



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Prise en charge des patientes enceintes porteuses de cardiopathie
par l'équipe cardio-obstétricale du CHU de Lille.**

Présentée et soutenue publiquement le 01/10/2021 à 14h
au Pôle Formation
par **Jean-Philippe BONNET**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur David MONTAIGNE

Assesseurs :

Madame le Docteur Louise GHESQUIERE

Monsieur le Docteur Max GONZALEZ ESTEVEZ

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Marjorie RICHARDSON

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les

thèses :

Celles-ci sont propres à leurs auteurs

I. ABREVIATIONS

| | |
|-------|--|
| ACR | Arrêt cardio-respiratoire |
| ARA2 | Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine 2 |
| AVC | Accident Vasculaire Cérébral |
| AVK | Anti Vitamine K |
| CHU | Centre Hospitalo-Universitaire |
| CMPP | Cardiomyopathie du Peri Partum |
| EP | Embolie Pulmonaire |
| FA | Fibrillation Atriale |
| FEVG | Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche |
| FV | Fibrillation Ventriculaire |
| GUCH | <i>Grown Up Congenital Heart disease</i> |
| HBPM | Héparine de Bas Poids Moléculaire |
| HELLP | <i>Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelet</i> |
| HTA | Hypertension Artérielle |
| HTP | Hypertension Pulmonaire |
| IEC | Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion |
| IMC | Indice de Masse Corporel |
| IMG | Interruption Médicale de Grossesse |
| MFIU | Mort Fœtale In Utero |
| mWHO | <i>modified World Health Organization</i> |
| NYHA | <i>New York Heart Association</i> |
| OMS | Organisation Mondiale de la Santé |

| | |
|-------|--|
| RCIU | Retard de Croissance Intra Utérin |
| RCP | Réunion de Concertation Pluridisciplinaire |
| ROPAC | <i>Registry Of Pregnancy And Cardiac disease</i> |
| SA | Semaines d'aménorrhées |
| SCA | Syndrome Coronarien Aigu |
| TDRV | Troubles du Rythme Ventriculaire |
| TV | Tachycardie Ventriculaire |

SOMMAIRE:

| | |
|---|----|
| I. ABREVIATIONS | 4 |
| II. INTRODUCTION | 8 |
| A. Généralités | 8 |
| B. Les changements physiologiques pendant la grossesse | 11 |
| C. Exemples de cardiopathies et de leur prise en charge | 16 |
| 1. Valvulopathies | 16 |
| 2. Aortopathies..... | 20 |
| 3. Hypertension Pulmonaire (HTP) | 22 |
| 4. Arythmies | 25 |
| 5. Cardiopathies congénitales | 27 |
| 6. Cardiomyopathies..... | 28 |
| 7. Les pathologies hypertensives | 31 |
| D. L'équipe Cardio-Obstétricale | 33 |
| 1. Evaluation du risque | 35 |
| 2. Suivi maternel pendant la grossesse | 39 |
| 3. Modalités d'accouchement..... | 40 |
| 4. Post partum | 42 |
| E. L'expérience française..... | 43 |
| F. Objectif de l'étude | 44 |
| III. MATERIEL ET METHODE | 44 |
| A. Population d'étude..... | 44 |
| B. Recueil des données | 45 |
| 1. Données inhérentes à la patiente | 45 |
| 2. Données concernant les cardiopathies | 45 |
| 3. Données concernant la grossesse | 46 |
| 4. Données de suivi | 47 |

| | | |
|------|------------------------------------|----|
| C. | Classification du risque | 48 |
| D. | Analyse statistique | 48 |
| IV. | RESULTATS | 49 |
| A. | Population d'étude..... | 49 |
| B. | Evaluation du risque | 53 |
| C. | Données de l'accouchement | 54 |
| D. | Suivi à un an | 56 |
| V. | DISCUSSION | 60 |
| A. | Description de la population | 60 |
| B. | Evènements obstétricaux | 62 |
| C. | Suivi à 1 an | 63 |
| D. | Limites de l'étude | 67 |
| VI. | CONCLUSION..... | 69 |
| VII. | BIBLIOGRAPHIE | 70 |

II. INTRODUCTION

A. Généralités

Chez la femme jeune, la grossesse est une période à risque. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la mortalité maternelle est de 12 pour 100 000 naissances. Pour la période de 2013 à 2015 en France, 262 décès maternels ont été identifiés, soit 1 décès tous les 4 jours d'une cause liée à la grossesse, l'accouchement ou leurs suites (1).

Les maladies cardiovasculaires sont, désormais, la première cause de décès maternel dans les pays développés, devant les causes infectieuses et les hémorragies. En dépit des progrès de prise en charge en la matière, la proportion de décès de cause cardiovasculaire liés à la grossesse est en augmentation aux Etats-Unis (2). Ces derniers y représentent plus de 33 % de la totalité des décès lors de cette période à risque (3).

Cette augmentation des maladies cardiovasculaires chez les femmes enceintes peut s'expliquer par l'augmentation de la prévalence des cardiopathies acquises telles que les cardiopathies ischémiques, cela étant dû en partie à l'augmentation du nombre de femmes ayant accès à la grossesse à un âge plus avancé et avec plus de comorbidités telles que l'Hypertension Artérielle (HTA), le diabète, l'obésité ou le tabagisme (4).

Une autre explication possible est liée aux progrès médicaux et chirurgicaux dans la prise en charge des cardiopathies congénitales, qu'elles soient complexes ou non. Désormais, de nombreuses patientes atteintes de cardiopathies congénitales,

opérées ou non durant l'enfance, survivent et sont désormais en âge de procréer (5).

On estime actuellement que les pathologies cardiovasculaires concernent 1 à 4% des grossesses, que cette pathologie soit connue avant ou découverte pendant la grossesse (6,7). En effet les cardiopathies maternelles peuvent être méconnues et découvertes à l'occasion de la grossesse, les modifications hémodynamiques physiologiques de celle-ci pouvant en précipiter l'apparition des symptômes.

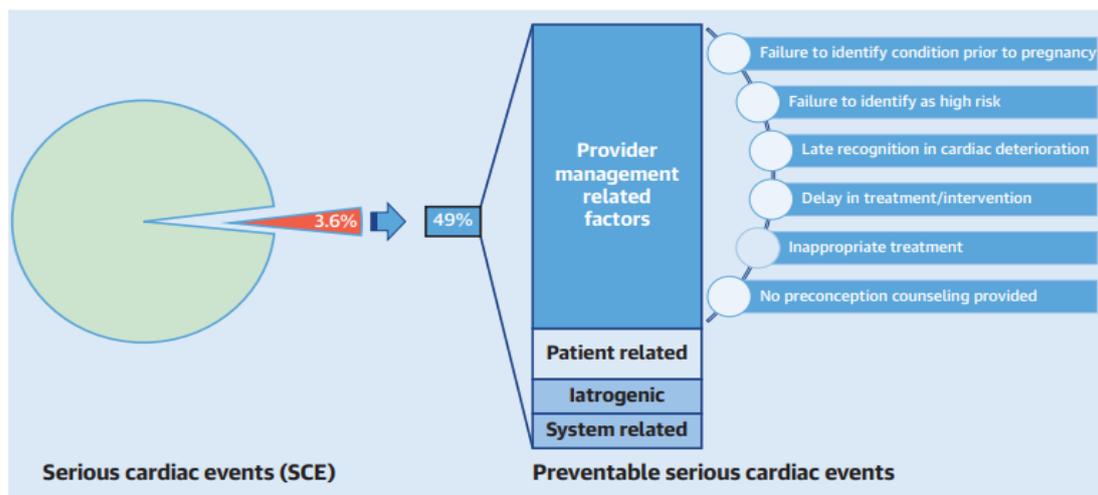
Or, on sait désormais que la présence d'une maladie cardiovasculaire pré-existante est associée à un risque accru de complications cardiovasculaires maternelles et fœtales (8). Chez les patientes atteintes de cardiopathie, les complications cardiovasculaires pendant la grossesse concernent 5 à 10% des patientes (9). En présence d'une cardiopathie maternelle, le risque de prématurité, de Retard de Croissance Intra Utérin (RCIU) et de Mort Fœtale In Utero (MFIU) est augmenté, et ce d'autant plus que la cardiopathie est sévère (cardiopathie cyanogène, faible capacité fonctionnelle avec une score NYHA (*New York Heart Association*) élevé à III ou IV, traitement anticoagulant) (10). L'augmentation des événements indésirables fœtaux, chez les patientes porteuses d'une cardiopathie, peut s'expliquer en partie par les altérations hémodynamiques engendrées par la pathologie cardiaque et qui a pour conséquence une mauvaise perfusion placentaire. Or, la littérature a montré que la mal perfusion placentaire est associée aux événements périnataux (11), même si la plupart des facteurs qui contribuent à l'augmentation de ces derniers sont encore incompris et qu'ils nécessitent des études dédiées.

Les principales complications des femmes enceintes atteintes de cardiopathie sont

les arythmies, l'insuffisance cardiaque et les complications thromboemboliques (12). Dans une étude de Pfaller et al. (13), il a été montré, au sein d'une cohorte de 1315 patientes atteintes d'une cardiopathie, un taux d'évènement cardiaque grave de 3,6%. Les évènements cardiaques graves considérés étaient les décès, les Arrêts Cardio-Respiratoires (ACR), les Tachycardies Ventriculaires (TV) et Fibrillations Ventriculaires (FV), les thromboses de valve, les endocardites infectieuses, les interventions cardiaques urgentes et les hospitalisations en soins intensifs pour arythmie ou insuffisance cardiaque. Parmi les complications cardiaques graves, les plus fréquentes étaient les hospitalisations en soins intensifs pour insuffisance cardiaque ou arythmie et les interventions urgentes (1,7% des grossesses). Il est intéressant de souligner que ces évènements cardiaques graves survenaient dans 66% des cas en ante partum, dans 26% des cas en post partum et seulement dans 8% des cas en per partum. Ces résultats montrent bien qu'il est indispensable de ne pas se focaliser uniquement sur la période « à risque » que représente l'accouchement, ces patientes nécessitant une attention particulière tout au long de la grossesse ainsi qu'en post partum.

On comprend donc que la problématique des maladies cardiovasculaires et de la grossesse est un enjeu de santé publique, d'autant plus que d'après le 6^{ème} rapport de l'enquête nationale confidentielle sur les morts maternelles de 2013-2015, 58% des décès maternels sont considérés comme « évitables » ou « peut être évitables », et que dans 66% des cas les soins dispensés n'ont pas été optimaux (1). Des statistiques similaires sont retrouvées dans l'étude de Pfaller et al. (13) où environ 50% des évènements cardiaques graves sont considérés comme évitables. La majorité des évènements cardiaques évitables sont dus, soit à une prise en charge

médicale non optimale (retard de diagnostic, retard à l'initiation du traitement, traitement inapproprié, mauvaise évaluation du risque), soit aux patientes elles-mêmes (inobservance, absence de suivi régulier) (Figure 1). Cela souligne bien la nécessité, pour les centres accueillant ces patientes, de constituer des équipes spécialisées et formées à la prise en charge de ces dernières. L'éducation thérapeutique de ces femmes à haut risque est également indispensable.



Pfaller, B. et al. J Am Coll Cardiol. 2020;75(12):1443-52.

Figure 1 : Taux d'évènements cardiaque graves pendant la grossesse : 3,6% dont 49% sont considérés comme évitables. La majorité des évènements évitables sont dus à des erreurs de l'équipe soignante ou à des facteurs liés aux patientes (13).

B. Les changements physiologiques pendant la grossesse

Pendant la grossesse, de nombreux changements physiologiques s'opèrent, sous l'influence de facteurs hormonaux, pour subvenir aux besoins métaboliques maternels et fœtaux et permettre une circulation utéro placentaire suffisante afin d'assurer le bon développement du fœtus. Ces changements physiologiques sont

habituellement bien tolérés par les patientes en dehors de quelques symptômes bénins (nausées, vomissements gravidiques, reflux gastro-œsophagien lié à l'augmentation de la pression intra-abdominale, dyspnée, orthopnée, fatigue, œdèmes des chevilles, lipothymies posturales liées au blocage du retour veineux cave inférieur, etc.). Ces symptômes, banals pendant la grossesse, peuvent rendre plus difficile le diagnostic d'insuffisance cardiaque.

En revanche, chez les patientes atteintes de cardiopathie, ces modifications physiologiques peuvent être mal tolérées et être à l'origine de complications cardiovasculaires maternelles. De plus, l'altération des capacités d'adaptation de la patiente aux modifications hémodynamiques, du fait de la pathologie cardiaque, peut augmenter le risque de morbidité maternelle et fœtale.

Dès le début de la grossesse, on observe une augmentation du volume plasmatique et donc du volume d'éjection ainsi qu'une augmentation de la fréquence cardiaque. Il en résulte une augmentation du débit cardiaque d'environ 50%.

Du fait des œstrogènes circulants, des prostaglandines, des peptides vasodilatateurs (tels que le monoxyde d'azote ou la relaxine) et de la faible résistance vasculaire du lit placentaire, les résistances vasculaires systémiques baissent d'environ 30%. Cela entraîne une baisse de la pression artérielle (ou tout du moins une limitation de son augmentation) en dépit de l'augmentation du débit cardiaque. Cette vasodilatation périphérique est également présente au niveau rénal et engendre ainsi une augmentation du débit de filtration glomérulaire d'environ 50% (14). Ce phénomène peut, par là même, modifier la pharmacocinétique de certains médicaments.

Cependant, les résistances vasculaires augmentent à nouveau petit à petit à partir du 3^{ème} trimestre jusqu'à revenir à leur niveau de base pendant le post partum précoce.

Ces changements persistent pendant 2 à 3 semaines après l'accouchement et peuvent même s'observer jusqu'à 12 semaines après, ce qui explique que la période du post partum reste une période à risque.

Lors de l'accouchement, le débit cardiaque et la fréquence cardiaque augmentent encore sous l'influence de la douleur, des catécholamines et des contractions utérines qui engendrent également une augmentation du volume sanguin circulant par auto-transfusion. L'anesthésie péridurale permet de réduire cette nouvelle augmentation de débit cardiaque par réduction de la douleur mais l'effet hypotenseur des produits anesthésiques peut être mal toléré dans certaines situations, notamment pour les cardiomyopathies à Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche (FEVG) altérée.

Au moment de la délivrance, on observe une nouvelle augmentation de la précharge par retour du sang placentaire à la circulation maternelle, ceci pouvant majorer le risque d'œdème aigu pulmonaire. (4)

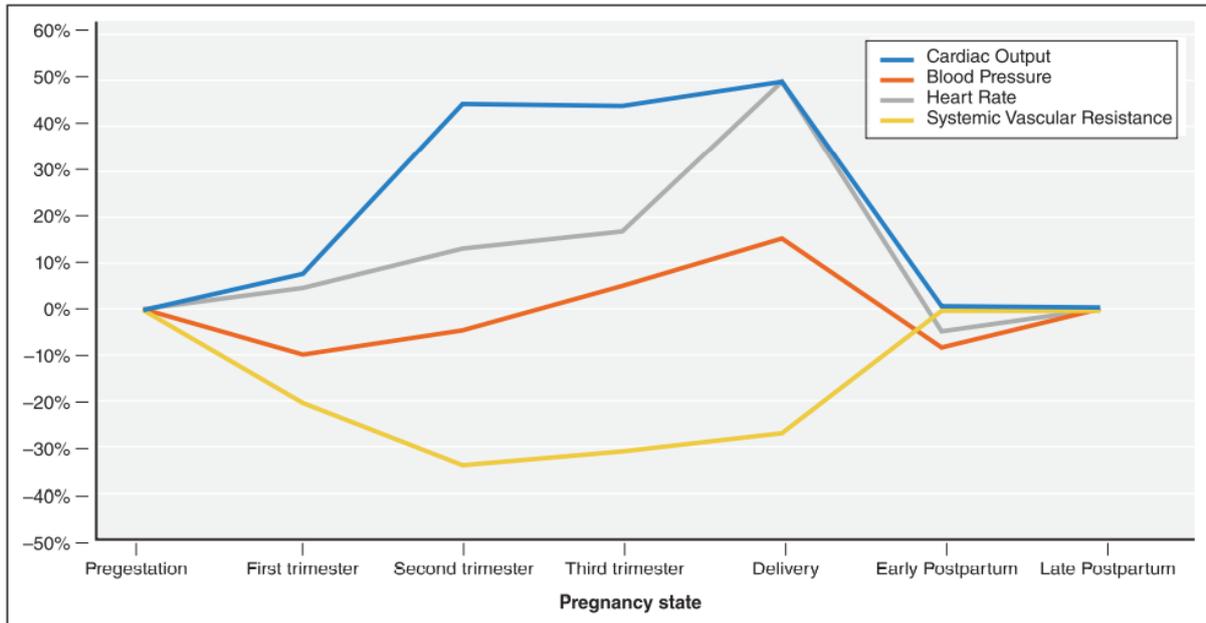


Figure 2: Changements physiologiques pendant la grossesse. Augmentation du débit cardiaque et de la fréquence cardiaque pendant la grossesse. Baisse des résistances vasculaires périphériques qui compensent l'augmentation du débit cardiaque (15).

L'augmentation du volume plasmatique est plus importante que celle du volume cellulaire (augmentation d'environ respectivement 40 et 15%) ce qui est à l'origine de l'anémie relative pendant la grossesse qui peut, elle-même, être responsable d'un certain degré de dyspnée. Celle-ci est d'autant plus majorée qu'elle est associée à une augmentation des besoins en oxygène pour subvenir aux besoins métaboliques du fœtus et de la mère.

Du fait de la surcharge volumique, de l'hypertonie sympathique et de la plus grande sensibilité des récepteurs adrénergiques pendant la grossesse induite par des facteurs hormonaux, la grossesse favorise la survenue d'arythmies.

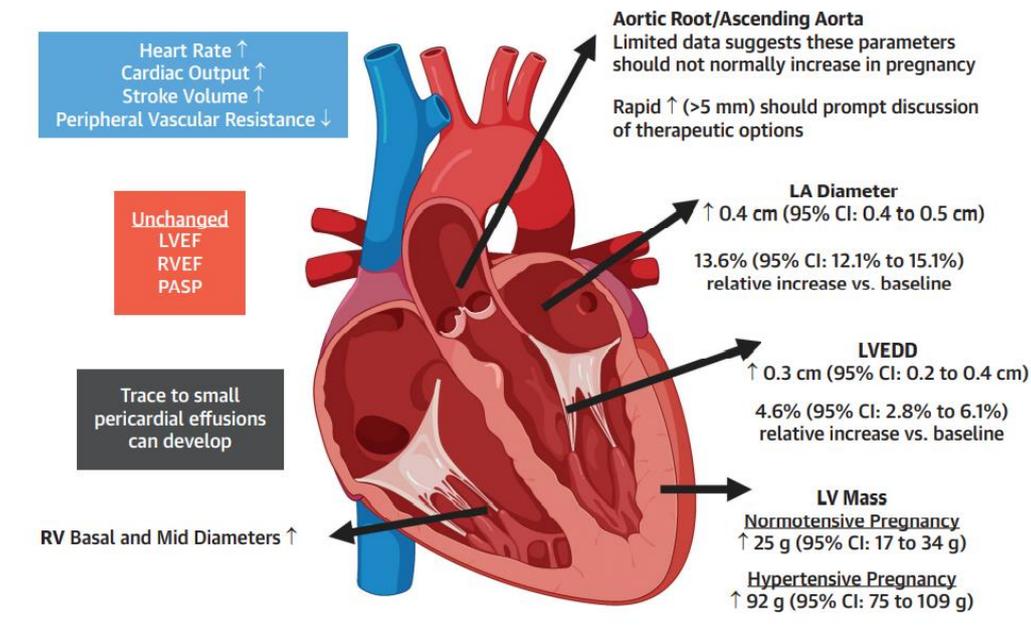
La grossesse entraîne également une légère dilatation de l'aorte, une fragilité de la média et une augmentation de sa compliance dues aux changements

hémodynamiques. Ceci majore le risque de dissection aortique en ante et en post partum, phénomène aggravé chez les patientes ayant une fragilité aortique préexistante (16).

La grossesse engendre une augmentation de l'insulino-résistance associée à une augmentation des dépôts adipeux. Un environnement d'hypercoagulabilité se met également en place, lié à la baisse des protéines C et S, à l'augmentation du taux de facteurs de coagulation tels que le facteur de von Willebrand et VIIIc, les facteurs II, VII, IX, X et le fibrinogène ainsi que par l'inhibition de la fibrinolyse par le PAI-2 placentaire. L'hypercoagulabilité gravidique est maximale dans les trois jours qui suivent l'accouchement mais persiste 6 à 8 semaines.

Ceci conduit à l'augmentation du risque d'évènement ischémique comme les Syndromes Coronariens Aigus (SCA) qui sont 3 à 4 fois plus fréquents pendant la grossesse (15) (même si la majorité des SCA pendant la grossesse sont dus à des dissections coronaires spontanées ou des MINOCA (*Myocardial Infarction with No Obstructive Coronary Arteries*) (17)). On note un risque thromboembolique veineux également plus élevé avec un taux d'évènement 4 à 5 fois plus important pendant la grossesse ainsi qu'un risque accru de thrombose de prothèse valvulaire (15).

Tous ces changements physiologiques peuvent être difficiles à appréhender par les cardiologues qui ne sont pas sensibilisés ou formés à ces spécificités, notamment lors de la pratique de l'échocardiographie (Figure 3).



Expected alterations in commonly measured cardiac dimensions and hemodynamic parameters during pregnancy. CI = confidence interval; LA = left atrium; LV = left ventricle; LVEDD = left ventricular end-diastolic diameter; LVEF = left ventricular ejection fraction; PASP = pulmonary arterial systolic pressure; RV = right ventricle; RVEF = right ventricular ejection fraction; ↑ = increase; ↓ = decrease.

Figure 3: Modifications des structures cardiaques et fonctions cardiaques pendant la grossesse (18)

C. Exemples de cardiopathies et de leur prise en charge

1. Valvulopathies

a) Fuyantes

Les insuffisances mitrales et aortiques chroniques sont globalement bien tolérées pendant la grossesse. Il faut néanmoins prêter attention au risque d'insuffisance cardiaque en post partum du fait de la mobilisation volumique liée aux contractions et à l'auto-transfusion lors de la délivrance.

En cas d'insuffisance mitrale chronique symptomatique ou associée à des critères de retentissement ventriculaire gauche, il convient de discuter d'une prise en charge chirurgicale avant de débuter la grossesse (19), en privilégiant une réparation valvulaire.

L'insuffisance pulmonaire et l'insuffisance tricuspide chroniques sont également bien tolérées pendant la grossesse en l'absence de dysfonction ventriculaire droite.

b) Sténosantes

Les valvulopathies sténosantes comme le rétrécissement mitral ou le rétrécissement aortique sont, généralement, moins bien tolérées pendant la grossesse que les valvulopathies fuyantes. L'augmentation du débit cardiaque physiologique pendant cette période induit une augmentation des gradients transvalvulaires et donc une augmentation des pressions intra-cardiaques pouvant être à l'origine d'insuffisance cardiaque. De plus, les valvulopathies sténosantes sévères s'opposent à l'augmentation du débit cardiaque nécessaire au bon déroulement de la grossesse.

En cas de rétrécissement aortique serré symptomatique, la plupart du temps en contexte de bicuspidie, la grossesse est classée à très haut risque et est généralement contre-indiquée. On peut, si besoin, s'aider d'un test d'effort afin de démasquer d'éventuels symptômes ou signes de mauvaise tolérance à l'effort (20). Il est alors préférable de discuter d'une prise en charge chirurgicale de remplacement valvulaire avant d'envisager une grossesse.

Si le rétrécissement aortique serré est découvert pendant la grossesse, une surveillance rapprochée doit être menée jusqu'en post partum. En cas de mauvaise tolérance hémodynamique, il convient de discuter d'une extraction fœtale par césarienne en urgence ou d'une Interruption Médicale de Grossesse (IMG), en fonction du terme, avant la prise en charge chirurgicale de la valvulopathie.

Le rétrécissement mitral est, quant à lui, plus rare et souvent secondaire à une

étiologie rhumatismale chez les patientes en âge de procréer. En cas de rétrécissement mitral symptomatique, une prise en charge percutanée ou chirurgicale doit être envisagée avant la grossesse. Dans le cas où celui-ci est découvert en cours de grossesse et est mal toléré, une prise en charge percutanée par valvuloplastie au ballon peut être réalisée.

c) Prothèses valvulaires

Concernant les prothèses valvulaires biologiques, leur risque thrombotique est faible et ne nécessite pas de traitement anticoagulant. Il n'existe pas de preuve d'accélération de leur dégénérescence lors de la grossesse (21) et celle-ci est en général bien tolérée. Il convient néanmoins de vérifier l'absence de dysfonction valvulaire avant tout projet de grossesse, afin de ne pas méconnaître une dégénérescence, notamment sténosante.

Quant aux prothèses mécaniques, leur risque thrombotique déjà élevé est majoré en raison de l'état d'hypercoagulabilité. Elles nécessitent donc une anticoagulation curative stricte.

Dans ce contexte, la grossesse est une situation à très haut risque du fait de l'augmentation du risque d'évènements indésirables à la fois maternels, fœtaux et néonataux (4). Ceci s'explique en raison de la tératogénicité des Anti-Vitamine K (AVK) et du risque à la fois thrombotique et hémorragique, notamment dans les périodes de relais de traitement.

Pour les cardiologues et les obstétriciens, il est important de peser la balance bénéfiques/risques entre le risque maternel de thrombose de valve et le risque fœtal de tératogénicité, d'hématome retro-placentaire, d'hémorragie intracérébrale ou de MFIU. Le traitement par AVK présente un moindre risque thrombotique maternel mais implique un risque fœtal plus élevé. A l'inverse, si l'ENOXAPARINE présente un risque fœtal moindre, son risque thrombotique maternel est plus élevé du fait des fluctuations plus importantes de l'effet anticoagulant (Figure 4).

Table 1 Primary maternal and foetal outcomes

| Anticoagulation regimen | Maternal mortality | | | | Thromboembolism | | | | Livebirth rate | | | | Anticoagulant-related foetal/neonatal adverse events | | | |
|--|--------------------|--------|----------------|--------------------|-----------------|--------|------------------|--------------------|----------------|---------|-------------------|--------------------|--|--------|------------------------------|--------------------|
| | Studies | Events | Estimate (%) | I ² (%) | Studies | Events | Estimate (%) | I ² (%) | Studies | Events | Estimate (%) | I ² (%) | Studies | Events | Estimate (%) | I ² (%) |
| Vitamin K antagonists (INR target 2.5-3.5) | 11 | 7/581 | 0.9 (0.1, 1.6) | 0 | 11 | 22/581 | 2.7 (1.4, 4.0) | 0 | 10 | 369/531 | 64.5 (48.8, 80.2) | 95 | 11 | 12/407 | 2.0 (0.3, 3.7) ^a | 24 |
| Sequential treatment | 20 | 11/530 | 2.0 (0.8, 3.1) | 0 | 20 | 44/530 | 5.8 (3.8, 7.7) | 29 | 18 | 381/475 | 79.9 (74.3, 85.6) | 61 | 19 | 5/431 | 1.4 (0.3, 2.5) ^b | 0 |
| LMWH alone | 10 | 1/132 | 2.9 (0.2, 5.7) | 0 | 9 | 13/127 | 8.7 (3.9, 13.4) | 0 | 7 | 68/74 | 92.0 (86.1, 98.0) | 0 | 8 | 0/103 | NA | 0 |
| UFH alone | 4 | 2/64 | 3.4 (0.7, 7.7) | 0 | 3 | 7/52 | 11.2 (2.8, 19.6) | 0 | 3 | 33/51 | 69.5 (37.8, 100) | 87 | 4 | 4/44 | 7.6 (0.1, 15.0) ^b | 0 |

INR, international normalized ratio; LMWH, low molecular weight heparin; NA, not applicable; UFH, unfractionated heparin.
 Estimates are presented as proportions per 100 affected pregnancies with 95% confidence intervals.
^aOf these 7/407 [0.8% (0.0, 1.7)] represent embryopathy and 5/197 [2.1% (0.1, 4.1)] represent foetopathy.
^bAll cases represent foetopathy.

Figure 4: Evènements indésirables maternels et fœtaux selon le type d'anticoagulation utilisé pendant la grossesse selon une méta analyse de 2017 (22)

En effet, en cas de prothèse mécanique, le traitement anticoagulant recommandé est la COUMADINE®. Or, cette molécule a un effet tératogène établi au premier trimestre pour des posologies supérieures à 5 mg par jour. Il n'existe pas, à ce jour, de recommandation claire sur la gestion des anticoagulants pendant la grossesse. En cas de posologie inférieure à 5 mg par jour, le traitement peut être poursuivi pour toute la durée de la grossesse. En cas de posologie supérieure à 5 mg par jour, un relai doit être effectué par Héparine de Bas Poids Moléculaire (HBPM)

préférentiellement ou par héparine calcique. Dans tous les cas, une surveillance étroite des pics et creux d'activité anti Xa doit être réalisée pour minimiser le risque de sur ou de sous dosage. Dans ces situations particulières, il peut être utile de faire appel à un spécialiste en hématologie biologique.

Par conséquent, l'accouchement se doit d'être anticipé afin de pouvoir gérer au mieux ce traitement anticoagulant. En effet, celui-ci doit être relayé par héparine non fractionnée pour une meilleure adaptation de l'anticoagulation pendant le péri partum, puis interrompu afin de minimiser le risque de saignement pendant l'accouchement et de pouvoir réaliser l'anesthésie péridurale ou éventuellement la rachianesthésie.

L'anticoagulation par héparine non fractionnée pourra être reprise 6 heures après un accouchement par voie basse et 12 heures après un accouchement par césarienne.

2. Aortopathies

Les aortopathies comprennent les pathologies qui impliquent une certaine fragilité vasculaire, et principalement de l'aorte, et qui exposent donc à un risque accru de dissection aortique. Elles comprennent les maladies du tissu conjonctif comme la maladie de Marfan, le syndrome d'Ehler Danlos ou le syndrome de Loeys-Dietz, des anomalies chromosomiques comme le syndrome de Turner ou monosomie X (manifestations très variables d'un individu à l'autre et qui rassemblent, entre autres, des troubles de la croissance, un dysfonctionnement ovarien avec une infertilité et des dilatations de l'aorte avec risque de dissection aortique) ainsi que les anévrismes de l'aorte au sens large.

Comme expliqué précédemment, la grossesse augmente le risque de dissection spontanée, principalement pendant le 3^{ème} trimestre et en post partum, en raison notamment des modifications hémodynamiques via l'augmentation du débit cardiaque mais également du fait d'une fragilité de la média, de l'augmentation de la compliance et du diamètre aortique sous l'influence hormonale. Le risque étant d'autant plus important en cas d'hypertension artérielle, le contrôle tensionnel se doit donc d'être optimal.

Il est donc indispensable d'évaluer le risque de dissection avant d'envisager la grossesse et, si besoin, de réaliser une chirurgie prophylactique (par exemple en cas d'anévrisme de l'aorte ascendante). En effet, le risque de mortalité maternelle et fœtale augmente respectivement de 8,6 et 50% en cas d'anévrisme de l'aorte non opéré avant la grossesse (23).

| Recommendations | Class ^a | Level ^b |
|--|--------------------|--------------------|
| Surgery is indicated in patients who have aortic root aneurysm, with maximal aortic diameter ^c ≥50 mm for patients with Marfan syndrome. | I | C |
| Surgery should be considered in patients who have aortic root aneurysm, with maximal ascending aortic diameters: <ul style="list-style-type: none"> • ≥45 mm for patients with Marfan syndrome with risk factors.^d • ≥50 mm for patients with bicuspid valve with risk factors.^{e,f} • ≥55 mm for other patients with no elastopathy.^{g,h} | IIa | C |
| Lower thresholds for intervention may be considered according to body surface area in patients of small stature or in the case of rapid progression, aortic valve regurgitation, planned pregnancy, and patient's preference. | IIb | C |

Figure 5: Recommandations de prise en charge chirurgicale des anévrismes de l'aorte ascendante (24)

Si la grossesse est déjà initiée, le suivi doit être très rapproché avec des échocardiographies mensuelles pendant le dernier trimestre afin de détecter précocement une augmentation de diamètre de l'aorte ascendante. En cas d'augmentation rapide du diamètre aortique, on pourra proposer une extraction par césarienne si la probabilité de viabilité fœtale le permet, puis une chirurgie aortique. Dans l'hypothèse où le fœtus n'est pas viable, une IMG ou une chirurgie aortique avec fœtus in utero peuvent être proposées (16). Dans tous les cas, l'accouchement doit avoir lieu dans un centre bénéficiant d'un service de chirurgie cardio-thoracique.

Les anévrismes de l'aorte ascendante et les patientes à haut risque de dissection aortique font partie des rares indications de césarienne pour cause cardiovasculaire. L'accouchement est particulièrement à risque dans ces cas précis avec une probabilité plus élevée de dissection aortique du fait de l'augmentation du stress pariétal pendant l'accouchement, via l'augmentation du débit cardiaque, de la fréquence cardiaque et des efforts de poussée.

3. Hypertension Pulmonaire (HTP)

L'HTP, qu'elle qu'en soit l'étiologie, est une pathologie rare mais particulièrement grave, notamment en cas de grossesse. Elle est associée à une augmentation significative du risque de morbidité et de mortalité (25). La grossesse est donc généralement contre-indiquée selon les recommandations internationales en cas d'HTP. Parmi les patientes présentant une HTP, celles répondant au traitement par inhibiteurs calciques ont le meilleur pronostic (26). Le risque de la grossesse doit être évalué de manière individuelle. Les patientes ayant une dysfonction ventriculaire droite, une faible capacité fonctionnelle ou une instabilité hémodynamique sont les

plus à risque. En cas de grossesse, les risques maternels et fœtaux doivent être expliqués clairement à la patiente et l'IMG se doit d'être discutée.

En effet, pendant la grossesse, plusieurs mécanismes peuvent être à l'origine de dysfonction ventriculaire droite, comme l'augmentation du débit cardiaque qui, du fait de l'impossibilité pour le système artériel pulmonaire de se vasodilater, va engendrer une majoration des pressions pulmonaires. L'hypercoagulabilité augmente également le risque d'Embolie Pulmonaire (EP) qui pourrait précipiter la dysfonction ventriculaire droite. Lors de l'accouchement, l'augmentation du volume circulant par auto-transfusion et l'augmentation brutale de la précharge par libération de la veine cave inférieure peuvent également être mal tolérées.

Chez les patientes présentant un syndrome d'Eisenmenger (où la pression dans les cavités droites devient supérieure à la pression dans les cavités gauches entraînant une réouverture du foramen ovale et un shunt de sang non oxygéné vers la circulation systémique), la baisse des résistances vasculaires systémiques peut aggraver le shunt droit-gauche et donc majorer l'hypoxémie (Figure 6).

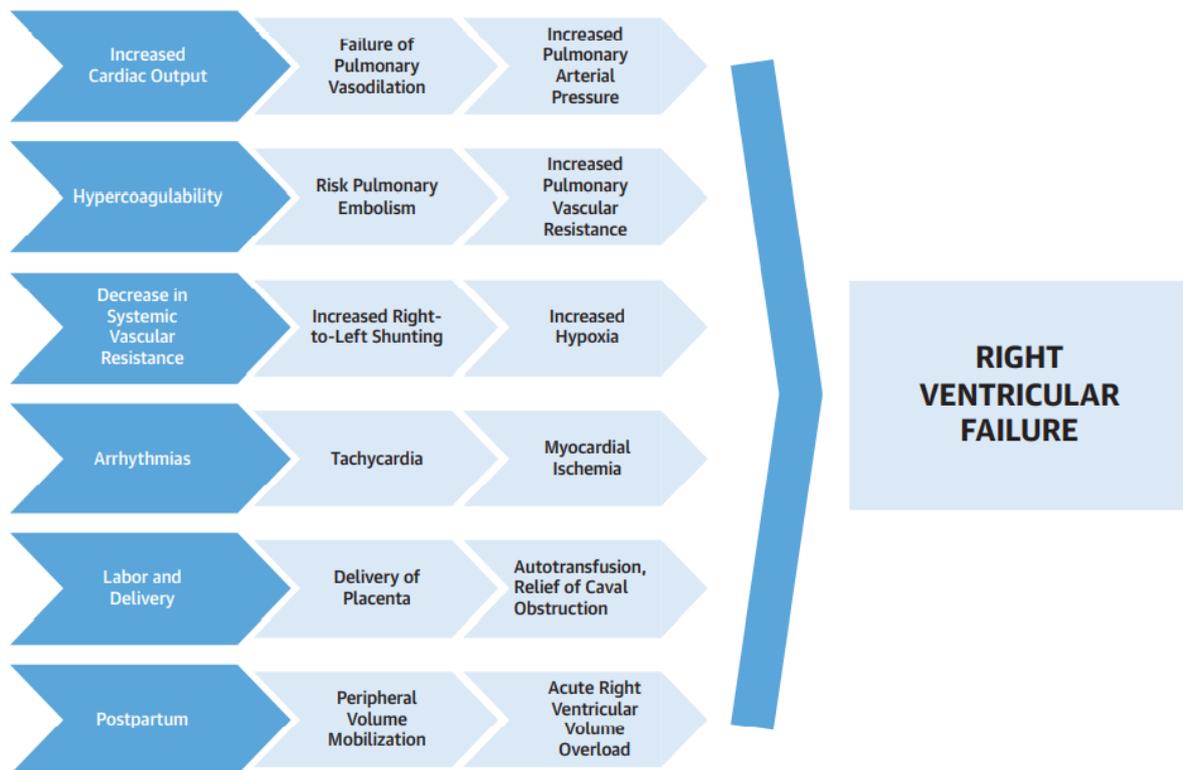


Figure 6: Différents mécanismes pouvant précipiter la dysfonction ventriculaire droite pendant la grossesse en cas d'HTP (19)

Il n'existe pas de recommandation claire quant au meilleur mode d'accouchement ou d'anesthésie. Néanmoins, certains experts recommandent une césarienne prophylactique précoce aux alentours de 34 Semaines d'Aménorrhées (SA) (27). Quant à l'anesthésie péridurale, il est préférable de réaliser une titration prudente pour limiter le risque d'instabilité hémodynamique.

4. Arythmies

Les arythmies sont un groupe de cardiopathies très hétérogènes comprenant tous les troubles du rythme, qu'ils soient ventriculaires, supra ventriculaires ou jonctionnels, ainsi que les anomalies génétiques favorisant les troubles du rythme comme les canalopathies telles que le syndrome du QT long ou le syndrome de Brugada. Les troubles du rythme peuvent être relativement banals (type extrasystole ventriculaire ou supra ventriculaire) ou bien plus graves (type TV ou FV). Dans tous les cas, ils sont pourvoyeurs d'une symptomatologie riche, fréquente et potentiellement très invalidante pour les patientes.

Les arythmies font partie des complications les plus courantes, avec l'insuffisance cardiaque, chez les patientes avec cardiopathie lors de la grossesse (9,12). Les hospitalisations pour arythmie sont associées à une augmentation de la mortalité et des complications fœtales (4). Elles font également partie (avec l'insuffisance cardiaque et les syndromes hypertensifs) des principales causes de réadmission dans les 42 jours après l'accouchement (28) et la Fibrillation Atriale (FA) constitue l'arythmie la plus fréquente en post partum (29).

Les modifications hémodynamiques de la grossesse, associées à une augmentation de la sensibilité des récepteurs adrénérgiques, sous l'influence hormonale, favorisent la survenue des arythmies (30). Ceci en fait une période particulièrement à risque pour les patientes porteuses d'un QT long congénital, et ce d'autant plus pendant le 3^{ème} trimestre et les 6 premiers mois post partum.

Si la grossesse est envisagée, il est important d'éduquer les patientes au risque de majoration des troubles du rythme et de leur symptomatologie. Il est également souhaitable d'adapter le traitement, voire de proposer une ablation par radiofréquence avant la grossesse si celle-ci est indiquée et nécessaire.

En cas de symptomatologie invalidante, le traitement bêta bloquant peut être poursuivi avec une préférence pour le METOPROLOL ou le PROPRANOLOL. Si les troubles du rythme persistent, un traitement par anti arythmique de classe 1 comme la FLECAÏNIDE peut être utilisé en l'absence de cardiopathie structurelle sous-jacente. L'AMIODARONE (anti arythmique de classe 3) est, quant à elle, contre-indiquée pendant la grossesse en raison du risque de dysthyroïdie fœtale, elle reste donc réservée aux situations extrêmes.

En cas de trouble du rythme réfractaire au traitement anti arythmique, un traitement invasif par ablation par radiofréquence peut être proposé. Durant la procédure, une attention particulière doit être portée à l'utilisation de la fluoroscopie afin de limiter l'exposition du fœtus aux radiations ionisantes. Si cela est possible, on évitera d'avoir recours à ces techniques pendant la grossesse.

De même, en cas d'indication à l'implantation d'un pacemaker ou d'un défibrillateur, celle-ci doit être, si possible, réalisée avant la grossesse. Elle peut tout de même être réalisée en cours de grossesse avec une limitation maximale de l'exposition du fœtus aux radiations.

Si la patiente présente un trouble du rythme mal toléré, le recours à la cardioversion électrique par choc électrique externe est envisageable (4).

En cas d'arythmie nécessitant un traitement anticoagulant, celui-ci doit être adapté, si possible, avant la grossesse. Les anticoagulants oraux directs, souvent utilisés dans ces indications chez les patientes jeunes, sont contre-indiqués pendant cette période par principe de précaution par manque d'études scientifiques dédiées. On préférera un traitement par ENOXAPARINE.

5. Cardiopathies congénitales

Les cardiopathies congénitales, souvent regroupées sous le terme GUCH (*Grown Up Congenital Heart disease*), regroupent un ensemble de pathologies très hétérogènes. Les GUCH comprennent ainsi des cardiopathies opérées ou non, et à la complexité très variable. Elles peuvent aller de la bénigne communication inter atriale aux cardiopathies congénitales complexes, comme les ventricules uniques ou les atrésies tricuspides avec dérivation de Fontan (chirurgie où l'on fait communiquer les veines caves inférieures et supérieures directement sur l'artère pulmonaire en excluant le ventricule droit).

Nous ne détaillerons pas ici l'ensemble des cardiopathies congénitales, ceci pouvant faire l'objet d'un travail entièrement dédié, mais nous aborderons quelques généralités sur la prise en charge de ces patientes.

Les GUCH ont généralement un taux de complication assez bas pendant la grossesse, de l'ordre de 0,2% (31), mais cela reste un groupe de patientes très hétérogène. Il est donc important de bien stratifier le risque de manière individuelle

en fonction des caractéristiques de la patiente et de sa cardiopathie.

Pour ces patientes, le conseil génétique est primordial s'il existe un risque de transmission à la descendance et il est recommandé de réaliser une échocardiographie fœtale entre la 18^{ème} et la 22^{ème} SA afin de dépister précocement une éventuelle malformation cardiaque (19). Dans ce cas-là, une IMG pourra être discutée.

Les cardiopathies congénitales restent, tout de même, un facteur de risque important de morbidité maternelle et fœtale. En effet, l'étude ZAHARA a montré, sur 1302 grossesses de patientes avec une cardiopathie congénitale, un taux d'évènement indésirable de 8% dont 20% correspondent à de l'insuffisance cardiaque, les arythmies restant, néanmoins, la complication la plus fréquente (32).

6. Cardiomyopathies

Dans cette partie nous aborderons les cardiomyopathies dilatées, les cardiopathies ischémiques ainsi que les cardiopathies hypertrophiques. Les cardiopathies restrictives étant relativement rares, nous ne les étudierons pas en détail.

a) Les cardiomyopathies dilatées

Les patientes suivies pour une cardiomyopathie dilatée nécessitent une attention particulière pendant la grossesse. En effet, celles-ci sont à risque de décompensation cardiaque dès le 2^{ème} trimestre du fait de l'augmentation volumique qui peut être mal tolérée en cas de dysfonction ventriculaire gauche.

D'ailleurs, chez les patientes symptomatiques avec une dyspnée évaluée au stade 3

ou 4 de la NYHA, une FEVG inférieure à 30% ou un antécédent de cardiopathie du peri partum avec persistance d'une insuffisance ventriculaire gauche, la grossesse est normalement contre-indiquée.

Ces patientes devraient bénéficier d'une consultation pré-conceptionnelle afin de les informer des risques maternels et fœtaux. Cette consultation peut également être l'occasion d'adapter le traitement de l'insuffisance cardiaque et d'anticiper un arrêt des Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion (IEC), des Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine 2 (ARA2) ou des bloqueurs des minéralocorticoïdes qui sont tous les trois des traitements contre-indiqués pendant la grossesse.

Il est également important d'être attentif au risque de formation de thrombus intra ventriculaire gauche en cas de dysfonction ventriculaire gauche sévère pendant la période du post partum. Du fait de l'environnement pro-thrombotique pendant la grossesse, une anticoagulation préventive peut se discuter.

Pendant l'accouchement, l'anesthésie péridurale ou la rachianesthésie peuvent être utilisées mais il existe un risque de labilité tensionnelle et celles-ci doivent donc être titrées avec prudence.

En cas de mauvaise tolérance hémodynamique, une IMG ou une extraction fœtale en urgence par césarienne peuvent se discuter. Une assistance circulatoire veino-artérielle ou une transplantation cardiaque peuvent même être envisagées dans les situations les plus extrêmes.

La Cardiomyopathie du Peri Partum (CMPP) est une entité un peu à part, encore mal connue, et dont les mécanismes physiopathologiques ne sont pas clairs. Elle est définie par une altération de la FEVG à moins de 45%, en l'absence de cardiopathie sous-jacente ou d'une autre étiologie, et qui survient en fin de grossesse ou dans les mois qui suivent. La récupération de la FEVG peut être totale ou incomplète. La CMPP est à risque de récurrence en cas de nouvelle grossesse, c'est pourquoi celle-ci est en général contre-indiquée. Il s'agit néanmoins d'un groupe hétérogène de patientes, comprenant probablement de véritables cardiomyopathies simplement révélées par la grossesse, ce qui rend la définition de CMPP difficile.

Nous manquons de données sur ces cardiopathies révélées en peri partum et peut être pré-existantes à la grossesse, et sur leur prise en charge pharmacologique (33).

b) Les cardiopathies ischémiques

Comme nous l'avons détaillé précédemment, les cardiopathies ischémiques sont de plus en plus fréquentes chez les parturiantes. Ceci s'explique par l'âge d'accès à la grossesse plus avancé et l'augmentation des facteurs de risque tels que le diabète, l'obésité et le tabagisme.

L'antécédent de maladie coronaire rend la grossesse très à risque avec une probabilité de survenue complications ischémiques de 10% (17).

Pourtant, les SCA restent rares pendant la grossesse (6,2 pour 100 000 naissances en Amérique du nord entre 2000 et 2002) même si la grossesse est un facteur de risque indépendant d'infarctus (risque multiplié par 3 ou 4) dû à l'hypercoagulabilité et à l'augmentation du risque de dissection artérielle spontanée (34).

c) Les cardiomyopathies hypertrophiques

Les cardiopathies hypertrophiques sont relativement bien tolérées pendant la grossesse en dehors de l'augmentation du risque d'insuffisance cardiaque, d'arythmie ventriculaire ou de mort subite mais qui restent des évènements rares. Néanmoins, il convient de prêter une attention toute particulière à ces patientes en cas de FEVG basse ou d'obstruction intra ventriculaire gauche significative (qui peut être aggravée par l'hyperdébit de la grossesse) (35). S'il existe une indication à l'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (en prévention primaire ou secondaire), celle-ci doit, dans l'idéal, être réalisée avant la grossesse.

7. Les pathologies hypertensives

Les pathologies hypertensives font partie des évènements les plus fréquents pendant la grossesse et concernent environ 5 à 10% des patientes. La survenue d'un évènement hypertensif pendant la grossesse est associée à une augmentation du risque de maladie cardiovasculaire à long terme (36).

Il devrait être pris en compte dans l'évaluation du risque cardiovasculaire global de la femme de même que la survenue d'évènements indésirables obstétricaux comme le RCIU. Celui-ci peut, en effet, être le témoin d'une dysfonction vasculaire chez la mère et augmenter le risque, à long terme, de développer une pathologie cardiovasculaire (coronaropathie non fatale et fatale, Accident Vasculaire Cérébral (AVC), insuffisance cardiaque, artériopathie oblitérante des membres inférieurs) (37).

Les pathologies hypertensives pendant la grossesse peuvent être classées en plusieurs catégories : l'HTA chronique, HTA gravidique (HTA débutant pendant la grossesse), pré-éclampsie (HTA débutant après la 20^{ème} SA et étant associée à une protéinurie supérieure à 0,3 grammes par 24 heures) et l'HTA chronique avec pré-éclampsie surajoutée. Le HELLP syndrome (*Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelet*) est une forme grave de pré-éclampsie et associe HTA, hémolyse, augmentation des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT), et baisse du taux de plaquettes. La pré-éclampsie est due à un défaut de placentation (vascularisation du placenta) qui devient symptomatique après la 20^{ème} SA lorsque les besoins fœtaux augmentent considérablement.

Pour la prise en charge des pathologies hypertensives, les traitements de choix sont le LABETALOL, la NICARDIPIDE et l'alpha METHYLDOPA (4), les IEC, ARA2 et bloqueurs des récepteurs aux minéralocorticoïdes étant contre-indiqués pendant la grossesse. Il est également important de s'attacher à obtenir un bon contrôle des autres facteurs de risque cardiovasculaire et à la mise en place de règles hygiéno-diététiques.

A noter que, pendant la grossesse, où la pression artérielle est normalement plus basse du fait de la baisse des résistances vasculaires périphériques, une pression artérielle systolique supérieure à 160 mmHg ou diastolique supérieure à 110 mmHg est à considérer comme une urgence hypertensive et doit être traitée si besoin par traitement anti hypertenseur intra veineux.

La pression artérielle baisse normalement 48 heures après l'accouchement mais peut encore augmenter transitoirement entre 3 et 6 jours en post partum, d'où l'intérêt de surveiller les patientes les plus à risque même au cours de cette période.

D. L'équipe Cardio-Obstétricale

D'après l'*American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG), une prise en charge précoce, spécialisée et multidisciplinaire en ante partum, peri partum et post partum permet de réduire le risque de décès maternel dans l'année suivant le post partum. Cela a motivé les sociétés savantes européennes et internationales à recommander la création d'équipes multidisciplinaires appelées « équipe cardio-obstétricale » pour la prise en charge spécifique de ces patientes à haut risque dans des centres spécialisés (38).

Ces équipes cardio-obstétricales sont composées de gynécologues obstétriciens, cardiologues spécialisés sur la prise en charge spécifique des patientes enceintes, anesthésistes, cardio-pédiatres, pédiatres spécialisés en néonatalogie et éventuellement, selon les cas, de pharmaciens, hémato-biologistes, généticiens et infirmières de pratique avancée.

Le rôle de ces équipes est donc d'améliorer la prise en charge globale des patientes atteintes de cardiopathie, que ce soit en pré-conceptionnel, en ante partum, en peri partum et en post partum. Pour cela, des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) doivent être organisées régulièrement afin présenter les dossiers des patientes et de discuter de la meilleure prise en charge pour la mère et le fœtus (Figure 7).

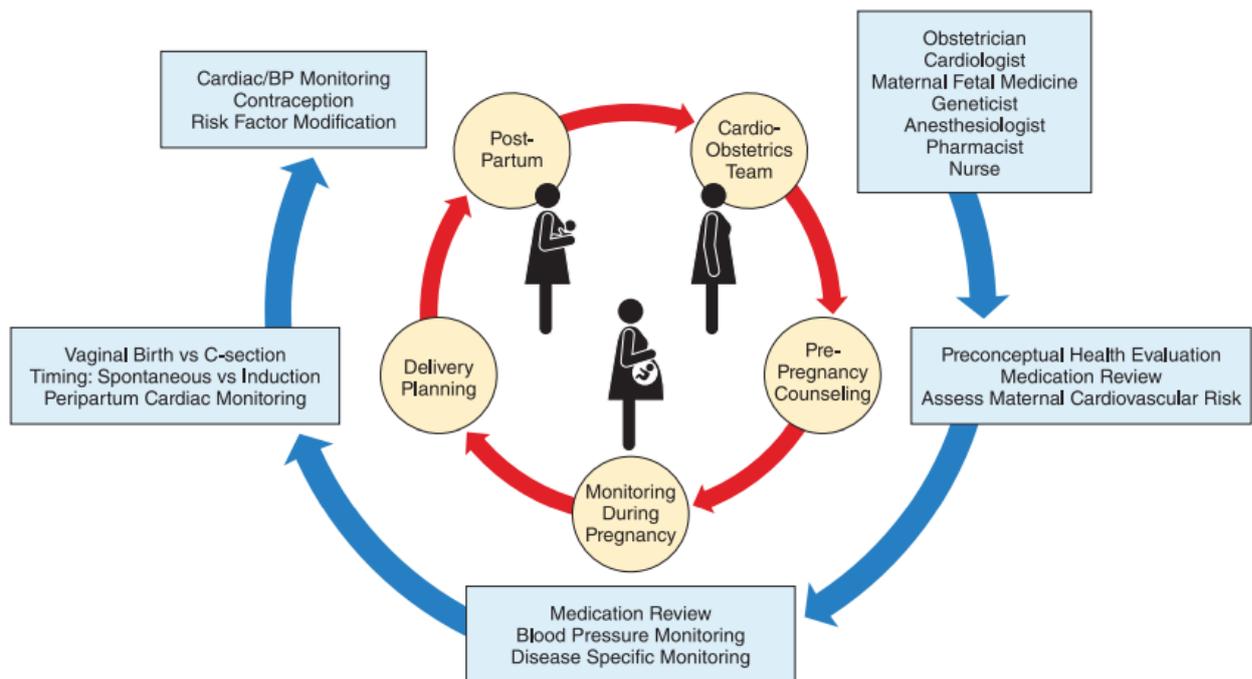


Figure 7: L'équipe cardio-obstétricale et son rôle avant, pendant et après la grossesse (15)

1. Evaluation du risque

En pré-conceptionnel ou en début de grossesse, le rôle de l'équipe cardio-obstétricale est principalement d'évaluer le risque de la grossesse.

Pour stratifier ce risque, plusieurs outils sont à notre disposition. Tout d'abord, il existe la classification mWHO, pour « modified World Health Organization », qui est une classification de l'OMS basée sur des consensus et qui permet de classer les patientes selon 4 catégories en fonction du type de cardiopathie, allant de la classe I (pas d'augmentation de la mortalité maternelle et pas ou peu d'augmentation de la morbidité) à IV (très haut risque de mortalité maternelle et de morbidité sévère) où la grossesse est contre-indiquée (Figure 8).

La classification mWHO est le meilleur prédicteur de complications cardiaques pendant la grossesse (39).

| WHO Pregnancy Risk Classification (Risk of pregnancy by medical condition) | Cardiovascular Conditions by WHO Risk Class |
|---|--|
| <p>WHO Risk Class I <i>No detectable increased risk of maternal mortality and no or mild increase in morbidity.</i></p> | <ul style="list-style-type: none"> • Uncomplicated, small or mild <ul style="list-style-type: none"> ○ Pulmonary stenosis ○ Patent ductus arteriosus ○ Mitral valve prolapse • Successfully repaired simple lesions (atrial or ventricular septal defect, patent ductus arteriosus, anomalous pulmonary venous drainage). • Atrial or ventricular ectopic beats, isolated |
| <p>WHO Risk Class II (If otherwise well and uncomplicated) <i>Small increased risk of maternal mortality or moderate increase in morbidity.</i></p> | <ul style="list-style-type: none"> • Unoperated atrial or ventricular septal defect • Repaired tetralogy of Fallot • Most arrhythmias |
| <p>WHO Risk Class II or III (Depending on individual) <i>Risk as indicated in Class II (above) or Class III (below).</i></p> | <ul style="list-style-type: none"> • Mild left ventricular impairment • Hypertrophic cardiomyopathy • Native or tissue valvular heart disease not considered WHO I or IV • Marfan syndrome without aortic dilatation • Aorta <45 mm in aortic disease associated with bicuspid aortic valve • Repaired Coarctation |
| <p>WHO Risk Class III <i>Significantly increased risk of maternal mortality or severe morbidity. Expert counseling required. If pregnancy is decided upon, intensive specialist cardiac and obstetric monitoring needed throughout pregnancy, childbirth and the puerperium.</i></p> | <ul style="list-style-type: none"> • Mechanical valve • Systemic right ventricle • Fontan circulation • Cyanotic heart disease (unrepaired) • Other complex congenital heart disease • Aortic dilatation 40-45 mm in Marfan Syndrome • Aortic dilatation 45-50 mm in aortic disease associated with bicuspid aortic valve |
| <p>WHO Risk Class IV (Pregnancy contraindicated) <i>Extremely high risk of maternal mortality or severe morbidity; pregnancy contraindicated. If pregnancy occurs termination should be discussed. If pregnancy continues, care as for class III.</i></p> | <ul style="list-style-type: none"> • Pulmonary arterial hypertension of any cause • Severe systemic ventricular dysfunction (LVEF <30%, NYHA III-IV)* • Previous peripartum cardiomyopathy with any residual impairment of left ventricular function • Severe symptomatic mitral or aortic stenosis • Marfan syndrome with aorta dilated >45 mm • Aortic dilation >50 mm in aortic disease associated with bicuspid aortic valve • Native severe Coarctation |

*LVEF = left ventricular ejection fraction; NYHA = New York Heart Association

Figure 8: Classification mWHO pour évaluation du risque de la grossesse en fonction du type de cardiopathie (38)

Un autre score est issu de l'étude prospective CARPREG II, étude incluant les patientes enceintes avec une cardiopathie dans deux gros centres canadiens, et évaluant les évènements indésirables cardiaques pendant la grossesse.

| PREDICTOR | POINTS |
|---|--------|
| Prior cardiac events or arrhythmias | 3 |
| Baseline NYHA III-IV or cyanosis | 3 |
| Mechanical valve | 3 |
| Ventricular dysfunction | 2 |
| High risk left-sided valve disease/ left ventricular outflow tract obstruction | 2 |
| Pulmonary hypertension | 2 |
| Coronary artery disease | 2 |
| High risk aortopathy | 2 |
| No prior cardiac intervention | 1 |
| Late pregnancy assessment | 1 |

Figure 9: Score CARPREG II, facteurs maternels prédictifs d'évènements cardiovasculaires (8)

Dans cette étude, les auteurs ont identifié

10 facteurs maternels prédictifs d'évènements cardiovasculaires pendant la grossesse, indépendamment ou presque, de la cardiopathie sous-jacente. Ces facteurs sont repris dans le score CARPREG II qui est illustré dans la figure 9.

Le pourcentage de risque d'évènements cardiaques selon le nombre de points du score CARPREG II est : de 0 à 1 point de 5%, à 2 points de 10%, à 3 points de 15%, à 4 points de 22%, et à plus de 4 points de 41%.

Ce score permet d'affiner la stratification du risque au sein d'une même catégorie de la classification mWHO (9) (Figure 10).

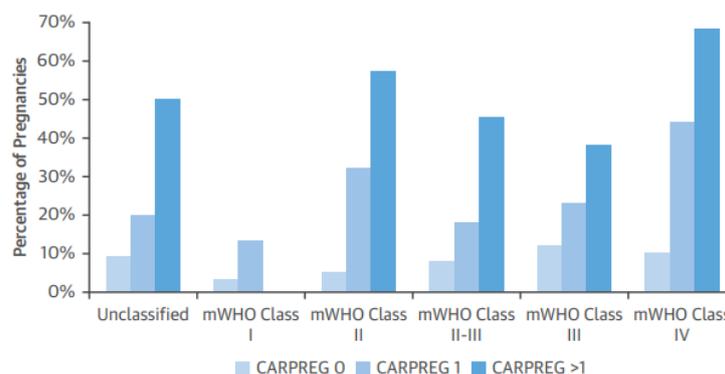


Figure 10: Pourcentage d'évènements cardiaques pendant la grossesse en fonction de la catégorie de la classification mWHO et du score CARPREG II (9)

En effet, il était retrouvé dans cette étude une grande disparité du risque d'évènements cardiaques au sein de la même catégorie de la classification mWHO pouvant aller, par exemple, dans la catégorie mWHO III, de 7,1% à 28,2% en fonction du score CARPREG II.

Un autre score, un peu moins utilisé, est le score ZAHARA qui concerne uniquement les patientes avec cardiopathie congénitale. Celui-ci est un score plus lourd, avec plus d'items, reprenant en partie ceux du score CARPREG II, moins facile d'utilisation en pratique.

Cette évaluation du risque se doit d'être individuelle et personnalisée et peut permettre, dans certains cas, de contre-indiquer la grossesse si celle-ci est trop à risque ou de proposer une IMG si la grossesse a déjà débutée. En effet, chez les patientes les plus à risque (classification mWHO III ou IV), même s'il existe des risques inhérents à l'IMG, ceux-ci sont moindres que ceux engendrés par la poursuite de la grossesse (40). Dans ces cas précis, l'IMG doit être réalisée préférentiellement en secteur intra-hospitalier. C'est le cas notamment des patientes avec HTP, insuffisance cardiaque sévère, ou avec rétrécissement aortique serré symptomatique.

Il est également important de prendre en compte l'impact, à long terme, sur la condition maternelle car la détérioration du statut fonctionnel peut être permanente après une grossesse. En effet, la plupart des études s'arrêtent à l'accouchement ou au post partum précoce et les effets secondaires à long terme sont encore peu connus et nécessitent donc des recherches complémentaires (4).

2. Suivi maternel pendant la grossesse

En pré-conceptionnel, l'un des rôles de l'équipe cardio-obstétricale est d'optimiser les traitements en vue de la grossesse : interrompre les traitements potentiellement tératogènes ou contre-indiqués, gérer une potentielle anticoagulation curative, etc.

Il est également important de dispenser une éducation thérapeutique aux patientes quant aux risques de leur grossesse et de leur rappeler l'importance du suivi.

En fonction du risque maternel et fœtal, l'équipe cardio-obstétricale pourra déterminer le mode de suivi de la patiente. On déterminera la fréquence de suivi et le lieu du suivi (les patientes les plus à risque devront être suivies dans une structure spécialisée, souvent hospitalo-universitaire, alors que les patientes à faible risque pourront l'être dans un hôpital périphérique ou en médecine de ville).

Grewal et al. (41) proposent une classification en 3 groupes pour l'organisation du suivi selon le risque de la grossesse :

- Suivi en centre expert, multidisciplinaire, en obstétrique et en cardiologie pour les patientes les plus à risque.
- Suivi conjoint entre un cardiologue spécialisé dans la grossesse et une équipe d'obstétrique locale dans un centre de périphérie pour les patientes à risque intermédiaire.
- Suivi par une équipe d'obstétrique locale et pas de suivi cardiologique spécifique, après l'évaluation initiale par un cardiologue spécialisé dans la grossesse, pour les patientes à faible risque.

3. Modalités d'accouchement

Il est essentiel pour l'équipe cardio-obstétricale de mettre en place un plan d'accouchement. Cela permet notamment, en fonction du risque, de planifier au mieux celui-ci. Il est important de déterminer si la patiente se doit d'accoucher dans un centre expert comme un centre hospitalo-universitaire (CHU) ou si elle peut accoucher dans un centre de périphérie. Par exemple, les patientes suivies pour une aortopathie à haut risque se doivent d'accoucher dans un centre avec possibilité de chirurgie cardio-thoracique.

Le mode de début de travail, spontané ou par déclenchement, doit être discuté. L'ACOG recommande le déclenchement du travail (en l'absence de début de travail spontané) entre la 39^{ème} SA et la 40^{ème} SA, en fonction du risque de la cardiopathie. Le déclenchement peut être réalisé plus tôt en cas de haut risque cardiovasculaire ou d'instabilité hémodynamique (42).

Le mode d'accouchement par voie basse ou par césarienne doit également être anticipé. On privilégie, autant que possible, l'accouchement par voie basse en raison d'un risque moindre de complications maternelles (durée d'hospitalisation plus courte, moins de morts subites, d'infections et d'hémorragies) (38). Les manœuvres de Vasalva répétées, induites par les efforts de poussée durant le travail, n'augmentent pas, en règle générale, les événements indésirables. En effet, elles ne sont pas associées à des modifications hémodynamiques trop importantes en raison d'un équilibre relatif entre baisse de pré-charge, post charge et débit cardiaque lors des efforts de poussée à glotte fermée et augmentation du débit cardiaque compensatrice lors de la levée du Vasalva (42).

Les seules indications à un accouchement par césarienne, en dehors des conditions obstétricales, sont les patientes avec aortopathie à risque (syndrome de Marfan avec aorte à plus de 45 mm par exemple), les patientes encore sous anticoagulation curatives (majoration du risque d'hématome intra-crânien pour le fœtus), les hypertensions pulmonaires sévères, les insuffisances cardiaques décompensées ou les valvulopathies sténosantes sévères. Elles correspondent aux patientes classées mWHO IV.

L'équipe d'obstétrique et d'anesthésie doit aussi anticiper les ressources médicales nécessaires à l'accouchement. Pour les patientes les plus à risque d'instabilité hémodynamique, comme les patientes suivies pour une cardiomyopathie à FEVG basse, on pourra anticiper la mise en place d'un cathéter veineux central pour l'administration éventuelle d'amines ainsi qu'une surveillance plus intensive pendant l'accouchement avec, par exemple, l'utilisation d'une pression artérielle sanglante par cathéter intra-artériel, une surveillance télémétrique et de la saturation en oxygène.

Le type d'anesthésie est également discuté. L'anesthésie péridurale est préférée à l'anesthésie générale pour préserver l'expérience de la naissance pour la mère, pour éviter l'intubation orotrachéale et pour éviter l'exposition fœtale aux anesthésiques volatiles. La péridurale est contre-indiquée en cas de traitement anti coagulant actif du fait du risque d'hématome épidural, ceci pouvant être anticipé avant l'accouchement.

L'anesthésie péridurale, du fait de la sympathectomie induite, est à l'origine d'une vasodilatation, d'une augmentation de la fréquence cardiaque et d'une baisse de la

pression artérielle pouvant nécessiter l'utilisation d'amines vasopressives chez les patientes à risque d'instabilité hémodynamique. Ces effets hémodynamiques sont plus intenses lors des accouchements par césariennes du fait de l'utilisation de doses plus importantes ou du recours à la rachianesthésie (anesthésie locorégionale complète motrice et sensitive utilisée pour les césariennes et les hystérectomies par injection d'anesthésiant local directement dans le liquide cérébro-spinal).

4. Post partum

La surveillance pendant le post partum est à individualiser en fonction du risque. Chez les patientes à haut risque, une surveillance intensive de plus de 72 heures peut être nécessaire avec une surveillance télémétrique pour les patientes à risque d'arythmie ou d'instabilité hémodynamique (43). La période du post partum, décrite comme le 4^{ème} trimestre par certains auteurs et qui correspond aux 12 semaines suivant l'accouchement, est une période particulièrement à risque représentant 70% des décès dont 40% surviennent pendant les 6 premières semaines (44). Il est donc primordial d'anticiper la surveillance en post partum et le suivi des patientes à la sortie de la maternité avec une consultation précoce pour les patientes les plus à risque.

Cette période est également l'occasion pour l'équipe cardio-obstétricale d'informer les patientes sur les différentes modalités possibles de contraception. Chez les plus sévères (catégorie mWHO III ou IV), un contraceptif de haute efficacité doit être envisagé. Il peut s'agir d'implant progestatif, de stérilet ou, de manière plus radicale, de stérilisation tubaire en l'absence de nouveau désir de grossesse.

Chez les patientes à risque moindre, la pilule œstro-progestative peut être proposée, le risque thrombotique de ce type de pilule restant moindre que celui de la grossesse

en elle-même. Elle reste néanmoins contre-indiquée chez les patientes à très haut risque thrombotique (circulation de Fontan, valve mécanique, FEVG très altérée inférieure à 30%, antécédents thrombo-emboliques, thrombophilie, fibrillation atriale, flutter, etc.). Dans ces cas-là, une contraception par progestatif seul (implant, oral ou stérilet) peut être proposée, tout comme les stérilets au cuivre. Les contraceptions d'urgences, comme le LEVONORGESTREL ou l'ILIPRISTAL ACETATE sont utilisables (45).

E. L'expérience française

C'est pour toutes ces raisons et pour la complexité de la prise en charge de ces patientes qu'il est essentiel de constituer des réseaux de coopération entre l'équipe d'obstétrique et l'équipe de cardiologie.

En France, un seul centre possède ce type de réseau organisé de manière formelle. Au CHU de Lille, le réseau de prise en charge « cœur et grossesse » a été mis en place en juin 2017 afin de répondre à la nécessité d'améliorer la prise en charge des patientes enceintes souffrant d'une cardiopathie. Des réunions de concertation pluridisciplinaire (rassemblant obstétriciens, cardiologues adultes et congénitalistes, anesthésistes, pédiatres, généticiens, pharmaciens, chirurgiens cardiaques, etc.) ont lieu régulièrement, tout au long de l'année, afin de discuter des dossiers des patientes porteuses d'une cardiopathie. Celles-ci sont adressées au CHU de Lille, depuis l'ensemble de la région, pour la prise en charge d'un projet de grossesse ou d'une grossesse.

Cette collaboration est facilitée par l'environnement favorable du CHU de Lille avec une proximité géographique de l'Institut Cœur Poumon, où se situent les services de cardiologie et de chirurgie cardio-thoracique, et de l'Hôpital Jeanne de Flandres, où se situe la maternité de niveau 3, centre recours de la région.

Il n'existe pas, à ce jour, de travaux évaluant la prise en charge des patientes au sein d'un réseau de collaboration cardio-obstétricale en France.

F. Objectif de l'étude

Notre objectif est de décrire la prise en charge cardiologique et obstétricale des patientes au sein de la première équipe cardio-obstétricale mise en place en France au CHU de Lille (Réseau « cœur et grossesse ») et d'évaluer les événements cardiovasculaires en peri partum et dans l'année suivant l'accouchement.

III. MATERIEL ET METHODE

A. Population d'étude

Nous avons réalisé une étude observationnelle, rétrospective, incluant les patientes successivement prises en charge dans le cadre du réseau « cœur et grossesse » mis en place au CHU de Lille depuis sa création, en juin 2017, jusqu'en novembre 2019. Les données de chaque grossesse ont été collectées de manière indépendante dans la mesure où certaines femmes ont eu plusieurs grossesses. Toutes les patientes ont bénéficié d'au moins une évaluation par un cardiologue du réseau au cours de la grossesse ou en peri partum.

B. Recueil des données

Nous avons collecté les données du dossier médical informatisé, via le logiciel médical SILLAGE®, utilisé au CHU de Lille. Pour les informations manquantes, nous avons mené des entretiens téléphoniques avec les patientes, leur médecin traitant, leur gynécologue ou leur cardiologue, et contacté leur maternité lorsque l'accouchement avait eu lieu ailleurs qu'au CHU de Lille.

1. Données inhérentes à la patiente

Les facteurs de risque maternels, tels que les antécédents d'HTA (gravidique ou non), de dyslipidémie, de tabagisme actif, de diabète (gestationnel ou non), ont été notés, de même que les paramètres anthropométriques en début de grossesse et la prise de poids. Nous avons recueilli les antécédents obstétricaux tels que la gestité et la parité, les antécédents de pré-éclampsie, de RCIU, de césarienne, de MFIU et de fausse couche spontanée.

2. Données concernant les cardiopathies

Les pathologies cardiaques étaient classées en différentes catégories : valvulaire, à risque rythmique, cardiomyopathie et insuffisance cardiaque, GUCH, aortopathie, coronaropathie, risque thromboembolique veineux (EP ou thrombose veineuse profonde) ou autre. Les patientes pouvaient être classées dans plusieurs catégories.

Nous avons recherché à la fois le moment de découverte de la cardiopathie (avant, pendant la grossesse ou au 3^{ème} trimestre) et la réalisation ou non d'une consultation pré-conceptionnelle au sein de notre centre.

3. Données concernant la grossesse

Nous nous sommes intéressés à la première évaluation cardiologique au sein du réseau. Les données, telles que la pression artérielle et la fréquence cardiaque, ont été relevées lors de cette première consultation, ainsi que la présence ou non de symptômes (la dyspnée était cotée sur l'échelle NYHA) et le rythme à l'électrocardiogramme (sinusal, FA, électro-stimulé).

Les données de la dernière échocardiographie réalisée pendant la grossesse, telles que la FEVG, les paramètres d'évaluation des pressions télédiastoliques ventriculaires gauches, de morphologie et de fonction ventriculaire droite ont été relevés.

Certains paramètres biologiques ont été étudiés, notamment le taux de créatinine le plus élevé, la valeur d'hémoglobine la plus basse et le taux de NT-proBNP (pro hormone N terminale du peptide natriurétique de type B) du premier, deuxième et troisième trimestre ainsi que du peri partum.

Nous avons classé les traitements à visée cardiologique, poursuivis pendant la grossesse, selon leur classe thérapeutique (bétabloquants, antiagrégants plaquettaires, diurétiques, anticoagulants).

La gestité, la parité, le mode de conception (spontané ou via un recours à la procréation médicalement assistée) ont été recherchés et les grossesses gémellaires étaient notifiées.

Les données de l'accouchement ont été récupérées via le compte-rendu d'intervention et le courrier de sortie du service de maternité. Nous nous sommes intéressés au mode de début de travail (spontané ou déclenchement), au mode d'accouchement (par césarienne ou voie basse), au mode d'anesthésie (péridurale, rachianesthésie ou anesthésie générale). Les évènements indésirables, tels que l'hémorragie de la délivrance, la pré-éclampsie, le RCIU, la MFIU, l'insuffisance cardiaque, la survenue d'EP ou d'AVC, ont été notifiés, de même que la nécessité d'hospitalisation dans un service de réanimation ou de soins intensifs cardiologiques.

4. Données de suivi

Pour évaluer la prise en charge des patientes au sein de notre réseau, nous avons recherché les évènements cardiovasculaires graves survenus dans l'année qui a suivi l'accouchement, à savoir : les décès, les transplantations cardiaques, la mise en place d'assistance circulatoire, les troubles du rythme ventriculaire, les épisodes d'insuffisance cardiaque aiguë, les AVC ou embolies systémiques et les hospitalisations non programmées. Les chirurgies cardiaques programmées ont été notées mais n'ont pas été considérées comme des évènements cardiovasculaires majeurs lorsqu'elles n'étaient pas la conséquence directe de la grossesse ou de l'accouchement. Il en est de même pour les implantations de défibrillateur automatique implantable.

C. Classification du risque

Pour stratifier le risque de la grossesse, nous avons utilisé le score CARPREG II ainsi que la classification mWHO. Concernant le score CARPREG II, les antécédents d'évènements cardiaques retenus sont les antécédents d'insuffisance cardiaque, les AVC et les accidents ischémiques transitoires comme dans l'étude CARPREG II (9), mais également les patientes aux antécédents de chirurgie cardiaque, le plus souvent dans le cadre d'une cardiopathie congénitale.

D. Analyse statistique

Les données concernant les variables qualitatives sont exprimées en nombre et en pourcentage. Celles concernant les variables quantitatives sont représentées en moyenne et écart type lorsque la distribution est normale, ou en médiane, premier et troisième quartile lorsqu'elle ne l'est pas. La normalité de la distribution a été vérifiée par un test de Shapiro-Wilk.

IV. RESULTATS

A. Population d'étude

Durant le suivi, nous avons analysé les données de 209 grossesses consécutives, spontanées pour la plupart (89%). Cela représentait 202 patientes (âge médian de 31 ans [27 ; 35]) car 7 ont présenté 2 grossesses pendant la durée de notre étude.

Globalement, ces femmes avaient peu de facteurs de risque cardiovasculaire. Néanmoins, 92 d'entre elles présentaient un Indice de Masse Corporelle (IMC) supérieur à 25 avant la grossesse (45,3%). Quinze patientes présentaient une HTA chronique (7,2%), 4 un antécédent d'HTA gravidique (1,9%) et 8 en ont développé une au cours de leur grossesse (3,8%). S'agissant du diabète, il était connu antérieurement chez 5 patientes, 28 avaient un antécédent de diabète gestationnel (13,4%) et 31 en ont présenté un pendant leur grossesse (14,8%).

81 patientes (38,7%) étaient primipares, 7 grossesses étaient gémellaires (3,3%). 36 patientes (17,2%) avaient un antécédent d'accouchement par césarienne et environ un quart d'entre elles avaient présenté au moins une fausse couche spontanée (26,3%). 11 patientes (5,3%) déclaraient un antécédent de MFIU et 10 (4,8%) de RCIU. Seulement 3 épisodes antérieurs de pré-éclampsie ont été relevés.

Les cardiopathies les plus représentées sont les cardiopathies valvulaires (37,8%), les pathologies à risque rythmique (29,7%), les GUCH (23%) et les cardiomyopathies (21,5%).

Pour 175 patientes (83%), la cardiopathie était connue préalablement à la grossesse. Celle-ci a été découverte dans 13% des cas pendant la grossesse, et dans 4,3% des cas au 3^{ème} trimestre. Près d'un quart de notre population avait un antécédent de chirurgie cardiaque.

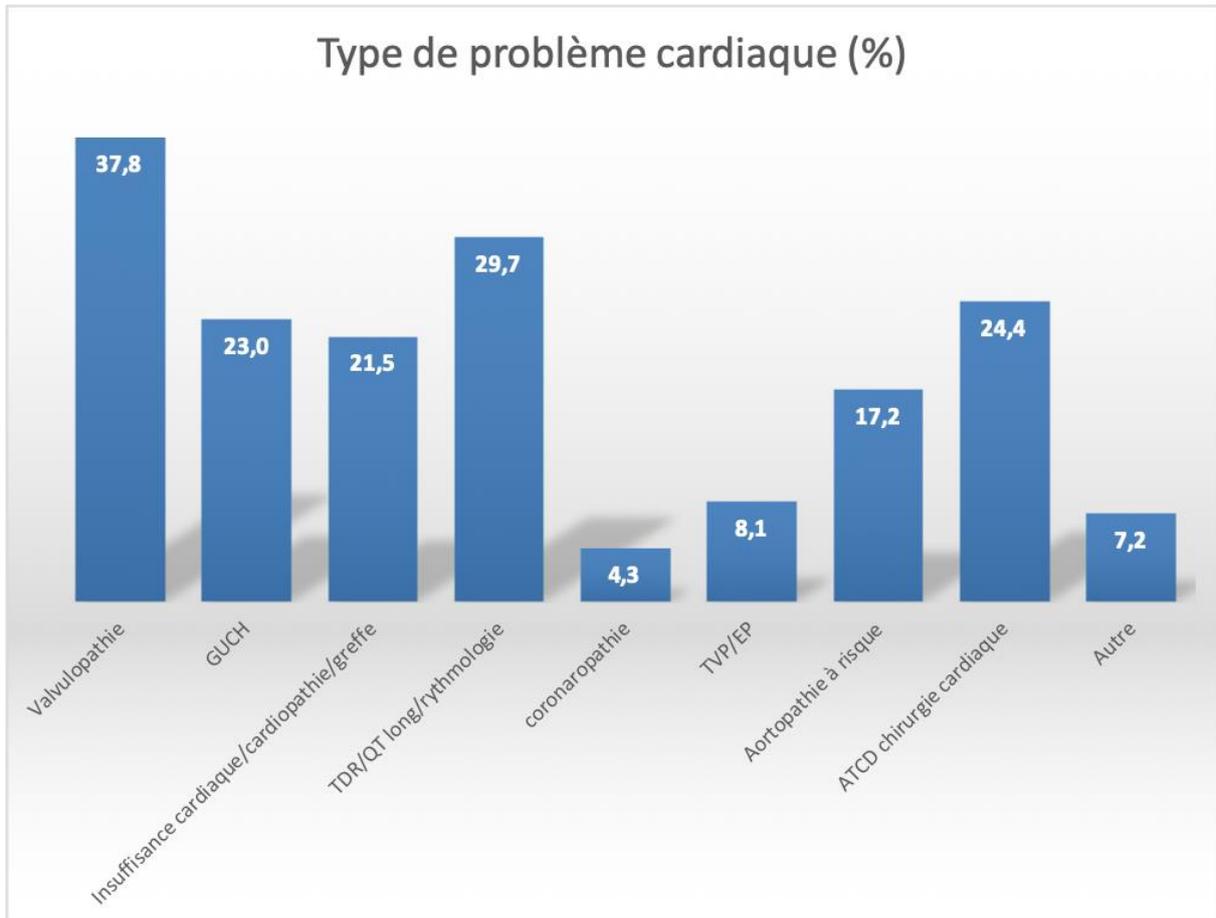


Figure 11: Catégories de pathologies cardiaques (%)

56 patientes étaient traitées par bêta bloquant (26,8%), 5 par diurétique (2,4%) et 8 par un médicament théoriquement contre-indiqué pendant la grossesse (3,8%).

Une anticoagulation a été poursuivie pendant la grossesse dans 24,4% des cas, majoritairement par HBPM à dose iso ou hypocoagulante, et plus rarement par AVK (3,8%). Un traitement antiagrégant plaquettaire a été identifié chez 29 patientes (13,8%), soit un total de 38,3% des grossesses menées sous couvert d'un traitement anti thrombotique.

65% des dossiers ont été présentés en RCP cœur et grossesse.

Lors de la première évaluation cardiologique, 49% des patientes présentaient des symptômes (dyspnée, lipothymie, palpitation, syncope ou douleur thoracique), le score NYHA médian était de 1,5 [1 ; 2]. 8 patientes présentaient des signes cliniques d'insuffisance cardiaque (4,2%). Les patientes étaient majoritairement en rythme sinusal, seulement 4 étaient en FA (1,9%) et 4 (1,9%) avaient un rythme électro-entraîné.

Concernant les données de l'échocardiographie, la FEVG médiane était de 62,5% [57 ; 66] pour un diamètre télédiastolique ventriculaire gauche médian de 48,5 mm [45 ; 51]. La taille médiane de l'oreillette gauche était de 21 cm² [18 ; 24] pour un volume indexé médian de 42 mL/m² [33 ; 47]. La médiane de pression artérielle pulmonaire systolique était de 29 mmHg [25 – 32].

L'ensemble des caractéristiques de la population est regroupé dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques des patientes

| Antécédents cliniques | | Antécédents Obstétricaux | |
|--|--------------------|-------------------------------------|----------------|
| Age (ans) | 30,9 [27 ; 35,2] | Gestité | 2 [1 ; 3] |
| IMC début de grossesse | 24,2 [21,4 ; 27,7] | Parité | 1 [0 ; 2] |
| Cardiopathie valvulaire | 79 (37,8) | Primipare | 81 (38,7) |
| GUCH | 48 (23) | FCS | 101 (26,3) |
| Cardiomyopathie | 45 (21,5) | MFIU | 11 (5,3) |
| Troubles du rythme | 62 (29,7) | RCIU | 10 (4,8) |
| Aortopathies | 36 (17,2) | Pré éclampsie | 3 (1,4) |
| Risque thromboembolique | 17 (8,1) | Césarienne | 36 (17,2) |
| Coronaropathie | 9 (4,3) | HTA gravidique | 4 (1,9) |
| Chirurgie cardiaque | 51 (24,4) | Diabète gestationnel | 28 (13,4) |
| HTA | 24 (11,5) | Classe mWHO | |
| Diabète | 5 (2,4) | I | 63 (30,1) |
| Tabagisme actif | 24 (11,5) | II | 51 (24,4) |
| Dyslipidémie | 8 (3,8) | II à III | 55 (26,3) |
| Découverte cardiopathie | | III | 20 (9,6) |
| En cours de grossesse | 29 (13,9) | IV | 20 (9,6) |
| Au 3^{ème} trimestre | 9 (4,3) | Score CARPREG II | |
| Avant la grossesse | 175 (83,7) | 0 à 1 | 70 (33,5) |
| Classe NYHA | | 2 | 27 (12,9) |
| I | 126 (60,3) | 3 | 73 (34,9) |
| II | 73 (34,9) | 4 | 13 (6,2) |
| III | 6 (2,9) | >4 | 26 (12,4) |
| IV | 3 (1,4) | Conception par PMA | 20 (9,6%) |
| Traitements poursuivis pendant la grossesse | | Grossesse gémellaire | 7 (3,3%) |
| AVK | 8 (3,8) | | |
| HBPM préventive | 24 (11,5) | Données échocardiographiques | |
| HPBM curative | 19 (9,1) | FEVG (%) | 62,5 [57 ; 66] |
| Béta bloquant | 56 (26,8) | DTDVG (mm) | 48 [45 ; 51] |
| Antiagrégant | 29 (13,9) | OG (ml/m2) | 39 [33 ; 47,8] |
| Diurétique | 5 (2,4) | PAPs (mmHg) | 29 [25 ; 32] |
| Médicaments contre-indiqués | 8 (3,8) | | |

IMC (Indice de Masse Corporel), GUCH (*Grown Up Congénital Heart Disease*), HTA (Hypertension Artérielle), RCP (Réunion de Concertation Pluridisciplinaire), NYHA (*New York Heart Association*), AVK (Anti Vitamine K), HBPM (Héparine de Bas Poids Moléculaire), FCS (Fausse Couche Spontanée), MFIU (Mort Fœtale In Utero), RCIU (Retard de Croissance Intra Utérin), mWHO (*modified World Health Organisation*), PMA (Procréation Médicalement Assistée), FEVG (Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche), DTDVG (Diamètre Télédiastolique Ventriculaire Gauche), OG (Oreillette Gauche), PAPS (Pression Artérielle Pulmonaire Systolique).
 Résultats exprimés sous la forme de moyenne ± écart-type ou médiane [interquartiles] pour les variables quantitatives, sous la forme n (%) pour les variables qualitatives

B. Evaluation du risque

Concernant la classification mWHO, 63 patientes étaient classées mWHO I (30,1%), 51 mWHO II (24,4%) et 55 mWHO II à III (26,3%). Près de 45% des patientes étaient réparties dans des classes mWHO supérieures à II, avec respectivement 9,6 et 9,6% des patientes classées mWHO III et IV (Figure 12).

CLASSIFICATION DE WHO MODIFIÉE

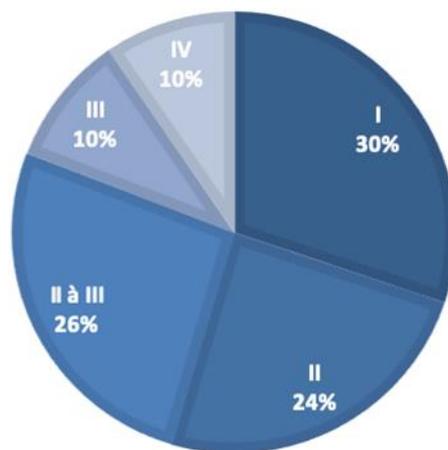


Figure 12: Répartition des patientes selon leur classe mWHO

Le score CARPREG II médian est, quant à lui, de 3 [0 ; 3]. 70 patientes avaient un score de 0 à 1 (33,5%), 27 patientes un score à 2 (12,9%), 73 un score à 3 (34,9%), 13 un score à 4 (6,2%), 26 un score > 4 (12,4%). Une majorité de femmes (66,4%) avaient donc un score CARPREG II supérieur ou égal à 2 (Figure 13).

SCORE DE CARPREG

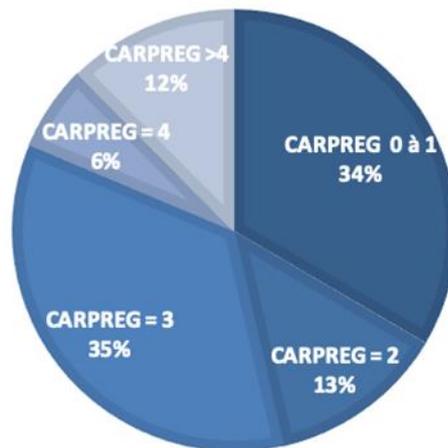


Figure 13: Répartition des patientes en fonction du score CARPREGII

C. Données de l'accouchement

La majorité des femmes de notre cohorte ont accouché à la maternité de Jeanne de Flandre (80,9%) à un terme médian de 38,9 semaines d'aménorrhée [36,6 ; 39,7]. Parmi les 194 naissances après 25 SA, 6 (3,1%) ont eu lieu entre 28 et 32 SA, 33 (17%) entre 32 et 37 SA, et 155 (79,9%) à terme après 37 SA. Aucune n'a eu lieu entre 25 et 28 SA, 9 patientes (4,3%) ont présenté une MFIU ou une fausse couche spontanée. 6 femmes ont eu recours à une IMG (2,9%).

L'accouchement a été déclenché pour 99 d'entre elles (52,1%). Le pourcentage de déclenchement en fonction de la classification mWHO est détaillé dans la figure 14. Il a fallu recourir aux ventouses ou aux forceps dans 30,5% des accouchements par voie basse. Nous avons recensé 80 accouchements par césarienne (40,4%). La proportion de césariennes en fonction de la classification mWHO est détaillée dans la figure 15.

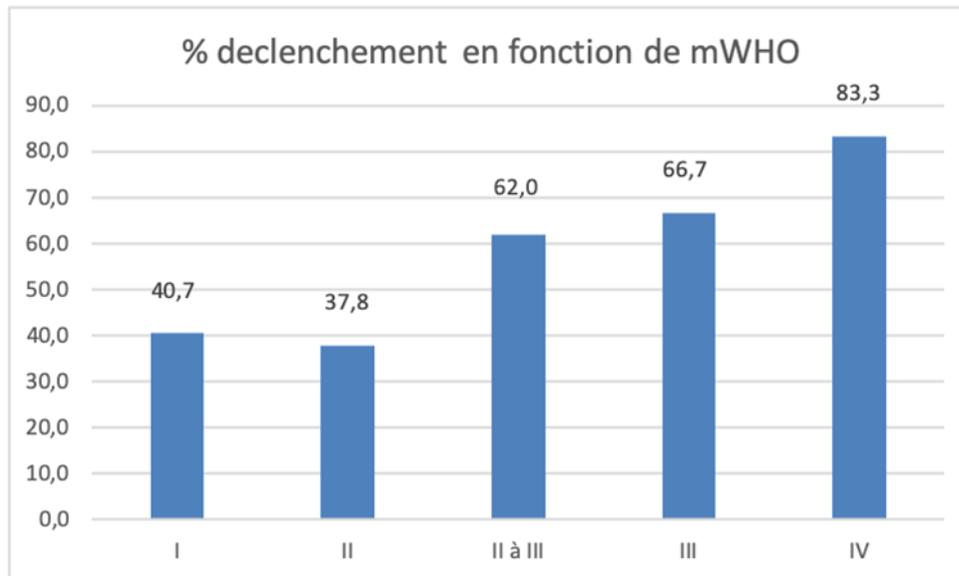


Figure 14: Pourcentage de déclenchement du travail en fonction de la catégorie mWHO

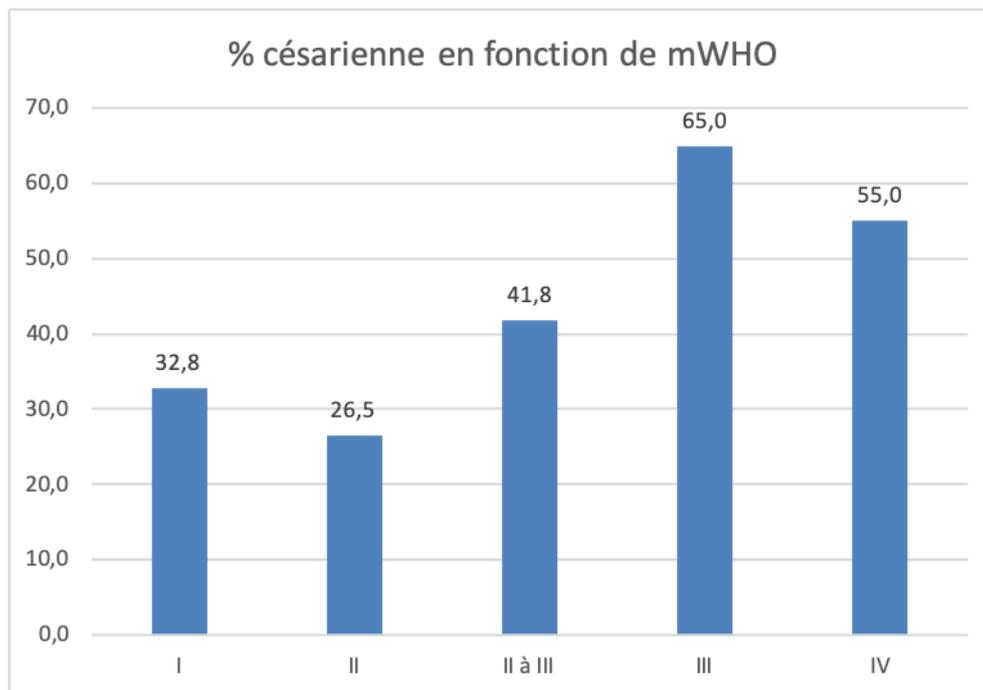


Figure 15: Pourcentage d'accouchement par césarienne en fonction de la catégorie mWHO

La majorité des patientes a bénéficié d'une anesthésie péridurale pour l'accouchement (71,7%), 38 ont bénéficié d'une rachianesthésie (19,2%) et le recours à l'anesthésie générale s'est avéré nécessaire pour 25 d'entre elles (12,6%).

Concernant les complications de l'accouchement, 7 grossesses se sont compliquées de pré-éclampsie (3,5%), 2 de HELLP syndrome (1%) et 14 de RCIU (7%).

Une hospitalisation en réanimation et/ou dans un service de soins intensifs cardiologiques a été requise pour 26 patientes (12,8%). Nous avons recueilli 11 épisodes d'insuffisance cardiaque aiguë (5,4%), 2 EP (1%), 1 AVC (0,5%) et 40 hémorragies de la délivrance (20,4%).

D. Suivi à un an

Les données de suivi ont été recueillies pour 206 patientes (98,6%). La durée de suivi médian est de 23,1 mois [10,4 ; 29,9]. Dans l'année suivant l'accouchement, nous avons recensé 11 évènements (comprenant décès, transplantation et rejet aigu, hospitalisation en urgence, troubles du rythme ventriculaire et épisode d'insuffisance cardiaque) ce qui représente 5,3% des grossesses.

3 décès sont survenus pendant la grossesse ou dans l'année suivante :

- Une patiente prise en charge en urgence pour une dissection aortique ;
- Une patiente porteuse d'une HTP sévère et ayant présenté un ACR lors d'un curetage pour IMG ;
- Et une patiente présentant un rétrécissement aortique très serré symptomatique, césarisée à 34 SA, mais décédée des complications de sa

chirurgie de remplacement valvulaire, à distance de l'accouchement.

Ces 3 patientes n'étaient pas connues de notre équipe cardio-obstétricale et ont été prises en charge dans le cadre de la découverte de leur cardiopathie en cours grossesse.

Les autres évènements graves survenus pendant la grossesse ou dans l'année suivante comprenaient : 2 transplantations cardiaques (dont l'une s'est compliquée d'un AVC), un rejet aigu, un épisode d'insuffisance cardiaque aiguë, un épisode de trouble du rythme ventriculaire, 2 hospitalisations en urgence pour des complications hémorragiques et une syncope chez une patiente porteuse d'un rétrécissement aortique.

Parmi les patientes ayant présenté un évènement cardiaque grave, 5 étaient classées mWHO IV, 2 mWHO III, 3 mWHO II à III et 1 mWHO II. Leur score CARPREG II était également élevé, 10 patientes sur les 11 ayant un score à plus de 3. Une seule d'entre elles avait un score CARPREG II entre 0 et 1, celle qui a présenté des troubles du rythme ventriculaire soutenus. Le taux d'évènement grave était donc de 25% pour les mWHO IV, 10% pour les mWHO III, 5,4% pour les mWHO II à III et 1,9% pour les mWHO II.

Par ailleurs, nous avons recensé 10 chirurgies cardiaques survenues en peri partum et dans l'année suivant l'accouchement, compliquées d'un décès chez 2 patientes (décrites précédemment).

Six évènements non graves ont été notés à savoir : un choc électrique externe programmé pour cardioversion d'un flutter atypique, une exploration électrophysiologique programmée dans le cadre d'une myopathie de Steinert, 2 chirurgies de phéochromocytome, et 2 angioplasties programmées, avec implantation de stent, dans les suites d'épreuves d'effort positives.

| Tableau 2 : Evènements | | | |
|------------------------|--------------------|------------------------------|----------------------------|
| Gravidiqques | | Dans l'année post partum | |
| HTA gravidique | 8 (3,8) | Durée de suivi (mois) | 23,1 [10,4 ; 29,9] |
| Diabète gestationnel | 31 (14,8) | Evènements graves | 11 (5,3) |
| Terme | 38,9 [36,6 ; 39,7] | mWHO I | 0 (0% des mWHO I) |
| 25 et 28 SA | 0 (0) | mWHO II | 1 (1,9% des MWHO II) |
| 28 et 32 SA | 6 (3,1) | mWHO II à III | 3 (5,4% des mWHO II à III) |
| 32 et 37 SA | 33 (17) | mWHO III | 2 (10% des mWHO III) |
| >37 SA | 155 (79,9) | mWHO IV | 5 (25% des mWHO IV) |
| Accouchement | | Décès | 3 (1,5) |
| Déclenchement | 99 (52,1) | Insuffisance cardiaque aiguë | 2 (1) |
| Césarienne | 80 (39) | Transplantation | 2 (1) |
| Forceps/Ventouses | 36 (17,8) | AVC | 1 (0,5) |
| MFIU/FCS | 9 (4,5) | Hospitalisation en urgence | 3 (1,5) |
| RCIU | 14 (7) | TDRV | 1 (0,5) |
| IMG | 6 (2,9) | DAI | 3 (1,5) |
| Pré-éclampsie | 7 (3,5) | Chirurgie cardiaque | 10 (6,3) |
| HELLP syndrome | 2 (1) | | |
| Hémorragie délivrance | 40 (20,4) | | |
| Anesthésie | | | |
| Péridurale | 142 (71,7) | | |
| Rachianesthésie | 38 (19,2) | | |
| Anesthésie générale | 25 (12,6) | | |
| Réanimation/USIC | 26 (12,8) | | |
| Insuffisance cardiaque | 11 (5,4) | | |
| Chirurgie cardiaque | 2 (1) | | |
| Embolie pulmonaire | 2 (1) | | |
| AVC | 1 (0,5) | | |

HTA (Hypertension artérielle), SA (semaine d'aménorrhée), MFIU (Mort Fœtale In Utero), FCS (Fausse Couche Spontanée), RCIU (Retard de Croissance Intra Utérin), IMG (Interruption Médicale de Grossesse), HELLP (*Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelet*), USIC (Unité de Soins Intensifs Cardiologiques), TDRV (Troubles du rythme ventriculaire), AVC (Accident Vasculaire Cérébral), DAI (Défibrillateur Automatique Implantable), mWHO (*modified World Health Organisation*)
 Résultats exprimés sous la forme de moyenne ± écart-type ou médiane [interquartiles] pour les variables quantitatives, sous la forme n (%) pour les variables qualitatives

V. DISCUSSION

Il s'agit donc de la première description de la gestion et des événements materno-fœtaux d'une cohorte de patientes enceintes porteuses de cardiopathies et prises en charge au sein d'une équipe structurée de cardio-obstétrique en Europe. Pour cela, nous avons colligé rétrospectivement les données de 209 patientes suivies au CHU de Lille, et décrit leur prise en charge obstétricale, anesthésique et leurs événements en peri partum et jusqu'à un an après l'accouchement.

Les maladies cardio-vasculaires sont désormais la première cause de mortalité maternelle dans les pays développés (1–3,7). De nombreuses études récentes ont décrit le rôle et souligné l'intérêt d'une prise en charge multidisciplinaire, par une équipe cardio-obstétricale spécialisée, afin d'améliorer le pronostic maternel dans cette population (9,15,46–48). Cependant, nous manquons encore de données concrètes concernant le bénéfice de ce type de prise en charge sur leur pronostic.

A. Description de la population

Dans notre étude, nous avons analysé les données de 209 grossesses de patientes porteuses de cardiopathies, majoritairement valvulaires (37,8%), à risque rythmique (29,7%) et congénitales (23%). Ces patientes étaient globalement à haut risque théorique, avec 45,5% de patientes classées mWHO supérieur à II, 19,2% classées mWHO supérieur à III. De la même façon, 66,4% des patientes avaient un score CARPREG II supérieur ou égal à 2. Par ailleurs, nous n'avons pas retenu le score ZAHARA pour la classification du risque, celui-ci étant plus complexe et ne concernant que les patientes avec cardiopathie congénitale.

En 2020, Magun et al. ont publié dans le *Journal of American College of Cardiology*, les premiers résultats du suivi d'une cohorte américaine de patientes enceintes porteuses de cardiopathies et prises en charge par l'équipe cardio-obstétricale du Centre hospitalier universitaire de Columbia à New York entre 2010 et 2019 (46). Ils ont ainsi décrit les données, recueillies sur une durée plus longue de 9 ans, de 306 grossesses prises en charge dans leur centre, et se sont intéressés au taux de réadmission à l'hôpital pour cause cardiovasculaire à 30 jours, 90 jours et 1 an. Dans leur étude, les cardiopathies les plus représentées étaient les cardiopathies à risque rythmique (28,8%), les cardiomyopathies et les GUCH (23,5%). Par ailleurs, leur taux de cardiopathie valvulaire était moins élevé (16,3%). Leur population était également à haut risque avec un score de CARPREG II médian lui aussi à 3, et 130 patientes (42,5%) avec un score CARPREG II à plus de 4, contre 18,6% dans notre série.

Concernant les facteurs de risque cardiovasculaire, notre population avait globalement peu de facteurs de risque cardiovasculaire avec, néanmoins, un IMC médian à 25,2 [21,4 ; 27,7], 45% des patientes étant porteuses d'un IMC avant grossesse supérieur à 25. Pour le reste, 7,2% des patientes avaient un antécédent d'HTA, 2,4% de diabète, 11,5% de tabagisme actif et 3,8% de dyslipidémie. La grossesse s'est compliquée pour 14,8% des patientes de diabète gestationnel, pour 3,8% d'HTA gravidique, pour 7,8% de RCIU, pour 3,5% de pré-éclampsie et pour 1% de HELLP syndrome.

Dans l'étude américaine de Magun et al. (46), les patientes étaient à plus haut risque

cardiovasculaire avec un IMC médian à 28 [23,9 ; 33,3] et 40,7% des patientes étaient obèses avec un IMC supérieur à 30. On notait 16% d'antécédent d'HTA, 5,6% de diabète, et 15,8% des patientes déclaraient un tabagisme ancien ou actif. La grossesse s'était compliquée de diabète gestationnel dans 11,4% des cas, dans 9,5% des cas d'HTA gravidique et dans 12,1% des cas de pré-éclampsie. Le lien entre obésité et pré-éclampsie ayant été établi, le pourcentage plus élevé de patientes obèses dans l'étude américaine est l'une des hypothèses pouvant expliquer leur taux plus élevé de pré-éclampsie.

B. Evènements obstétricaux

Dans notre étude, le terme médian à l'accouchement était de 38,9 SA [36,6 ; 39,7], la majorité des grossesses a donc été menée à terme dans 79,9% des cas, avec un taux de grande prématurité (28 à 32 SA) de 2,8%. Nous avons recensé 4,5% de MFIU ou fausses couches spontanées, ce qui est légèrement plus élevé que les taux enregistrés à la maternité Jeanne de Flandre pour l'année 2019, lesquels étaient de 3,3%. Or, nous savons que la présence d'une cardiopathie maternelle augmente le risque de prématurité, de RCIU ainsi que de MFIU, et que ce risque est d'autant plus élevé que la cardiopathie est grave (10).

Le mode d'accouchement privilégié était la voie basse dans 57,6% des cas, avec un taux de césarienne tout de même élevé à hauteur de 40,4%. Pour l'année 2019, à la maternité de Jeanne de Flandre, le taux d'accouchements par césarienne, toutes patientes confondues, n'était en comparaison que de 20%. Or, celui-ci est d'ores et déjà probablement plus élevé que la moyenne de la région, de par sa fonction de

maternité de recours. Ceci peut s'expliquer en partie par le fait que notre population soit plus à risque avec, par ailleurs, un taux élevé de patientes sous traitement anti-thrombotique et d'aortopathie à risque. Hayward et al. (49) ont montré que les patientes avec cardiopathie congénitale avaient un risque plus élevé de césarienne, en dépit du fait que, selon les recommandations européennes, il n'existe pas de bénéfice à la césarienne en dehors des raisons obstétricales et de quelques indications cardiologiques précises (HTP sévère, anticoagulation, aortopathies, insuffisance cardiaque aiguë) (38). Nos données restent néanmoins cohérentes avec l'étude de Magun et al. et avec le *Registry Of Pregnancy And Cardiac disease* (ROPAC) qui retrouvaient, respectivement, un taux de césarienne de 50% et de 44% (31,46).

C. Suivi à 1 an

Les données de suivi ont été recueillies pour 206 patientes (98,6%) avec une durée de suivi médian de 23,1 mois [10,4 ; 29,9].

Dans l'année suivant l'accouchement, nous avons recensé 11 évènements considérés comme graves, représentant seulement 5,2% des grossesses. Parmi ces évènements, les 3 décès concernaient tous des patientes classées dans la catégorie mWHO IV et dont la cardiopathie n'était pas connue au préalable. Ces 3 patientes ont en effet été prises en charge en urgence à l'occasion de leur grossesse.

En ajoutant les 14 complications cardiovasculaires survenues à l'accouchement, à savoir 11 épisodes d'insuffisance cardiaque, un AVC et 2 EP, on obtient un total de 25 complications graves apparues chez 22 patientes, pendant la grossesse ou dans

l'année du post partum, soit 10,6% des grossesses.

Les patientes ayant présenté un évènement cardiaque grave étaient classées à haut risque. En effet, plus de la moitié d'entre elles était mWHO à plus de III et 10 avaient un score CARPREG II à plus de 3.

Dans l'étude de van Hagen et al. (50), basée sur le ROPAC, qui est un registre international et dont le but était de valider la classification mWHO, le taux d'évènements cardiaques (comprenant ACR, décès d'origine cardiaque, arythmie nécessitant un traitement, insuffisance cardiaque, syndrome coronarien aigu, hospitalisation pour cause cardiaque ou intervention cardiaque) pendant la grossesse et la semaine suivant l'accouchement, s'élève à 20,6% des grossesses, contre 10,6% dans notre série, et à 50,3% des grossesses pour les patientes classées mWHO IV, contre 25% dans notre cohorte. Ces résultats sont à nuancer car ROPAC est un registre international et le taux d'évènements cardiaques est nettement plus élevé dans les pays émergents par rapport aux pays développés, comme le montre la Figure 16. Le taux moyen d'évènements dans les pays développés reste néanmoins supérieur à celui de notre série.

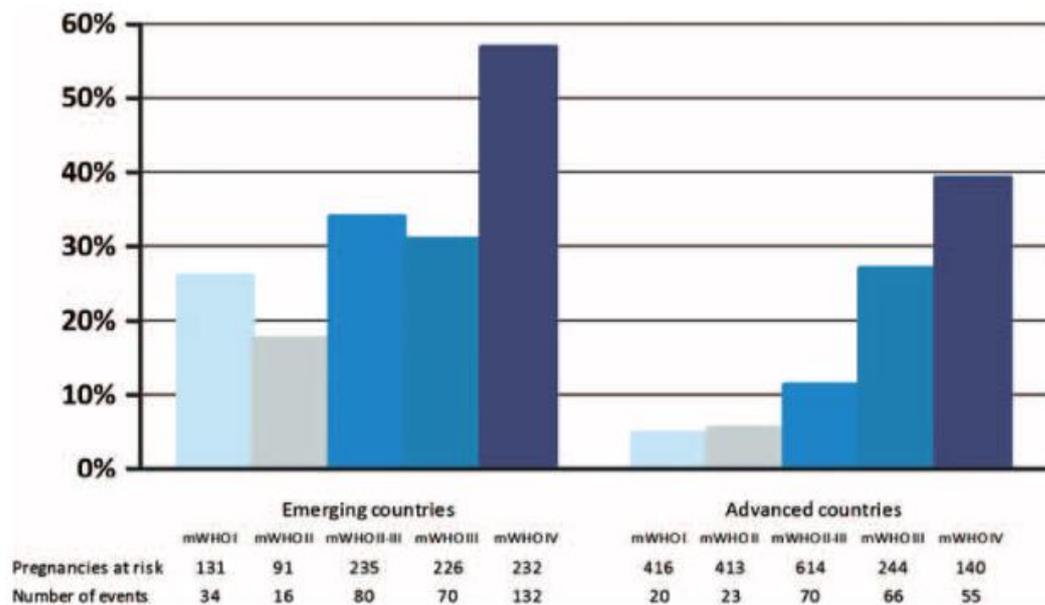


Figure 16: Pourcentage d'évènements cardiaques survenant pendant la grossesse et la première semaine post partum, dans les pays émergents et les pays développés, en fonction de la classe mWHO (50)

Dans l'étude CARPREG II (9), étude de cohorte menée dans 2 centres canadiens, 1938 grossesses de femmes porteuses de cardiopathie (mais sans suivi systématique par une équipe cardio-obstétricale spécialisée) ont été analysées. Les GUCH étaient les cardiopathies les plus représentées (63,7%), 53% des grossesses étaient classées en mWHO supérieur à II avec respectivement 10% et 5% de grossesses classées en mWHO III et IV.

Le taux d'évènements cardiaques graves (comprenant décès d'origine cardiaque, ACR, arythmie nécessitant un traitement, insuffisance cardiaque, AVC ou AIT, dissection vasculaire ou syndrome coronarien aigu) pendant la grossesse et le post partum, était de 15,8%, ce qui est plus important que dans notre étude, et ce d'autant plus qu'ils ont arrêté le suivi à 6 mois en post partum et non 1 an.

Parmi ces évènements cardiaques, on retiendra 11 décès maternels ou ACR récupérés, représentant 0,6% des grossesses. Les arythmies et les épisodes d'insuffisance cardiaque étaient les complications les plus fréquentes. La majorité

des évènements survenaient pendant la grossesse (64%) ou dans les premiers mois en post partum (32%), et relativement peu pendant l'accouchement.

Dans l'étude de Magun et al. (46), la durée de suivi médian était de 2,6 ans [0,7 ; 4,9]. Une admission en soins intensifs a été requise dans 8,8% des cas et le taux de réadmission dans l'année suivant l'accouchement était de 13%, taux comparable à celui de notre étude. Parmi les évènements cardiovasculaires graves, on retiendra 3 implantations d'assistance cardiaque gauche de longue durée, 2 transplantations cardiaques et 1 décès. 5 patientes ont subi une chirurgie cardiaque, 4 l'implantation d'un défibrillateur et 1 un stimulateur cardiaque.

En dépit d'un nombre élevé de patientes sous traitement anticoagulant (24,4%) dans notre étude, nous avons enregistré peu de ré-hospitalisations dans l'année du post partum pour des complications hémorragiques (un hématome de paroi précoce et un choc hémorragique sur hématome du grand droit). Le pourcentage d'hémorragie de la délivrance s'élève, quant à lui, à 20,4% alors qu'il est compris entre 3,3 à 10% en France dans la population générale (1). Cela s'explique probablement par le fort taux d'antithrombotique dans notre cohorte.

Ceci montre bien l'importance de l'équipe cardio-obstétricale dans la gestion du traitement anticoagulant en peri partum. L'anticipation de l'accouchement et l'adaptation du traitement permettraient ainsi de réduire les risques de complication à la fois hémorragique, maternelle et fœtale, et le risque thrombotique maternel.

Selon les données du ROPAC, le nombre de grossesses à très haut risque, classées mWHO IV, est passé de 0.7% entre 2007 et 2010 à 10.9% entre 2015 et 2018. Cependant, le taux d'insuffisance cardiaque et/ou de mortalité liées à la grossesse baisse, quant à lui, de 13.2% en 2010 à 9.3% en 2017, suggérant une amélioration de la prise en charge de ces patientes (31).

Les résultats obtenus dans notre étude sont donc, globalement, comparables avec ceux retrouvés dans la littérature, avec un taux de ré-hospitalisation dans l'année du post partum comparable à celui présenté dans l'étude de Magun et al. (46) (étude évaluant, elle aussi, la prise en charge de patientes enceintes porteuses d'une cardiopathie par une équipe cardio-obstétricale). Notre taux d'évènements cardiaques graves est même plus bas que ceux retrouvés dans l'étude CARPREG II (9) et dans le ROPAC (50).

Ces données sont rassurantes, la population de patientes évaluée étant à haut risque théorique et présentant, au final, peu d'évènements indésirables graves pendant la grossesse et le post partum. Ces résultats suggèrent qu'un suivi par une équipe cardio-obstétricale entraînée permettrait d'améliorer la prise en charge cardiovasculaire de ces patientes.

D. Limites de l'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, monocentrique. Le faible nombre d'évènements ne nous permet pas d'identifier des critères pronostiques ni de réaliser des analyses en sous-groupe. Ce faible taux d'évènements est néanmoins, en lui-

même, un fait important car il suggère que la prise en charge de ces patientes est plus sûre dans un cadre cardio-obstétrical organisé.

L'absence d'autres équipes cardio-obstétricales structurées en France ne nous a pas permis de réaliser une étude multicentrique. L'équipe du CHU de Lille est en effet la première équipe multidisciplinaire organisée en ce sens en France.

Cette étude constitue un travail préliminaire, décrivant de manière globale la population des patientes enceintes prises en charge par notre équipe cardio-obstétricale au début de son expérience, de juin 2017 à novembre 2019. Il s'agit cependant d'une population très hétérogène et la faible prévalence de chaque pathologie rend difficile la réalisation d'études de sous-groupes. Nous avons néanmoins suivi plus de 500 patientes en août 2021, et espérons pouvoir compléter ce travail.

Il pourrait également être intéressant d'étudier l'impact, à long terme, de la grossesse sur la condition maternelle. En effet, certaines études suggèrent que la détérioration du statut fonctionnel, liée à la grossesse, pourrait être permanente (4). Or, la majorité des études ne s'intéresse qu'au post partum précoce et peu d'entre elles étudient les effets secondaires à long terme de la grossesse chez les patientes porteuses de cardiopathie.

Des études complémentaires restent donc nécessaires pour tenter d'apporter des preuves scientifiques solides sur l'amélioration du pronostic de ces patientes, lorsqu'elles sont prises en charge par des équipes cardio-obstétricales.

VI. CONCLUSION

L'évaluation des patientes enceintes porteuses de cardiopathie, par une équipe cardio-obstétricale, multidisciplinaire et spécialisée, pourrait permettre d'améliorer la qualité de leur prise en charge. Le faible taux d'évènements cardiaques graves, dans une population de patientes classées à risque, est encourageant. Il suggère que la prise en charge de ces femmes par une équipe cardio-obstétricale permet d'en améliorer le pronostic, au prix d'un taux de césarienne encore important et d'une prématurité induite. Des études complémentaires, prospectives, restent néanmoins nécessaires afin de le confirmer.

VII. BIBLIOGRAPHIE

1. Les morts maternelles en France : mieux comprendre pour mieux prévenir. 6e rapport de. :237.
2. Pregnancy Mortality Surveillance System | Pregnancy | Reproductive Health | CDC [Internet]. 2017 [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: <http://medbox.iiab.me/modules/en-cdc/www.cdc.gov/reproductivehealth/maternalinfanthealth/.../reproductivehealth/maternalinfanthealth/pmss.html>
3. Creanga AA, Syverson C, Seed K, Callaghan WM. Pregnancy-Related Mortality in the United States, 2011–2013. *Obstet Gynecol.* août 2017;130(2):366-73.
4. Bowater SE, Thorne SA. Management of pregnancy in women with acquired and congenital heart disease. *Postgrad Med J.* 1 févr 2010;86(1012):100-5.
5. Canobbio MM, Warnes CA, Aboulhosn J, Connolly HM, Khanna A, Koos BJ, et al. Management of Pregnancy in Patients With Complex Congenital Heart Disease: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation.* 21 févr 2017;135(8):e50-87.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists' Presidential Task Force on Pregnancy and Heart Disease and Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 212: Pregnancy and Heart Disease. *Obstet Gynecol.* mai 2019;133(5):e320-56.
7. de Swiet M. Maternal mortality: confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. *Am J Obstet Gynecol.* avr 2000;182(4):760-6.
8. Siu SC, Colman JM, Sorensen S, Smallhorn JF, Farine D, Amankwah KS, et al. Adverse neonatal and cardiac outcomes are more common in pregnant women with cardiac disease. *Circulation.* 7 mai 2002;105(18):2179-84.
9. Silversides CK, Grewal J, Mason J, Sermer M, Kiess M, Rychel V, et al. Pregnancy Outcomes in Women With Heart Disease: The CARPREG II Study. *J Am Coll Cardiol.* 29 2018;71(21):2419-30.
10. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, van Lottum WA, Voors AA, Mulder BJM, et al. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol.* 19 juin 2007;49(24):2303-11.
11. Maternal Cardiac Output and Fetal Doppler Predict Adverse Neonatal Outcomes in Pregnant Women With

- Heart Disease [Internet]. [cité 21 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4845210/>
12. Elkayam U, Goland S, Pieper PG, Silverside CK. High-Risk Cardiac Disease in Pregnancy: Part I. *J Am Coll Cardiol*. 26 juill 2016;68(4):396-410.
 13. Pfaller B, Sathananthan G, Grewal J, Mason J, D'Souza R, Spears D, et al. Preventing Complications in Pregnant Women With Cardiac Disease. *J Am Coll Cardiol*. 31 mars 2020;75(12):1443-52.
 14. Sanghavi M, Rutherford JD. Cardiovascular Physiology of Pregnancy. *Circulation*. 16 sept 2014;130(12):1003-8.
 15. Mehta Laxmi S., Warnes Carole A., Bradley Elisa, Burton Tina, Economy Katherine, Mehran Roxana, et al. Cardiovascular Considerations in Caring for Pregnant Patients: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 9 juin 2020;141(23):e884-903.
 16. Lansman SL, Goldberg JB, Kai M, Tang GHL, Malekan R, Spielvogel D. Aortic surgery in pregnancy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. févr 2017;153(2):S44-8.
 17. Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol*. 15 juill 2008;52(3):171-80.
 18. Bello Natalie A., Bairey Merz C. Noel, Brown Haywood, Davis Melinda B., Dickert Neal W., El Hajj Stephanie C., et al. Diagnostic Cardiovascular Imaging and Therapeutic Strategies in Pregnancy. *J Am Coll Cardiol*. 13 avr 2021;77(14):1813-22.
 19. Lindley Kathryn J., Bairey Merz C. Noel, Asgar Anita W., Bello Natalie A., Chandra Sonal, Davis Melinda B., et al. Management of Women With Congenital or Inherited Cardiovascular Disease From Pre-Conception Through Pregnancy and Postpartum. *J Am Coll Cardiol*. 13 avr 2021;77(14):1778-98.
 20. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines | *Circulation* [Internet]. [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000923>
 21. Hung L, Rahimtoola SH. Prosthetic Heart Valves and Pregnancy. *Circulation*. 11 mars 2003;107(9):1240-6.

22. D'Souza R, Ostro J, Shah PS, Silversides CK, Malinowski A, Murphy KE, et al. Anticoagulation for pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 14 mai 2017;38(19):1509-16.
23. Beyer SE, Dicks AB, Shinker SA, Feinberg L, Schermerhorn ML, Secemsky EA, et al. Pregnancy-associated arterial dissections: a nationwide cohort study. *Eur Heart J*. 21 nov 2020;41(44):4234-42.
24. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 1 nov 2014;35(41):2873-926.
25. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J [Internet]*. 1 janv 2019 [cité 24 juill 2021];53(1). Disponible sur: <https://erj.ersjournals.com/content/53/1/1801913>
26. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 1 janv 2016;37(1):67-119.
27. Hemnes AR, Kiely DG, Cockrill BA, Safdar Z, Wilson VJ, Al Hazmi M, et al. Statement on pregnancy in pulmonary hypertension from the Pulmonary Vascular Research Institute. *Pulm Circ*. sept 2015;5(3):435-65.
28. Lima F, Nie L, Yang J, Owens A, Dianati-Maleki N, Avila C, et al. Postpartum Cardiovascular Outcomes Among Women With Heart Disease from A Nationwide Study. *Am J Cardiol*. 15 juin 2019;123(12):2006-14.
29. Vaidya VR, Arora S, Patel N, Badheka AO, Patel N, Agnihotri K, et al. Burden of Arrhythmia in Pregnancy. *Circulation*. 7 févr 2017;135(6):619-21.
30. Moreira V de M. Complex Congenital Heart Diseases and Pregnancy: Maternal and Fetal Risks. *Arq Bras Cardiol*. déc 2019;113(6):1070-1.
31. Roos-Hesselink J, Baris L, Johnson M, De Backer J, Otto C, Marelli A, et al. Pregnancy outcomes in women with cardiovascular disease: evolving trends over 10 years in the ESC Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC). 3855 [Internet]. 14 déc 2019 [cité 19 nov 2020]; Disponible sur:

<http://spiral.imperial.ac.uk/handle/10044/1/71426>

32. Drenthen W, Boersma E, Balci A, Moons P, Roos-Hesselink JW, Mulder BJM, et al. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J.* sept 2010;31(17):2124-32.
33. Liu KA, Mager NAD. Women's involvement in clinical trials: historical perspective and future implications. *Pharm Pract.* 2016;14(1):708.
34. James AH, Jamison MG, Biswas MS, Brancazio LR, Swamy GK, Myers ER. Acute myocardial infarction in pregnancy: a United States population-based study. *Circulation.* 28 mars 2006;113(12):1564-71.
35. Goland S, van Hagen IM, Elbaz-Greener G, Elkayam U, Shotan A, Merz WM, et al. Pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy: data from the European Society of Cardiology initiated Registry of Pregnancy and Cardiac disease (ROPAC). *Eur Heart J.* 14 sept 2017;38(35):2683-90.
36. Garovic VD, White WM, Vaughan L, Saiki M, Parashuram S, Garcia-Valencia O, et al. Incidence and Long-Term Outcomes of Hypertensive Disorders of Pregnancy. *J Am Coll Cardiol.* 12 mai 2020;75(18):2323-34.
37. Parikh NI, Gonzalez JM, Anderson CAM, Judd SE, Rexrode KM, Hlatky MA, et al. Adverse Pregnancy Outcomes and Cardiovascular Disease Risk: Unique Opportunities for Cardiovascular Disease Prevention in Women: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 4 mai 2021;143(18):e902-16.
38. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cífková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J.* 7 sept 2018;39(34):3165-241.
39. Pijuan-Domènech A, Galian L, Goya M, Casellas M, Merced C, Ferreira-Gonzalez I, et al. Cardiac complications during pregnancy are better predicted with the modified WHO risk score. *Int J Cardiol.* 15 sept 2015;195:149-54.
40. Guiahi M, Davis A, Society of Family Planning. First-trimester abortion in women with medical conditions: release date October 2012 SFP guideline #20122. *Contraception.* déc 2012;86(6):622-30.
41. Grewal J, Silversides CK, Colman JM. Pregnancy in Women with Heart Disease: Risk Assessment and Management of Heart Failure. *Heart Fail Clin.* 1 janv 2014;10(1):117-29.

42. Easter SR, Rouse CE, Duarte V, Hynes JS, Singh MN, Landzberg MJ, et al. Planned vaginal delivery and cardiovascular morbidity in pregnant women with heart disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(1):77.e1-77.e11.
43. Davis MB, Arendt K, Bello NA, Brown H, Briller J, Epps K, et al. Team-Based Care of Women With Cardiovascular Disease From Pre-Conception Through Pregnancy and Postpartum. *J Am Coll Cardiol.* avr 2021;77(14):1763-77.
44. Briller J, Koch AR, Geller SE, Illinois Department of Public Health Maternal Mortality Review Committee Working Group. Maternal Cardiovascular Mortality in Illinois, 2002-2011. *Obstet Gynecol.* mai 2017;129(5):819-26.
45. Lindley Kathryn J., Bairey Merz C. Noel, Davis Melinda B., Madden Tessa, Park Ki, Bello Natalie A., et al. Contraception and Reproductive Planning for Women With Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol.* 13 avr 2021;77(14):1823-34.
46. Magun E, DeFilippis EM, Noble S, LaSala A, Waksmonski C, D'Alton ME, et al. Cardiovascular Care for Pregnant Women With Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol.* 3 nov 2020;76(18):2102-13.
47. Ouyang P, Sharma G. The Potential for Pregnancy Heart Teams to Reduce Maternal Mortality in Women With Cardiovascular Disease*. *J Am Coll Cardiol.* 3 nov 2020;76(18):2114-6.
48. Davis Melinda B., Walsh Mary Norine. Cardio-Obstetrics. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 1 févr 2019;12(2):e005417.
49. Hayward RM, Foster E, Tseng ZH. Maternal and Fetal Outcomes of Admission for Delivery in Women With Congenital Heart Disease. *JAMA Cardiol.* 1 juin 2017;2(6):664-71.
50. van Hagen IM, Boersma E, Johnson MR, Thorne SA, Parsonage WA, Escribano Subías P, et al. Global cardiac risk assessment in the Registry Of Pregnancy And Cardiac disease: results of a registry from the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* mai 2016;18(5):523-33.

AUTEUR : Nom : BONNET

Prénom : Jean-Philippe

Date de soutenance : 01/10/2021

Titre de la thèse : Prise en charge des patientes enceintes porteuses de cardiopathie par l'équipe cardio-obstétricale du CHU de Lille.

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : Cardiologie/Gynécologie-obstétrique

DES + spécialité : Médecine cardiovasculaire

Mots-clés : Cardiopathie ; Grossesse ; Equipe multidisciplinaire ; Pronostic

Résumé :

Contexte : Les maladies cardiovasculaires sont actuellement la première cause de décès maternel dans les pays développés, devant les infections et les hémorragies. La création d'équipes multidisciplinaires, cardio-obstétricales, a été recommandée pour améliorer la prise en charge des patientes enceintes porteuses de cardiopathie. Peu de données objectives viennent confirmer l'intérêt de ce type de prise en charge. L'objectif de cette étude est de décrire et d'évaluer la prise en charge de ces patientes, au sein de l'équipe cardio-obstétricale du CHU Lille.

Méthode : Etude de cohorte, rétrospective, monocentrique, réalisée au CHU de Lille entre juin 2017 et décembre 2019 à partir des données du dossier médical informatisé, complétées par des entretiens téléphoniques. Nous avons collecté les informations concernant les patientes, leur cardiopathie, leur grossesse et les événements survenus en péri partum et dans l'année suivant l'accouchement (décès, insuffisance cardiaque, transplantation ou rejet, troubles du rythme ventriculaire, AVC ou embol systémique et hospitalisation non programmée).

Résultats : 209 grossesses consécutives ont été analysées. Les cardiopathies étaient majoritairement valvulaires (37,8%), à risque rythmique (29,7%) et congénitales (23%). Ces patientes étaient à haut risque, 45% classées mWHO > II, 66,4% classées CARPREG II \geq 2. 24,4% des patientes étaient sous anticoagulants. 4,3% ont présenté une MFIU ou une FCS, 2,9% une IMG. Le taux de grande prématurité était de 3,1%. 52,1% ont été déclenchées, 40,4% ont accouché par césarienne. 11 épisodes d'insuffisance cardiaque aiguë sont survenus en péri-partum (5,4%), 2 EP (1%), 1 AVC (0,5%), et 40 hémorragies de la délivrance (20,4%). Au cours du suivi à un an sont survenus 11 événements (5,2%) dont 3 décès, concernant des patientes classées mWHO IV et prises en charge tardivement en peri partum. Ceci aboutit à un total de 25 événements cardiovasculaires graves chez 21 patientes soit 10,6% des patientes.

Conclusion : Il s'agit de la première description de la gestion et du devenir d'une cohorte européenne de patientes enceintes porteuses de cardiopathies au sein d'une équipe cardio-obstétricale multidisciplinaire structurée. Ce type d'approche semble améliorer le pronostic et la prise en charge de ces patientes par rapport aux données de la littérature, au prix d'un taux de césarienne et de prématurité induite plus marqué. Des études complémentaires restent nécessaires pour le confirmer.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur David MONTAIGNE

Assesseurs :

Madame le Docteur Louise GHESQUIERE

Monsieur le Docteur Max GONZALEZ ESTEVEZ

Directeur de thèse : Madame le Docteur Marjorie RICHARDSON