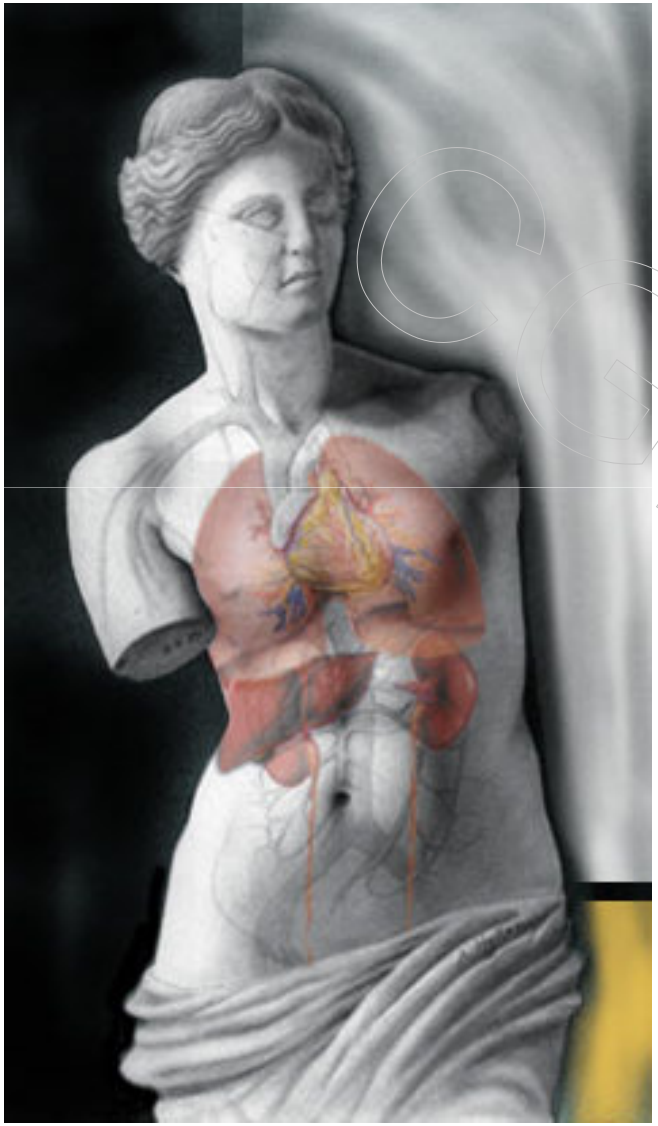
FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE



Grossesse après transplantation d'organes

J. Nizard
GH Pitié Salpêtrière

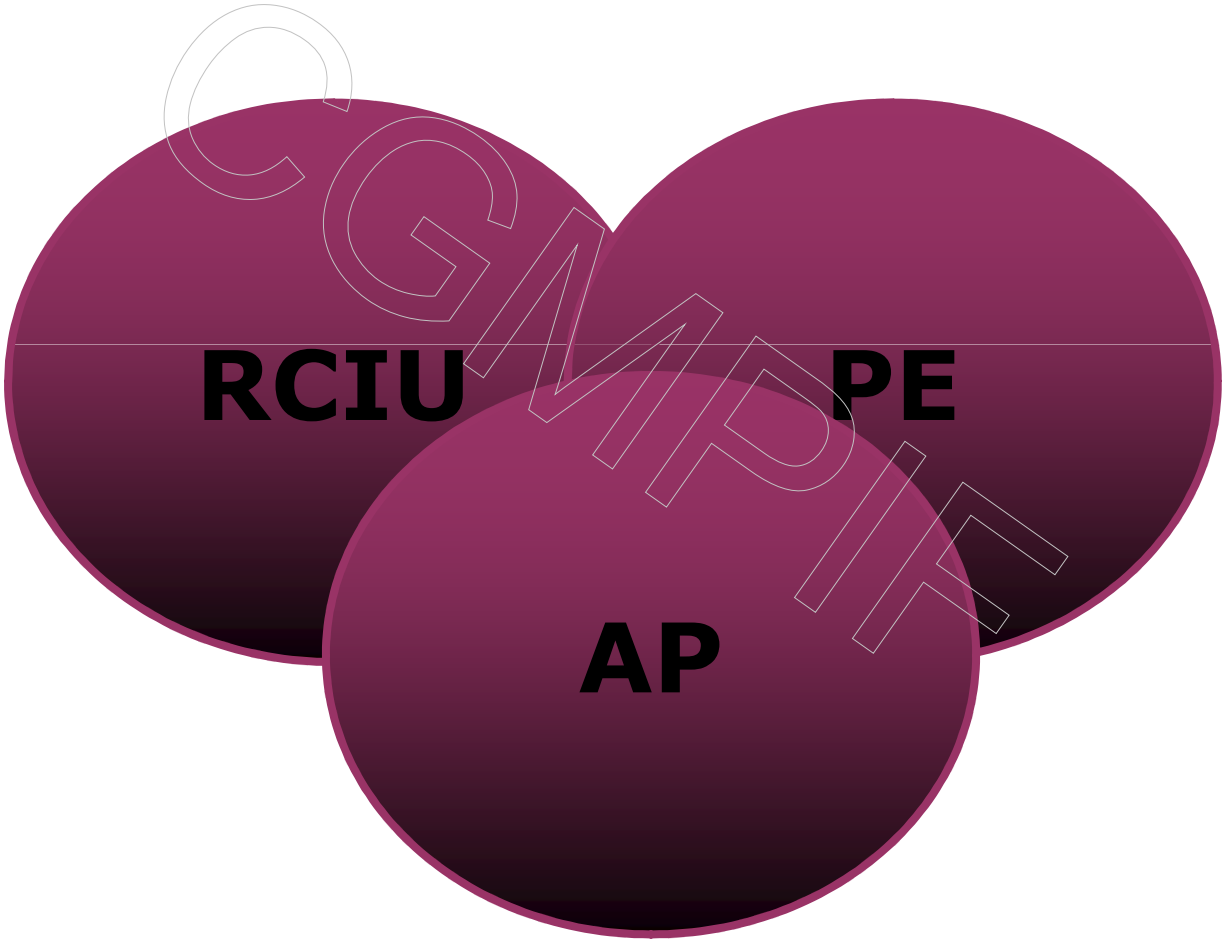
©GMPR

Messages principaux

- Grossesse à haut risque
- Équipe entrainée
- Ne pas négliger la maladie de fond
- Attention aux traitements
- GROSSESSES PROGRAMMEES = CONSULTATIONS PRECONCEPTIONNELLES

CGMSIT

Messages:



CGMPIT

Idées simples :

- Il vaut mieux parfois attendre la greffe…
- Il vaut mieux parfois faire une croix sur une grossesse mal préparée et recommencer proprement.
- Les médicaments anti-rejet sont très toxiques…
- Les patientes avec des maladies chroniques ne vous écoutent pas
- Césarienne = d'indication obstétricale

Copyright

De grand principes :

- Préparation…
- Importance de la datation
- Importance de prendre les dicisions tôt (IMG)
- Anticiper les difficultées (RCIU, prématurité, particularités à l'accouchement, risques dans le postpartum, risques et surveillance spécifique pour le nouveau-né)
- Connaitre la sémiologie du rejet, de l'infection, de la défaillance, etc.

COMPIL

Autre messages simple :

- Grossesse = parfois transmettre la même maladie…
  - DPN
  - Diagnostic néonatal
  - Suivi
  - Prise en charge

CGMPIF

FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE

MEDICAMENTS
lecrat.org

COMPIF

Allogreffe: immunosuppression à forte dose

- Effet hypertensif iatrogène
- Immunosuppression de la réaction mère-enfant

CGMPIF

Allogreffe: immunosuppression à forte dose

CGMPIF

CORTICOIDES

- **Cortancyl: 10 à 25 mg/j**
- **Effets:**
  - **Hydro-électrolytiques**
  - **Métaboliques**
  - **Trophiques: RPM**
  - **Infectieux**
- **Non tératogène. RCIU, MFIU ? Immunosuppression néonatale**

Allogreffe: immunosuppression à forte dose

CICLOSPORINE

- **140 à 300 mg/j**
- **Passage transplacentaire dose-dépendant**
- **Non tératogène**
- **Toxicité rénale direct: HTA**
- **Effets métaboliques: hypercholestérolémie, hirsutisme, RCIU**
- **Tératogène chez l'animal à plus forte dose**

CGMPIF

Allogreffe: immunosuppression à forte dose

AZATHIOPRINE **(Imurel)**

- **50 à 250 mg/j**
- **Passage transplacentaire**
- **Métabolite activé par une enzyme synthétisée seulement en fin de grossesse**
- **Risque oncogène maternel**

CGMPP

Allogreffe: immunosuppression à forte dose

TACROLIMUS

- **Inhibiteur de la calcineurine**
- **Alternative à la ciclosporine**
- **Même toxicité**
- **Moins d'HTA et d'hyperplasie gingivale**
- **Plus de diabète, diarrhée, et neurotoxicité**

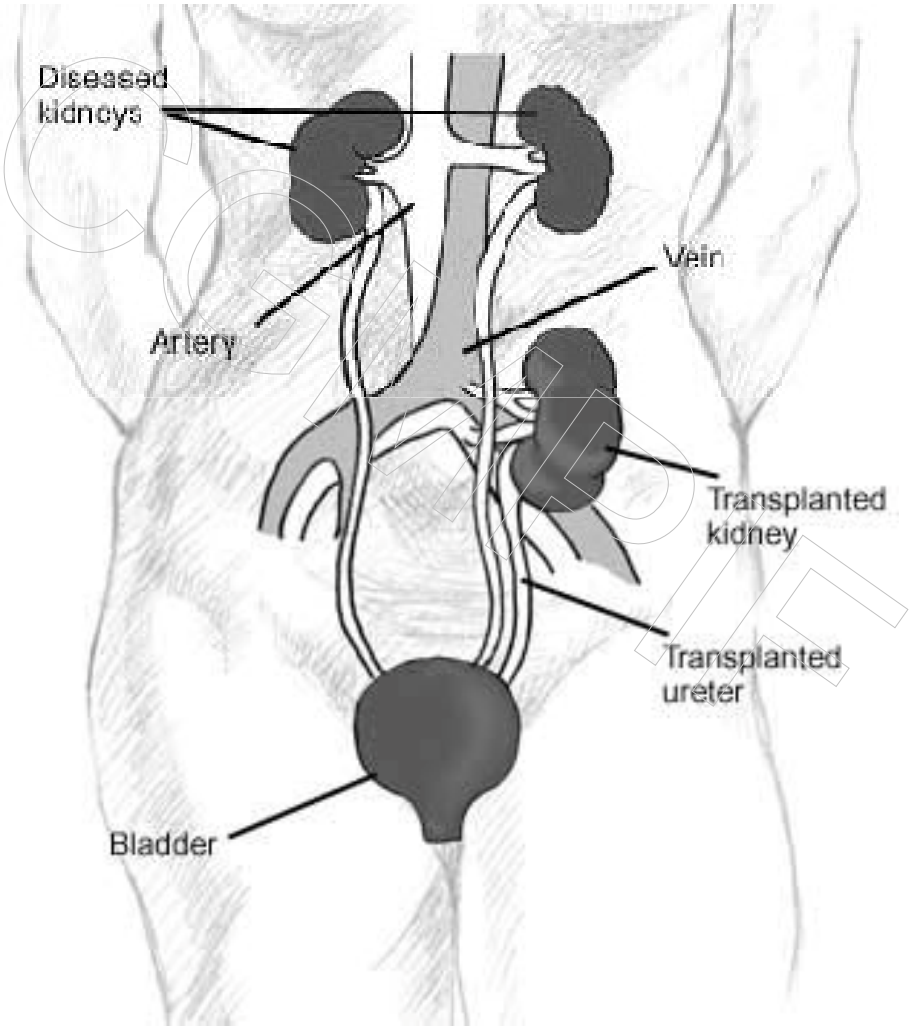
CGMP/IP

Allogreffe: immunosuppression à forte dose

CELLCEPT (ou Myfortic) =Mycophénolate

- **Très tératogène**
- **50% de FCS si au T1**
- **Peu de données pour les nouveau-nés**
- **+ risque accru d'infection (CMV+++)**

CSMP


Diseased kidneys
Vein
Artery
Transplanted kidney
Transplanted ureter
Bladder

GREFFE RENALE

- **50 ans de greffes rénales**
- **40 ans depuis la première grossesse (>2000)**
- **1 femme greffée sur 50**
- **Fonction rénale stable**
- **Rejet: 15%, nécessite une PBR**
- **HTA+++ avant déjà (70%)**

©GMPIF

GREFFE RENALE

Complications

- **PE** **30%**
- **RPM** **30%**
- **RCIU** **15%**
- **Prématurité** **>50% (méd.)**
- **Infections urinaires** **10-40%**
- **Infections opportunistes** **CMV, toxo, HV, Mycose**
- **Risque génétique** **?**

CGMP/IT

GREFFE RENALE

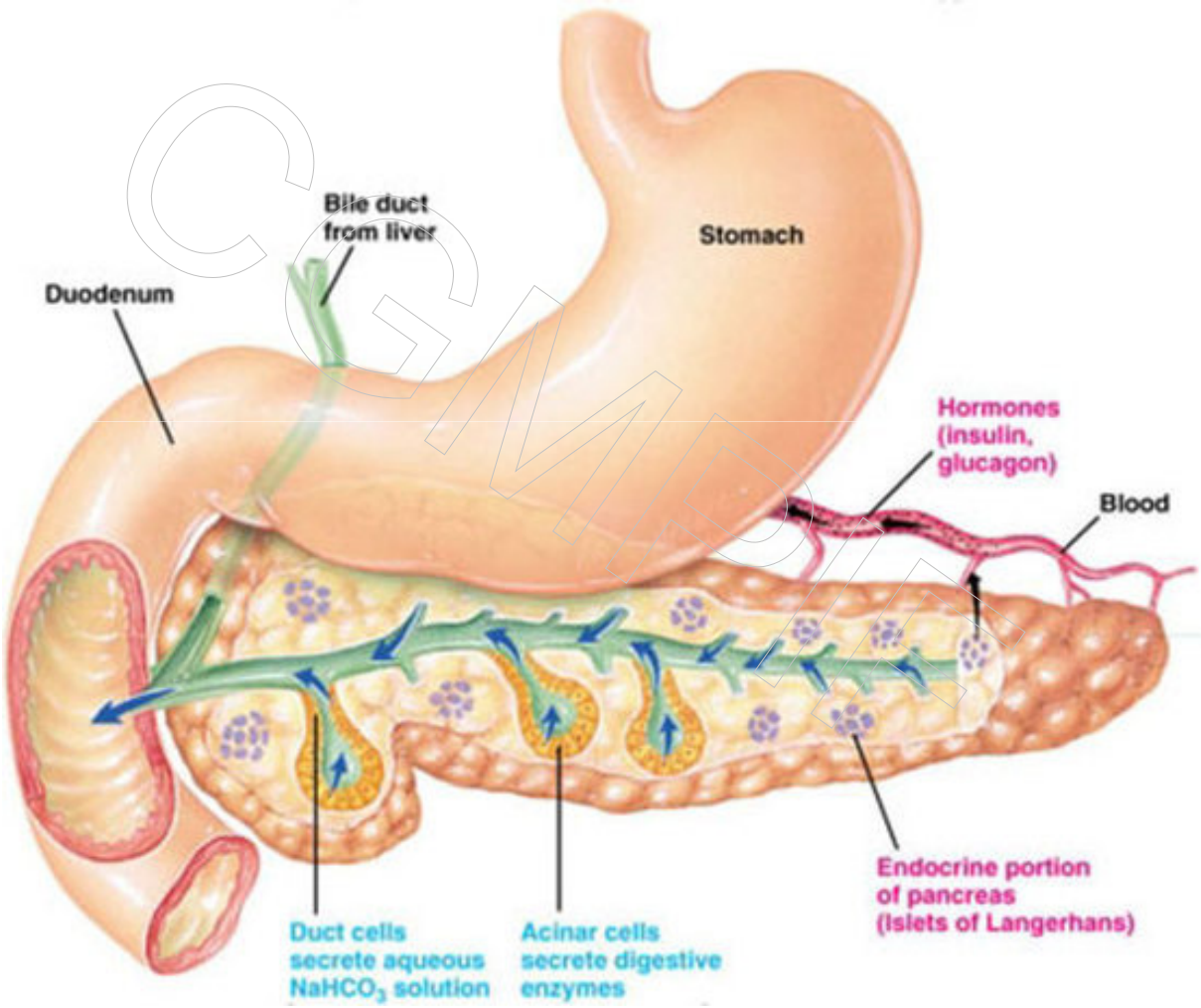
Tolérance du greffon

- **Douleurs lombaires**
- **Fièvre**
- **Oligurie**
- **HTA**
- **Biologie**
  - **Augmentation de la protéinurie**
  - **Lymphocyturie**
  - **Baisse de la clérance de la créatinine**
  - **Baisse de la natriurèse et de l'urémie**

©GMPIF

Risques à long terme ?

- **Non, si fonction rénale normale. Oui sinon…**


Bile duct
from liver
Stomach
Duodenum
Hormones
(insulin,
glucagon)
Blood
Endocrine portion
of pancreas
(Islets of Langerhans)
Duct cells
secrete aqueous
$NaHCO_3$ solution
Acinar cells
secrete digestive
enzymes

CGMD

TRANSPLANTATION PANCREATIQUE

- **Le plus souvent rein-pancréas**

Table 1 Pregnancy Outcomes After Pancreatic Transplantation

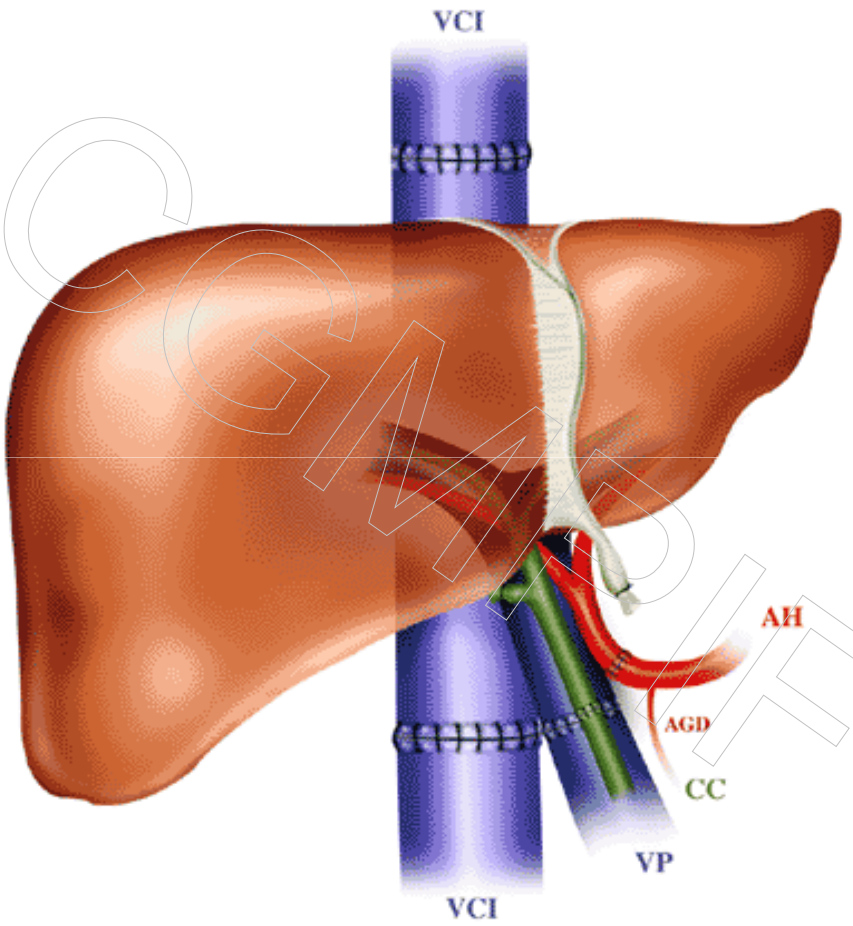
	IPTR Data[78]	NTPR Data[46]
Pregnancy outcomes		
Therapeutic abortion	Not reported	5%
Spontaneous abortion	Not reported	14%
Ectopic pregnancy	Not reported	2%
Stillbirth	Not reported	0%
Livebirth	19 cases	79%
Livebirth outcomes		
Mean gestational age	35 weeks	34 weeks
Premature (<37 weeks)	72%	78%
Mean birthweight	2150 g	2096 g
Low birthweight (<2500 g)	Not reported	63%
Cesarean section	100%	57%

Table 2 Maternal Outcomes After Pancreatic Transplantation

Maternal Outcomes	IPTR Data[78]	NTPR Data[46]
No. of pregnancies	19	56
Transplant to conception interval	2.7 years	3.7 years
Diabetes during pregnancy	0%	2%
Infection during pregnancy	Not reported	55%
Rejection episode during pregnancy	0%	6%
Preeclampsia	Not reported	34%
Graft loss with 2 years	11%	16%
Cesarean section	100%	57%

Fuchs et al. 2007.

CGMDF



Transplantation Hépatique Orthotopique.
VCI = Veine Cave Inférieure ; VP = Veine Porte ;
AH = Artère Hépatique ; CC = Conduit Cholédoque.

CEMEST

TRANSPLANTATION HEPATIQUE

CGMPIF

- **40 ans de greffes hépatiques 25% chez des enfants**
- **Reprise des cycles en moyenne 8 semaines après**
- **Survie+++**
  - **80% à 5 ans**
  - **70% à 10 ans**

FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE

Table 9 Outcomes of Liver Transplant Recipients: Meta-Analysis[11]

Livebirth	78%
Hypertension	28%
Preeclampsia	26%
Reversible liver dysfunction	27%
Infection	20%
Rejection	10%
Mean gestational age	36.7 weeks
Preterm delivery	31%
Mean birthweight	2612 g
Low birthweight (<2500 g)	23%
Cesarean delivery	43%
Perinatal death	4%

©GMPIF

Bonanno et al. 2007.

TRANSPLANTATION HEPATIQUE

- **Fonction hépatique stable**
- **Rejet:**
  - **35% d'"alertes"**
  - **25% de rejets vrais la premières années**
  - **Puis 10% par an**

CGMPIF

TRANSPLANTATION HEPATIQUE

Etiologie

COMPIL

- **Risque génétique: 20%**
- **Risque infectieux: 20%**

- **D'où:**
  - **Ig si Ag HBs +**
  - **À considérer comme porteuse chronique**

TRANSPLANTATION HEPATIQUE

Tolérance du greffon

- **Douleurs hépatiques**
- **Fièvre**
- **Biologie**
  - **Augmentation des transaminases**
  - **Augmentation des phosphatases alcalines**
  - **Insuffisance hépatocellulaires (TP, F V…)**

©GMPIT

COPIE

TRANSPLANTATION CARDIAQUE

- **Transplantation cardiaque ou coeur-poumons**
- **20% de femmes, dont 25% entre 18 et 39 ans.**
- **La première grossesse en 1988 ! Deux ans après la transplantation.**

©GMPIF

TRANSPLANTATION CARDIAQUE

- **Fonctions cardiaques et respiratoires stables**
- **10 à 38% de rejets**
- **Nécéssitent biopsie de myocarde**

©CMPIF

TRANSPLANTATION CARDIAQUE

Etiologie

- **Risque génétique: 10%**

CGMPIF

TRANSPLANTATION CARDIAQUE

Risques

- **HTA** **80%**
- **RCIU** **50%**
- **Prématurité** **50% dont 2/3 méd.**
- **Infections opportunistes** **CMV, hépatites, toxo, myc.**
- **Risque génétique** **?**

CGMSIF

TRANSPLANTATION CARDIAQUE

Tolérance du greffon

- **Dyspnée, peu de douleurs (greffon non innervé)**
- **Fièvre**
- **HTA**
- **Diminution du peak flow**
- **ECG**
- **Biologie**
  - **Augmentation des CPK, transaminases**
  - **Augmentation de la troponine**

©GMPIF

©EMPIT

SURVEILLANCE de la GROSSESSE (1)

CGMPIF

- **Confirmer le terme**
- **Poursuite de la grossesse**
  - **Fonction d'organe de départ plus importante que le délai depuis la greffe**
  - **Conseil génétique**
- **Prise en charge multidisciplinaire**
  - **En alternance tous les 15 jours**

SURVEILLANCE de la GROSSESSE (2)

©GMPIF

- **Risque infectieux**
  - **Ré-infection toujours possible**
  - **Immunité non protectrice**
- **Risque oncogène**

SURVEILLANCE de la GROSSESSE (3)

CGMPIF

- **Risques obstétricaux**
  - **Prématurité**
  - **RPM**
  - **HTA**
  - **RCIU**

- **Rejets**
  - **Bilan d'organe (clinique, biologique, électrique, imagerie…)**

- **Conclusions:**
  - **Grossesse possible si fonction d'organe normale**
  - **Attendre 18 à 24 mois (?) après la chirurgie pour débuter une grossesse**
  - **Ne jamais interrompre le traitement immunosuppresseur**
  - **Voie d'accouchement = obstétrique**
  - **Pas de malformations particulières chez les enfants mais se méfier des nouvelles drogues**

CGMPIF