



Cardiopathies et grossesse

Magalie Ladouceur

Centre de référence des Malformations
Cardiaques Congénitales Complexes-M3C,
Necker-Hôpital Européen Georges
Pompidou



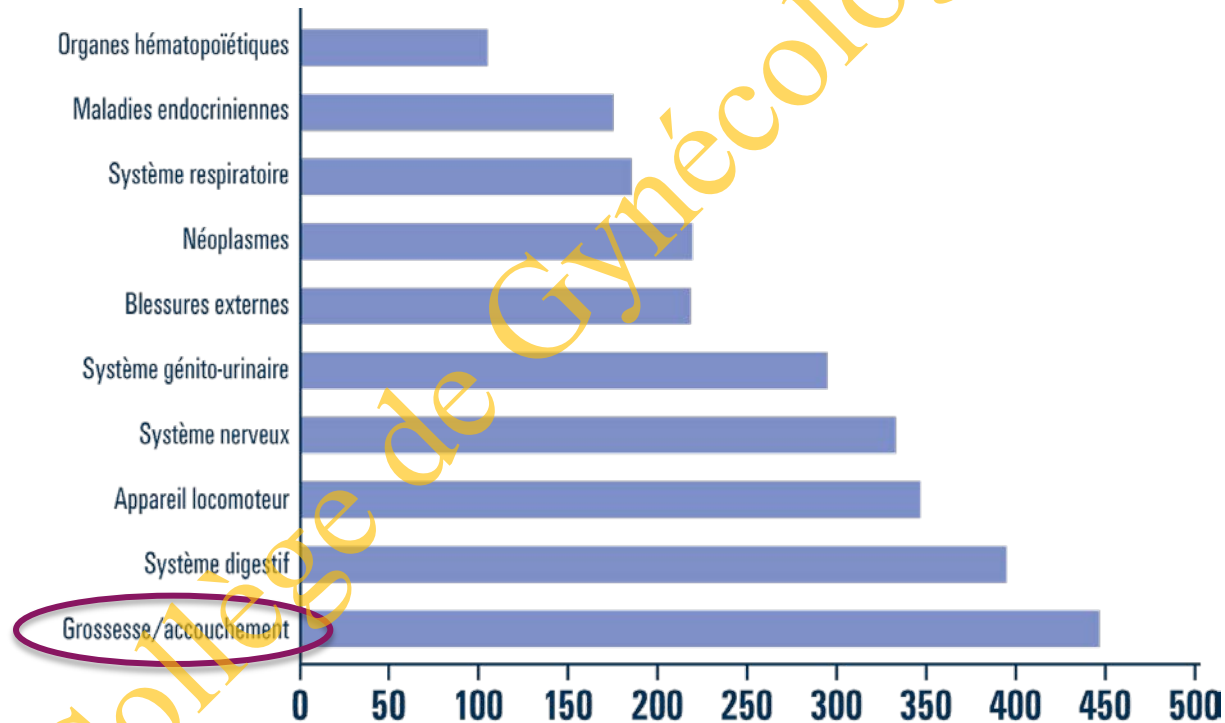
Cardiopathies et grossesse

ETAT DES LIEUX

Collège de Gynécologie CVL

la 1^{ère} cause d'hospitalisation non-cardiovasculaire : la grossesse

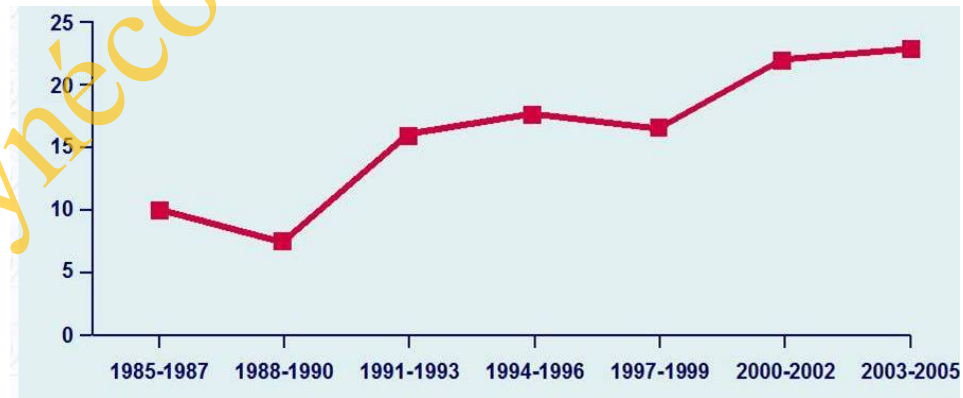
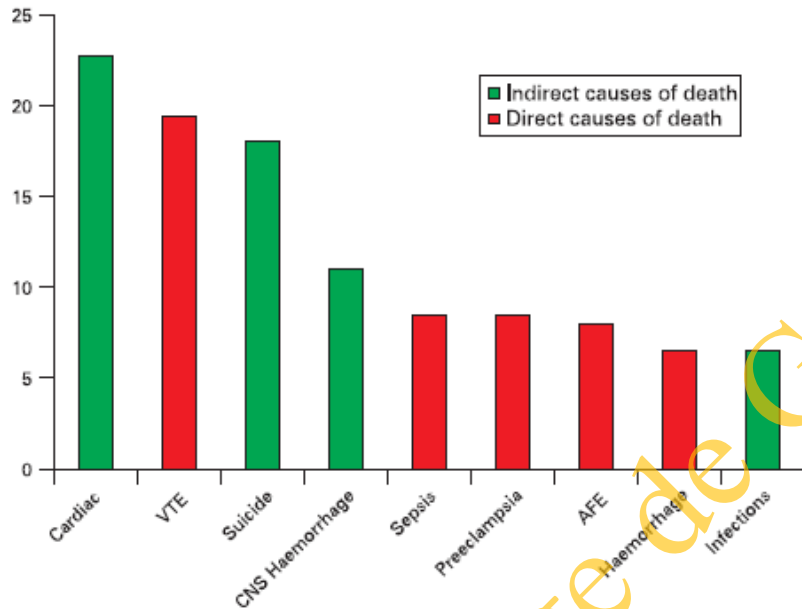
- Importance d'éviter le retour dans le circuit de soins à l'occasion d'une grossesse ⁽¹⁰⁾



Motifs d'admission non cardiovasculaires les plus fréquents dans la population CONCOR (n= 5798) entre 2001 et 2005. ns = non spécifiée

¹⁰Verheugt C *et al.* Heart 2010.

Première cause de mortalité maternelle: la CC



Évolution de la mortalité maternelle de cause cardiaque au cours du temps (cardiopathies de plus en plus complexes)

Décès et complications

Table 3 Outcome and complications per diagnosis for women with structural heart disease, compared with the normal pregnant population and per subgroup

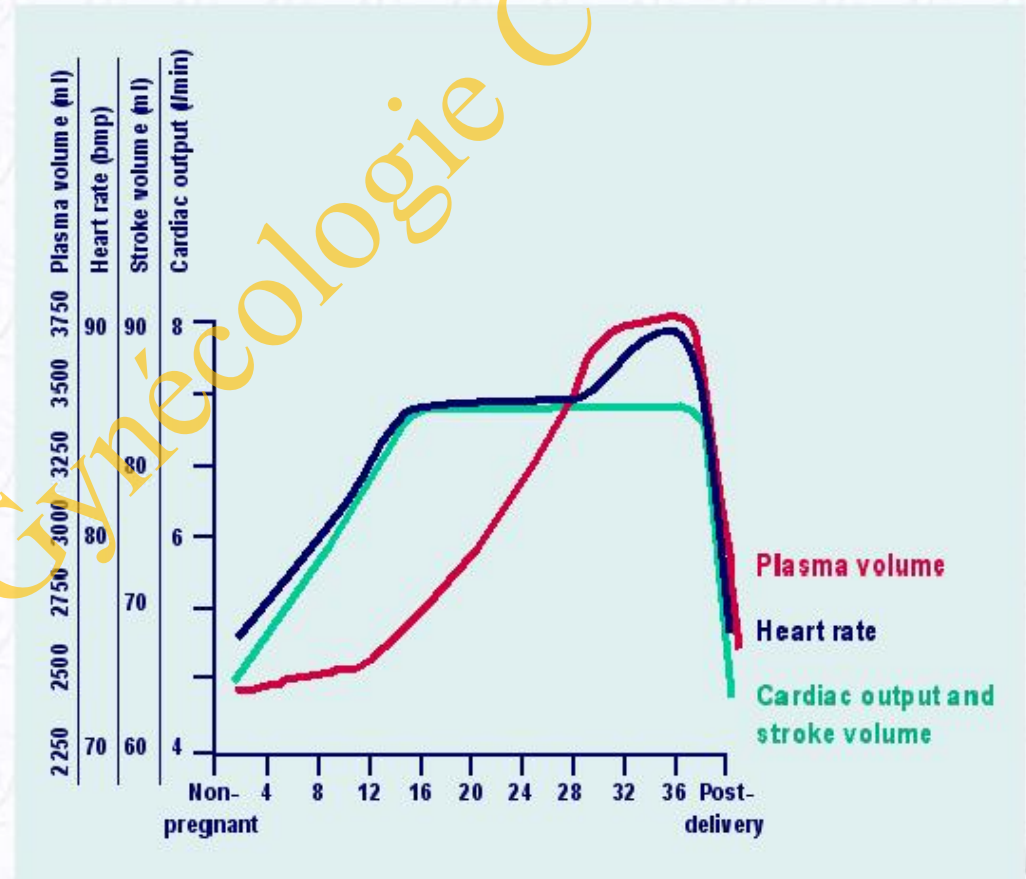
	Normal	Reg (n = 1321)	P-value	CHD (n = 872)	VHD (n = 334)	CMP (n = 38)	IHD (n = 25)	P-value
Maternal mortality (%) ^a	0.007	1.0	<0.001	0.5	2.1	2.4	0.0	0.031
Maternal hospital admission (%) ^b	2	26	<0.001	20	38	33	28	<0.001
Cardiac								
Heart failure (%) ^b	0	12	<0.001	8.0	18	24	8.0	<0.001
Supraventricular arrhythmias (%) ^c	<0.5	0.9	<0.001	0.7	3.0	1.1	0.0	0.025
Ventricular arrhythmias (%) ^c	<0.5	2.0	<0.001	1.6	0.6	11	0.0	<0.001
Obstetrics complications								
Pregnancy-induced hypertension (%) ^d	2.5	2.4	0.93	2.3	2.4	3.4	4.0	0.61
(pre-)Eclampsia (%) ^d	4	3.3	0.23	2.2	3.9	11	4.0	0.001
Caesarean section (%) ^a	23	41	<0.001	38	42	58	60	0.001
Post-partum haemorrhage (%) ^e	5	2.9	<0.001	2.4	5.1	0.0	0.0	0.021
Foetal								
Apgar score <7 (%) ^a	1	10	<0.001	6.5	15	18	24	<0.001
Preterm birth <37 weeks (%) ^a	8	15	<0.001	13	16	30	36	<0.001
Foetal death (%) ^a	0.35	1.7	<0.001	0.5	3.9	4.5	4.0	<0.001
Neonatal death (%) ^a	0.4	0.6	0.27	0.6	0.3	1.1	4.0	0.13
Mean birth weight (g) ^{f&h}	3190	3010	<0.001	3056	2959	2878	2662	0.001
Pregnancy duration (weeks) ^a	40	38	<0.001	38	38	37	36	<0.001

P-value comparison between CHD, VHD, CMP, and IHD, if significant one of the groups is different compared with at least one other group.

Normal data were used from: ^aEURO-PERISTAT, ²⁰ Hutcneon, ²³ Hameed et al., ⁷ Drenthen et al., ⁶ Oyelese and Ananth, ²⁴ Ferrazzani et al., ²⁵ Jaddoe et al., ²⁶ Ahrari et al. ²⁸

Haemodynamic Changes During Pregnancy

- ↑ blood volume \approx 50%.
- ↑ cardiac output 30-50% maximum between, 5th and 8th months.
- ↓ systolic and diastolic blood pressure.
- ↓ systemic arterial resistance (hormones, placenta).



Thorne Heart 2004;90:450-6

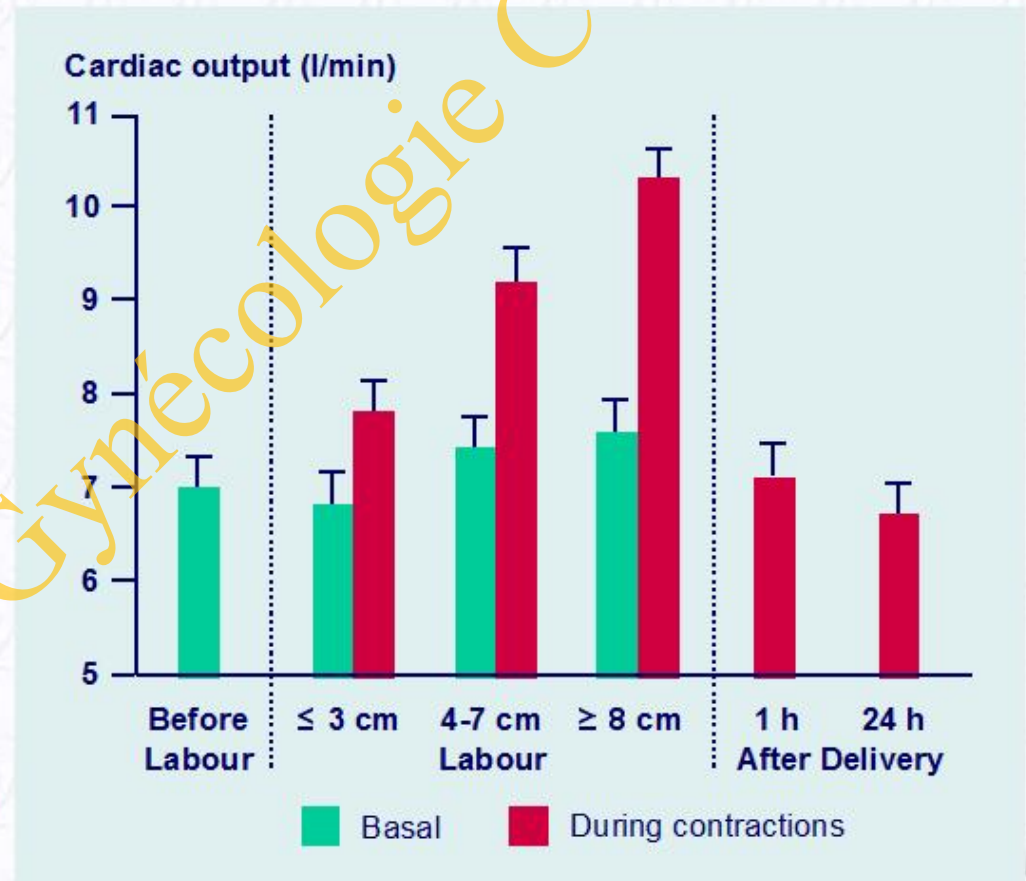
Haemodynamic Changes During Delivery

- Labour:

- ↑ O₂ consumption,
- ↑ baseline cardiac output,
- ↑ cardiac output and blood pressure during uterine contractions, depending on modalities of delivery (epidural analgesia, Cesarean section)

- Post-partum:

- ↑ blood shift from placenta,
- ↑ preload and cardiac output.



Hunter et al. *Br Med J* 1992;68:540-3

Cardiopathie congénitale et grossesse

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Considerations générales

- Evaluation pré-conceptionnelle: Tolérance et risque
- Soins ante&peri-partum: évaluation conjointe obstétricale et cardiologique:
 - lieu d'accouchement (néonatalogie)
 - Mode d'accouchement
 - Anesthésie, médication,
- Travail et mode d'accouchement:
 - **Une règle d'or:** le moment et le mode d'accouchement doivent être discutés et décidés entre l'obstétricien, le cardiologue et l'anesthésiste.
 - Voie basse > césarienne
 - Anesthésie adaptée: épidurale
 - Monitoring hémodynamique
 - Aide à l'expulsion
- Post-partum immédiat: penser au risque de décompensation cardiaque

Voie basse ou césarienne

- Césarienne vs voie vaginale
 - perte sanguine+++ : désamorçage pompe cardiaque
 - Risque infectieux
 - Risque thromboembolique
- Donc de préférence voie basse SAUF
 1. Raisons obstétriques
 2. Pte sous AVK en MAP
 3. Marfan Ao>45mm
 4. DA aigue ou chronique
 5. IC non contrôlée
 6. Certains centre RA serrée et HTAP
 7. +/- si valve mécanique si panification accouchement compliquée

Table 3 Both maternal and fetal outcomes compared between patients in the planned vaginal delivery group but delivered by emergency caesarean section and patients who had elective planned and performed caesarean section

	EL CS (n=340)	EM CS (n=143)	p Value
Pre-eclampsia (%)	6.2	4.9	0.58
Anticoagulant use (%)	15.3	7.0	0.013
Maternal mortality (%)	1.8	0.7	0.68
Postpartum HF (%)	7.1	4.9	0.38
Postpartum haemorrhagic event (%)	4.1	1.4	0.17
Perinatal mortality (%)	1.8	0.7	0.68
Neonatal mortality (%)	0.9	0.7	1.00
Pregnancy duration (weeks)	37.1	37.7	0.069
Preterm birth (%)	27.4	20	0.10
Birth weight (g)	2800	2921	0.016
Birth weight (corrected)*	3189	3165	0.61
Apgar score <7 at 1 min (%)	13.5	17.5	0.26

*Birth weight was corrected for gestational age, nullipara, smoking, fetal sex, maternal age, diabetes and pre-eclampsia.

EL CS, planned and performed elective caesarean section; EM CS, planned vaginal delivery and performed emergency caesarean section; HF, heart failure.

Grossesse et endocardite

- **Rareté de l'endocardite infectieuse pendant la grossesse**
 - Incidence de 0,006% (1 pour 100 000 grossesses)
 - Incidence de 0,5% -0,9% (ROPAC) chez les patientes avec valvulopathie ou cardiopathie congénitale connue, 0.9%
 - Plus fréquente en cas de toxicomanie
- **Mortalité:** L'endocardite bactérienne est associée à 22% de mortalité maternelle et 15% de mortalité foetale
Campuzans K, Arch Gynecol Obstet, 2003
- **Situations obstétricales à risque :**
 - Rupture prématurée de la poche des eaux
 - Pyélonéphrite
- **Prophylaxie pendant le travail en général non recommandée (ESC 2015)**
- **Peut se discuter au cas par cas* pour :**
 - Valves mécaniques
 - Cardiopathies cyanogènes
 - Antécédent d'endocardite

Grossesse et risque thrombo-embolique

□ Chez les femmes non cardiaques

Risk groups	Definition according to risk factors listed in Table 17	Preventive measures according to risk group
High risk	Patients with: (i) Previous recurrent VTE (>1) or (ii) VTE unprovoked / oestrogen-related or (iii) Single previous VTE + thrombophilia or family history	High risk patients should receive antenatal prophylaxis with LMWH as well as post-partum for the duration of 6 weeks. Graduated compression stockings are also recommended during pregnancy and post-partum.
Intermediate risk	Patients with: (i) 3 or more risk factors other than listed above as high risk (ii) 2 or more risk factors other than listed as high risk if patient is admitted to hospital	In intermediate risk patients antenatal prophylaxis with LMWH should be considered. Prophylaxis is recommended postpartum for at least 7 days or longer, if >3 risk factors persist. Graduated compression stockings should be considered during pregnancy and postpartum.
Low risk	Patients with: <3 risk factors.	In low risk patients early mobilization and avoidance of dehydration is recommended.

Several risk scores for identification of patients at different risk levels have been developed,²⁴⁰ yet all risk scores, including the above, still need validation in prospective studies. LMWH = low molecular weight heparin; VTE, venous thrombo-embolism.

Grossesse et risque thrombo-embolique

- Plus difficile à appréhender chez les femmes « congénitales »
- Chez les femmes « congénitales » à haut risque : discuter en centre de référence l'institution d'un traitement par HBPM ou le relais des femmes sous AVK avant la grossesse.

Risque thrombo-embolique

- Shunt droit-gauche
- Interventions de Fontan
- Valves mécaniques prothétiques
- HTAP
- Antécédents des troubles du rythme supraventriculaire

Colège de Gynécologie CVL

Cardiopathie congénitale et grossesse

LE RISQUE MATERNEL ET FOETAL

Le risque cardiovasculaire pendant la grossesse des patientes avec une CC

Table 2 Incidence of adverse maternal cardiovascular events for women with and without congenital heart disease*

	CHD + (SEM)	CHD - (SEM)	Univariate OR (95% CI)	Multivariable OR (95% CI), Model A†	Multivariable OR (95% CI), Model B‡
Combined event‡	4042 (281)	278 (4.5)	15.1 (13.1 to 17.4)	12.5 (10.8 to 14.4)	8.4 (7.0 to 10.0)
Death‡	150 (54)	8.2 (0.4)	18.3 (8.9 to 37.4)	12.1 (5.9 to 25.1)	6.7 (2.9 to 15.4)
Arrhythmia‡	2637 (227)	210 (3.7)	12.9 (10.9 to 15.3)	10.9 (9.2 to 12.9)	8.3 (6.7 to 10.1)
Heart failure‡	965 (129)	34.5 (1.1)	28.2 (21.7 to 36.8)	20.4 (15.5 to 26.8)	7.0 (4.6 to 10.7)
Embolism‡	189 (54)	23.2 (0.7)	8.2 (4.7 to 14.3)	6.0 (3.4 to 10.5)	2.9 (1.5 to 5.6)
Cerebrovascular accident‡	318 (71)	5.4 (0.3)	59.0 (37.6 to 92.4)	42.0 (26.6 to 66.3)	41.6 (25.8 to 67.1)
Length of stay >3 days (%)	23.7 (0.7)	13.4 (0.2)	2.0 (1.9 to 2.1)	1.8 (1.7 to 2.0)	1.7 (1.5 to 1.8)
Total charges >\$15 000 (%)	15.9 (0.8)	8.6 (0.4)	2.0 (1.8 to 2.2)	1.8 (1.8 to 2.0)	1.6 (1.5 to 1.8)

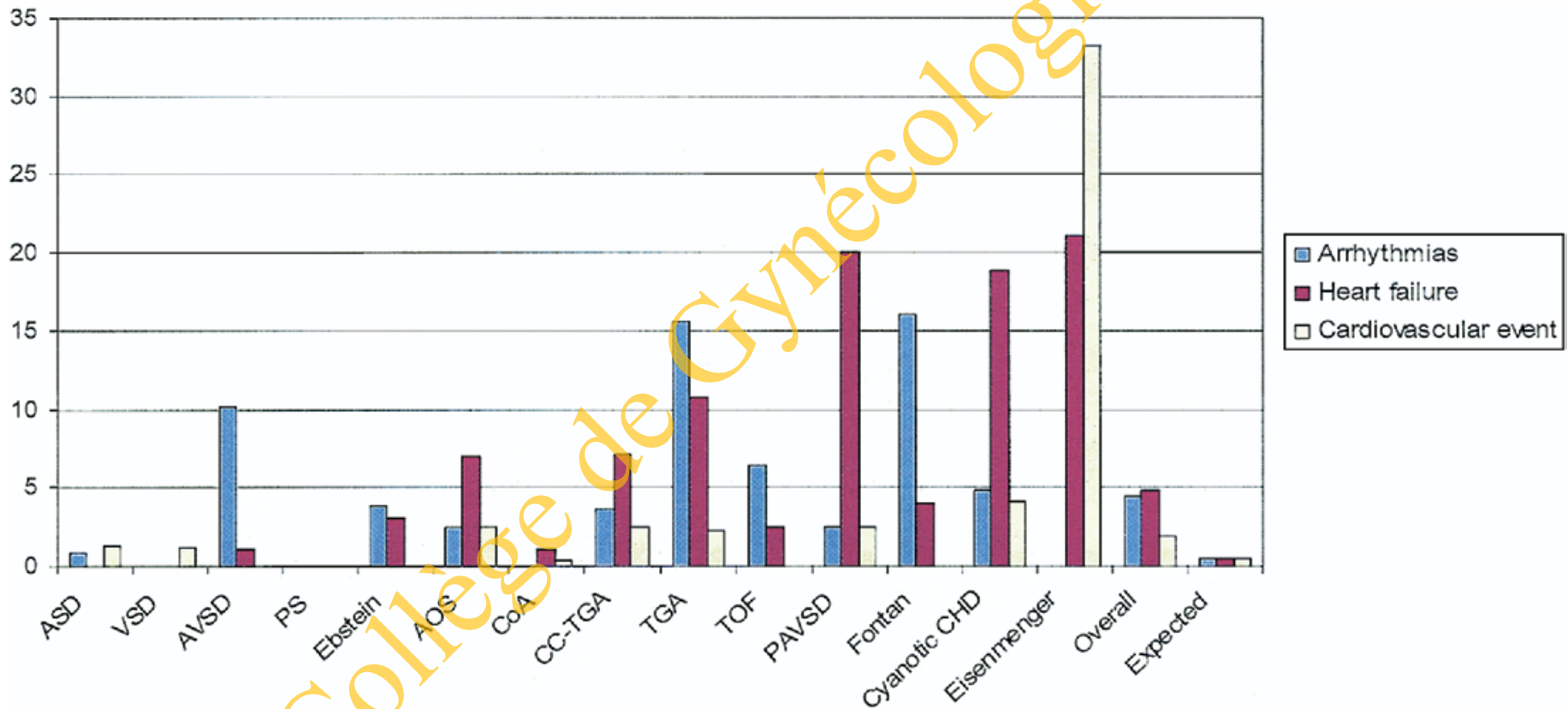
*Data are for women having childbirth during the hospitalisation. The analysis used sampling weights to produce nationally representative estimates and accounted for the complex survey design.

†Multivariable model A included age in years, number of Elixhauser comorbidities, year of hospitalisation, hospital teaching status, primary insurance and method of delivery (caesarean section or vaginal delivery). Model B included all these covariates as well as a diagnosis of pulmonary hypertension.

‡Rates are presented as events per 100 000 deliveries. The number of individual events does not add to the combined event because of multiple events per patient and unspecified cardiovascular complications during pregnancy (ICD-9 code 668.1).

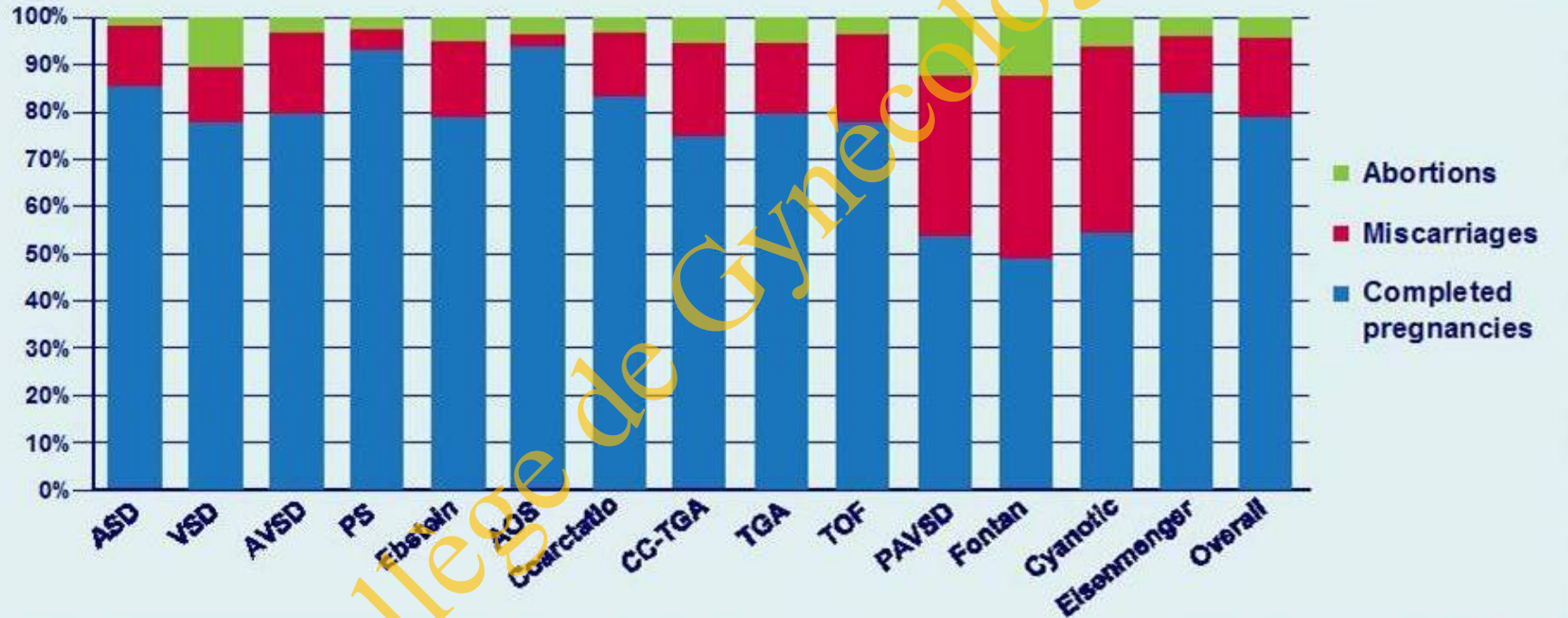
- Augmentation du risque de décès (rare : 0,15%), de troubles du rythme (supraventriculaire : 75%), d'insuffisance cardiaque, d'AVC (x 41,6), d'embolie
- Durée de séjour hospitalier prolongée
- Plus de césariennes

Complications cardiaques en fonction des cardiopathies

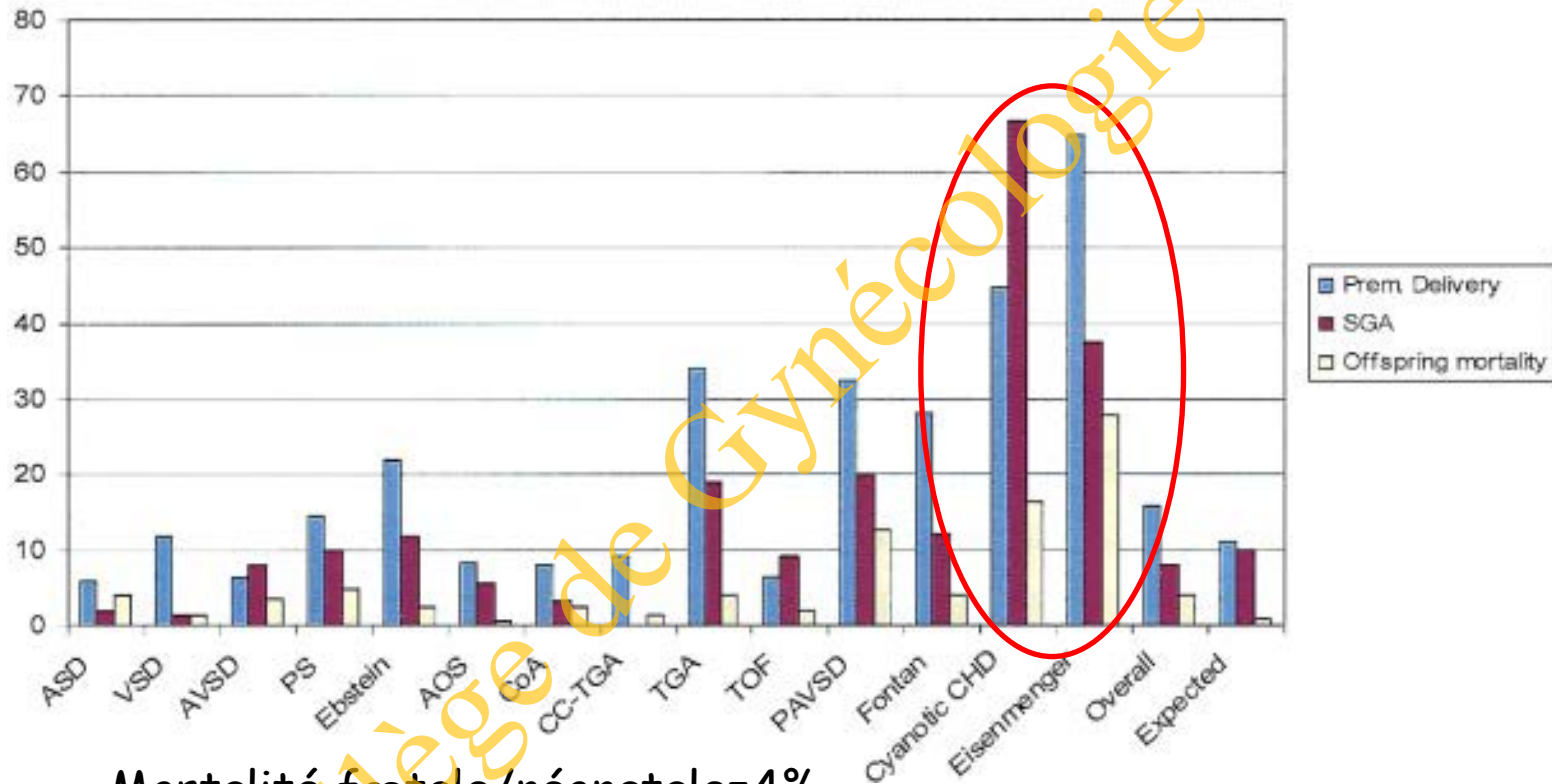


Complications obstétricales: devenir de la grossesse

Overall fetal mortality 4%.



Risque foetal



Mortalité foetale/néonatale=4%

- Mortalité foetale=1.7%
- Mortalité néonatale=2.3%

Facteurs influençant le devenir foetal

- Nutrition
- L'oxygénation
- L'adaptation cardiaque à la grossesse

Neerhof MG. Causes of intrauterine growth restriction. Clin Perinatol 1995;22:375-85.

- + facteur génétique
- + facteur pharmacologique



Pourquoi tant de différence???

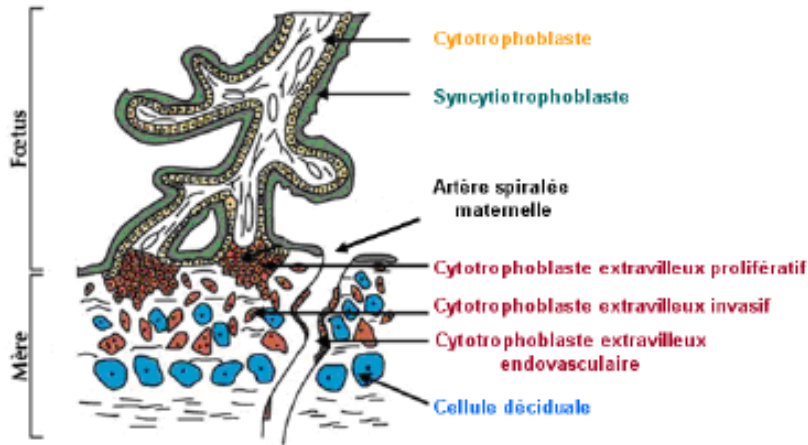
Le débit cardiaque maternel

	Qc conservé	Qc diminué	Cyanose	β -bloquant	control
n	96	168	21	46	662
Age gestationnel	39.3	38.4*	36.4*	38.1*	39.5
prématurité	5%	13%*	29%*	19%*	5%
hypotrophie	22%*	23%	38%	28%	11%

Table 4. Multivariate Regression Analysis for Associations With Adverse Perinatal Events

Variable	Odds Ratio	Standard Error	95% Confidence Interval	Degrees of Freedom	P
Anticoagulation	2.1	0.39	0.1–4.6	1	.05
Myocardial dysfunction	2.1	0.37	1.0–4.3	1	.04
New York Heart Association class 1 or higher	2.4	0.47	1.0–6.1	1	.06
Cyanosis	3.4	0.65	1.0–12	1	.06

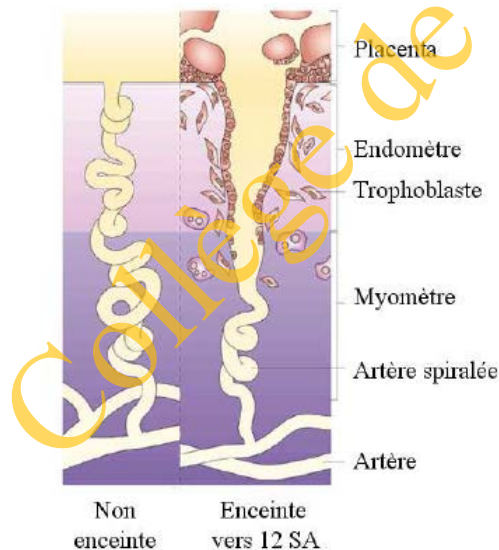
Diminution du débit utéro-placentaire?



Remodelage des artères spiralées : invasion trophoblastique

- fonction de
 - Hypoxie = inhibition
 - TGF- β = inhibition
 - Epidermal Growth Factor = stimulation

Figure 12 : Les trophoblastes extravilloux. Ils migrent et viennent coloniser les artères spiralées maternelles. Schéma adapté de (Fournier et al. 2007).



- destruction de la couche musculaire et des lames élastiques internes, remplacées par du tissu fibreux.
- **Paroi atone** : flux constant dans l'espace intervilloux

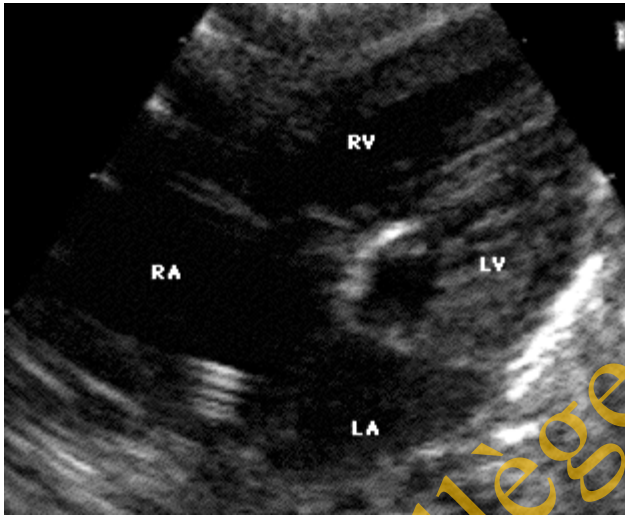
Facteur génétique : la récurrence

Table 3. Associations Between Maternal Factors, Including Age and Chronic Medical Conditions, and CHDs in Offspring, Canada (Excluding Quebec), 2002 to 2010

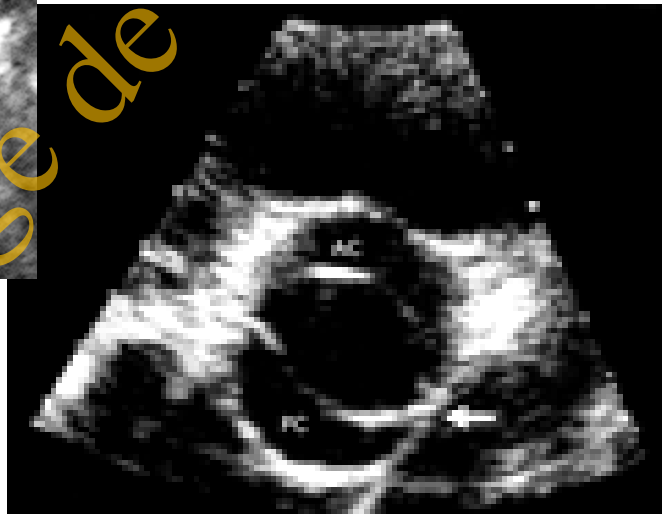
Maternal Characteristic	Population Frequency (n=2278 838) %	No. (Rate) of CHDs When Factor Is Present	No. (Rate) of CHDs When Factor Is Absent	Odds Ratio (95% CI)		Population-Attributable Fraction† %
				Unadjusted	Adjusted*	
Maternal age <20 y	4.7	1154 (10.9)	21 440 (9.9)	1.16 (1.09–1.23)	1.17 (1.10–1.25)	
Maternal age 35–39 y	15.4	3801 (10.8)	19 399 (10.1)	1.13 (1.09–1.18)	1.09 (1.05–1.14)	1.2
Maternal age ≥40 y	3.1	1092 (15.4)	22 108 (10.0)	1.62 (1.51–1.72)	1.48 (1.39–1.58)	1.4
Multifetal pregnancy	1.4	1348 (43.3)	21 852 (9.7)	4.61 (4.36–4.88)	4.53 (4.28–4.80)	4.8
Tobacco use	0.5	164 (13.3)	22 437 (10.2)	1.31 (1.13–1.53)	1.04 (0.89–1.22)	0.0
Alcohol or substance use	1.5	739 (21.2)	22 461 (10.0)	2.15 (2.00–2.32)	1.88 (1.74–2.04)	1.3
Obesity	0.8	345 (19.3)	22 855 (10.1)	1.93 (1.73–2.15)	1.48 (1.32–1.65)	0.4
Preexisting diabetes mellitus (type 1)	0.3	295 (48.7)	22 905 (10.1)	5.03 (4.48–5.66)	4.65 (4.13–5.24)	0.9
Preexisting diabetes mellitus (type 2)	0.3	355 (47.9)	22 845 (10.1)	4.96 (4.45–5.52)	4.12 (3.69–4.60)	0.9
Preexisting hypertension	0.6	319 (25.0)	22 881 (10.1)	2.51 (2.25–2.81)	1.81 (1.61–2.03)	0.4
Thyroid disorders	0.5	2 13 (18.0)	22 987 (10.1)	1.80 (1.65–2.17)	1.45 (1.26–1.67)	0.2
Congenital heart disease	0.1	179 (102.8)	23 021 (10.1)	11.2 (9.61–13.1)	9.92 (8.36–11.8)	0.7
Atherosclerotic heart disease	0.3	170 (22.2)	23 030 (10.1)	2.22 (1.91–2.59)	1.14 (0.96–1.35)	0.1
Anemia and related disorders	1.4	472 (14.9)	22 728 (10.1)	1.48 (1.35–1.62)	1.26 (1.15–1.39)	0.3
Connective tissue disorders	0.1	46 (34.7)	23 154 (10.2)	3.51 (2.62–4.71)	3.01 (2.23–4.06)	0.1
Epilepsy and mood disorders	0.2	117 (26.4)	23 083 (10.1)	2.65 (2.20–3.18)	1.41 (1.16–1.72)	0.1
Any of the above	28.3	8893 (13.8)	14 307 (8.7)	1.59 (1.55–1.63)	1.59 (1.54–1.63)	14.3

Risque de récurrence: continuum phénotypique

Hypoplasie VG



bicuspidie aortique



coarctation



Collège de Gynécologie CVM

La récurrence: revue de la littérature

Congenital Heart Disease (Ref. no.)	CHD Recurrence	
	Events, n (%)	Pregnancies, n
ASD (1,20,27,33,45)	6 (2.1)	291
VSD (20,27,33,45)	2 (2.7)	74
AVSD (13,45)	7 (8.0)	88
PS (17,27,33,35,36,48)	3 (2.8)	104
Ebstein (9,10,20,27,35,36)	5 (4.0)	126
AOS (14,17,20,21,27,28,33-36)	5 (4.1)	121
CoA (3,20,27,29,32,33,35,36,41-43)	10 (4.0)	251
CC-TGA (8,20,36,39)	1 (3.6)	28
TGA (6,12,15,16,20,22-24,27,33,35,36,47)	1 (0.6)	176
TOF (20,25,27,33,35,38,40,45)	6 (3.0)	202
PAVSD (7,26,46)	3 (7.5)	40
Fontan (4,5,11,18)	1 (4.0)	25
Cyanotic CHD (30,31,33-35)	5 (7.4)	68
Eisenmenger (2,19,27,29,37,38,44)	1 (5.0)	20
Overall	56 (3.5)	1,616
Expected occurrence (%)	NA	

Drug therapy in pregnancy

Recommendations for drug use

Drug	Classification (Vaughan Williams for AA drugs)	FDA category	Placenta permeable	Transfer to breast milk (fetal dose)	Adverse effects
Abciximab	Monoclonal antibody with antithrombotic effects	C	Unknown	Unknown	Inadequate human studies; should be given only if the potential benefit outweighs the potential risk to the fetus.
Acenocoumarol	Vitamin K antagonist	D	Yes	Yes (no adverse effects reported)	Embryopathy (mainly first trimester), bleeding (see further discussion in Section 5 for use during pregnancy).
Acetylsalicylic acid (low dose)	Antiplatelet drug	B	Yes	Well-tolerated	No teratogenic effects known (large datasets).
Adenosine	Antiarrhythmic	C	No	No	No fetal adverse effects reported (limited human data).
Aliskiren	Renin inhibitor	D	Unknown	Unknown	Unknown (limited experience).
Amiodarone	Antiarrhythmic (Class III)	D	Yes	Yes	Thyroid insufficiency (9%), hyperthyroidism, goitre, bradycardia, growth retardation, premature birth.
Ampicillin, amoxicillin, cephalosporins, erythromycin, mezlocillin, penicillin	Antibiotics	B	Yes	Yes	No fetal adverse effects reported.

Facteur médicamenteux : les AVK

- Hypotrophie, mort fœtale, prématurité
- 1^{er} Trimestre : 0.6 à 10% embryopathie
 - Dose dépendance:

AVK < 5mg : 2.8%

AVK > 5mg : 8%

Vitale, JACC, 1999

Cotrufo M, Obstet Gynecol 2002;99:35-40.

– Relais HBPM ou HNF entre la 6^{ème} et la 12^{ème} SA

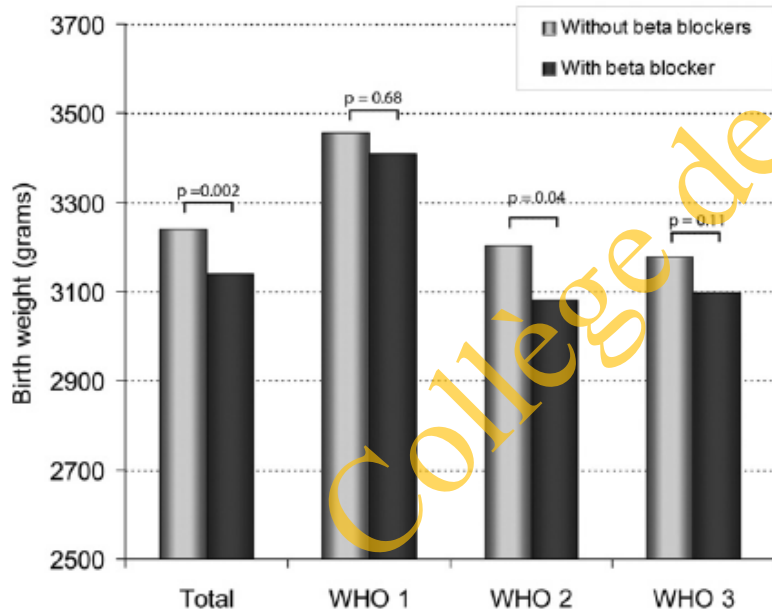
- 1^{er} trimestre : HBPM et HNF risque anomalie SNC
1% (plus faible au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre)

van Driel D., Teratology 2002;66:127–140.

Facteur médicamenteux

	Total group	No med	Any med	p value	Beta-blocker	Anti platelet	Diuretic	Anti arrhythmic	ACEi	Statin	AT II
Number	1321	897	424		291	110	94	55	38	6	7
Fetal mortality (%)	1.7	1.1	2.8	0.023	2.1	1.8	4.3	7.3	2.6	16.7	0
Fetal abnormalities (%)	4.7	5	4	0.42	4.1	6.4	2.1	1.8	7.9	0	0
Median pregnancy duration (weeks)	38	38	37	0.004	37	36.9	37	36.3	38	38	37.5
Mean birth weight (grams)	3010	3100	2835	0.019	2830	2810	2720	2774	2921	2770	2652
Low birth weight (<2500 g) %	14	9.7	23.3	<0.0001	23	27	23.4	23.6	13.2	16.7	42.9
Pregnancy duration < 37 weeks %	15	11	23.6	<0.0001	23	32	31	36	15.8	16.7	14.3
Apgar < 7 (at 1 min) %	10	8.1	13.6	0.003	13	10	12.8	20	15.8	16.7	0

ACEi = angiotensin-converting-enzyme inhibitors. AT II = angiotensin II receptor antagonist.



Ruys T, Int J Cardiol 2014, data from ROPAC

Colège de Gynécologie CVL

Cardiopathie congénitale et grossesse

CALCUL DU RISQUE

Risque maternel :CARPREG score

Table 4 Predictors of maternal cardiovascular events and risk score from the CARPREG study¹²

Prior cardiac event (heart failure, transient Ischaemic attack, stroke before pregnancy or arrhythmia).
Baseline NYHA functional class >II or cyanosis.
Left heart obstruction (mitral valve area <2 cm ² , aortic valve area <1.5 cm ² , peak LV outflow tract gradient >30 mmHg by echocardiography).
Reduced systemic ventricular systolic function (ejection fraction <40%).

CARPREG risk score: for each CARPREG predictor that is present a point is assigned. Risk estimation of cardiovascular maternal complications

0 point 5%

1 point 27%

>1 point 75%

LV = left ventricular; NYHA = New York Heart Association.

Risque maternel: WHO classification

Table 6 Modified WHO classification of maternal cardiovascular risk: principles

Risk class	Risk of pregnancy by medical condition
I	No detectable increased risk of maternal mortality and no/mild increase in morbidity.
II	Small increased risk of maternal mortality or moderate increase in morbidity.
III	Significantly increased risk of maternal mortality or severe morbidity. Expert counselling required. If pregnancy is decided upon, intensive specialist cardiac and obstetric monitoring needed throughout pregnancy, childbirth, and the puerperium.
IV	Extremely high risk of maternal mortality or severe morbidity; pregnancy contraindicated. If pregnancy occurs termination should be discussed. If pregnancy continues, care as for class III.

Modified from Thorne et al.⁷²
 WHO = World Health Organization

Conditions in which pregnancy risk is WHO IV (pregnancy contraindicated)
• Pulmonary arterial hypertension of any cause
• Severe systemic ventricular dysfunction (LVEF <30%, NYHA III-IV)
• Previous peripartum cardiomyopathy with any residual impairment of left ventricular function
• Severe mitral stenosis, severe symptomatic aortic stenosis
• Marfan syndrome with aorta dilated >45 mm
• Aortic dilatation >50 mm in aortic disease associated with bicuspid aortic valve
• Native severe coarctation

Risque pour l'enfant

- Complications néonatales dans 20 à 28% (FC, prématurité)
- Mortalité 1 à 4%

Table 8 Maternal predictors of neonatal events in women with heart disease

1. Baseline NYHA class >II or cyanosis ¹²
2. Maternal left heart obstruction ^{12,76}
3. Smoking during pregnancy ^{12,57}
4. Multiple gestation ^{12,57}
5. Use of oral anticoagulants during pregnancy ¹²
6. Mechanical valve prosthesis ⁵⁷

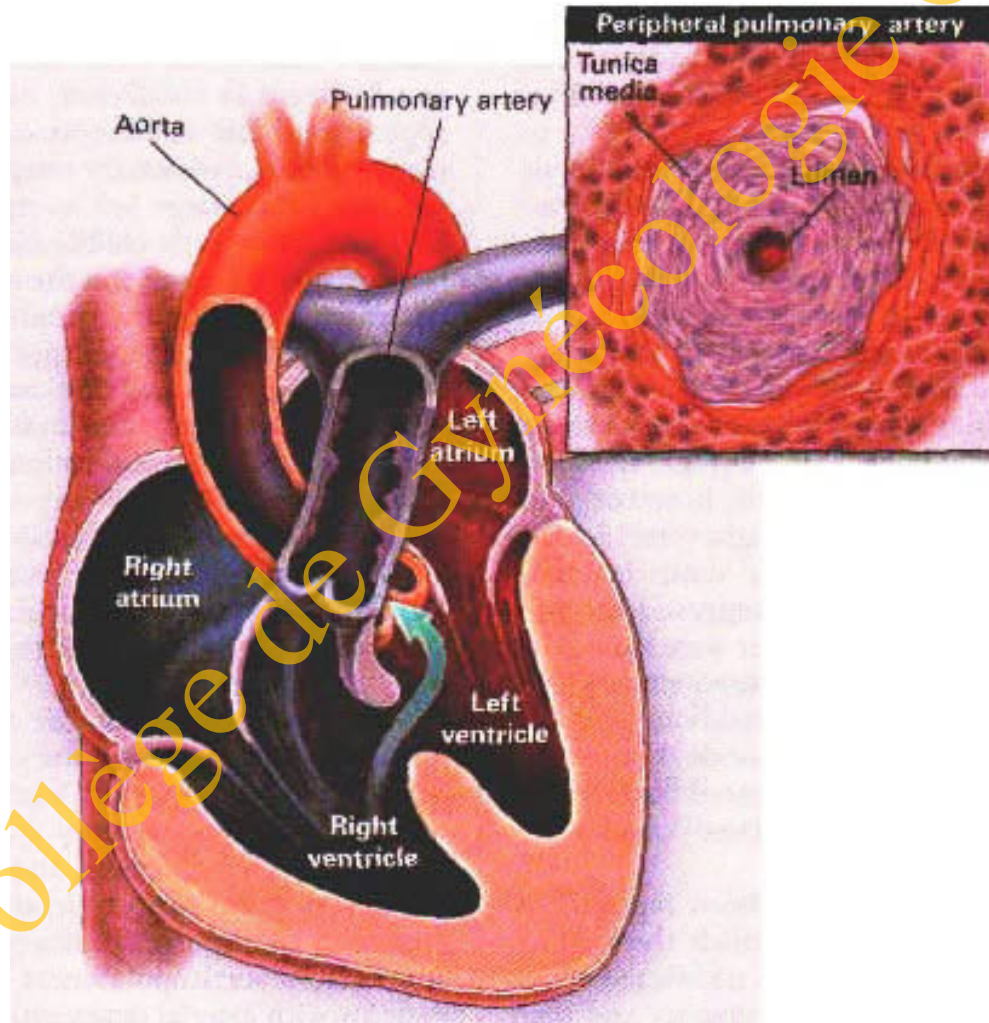
Modified from Siu et al.¹² (CARPREG investigators); Khairy et al.⁷⁶; Drenthen/Pieper et al.⁵⁷ (ZAHARA investigators).
NYHA = New York Heart Association.

Collège de Gynécologie CVL

Cardiopathie congénitale et grossesse

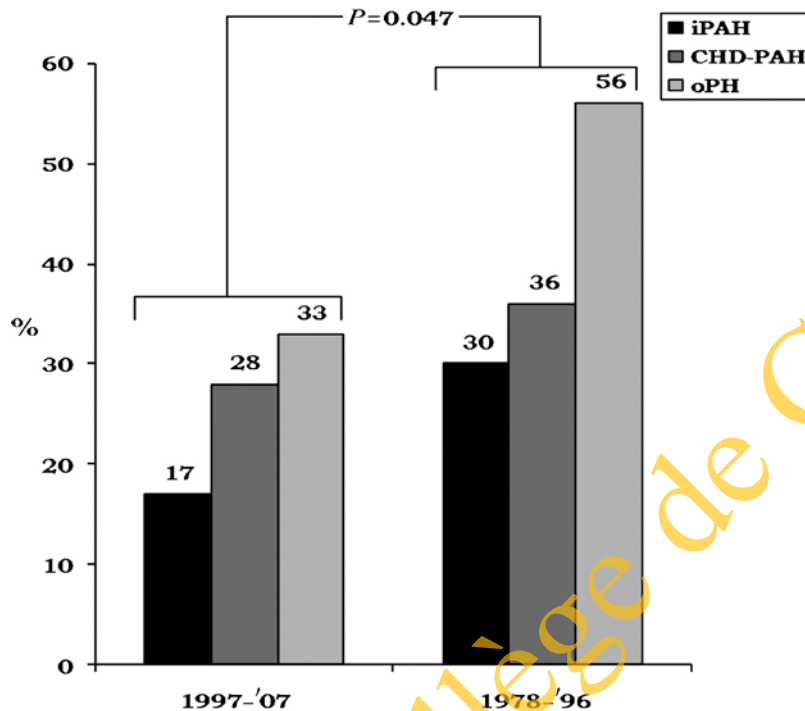
GROSSESSES A HAUT RISQUE

Syndrome d'Eisenmenger



La grossesse est contre-indiquée chez les patientes avec syndrome d'Eisenmenger

Mortalité maternelle chez les femmes enceintes porteuses d'une HTAP.
Comparaison des cas publiés entre 1997-007 et entre 1978-1996.



iPAH : HTAP idiopathique
CHD-PAH : HTAP associée à une cardiopathie congénitale (y compris le syndrome d'Eisenmenger)
oPH : autres HTAP

- La mortalité maternelle est très lourde
- D'autres facteurs prédisposants contribuent à la mortalité maternelle dans le syndrome d'Eisenmenger
 - Saignements / thromboses
 - Troubles du rythme
 - Atteinte multi viscérale
- L'information concernant la contraception et le risque d'une grossesse doit être donnée dès l'adolescence (34)
- Une contraception fiable est indispensable

Mortalité maternelle atteignant 30% en cas de syndrome d'Eisenmenger

Eisenmenger et grossesse

- Risque interruption thérapeutique de grossesse 7%
- Si la grossesse se poursuit
 - Héparine dès 20SA
 - Surveillance fœtale (RCIU++)
 - Hospitalisation « facile » : surveillance tolérance maternelle
 - Accouchement dans centres experts
 - Pas de rachis (vasodilatation)

Valvulopathie

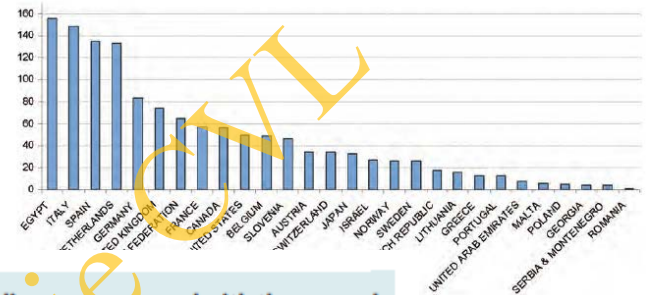


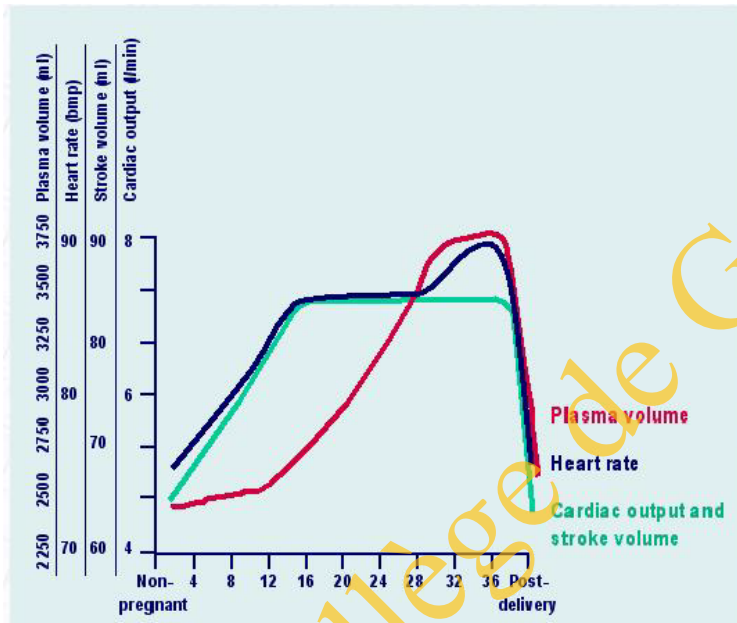
Table 3 Outcome and complications per diagnosis for women with structural heart disease, compared with the normal pregnant population and per subgroup

	Normal	Reg (n = 1321)	P-value	CHD (n = 872)	VHD (n = 334)	CMP (n = 88)	IHD (n = 25)	P-value
Maternal mortality (%) ^a	0.007	1.0	<0.001	0.5	2.1	2.4	0.0	0.031
Maternal hospital admission (%) ^b	2	26	<0.001	20	38	33	28	<0.001
Cardiac								
Heart failure (%) ^b	0	12	<0.001	8.0	18	24	8.0	<0.001
Supraventricular arrhythmias (%) ^c	<0.5	0.9	<0.001	0.7	3.0	1.1	0.0	0.025
Ventricular arrhythmias (%) ^c	<0.5	2.0	<0.001	1.6	0.6	11	0.0	<0.001
Obstetrics complications								
Pregnancy-induced hypertension (%) ^d	2.5	2.4	0.93	2.3	2.4	3.4	4.0	0.61
(pre-)Eclampsia (%) ^d	4	3.3	0.23	2.2	3.9	11	4.0	0.001
Caesarean section (%) ^a	23	41	<0.001	38	12	58	60	0.001
Post-partum haemorrhage (%) ^e	5	2.9	<0.001	2.4	5.1	0.0	0.0	0.021
Foetal								
Apgar score <7 (%) ^a	1	10	<0.001	6.5	15	18	24	<0.001
Preterm birth <37 weeks (%) ^a	3	15	<0.001	13	16	30	36	<0.001
Foetal death (%) ^a	0.35	1.7	<0.001	0.5	3.9	4.5	4.0	<0.001
Neonatal death (%) ^a	0.4	0.6	0.27	0.6	0.3	1.1	4.0	0.13
Mean birth weight (g) ^{f,g,h}	3190	3010	<0.001	3056	2959	2878	2662	0.001
Pregnancy duration (weeks) ^a	40	38	<0.001	38	38	37	36	<0.001

P-value comparison between CHD, VHD, CMP, and IHD, if significant one of the groups is different compared with at least one other group. Normal data were used from: ^aEURO-PERISTAT, ²⁰Hutcheon, ²³Hameed et al., ⁷Drenthen et al., ⁶Oyelese and Ananth, ²⁴Ferrazzani et al., ²⁵Jaddoe et al., ²⁶Ahrari et al. ²⁸

Le rétrécissement mitral

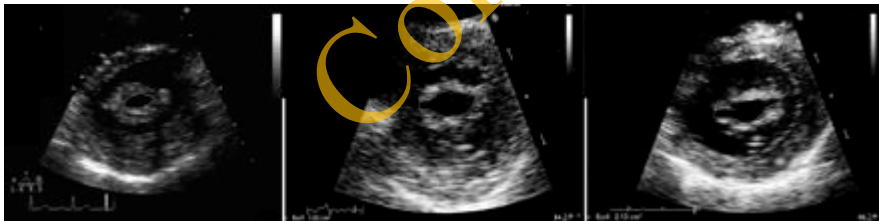
- Lésion la plus fréquente des valvulopathies rhumatismales



Augmentation de la Fc et du Volume d'éjection

→ augmentation du gradient de pression trans-mitral

→ Augmentation de la pression de l'OG



Risque maternel et foetal

TABLE 3 Maternal Cardiac and Fetal and/or Neonatal Outcomes (functional class before pregnancy)

	Degree of MS					
	Mild		Moderate		Severe	
	I* (n = 39)	II* (n = 3)	I* (n = 24)	II* (n = 5)	I* (n = 8)	II* (n = 1)
Maternal cardiac event [†]	11 (28%)	0	8 (33%)	3 (60%)	6 (75%)	0
Pulmonary edema	10	0	7	3	5	0
Arrhythmias	3	0	2	1	3	0
Fetal and/or neonatal event [†]	8 (21%)	1 (33%)	8 (33%)	3 (60%)	3 (38%)	1 (100%)
Premature birth	6	0	5	3	2	1
Small for gestational age	1	1	3	1	0	0
Respiratory distress	3	0	2	0	0	0
Intraventricular hemorrhage	0	0	0	0	0	0
Fetal and/or neonatal death	1	0	0	0	1	0

Silversides, Am J Cardiol, 2003

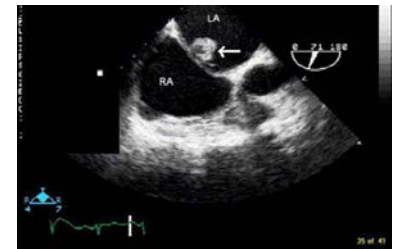
Le risque de complications maternelles est lié à

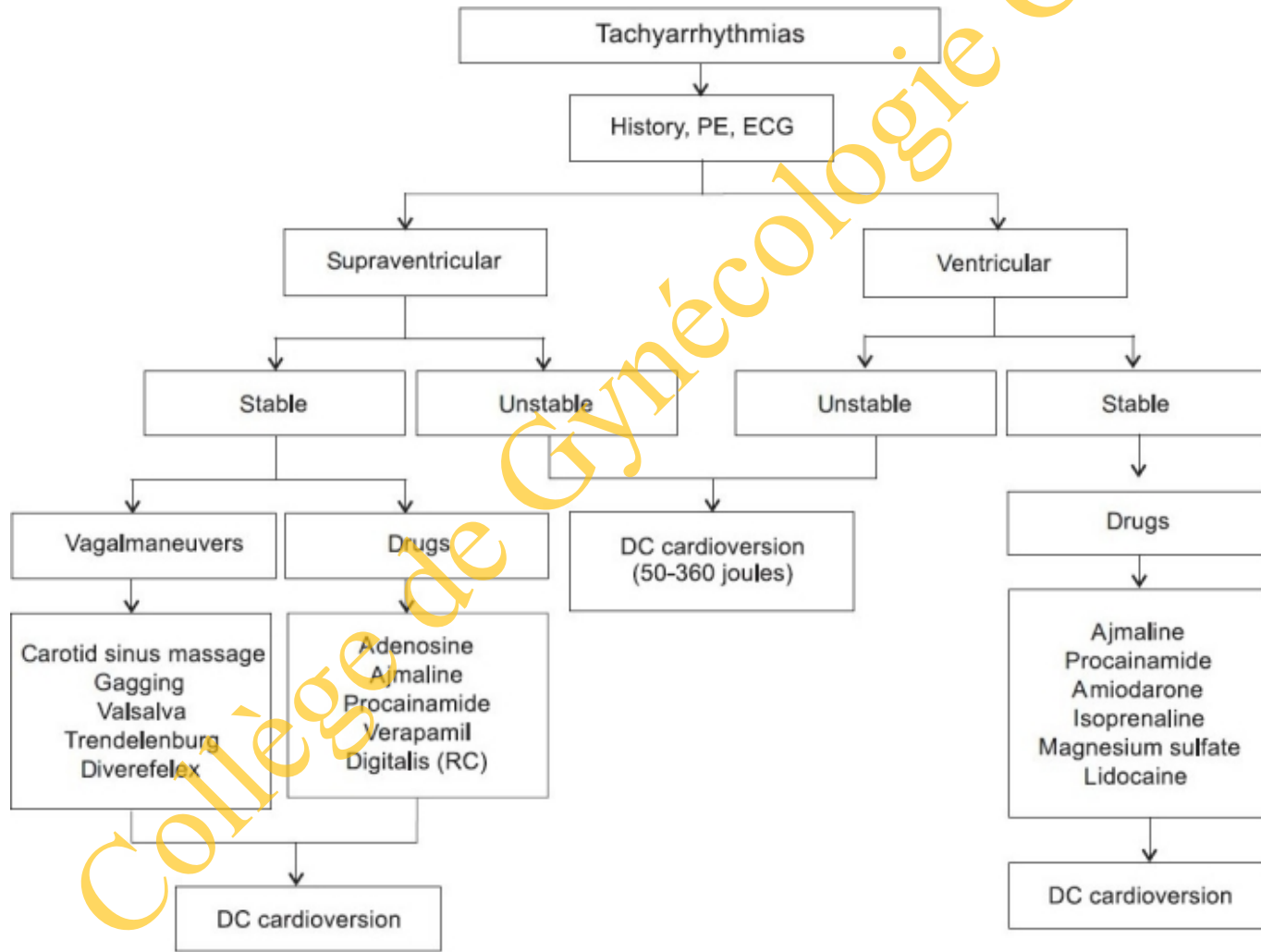
- La sévérité du RM: 67% dans le RM serré et 38% dans el RM modéré (*Hameed-2001, Silversides-2003*)
- À la classe fonctionnelle NYHA (*Barbosa-2000, Bhata-2003*)

traitement



- Si symptômes ou PAP > 50 mmHg
- Restreindre les activités
- Béta-bloquants β 1-selectifs Al-Kasab, Am J Obstet Gynecol, 1990
- Diurétiques : if symptômes persistants,
- Traitement anti-coagulant:
 - FA paroxystique ou permanente,
 - Thrombose intra-OG,
 - Antécédent d'embolie,
 - A considérer dans les RM serré ou modéré+ avec du contraste spontané dans l'OG, OG dilatée (≥ 40 mL/m²), faible débit cardiaque, or Insuffisance cardiaque congénitive.





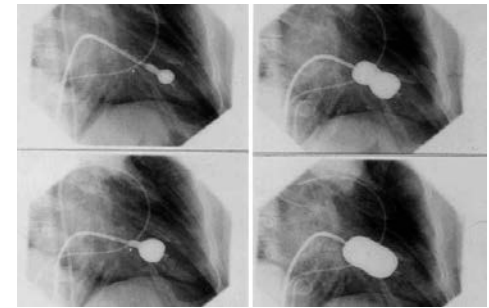
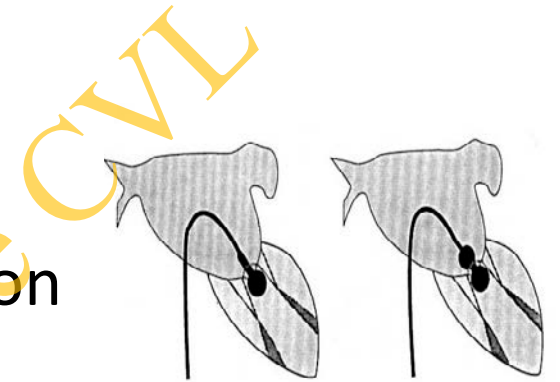
Traitement

- Valvuloplastie mitrale percutanée au ballon (PBMV)
 - NYHA class III/IV and/or PAPs > 50 mmHg, malgré un traitement optimal,
 - Après 20 SA
 - Anatomie valvulaire favorable

Iung, Am J Cardiol, 1994

- Chirurgie valvulaire:
 - Seulement cas sévère, réfractaire à un traitement médical optimal et non favorable à la dilatation per-cutanée
 - Mortalité maternelle: 9%
 - Mortalité foetale: 29-38%

Weiss Branko M, Am J Obstet Gynecol, 2004
John, Ann Th Surg 2011



Inoue balloon

accouchement

- ✓ Voie basse
- ✓ Aide à l'expulsion (forceps, ventouse)
- ✓ Epidurale
- ✓ Monitoring hémodynamique jusqu'à 12-24H après l'accouchement
- ✓ Optimiser la pression OG avant accouchement
- ✓ Contre-indication des tocolytiques beta-mimétiques

Prothèses mécaniques et anticoagulants: expérience française

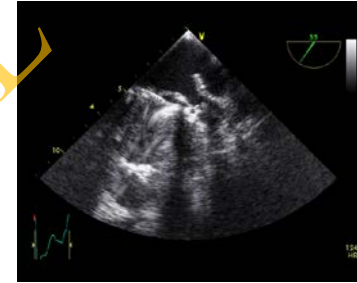
Maternal event	n/31(%)
Death	0
Thrombosis	8 (26%)
LMWH	6 (19%)
OAC	1 (3%)
UFH	1 (3%)
Hemorrhagic complication	5 (16%)
LMWH	4 (13%)
OAC	1 (3%)
Parietal hematoma	6 (19%)
Atrial fibrillation	2 (6,5%)
HF	6 (19%)

Fetal complications:

- 2 neonatal death (6,5%)
- 2 intrauterine death
- Prematurity : 32%
- SGA: 13%
- Birth weight: 2548g
- Mean term : 36W

41% of CS

Prothèses mécaniques et anticoagulants



- Risque maternel: thrombose valvulaire

Régime anticoagulant	Thrombose de valve	décès
AVK tout au long de la grossesse	2,4-3,9%	2%%
HBPM tout au long de la grossesse	0-14.7%	0%
HNF (1 ^{er} T), AVK (2 ^{ème} and 3 ^{ème})	9,2-10,3%	4%
HNF tout au long de la grossesse	33%	15%

Evaluation avant grossesse+++

*Abildgaard U, Thromb Res 2009;124:262-267.
Chan WS,.. Arch Intern Med 2000;160:191-196.
C. McLintock, Thromb Res,2011*

Prothèses mécaniques et anticoagulants

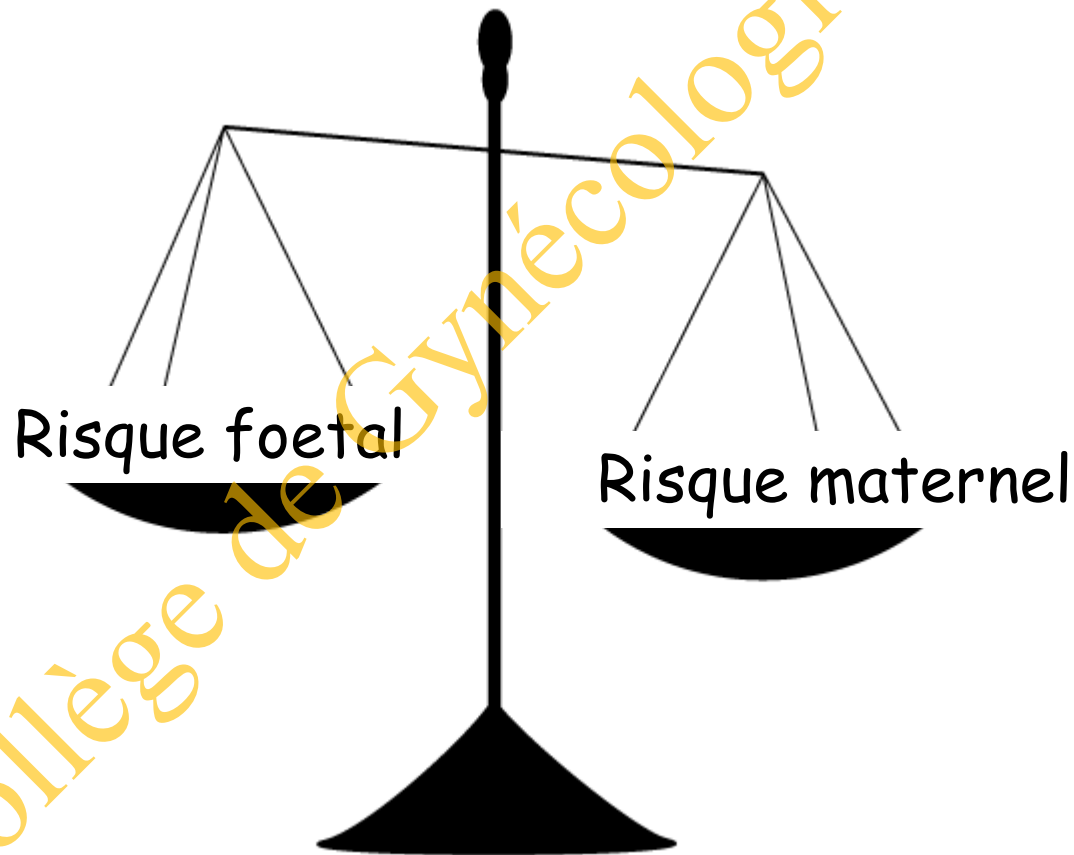
- Risque obstétricale et foetal:
 - FC
 - **Complications** hémorragiques: hématome rétro-placentaire, hémorragie du PP
 - Prématurité
 - Décès
- AVK 1er trimestre : 0, 6-10%
embryopathie, perte foetale
 - Dose dépendance:
 - HNF entre 6-12 SA: diminution de ce risque
 - Anomalies majeures du SNC: 1%

Vitale, JACC, 1999

Cotrufo M, Obstet Gynecol 2002;99:35-40

Van Driel D., Teratology 2002;66:127-140.

Nous devons discuter avec la patiente



recommandations

- Discussion étendue des différents régimes d'anticoagulation
- **Hebdomadaire** : contrôle du niveau d'anticoagulation
- **mensuel** : évaluation clinique et échographique
- **AVK** devraient être poursuivis jusqu'à la fin de la grossesse
- Si switch AVK-HNF entre 6 et 12 SA
 - HNF : TCA ≥ 2 fois la normale, 4 à 6h après instauration
 - HBPM : ajustées au poids et à anti-Xa : 0,8-1,2U/mL, déterminée 4-6h après l'injection
 - HBPM : résiduel?

Accouchement : prise en charge

36 heures avant l'accouchement programmé- induction de travail (IDT) ou césarienne (CS)

- dernière dose de HBPM

38±1 WG

24 heures avant

- commencer intraveineuse HNF 5000 UI en bolus puis 1250UI / h vérifier TCA - cibler 2-3 × référence

Peri partum

- IDT - arrêt HNF IV quand le travail commence
- CS - arrêter HNF 4 h avant péri-dural

Post-partum (si aucun saignement)

- redémarrage HNF IV | 4-6 après accouchement vaginal, 6-12 h après CS
- 500 UI / h pendant 6 h, augmenter à 1000 UI / h fonction TCA (poursuivra jusqu'à INR efficace)
- Reprendre AVK à J2-3



Chirurgie cardiaque sous CEC pendant la grossesse

Etudes	Procedures (n)	Décès maternel(%)	Mort foetal(%)
Becker et al Ann Thorac Surg, 1983	68	1.5	20
Parry et al Ann Thorac Surg, 1996	133	3	19
Armoni et al Ann Thorac Surg, 2003	74	8.5	18.6
John et al Ann Thorac Surg, 2011	21	4.4	14

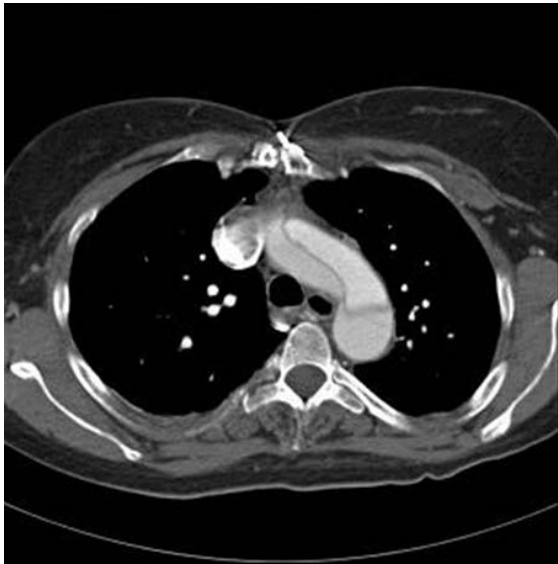
Aortopathie

**Increased risk of dissection during pregnancy
May lead to consider prophylactic surgery**

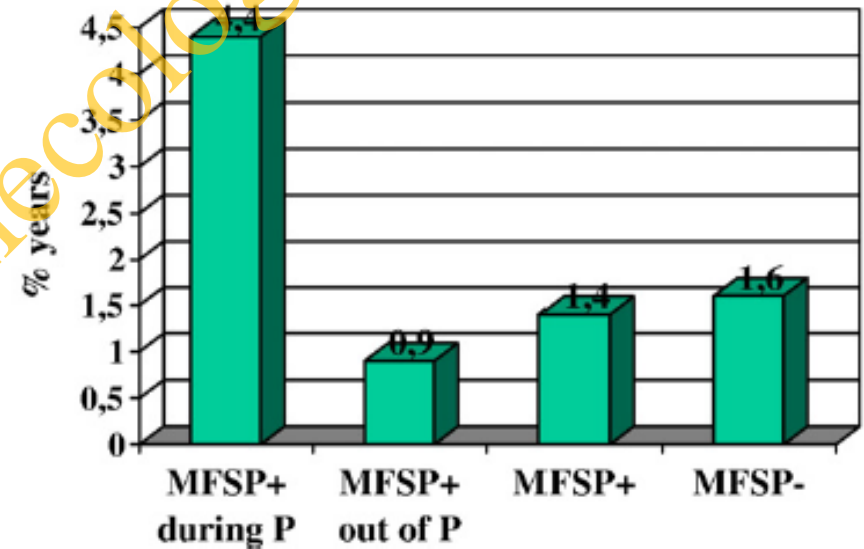
	Risk of dissection
• Marfan syndrome	aortic $\varnothing > 45$ mm
• Bicuspid aortic valve	lower risk than Marfan
• Ehlers Danlos type IV	even if non-dilated aorta
• Turner syndrome	consider body size aortic $\varnothing > 27$ mm/m ² BSA

Syndrome Marfan : complications maternelles

- Complications aortiques: 4,4% /grossesse



Risque X 5



- Pas d'augmentation du diamètre aortique durant la grossesse: $25 < \text{Ø} < 45$
- A long terme, le risque de complication aortique n'est pas accru par la grossesse.

*Pacini L. Int J Cardiol. 2009 Aug 14;136(2):156-61.
Meijboom LJ, Eur Heart J. 2005 May;26(9):914-20.*

Complications obstétricales et foetales : 40%

- FC: 20%
- MAP: 12%
- HTA gestationnelle: 8%, pre-eclampsie:3%
- Hémorragie du post-partum:8%

- Prematurité : 15%
- PPA (P<5éme) :6%
- Mortalité foetale et néonatale: 7.1% (France: 2.3‰, Insee data-2010)
- Transmission of syndrome: 50%

Lind J.Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2001

Meijboom LJ; ZAHARA investigators. Int J Cardiol. 2006 .

Pieritz, Am J Cardiol, 1981

Liang ST. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1985

Conseil pré-conceptionnel

- Evaluation du risque aortique
 - **Grossesse contre-indiquée:**
 - ATCD de dissection aortique
 - Diamètre Ao > 45 mm
 - Prothèse mécanique
 - Ø aortique = 40-45 mm, selon les facteurs de risque de dissection aortique
- MAIS «a completely safe diameter does not exist» (ESC guidelines 2011)*
- Expliquer le suivi et la prise en charge de la grossesse
 - Risque de transmission
 - Conseil génétique, variation phénotypique
 - Diagnostic prénatal si la mutation est connue

Loeys B, Prenat Diagn. 2002 Jan;22(1):22-8.

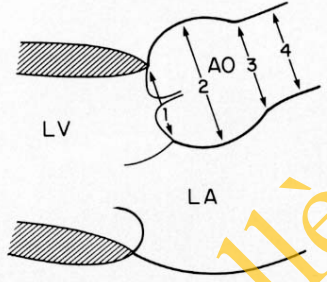
ESC guidelines 2011

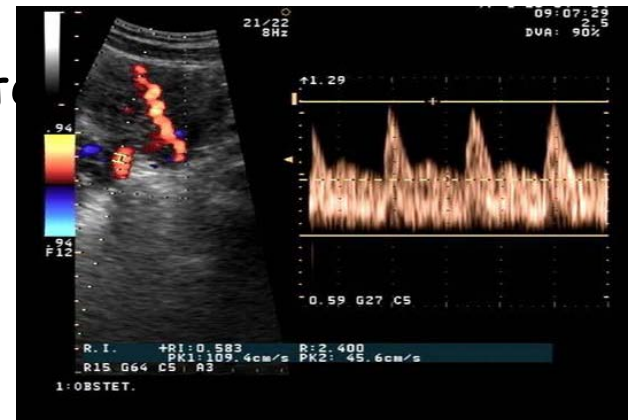
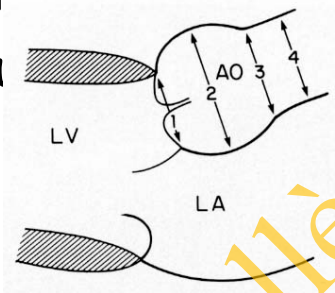
Coron F, Prenat Diagn. 2012 Dec;32(13):1318-23

Jondeau G, Syndrome de Marfan & grossesse - CNGOF-SFC



Prise en charge

- Centre expert
- Equipe pluri-disciplinaire
- Echocardiographie à 3, 6, 7, 8, 9 mois et 1 mois après l'accouchement
- β -bloquants (contre-indiquer l'allaitement)
- IEC et sartan sont contre-indiqués (tératogénicité, toxicité fœtale)
- Traitement de "hypertension +++"
- Si  pement fœtal et du flux ut



Accouchement

- Ne pas programmer avant 37 SA
- Dans un centre avec de la chirurgie cardiaque
- Vie basse:
 - Ø Ao stable, < 40 mm,
 - Epidurale,
 - Surveillance pressions artérielle ++
 - Aide à l'expulsion.
- Autres cas: césarienne.
- Pédiatre prévenu de la prise maternelle de of bêta-bloquants: scope du nouveau-né 24H (glycémie, Fc et FR)

Cardiomyopathies

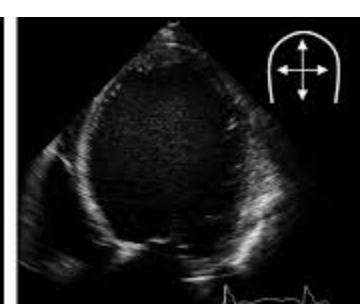
Table 3 Outcome and complications per diagnosis for women with structural heart disease, compared with the normal pregnant population and per subgroup

	Normal	Reg (n = 1321)	P-value	CHD (n = 872)	VHD (n = 334)	CMP (n = 88)	IHD (n = 25)	P-value
Maternal mortality (%) ^a	0.007	1.0	<0.001	0.5	2.1	2.4	0.0	0.031
Maternal hospital admission (%) ^b	2	26	<0.001	20	38	33	28	<0.001
Cardiac								
Heart failure (%) ^b	0	12	<0.001	8.0	18	24	8.0	<0.001
Supraventricular arrhythmias (%) ^c	<0.5	0.9	<0.001	0.7	3.0	1.1	0.0	0.025
Ventricular arrhythmias (%) ^c	<0.5	2.0	<0.001	1.6	0.6	11	0.0	<0.001
Obstetrics complications								
Pregnancy-induced hypertension (%) ^d	2.5	2.4	0.93	2.3	2.4	3.4	4.0	0.61
(pre-)Eclampsia (%) ^d	4	3.3	0.23	2.2	3.9	11	4.0	0.001
Caesarean section (%) ^a	23	41	<0.001	38	42	58	60	0.001
Post-partum haemorrhage (%) ^e	5	2.9	<0.001	2.4	5.1	0.0	0.0	0.021
Foetal								
Apgar score <7 (%) ^a	1	10	<0.001	6.5	15	18	24	<0.001
Preterm birth <37 weeks (%) ^a	8	15	<0.001	13	16	30	36	<0.001
Foetal death (%) ^a	0.35	1.7	<0.001	0.5	3.9	4.5	4.0	<0.001
Neonatal death (%) ^a	0.4	0.6	0.27	0.6	0.3	1.1	4.0	0.13
Mean birth weight (g) ^{f&h}	3190	3010	<0.001	3056	2959	2878	2662	0.001
Pregnancy duration (weeks) ^a	40	38	<0.001	38	38	37	36	<0.001

P-value comparison between CHD, VHD, CMP, and IHD, if significant one of the groups is different compared with at least one other group.

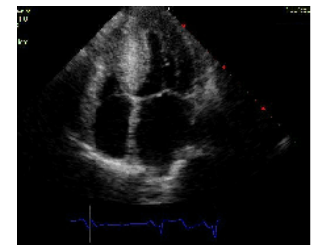
Normal data were used from: ^aEURO-PERISTAT, ²⁰ Hutcheon, ²³ Hameed et al., ⁷ D'Amico et al., ⁵ Cavlescu and Anagnostou, ²⁴ Terzani et al., ²⁵ Haidich et al., ²⁶ Afari et al., ²⁷

[Roos-Hesselink JW, EHJ, 2012, ROPAC](#)



cardiomyopathies

- CMD: retentissement clinique à moyen terme
Grewal, JACC, 2009
- CMH:
 - Bien tolérée chez les patientes avec peu ou pas de symptômes avant la grossesse
 - Risque élevée si obstruction VD=G sévère ou symptômes : grossesse déconseillée
Autore, JACC, 2002
 - Traitement bêta-bloquants y compris pendant l'accouchement
 - Éviter les traitements vasodilatateurs
 - Privilégier la voie basse
 - Péridurale
- Risque durant le post-partum: décompensation cardiaque



Cardiopathies ischémiques (préexistantes)



- Coronaropathie:
 - Athérosclérose :40%
 - Thrombus: 36%
- Évènements CV maternels : 10%
 - 1/50 décès (ACR)
 - 3/50: SCA
 - 1/50: insuffisance cardiaque
- Complications obstétricales: 16%
- Complications fœtales: 30%

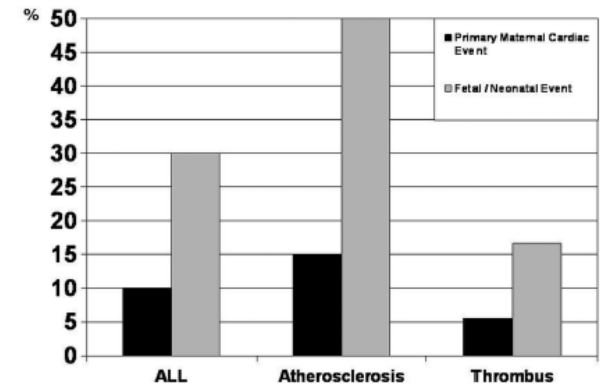


Figure 1 Frequency of maternal cardiac and fetal/neonatal events during pregnancy in women pre-existing coronary artery disease or following an acute coronary syndrome.

Vie de femme avec une cardiopathie congénitale

CONTRACEPTION

Collège de Gynécologie CVL

Méconnaissance du risque de la grossesse en cas de cardiopathie congénitale

Table 1 Current Versus Recalled Advice Regarding Pregnancy Risk

		Physician-Rated Current Risk of Maternal Cardiac Complications		
		Low Risk	Intermediate or High Risk	Total
Patient recalls being informed of increased risk of maternal complications	No	16	27	43 (37%)
	Yes	20	53	73 (63%)

		Physician-Rated Current Contraindication to Pregnancy		
		No	Yes	
Patient recalls being told to postpone or avoid pregnancy	No	80	9	89 (77%)
	Yes	18	9	27 (23%)

Moins de la moitié des patientes ont eu des conseils concernant la grossesse.

Nécessité d'une éducation thérapeutique renforcée.

Contraception et cardiopathies congénitales

- La contraception fait partie intégrante de la prise en charge des patientes en âge de procréer
- L'innocuité cardiovasculaire et l'efficacité contraceptive
- La méthode recommandée doit à la fois être acceptable, la plus efficace et ne pas entraîner d'effets indésirables graves pour l'état cardiologique de la patiente

C'est MOI le boss !

JE décide où,
quand
et
comment!
Compris ?



méthodes hormonales: oestroprogestatifs)

- Méthodes de contraception les plus efficaces
- Contraceptifs :
 - Pilule œstro-progestative (OP)
 - Autres méthodes : patch transdermique (exemple : Evra®), anneau vaginal (exemple : Nuvaring®)
- Effet thrombogène des œstrogènes : **CI chez les patientes avec un risque thrombo-embolique**
 - Shunt droite-gauche (cyanose)
 - Maladie vasculaire pulmonaire
 - Prothèses valvulaires mécaniques



Méthodes hormonales: oestroprogestatifs

- L'anticoagulation orale n'apporte pas une protection complète vis-à-vis de la contraception oestroprogestative
- Recommandations de l'OMS (WHO):
 - Contre-indiquée chez les femmes qui ont les valves mécaniques les plus thrombogènes
 - Contre-indication relative pour les valves à 2 ailettes en position aortique
- Autre risque : augmentation du risque d'HTA (moins de 5% des cas dans la population générale) : par interaction avec les récepteurs de l'angiotensine
 - Coarctation aortique, même opérée : plus à risque de développer une hypertension artérielle

méthodes hormonales: progestatifs

Les pilules



- Non thrombogènes aux doses contraceptives
- Pilule micro-progestative : faible dose de progestatifs de synthèse en continu (exemples : Microval[®], Cérazette[®])
 - Efficacité légèrement inférieure aux OP : **non recommandée chez les patientes chez qui la grossesse serait à haut risque**
- Pilule progestative macro-dosées (pas d'AMM pour la contraception)
 - Acétate de chlormadinone (exemple : Lutéran[®]) testé dans de petits groupes de patientes à risque
 - **Bonne alternative en cas de contre-indication aux estrogènes**

Méthodes hormonales: progestatifs

Autres méthodes

- Injection d'acétate de médroxyprogestérone (exemple : Depo-Provera®) en IM profonde tous les 3 mois
 - Très efficace
 - Risques potentiels tels qu'une réduction de la densité minérale osseuse réversible après arrêt
 - Risque d'hématome en cas de traitement par AVK

- Implant à l'étonogestrel (exemple : Nexplanon®), sous-cutané
 - Très efficace
 - Laisse en place et efficace pendant 3 ans
 - Contraception de 2^{nde} intention
 - Adapté aux femmes ayant des problèmes d'observance
 - Induit une oligoménorrhée chez 20% des femmes
 - Peut induire une irrégularité des règles conduisant à un retrait

Dispositifs intra-utérins

- DIU au lévonorgestrel (exemple : Mirena®)
 - Très efficace
 - Remplacé tous les 5 ans
 - Peut induire des ménorragies fonctionnelles ou des oligoménorrhées
 - Peut être inséré chez les femmes nullipares (pas en 1^{ère} intention)
 - Endocardites infectieuses extrêmement rares
 - Risque de réactions vaso-vagales (5%) lors de l'insertion

⁷Baumgartner H et al. Eur Heart J 2010 ; ²⁴Ladouceur M et al. Revue Prat 2013 ; ²⁶www.has-sante.fr. Méthodes contraceptives : focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles 2013 ; ²⁹www.has-sante.fr. Contraception chez la femme adulte en âge de procréer 2013 ; ³⁰Thorne S et al. Heart 2006.

Stérilisation tubaire

- Par pose de clips par voie coelioscopique
 - Taux d'échec non négligeable à long terme
 - Risques
 - Diminution du débit cardiaque
 - Risque +++ des grossesses ectopiques chez les patientes avec une cardiopathie sévère

- Par insertion de micro-implants (exemple : Essure®) (méthode de choix)
 - Coils insérés sous hystérocopie à la partie proximale des trompes
 - Sous sédation et anesthésie locale
 - Irréversible, avec un taux d'échec très faible
 - Peu de complications dans les cardiopathies
 - Peut être réalisée sous anticoagulation orale et ne nécessite pas de relais par héparine



²⁴Ladouceur M et al. Revue Prat 2013 ; ²⁶www.has-sante.fr. Méthodes contraceptives : focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles 2013 ; ²⁷www.has-sante.fr. Contraception chez l'adolescente 2013 ; ²⁹www.has-sante.fr. Contraception chez la femme adulte en âge de procréer 2013 ; ³⁰Thorne S et al. Heart 2006 ; ³¹www.has-sante.fr. Contraception d'urgence 2013 ; ³²www.has-sante.fr. Stérilisation à visée contraceptive chez l'homme et la femme 2013 ; ³³Famuyide AO et al. Mayo Clin Proc 2008.

conclusion

- Consultation pré-conceptionnelle indispensable si la cardiopathie est connue
- Prise en charge **multidisciplinaire** à tous les temps de la grossesse
 - Avant: évaluation du risque
 - Pendant : surveillance fœtale et maternelle & programmation du déroulement de fin de grossesse
 - Accouchement: mode, anesthésie, gestion des complications
 - Post-partum: risque maternelle/néonatal

Merci



Contacts:

magalie.ladouceur@aphp.fr