

UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2025

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Insuffisance cardiaque et grossesse :
**Description de la population, de la prise en charge et du
pronostic des patientes enceintes porteuses d'une
insuffisance cardiaque et suivies au sein du réseau « Cœur
et Grossesse » du CHU de Lille.**

Présentée et soutenue publiquement le 01 avril 2025
à 18H00 au pôle recherche

Par Célia BENAMEUR

JURY

Président :

2

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.

Abréviations

AAP : anti agrégant plaquettaire

AGL : acides gras libres

AIT : accident ischémique transitoire

APO : *adverse pregnancy outcome*

ARM : antagoniste du récepteur aux minéralocorticoïdes

ARNI : inhibiteur du récepteur de l'angiotensine II associé à la néprilysine

AOD : anticoagulant oral direct

AVC : accident vasculaire cérébral

AVK : anti vitamine K

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMPP : cardiopathie du péri partum

CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

DAI : défibrillateur endocavitaire

DIU : dispositif intra utérin

ECG : électrocardiogramme

ESC : *European Society of Cardiology*, Société Européenne de Cardiologie

ETT : échographie trans thoracique

FCSP : fausse couche spontanée précoce

FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche

FOP : foramen ovale perméable

HBPM : héparine de bas poids moléculaire

HDD : hémorragie de la délivrance sévère

HELLP syndrome : *hemolysis, Elevated liver enzymes, Low platelets*

HM3 : Heart Mate III

HTA : hypertension artérielle

HVG : hypertrophie ventriculaire gauche

IDM : infarctus du myocarde

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

IMC : indice de masse corporelle

IMG : interruption médicale de grossesse

IRM : imagerie par résonance magnétique

IVG : interruption volontaire de grossesse

MFIU : mort fœtale in utero

mWHO : *modified World Health Organization*

NO : monoxyde d'azote

O2 : oxygène

OAP : œdème aigu du poumon

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAPs : pression artérielle pulmonaire systolique

PAS : pression artérielle systolique

PEC : prise en charge

PMA : procréation médicalement assistée

PPAG : petit poids pour l'âge gestationnel

PRVG : pressions de remplissage du ventricule gauche

RCIU : retard de croissance intra utérin

RVP : résistances vasculaires périphériques

SA : semaines d'aménorrhée

SC : sous cutané

SHU : syndrome hémolytique et urémique

TTN : titine

USIC : unité de soins intensifs cardiologiques

VG : ventricule gauche / ventriculaire gauche

Table des matières

Avertissement.....	2
Abréviations.....	3
Introduction.....	9
I. Généralités	9
A. Quels évènements cardiovasculaires peuvent compliquer une grossesse ? 10	
B. APO et maladies cardiovasculaires : une physiopathologie commune	12
C. Epidémiologie de l'insuffisance cardiaque pendant la grossesse.....	16
II. Adaptations physiologiques pendant la grossesse	18
A. Adaptations hémodynamiques	18
B. Autres adaptations physiologiques.....	20
III. Insuffisance cardiaque pendant la grossesse : les étiologies	23
A. Cardiopathies pré existantes à la grossesse.....	23
B. Cardiopathie du péri partum.....	28
C. Pré-éclampsie	32
D. Tako-Tsubo	35
IV. Comment faire le diagnostic d'insuffisance cardiaque pendant la grossesse ? 36	
A. Diagnostic clinique	36
B. Examens complémentaires	36
V. Prise en charge de l'insuffisance cardiaque pendant la grossesse.....	37
A. Prise en charge globale.....	38
B. Thérapeutiques utilisées et contre-indiquées pendant la grossesse	43
C. Suivi pendant la grossesse	44
D. Management de l'accouchement : voie basse ou césarienne ?	45
E. Suivi en post partum puis au long cours.....	46
F. La consultation pré conceptionnelle : une manière d'anticiper les complications	46
G. Allaitement maternel.....	49
H. Cas particulier de la CMPP : une dysfonction VG transitoire ? Quelles conséquences thérapeutiques ?	52
VI. Objectif de l'étude	54
Matériel et méthodes	55

I.	Population d'étude	55
II.	Recueil des données	55
A.	Données épidémiologiques et antécédents obstétricaux	55
B.	Données relatives à la cardiopathie	56
C.	Données relatives aux traitements	57
D.	Données relatives à la grossesse et à l'accouchement.....	57
E.	Données relatives aux complications survenues lors du suivi.....	58
III.	Analyse statistique	59
	Résultats.....	60
I.	Population globale de l'étude.....	60
A.	Caractéristiques et antécédents des patientes.....	60
B.	Caractéristiques de la grossesse en cours.....	60
C.	Antécédents cardiologiques et traitements à visée cardiologique	61
D.	Types de cardiopathie et découverte	61
II.	La grossesse et l'accouchement.....	64
A.	Evaluation du risque.....	64
B.	Suivi biologique lors de la grossesse	65
C.	Accouchement : modalités et complications.....	65
D.	Les nouveau-nés.....	68
III.	Suivi à un an	68
A.	Evènements survenus jusqu'à un an après l'accouchement.....	69
B.	Evènements graves survenus plus d'un an après l'accouchement	70
IV.	Comparaison des groupes « cardiopathie connue » et « cardiopathie non connue »	71
A.	Comparaison des populations	71
B.	Comparaison des évènements de la grossesse.....	73
	Discussion	75
I.	La population de l'étude.....	76
II.	La grossesse et l'accouchement.....	77
A.	Caractéristiques des grossesses.....	77
B.	Modalités d'accouchement.....	78
C.	Complications obstétricales.....	78
D.	Complications cardiologiques.....	79
III.	Le suivi à un an.....	80
IV.	Comparaison des groupes insuffisance cardiaque « connue » et « découverte pendant la grossesse »	82

V. Limites de l'étude.....	84
Conclusion.....	85
Liste des tableaux.....	86
Liste des figures	87
Références	89
Annexes.....	95

Introduction

I. Généralités

Pour la période de 2013 à 2015, en France, 262 décès maternels liés à la grossesse ont été identifiés. Cela représente un décès tous les quatre jours lié à la gestation, à l'accouchement ou à leurs suites (1).

Plus spécifiquement, les maladies cardiovasculaires compliquent 1 à 4% des grossesses. Elles représentent ainsi la première cause de décès non obstétrical dans les pays développés (2). Ce chiffre s'élève encore si l'on tient compte des désordres hypertensifs compliquant 10% des grossesses et responsables de 10 à 16% de la mortalité maternelle dans le monde (3).

La mortalité maternelle par maladies cardiovasculaires est donc passée de 3 à 15% sur les 30 dernières années (figure 1), et va encore augmenter dans les années à venir (3,4).

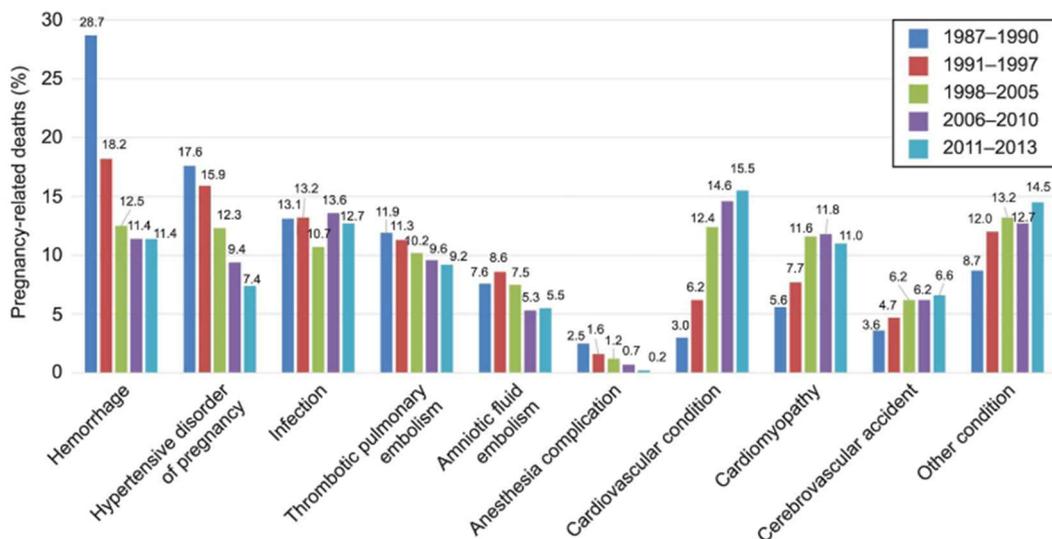


Figure 1 : évolution de la mortalité maternelle entre 1987 et 2013 (4)

Quelles causes expliquent cette constante augmentation ?

En premier lieu, le nombre de grossesses chez les femmes de plus de 35 ans augmente.

Par ailleurs, la prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire tels que l'hypertension artérielle, le diabète ou l'obésité est en constante hausse, en partie en raison du mode de vie occidental.

Enfin, grâce aux avancées médicales et chirurgicales, des grossesses sont désormais possibles chez des femmes atteintes de maladies chroniques ou de cardiopathies congénitales (3,5). Ces patientes sont plus sujettes aux complications cardiaques et néonatales que la population générale. Le registre européen sur la grossesse et les maladies cardiaques de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) montre, par exemple, que la mortalité maternelle est de l'ordre de 1% soit 100 fois plus importante chez les patientes porteuses d'une pathologie cardiaque connue avant la grossesse (6).

A. Quels évènements cardiovasculaires peuvent compliquer une grossesse ?

La survenue d'un évènement indésirable obstétrical, étiqueté comme « *adverse pregnancy outcome* » (APO) dans la littérature, multiplie par 2 le risque de développer une pathologie cardiovasculaire dans les futures années de la femme (7). Ces complications surviennent dans près de 30% des grossesses (8).

Récemment, de nombreux auteurs se sont penchés sur la question du lien entre la survenue de ces évènements indésirables et le risque cardiovasculaire de la femme. Par exemple, Grandi et al dans une méta analyse publiée en 2019, se sont intéressés

au lien entre la survenue de complications de la grossesse et le futur risque cardiovasculaire.

Ils se sont focalisés sur :

- Les désordres hypertensifs
- Le décollement placentaire
- La prématurité
- Le diabète gestationnel
- Le retard de croissance intra utérin (RCIU)
- Le petit poids pour l'âge gestationnel (PPAG)
- Les enfants mort-nés
- Les fausses couches.

Ils en concluent, qu'hormis pour le RCIU et le PPAG, pour lesquels l'augmentation est non significative, les événements étudiés sont associés à une majoration significative du risque cardiovasculaire futur de la femme, indépendamment des facteurs de risque cardiovasculaire classiques. Les mécanismes évoqués sont une dysfonction vasculaire et placentaire en lien avec l'inflammation locale, le stress oxydatif et une dysfonction mitochondriale (9). Par ailleurs, la dysfonction endothéliale associée persisterait après l'accouchement et conduirait à un vieillissement vasculaire accéléré (7).

La survenue d'un APO semble être **une fenêtre dans la future santé cardiovasculaire de la femme** et donc une opportunité pour une prévention plus ciblée (10). Il paraît donc primordial de s'enquérir des antécédents obstétricaux des patientes afin d'évaluer leur risque cardiovasculaire. De plus, un suivi au-delà de la période du post partum semble nécessaire afin d'anticiper au mieux la survenue de maladies cardiovasculaires.

En outre, les désordres hypertensifs compliquent 10% des grossesses (3). Leur incidence est également en constante augmentation. Leur survenue multiplie par deux le risque de développer une maladie liée à l'athérosclérose tels que les accidents vasculaires cérébraux (AVC) ou les infarctus du myocarde (IDM) et augmente de manière significative le risque de développer une hypertension artérielle (HTA) chronique (11). Une étude de 2011 montre que 40% des patientes ayant présenté une pré éclampsie, déclarent une HTA essentielle dans les un à deux ans du post partum (12).

B. APO et maladies cardiovasculaires : une physiopathologie commune

Les APO et les maladies cardiovasculaires ont des caractéristiques génétiques et physiopathologiques communes. Ainsi, les patientes semblent avoir le même profil en termes de facteurs de risque cardiovasculaire. Par exemple, un antécédent d'APO est associé au syndrome métabolique en post partum. La relation est significative avec un « *hazard ratio* » à 2,91, indépendamment du statut métabolique avant la grossesse (13).

Cependant, les facteurs de risque cardiovasculaires classiques n'expliquent que 15% de l'excès de risque cardiovasculaire après un APO (10).

Quels autres mécanismes peuvent expliquer le surrisque cardiovasculaire chez les femmes ayant présenté un APO lors de leur grossesse ?

Pour rappel, dans une grossesse normale, il existe un remodelage des artères utérines par envahissement trophoblastique. Cela permet de créer un système à faible résistance afin d'accroître le débit sanguin, nécessaire pour subvenir aux besoins du

foetus (14). Ces modifications sont facilitées par la vasodilatation systémique induite par la grossesse.

Chez les femmes ayant présenté un APO, une première explication à ce risque cardiovasculaire accru, est une **réaction immunitaire anormale** responsable d'une moins bonne invasion trophoblastique et donc d'un remodelage inadéquat des artères utérines. Par conséquent, une **mal perfusion et une ischémie placentaires** se développent induisant la production de facteurs anti angiogéniques et de cytokines pro inflammatoires. Cet état inflammatoire et ce stress oxydatif génèrent la **dysfonction endothéliale** maternelle en cause dans les APO (10,14) (figure 2).

Cet **état anti angiogénique et pro inflammatoire** est également associé aux maladies cardiovasculaires et peut persister après la grossesse (10).

Par ailleurs, il est possible de retrouver, dans certaines grossesses, des lésions d'**athérosclérose des artères utérines spiralées**, identiques à celles retrouvées chez les patients plus âgés souffrant d'athérosclérose. Une étude de 2015 menée par l'équipe de Yeon Mee Kim a montré que l'athérosclérose de la circulation placentaire était plus fréquente chez les patientes ayant présenté une complication de la grossesse. La prévalence s'élève à 10% chez celles ayant présenté une pré éclampsie contre seulement 0,4% dans les grossesses non compliquées (15).

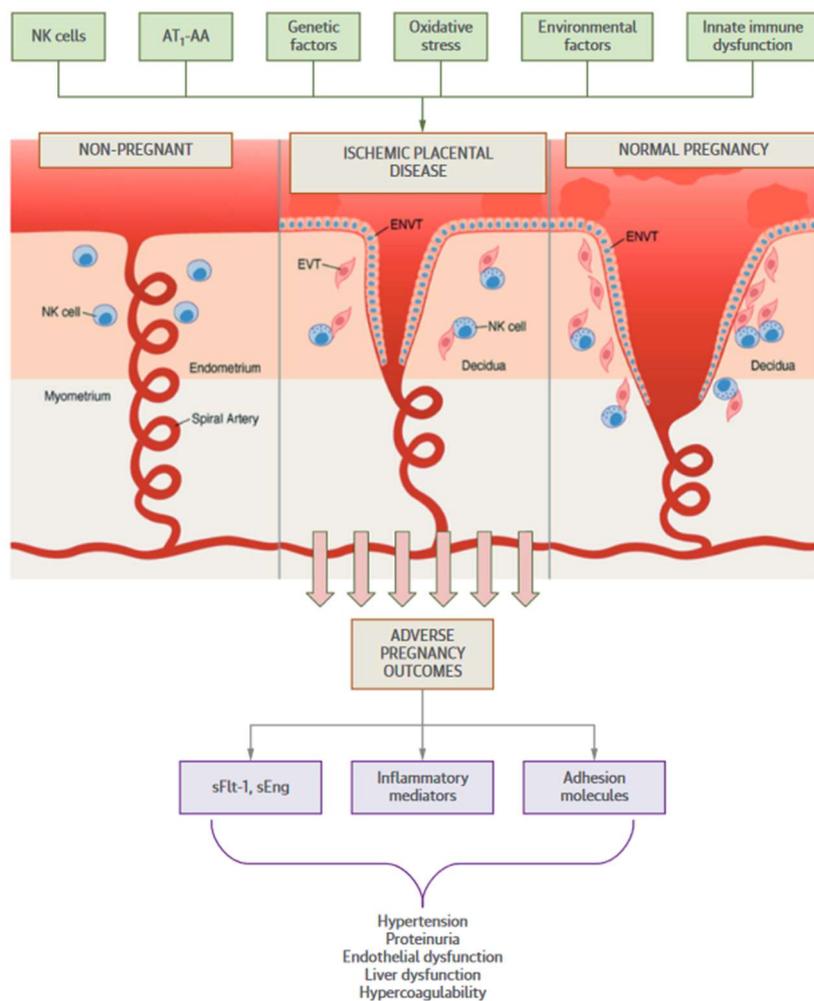


Figure 2 : physiopathologie des APO (10). Un remodelage inadéquat des artères utérines est responsable d'une mal perfusion puis d'une ischémie placentaire, entraînant un relargage de facteurs anti angiogéniques et pro inflammatoires.

En outre, de nombreuses études ont montré que le **remodelage cardiaque** induit par un APO, notamment la pré éclampsie, était proche de celui induit par l'HTA. Les patientes présentent plus fréquemment un remodelage voire une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) concentrique (16), une dysfonction diastolique (17) et une altération de la contraction longitudinale (11).

Ces anomalies structurelles semblent persister chez certaines patientes. Par exemple, l'étude menée par l'équipe de Karen Melchiorre en 2011 a montré qu'à un an du post partum, les patientes ayant présenté une pré éclampsie conservaient de

manière significative une dysfonction ventriculaire gauche asymptomatique modérée à sévère (12).

Il a également été démontré que les patientes ayant un antécédent d'APO avaient une **réserve coronaire altérée** après la grossesse. Il s'agit d'un des éléments impliqués dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) préservée (10).

Enfin, des **facteurs environnementaux** influencent le risque cardiovasculaire après un APO. Une étude de cohorte prospective publiée en 2017 et menée par Simon Timpka a montré que le surpoids était associé à un surrisque d'HTA, notamment en cas d'antécédent de désordres hypertensifs de la grossesse (18). Ainsi, le maintien d'un mode de vie sain semble primordial afin de réduire le surrisque cardiovasculaire dans la vie future.

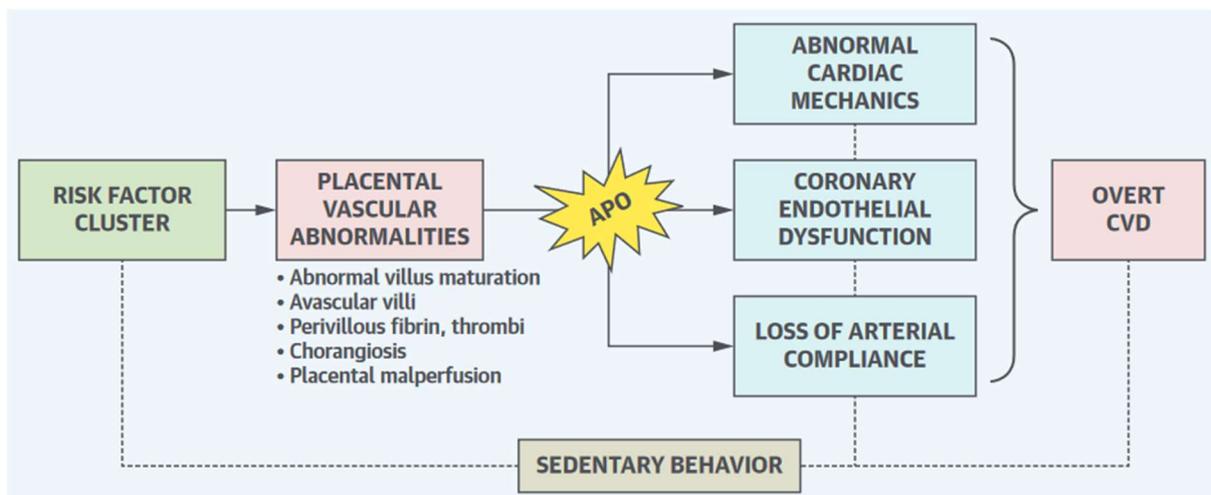


Figure 3 : liens physiopathologiques entre APO et maladies cardiovasculaires (10)

C. Epidémiologie de l'insuffisance cardiaque pendant la grossesse

L'insuffisance cardiaque est un syndrome associant des symptômes (dyspnée, orthopnée, asthénie) et signes (crépitations pulmonaires, œdèmes périphériques, turgescence jugulaire) cardinaux.

Elle est en lien avec une anomalie cardiaque structurelle et/ou fonctionnelle responsable d'une élévation des pressions intra cardiaques et/ou d'un débit cardiaque inadéquat à l'effort et/ou au repos (19). Le système cardiovasculaire est alors en incapacité de délivrer un débit sanguin suffisant pour subvenir aux besoins des différents organes.

L'insuffisance cardiaque est une cause majeure de morbi mortalité maternelle aux Etats-Unis (20). En effet, la grossesse est un « *stress test* » pour l'organisme, une période à risque pour le système cardiovasculaire en raison d'importantes variations hémodynamiques. Cette période peut donc démasquer des pathologies jusqu'alors méconnues.

Un des éléments importants à prendre en compte chez une patiente présentant un épisode d'insuffisance cardiaque pendant la grossesse, est la présence ou non d'une hypertension artérielle.

La « Women's Health Initiative » aux Etats-Unis est une cohorte multi ethnique de femmes ménopausées dont l'objectif est d'étudier les principales pathologies responsables de la morbi mortalité dans cette population. En 2017, une étude a été lancée afin d'évaluer l'association entre cinq APO et la survenue d'insuffisance cardiaque (8). Cette étude a permis de montrer que les désordres hypertensifs de la grossesse multipliaient par 1,75 le risque de développer une insuffisance cardiaque

par la suite. Ces derniers étaient significativement associés à la survenue d'insuffisance cardiaque à FEVG préservée, mais pas à la survenue d'insuffisance cardiaque à FEVG altérée.

Les mécanismes évoqués pour expliquer cette association sont nombreux. Tout d'abord, ces deux pathologies partagent des facteurs de risque communs, tels que l'obésité ou l'HTA. Par ailleurs, le remodelage du ventricule gauche, l'élévation des pressions de remplissage du ventricule gauche (PRVG), la dysfonction diastolique ou encore la dysfonction microvasculaire sont d'autres éléments physiopathologiques pouvant être impliqués (figure 5).

Ce risque semble majoré dans les dix premières années après la grossesse index (7).

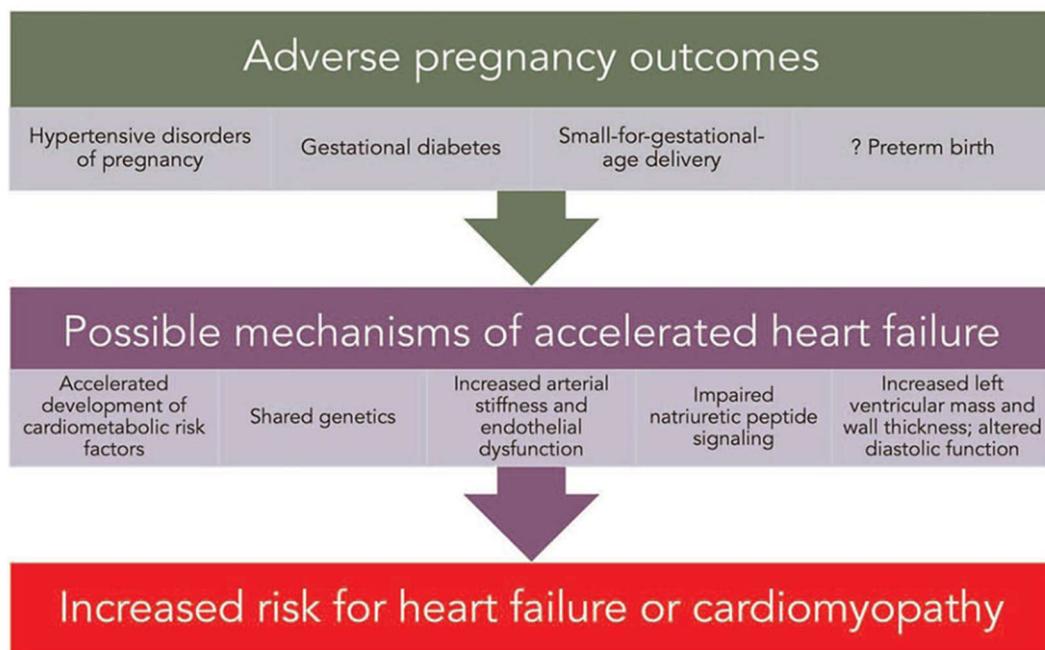


Figure 4 : mécanismes physiopathologiques pouvant expliquer le lien entre APO et insuffisance cardiaque (7)

II. Adaptations physiologiques pendant la grossesse

A. Adaptations hémodynamiques

Lors d'une grossesse normale, il existe de nombreuses adaptations hémodynamiques afin de maintenir un débit utéro placentaire correct et permettre une bonne vascularisation de l'embryon puis du fœtus (3).

Les résistances vasculaires périphériques (RVP) vont diminuer via :

- L'augmentation de la compliance vasculaire
- La diminution de la réponse aux agents vasoconstricteurs tels que l'angiotensine II
- L'augmentation de la sécrétion de substances vasodilatatrices telles que le monoxyde d'azote (NO)

Cette diminution des résistances va être responsable d'une diminution de la pression artérielle moyenne qui va atteindre son nadir entre 20 et 26 semaines d'aménorrhée (SA).

Elle va également entraîner une diminution de la pré et de la post charges qui aura deux conséquences :

- La stimulation du système rénine angiotensine aldostérone et donc une rétention hydro sodée. En découle un état d'hypervolémie.
- La stimulation des barorécepteurs du système sympathique qui, associée à la libération de catécholamines, permettra l'augmentation de la fréquence cardiaque et de l'inotropisme.

Ainsi, le débit cardiaque augmente de 30 à 50% lors des deux premiers trimestres (2), principalement via l'augmentation du volume d'éjection systolique au premier trimestre, et plutôt via l'augmentation de la fréquence cardiaque au deuxième trimestre (5).

Ces adaptations permettent une augmentation progressive du flux sanguin vers le placenta, proportionnellement à la croissance fœtale. Elles seront largement amplifiées lors de l'accouchement.

Enfin, après la délivrance, il existe une auto transfusion de la circulation utéro placentaire vers la circulation systémique, créant un état d'hypervolémie.

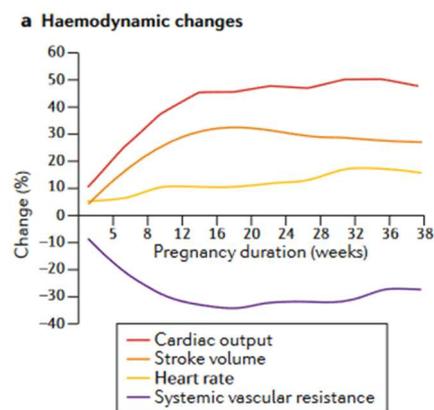


Figure 5 : modifications hémodynamiques au cours de la grossesse (3). Augmentation progressive du débit cardiaque, de la fréquence cardiaque et du volume d'éjection systolique, en parallèle d'une diminution des RVP.

Ces données physiopathologiques permettent d'expliquer la survenue de deux pics d'insuffisance cardiaque (figure 6) :

- Entre 26 et 30 SA, période plateau de l'augmentation du débit cardiaque
- Après l'accouchement en raison de cet état d'hypervolémie

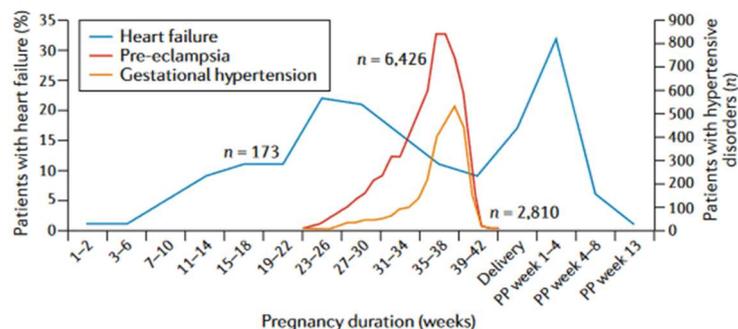


Figure 6 : survenue d'un épisode d'insuffisance cardiaque selon le terme de la grossesse (3)

B. Autres adaptations physiologiques

Les adaptations physiologiques de la grossesse ne concernent pas uniquement le système cardiovasculaire.

Sur le plan hématologique, il existe un état d'hypercoagulabilité (en lien avec une augmentation des facteurs de coagulation et de l'inhibition de la fibrinolyse ainsi qu'avec une diminution des facteurs anti coagulants) ayant pour but de limiter les pertes sanguines lors de l'accouchement. Ces modifications majorent le risque thrombotique (3) (figure 7).

L'hémodilution liée à l'état d'hypervolémie est responsable d'une anémie, aggravée par une fréquente carence martiale.

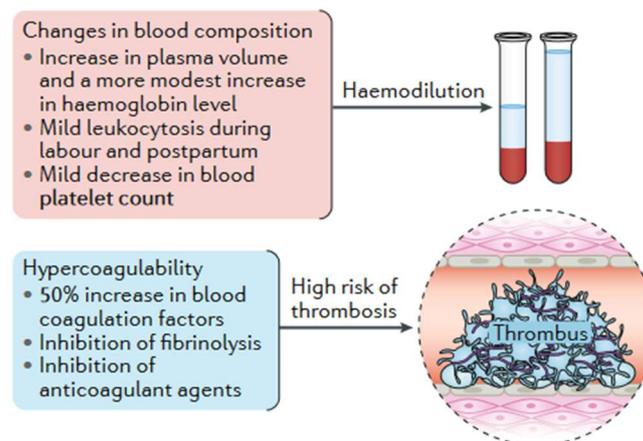


Figure 7 : modifications hématologiques (3)

Sur le plan endocrinologique, à partir du deuxième trimestre, la consommation d'insuline augmente et un état d'insulinorésistance apparaît (en partie à cause de la sécrétion d'hormones hyperglycémiantes telles que le cortisol, la prolactine et les hormones placentaires). Les femmes développant un diabète gestationnel ont souvent une insulino sensibilité diminuée pré existante à la grossesse. L'insulinorésistance se

surajoutant à partir du deuxième trimestre explique la survenue du diabète gestationnel à cette période.

Sur le plan métabolique, la grossesse constitue un état d'hypercatabolisme, c'est-à-dire que des acides gras libres (AGL) sont libérés dans la circulation sanguine afin de répondre aux besoins énergétiques du fœtus (figure 8). Ainsi, le métabolisme de base de la mère augmente de 60%. L'utilisation du glucose diminue mais l'utilisation des AGL est multipliée par deux (21).

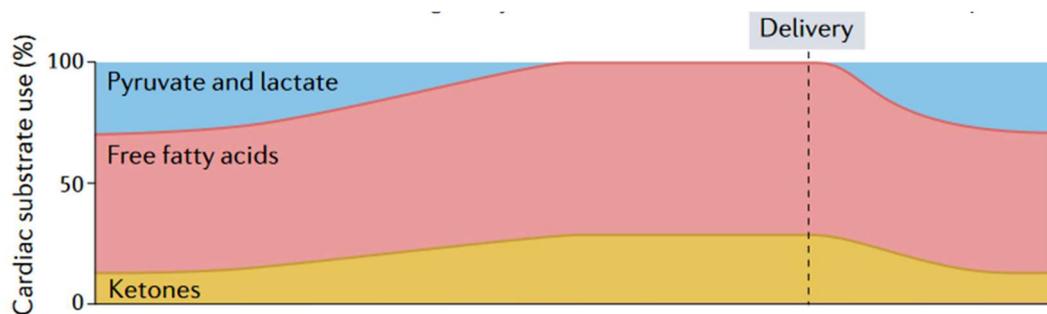


Figure 8 : Substrats énergétiques utilisés au cours de la grossesse (21).

Sur le plan vasculaire, les dimensions et la compliance de l'aorte augmentent, rendant le risque de dissection aortique plus important. Ceci s'explique par une modification de la composition de la paroi des vaisseaux et par les effets des œstrogènes et de la progestérone (figure 9).

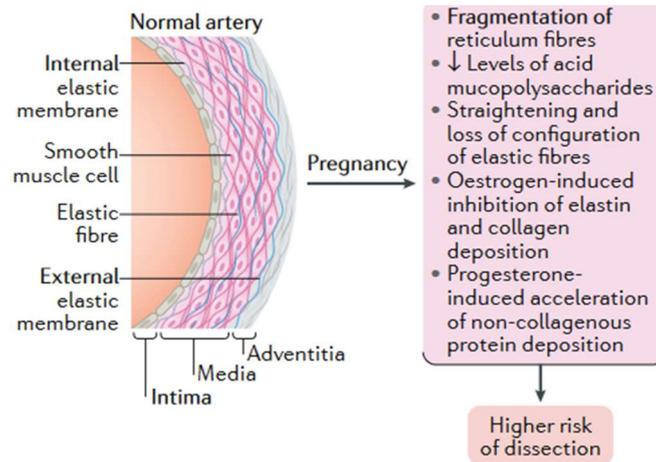


Figure 9 : modifications vasculaires (3)

Sur le plan hormonal, les hormones sécrétées lors de la grossesse ont un rôle important sur le système cardiovasculaire (21).

Les œstrogènes sont un protecteur cardiovasculaire majeur, d'où une augmentation du risque cardiovasculaire après la ménopause. Ils sont pro angiogéniques et vasodilatateurs, via la sécrétion de NO. Ils ont un effet anti inflammatoire, réduisent l'hypertrophie myocardique et protègent les cellules myocardiques et endothéliales contre le stress oxydant.

La progestérone a un effet anti apoptotique et stimule la synthèse de NO.

La prolactine protège les cardiomyocytes contre l'hypoxie, est anti apoptotique et vasodilatatrice.

III. Insuffisance cardiaque pendant la grossesse : les étiologies

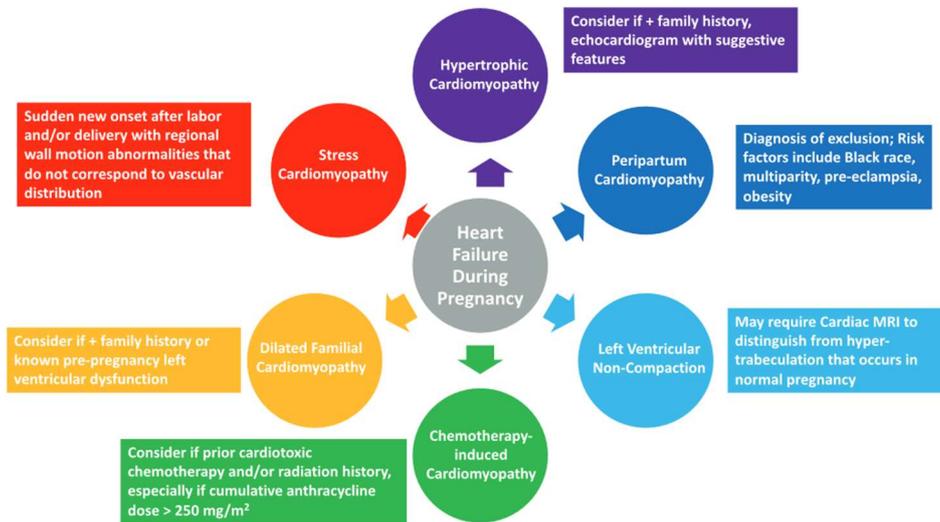


Figure 10 : étiologies d'insuffisance cardiaque pendant la grossesse (20)

A. Cardiopathies pré existantes à la grossesse

Une **cardiomyopathie** est une pathologie définie par une anomalie structurelle ou fonctionnelle du muscle cardiaque, non expliquée par une maladie coronaire, valvulaire, une HTA ou une cardiopathie congénitale (2). Elle peut être acquise ou héritée.

Le registre européen ROPAC (*Registry of Pregnancy And Cardiac disease*), mené par l'ESC entre 2007 et 2011, est un registre basé sur le volontariat, incluant des femmes enceintes atteintes d'une pathologie cardiaque, provenant de 28 pays et 60 centres différents (6). Sur les 1321 patientes incluses, 6,7% avaient une cardiomyopathie dont la plus représentée est la cardiomyopathie dilatée (CMD) avec 2,4% des patientes atteintes (2). Dans ce registre, les cardiopathies étaient classées en quatre catégories : cardiomyopathies, cardiopathies congénitales, cardiopathies valvulaires et cardiopathies ischémiques (figure 11).

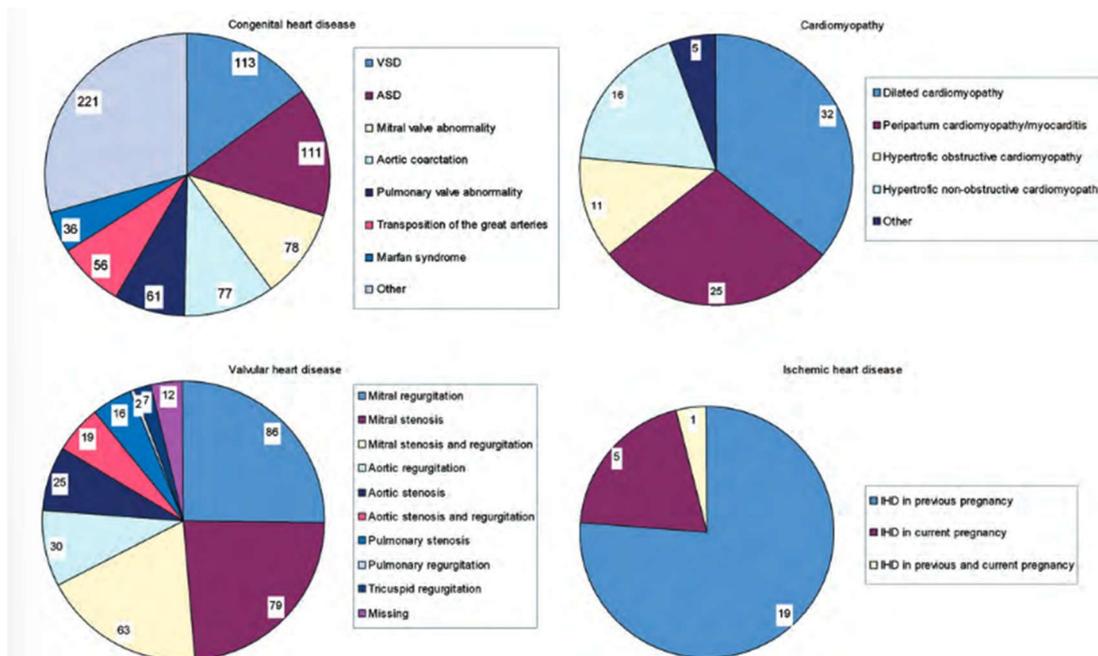


Figure 11 : Répartition des différentes cardiopathies chez les patientes incluses dans le registre ROPAC (6)

Chez ces **patientes porteuses d'une cardiopathie**, il est important d'évaluer le risque d'une future grossesse. Pour cela, des scores de risque ont été développés, notamment le score CARPREG puis CARPREG II et le score mWHO (*modified World Health Organization*).

L'étude « *Pregnancy outcomes in women with heart disease* » publiée en 2018 par l'équipe de Candice K. Silversides a permis d'actualiser le score CARPREG via l'évaluation des complications cardiaques survenues lors de la grossesse chez les patientes suivies pour une cardiopathie (22). Entre 1994 et 2014, 1938 patientes ont été incluses dans cette cohorte. Les événements étudiés sont : les décès d'origine cardiaque, les arrêts cardiaques, les arythmies soutenues nécessitant un traitement, l'œdème aigu du poumon (OAP), l'insuffisance cardiaque droite, les AVC ou accidents ischémiques transitoires (AIT), l'IDM et les dissections vasculaires.

L'incidence de ces évènements est de 16%, les principales causes étant l'insuffisance cardiaque et les arythmies. Cependant, la mortalité maternelle reste rare, avec une incidence d'environ 0,6% (22).

Les facteurs prédictifs de complications cardiaques ont été identifiés après analyses multivariées et ont permis d'établir le score CARPREG II. Ce score prend en compte des facteurs spécifiques de la pathologie, mais aussi des critères cliniques et les antécédents de la patiente, permettant ainsi une analyse plus précise du risque de complications (figures 12 et 13).

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 12 : tableau des critères inclus dans le score CARPREG II (22)

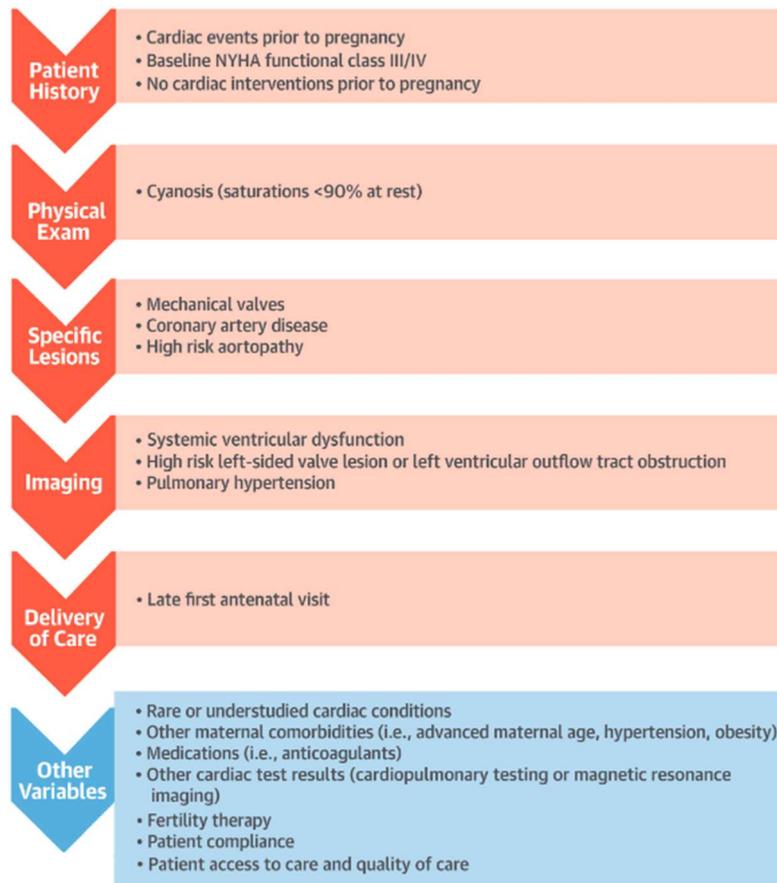


Figure 13 : facteurs prédictifs de complications cardiaques maternelles (22)

L'analyse des résultats a permis de montrer que les deux principales complications étudiées ne survenaient pas à la même période de la grossesse : les arythmies sont plus fréquentes lors du deuxième trimestre alors que les OAP surviennent plutôt en fin de grossesse voire en post partum (figure 14).

Cela s'explique par l'état d'hypervolémie majeur au troisième trimestre et aux modifications hémodynamiques brutales induites par l'accouchement. Ainsi, un épisode de décompensation cardiaque, inaugural ou non d'une CMD, surviendra principalement à cette période de la grossesse (2).

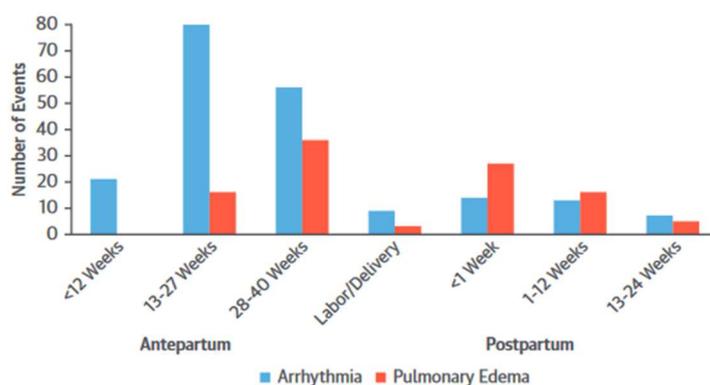


Figure 14 : timing de survenue des OAP et arythmies au cours de la grossesse (22)

Par ailleurs, les auteurs ont divisé la période d'inclusion en deux : 1994-2000 et 2001-2014. Ils ont ainsi montré qu'il n'y avait pas de différence significative dans le taux de survenue d'évènements cardiaques (16% vs 15% avec $p = 0,57$). Cependant, la fréquence des OAP est en nette diminution (8% vs 4% avec $p = 0.012$).

Les patientes suivies pour une cardiopathie présentent donc un risque de complications plus élevé, à tout moment de la grossesse mais également en post partum. Un suivi régulier est donc nécessaire afin de les dépister précocement voire de les anticiper.

Grâce aux progrès médicaux, les patientes ayant un **antécédent de cancer ou d'hémopathie traité par une chimiothérapie cardiotoxique** telles que les anthracyclines sont de plus en plus nombreuses à atteindre l'âge adulte (23). Chez ces patientes, le risque de développer une insuffisance cardiaque est multiplié par six (24). Dans la cohorte en population générale « *The British Childhood Cancer Survivor Study* » mené de 1940 à 2006, avec un suivi jusqu'en 2014, ce risque est majoré chez celles traitées entre 1980 et 1989, renforçant le fait que la toxicité soit dose-dépendante (24). En effet, les doses de chimiothérapie utilisées plus récemment sont moindres par rapport aux années antérieures.

Il s'agit de la principale complication cardiaque pouvant survenir pendant la grossesse. Néanmoins, elle reste rare.

Dans une cohorte rétrospective menée entre 1963 et 2006 aux Etats-Unis, 5% des patientes (n=43/847) ont développé une cardiopathie dont seulement 0,4% ont développé une cardiopathie en lien avec la grossesse. Parmi les 26 patientes ayant une cardiopathie connue avant la grossesse, 8 ont altéré leur FEVG pendant la grossesse (25).

Les principaux facteurs de risque retrouvés dans les études sont une FEVG < 50% avant la grossesse, une dose cumulée de Doxorubicine > 250mg/m², une dose cumulée d'irradiation thoracique > 35 Gray, un diagnostic de cancer à un jeune âge (inférieur à dix ans) et une grossesse survenant moins de quinze ans après le traitement du cancer (23).

De la même manière, ces patientes doivent donc bénéficier d'un suivi cardiologique régulier et, au mieux, d'une consultation pré conceptionnelle.

B. Cardiopathie du péri partum

La **cardiopathie du péri partum** (CMPP) est définie par une dysfonction VG avec une FEVG < 45% survenant vers la fin de la grossesse ou dans les quelques mois suivant l'accouchement. Pour retenir ce diagnostic, il faut avoir éliminé les autres étiologies : il s'agit d'un **diagnostic d'exclusion** (2) .

L'origine de cette cardiopathie semble être multifactorielle. De nombreuses pistes physiopathologiques ont été étudiées à l'aide de modèles animaux. Cependant, l'étiologie précise reste incertaine.

Un **déséquilibre de la balance angiogénique pourrait être à l'origine de lésions endothéliales**. Ce mécanisme serait médié par le clivage de la prolactine en un sous fragment : la 16 kDa prolactine. Ce dernier aurait des effets pro apoptotique et vasculotoxique sur les cellules endothéliales (21). En réponse, ces dernières secrèteraient des micro RNA 146a qui inhiberaient le métabolisme des cardiomyocytes, contribuant à la symptomatologie de la CMPP (26).

En outre, une **susceptibilité génétique** semble aussi être impliquée dans la CMPP. 15-20% des patientes présentant une insuffisance cardiaque au décours de la grossesse sont porteuses d'un gène connu comme pourvoyeur de cardiomyopathie, tel que MYBPC3, lamine A/C, SCN5A ou la titine (TTN) (26).

Une étude publiée en 2016 a d'ailleurs montré que la CMPP et la CMD partageaient des caractéristiques génétiques communes (27) (figure 15). Dans la population étudiée, 15% des CMPP présentaient un variant parmi les 43 gènes séquencés et associés à la CMD. Deux tiers d'entre eux faisaient partie du gène de la TTN. De plus, dans cette étude, la présence d'un variant de la TTN était significativement associé à une FEVG plus altérée à un an (27).

Gene	Protein	Prevalence in PPCM	Prevalence in DCM
		<i>percent</i>	
<i>TTN</i>	Titin: large protein that spans the sarcomere	10.5	11.3
<i>DSP</i>	Desmoplakin: desmosomal protein critical for cell junctions	1.3	1.4
<i>FLNC</i>	Filamin C: actin-binding protein at the Z disk	0.8	3.0
<i>MYH7</i>	Myosin heavy chain 7: contractile component of sarcomere	0.4	0.2
<i>MYH6</i>	Myosin heavy chain 6: cardiac-specific sarcomeric protein	0.4	0.3
<i>BAG3</i>	Regulator of chaperone-assisted selective autophagy	0.2	0.3
<i>FKTN</i>	Fukutin: regulates α -dystroglycan glycosylation	0.2	0.2
<i>VCL</i>	Vinculin: transmits force from cytoplasmic actin to membrane integrins	0.2	0.1

Figure 15 : prévalence des variants génétiques associés à la CMPP et à la CMD (28,29)

L'incidence de la CMPP est très variable selon les régions du monde, allant de 1/100 au Nigeria à 1/299 à Haïti (2). Elle est cependant plus faible dans les pays scandinaves et au Japon avec un nadir à 1/20000 dans ce dernier (21). Au total, cette pathologie complique 1/2000 grossesses (28).

Un registre européen a été créé en 2011 sous l'égide de l'ESC EURObservational Research Programme (EORP) afin d'étudier la CMPP dans le monde (figures 16 et 17). Il a permis d'inclure 740 patientes originaires de 49 pays différents entre 2012 et 2018 (30).

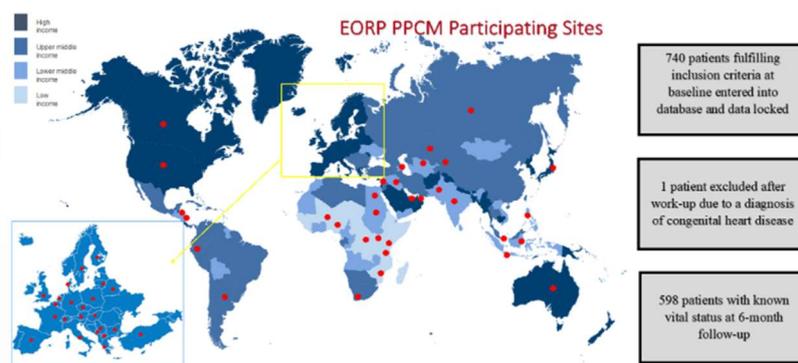


Figure 16 : sites d'inclusion des patientes du registre EORP dans le monde (30)

Dans ce registre, la mortalité toute cause à six mois s'élève à 6%, allant de 10% au Moyen Orient à 4% en Europe (30). Les deux principales causes de décès à six

mois sont l'insuffisance cardiaque, survenant dans 42% des cas et la mort subite dans 30% des cas.

A six mois, 46% des patientes ont récupéré une FEVG $\geq 50\%$ alors que 23% des patientes conservent une dysfonction VG sévère $\leq 35\%$.

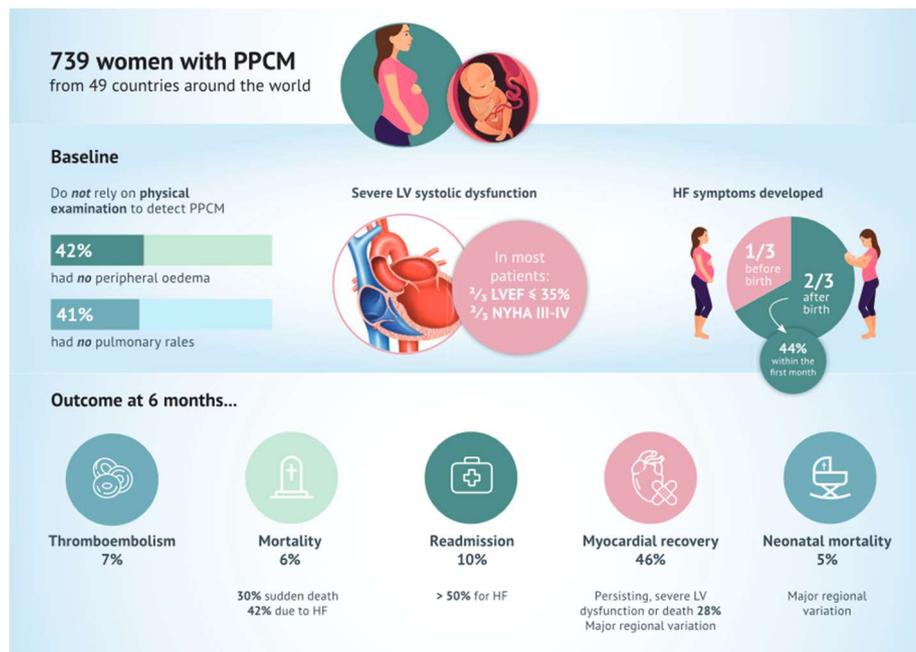


Figure 17 : caractéristiques de la population et principaux résultats du registre mené par l'EORP (30)

Les facteurs prédisposant identifiés lors des études sont la pré éclampsie, la multiparité, les grossesses multiples, l'origine Africaine, l'âge > 30 ans, l'HTA, le diabète, l'obésité, le tabagisme actif et les antécédents familiaux (20,26).

Plus précisément, aux Etats Unis, la CMPP est quatre fois plus fréquente chez les patientes afro-américaines (28). Celles-ci ont également deux fois plus de risque de conserver une FEVG altérée. Quand elles récupèrent, cela prend deux fois plus de temps (31).

De nombreux facteurs pronostiques ont été étudiés. La **FEVG au moment du diagnostic** est considérée comme étant le meilleur facteur prédicteur d'évènements

indésirables et de la récupération au long cours (32,33). La dilatation du VG, un thrombus intra VG, une dysfonction ventriculaire droite et l'obésité sont également importants à prendre en compte car associés à un pronostic plus défavorable (34).

Bien qu'étant un diagnostic d'exclusion avec une physiopathologie complexe, la CMPP reste **une des premières causes de décès maternel dans le monde** (28).

C. Pré-éclampsie

Nous l'avons déjà évoqué, les désordres hypertensifs compliquent 10% des grossesses et sont responsables de 10 à 16% de la mortalité maternelle dans le monde (3).

Plus spécifiquement, dans une cohorte de patientes aux Etats-Unis entre 1980 et 2010, la prévalence de la pré-éclampsie s'élevait à 3,4% (35).

Les désordres hypertensifs de la grossesse comprennent plusieurs entités (36) :

- L'HTA pré existante à la grossesse : HTA \geq 140/90mmHg présente avant 20 SA et persistant souvent après l'accouchement.
- L'HTA gravidique : HTA apparaissant après 20 SA, sans protéinurie. Elle disparaît souvent après l'accouchement.
- La pré-éclampsie : HTA gravidique avec une protéinurie $>$ 300mg/24h ou un rapport albuminurie/créatininurie $>$ 30mg/mmol.
- L'HTA pré existante à la grossesse compliquée d'une pré-éclampsie.

Sur le plan physiopathologique, la pré-éclampsie est en lien avec une **anomalie de la placentation** responsable d'une **dysfonction endothéliale systémique**. Dans les premières semaines d'une grossesse normale, les trophoblastes envahissent les artères utérines spiralées afin d'induire un remodelage de celles-ci et de créer une circulation utéro placentaire à basse pression. L'objectif est de faciliter l'augmentation

du débit sanguin nécessaire au développement du fœtus. Dans la pré-éclampsie, ce remodelage est imparfait. En conséquence, la circulation utéro placentaire reste à haute pression et conduit à une **hypoperfusion** puis une **ischémie placentaire** (3).

Les facteurs de risque reconnus sont la nulliparité, les grossesses multiples, l'antécédent de pré-éclampsie, l'HTA, l'obésité et un âge maternel > 35 ans (3).

Les symptômes évocateurs d'une pré-éclampsie sont peu spécifiques : céphalées, nausées, douleur épigastrique et œdèmes périphériques.

Elle peut se compliquer de :

- Une éclampsie (crises tonico cloniques généralisées dans un contexte de pré éclampsie, sans autre étiologie connue) dans 2% des cas (37).
- Un HELLP syndrome associant une hémolyse, une cytolyse hépatique et une thrombopénie, dans 25% des cas (37).

La pré-éclampsie et ses complications peuvent survenir jusqu'à six semaines après l'accouchement (38), d'où la nécessité de poursuivre une surveillance accrue en post partum.

Par ailleurs, le risque cardiovasculaire et métabolique est majoré chez les patientes ayant présenté une pré-éclampsie (figure 18).

Un suivi régulier de la pression artérielle, du bilan lipidique et de la glycémie à jeun est de mise, afin de dépister précocement la survenue d'un diabète, HTA ou dyslipidémie (39).

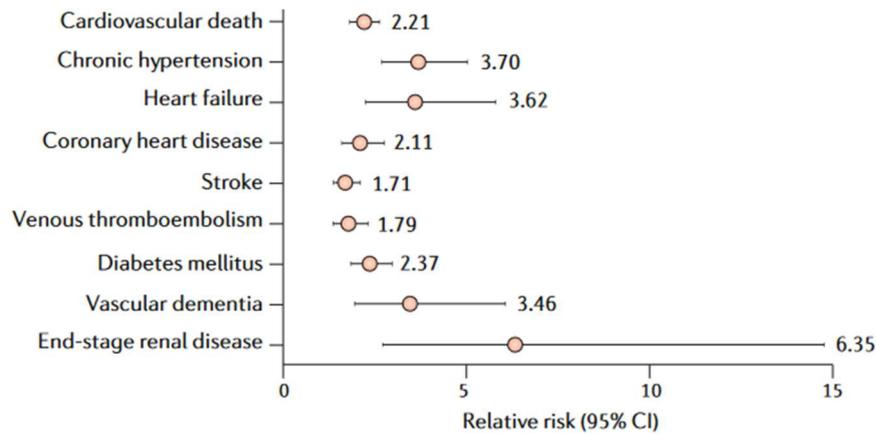


Figure 18 : risque relatif de présenter une pathologie cardiaque ou métabolique après une pré-éclampsie (37), (40).

En prévention des récurrences, chez les patientes ayant un antécédent de pré-éclampsie, il est recommandé d'initier un traitement par aspirine à faible dose, avant 16 SA et jusqu'à 36-37 SA (41).

L'équipe de Ntobeko B. A. Ntusi s'est intéressée aux différences de présentation entre insuffisance cardiaque découverte en post partum à la faveur ou pas d'une pré-éclampsie, dans une étude prospective menée en Afrique du Sud en 2015. 83 patientes ont été incluses entre 1996 et 2009 (42).

L'insuffisance cardiaque secondaire à une HTA semble survenir plus précocement. La présentation clinique typique est un OAP isolé en lien avec une insuffisance cardiaque qui peut être à FEVG préservée. L'HVG est fréquente.

L'insuffisance cardiaque sans HTA survient plus tardivement, voire en post partum. Les patientes présentent des signes d'insuffisance cardiaque droite et gauche. On retrouve plus facilement une dilatation du VG et une FEVG plus altérée. Il s'agit plus probablement de cardiomyopathies, avec une mortalité qui semble plus élevée et une moins bonne récupération de la FEVG.

D. Tako-Tsubo

Le syndrome de Tako-Tsubo est un tableau d'insuffisance cardiaque aiguë réversible partageant des caractéristiques cliniques et un électrocardiogramme (ECG) avec le syndrome coronarien aigu (43). Une coronarographie associée à une ventriculographie sont nécessaires pour différencier ces deux pathologies. Un certain nombre de critères permettent de le définir. Ceux-ci sont résumés dans la figure 19.

1. Transient regional wall motion abnormalities of LV or RV myocardium which are frequently, but not always, preceded by a stressful trigger (emotional or physical).
2. The regional wall motion abnormalities usually^a extend beyond a single epicardial vascular distribution, and often result in circumferential dysfunction of the ventricular segments involved.
3. The absence of culprit atherosclerotic coronary artery disease including acute plaque rupture, thrombus formation, and coronary dissection or other pathological conditions to explain the pattern of temporary LV dysfunction observed (e.g. hypertrophic cardiomyopathy, viral myocarditis).
4. New and reversible electrocardiography (ECG) abnormalities (ST-segment elevation, ST depression, LBBB^b, T-wave inversion, and/or QTc prolongation) during the acute phase (3 months).
5. Significantly elevated serum natriuretic peptide (BNP or NT-proBNP) during the acute phase.
6. Positive but relatively small elevation in cardiac troponin measured with a conventional assay (i.e. disparity between the troponin level and the amount of dysfunctional myocardium present).^c
7. Recovery of ventricular systolic function on cardiac imaging at follow-up (3–6 months).^d

Figure 19 : critères diagnostiques d'un syndrome de Tako-Tsubo (43)

Ce syndrome survient souvent au décours d'un épisode de stress émotionnel ou physique intense responsable d'une décharge de catécholamines. La plupart des Tako-Tsubo chez les femmes enceintes surviennent après l'accouchement, souvent après une césarienne (23).

L'insuffisance cardiaque et la dysfonction VG secondaires à cette entité sont classiquement rapidement réversibles. Cependant, des complications non spécifiques telles que la fibrillation ventriculaire, un choc cardiogénique, un OAP, une embolisation cérébrale liée à un thrombus intra VG, peuvent survenir et compromettre le pronostic des patientes.

IV. Comment faire le diagnostic d'insuffisance cardiaque pendant la grossesse ?

A. Diagnostic clinique

Le diagnostic d'insuffisance cardiaque pendant la grossesse est difficile. En effet, les symptômes sont peu spécifiques et peuvent, pour certains, mimer des modifications physiologiques liées à la grossesse (44). Le diagnostic est alors souvent retardé.

Les symptômes sont ceux d'une insuffisance cardiaque classique : dyspnée, orthopnée, œdèmes des membres inférieurs, oppression thoracique et asthénie.

B. Examens complémentaires

La prise en charge initiale d'une décompensation cardiaque pendant la grossesse ne diffère pas de la prise en charge habituelle. Des examens de routine sont à réaliser rapidement : échographie trans thoracique (ETT), bilan biologique avec notamment dosage des peptides natriurétiques, de la troponine, de l'hémoglobine et recherche d'une carence martiale.

Les premiers résultats permettront aux médecins de s'orienter sur l'étiologie et d'initier la prise en charge thérapeutique (figure 20).

	PPCM	Pre-existing CMP, valve disease or congenital heart disease	Pregnancy-associated myocardial infarction	Pulmonary embolism/ amniotic liquid embolism	Myocarditis
History	Most commonly post-partal onset of dyspnoea	Earlier onset (during second trimester) Sometimes family history	Retrosternal chest pain, abdominal discomfort, nausea	Pleuritic chest pain	Infection
Biomarkers	Elevated natriuretic peptides	Elevated natriuretic peptides	Elevated troponin	Elevated D-dimer, troponin, natriuretic peptides	Elevated troponin Possibly elevated natriuretic peptides
Echocardiography	Left and/or right ventricular dysfunction	Evidence of pre-existing valve disease or congenital defect	Regional hypokinesis/akinesis	RV dysfunction, elevated RV pressure, McConnell's sign	Regional or general hypokinesis
Additional tests	Consider MRI	Consider MRI Consider genetic test	Coronary angiography	CT-scan or V/Q scintigraphy; consider angiography	MRI Consider myocardial biopsy

Figure 20 : diagnostics à évoquer devant une dyspnée aigüe en péri partum (44)

V. Prise en charge de l'insuffisance cardiaque pendant la grossesse

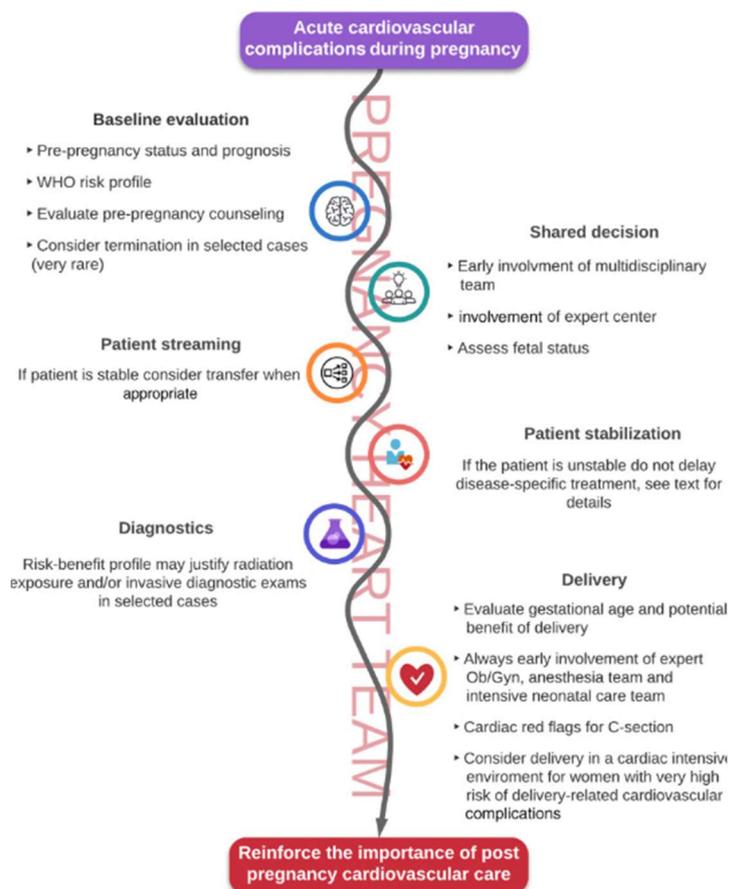


Figure 21 : la prise en charge globale (5)

A. Prise en charge globale

Un des éléments clés de la prise en charge (PEC) est la **coordination entre les équipes de cardiologie, d'anesthésie, de gynécologie obstétrique, de néonatalogie et de soins intensifs** : il s'agit de l'équipe de cardio obstétrique. En effet, si le diagnostic d'insuffisance cardiaque est confirmé, la patiente doit être adressée en unité de soins intensifs d'un centre de référence associé à une maternité de niveau III afin d'anticiper une éventuelle délivrance en urgence.

Dans un premier temps, il est nécessaire d'évaluer la sévérité du tableau clinique via la recherche des signes cliniques d'hypoperfusion périphérique (oligurie, troubles de vigilance, extrémités froides, marbrures...). Les premiers examens biologiques vont permettre de confirmer le diagnostic clinique.

En parallèle, il est primordial d'évaluer le statut fœtal : la viabilité ainsi que l'indication d'une maturation pulmonaire par corticothérapie selon le terme de la grossesse.

1. Les différents axes thérapeutiques (figure 22)

En cas de décompensation cardiaque sévère voire de choc cardiogénique, la thérapeutique initiale comprend cinq grands axes (44) :

- Optimisation de la pré charge en fonction de l'état clinique : remplissage vasculaire ou déplétion hydrosodée et administration de dérivés nitrés si la pression artérielle systolique (PAS) est supérieure à 110mmHg.
- Optimisation de l'oxygénation pour une saturation en oxygène (O₂) > 95% : administration d'O₂, ventilation non invasive voire une ventilation invasive.
- Administration de drogues inotropes positives avec précaution. Dans le cas de la CMPP, il serait préférable d'utiliser du LEVOSIMENDAN que de la DOBUTAMINE car il n'augmente pas la consommation myocardique en O₂. Il est, en pratique, peu utilisé.

Le LEVOSIMENDAN est inotrope positif via la sensibilisation de l'affinité de la troponine C à l'action du calcium. Cela permet la prolongation de la durée du pont actine/myosine sans augmenter la concentration intra cytoplasmique de calcium. Il n'y a donc pas d'augmentation de la consommation myocardique en O₂. En effet, la dépense énergétique myocardique est liée à la recapture du calcium par le réticulum endoplasmique en diastole. Il s'agit donc d'un sensibilisateur calcique.

- Administration d'amines vasopressives en cas de vasoplégie : la NORADRENALINE sera préférentiellement utilisée.
- Envisager une césarienne en urgence, au mieux, après avoir stabilisé la patiente. Le meilleur traitement restant l'accouchement.
- Pour certaines équipes, considérer l'administration de BROMOCRIPTINE dans les cas de CMPP. Son utilisation reste très controversée (voir partie II. E. 1. b).

Si l'état clinique de la patiente s'aggrave ou ne se stabilise pas malgré un traitement médical optimal, il est nécessaire d'envisager rapidement un support circulatoire, temporaire ou définitif (44). La décision d'implanter un tel support et le choix du dispositif se font au sein d'une équipe pluridisciplinaire.

En cas de décompensation cardiaque sans instabilité hémodynamique, la prise en charge repose sur l'introduction d'un traitement diurétique intra veineux et des traitements de l'insuffisance cardiaque. Il est nécessaire d'adapter ces derniers aux contre-indications médicamenteuses liées à la grossesse.

Par ailleurs, l'utilisation des diurétiques doit être précautionneuse afin de ne pas provoquer d'état d'hypovolémie chez la mère, qui pourrait compromettre la circulation utéro placentaire.

Quelle que soit la gravité de la situation, en cas de décompensation cardiaque, l'accouchement doit être envisagé. Le délai dépendra du terme de la grossesse et de l'état hémodynamique de la patiente.

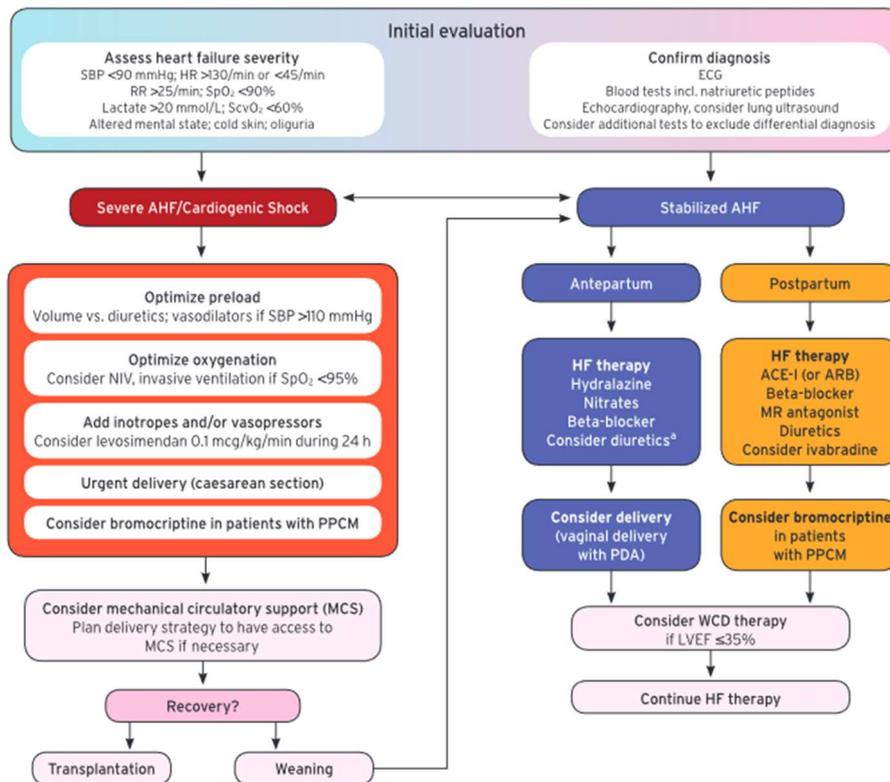


Figure 22 : schéma récapitulatif de la PEC d'une décompensation cardiaque pendant la grossesse (41)

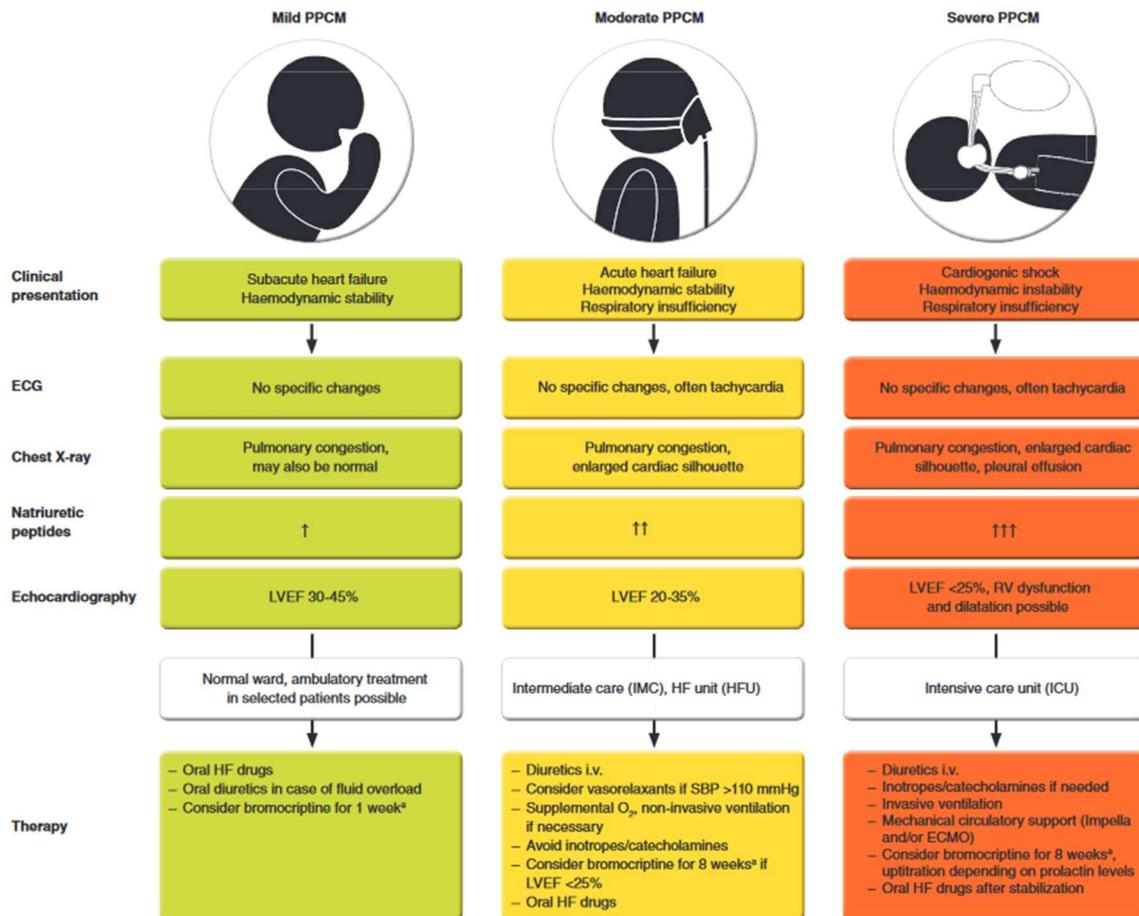


Figure 23 : différents scénarios cliniques chez des patientes présentant une CMPP (26)

2. Quid de la BROMOCRIPTINE ?

L'administration de BROMOCRIPTINE et ses bénéfices dans la CMPP sont controversés.

Son utilisation repose sur l'hypothèse que la CMPP serait favorisée par une accumulation de 16 kDa prolactine, qui, pour rappel, aurait des effets pro apoptotique, anti angiogénique et pro oxydatif. La BROMOCRIPTINE étant un agoniste dopaminergique D2, elle inhibe la synthèse de prolactine au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire et permettrait donc de diminuer la production de ce fragment (45).

Elle était auparavant utilisée pour inhiber la lactation. Elle a été interdite aux Etats-Unis en 1994 et en France en 2016. En effet, de nombreux effets indésirables ont été

rapportés. Ils sont principalement d'ordre cardiovasculaire (AVC, IDM, ischémie périphérique, HTA), mais aussi neurologique (convulsions, vertiges) et psychiatrique (hallucinations, psychose puerpérale, confusion) (46).

Plusieurs études ont déjà été réalisées afin d'évaluer son bénéfice dans la CMPP. Par exemple, un essai prospectif, randomisé, multicentrique publié en 2017 a comparé l'utilisation de la BROMOCRIPTINE chez 63 patientes ayant présenté une CMPP. Dans le premier groupe, les patientes bénéficiaient de ce traitement pendant une semaine à la posologie de 2,5mg. Dans le second groupe, le traitement durait huit semaines au total : 5mg pendant deux semaines puis 2,5mg pendant six semaines.

Les résultats n'ont pas montré de différence significative, entre ces deux doses, dans la variation de la FEVG ni de bénéfice supplémentaire à maintenir la BROMOCRIPTINE pendant huit semaines. Une information importante à considérer est l'absence de groupe placebo : il paraît donc difficile de conclure sur le bénéfice de ce traitement.

Afin de colliger les résultats de plusieurs études, une méta analyse a été réalisée en 2022 par l'équipe d'Angkawipa Trongtorsak. Ils retrouvent un taux de survie et une FEVG à six mois significativement plus élevés dans le groupe BROMOCRIPTINE (47).

Malgré ces résultats prometteurs, les données cliniques restent pauvres. D'autres études, plus robustes, sont nécessaires afin de clarifier l'intérêt ou non de ce traitement dans la CMPP. Dans ce contexte, un essai randomisé contre placebo, incluant 200 patientes est en cours et sera terminé en 2026 (28).

En 2018, selon l'ESC, l'utilisation de la BROMOCRIPTINE dans la CMPP peut être envisagée à la posologie de 2,5mg pendant une semaine dans les cas non

complicés. Si la FEVG est inférieure à 25% ou en cas de choc cardiogénique, la durée serait plutôt de huit semaines. Le niveau de recommandation est faible : il s'agit d'une classe IIb avec un niveau de preuve B (41).

Par ailleurs, il est recommandé d'y associer une anticoagulation au moins préventive (classe IIa, niveau de preuve C).

L'utilisation de la BROMOCRIPTINE n'est donc pas consensuelle et dépend des pratiques de chaque équipe.

B. Thérapeutiques utilisées et contre-indiquées pendant la grossesse

La prudence est de mise lors de l'utilisation de quelconque traitement pendant la grossesse. Avant toute nouvelle introduction, il est important de consulter le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT), résumant les contre-indications médicamenteuses pendant la grossesse et l'allaitement.

Le tableau 1 résume les thérapeutiques contre-indiquées et celles pouvant être utilisées pendant la grossesse et l'allaitement.

Classes thérapeutiques	Pendant la grossesse	Pendant l'allaitement
IEC	CI : tératogène (oligo amnios, malformations osseuses, rénales, crânielles)	Captopril, Enalapril, Benazepril = OK
ARA2		CI
Entresto		CI
Anti aldostérone	CI	Spironolactone = OK Eplérénone : données limitées
Dapagliflozine	Données limitées donc à interrompre avant la grossesse	
Dérivés nitrés	Isosorbide dinitrate	
Diurétiques de l'anse	Furosémide	Furosémide
Hydrochlorothiazide	OK	OK
Digoxine	OK	OK
Béta bloquants	Métoprolol, Bisoprolol	Métoprolol
AVK	CI au T1 et T3	OK : Coumadine
AOD	CI	CI
HBPM	Enoxaparine, Dalteparine	
HNF	OK	

Tableau 1 : classes thérapeutiques contre indiquées pendant la grossesse et l'allaitement (2,26)

Légendes : IEC = inhibiteur de l'enzyme de conversion, ARA2 = antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II, AVK = anti vitamine K, AOD = anticoagulant oral direct, HBPM = héparine de bas poids moléculaire, HNF = héparine non fractionnée, CI = contre indiqué, T1 = 1^{er} trimestre, T3 = 3^{ème} trimestre, OK = utilisation possible.

Couleurs : orange = données limitées, rose = traitement contre-indiqué, vert = traitement autorisé

Les béta bloquants ne sont pas contre indiqués. Cependant, un monitoring foetal puis néonatal doit être entrepris car cette classe thérapeutique est à risque d'hypoglycémie, d'hypotension, de bradycardie et de PPAG (2).

Les diurétiques (furosémide, hydrochlorothiazide) doivent être utilisés avec précaution car ils sont à risque d'oligoamnios pendant la grossesse. Au cours de l'allaitement, ils sont susceptibles d'inhiber la lactation.

C. Suivi pendant la grossesse

Les patientes porteuses d'une cardiopathie ou ayant présenté un épisode de décompensation cardiaque doivent être suivies régulièrement au cours de la

grossesse. Chaque cas sera évalué au sein de l'équipe de cardio obstétrique lors de réunions de concertation pluridisciplinaire.

Cette équipe se compose de cardiologues, gynécologues obstétriciens, anesthésistes, chirurgiens cardiaques, pédiatres, néonatalogistes et pharmaciens. Ainsi, la prise en charge des patientes est optimisée et holistique, s'intéressant à la mère et à l'enfant.

La fréquence et le lieu de suivi seront définis au cas par cas, selon la gravité clinique et le score mWHO. Le lieu et le terme d'accouchement seront également discutés au cours de la grossesse afin d'optimiser la prise en charge (figure 24).

D. Management de l'accouchement : voie basse ou césarienne ?

Quelles que soient les modalités d'accouchement, la patiente sera monitorée scrupuleusement pendant toute la durée du travail et de l'accouchement.

La voie basse est préférable si la patiente est stable sur le plan hémodynamique et qu'il n'y a pas d'indication formelle de césarienne (26). En effet, la césarienne génère plus de complications infectieuses, hémorragiques, anesthésiques et thromboemboliques que la voie basse (41). Par ailleurs, les hémorragies sont plus sévères et plus brutales. Enfin, la levée brutale de la compression de la veine cave inférieure lors de l'extraction foétale peut être responsable d'une augmentation rapide de la pré charge et d'une décompensation cardiaque aigue.

Cependant, en cas d'instabilité hémodynamique ou d'insuffisance cardiaque sévère, une délivrance urgente par césarienne doit être envisagée quel que soit le terme de la grossesse.

L'anesthésie péridurale sera privilégiée pour éviter le risque d'hypovolémie et d'hypotension (41). Dans certains cas, elle peut être d'indication cardiologique pour éviter l'hyperadrénergisme liée à la douleur. La gestion de l'antalgie est, en effet, primordiale.

La décision sera prise au sein de l'équipe cardio obstétricale, en concertation avec la patiente.

E. Suivi en post partum puis au long cours

Un suivi cardiologique au long cours est nécessaire après un épisode de décompensation cardiaque pendant la grossesse et chez les patientes porteuses d'une cardiopathie connue. Ce suivi, cardiologique et gynécologique, sera accru pendant le post partum précoce car des complications de la grossesse peuvent encore survenir à cette période.

Pour cette raison, le post partum est aussi dénommé « quatrième trimestre » (20).

Les consultations seront l'occasion de réévaluer les symptômes de la patiente, d'adapter les thérapeutiques et de réaliser des ETT et bilans biologiques de contrôle.

F. La consultation pré conceptionnelle : une manière d'anticiper les complications

La consultation pré conceptionnelle chez les patientes porteuses d'une cardiopathie est primordiale pour plusieurs raisons.

Elle permet, tout d'abord, d'évaluer le risque d'une grossesse future selon l'état clinique et les antécédents de la patiente. Pour ce faire, des scores de risque ont été

établis afin de prédire le risque de survenue de complications. Les deux scores utilisés actuellement sont le score mWHO (figure 24) et le score CARPREG II (figure 25).

En cas de projet de grossesse, l'équipe pluridisciplinaire cardio obstétricale sera nécessaire afin d'anticiper le suivi et les complications. La patiente prendra alors une décision, en concertation avec l'équipe de cardio obstétrique, et en ayant connaissance des potentiels risques encourus.

	mWHO I	mWHO II	mWHO II-III	mWHO III	mWHO IV
Diagnosis	Small or mild 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	Unoperated atrial or ventricular septal defect Repaired tetralogy of Fallot Most arrhythmias (supraventricular arrhythmias) Turner syndrome without aortic dilatation	Mild left ventricular impairment (EF > 45%) Hypertrophic cardiomyopathy Native or tissue valve disease not considered WHO I or IV (mild mitral stenosis, moderate aortic stenosis) Marfan or other HTAD syndrome without aortic dilatation Aorta <45 mm in bicuspid aortic valve pathology Repaired coarctation Atrioventricular septal defect	Moderate left ventricular impairment (EF 30-45%) Previous peripartum cardiomyopathy without any residual left ventricular impairment Mechanical valve Systemic right ventricle with good or mildly decreased ventricular function Fontan circulation. If otherwise the patient is well and the cardiac condition uncomplicated Unrepaired cyanotic heart disease Other complex heart disease Moderate mitral stenosis Severe asymptomatic aortic stenosis Moderate aortic dilatation (40-45 mm in Marfan syndrome or other HTAD); 45-50 mm in bicuspid aortic valve, Turner syndrome ASI 70-25 mm/m ² , tetralogy of Fallot <50 mm) Ventricular tachycardia	Pulmonary arterial hypertension Severe systemic ventricular dysfunction (EF <30% or NYHA Class III-IV) Previous peripartum cardiomyopathy with any residual left ventricular impairment Severe mitral stenosis Severe symptomatic aortic stenosis Systemic right ventricle with moderate or severely decreased ventricular function Severe aortic dilatation (>45 mm in Marfan syndrome or other HTAD, >50 mm in bicuspid aortic valve, Turner syndrome ASI >25 mm/m ² , tetralogy of Fallot >50 mm) Vascular Ehlers-Danlos Severe (re)coarctation Fontan with any complication
Risk	No detectable increased risk of maternal mortality and no/mild increased risk in morbidity	Small increased risk of maternal mortality or moderate increase in morbidity	Intermediate increased risk of maternal mortality or moderate to severe increase in morbidity	Significantly increased risk of maternal mortality or severe morbidity	Extremely high risk of maternal mortality or severe morbidity
Maternal cardiac event rate (%)	2.5-5	5.7-10.5	10-19	19-27	40-100
Counselling: pregnancy advisable	Yes	Yes	Yes	Yes: expert counselling required	No: pregnancy contraindicated; if pregnancy occurs, termination should be discussed
Care during pregnancy	Local hospital	Local hospital	Referral hospital	Expert centre for pregnancy and cardiac disease	Expert centre for pregnancy and cardiac disease
Minimal follow up visits during pregnancy	Once or twice	Once per trimester	Bimonthly	Monthly or bimonthly	Monthly
Location of delivery	Local hospital	Local hospital	Referral hospital	Expert centre for pregnancy and cardiac disease	Expert centre for pregnancy and cardiac disease

Figure 24 : score mWHO (5)

Risk score	Criteria	Rates of maternal adverse cardiac events
CARPREG II	Prior cardiac events or arrhythmias (3 pt)	Score 0–1: 5% ⁵ Score 2: 10% Score 3: 15% Score 4: 22% Score >4: 41%
	Baseline NYHA III–IV or cyanosis (3 pt)	
	Mechanical valve (3 pt)	
	Ventricular dysfunction (2 pt)	
	High risk left sided valve disease/LV outflow tract obstruction (2 pt)	
	Pulmonary hypertension (2 pt)	
	Coronary artery disease (2 pt)	
	High-risk aortopathy (2 pt)	
	No prior cardiac intervention (1 pt)	
	Late pregnancy assessment (1 pt)	

Figure 25 : score CARPREG II (20)

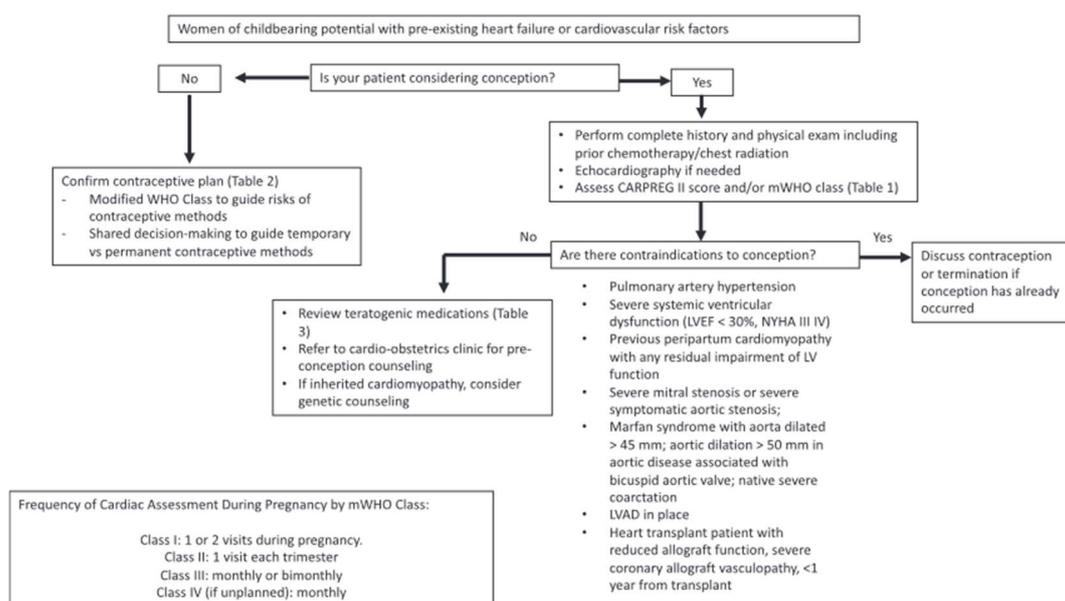


Figure 26 : exemple d'arbre diagnostique pour évaluer le risque cardiovasculaire en pré conceptionnel

Cette consultation sera donc l'occasion de planifier le suivi rapproché pendant la grossesse, avec évaluation clinique, ETT et dosage des NT pro BNP réguliers (figure 27). Il faudra notamment s'assurer de l'absence d'aggravation après arrêt des traitements contre indiqués chez la femme enceinte.

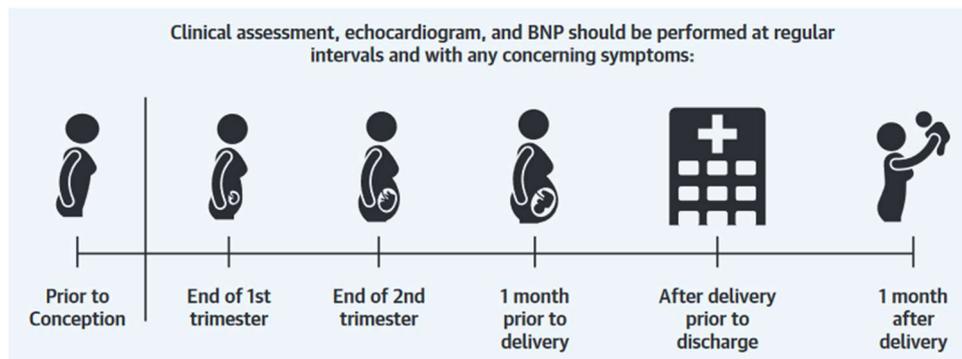


Figure 27 : suivi lors d'une grossesse future (34)

Par ailleurs, un conseil génétique avec consultation dédiée pourra être réalisé, après accord de la patiente, en cas d'aortopathies, de cardiopathies congénitales évoluant dans le cadre d'un syndrome génétique et d'antécédent familial de cardiopathies.

Enfin, pour les femmes ayant une cardiopathie et en âge de procréer, il est important de discuter d'une contraception efficace afin d'éviter toute grossesse non désirée qui pourrait mettre en péril la santé de la mère et de l'enfant (20).

Les patientes en classes mWHO I et II peuvent utiliser une contraception orale oestroprogestative.

Chez les patientes en classes III et IV ou en post partum, les microprogestatifs seuls (implant, pilule, dispositif intra utérin) sont préférés en raison du risque de complications thromboemboliques et d'HTA avec les oestroprogestatifs.

L'option la plus fiable et la plus sûre est le dispositif intra utérin (DIU) au cuivre, utilisable quelle que soit la pathologie cardiaque pré existante.

G. Allaitement maternel

L'allaitement maternel chez les patientes insuffisantes cardiaques est controversé.

En 2018, l'ESC recommande d'éviter l'allaitement chez les patientes présentant une insuffisance cardiaque sévère avec une FEVG $\leq 35\%$, en raison de la demande énergétique importante qu'il génère. Cette recommandation reste de faible niveau de preuve (classe IIb) (41).

Cependant, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'*American Academy of Paediatrics* promeuvent un allaitement maternel exclusif pendant les six premiers mois de vie puis de continuer cet allaitement, associé à une alimentation progressivement diversifiée, pendant deux ans (28,48). En effet, les bénéfices pour la mère et l'enfant sont nombreux et prouvés.

Pour la mère, l'allaitement permet de diminuer le risque cardiovasculaire, le risque de cancer du sein et la dépression du post partum. Il favorise également la perte de poids et l'attachement mère-enfant (49).

Pour le nourrisson, il renforce l'immunité, diminue la survenue d'infections virales et le risque d'obésité à l'âge adulte et permet un meilleur apport nutritionnel (49).

Dans certaines régions du monde, notamment les pays en voie de développement, l'absence d'allaitement maternel multiplie par dix la mortalité infantile (28).

En 2019, l'équipe d'Agnès Koczo s'est intéressée à l'impact de l'allaitement et de la prolactine sur l'immunité cellulaire et la récupération myocardique dans la CMPP en menant l'étude IPAC (*Investigations in Pregnancy Associated Cardiomyopathy*) (figure 28). Cette étude prospective et multicentrique, réalisée aux Etats-Unis a permis de suivre 100 patientes ayant présenté une CMPP avec une FEVG $\leq 45\%$ dans les douze mois après leur accouchement (49). Dans cette cohorte, au moment de l'inclusion, 15 patientes allaitaient leur enfant, tandis que 85 ont préféré le lait artificiel (50).

Quelles mesures étaient réalisées dans cette étude ?

- Evaluation de la FEVG à l'inclusion puis à 6 et 12 mois post partum
- Immunophénotypage des lymphocytes T à 2 et 6 mois post partum
- Dosage de la prolactine sérique

Les résultats ont montré qu'il n'y avait pas de différence significative dans la variation de FEVG entre les deux groupes et que le taux de prolactine n'était pas prédictif de la FEVG à 6 et à 12 mois. Selon ces données, il n'y a donc pas de preuve que l'allaitement ou la prolactine aient un impact sur la FEVG ni que l'allaitement soit délétère sur la récupération myocardique (50).

Cette étude a des limites, notamment le peu de patientes dans le groupe « allaitement » avec des patientes en meilleure santé et l'absence de dosage du fragment 16 kDa prolactine.

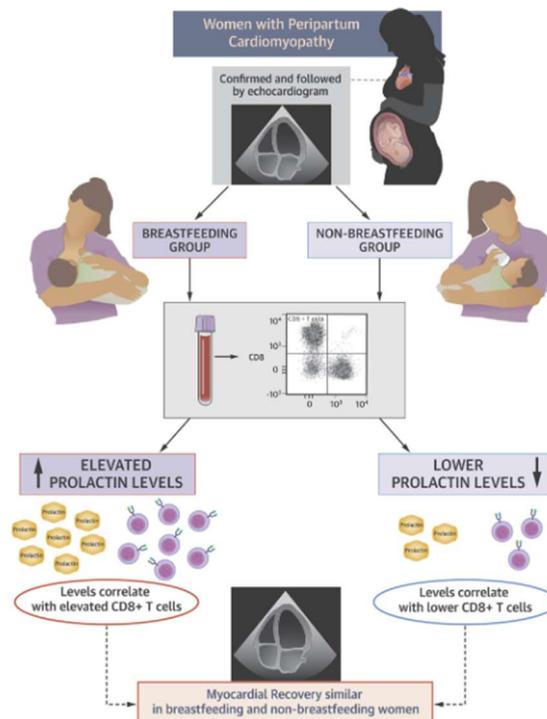


Figure 28 : schéma récapitulatif de l'étude menée par l'équipe d'Agnès Koczo (50)

En conclusion, les données récentes semblent rassurantes.

De toute évidence, la décision d'initier un allaitement maternel doit être prise en collaboration entre la mère et l'équipe cardio obstétricale en pesant la balance bénéfices/risques et en prenant en compte les nombreux bienfaits qu'il procure.

Par ailleurs, l'instauration des thérapeutiques de l'insuffisance cardiaque ne doit pas être une contre-indication car ces dernières sont compatibles avec l'allaitement. Celui-ci n'empêchera donc pas la patiente d'être traitée efficacement (26).

H. Cas particulier de la CMPP : une dysfonction VG transitoire ? Quelles conséquences thérapeutiques ?

Contrairement aux cardiopathies pré existantes à la grossesse, la dysfonction VG de la CMPP est susceptible de régresser. La question peut donc se poser d'arrêter progressivement les thérapeutiques introduites.

En cas de dysfonction VG persistante, les traitements doivent, évidemment, être poursuivis.

Si la FEVG se normalise, les experts préconisent de les poursuivre pendant au moins un à deux ans après récupération complète (26,28). Cependant, les avis sont partagés sur la durée totale de traitement : faut-il les poursuivre à vie ou les arrêter les uns après les autres ? La manière de faire n'est pas consensuelle (28).

En effet, même si la FEVG se normalise, une dysfonction cardiaque persistante peut être mise en exergue par une échographie à la dobutamine ou une épreuve d'effort métabolique (28). Par exemple, une étude danoise publiée en 2018 a montré que les patientes ayant présenté une CMPP conservaient une dysfonction diastolique et un pic de VO₂ diminué par rapport aux femmes ayant présenté une pré-éclampsie ou à celles ayant eu une grossesse non compliquée (51).

Quelle que soit la décision, celle-ci doit être prise de concert entre l'équipe de cardio obstétrique et la patiente. Si un arrêt progressif est retenu, une surveillance clinique et échographique accrue doit être instaurée (26).

En cas d'insuffisance cardiaque, symptomatique, avec une FEVG $\leq 35\%$, malgré un traitement médical optimal, il peut être discuté l'implantation d'un défibrillateur, sous cutané (SC) ou endocavitaire (DAI), en prévention primaire. L'autre condition est la présence d'un bloc de branche gauche complet donc des complexes QRS $\geq 150\text{ms}$ (52).

Cependant, comme dit précédemment, la FEVG peut se normaliser rapidement dans la CMPP. Ainsi, l'implantation précoce d'un DAI n'est pas conseillée (26). Un gilet défibrillateur portable, communément appelé LifeVest[®], pourra donc être mis en place pendant trois à six mois après le diagnostic. Une étude rétrospective publiée en 2017 a montré que 6 des 49 patientes incluses (antécédent de CMPP avec une FEVG $\leq 35\%$ et porteuse d'une LifeVest[®]) avaient présenté un épisode d'arythmie ventriculaire (53). Le risque de troubles du rythme ventriculaire semble plus élevé dans cette population, justifiant l'intérêt de discuter la mise en place d'un gilet défibrillateur portable.

En l'absence de récupération, un DAI pourra être implanté, bien que la réduction de la mortalité dans les cardiopathies non ischémiques reste incertaine (28,41).

VI. Objectif de l'étude

L'objectif de notre étude est de décrire la population de patientes enceintes porteuses d'une insuffisance cardiaque pré existante ou découverte pendant la grossesse et prises en charge au sein du réseau « Cœur et Grossesse » du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille entre mars 2017 et janvier 2025. Nous décrirons également les modalités de leur prise en charge, les évènements cardiaques et obstétricaux au cours de leur grossesse et en péri partum, jusqu'à un an post partum.

Matériel et méthodes

I. Population d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, monocentrique et rétrospective. Nous avons inclus de manière consécutive toutes les patientes enceintes suivies dans le réseau « Cœur et Grossesse » au CHU de Lille, entre mars 2017 et janvier 2025, et porteuses d'une insuffisance cardiaque connue ou découverte pendant la grossesse.

L'insuffisance cardiaque est définie par :

- Une FEVG < 50%
- Et/ou un épisode de décompensation cardiaque défini par des signes cliniques de surcharge, associés soit à une élévation des NT pro BNP, soit à des signes échographiques de surcharge, soit à la nécessité de recourir à un traitement par diurétiques de l'anse.

Nous avons exclu les patientes porteuses d'une cardiopathie congénitale complexe.

II. Recueil des données

Nous avons collecté les données dans les dossiers médicaux informatisés des patientes via le logiciel médical « Sillage », utilisé au CHU de Lille. En cas de données manquantes, nous avons réalisé des entretiens téléphoniques avec les patientes ou les professionnels de santé les suivant régulièrement.

A. Données épidémiologiques et antécédents obstétricaux

Nous avons recueilli l'âge des patientes à la date de début de la grossesse et leurs facteurs de risque cardiovasculaires : HTA, tabagisme actif, surpoids (IMC 25-30kg/m²) ou obésité (IMC > 30kg/m²), diabète et dyslipidémie.

Les antécédents obstétricaux tels que les désordres hypertensifs de la grossesse, le diabète gestationnel, les fausses couches spontanées précoces (FCSP), les interruptions médicales et volontaires de grossesse (IVG et IMG), les morts fœtales in utero (MFIU) et le nombre de césariennes ont également été recueillis.

B. Données relatives à la cardiopathie

Nous avons classé les cardiopathies en plusieurs sous catégories :

- Cardiomyopathie
- Cardiopathie congénitale
- Cardiopathie ischémique
- Cardiopathie valvulaire
- Cardiopathie secondaire à l'exposition aux chimiothérapies
- Insuffisance cardiaque à FEVG préservée.
- Cardiopathies autres (cardiopathie de stress, cardiopathies secondaires à un état de choc...)

L'élément clé de notre recueil est le moment et le mode de découverte de l'insuffisance cardiaque. Nous avons différencié les cardiopathies découvertes avant la grossesse de celles découvertes pendant la grossesse et en péri partum.

Les antécédents cardiologiques ont été recherchés : troubles du rythme ventriculaire ou supraventriculaire, appareillage par un DAI, chirurgie cardiaque, décompensation cardiaque et choc cardiogénique.

Les deux scores de risque que nous avons utilisés sont le score mWHO et le score CARPREG II. Ces scores ont été calculés pour chaque patiente en début de grossesse. Ils ne prennent donc pas en compte les événements survenus durant ou après la grossesse index.

Chaque patiente ayant bénéficié d'au moins une ETT lors de son suivi, nous avons relevé les paramètres importants à prendre en considération pour notre recueil : la FEVG, les dimensions du VG et de l'OG, les pressions de remplissage du VG, la fonction ventriculaire droite, la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs).

C. Données relatives aux traitements

Nous nous sommes également intéressés aux traitements pris par les patientes :

- Les 4 classes thérapeutiques de l'insuffisance cardiaque : bêtabloquant, inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), antagoniste du récepteur aux minéralocorticoïdes (ARM), gliflozines, inhibiteur du récepteur de l'angiotensine II associé à la néprilysine (ARNI)
- Les diurétiques de l'anse
- Les anticoagulants : anti vitamine K (AVK), anticoagulant oral direct (AOD), héparine de bas poids moléculaire (HBPM)
- Les anti-agrégants plaquettaires (AAP)

D. Données relatives à la grossesse et à l'accouchement

La survenue d'un diabète gestationnel ou d'un désordre hypertensif au cours de la grossesse ont été recherchés.

Les dosages d'hémoglobine, de créatinine et de NT proBNP durant la grossesse ont été collectés.

Le terme de l'accouchement a été classé en 5 catégories :

- < 25 SA : limite de viabilité
- 25 à 28 SA : très grande prématurité
- 28 à 32 SA : grande prématurité
- 32 à 37 SA : prématurité moyenne
- > 37 SA : grossesse menée à terme

Nous avons collecté les données concernant le travail, spontané ou déclenché, la voie d'accouchement, par voie basse ou par césarienne. Dans ce dernier cas, nous avons recueilli l'indication de la césarienne et son degré d'urgence.

Les complications durant le péripartum (jusqu'à un mois post partum) ont été recueillies : hémorragie de la délivrance sévère (HDD) définie par un volume > 1000ml, décompensation cardiaque, pré-éclampsie, HELLP syndrome, embolie amniotique, insuffisance rénale aigue, décès.

Nous avons également relevé toutes les hospitalisations en réanimation ou en unité de soins intensifs cardiologiques (USIC) en péri partum.

E. Données relatives aux complications survenues lors du suivi

Les données concernant les complications survenues entre un mois et un an post partum ont été recueillies :

- Hospitalisation d'urgence en cardiologie
- Episodes d'insuffisance cardiaque
- Nécessité d'une assistance ventriculaire ou de transplantation cardiaque
- Survenue de troubles du rythme ventriculaire
- Implantation d'un DAI
- Chirurgie cardiaque
- Embolies systémiques
- Décès

III. Analyse statistique

Les analyses ont été faites à l'aide du logiciel MEDCALC (version 19.8)

Les variables qualitatives sont exprimées en nombre ou en pourcentage.

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne \pm écart-type lorsque la distribution est normale, ou en médiane, premier et troisième quartile.

Les patientes ont été séparées en deux groupes en fonction du moment de découverte de leur cardiopathie : connue avant la grossesse index ou découverte pendant cette grossesse.

Les variables quantitatives à distribution normale ont été comparées par un test de Student et celles à distribution non normale par un test de Mann-Whitney. Les variables qualitatives ont été comparées par un test du Khi-2. Pour chacune des données comparées entre les sous-groupes, une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme significative.

Résultats

I. Population globale de l'étude

A. Caractéristiques et antécédents des patientes

Nous avons inclus consécutivement 128 grossesses chez 124 patientes : quatre patientes ont eu deux grossesses pendant la durée du suivi. L'âge médian au début de la grossesse est de 33 ans [29,2-35,9].

Concernant les **facteurs de risque cardiovasculaire**, 33 patientes (25,7%) sont en surpoids avant la grossesse avec un indice de masse corporelle (IMC) entre 25 et 30kg/m², 41 (32%) sont obèses (IMC \geq 30kg/m²), 17 (13,3%) sont hypertendues et 8 (6,3%) sont diabétiques. 23 patientes (18%) ont poursuivi un tabagisme actif pendant la grossesse et 4 (3,1%) présentent une dyslipidémie.

Les **antécédents obstétricaux** des patientes sont résumés dans le tableau 2 ci-dessous.

Antécédents obstétricaux	Population de l'étude (nombre, %)
HTA gravidique	20 (15,6%)
Pré éclampsie	14 (10,9%)
Diabète gestationnel	20 (15,6%)
FCSP	32 (25%)
Césarienne	47 (36,7%)
MFIU	5 (3,9%)
RCIU	7 (5,5%)

Tableau 2 : antécédents obstétricaux des patientes de l'étude

B. Caractéristiques de la grossesse en cours

118 grossesses (92,2%) sont spontanées : dix patientes (7,8%) ont eu recours à la procréation médicalement assistée (PMA). 33 patientes (25,8%) étaient primipares, huit grossesses (6,3%) étaient gémellaires.

95 patientes (74,2%) ont accouché à la maternité Jeanne de Flandre au CHU de Lille. 76 patientes (59,4%) ont été présentées en réunion de concertation pluridisciplinaire à l'équipe de cardio obstétrique.

C. Antécédents cardiologiques et traitements à visée cardiologique

4 patientes (3,1%) de notre cohorte avaient déjà présenté des troubles du rythme ventriculaire ou étaient appareillées d'un DAI, 5 (3.9%) étaient suivies pour des troubles du rythme supraventriculaire, 11 (8,6%) avaient déjà bénéficié d'une chirurgie cardiaque et 28 (21.9%) avaient déjà présenté une décompensation cardiaque dont 9 (7%) un choc cardiogénique.

Le tableau 3 résume le nombre de patientes bénéficiant de traitements de l'insuffisance cardiaque et anti thrombotiques avant et pendant la grossesse. 85 patientes (66,4%) n'avaient aucun traitement à visée cardiologique avant la grossesse.

Traitements	Avant la grossesse (nombre, %)	Pendant la grossesse (nombre, %)
IEC	22 (17,2%)	-
ARNI	3 (2,3%)	-
Béta bloquants	39 (30,5%)	44 (34,4%)
Anti aldostérone	9 (7%)	-
Gliflozines	3 (2,3%)	-
Diurétiques de l'anse	6 (4,7%)	8 (6,3%)
HBPM préventive	-	12 (9,4%)
HBPM curative	-	20 (15,6%)
AAP	-	19 (14,8%)

Tableau 3 : traitements avant et pendant la grossesse

D. Types de cardiopathie et découverte

Les deux cardiopathies les plus représentées sont les **cardiomyopathies** avec 50 patientes (39,1%) et les **cardiopathies à FEVG préservée** avec 41 patientes (32%). Par ailleurs, 13 patientes (10,2%) présentaient une cardiopathie ischémique, 12 (9,4%)

une cardiopathie valvulaire, 11 (8,6%) une cardiopathie secondaire (cardiopathie de stress, choc septique, choc anaphylactique, phéochromocytome, épilepsie), 8 (6,3%) une cardiopathie congénitale et 4 (3,1%) une cardiopathie secondaire à l'exposition aux anthracyclines. Les patientes pouvaient être classées dans différentes catégories.

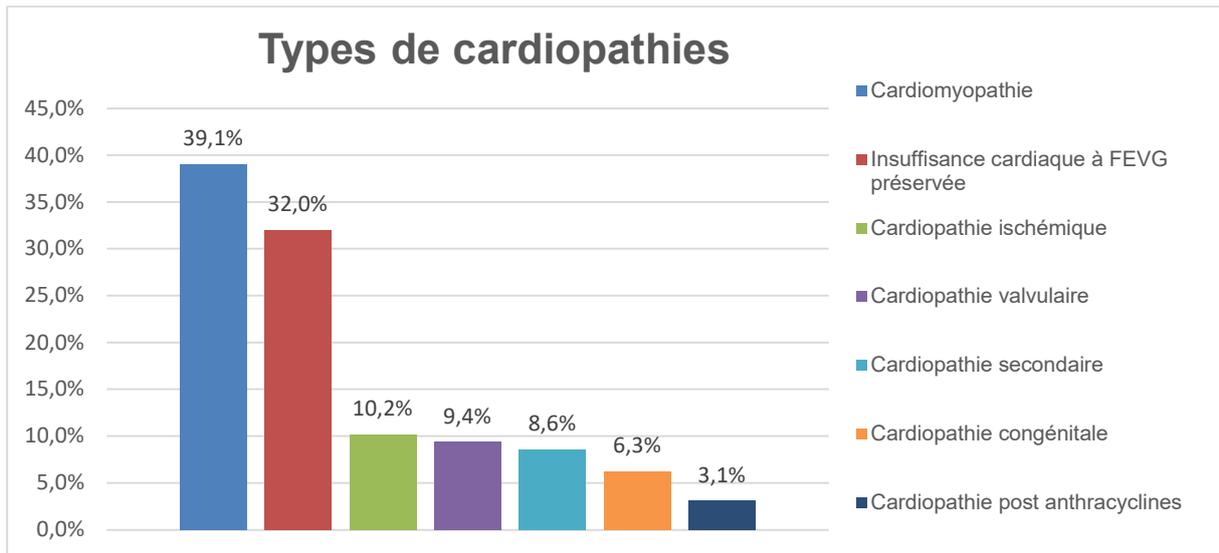


Figure 29 : répartition des types de cardiopathies

La cardiopathie a été découverte lors de la grossesse index chez 69 patientes (53,9%), majoritairement au 3^{ème} trimestre ou en péri partum (89%).

La FEVG médiane la plus basse au cours du suivi des patientes (donc avant, pendant ou après la grossesse index) s'élève à 46% [35,8-57]. La figure 30 représente la proportion des FEVG <35%, de 35 à 50% et > 50 % lors de la grossesse index.

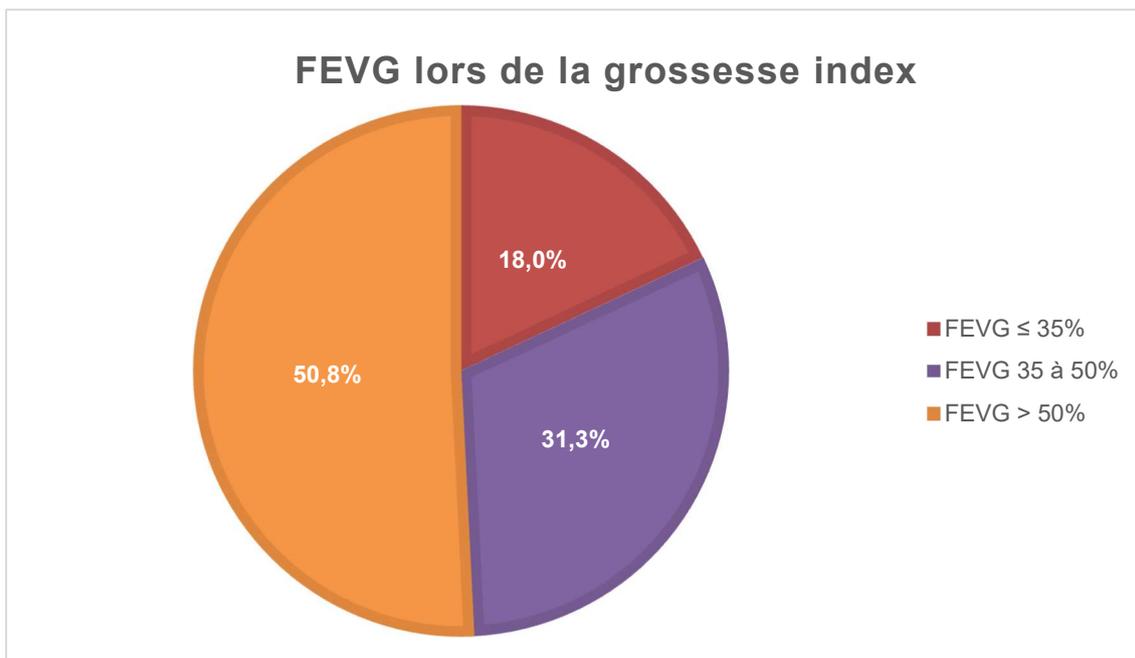


Figure 30 : répartition des FEVG lors de la grossesse index

Chaque patiente a bénéficié d'une évaluation échographique au cours de la grossesse. Les données les plus pertinentes sont colligées dans le tableau 4 ci-dessous.

Données ETT	Population de l'étude Médiane [Q1-Q3]
FEVG (%)	53.5 [44,5-60,5]
DTD VG (mm)	52 [48-57]
Volume OG (ml/m ²)	47 [40-56]
DTD VD (mm)	27 [24-30]
TAPSE (mm)	23 [19-27]
PAPs (mmHg)	31 [26-40,5]

Tableau 4 : données de la 1^{ère} ETT des patientes de l'étude

Légende : FEVG = fraction d'éjection du VG, DTD VG = diamètre télédiastolique du VG, OG = oreillette gauche, DTD VD = diamètre télédiastolique du ventricule droit, TAPSE = temps d'excursion systolique à l'anneau tricuspide, PAPs = pression artérielle pulmonaire systolique, VCI = veine cave inférieure

II. La grossesse et l'accouchement

A. Evaluation du risque

Pour évaluer le risque de chaque grossesse, nous avons utilisé le score mWHO (figure 31) et le score CARPREG II (figure 32). Ils ont été calculés avant la grossesse index. Ainsi, 37,5% des patientes de notre étude avaient un score mWHO supérieur à

II. La moitié de la population de notre étude a un score CARPREG II entre 0 et 2.

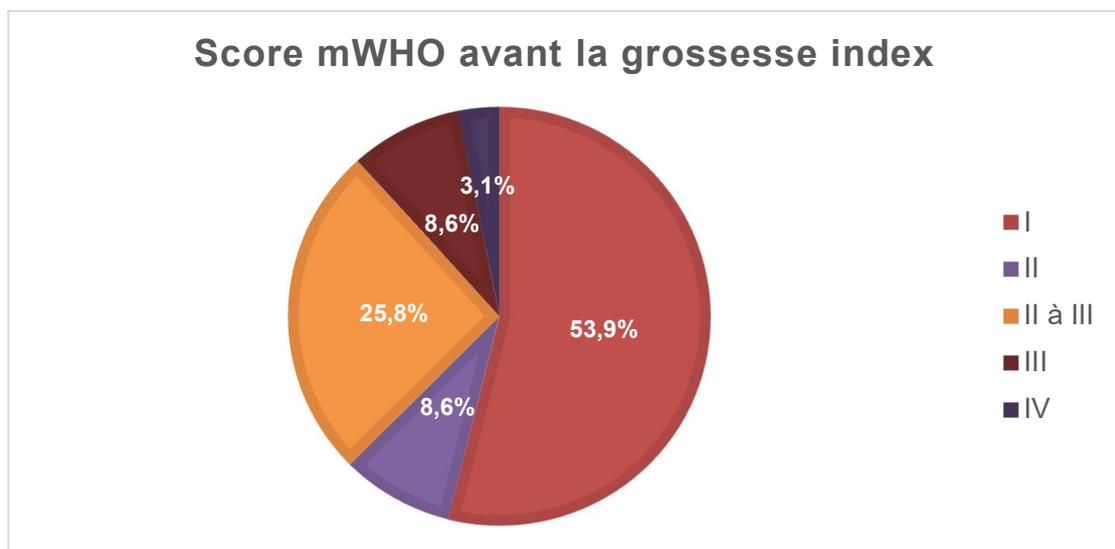


Figure 31 : répartition des scores mWHO avant la grossesse index

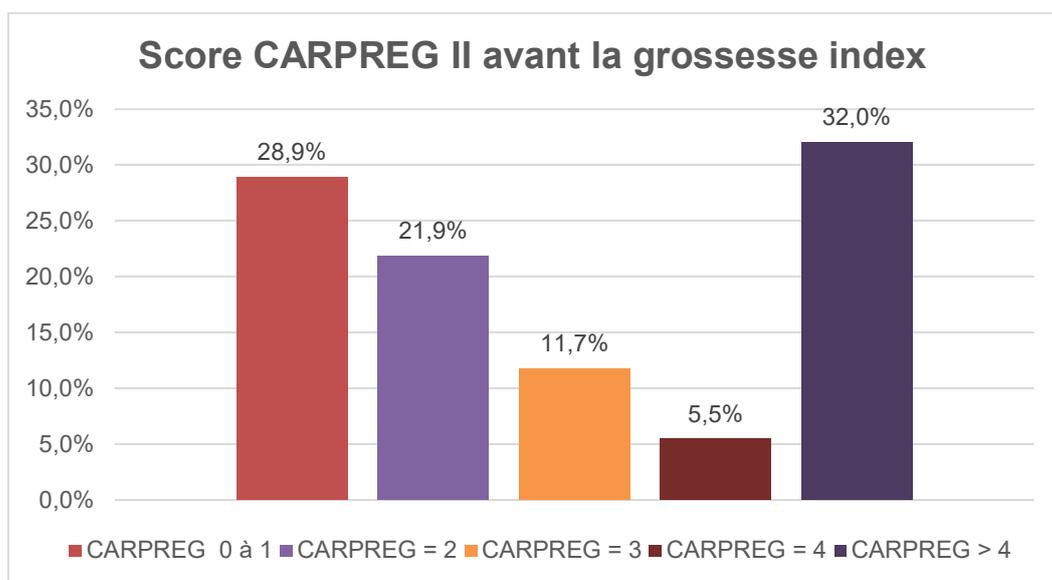


Figure 32 : répartition des scores CARPREG II de la cohorte avant la grossesse index

B. Suivi biologique lors de la grossesse

La médiane du taux de NT pro BNP maximal pendant la grossesse était de 330ng/L [141.5-1623]. La créatininémie médiane était de 7mg/L [6-9].

Le taux d'hémoglobine médian était de 10,2 g/dL [8,7-11,2]. 55 patientes (43,8%) avaient une anémie sévère < 10g/dL.

C. Accouchement : modalités et complications

1. Modalités d'accouchement

Le terme médian de la grossesse à l'accouchement est de **38,1 semaines d'aménorrhée** [36,1-39,6]. La grossesse est menée à terme, c'est-à-dire > 37 SA pour 85 patientes (66,4%). La figure suivante montre la répartition des termes à l'accouchement pour les 122 nouveau-nés vivants (95,3%) de notre cohorte.

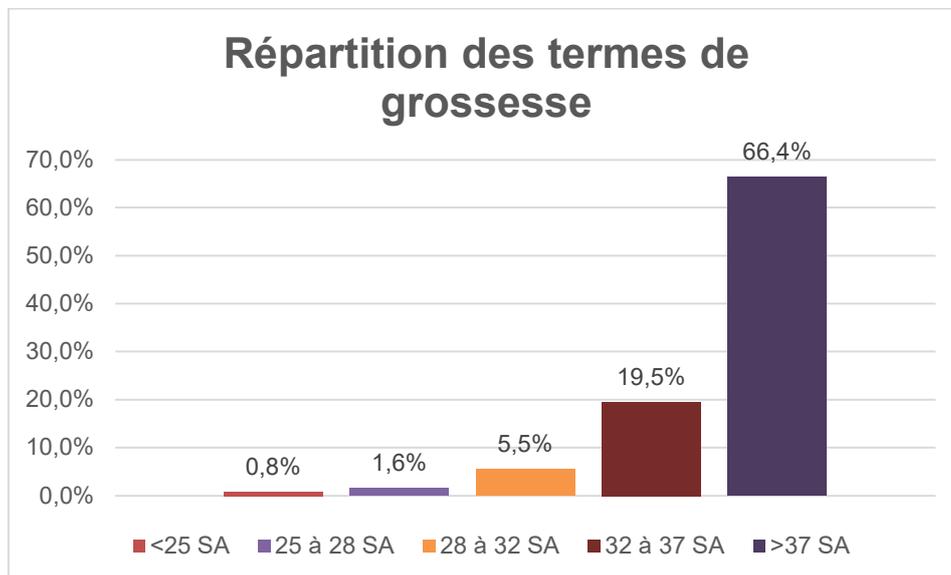


Figure 33 : répartition des termes de grossesse pour les nouveau-nés vivants

Six grossesses ont été interrompues :

- Une fausse couche spontanée (0,8%)
- Quatre MFIU (3,1%) : une dans un contexte d'hématome rétro placentaire, une dans un contexte d'embolie amiotique sur drainage d'un hydramnios, une en contexte de placenta prævia bas inséré et une dans un contexte de pré-éclampsie sévère avec HELLP syndrome et défaillance multiviscérale.
- Deux IMG (1,6%) : une pour dilatation majeure de l'aorte abdominale à 70mm et une seconde dans un contexte d'insuffisance mitrale sévère avec dysfonction VG et hypertension pulmonaire.

Les modalités d'accouchement ont été décidées pour **indication cardiologique chez 50 patientes (39,1%)**. Le travail a été spontané chez 29 patientes (22,7%). 51 patientes (39,8%) ont accouché par voie basse, 31 (24,2%) ont bénéficié d'une césarienne programmée, 46 patientes (35,9%) ont dû avoir une césarienne en urgence. Au total, 59% des césariennes ont été décidées pour indication obstétricale.

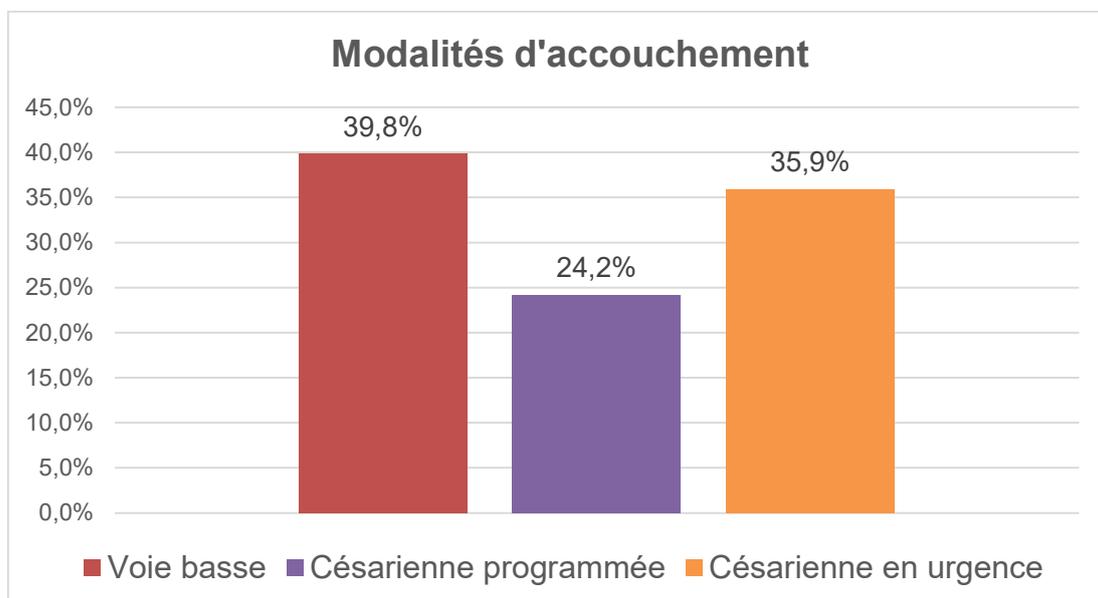


Figure 34 : modalités d'accouchement

La proportion de césariennes en urgence en fonction de la classe mWHO est illustrée dans l'annexe 1. 46,3% des patientes ayant un score mWHO à I ou II ont bénéficié d'une césarienne en urgence alors que ce n'était le cas que pour 18,8% des patientes ayant un score mWHO > II.

Le mode d'anesthésie le plus fréquemment utilisé est la **péridurale**, seule ou en association. Le tableau suivant reprend les différentes modalités d'anesthésie utilisées dans notre cohorte.

Modalités d'anesthésie	Population de l'étude (nombre, %)
Péridurale	46 (35,9%)
Rachianesthésie	26 (20,3%)
Analgésie contrôlée par la patiente (PCA)	26 (20,3%)
Anesthésie générale	24 (18,8%)
Péridurale + rachianesthésie	15 (11,7%)

Tableau 5 : les différentes modalités d'anesthésie

2. Complications

Le tableau 6 résume les complications survenues lors de la grossesse et l'accouchement.

Complications	Population de l'étude Nombre (%)
HTA gravidique	24 (18,8%)
Pré éclampsie	33 (25,8%)
HELLP syndrome	8 (6,3%)
Diabète gestationnel	28 (21,9%)
HDD sévère (volume > 1000ml)	21 (16,4%)
Insuffisance cardiaque	62 (48,4%)
Choc cardiogénique	6 (4,7%)
Assistance circulatoire	3 (2,3%)
Décès	0 (0%)

Tableau 6 : complications survenues lors de la grossesse et l'accouchement

Parmi les patientes ayant accouché lors de la période de suivi, **52 (40,6%) ont été hospitalisées en réanimation ou en unité de soins intensifs cardiologiques**

(USIC). Parmi celles-ci, 90,2% avaient un score mWHO à I ou II et 94,2% (n = 49/52) n'étaient pas connues comme porteuses d'une cardiopathie.

Parmi les patientes ayant présenté un épisode de décompensation cardiaque pendant la grossesse ou le péri partum, 93,5% (n = 58/62) n'étaient pas connues comme porteuses d'une cardiopathie.

Les autres complications survenues chez les patientes de notre cohorte sont : choc anaphylactique (2 patientes), embolie amniotique (2 patientes), AVC ischémique (2 patientes), insuffisance rénale aiguë nécessitant une épuration extra rénale (6 patientes) ou non (9 patientes), coagulation intra vasculaire disséminée (1 patiente), micro angiopathie thrombotique (6 patientes), syndrome hémolytique et urémique (SHU) atypique (1 patiente). Plusieurs complications sont parfois survenues chez une même patiente.

D. Les nouveau-nés

Concernant les nouveaux nés, 11 (8,6%) ont été hospitalisés en réanimation néonatale et un a été placé sous ventilation mécanique. 15 nouveaux nés (12,1%) présentaient un RCIU à la naissance.

35,1% des patientes ont choisi l'allaitement maternel.

III. Suivi à un an

La durée médiane de suivi est de 14,7 mois [4,9-29,8]. Quatre patientes ont été perdues de vue. Ainsi, nous avons pu récupérer un suivi pour 97% des patientes. 46 patientes (36%) ont un suivi inférieur à un an.

A. Evènements survenus jusqu'à un an après l'accouchement

Nous n'avons pas recensé de décès dans l'année après l'accouchement.

Huit patientes (6,3%) ont présenté une ou plusieurs **complications cardiovasculaires graves** entre un mois et un an après l'accouchement. Nous avons recensé dix évènements au total :

- Six patientes (4,7%) ont présenté un épisode de décompensation cardiaque aigue dont trois avec nécessité d'une assistance circulatoire et/ou d'une transplantation cardiaque, et 3 avec implantation secondaire d'un DAI. **Ces six patientes n'étaient pas connues comme porteuses d'une cardiopathie.**
- Une patiente (0.8%) a présenté un arrêt cardio respiratoire sur de la fibrillation ventriculaire.
- Trois patientes (2.3%) ont présenté un AVC (dont deux chez des patientes ayant présenté une décompensation nécessitant une assistance circulatoire).

Huit patientes (6,3%) ont présenté un **évènement cardiovasculaire autre** :

- Deux chirurgies valvulaires programmées.
- Une hospitalisation aux urgences cardiologiques pour douleur thoracique atypique avec bilan paraclinique normal.
- Trois cardioversions ou ablations programmées de fibrillation atriale ou de flutter.
- Une ablation d'extrasystoles ventriculaires programmée.
- Une chirurgie de paragangliome programmée.

Au total, 16 patientes (12.5%) ont présenté au moins un évènement cardiovasculaire majeur ou autre, jusqu'à un an après l'accouchement. Certaines

patientes en ont présenté plusieurs. Parmi celles-ci, 67% n'étaient pas connues comme porteuses d'une cardiopathie.

B. Evènements graves survenus plus d'un an après l'accouchement

Nous avons également recensé les évènements cardiovasculaires graves et les décès survenus plus d'un an après l'accouchement. Ces derniers sont peu nombreux. Nous les avons donc résumés dans deux tableaux situés en annexes 2 et 3.

L'annexe 2 résume les situations cliniques des patientes ayant bénéficié d'une assistance mono VG par Heart Mate III (HM3) ou d'une transplantation cardiaque dans les suites de la découverte de la cardiopathie pendant la grossesse.

L'annexe 3 résume les caractéristiques des patientes décédées et les circonstances de leurs décès. Ces derniers sont survenus plus d'un an après l'accouchement. Une des patientes décédées est également décrite dans l'annexe 2.

Au total, dans notre cohorte, cinq patientes ont bénéficié d'une assistance circulatoire mono VG et/ou d'une transplantation cardiaque dans les suites de la découverte de la cardiopathie pendant la grossesse, dont une qui est décédée. Les cardiopathies de ces dernières n'étaient pas connues avant la grossesse. Deux autres patientes sont décédées plus d'un an après l'accouchement.

IV. Comparaison des groupes « cardiopathie connue » et « cardiopathie non connue »

A. Comparaison des populations

La comparaison des caractéristiques des deux populations est synthétisée dans le tableau 7.

Parmi les différences notables, les patientes dont la cardiopathie a été découverte pendant la grossesse ont plus souvent une cardiopathie ischémique ($p < 0.003$) ou à FEVG préservée ($p < 0.0001$) que les patientes déjà connues. Les patientes découvertes sont plus symptomatiques avec un stade NYHA ≥ 2 ($p = 0.003$) et ont plus souvent une FEVG $< 35\%$ pendant cette grossesse ($p = 0,002$).

Les patientes porteuses d'une cardiopathie connue avaient plus d'antécédents de décompensation cardiaque ($p < 0.0001$) et de choc cardiogénique ($p = 0.0008$) avant la grossesse. Elles avaient plus de traitements de l'insuffisance cardiaque avant la grossesse ($p < 0.0001$). Pendant la grossesse, elles avaient plus de traitements bêtabloquants ($p = 0.02$), d'HBPM ($p = 0.007$) et d'antiagrégants plaquettaires ($p = 0.0001$). Elles ont plus souvent bénéficié d'une présentation en réunion de concertation pluridisciplinaire de cardio obstétrique ($p < 0.0001$).

	DECOUVERTES N = 69/128	CONNUES N = 59/128	p
Population			
Age (années)	32,1	33,4	0,68
Gestité	2,4	2,6	0,38
Primipares	22 (31,9%)	14 (23,7%)	0,3
PMA	8 (11,6%)	2 (3,4%)	0,08
Grossesse gémellaire	7 (10,1%)	1 (1,7%)	0,07
Cardiopathie			
Cardiomyopathie	22 (31,9%)	28 (47,5%)	0,07
Cardiopathie ischémique	2 (2,9%)	11 (18,6%)	0,003
Cardiopathie valvulaire	4 (5,8%)	8 (13,6%)	0,13
Cardiopathie congénitale	2 (2,9%)	6 (10,2%)	0,09
Cardiopathie post anthracyclines	3 (4,3%)	1 (1,7%)	0,39
Insuffisance cardiaque à FEVG préservée	37 (53,6%)	4 (8,5%)	<0,0001
Autres (stress, phéochromocytome, septique, épilepsie, anaphylactique...)	5 (7,2%)	6 (10,2%)	0,55
NYHA ≥ 2 pendant la grossesse	48 (69,6%)	22 (37,3%)	0,0003
FEVG la plus basse			
< 35%	21 (30,4%)	12 (20,3%)	0,19
35 à 50%	14 (20,3%)	23 (39%)	0,02
>50%	34 (49,3%)	24 (40,7%)	0,33
FEVG la plus basse durant cette grossesse			
< 35%	18 (26,1%)	3 (5,1%)	0,002
35 à 50%	16 (23,2%)	24 (40,7%)	0,12
>50%	35 (50,7%)	32 (54,2%)	0,45
Antécédent décompensation cardiaque	0 (0%)	28 (47,5%)	<0,0001
Dont choc cardiogénique	0 (0%)	9 (15,2%)	0,0008
Traitements			
Aucun traitement de l'insuffisance cardiaque avant la grossesse	63 (91,3)	22 (37,3%)	<0,0001
Béta bloquant pendant la grossesse	14 (20,3)	31 (52,5%)	0,02
HBPM pendant la grossesse	11 (15,9%)	21 (35,6%)	0,007
AAP pendant la grossesse	2 (2,9%)	17 (28,8%)	0,0001

Présentation en RCP	19 (27,5%)	58 (98,3%)	<0,0001
Antécédents cardiovasculaires avant la grossesse			
IMC > 30kg/m ²	19 (27,5%)	21 (35,6)	0,33
HTA	8 (11,6%)	9 (15,3%)	0,54
HTA gravidique	8 (11,6%)	12 (20,3%)	0,18
Prééclampsie	4 (5,8%)	10 (16,9%)	0,04
Diabète	2 (2,9%)	6 (10,2%)	0,09
Diabète gestationnel	10 (14,5%)	10 (16,9%)	0,7
Tabagisme	11 (15,9%)	12 (20,3%)	0,52
Dyslipidémie	1 (1,4%)	3 (5,1%)	0,24
Antécédents obstétricaux			
FCSP	10 (27,5%)	13 (22%)	0,47
MFIU	2 (2,9%)	3 (5,1%)	0,53
RCIU sévère	4 (5,8%)	3 (5,1%)	0,86
Césarienne	17 (24,6%)	30 (50,8%)	0,01

Tableau 7 : comparaison des caractéristiques des 2 populations

B. Comparaison des évènements de la grossesse

La comparaison des évènements de la grossesse est décrite dans le tableau 8.

Parmi les différences notables, les patientes porteuses d'une cardiopathie découverte pendant la grossesse ont présenté plus souvent une HTA gravidique ($p=0.006$), une pré-éclampsie ($p<0.0001$), un HELLP syndrome ($p=0.007$), une anémie sévère ($p=0.0001$), et avaient plus souvent un taux de NT pro BNP élevé ($p<0.0001$). Elles ont plus fréquemment accouché par césarienne ($p=0.02$), notamment en urgence ($p = 0,0002$), et plus souvent sous anesthésie générale ($p=0.006$). Elles ont présenté plus d'épisodes de décompensation cardiaque pendant la grossesse ($p<0.0001$), plus d'hémorragies de la délivrance sévères ($p=0.007$), et ont été hospitalisées plus souvent en réanimation ou en USIC ($p<0.0001$).

Dans l'année suivant l'accouchement, elles ont présenté plus de décompensations cardiaques ($p=0.02$), et d'hospitalisations en urgence ($p=0.004$).

	DECOUVERTES N = 69/128	CONNUES N = 59/128	p
Grossesse et péri partum			
HTA gravidique	19 (27,5%)	5 (8,5%)	0,006
Prééclampsie	30 (43,5%)	3 (5,1%)	<0,0001
HELLP syndrome	8 (11,6%)	0 (0%)	0,007
Diabète gestationnel	15 (21,7%)	13 (22%)	0,97
Anémie sévère <10g/dl	42 (60,9%)	13 (22%)	0,0001
NT pro BNP max > 300ng/l	48 (69,6%)	11 (18,6%)	<0,0001
Terme			
25 à 32 SA	10 (14,5%)	2 (3,4%)	0,02
32 à 37 SA	19 (27,5%)	7 (11,9%)	0,29
>37 SA	36 (52,2%)	49 (83,1%)	0,0002
MFIU	4 (5,8%)	0 (0%)	0,06
RCIU	4 (5,8%)	11 (18,6%)	0,02
IMG	1 (1,4%)	1 (1,7%)	0,91
Mode accouchement			
Décidé pour raison cardiologique	29 (42%)	21 (35,6%)	0,46
Voie basse	20 (29%)	29 (49,2%)	0,02
Déclenchement	19 (27,5%)	21 (35,6%)	0,33
Forceps/ventouses	4 (5,8%)	6 (10,2%)	0,36
Césariennes au total	48 (69,9%)	29 (49,1%)	0,02
Césariennes programmées	13 (18,8%)	18 (30,5%)	0,12
Césariennes en urgence	35 (50,7%)	11 (18,6%)	0,0002
Césariennes pour indication obstétricale	27 (39,1%)	19 (32,2%)	0,42
Mode d'anesthésie			
Péridurale	22 (31,9%)	24 (40,7%)	0,3
PCA	8 (11,6%)	18 (30,5%)	0,008
Rachianesthésie	17 (24,6%)	9 (15,3%)	0,19
Péridurale et rachianesthésie combinées	8 (11,6%)	7 (11,9%)	0,96
Anesthésie générale	19 (27,5%)	5 (8,5%)	0,006
Événements péri partum et un mois post partum			
HDD sévère	17 (24,6%)	4 (6,8%)	0,007
Hospitalisation en réanimation ouUSIC	49 (71%)	3 (5,1%)	<0,0001
Décompensation cardiaque	58 (84,1%)	4 (6,8%)	<0,0001
Dont assistance	3 (4,3%)	0 (0%)	0,1
Autre (AVC, TVP, EP, hémorragie, TDR, baisse FE asymptotique)	7 (10,1%)	3 (5,1%)	0,29
Décès	0 (0%)	0 (0%)	0,38
Événements à un an post partum			
Insuffisance cardiaque, assistance, greffe	6 (8,7%)	0 (0%)	0,02
Hospitalisation en urgence	9 (13%)	0 (0%)	0,004
Autre (AVC, TVP, EP, troubles du rythme, DAI)	7 (10,1%)	1 (1,7%)	0,049
Décès	0 (0%)	0 (0%)	0,38

Tableau 8 : comparaison des événements des 2 populations

Discussion

La grossesse représente une période à risque pour l'organisme et le système cardiovasculaire, en raison de grandes variations hémodynamiques. Elle peut démasquer une cardiopathie méconnue ou en décompenser une déjà connue. Ainsi, l'insuffisance cardiaque est une cause majeure de morbi mortalité maternelle (20) : il s'agit d'un enjeu de santé publique.

Notre étude s'est attachée à décrire la cohorte de patientes enceintes porteuses d'une insuffisance cardiaque connue ou découverte pendant la grossesse et suivies au sein du réseau « Cœur et Grossesse » au CHU de Lille. Il s'agit du premier travail s'attachant à décrire de façon exhaustive la présentation et la prise en charge de ces patientes incluses consécutivement entre mars 2017 et janvier 2025.

Ainsi, nous avons recueilli les données concernant 128 grossesses pour un total de 124 patientes. De façon notable, les deux cardiopathies les plus fréquentes dans notre cohorte sont les cardiomyopathies, mais aussi l'insuffisance cardiaque à FEVG préservée, ce qui n'était pas décrit jusqu'alors. La modalité d'accouchement a été décidée pour raison cardiologique chez 50 patientes (39,1%). La morbidité de ces patientes était marquée, avec 35,8% (33 patientes) de pré-éclampsie, 60,2% (77 patientes) de césariennes, 18,8% (24 patientes) d'anesthésie générale et 31,2% (40 grossesses) d'accouchements prématurés. 62 patientes (48,4%) ont présenté un épisode de décompensation cardiaque en péri partum et 8 (6,3%) ont présenté un évènement cardiovasculaire grave à un an.

Nous avons également comparé la présentation et le devenir des patientes découvertes pendant la grossesse par rapport à celle connues et dont la prise en charge a été orchestrée par l'équipe de cardio-obstétrique. Malgré des cardiopathies

sévères initialement et des antécédents de décompensations cardiaques et de chocs cardiogéniques, les patientes porteuses de cardiopathies connues et suivies par l'équipe « Cœur et Grossesse » avaient une morbidité moindre, avec notamment moins de césariennes, de prématurité induite, d'anesthésie générale, et moins d'hémorragie de la délivrance malgré plus de traitements anticoagulants et antiagrégants plaquettaires. Elles ont présenté moins de pré-éclampsie, moins de décompensation cardiaque et ont été moins souvent hospitalisées en réanimation ou en USIC en péri partum. Enfin, elles ont fait moins d'évènements cardiovasculaires graves au cours du suivi d'un an.

I. **La population de l'étude**

Les deux principales cardiopathies de notre cohorte sont les cardiomyopathies (39,1%) et les insuffisances cardiaques à FEVG préservée (32%). L'insuffisance cardiaque à FEVG préservée n'est pas souvent décrite dans le spectre de l'insuffisance cardiaque de la grossesse. Pourtant, dans l'étude de cohorte de l'équipe de Briller et al, elle représente 7/100000 grossesses, et est associée aux évènements hypertensifs de la grossesse, au diabète, à l'obésité, à l'anémie, à l'insuffisance rénale et à l'athérosclérose (54). Par ailleurs, il est clairement établi que la pré-éclampsie est un facteur de risque d'insuffisance cardiaque à FEVG préservée à moyen terme (55). Cette pathologie est probablement plus fréquente, notamment en raison de l'augmentation de la prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire, de la sédentarité dans la population générale et également des grossesses chez les femmes de plus de 35 ans. Ainsi, dans notre cohorte, les patientes ont de nombreux facteurs de risque cardiovasculaire : 28,9% sont obèses et 26,6% en surpoids. 18% présentent un tabagisme actif et 13,3% sont hypertendues avant la grossesse. En

outre, 15,6% des patientes avaient déjà présenté un diabète gestationnel lors de grossesses précédentes, 15,6% une HTA gravidique et 10,9% une pré éclampsie. De la même façon, parmi les 306 patientes enceintes porteuses de cardiopathies de la cohorte de Magun et al, suivies par une équipe de cardio obstétrique à New York (56) 16% sont hypertendues, 5,6% sont diabétiques. L'IMC médian est de 28kg/m² et 40,7% ont un IMC > 30kg/m². Les patientes rapportaient un tabagisme actif ou sevré dans 12,7% des cas.

II. La grossesse et l'accouchement

A. Caractéristiques des grossesses

Dans notre étude, le terme médian à l'accouchement était de 38,1 SA [36,1-39,6]. 66,4% des patientes ont accouché à terme, c'est-à-dire après 37 SA. La prématurité est donc importante dans notre population mais essentiellement représentée par de la prématurité moyenne (19,5% des termes sont compris entre 32 et 37 SA). Elle reste plus importante que dans la population française, en raison de la prématurité induite en cas de décompensation cardiaque. Selon l'enquête nationale périnatale publiée en 2021 par Santé Publique France, le taux de prématurité en France s'élève à 7% pour toutes les grossesses et 5,5% pour les grossesses uniques (57).

28,1% des patientes étaient nullipares et 7,8% ont eu recours à la PMA dans notre étude. Pour comparaison, en France en 2021, 6,7% des femmes ont eu recours à une aide médicale à la procréation (57).

B. Modalités d'accouchement

Le taux de césariennes est élevé, à 61% dans notre étude : 24,2% étaient programmées et 35,9% se sont déroulées en urgence. Il n'y a donc eu que 39,8% d'accouchements par voie basse. En France en 2021, le taux de césariennes est bien plus faible : il s'élève à 21,4% (57). Par ailleurs, dans notre cohorte, la modalité d'accouchement était décidée pour indication cardiologique pour 39,1% de nos patientes. Même si, de manière générale, la voie basse reste la modalité d'accouchement privilégiée en cas de cardiopathie maternelle (58), car elle génère moins de complications infectieuses, thrombo-emboliques et hémorragiques, en cas d'insuffisance cardiaque aigue responsable d'une instabilité hémodynamique ou respiratoire, la césarienne reste la règle pour permettre une extraction fœtale rapide (41). Dans la cohorte globale de patientes porteuses de cardiopathies et suivies par la filière « Cœur et Grossesse » du CHU de Lille, le taux d'accouchements par voie basse est plus important (61,7%) et la cardiopathie maternelle guidait la modalité d'accouchement dans 23,9% des cas (59). Cette différence est en lien avec la sélection des patientes spécifiquement insuffisantes cardiaques dans notre travail, donc potentiellement plus graves sur le plan hémodynamique.

C. Complications obstétricales

18,8% des patientes ont présenté une HTA gravidique pendant la grossesse index, 25,8% une pré-éclampsie, 6,3% un HELLP syndrome et 21,9% un diabète gestationnel. Ces complications obstétricales sont plus fréquentes que dans l'étude de Magun et al dans laquelle nous retrouvons 9,5% d'HTA gravidique, 12,1% de pré-éclampsie et 11,4% de diabète gestationnel (56). Pour comparaison, en France en 2021, nous recensons 2,3% de pré-éclampsie et 16,4% de diabète gestationnel (57).

Par ailleurs, la prévalence de la pré-éclampsie dans le monde est de 2 à 8% (60). Cette forte prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire dans notre population de patiente enceintes et porteuses d'une insuffisance cardiaque n'est pas surprenante. En effet, il est admis que ces facteurs de risque, notamment l'obésité, le diabète et l'HTA, augmentent le risque de développer une pré-éclampsie (60), qui est elle-même étroitement liée au risque d'insuffisance cardiaque en péri partum (61).

En outre, nous avons recensé 16,4% d'hémorragies de la délivrance sévères, c'est-à-dire avec un volume > 1000ml. Comparativement, en France, en 2021, les HDD sévères concernent 3% des grossesses (57). Ce taux très élevé dans notre cohorte pourrait être, en partie, expliqué par le nombre important de patientes sous anticoagulation curative (27,3%) et anti agrégation plaquettaire (14,8%). Par ailleurs, l'anémie est associée à un moins bon pronostic dans l'insuffisance cardiaque, étant responsable de plus d'hospitalisations et d'une mortalité plus élevée (62).

D. Complications cardiologiques

62 des patientes (48,4%) de notre cohorte ont présenté une décompensation cardiaque pendant la grossesse ou en péri partum. Parmi celles-ci, six (4,7%) se sont compliquées d'un choc cardiogénique, et trois (2,3%) ont nécessité la mise en place d'une assistance circulatoire. Nous n'avons pas recensé de décès dans le péri partum et jusqu'à un mois après l'accouchement.

Dans le registre international ROPAC, J.W. Roos-Hesselink et al avaient inclus 1321 patientes porteuses d'une cardiopathie structurale : 15,4% des patientes ont été hospitalisées pendant leur grossesse pour indication cardiologique et notamment 10% pour insuffisance cardiaque. Dans la semaine après l'accouchement, 2,3% ont été hospitalisées pour un épisode d'insuffisance cardiaque (6). L'étude de Magun et al

incluait 23,5% de cardiomyopathies connues. Ils décrivent 18,8% d'admissions pour insuffisance cardiaque en péri partum pour leur population globale, sans que le détail soit donné pour les patientes insuffisantes cardiaques. Dans la cohorte lilloise de patientes porteuses de cardiopathies et suivies dans la filière « Cœur et Grossesse », Richardson et al avaient recensé 12,9% d'hospitalisations en soins intensifs et 7,7% d'évènements cardiovasculaires majeurs durant la grossesse et le post partum (59). Dans notre étude, les taux de complications cardiologiques sont plus élevés. Ceci n'est pas surprenant car chez plus de la moitié des patientes (53,9%), l'insuffisance cardiaque a été découverte pendant la grossesse index, le plus souvent sur un mode de décompensation cardiaque inaugurale, contre 16,3% des patientes dans la population globale de la filière « Cœur et Grossesse » lilloise. De fait, la grossesse est un équivalent d'effort d'endurance prolongé, et implique une adaptation cardiovasculaire hors norme. Elle représente donc une période à risque de décompensation en cas de prédisposition. Il n'est donc pas étonnant qu'elle puisse représenter un mode d'entrée dans la maladie pour ces patientes insuffisantes cardiaques.

III. Le suivi à un an

La durée médiane de suivi de nos 128 grossesses est de 14,7 mois [4,9-29,8] avec un suivi obtenu pour 97% des patientes.

Dans l'année après l'accouchement, nous avons comptabilisé dix évènements cardiovasculaires graves, survenus chez huit patientes (6,3%). Il n'y a pas eu de décès, mais ces patientes ont eu une morbidité très importante. En effet, parmi elles, six ont présenté un épisode d'insuffisance cardiaque dont trois ont nécessité une assistance et/ou une transplantation cardiaque. Ces dernières avaient toutes révélé

leur insuffisance cardiaque durant la grossesse. Ces taux de complications semblent similaires à ceux retrouvés dans l'étude de Magun et al. Dans leur population, le taux de ré admissions pour raison cardiologique est de 4,6% à 90 jours (dont 35,7% pour insuffisance cardiaque) et est de 6,5% à un an (dont 15% pour insuffisance cardiaque) (56). Ils ont également comptabilisé trois implantations d'assistance cardiaque mono VG (*Left Ventricular Assist Device* ou LVAD) et deux transplantations cardiaques.

Dans l'étude *Preventing complications in pregnant women with cardiac disease*, publiée dans le *Journal of the American College of Cardiology* en 2020, les auteurs se sont intéressés à l'incidence des complications cardiovasculaires et obstétricales sévères et à leur impact sur le pronostic materno fœtal. Ils ont analysé les données de 1315 grossesses chez des patientes enceintes porteuses d'une cardiopathie, entre 2004 et 2014 dans deux centres au Canada. Ils ont recensé 3,6% d'évènements cardiovasculaires sévères (décès, arrêt cardiaque, tachycardie ventriculaire, insuffisance cardiaque, arythmies, IDM, AVC, dissection aortique, thrombose de valve, endocardite, chirurgie cardiaque en urgence) jusqu'à six mois post partum (63). Ce taux de complications est plus faible que dans notre cohorte, mais à nouveau la population étudiée ne se limitait pas aux patientes insuffisantes cardiaques.

Le risque cardiovasculaire théorique liée à la grossesse a été estimé à l'aide des scores mWHO et CARPREG II calculés en début de grossesse. Au premier abord, notre population semblait à faible risque : 62,5% des patientes ont un score mWHO à I ou II et environ la moitié des patientes a un score CARPREG II compris entre 0 et 2. Cependant, nos patientes ont présenté une morbidité importante. Le risque d'évènements semble donc mal stratifié par ces scores calculés en début de grossesse dans la population de patientes insuffisantes cardiaques, sachant que, 93,5% des décompensations cardiaques survenues en péri partum concernaient des patientes

qui n'étaient pas connues comme porteuses d'une insuffisance cardiaque avant leur grossesse.

De manière générale, dans notre cohorte, les complications survenues pendant la grossesse, l'accouchement et jusqu'à un mois post partum, sont plus fréquentes que dans les études menées chez des patientes porteuses d'une pathologie cardiovasculaire au sens large. Cela s'explique facilement par le fait que les patientes insuffisantes cardiaques représentent la fraction la plus à risque cardiovasculaire de cette population pendant la grossesse.

Pachariyanon et al ont décrit le pronostic de 45 patientes aux antécédents d'insuffisance cardiaque découverte en péri partum et qui ont mené à 78 nouvelles grossesses pas la suite (64). Les auteurs décrivent une baisse de FEVG lors de la nouvelle grossesse, que les patientes aient récupéré ou non, et des évènements cardiovasculaires majeurs chez 40% des patientes. De plus, le pronostic de ces patientes était identique à long terme, avec un nombre comparable d'évènements cardiovasculaires qu'elles aient normalisé ou non leur fonction cardiaque avant la grossesse (53% vs 33%, $p = 0,2$).

IV. Comparaison des groupes insuffisance cardiaque « connue » et « découverte pendant la grossesse »

Les patientes du groupe « insuffisance cardiaque connue » ont donc bénéficié d'un suivi régulier par l'équipe de cardio-obstétrique, des adaptations thérapeutiques nécessaires avec notamment plus de bêtabloquants, d'anticoagulants et d'antiagrégants plaquettaires. Leurs dossiers ont plus souvent été présentés en réunion de concertation pluridisciplinaire « Cœur et Grossesse » afin de définir la modalité d'accouchement et les précautions anesthésiques.

La comparaison de ces deux groupes montre que, malgré une sévérité initiale relativement similaire, avec la même proportion de patientes porteuses de FEVG basses notamment, et des antécédents notables de décompensation et de choc, les patientes du groupe « insuffisance cardiaque connue » ont une morbidité bien moindre. Ainsi, elles ont présenté moins de prééclampsies, moins de prématurité induite, moins de césariennes, notamment en urgence, moins d'hémorragies de la délivrance sévères et moins d'hospitalisation en réanimation ou en USIC. Elles ont eu moins souvent recours à l'anesthésie générale lors de l'accouchement. Au cours du suivi, elles ont présenté moins d'épisodes d'insuffisance cardiaque en péri partum et d'évènements sévères à un an. Même si le risque d'évènements persiste, ces éléments sont encourageants concernant la prise en charge mise en place grâce à la sélection et au suivi dans la filière de cardio-obstétrique multidisciplinaire spécialisée du CHU de Lille.

Pfaller et al ont montré que la moitié des évènements cardiovasculaires sévères survenus dans leur cohorte de patientes enceintes porteuses de cardiopathies sont évitables. Parmi ceux-ci, 74% sont dus à des erreurs relatives à l'organisation des soins et de la prise en charge (63). Il est donc nécessaire d'identifier les axes qui pourraient améliorer la prise en charge de nos patientes. Par ailleurs, la survenue d'un évènement indésirable de la grossesse (APO) semble être une fenêtre dans la future santé cardiovasculaire de la femme (10), et le suivi par une équipe cardio-obstétricale est probablement l'occasion de mettre en place un suivi optimal au-delà de l'accouchement, en collaboration avec les équipes d'insuffisance cardiaque.

V. Limites de l'étude

Notre étude se base sur une cohorte rétrospective avec les limites inhérentes à la collecte de données sur dossiers. Par ailleurs, le suivi n'est pas encore suffisant pour être tout à fait rassurant, et mérite d'être poursuivi pour avoir plus de recul.

De plus, notre étude était monocentrique car il n'existe pas d'autres équipes de cardio obstétrique structurée de cette façon et depuis aussi longtemps en France à l'heure actuelle. Le suivi cardio obstétrical se met en place progressivement dans d'autres centres, et nos résultats encourageants vont dans ce sens.

Certaines patientes ont pu être sous estimées au début de notre expérience, par défaut de dépistage notamment de l'insuffisance cardiaque à FEVG préservée, mal identifiée par les cliniciens. Celui-ci s'est progressivement amélioré avec l'augmentation des dosages de NT pro BNP et la formation des équipes aux signes à dépister.

Conclusion

L'insuffisance cardiaque est associée à une morbidité importante pendant la grossesse, avec une proportion importante de patientes présentant une décompensation inaugurale. L'insuffisance cardiaque à FEVG préservée, de la même façon que dans la population générale, représente une part non négligeable des tableaux cliniques.

Le suivi des patientes insuffisantes cardiaques, encadré par une équipe multidisciplinaire cardio-obstétricale, semble encourageant et améliorer le pronostic cardiovasculaire de ces patientes à risque. Un suivi à plus long terme est néanmoins nécessaire pour confirmer ces données.

Liste des tableaux

Tableau 1 : classes thérapeutiques contre indiquées pendant la grossesse et l'allaitement (2,26)	44
Tableau 2 : antécédents obstétricaux des patientes de l'étude.....	60
Tableau 3 : traitements avant et pendant la grossesse.....	61
Tableau 4 : données de la 1 ^{ère} ETT des patientes de l'étude.....	63
Tableau 5 : les différentes modalités d'anesthésie.....	67
Tableau 6 : complications survenues lors de la grossesse et l'accouchement	67
Tableau 7 : comparaison des caractéristiques des 2 populations.....	73
Tableau 8 : comparaison des évènements des 2 populations	74

Liste des figures

Figure 1 : évolution de la mortalité maternelle entre 1987 et 2013 (4).....	9
Figure 2 : physiopathologie des APO (10). Un remodelage inadéquat des artères utérines est responsable d'une mal perfusion puis d'une ischémie placentaire, entraînant un relargage de facteurs anti angiogéniques et pro inflammatoires.....	14
Figure 3 : liens physiopathologiques entre APO et maladies cardiovasculaires (10)	15
Figure 4 : mécanismes physiopathologiques pouvant expliquer le lien entre APO et insuffisance cardiaque (7).....	17
Figure 5 : modifications hémodynamiques au cours de la grossesse (3). Augmentation progressive du débit cardiaque, de la fréquence cardiaque et du volume d'éjection systolique, en parallèle d'une diminution des RVP.	19
Figure 6 : survenue d'un épisode d'insuffisance cardiaque selon le terme de la grossesse (3).....	19
Figure 7 : modifications hématologiques (3).....	20
Figure 8 : Substrats énergétiques utilisés au cours de la grossesse (21).....	21
Figure 9 : modifications vasculaires (3)	22
Figure 10 : étiologies d'insuffisance cardiaque pendant la grossesse (20).....	23
Figure 11 : Répartition des différentes cardiopathies chez les patientes incluses dans le registre ROPAC (6).....	24
Figure 12 : tableau des critères inclus dans le score CARPREG II (22).....	25
Figure 13 : facteurs prédictifs de complications cardiaques maternelles (22).....	26
Figure 14 : timing de survenue des OAP et arythmies au cours de la grossesse (22)	27
Figure 15 : prévalence des variants génétiques associés à la CMPP et à la CMD (28,29).....	30
Figure 16 : sites d'inclusion des patientes du registre EORP dans le monde (30) ...	30
Figure 17 : caractéristiques de la population et principaux résultats du registre mené par l'EORP (30)	31
Figure 18 : risque relatif de présenter une pathologie cardiaque ou métabolique après une pré-éclampsie (37), (40).	34
Figure 19 : critères diagnostiques d'un syndrome de Tako-Tsubo (43).....	35
Figure 20 : diagnostics à évoquer devant une dyspnée aiguë en péri partum (44) ..	37
Figure 21 : la prise en charge globale (5)	37
Figure 22 : schéma récapitulatif de la PEC d'une décompensation cardiaque pendant la grossesse (41)	40
Figure 23 : différents scénarios cliniques chez des patientes présentant une CMPP (26)	41
Figure 24 : score mWHO (5).....	47
Figure 25 : score CARPREG II (20).....	48
Figure 26 : exemple d'arbre diagnostique pour évaluer le risque cardiovasculaire en pré conceptionnel	48
Figure 27 : suivi lors d'une grossesse future (34)	49
Figure 28 : schéma récapitulatif de l'étude menée par l'équipe d'Agnès Koczo (50)	51
Figure 29 : répartition des types de cardiopathies	62
Figure 30 : répartition des FEVG lors de la grossesse index.....	63

Figure 31 : répartition des scores mWHO avant la grossesse index	64
Figure 32 : répartition des scores CARPREG II de la cohorte avant la grossesse index.....	64
Figure 33 : répartition des termes de grossesse pour les nouveau-nés vivants	65
Figure 34 : modalités d'accouchement	66

Références

1. SPF. Les morts maternelles en France : mieux comprendre pour mieux prévenir. 6e rapport de l'Enquête nationale confidentielle sur les morts maternelles (ENCMM) 2013-2015. [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/les-morts-maternelles-en-france-mieux-comprendre-pour-mieux-prevenir.-6e-rapport-de-l-enquete-nationale-confidentielle-sur-les-morts-maternelles>
2. Schaufelberger M. Cardiomyopathy and pregnancy. *Heart*. oct 2019;105(20):1543-51.
3. Ramlakhan KP, Johnson MR, Roos-Hesselink JW. Pregnancy and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. nov 2020;17(11):718-31.
4. 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.
5. Egidy Assenza G, Dimopoulos K, Budts W, Donti A, Economy KE, Gargiulo GD, et al. Management of acute cardiovascular complications in pregnancy. *European Heart Journal*. 1 nov 2021;42(41):4224-40.
6. Roos-Hesselink JW, Ruys TPE, Stein JI, Thilén U, Webb GD, Niwa K, et al. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. 1 mars 2013;34(9):657-65.
7. Pabón MA, Misra A, Honigberg MC. Adverse pregnancy outcomes and future risk of heart failure. *Current Opinion in Cardiology*. mai 2023;38(3):215-22.
8. Hansen AL, Søndergaard MM, Hlatky MA, Vittinghof E, Nah G, Stefanick ML, et al. Adverse Pregnancy Outcomes and Incident Heart Failure in the Women's Health Initiative. *JAMA Netw Open*. 9 déc 2021;4(12):e2138071.
9. Grandi SM, Filion KB, Yoon S, Ayele HT, Doyle CM, Hutcheon JA, et al. Cardiovascular Disease-Related Morbidity and Mortality in Women With a History of Pregnancy Complications: Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation*. 19 févr 2019;139(8):1069-79.
10. Lane-Cordova AD, Khan SS, Grobman WA, Greenland P, Shah SJ. Long-Term Cardiovascular Risks Associated With Adverse Pregnancy Outcomes. *Journal of the American College of Cardiology*. avr 2019;73(16):2106-16.
11. Honigberg MC, Zekavat SM, Aragam K, Klarin D, Bhatt DL, Scott NS, et al. Long-Term Cardiovascular Risk in Women With Hypertension During Pregnancy. *Journal of the American College of Cardiology*. déc 2019;74(22):2743-54.

12. Melchiorre K, Sutherland GR, Liberati M, Thilaganathan B. Preeclampsia Is Associated With Persistent Postpartum Cardiovascular Impairment. *Hypertension*. oct 2011;58(4):709-15.
13. Catov JM, Althouse AD, Lewis CE, Harville EW, Gunderson EP. Preterm Delivery and Metabolic Syndrome in Women Followed From Prepregnancy Through 25 Years Later. *Obstetrics & Gynecology*. juin 2016;127(6):1127-34.
14. Balasubramanian D, Gelston CAL, Mitchell BM, Chatterjee P. Toll-like receptor activation, vascular endothelial function, and hypertensive disorders of pregnancy. *Pharmacological Research*. juill 2017;121:14-21.
15. Kim YM, Chaemsaitong P, Romero R, Shaman M, Kim CJ, Kim JS, et al. The Frequency of Acute Atherosclerosis in Normal Pregnancy and Preterm Labor, Preeclampsia, Small for Gestational Age, Fetal Death and Midtrimester Spontaneous Abortion. *J Matern Fetal Neonatal Med*. nov 2015;28(17):2001-9.
16. Left Ventricular Concentric Geometry as a Risk Factor in Gestational Hypertension [Internet]. [cité 14 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/01.HYP.0000058001.67791.0A>
17. Melchiorre K, Sutherland GR, Baltabaeva A, Liberati M, Thilaganathan B. Maternal Cardiac Dysfunction and Remodeling in Women With Preeclampsia at Term. *Hypertension*. janv 2011;57(1):85-93.
18. Timpka S, Stuart JJ, Tanz LJ, Rimm EB, Franks PW, Rich-Edwards JW. Lifestyle in progression from hypertensive disorders of pregnancy to chronic hypertension in Nurses' Health Study II: observational cohort study. *BMJ*. 12 juill 2017;j3024.
19. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 21 sept 2021;42(36):3599-726.
20. DeFilippis EM, Haythe JH, Walsh MN, Kittleson MM. Intersection of Heart Failure and Pregnancy: Beyond Peripartum Cardiomyopathy. *Circ: Heart Failure*. mai 2021;14(5):e008223.
21. Hoes MF, Arany Z, Bauersachs J, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Sliwa K, et al. Pathophysiology and risk factors of peripartum cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol*. août 2022;19(8):555-65.
22. Silversides CK, Grewal J, Mason J, Sermer M, Kiess M, Rychel V, et al. Pregnancy Outcomes in Women With Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. mai 2018;71(21):2419-30.
23. Sliwa K, Van Der Meer P, Petrie MC, Frogoudaki A, Johnson MR, Hilfiker-Kleiner D, et al. Risk stratification and management of women with cardiomyopathy/heart failure planning pregnancy or presenting during/after pregnancy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on Peripartum Cardiomyopathy. *European J of Heart Fail*. avr 2021;23(4):527-40.

24. Fidler MM, Reulen RC, Henson K, Kelly J, Cutter D, Levitt GA, et al. Population-Based Long-Term Cardiac-Specific Mortality Among 34 489 Five-Year Survivors of Childhood Cancer in Great Britain. *Circulation*. 7 mars 2017;135(10):951-63.
25. Hines MR, Mulrooney DA, Hudson MM, Ness KK, Green DM, Howard SC, et al. Pregnancy-associated cardiomyopathy in survivors of childhood cancer. *J Cancer Surviv*. févr 2016;10(1):113-21.
26. Bauersachs J, König T, Van Der Meer P, Petrie MC, Hilfiker-Kleiner D, Mbakwem A, et al. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *European J of Heart Fail*. juill 2019;21(7):827-43.
27. Ware JS, Li J, Mazaika E, Yasso CM, DeSouza T, Cappola TP, et al. Shared Genetic Predisposition in Peripartum and Dilated Cardiomyopathies. *N Engl J Med*. 21 janv 2016;374(3):233-41.
28. Arany Z. Peripartum Cardiomyopathy. Leopold JA, éditeur. *N Engl J Med*. 11 janv 2024;390(2):154-64.
29. Genetic and Phenotypic Landscape of Peripartum Cardiomyopathy [Internet]. [cité 24 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052395>
30. Sliwa K, Petrie MC, Van Der Meer P, Mebazaa A, Hilfiker-Kleiner D, Jackson AM, et al. Clinical presentation, management, and 6-month outcomes in women with peripartum cardiomyopathy: an ESC EORP registry. *European Heart Journal*. 14 oct 2020;41(39):3787-97.
31. Irizarry OC, Levine LD, Lewey J, Boyer T, Riis V, Elovitz MA, et al. Comparison of Clinical Characteristics and Outcomes of Peripartum Cardiomyopathy Between African American and Non–African American Women. *JAMA Cardiol*. 1 nov 2017;2(11):1256.
32. Goland S, Modi K, Bitar F, Janmohamed M, Mirocha JM, Czer LSC, et al. Clinical Profile and Predictors of Complications in Peripartum Cardiomyopathy. *Journal of Cardiac Failure*. 1 oct 2009;15(8):645-50.
33. Goland S, Bitar F, Modi K, Safirstein J, Ro A, Mirocha J, et al. Evaluation of the clinical relevance of baseline left ventricular ejection fraction as a predictor of recovery or persistence of severe dysfunction in women in the United States with peripartum cardiomyopathy. *J Card Fail*. mai 2011;17(5):426-30.
34. Davis MB, Arany Z, McNamara DM, Goland S, Elkayam U. Peripartum Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. janv 2020;75(2):207-21.
35. Ananth CV, Keyes KM, Wapner RJ. Pre-eclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis. *BMJ: British Medical Journal*. 2013;347(7937):14-14.

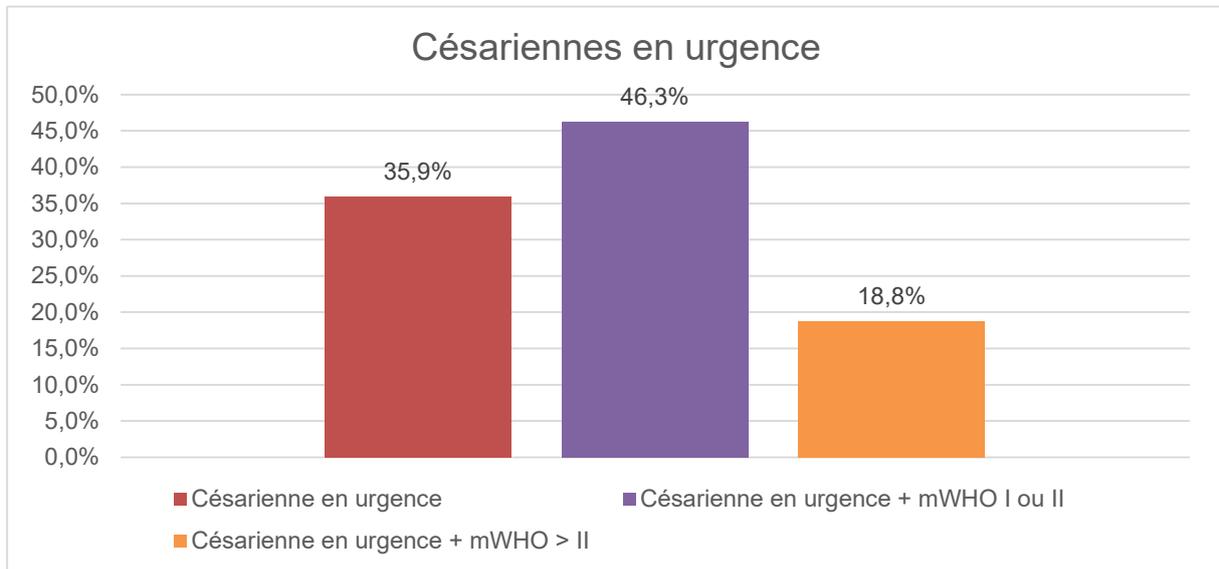
36. Roos-Hesselink JW. The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). 2018;
37. Ramlakhan KP, Johnson MR, Roos-Hesselink JW. Pregnancy and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* nov 2020;17(11):718-31.
38. Redman EK, Hauspurg A, Hubel CA, Roberts JM, Jeyabalan A. Clinical Course, Associated Factors, and Blood Pressure Profile of Delayed-Onset Postpartum Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* nov 2019;134(5):995-1001.
39. Hypertensive Disorders of Pregnancy [Internet]. [cité 26 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803>
40. Wu P, Haththotuwa R, Kwok CS, Babu A, Kotronias RA, Rushton C, et al. Preeclampsia and Future Cardiovascular Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ: Cardiovascular Quality and Outcomes.* févr 2017;10(2):e003497.
41. 2018 - EHJ - Guidelines ESC Grossesse et pathologies CV.pdf.
42. Ntusi NBA, Badri M, Gumedze F, Sliwa K, Mayosi BM. Pregnancy-Associated Heart Failure: A Comparison of Clinical Presentation and Outcome between Hypertensive Heart Failure of Pregnancy and Idiopathic Peripartum Cardiomyopathy. *Lesnefsky EJ, éditeur. PLoS ONE.* 7 août 2015;10(8):e0133466.
43. Lyon AR, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, Citro R, Underwood SR, et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure.* 2016;18(1):8-27.
44. Bauersachs J, Arrigo M, Hilfiker-Kleiner D, Veltmann C, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, et al. Current management of patients with severe acute peripartum cardiomyopathy: practical guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *European J of Heart Fail.* sept 2016;18(9):1096-105.
45. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Berliner D, Vogel-Claussen J, Schwab J, Franke A, et al. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study. *European Heart Journal.* 14 sept 2017;38(35):2671-9.
46. Severe adverse effects of bromocriptine in lactation inhibition: a pharmacovigilance survey - PubMed [Internet]. [cité 30 juill 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25761676/>
47. Trongtorsak A, Kittipibul V, Mahabir S, Ibrahim M, Saint Croix GR, Hernandez GA, et al. Effects of bromocriptine in peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev.* mars 2022;27(2):533-43.
48. Allaitement [Internet]. [cité 2 août 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/health-topics/breastfeeding>

49. To Breastfeed or Not to Breastfeed With Peripartum Cardiomyopathy* [Internet]. [cité 2 août 2024]. Disponible sur: <https://www.jacc.org/doi/epdf/10.1016/j.jacbts.2019.03.005>
50. Koczo A, Marino A, Jeyabalan A, Elkayam U, Cooper LT, Fett J, et al. Breastfeeding, Cellular Immune Activation, and Myocardial Recovery in Peripartum Cardiomyopathy. *JACC: Basic to Translational Science*. juin 2019;4(3):291-300.
51. Ersbøll AS, Bojer AS, Hauge MG, Johansen M, Damm P, Gustafsson F, et al. Long-Term Cardiac Function After Peripartum Cardiomyopathy and Preeclampsia: A Danish Nationwide, Clinical Follow-Up Study Using Maximal Exercise Testing and Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *J Am Heart Assoc*. 3 oct 2018;7(20):e008991.
52. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 21 sept 2021;42(36):3599-726.
53. Duncker D, Westenfeld R, Konrad T, Pfeffer T, Correia de Freitas CA, Pfister R, et al. Risk for life-threatening arrhythmia in newly diagnosed peripartum cardiomyopathy with low ejection fraction: a German multi-centre analysis. *Clin Res Cardiol*. août 2017;106(8):582-9.
54. Briller JE, Mogos MF, Muchira JM, Piano MR. Pregnancy Associated Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Risk Factors and Maternal Morbidity. *Journal of Cardiac Failure*. févr 2021;27(2):143-52.
55. Williams D, Stout MJ, Rosenbloom JI, Olsen MA, Joynt MKE, Deych E, et al. Preeclampsia Predicts Risk of Hospitalization for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JACC*. 7 déc 2021;78(23):2281-90.
56. Magun E, DeFilippis EM, Noble S, LaSala A, Waksmonski C, D'Alton ME, et al. Cardiovascular Care for Pregnant Women With Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 3 nov 2020;76(18):2102-13.
57. enquête nationale périnatale SPF.pdf.
58. Ruys TPE, Roos-Hesselink JW, Pijuan-Domènech A, Vasario E, Gaisin IR, lung B, et al. Is a planned caesarean section in women with cardiac disease beneficial? *Heart*. 1 avr 2015;101(7):530-6.
59. Richardson M, Bonnet JP, Coulon C, Domanski O, Constans B, Estevez MG, et al. Management and outcomes of pregnant women with cardiovascular diseases in a cardio-obstetric team. *Archives of Cardiovascular Diseases*. mai 2024;117(5):343-50.
60. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita ATN, Oparil S. Preeclampsia— Pathophysiology and Clinical Presentations. *Journal of the American College of Cardiology*. oct 2020;76(14):1690-702.

61. Jackson AM, Petrie MC, Frogoudaki A, Laroche C, Gustafsson F, Ibrahim B, et al. Hypertensive disorders in women with peripartum cardiomyopathy: insights from the ESC EORP PPCM Registry. *European Journal of Heart Failure*. 2021;23(12):2058-69.
62. Gupta K, Kalra R, Rajapreyar I, Joly J, Pate M, Cribbs MG, et al. Anemia, Mortality, and Hospitalizations in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction (From The TOPCAT Trial). *Am J Cardiol*. 1 mai 2020;125(9):1347-54.
63. preventing complications in pregnant women with cardiac disease.pdf.
64. Pachariyanon P, Bogabathina H, Jaisingh K, Modi M, Modi K. Long-Term Outcomes of Women With Peripartum Cardiomyopathy Having Subsequent Pregnancies. *Journal of the American College of Cardiology*. juill 2023;82(1):16-26.

Annexes

Annexe 1 : proportion des césariennes en urgence en fonction du score mWHO.



Annexe 2 : tableau résumant les caractéristiques des patientes ayant bénéficié de l'implantation d'un HM3 ou d'une transplantation cardiaque.

Cardiopathie	Evolution suite à l'accouchement
<p>Choc cardiogénique à 29 SA, césarienne en urgence. Diagnostic de CMD à coronaires saines, FEVG 18%.</p>	<p>Implantation d'un défibrillateur sous cutané en 09/2018</p> <p>Choc cardiogénique réfractaire nécessitant la mise en place d'une ECLS AV en 12/2018, compliqué de :</p> <ul style="list-style-type: none"> - AVC ischémique lenticulo thalamique gauche d'origine cardio embolique. - Ischémie dépassée du membre inférieur droit justifiant d'une amputation à mi-cuisse. - Implantation d'un HM3 en bridge to transplantation car absence de greffon disponible dans l'immédiat en raison d'une hyper immunisation HLA. <p>Transplantation cardiaque en 01/2020 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Choc cardiogénique post opératoire, d'évolution favorable. - Fongémie à Candida. <p>Rejet aigu humoral en 04/2024 (mauvaise observance thérapeutique) traité par corticothérapie, plasmaphérèse, immunoglobulines polyvalentes.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Compliqué de sepsis et bactériémie nécessitant une hospitalisation en réanimation
<p>OAP puis choc cardiogénique réfractaire, découverte de CMD à 38 SA.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Implantation d'une ECLS, ablatée puis ré implantée devant une dégradation septique et hémodynamique en 06/2022. - Implantation d'un HM3 dans les suites en bridge to candidacy en 07/2022. - Bonne évolution clinique depuis. Projet d'explantation de HM3 en cours.
<p>Choc cardiogénique en lien avec une probable cardiopathie du péri partum, FEVG 7%.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Implantation d'une ECLS en 09/2018 puis ajout d'une Impella devant un OAP. - Transplantation cardiaque en 10/2018 compliquée d'une insuffisance rénale aiguë non dialysée et d'un épanchement péricardique drainé chirurgicalement.
<p>Découverte d'une CMD dans le cadre d'une maladie de Danon, mutation LAMP2, FEVG 45%.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - AVC ischémique sylvien droit en 11/2021. - Implantation d'un DAI double chambre en prévention secondaire. - Transplantation cardiaque en 07/2023 (indiquée devant une altération de la FEVG).
<p>Choc cardiogénique, découverte d'une CMD à 34 SA, FEVG 25%.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Décompensation cardiaque en 12/2020.

- Décompensation cardiaque en 06/2021 nécessitant une assistance circulatoire puis **transplantation cardiaque** dans les suites.
- Rejet aigu massif en 04/2022 compliqué d'un choc cardiogénique réfractaire nécessitant une assistance circulatoire, thymoglobuline et échanges plasmatiques.
- Rejet chronique du greffon
- Pneumopathie grippale, majoration de l'HVG en lien avec le rejet chronique en 12/2024. ACR sur asystolie.

Légende : ECLS = Extracorporeal Life Support, AV = artério veineuse, HLA = human leukocyte antigen, ACR = arrêt cardio respiratoire

Annexe 3 : tableau résumant les caractéristiques des patientes décédées et les circonstances de décès.

Cardiopathie	Accouchement	Suivi à 1 an	Circonstances de décès	Délai après post partum
Laminopathie, FEVG 45%	AVB sous anesthésie générale, choc hémorragique sur HDD sévère	1 épisode d'insuffisance cardiaque	Pancréatite aigüe Balthazar E	4 ans et 1 mois
CMD, FEVG 20% Récidive de phéochromocytome	Césarienne car OAP à 34 SA, découverte CMD et récidive de phéochromocytome	Pas d'évènement	Paragangliome multi métastatique en prise en charge palliative	6 ans et 4 mois
CMD, FEVG 25%	OAP à 34 SA, césarienne en urgence, choc cardiogénique	Décompensation cardiaque nécessitant assistance puis transplantation, Rejet aigu puis chronique du greffon	Pneumopathie grippale, dysfonction bi ventriculaire sévère, majoration HVG liée au rejet chronique, ACR sur asystolie	4 ans et 4 mois

AUTEURE : Nom : BENAMEUR

Prénom : Célia

Date de soutenance : 1^{er} avril 2025

Titre de la thèse : Insuffisance cardiaque et grossesse : description de la population, de la prise en charge et du pronostic des patientes enceintes porteuses d'une insuffisance cardiaque et suivies au sein du réseau « Cœur et Grossesse » du CHU de Lille.

Thèse – Médecine – Lille « 2025 »

Cadre de classement : cardiologie, gynécologie obstétrique

DES + FST/option : médecine cardiovasculaire

Mots-clés : insuffisance cardiaque, cardiopathies, grossesse, cardio-obstétrique

Résumé :

Contexte : L'insuffisance cardiaque est une cause majeure de morbi mortalité maternelle. Elle peut être connue ou révélée par la grossesse, stress test pour l'organisme. L'enjeu actuel est donc le repérage et le suivi de ces patientes afin d'améliorer leur pronostic en péripartum. Notre objectif est de décrire la prise en charge et le pronostic des femmes enceintes porteuses d'une insuffisance cardiaque et suivies par une équipe de cardio-obstétrique.

Méthodes : Etude observationnelle, rétrospective et monocentrique. Nous avons inclus consécutivement toutes les patientes enceintes porteuses d'une insuffisance cardiaque connue ou découverte pendant la grossesse et suivies au sein du réseau de cardio-obstétrique du CHU de Lille entre 2017 et janvier 2025.

Résultats : 128 grossesses ont été incluses : les cardiomyopathies (39,1%) et les insuffisances cardiaques à FEVG préservée (32%) étaient les plus fréquentes. La FEVG médiane la plus basse était à 46% [35.8-57]. La modalité d'accouchement a été décidée pour raison cardiologique chez 50 patientes (39,1%). Nous avons recensé 77 césariennes (60,2%), 33 prééclampsies (25,8%), 24 anesthésies générales (18,8%), 21 hémorragies de la délivrance sévères (16,4%), et 40 accouchements prématurés (31,2%). 62 patientes (48,4%) ont présenté de l'insuffisance cardiaque en péripartum, dont 6 (4,7%) un état de choc, et 8 (6,3%) un évènement cardiovasculaire grave à un an. Le groupe de patientes insuffisantes cardiaques connues par notre équipe de cardio-obstétrique (46%) subit moins de césariennes (49% vs 69%, $p = 0,02$), moins d'anesthésie générale (8,5% vs 27,5%, $p=0,006$), moins de prééclampsies (3 vs 30%, $p < 0.0001$) accouche plus souvent à terme (83% vs 52%, $p = 0.002$), fait moins de décompensation cardiaque en péripartum (6,8% vs 84,1%, $p < 0,0001$) et d'évènements graves à 1 an (0% vs 8,7%, $p = 0,02$) que les patientes dont l'insuffisance cardiaque est découverte pendant la grossesse.

Conclusion : L'insuffisance cardiaque est associée à une morbidité importante pendant la grossesse, notamment en cas de cardiopathie non connue. La prise en charge des patientes insuffisantes cardiaques connues par une équipe de cardio-obstétrique semble associée à un meilleur pronostic.

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur Nicolas LAMBLIN

Asseseurs : Madame le Docteur Louise GHESQUIERE

Monsieur le Docteur Max GONZALEZ ESTEVEZ

Directrice de thèse : Madame le Docteur Marjorie RICHARDSON