

Faculté de médecine et médecine dentaire

Analyse de la fertilité et du devenir des grossesses chez les patientes avec cardiopathie congénitale : impact d'une population récente.

Auteure : Nour Ben Jemâa
Promotrice : Pr. Sophie Pierard
Lecteurs: Pr A. Poncelet, Pr. A. Pasquet, Pr C. Barrea
Année académique 2023-2024
Master en médecine à finalité spécialisée

Remerciements

Arrivée au bout de ce travail de fin d'études, je tiens tout d'abord à remercier vivement ma promotrice, la Professeure Sophie Pierard, d'avoir été si disponible pour m'épauler tout au long de ce travail. Son soutien et sa patience m'ont été d'une aide précieuse. Je la remercie pour tous ses conseils, qui m'auront énormément appris concernant la recherche clinique et l'écriture scientifique.

Mes remerciements vont également au Dr. Nour Rahnema, qui, même avec une charge de travail conséquente de son côté, s'est toujours rendue disponible pour répondre à mes questions et m'apporter son aide, et ce du début jusqu'à la fin de mon projet. Je la remercie pour sa bienveillance et tous les efforts qu'elle a fait pour me soutenir.

Je souhaite adresser mes sincères remerciements à tous mes professeurs de l'Université Catholique de Louvain pour leur accompagnement tout au long de mon parcours.

Enfin, je tiens à remercier chaleureusement mon père, ma mère et ma petite sœur pour leur soutien inconditionnel et sans relâche, dans les bons moments comme dans les plus difficiles. Ce sont leur présence et leur amour sans faille qui m'ont permis d'aller jusqu'au bout de ces études de médecine.

Merci à tous les membres de ma famille, à mes amis, à mes camarades d'auditoire, et à tous ceux qui m'ont soutenue de près ou de loin et qui ont contribué à la réalisation de ce mémoire.

Ce travail n'aurait pas été possible sans vous. Je suis profondément reconnaissante de votre soutien,

Nour Ben Jemâa

Liste des abréviations

APRVP : Anomalies partielles du retour veineux pulmonaire
AVC : Accident vasculaire cérébral
CAPREG : CARdiac disease in PREGnancy
CIA : Communication inter-auriculaire
CIAV : Communication inter-auriculo-ventriculaire
CIV : Communication inter-ventriculaire
CC : Cardiopathie congénitale
CIA : Communication inter-auriculaire
CoA : Coarctation aortique
CUSL : Cliniques Universitaires Saint-Luc
DC : Décompensation cardiaque
ETE : Évènement thrombo-embolique
ESC : European Society of Cardiology (Société Européenne de Cardiologie)
FIV : Fécondation in-vitro
HELLP : Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets
HPP : Hémorragie du post-partum
HG : Hypertension induite par la grossesse
HTA : Hypertension artérielle
HRP : Hématome rétro-placentaire
IC : Insuffisance cardiaque
IDM : Infarctus du myocarde
IMC : Indice de masse corporelle
MAP : Menace d'accouchement prématuré
NYHA : New-York Heart Association
PCA : Persistance du canal artériel
PE : Pré-éclampsie
PP : Placenta praevia
PMA : Procréation médicalement assistée
PPN : Petit poids de naissance
RPM : Rupture prématurée des membranes
SFA : Souffrance fœtale aiguë
SP : Sténose pulmonaire
TF : Tétralogie de Fallot
TGV : Transposition complète corrigée des gros vaisseaux
ZAHARA : Zwangerschap bij Aangeboren HARTafwijkingen

Summary

More and more women born with congenital heart disease (CHD) are now reaching adulthood and desiring to have a child. However, pregnancy poses hemodynamic challenges to the body, even in healthy patients. New issues arise for patients with congenital heart disease, who are at higher risk of developing cardiac, obstetrical, and fetal complications. Several studies dating back to the early 2000s have evaluated these complications during pregnancy in patients with heart disease. Recommendations for the clear management of pregnant patients with CHD were issued as early as 2011. In this context, this work aims (1) to assess the fertility and pregnancy complications of pregnant patients with congenital heart disease seen at the Cliniques Universitaires Saint-Luc, (2) to compare their cardiac, obstetrical, and fetal outcomes with the three main registries: ROPAC, CARPREG II, and ZAHARA I, and (3) to evaluate the impact of ESC recommendations in 2011 on patients' risk profiles and pregnancy complications.

To this end, we analyzed data from 432 patients with congenital heart disease who had at least one consultation at Cliniques Universitaires Saint-Luc (CUSL). Data were collected through a review of electronic medical records, a task carried out by Dr. Nour Rahnema, as well as through a phone survey, which was my part of the work. These data were then subjected to statistical analysis using R and RStudio software. Our results show that one-third of patients had a history of miscarriage and that 15% had to resort to assisted reproductive technology. We found that our cohort is primarily a low-risk cohort. Cardiac complications are less frequent than in the three main registries, occurring in 5% of pregnancies and primarily related to arrhythmias and heart failure. One-third of pregnancies have obstetrical complications mainly related to threats of preterm delivery. 32% of pregnancies have neonatal complications, mainly related to prematurity and low birth weight. Finally, the emergence of guidelines from the European Society of Cardiology in 2011 has led to a decrease in the risk profile of pregnant patients and the risk of maternal complications, mainly heart failure. This thesis underscores the importance of updating registry data in a more contemporary population of women and highlights the importance of specialized antenatal consultation to better prepare patients for pregnancy and further reduce the risk of complications.

Résumé

De plus en plus de femmes nées avec une cardiopathie congénitale (CC) atteignent désormais l'âge adulte et désirent avoir un enfant. Or, la grossesse est un défi hémodynamique pour le corps, même chez les patientes saines. De nouvelles problématiques surgissent alors pour les patientes souffrant d'une cardiopathie congénitale, qui sont plus à risque de développer des complications cardiaques, obstétricales et fœtales. Plusieurs études datant du début des années 2000 ont évalué ces complications au cours de la grossesse chez les patientes avec cardiopathies. Des recommandations sont parues dès 2011 sur la prise en charge claire des patientes enceintes avec CC. Dans ce cadre, ce travail a pour but (1) d'évaluer la fertilité et les complications durant la grossesse des patientes enceintes atteintes de cardiopathie congénitale et ayant été vues aux Cliniques Universitaires Saint-Luc, (2) de comparer leur devenir cardiaque, obstétrical, et fœtal aux trois registres principaux : ROPAC, CARPREG II et ZAHARA I, et (3) évaluer l'impact des recommandations de l'ESC en 2011 sur le profil de risque des patientes et leurs complications durant la grossesse.

Pour cela, nous avons analysé les données de 432 patientes porteuses de cardiopathie congénitale et ayant eu au moins une consultation aux Cliniques Universitaires Saint-Luc (CUSL). Les données ont été collectées d'une part via une revue des dossiers médicaux informatisés, travail réalisé par le Dr Nour Rahnema, d'autre part via un questionnaire téléphonique, qui a été ma part du travail. Ces données ont ensuite fait l'objet d'une analyse statistique grâce aux logiciels R et RStudio. Nos résultats montrent qu'un tiers des patientes a eu une histoire de perte de grossesse et que 15% ont dû recourir à une procréation médicalement assistée. Nous avons constaté que notre cohorte est essentiellement une cohorte à bas risque. Les complications cardiaques sont moins fréquentes qu'au sein des trois registres principaux, elles surviennent dans 5% des grossesses et sont principalement liées aux arythmies et à l'insuffisance cardiaque. Un tiers des grossesses ont des complications obstétricales principalement liées aux menaces d'accouchement prématuré. 32% des grossesses ont des complications néonatales, principalement liées à la prématurité et au petit poids de naissance. Enfin, la survenue des guidelines de l'European Society of Cardiology en 2011 a permis de diminuer le profil de risque des patientes enceintes ainsi que le risque de complications maternelles, essentiellement l'insuffisance cardiaque. Ce mémoire souligne l'importance de réactualiser les données des registres dans une population de femmes plus contemporaine et rappelle l'importance d'une consultation anténatale spécialisée afin de mieux préparer les patientes à la grossesse et diminuer encore plus le risque de complications.

Table des matières

1	INTRODUCTION.....	8
1.1	Les cardiopathies congénitales.....	8
1.1.1	Définition	8
1.1.2	Épidémiologie	8
1.1.3	Étiologie	8
1.1.4	Signes et symptômes	9
1.1.5	Diagnostic	9
1.1.6	Traitement	9
1.2	La grossesse	10
1.2.1	Les changements physiologiques durant la grossesse normale	10
1.2.2	Les complications durant la grossesse chez les femmes porteuses de cardiopathie	12
1.2.2.1	Les complications cardiovasculaires maternelles.....	13
1.2.2.2	Les complications obstétricales.....	16
1.2.2.3	Les complications fœtales/néonatales.....	17
1.3	La question de la fertilité	18
2	PROBLEMATIQUE.....	20
3	MATERIELS ET METHODES	20
3.1	Objectifs	20
3.2	Matériels et méthodes.....	21
3.2.1	Recherche bibliographique.....	21
3.2.2	Population étudiée	21
3.2.3	Recueil des données	21
3.2.4	Précautions éthiques et consentement.....	23
3.2.5	Difficultés rencontrées.....	23
3.2.6	Méthode statistique	24
4	ANALYSE DES RESULTATS	24
4.1	Population et type de cardiopathie.....	24
4.2	Fertilité.....	26
4.3	Caractéristiques de base	29
4.4	Grossesse et accouchement	31
4.5	Complications durant la grossesse	33
4.6	Comparaison des grossesses avant et après 2011.....	37
5	DISCUSSION	39

5.1	Fertilité et PMA	39
5.2	Cohorte à faible risque.....	40
5.3	Les complications cardiaques.....	40
5.4	Les complications obstétricales.....	41
5.5	Les complications fœtales et néonatales	42
5.6	L'impact des recommandations ESC de 2011.....	43
6	LIMITATIONS	44
7	PERSPECTIVES	44
8	CONCLUSION	44

1 Introduction

1.1 Les cardiopathies congénitales

1.1.1 Définition

Les cardiopathies congénitales sont un ensemble d'anomalies cardiaques structurelles apparaissant avant la naissance(1). La définition des CC chez l'adulte est la persistance durant l'âge adulte (après l'âge de 16 ans) d'une anomalie structurelle touchant le cœur et/ou les gros vaisseaux et étant présente à la naissance(2)

Les cardiopathies congénitales adultes ont été classées par l'ESC (European Society of Cardiology) selon leur complexité, pouvant aller de légère, à modérée ou sévère.(3)

1.1.2 Épidémiologie

Les cardiopathies congénitales (CC) sont un problème important, d'ordre mondial, dans le domaine de la santé infantile(4). C'est l'une des maladies congénitales les plus fréquemment diagnostiquées, affectant environ 0,8 à 1,2% des naissances (vivantes) dans le monde (5,6).

L'incidence des CC sévères diminue dans plusieurs pays occidentaux et pays développés, et ce notamment grâce à l'évolution du screening foetal et de par l'augmentation des interruptions médicales de grossesse(3). Par contre, au niveau global, la prévalence de cette pathologie augmente(3) et devrait continuer à augmenter de manière constante jusqu'en 2050 (2). En effet, grâce aux progrès médicaux que sont la chirurgie cardiaque et le cathétérisme cardiaque, plus de 90% des personnes nées avec une cardiopathie congénitale atteignent désormais l'âge adulte(7).

Ces cardiopathies congénitales, de par leur spécificité, requièrent une organisation des soins tout à fait spécifique, ainsi que des programmes spéciaux de formation des prestataires de soins, et ce afin de répondre au mieux aux besoins de cette population de patients(8).

1.1.3 Étiologie

Les cardiopathies congénitales constituent l'anomalie congénitale la plus commune chez les nouveau-nés, mais les mécanismes sous-jacents (génétiques, épigénétiques et environnementaux) ne sont pas encore tout à fait compris(1).

Par ailleurs, plusieurs malformations cardiaques peuvent faire partie de syndromes génétiques et chromosomiques, tels que le syndrome de Di George, le syndrome de Down, le syndrome de Marfan, le syndrome de Noonan, la trisomie 13 ou encore le syndrome de Turner(1).

1.1.4 Signes et symptômes

Les cardiopathies congénitales peuvent se manifester à travers différents symptômes. Ceux-ci peuvent aller de l'absence de symptômes à de l'insuffisance cardiaque (IC) sévère, voire le choc cardiogénique. Parfois, une cyanose importante accompagne ces symptômes. Au plus la cardiopathie est sévère, au plus les symptômes sont sévères. Les cardiopathies simples peuvent dès lors ne se manifester qu'à l'âge adulte sous forme de dyspnée, d'insuffisance cardiaque ou d'endocardite par exemple.

1.1.5 Diagnostic

Afin d'avoir une évaluation clinique approfondie, l'historique médical, incluant des détails sur les antécédents d'interventions chirurgicales subies, revêt une importance cruciale dans l'examen des patients atteints de cardiopathies congénitales. Il est également essentiel d'interroger le patient sur son mode de vie afin de repérer d'éventuels changements dans ses activités quotidiennes, ce qui permet de limiter la subjectivité de l'analyse des symptômes. L'examen clinique joue un rôle primordial et implique une évaluation minutieuse de toute modification des résultats à l'auscultation, de la pression artérielle, ou du développement de signes d'insuffisance cardiaque(3).

Ensuite, différents examens sont utilisés afin de confirmer le diagnostic et de le préciser. Parmi eux, on retrouve l'échocardiographie, l'électrocardiogramme, la radiographie du thorax, le cathétérisme cardiaque, ou encore l'IRM cardiaque et l'épreuve d'effort (1,3).

1.1.6 Traitement

Les CC peuvent être traitées de deux manières différentes : d'une part par cathétérisme cardiaque et d'autre part, par voie chirurgicale(1).

Le cathétérisme cardiaque concerne essentiellement les fermetures de communication inter-auriculaire de type CIA II ou les revalvulations pulmonaires et stentings des artères pulmonaires.

La chirurgie, beaucoup plus invasive, va concerner les autres lésions plus complexes et non traitables par cathétérisme. Les voies d'abord vont être choisies selon le type de cardiopathie à traiter(1). La chirurgie peut être soit correctrice, soit palliative.

1.2 La grossesse

Comme signalé plus haut, de plus en plus de patientes atteignent l'âge adulte. Avec elles arrivent de nouvelles problématiques, notamment celle de la grossesse. La grossesse constitue en effet une période de la vie de la femme durant laquelle l'hémodynamique cardiaque est très perturbée et peut déstabiliser une situation qui, jusque-là, était équilibrée. La grossesse peut, par ce biais, soit révéler une cardiopathie jusqu'alors méconnue, soit compliquer une cardiopathie connue et corrigée. Ce challenge hémodynamique expose également les patientes porteuses de CC à plus de complications tant cardiaques qu'obstétricales et néonatales.

Ainsi, dans ce chapitre, nous allons préciser la physiologie de la grossesse normale et définir les complications maternelles, obstétricales, et fœtales.

1.2.1 Les changements physiologiques durant la grossesse normale

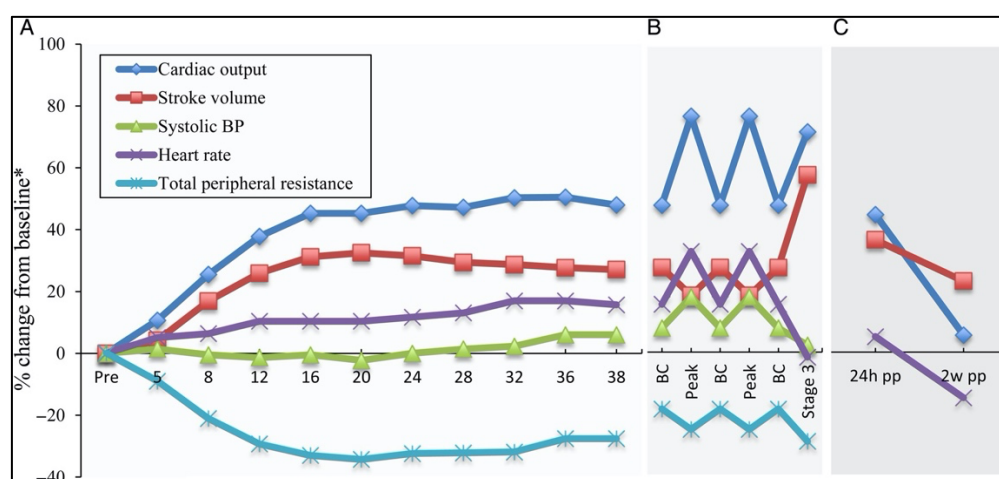


Figure 1 Changements hémodynamiques durant la grossesse (A), en per partum (B) et en post partum (C) Cardiac output : débit cardiaque ; Stroke volume : volume d'éjection systolique ; Systolic BP : pression artérielle systolique ; Heart rate : fréquence cardiaque ; Total peripheral resistance : résistance périphérique totale. (9)

La **Figure 1** illustre les changements physiologiques survenant lors d'une grossesse normale.

Certains changements physiologiques commencent à avoir lieu dès la conception de l'embryon(10).

A lieu d'abord la vasodilatation périphérique, médiée par une augmentation de facteurs endothéliaux, dont l'oxyde nitrique(10). Cette vasodilatation périphérique entraîne une diminution de la résistance vasculaire périphérique d'environ 25 à 30% (10). La grossesse expose également les patientes à une majoration du débit cardiaque. Dès la huitième semaine de gestation, le débit cardiaque a déjà augmenté de 20%(10) et la plus grande partie de cette augmentation, d'environ 50%, arrive aux alentours de la 34^e semaine de grossesse. (10)

Ceci se fait grâce à une augmentation du volume d'éjection systolique, une augmentation du volume plasmatique mais aussi grâce à une augmentation de la fréquence cardiaque(10).

Cette augmentation du volume d'éjection systolique, atteignant son maximum autour de la 20^e semaine de grossesse, est possible grâce à une augmentation de la masse musculaire du ventricule au début de la grossesse et à l'augmentation du volume télédiastolique(10). Le cœur est alors physiologiquement dilaté et la contractilité myocardique est augmentée (10). La diminution des résistances périphériques puis la majoration du débit cardiaque font que la tension artérielle diminue durant les premier et deuxième trimestres de la grossesse, mais augmente à nouveau vers des valeurs normales au troisième trimestre (10).

Chez les femmes souffrant d'une pathologie cardiaque, l'adaptation des ventricules cardiaques gauche et droit lors de la grossesse peut être sous-optimale (11–14).

Le travail avant l'accouchement est également associé à une augmentation du débit cardiaque (de 15% durant la première phase et de 30% durant la deuxième phase) et de la pression artérielle(10,15). Les contractions utérines mènent à une auto-transfusion de 300 à 500 ml de sang qui retourne à la circulation sanguine de la mère. En plus de cela, il existe une réponse du système sympathique à la douleur et à l'anxiété, qui augmente davantage la fréquence cardiaque et la pression artérielle (10). Le débit cardiaque est augmenté entre les contractions mais encore davantage pendant les contractions(10).

Après l'accouchement, il y a encore une augmentation immédiate du débit cardiaque (due à la décompression de la veine cave et aux contractions de l'utérus, qui augmentent le volume circulant en renvoyant le sang vers la circulation systémique), ainsi qu'une augmentation de la pression artérielle(10,15). Le transfert de fluide à partir de l'espace extra-vasculaire augmente d'autant plus le retour veineux et le volume d'éjection systolique(10).

Il est également à noter que l'anesthésie, l'hémorragie, et les infections peuvent induire encore plus de stress au système cardiovasculaire(15).

Comme illustré sur la **Figure 2**, l'augmentation du volume plasmatique est supérieure à l'augmentation de la quantité de globules rouges, il y a donc une chute de la concentration de l'hémoglobine (anémie relative), et de l'hématocrite.

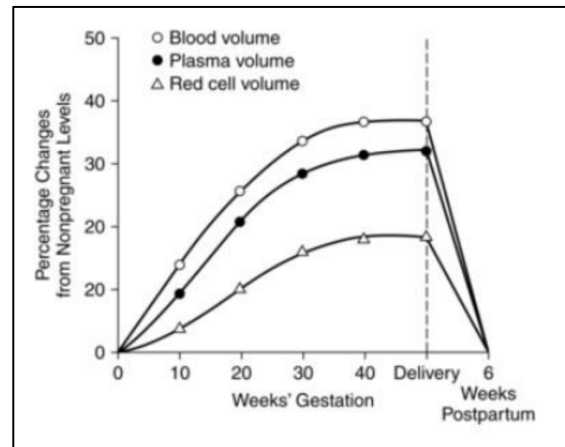


Figure 2: modifications hématoLOGIQUES maternelles(16)

Le taux de plaquettes a également tendance à diminuer progressivement, même s'il reste dans les limites de la normale(10). Des changements dans le système de coagulation font qu'il y a un état d'hypercoagulabilité, permettant de préparer le corps à l'hémostase qui suit l'accouchement(17). En effet, la concentration des facteurs de coagulation VIII, IX et X est augmentée; il y a jusqu'à 50% d'augmentation des taux de fibrinogène, et la concentration des anticoagulants endogènes tels que l'antithrombine et la protéine S diminue.(10)

Ceci prédispose la femme enceinte à la thrombose veineuse, durant ou après la grossesse(10).

Par ailleurs, la grossesse fait que la veine iliaque gauche est comprimée par l'artère du même nom et par l'artère ovarienne, causant une stase veineuse et donc une vasodilatation et un flux sanguin diminué(10).

Ainsi, les adaptations physiologiques lors de la grossesse influencent l'évaluation et l'interprétation de la fonction cardiaque et du statut clinique de la femme enceinte(15).

1.2.2 Les complications durant la grossesse chez les femmes porteuses de cardiopathie

Chez les femmes porteuses de cardiopathie congénitale, les complications durant la grossesse sont plus fréquentes. Nous allons donc définir et expliciter l'ampleur de celles-ci. Les complications rencontrées durant la grossesse sont de trois ordres : les complications maternelles cardiovasculaires liées à la cardiopathie, les complications obstétricales et les complications fœtales.

1.2.2.1 Les complications cardiovasculaires maternelles

En présence d'une cardiopathie maternelle, les changements physiologiques ayant lieu durant la grossesse peuvent aboutir à une certaine morbidité, voire mortalité maternelle(18,19).

Dans les pays occidentaux, les pathologies cardiovasculaires sont la cause la plus fréquente de décès durant la grossesse, et les cardiopathies congénitales sont les plus fréquemment rencontrées d'entre elles (75-82%)(20–23).

Par complication cardiaque maternelle, on entend :

- Le décès maternel
- Les arythmies : une tachyarythmie ou une bradyarythmie symptomatique, soutenue, et nécessitant un traitement(18,22).
- La décompensation cardiaque (DC): début brutal ou graduel des symptômes ou signes de l'insuffisance cardiaque (dyspnée, gonflement des chevilles, fatigue, pression veineuse jugulaire augmentée, crépitants pulmonaires et œdèmes périphériques) nécessitant une consultation non planifiée, une consultation en urgence ou une hospitalisation(18,24,25). Cela peut être une décompensation cardiaque gauche, définie comme un œdème pulmonaire, ou une décompensation cardiaque droite(26).
- Les événements thromboemboliques (ETE), particulièrement retrouvés chez les femmes porteuses de valve cardiaque mécanique, tels que la thrombose veineuse profonde ou l'embolie pulmonaire(18,27–29).
- L'accident vasculaire cérébral (AVC), défini au sens large par l'American Heart Association/American Stroke Association comme incluant l'AVC ischémique, dû à un infarctus artériel ou veineux du système nerveux central, et l'AVC hémorragique incluant l'hémorragie intracérébrale non traumatique et l'hémorragie sous-arachnoïdienne(30).
- L'infarctus du myocarde (IDM), défini comme une nécrose des cardiomyocytes dans le cadre clinique de l'ischémie myocardique aiguë. Cela inclut l'IDM dû à des événements athérothrombotiques (IDM de type 1) ainsi que d'autres causes potentielles d'ischémie myocardique et de nécrose des myocytes (IDM de type 2 à 5).(31)
- L'endocardite : infection non contagieuse de l'endocarde et/ou des valves cardiaques(32).

La décompensation cardiaque et l'arythmie sont les complications cardiaques les plus fréquemment rapportées durant la grossesse chez les femmes porteuses de cardiopathie.(33–35)

Le risque de complications cardiovasculaires durant la grossesse et pendant l'accouchement dépend du type de pathologie sous-jacente, de l'étendue et de la gravité des lésions hémodynamiques résiduelles et des comorbidités(9).

Différents registres ont été établis afin de déterminer des scores de risque de complications maternelles. Les plus connus et récents sont les scores CARPREG II, ZAHARA et la classification mWHO.

Le score de risque CARPREG II est représenté au **Tableau 1**. Le score de risque ZAHARA est représenté au **Tableau 2**.

Prédicteurs	Points
Antécédent d'évènement cardiaque ou d'arythmie	3
État initial NYHA III-IV ou cyanose	3
Valve mécanique	3
Dysfonction ventriculaire	2
Pathologie valvulaire du cœur gauche à haut risque / obstacle sur la voie d'éjection ventriculaire gauche	2
Hypertension pulmonaire	2
Maladie coronaire	2
Pathologie aortique à haut risque	2
Pas d'intervention cardiaque préalable	1
Évaluation de grossesse tardive	1

Tableau 1 : Score de risque CARPREG II. Score = 1, risque de 5% ; score = 2, risque de 10% ; score = 3, risque de 15% ; score = 4, risque de 22% ; score > 4, risque 41%. NYHA = New-York Heart Association. (26)

Prédicteurs	Points
Antécédent d'arythmies	1,5
NYHA ≥ II	0,75
Obstacle sur la voie d'éjection ventriculaire gauche	2,5
Médicament cardiaque avant la grossesse	1,5
Insuffisance mitrale	0,75
Insuffisance tricuspide	0,75
Valve mécanique	4,5
Cardiopathie cyanotique corrigée ou non	1,0

Tableau 2 : Score de risque ZAHARA. Score = 0 risque de 2,9% ; score 0,5-1,5 risque de 7,5% ; score 1,51-2,5 risque de 17,5% ; score 2,51-3,50 risque de 43,1% ; score > 3,51 risque de 70%. (35)

La classification mWHO est une classification du risque cardiovasculaire maternel en 4 classes. On le retrouve dans la **Figure 3**.

Conditions dans lesquelles le risque de grossesse est considéré WHO I • Non compliqués, petits ou modérés: – sténose pulmonaire – canal artériel persistant – prolapsus mitral • Lésions simples opérées avec succès (communication interauriculaire ou interventriculaire, canal artériel persistant, anomalies du retour veineux pulmonaire) • Extrasystoles auriculaires ou ventriculaires, isolées	
Conditions dans lesquelles le risque de grossesse est considéré WHO II-III WHO II (sans autre complication) • Communication interauriculaire ou interventriculaire non opérée • Tétralogie de Fallot opérée • La plupart des arythmies WHO II-III (dépendant de la patiente) • Dysfonction ventriculaire gauche discrète • Cardiomyopathie hypertrophique • Valvulopathie non considérée dans WHO I ou IV • Syndrome de Marfan sans dilatation de la racine aortique ou bicuspidie aortique avec aorte < 45 mm • Coarctation de l'aorte opérée WHO III • Valve mécanique • Ventricule droit systémique • Circulation de Fontan • Cardiopathie cyanogène (non opérée) • Autre cardiopathie congénitale complexe • Syndrome de Marfan avec dilatation de la racine aortique 40-45 mm ou bicuspidie aortique avec aorte 45-50 mm	
Conditions dans lesquelles le risque de grossesse est considéré WHO IV • Hypertension artérielle pulmonaire toute cause confondue • Antécédent de cardiomyopathie péripartum avec dysfonction ventriculaire gauche résiduelle • Sténose aortique symptomatique sévère ou sténose mitrale sévère • Dysfonction ventriculaire systémique sévère (fraction éjection < 30%, NYHA III ou IV) • Syndrome de Marfan avec dilatation de la racine aortique > 45 mm ou bicuspidie aortique avec aorte > 50 mm • Coarctation de l'aorte sévère	
Classe WHO	Risques de la grossesse
I	Pas d'augmentation du risque de mortalité maternelle et absence ou minime augmentation de la morbidité maternelle
II	Légère augmentation du risque de mortalité maternelle ou augmentation modérée de la morbidité maternelle
III	Augmentation significative du risque de mortalité maternelle ou morbidité maternelle sévère. Conseil d'expert nécessaire. Si une grossesse est décidée, une surveillance multidisciplinaire étroite est nécessaire durant la grossesse, l'accouchement et le post-partum
IV	Très haut risque de mortalité maternelle ou morbidité maternelle sévère. Grossesse contre-indiquée. Une interruption thérapeutique de grossesse est à proposer si une grossesse est survenue. Si la grossesse est poursuivie, surveillance identique à la classe WHO III

Figure 3 Classification modifiée du risque cardiovasculaire maternel selon la « World Health Association ».(36,37)

Parmi les trois scores, la classification mWHO s'avère être la plus performante afin de prédire le risque de complications cardiovasculaires maternelles, comme l'illustre la courbe ROC en **Figure 4**. (38,39)

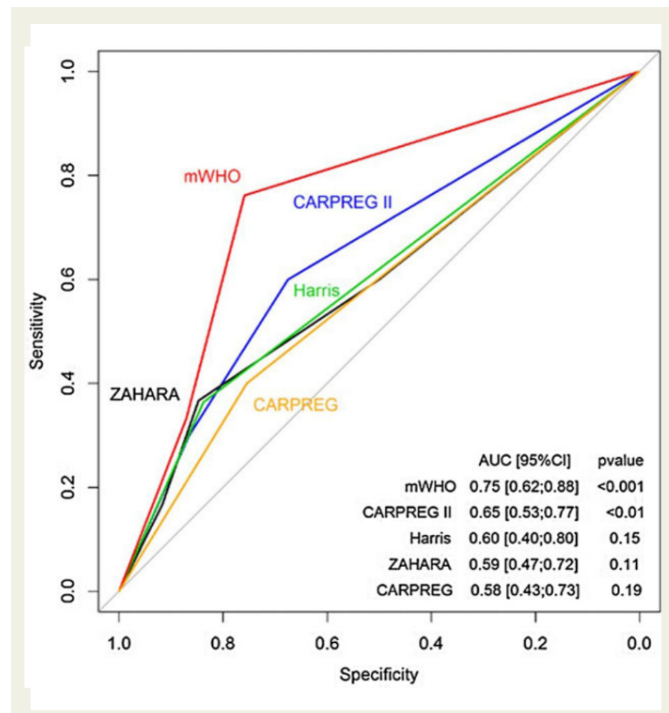


Figure 4 Courbe ROC des méthodes de prédiction du risque cardiaque maternel chez les patientes avec cardiopathie congénitale.(38)

1.2.2.2 Les complications obstétricales

Différentes complications obstétricales peuvent être rencontrées chez la patiente enceinte porteuse de cardiopathie congénitale.

Parmi elles, nous retrouvons :

- La menace d'accouchement prématuré (MAP), définie comme des contractions utérines régulières survenant au moins toutes les dix minutes et résultant en une dilatation cervicale ou un effacement, et ce avant 37 semaines de gestation ;
- La prééclampsie (PE), définie comme une hypertension de grossesse, soit le maintien d'une tension artérielle systolique ≥ 140 mm Hg ou d'une tension artérielle diastolique ≥ 90 mm Hg, accompagnée d'une protéinurie concomitante ;
- L'hémorragie du post-partum (HPP), définie comme une perte de sang >500 ml (accouchement par voie vaginale) ou >1000 ml (par césarienne) ayant requis une transfusion ou ayant été accompagnée d'une chute d'hémoglobine ≥ 20 g/L(15,22,40).
- L'hématome rétro-placentaire (HRP), dont la forme la plus sévère est le décollement placentaire (séparation précoce du placenta de la muqueuse de l'utérus avant la fin de la deuxième phase de travail lors de l'accouchement).
- Le placenta prævia (PP), soit la couverture complète ou partielle de l'orifice interne du col de l'utérus par le placenta(41–44).

- Le HELLP syndrome (hémolyse, élévation des enzymes hépatiques, nombre de plaquettes abaissées).(45)
- La rupture prématurée des membranes (RPM) (rupture des membranes avant le déclenchement du travail et avant 37 semaines de grossesse).(45)

Durant la grossesse, les désordres hypertensifs sont les complications obstétricales les plus fréquemment retrouvées chez les femmes porteuses de cardiopathie congénitale (45).

Lors des hospitalisations pour accouchement, celles-ci présentent une fréquence accrue de complications obstétricales par rapport aux femmes en bonne santé.(46)

1.2.2.3 Les complications fœtales/néonatales

Les complications fœtales et néonatales comprennent la prématurité (naissance avant 37 semaines de grossesse), le petit poids de naissance (PPN) par rapport à l'âge gestationnel (<10^e percentile), le risque de décès fœtal (≥20 semaines de gestation) ou néonatal (dans les 28 jours après la naissance), la souffrance fœtale aiguë (SFA), le syndrome de détresse respiratoire (forme aigue, diffuse et inflammatoire de lésion pulmonaire potentiellement mortelle et caractérisée par une mauvaise oxygénation, des infiltrats pulmonaires et une acuité d'apparition), aussi appelé maladie des membranes hyalines (22,47)) et la récurrence de la cardiopathie congénitale(9,22).

Ces complications touchant la progéniture surviennent chez 18 à 30% des femmes souffrant de maladie cardiaque, avec une mortalité néonatale variant de 1 à 4%. (22)

Comme illustré dans la **Figure 5** représentant le taux de complications fœtales en fonction de la cardiopathie maternelle, les complications néonatales les plus fréquentes sont le risque de prématurité et de petits poids et taille de naissance. Ces complications sont étroitement liées à la sévérité de la pathologie cardiaque maternelle, et elles peuvent être extrêmement élevées chez les femmes porteuses des formes les plus sévères, telles que le ventricule unique, le syndrome d'Eisenmenger ou encore chez les femmes porteuses de cardiopathies cyanotiques non réparées.

La prématurité peut être due à un travail spontané prématuré mais aussi à un accouchement programmé avant la date prévue de l'accouchement, pour des causes maternelles (cardiaques)(9).

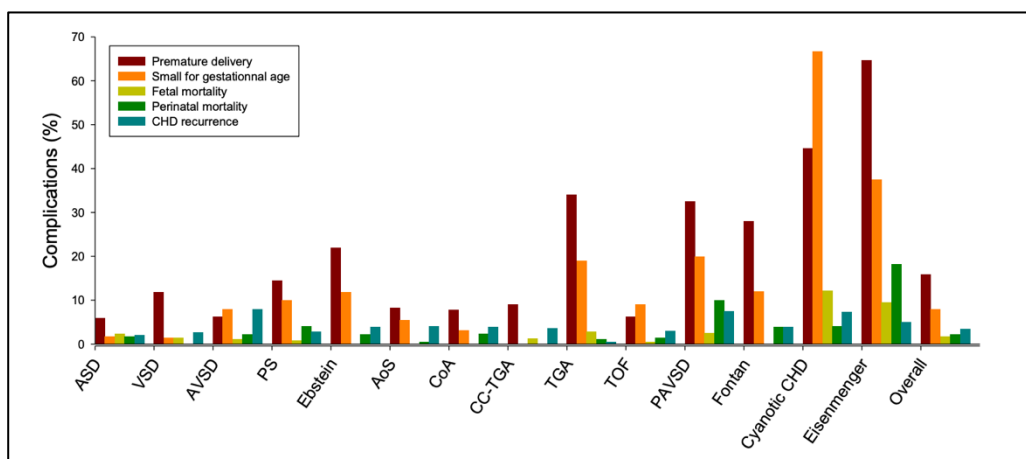


Figure 5 Le taux de complications fœtales en fonction de la cardiopathie maternelle selon l'étude ZAHARA(45).

Il est actuellement suggéré dans la littérature qu'une altération du flux sanguin utéroplacentaire peut être la résultante d'une hémodynamique maternelle elle-même altérée, ce qui pourrait en partie expliquer l'augmentation du taux de complications fœtales chez les femmes porteuses de cardiopathie congénitale(48).

1.3 La question de la fertilité

Jusqu'ici, peu d'études ont abordé le sujet de la fertilité chez les femmes porteuses de cardiopathie congénitale. L'infertilité des patientes avec CC peut être liée à une contre-indication à la grossesse suite à la cardiopathie ou suite à une infertilité primaire ou secondaire.

En effet, la grossesse peut être contre indiquée ou fortement déconseillée dans certaines situations. Il est de ce fait important de proposer à chaque patiente une contraception dont l'efficacité et le risque sont adaptés à sa cardiopathie, en tenant compte également de ses préférences. Des guidelines ont été proposées en 2006 afin de permettre aux professionnels de la santé de proposer une contraception adaptée, et ainsi d'éviter des grossesses non planifiées, ou des recours à des méthodes de contraception extrêmes, telle que la stérilisation chirurgicale, par peur de l'utilisation de contraceptifs oestro-progestatifs. (49)

Par ailleurs, la cardiopathie pourrait impacter la possibilité d'entamer une grossesse.

En effet, l'âge auquel a lieu la ménarche est légèrement augmenté chez les patientes porteuses de cardiopathie congénitale, et ceci est principalement dû à une prévalence plus élevée chez celles-ci d'une aménorrhée primaire. D'autres perturbations du cycle menstruel ont été rapportées dans la littérature : l'aménorrhée secondaire, l'oligoménorrhée ainsi que la ménorragie. Cependant, l'occurrence de ces perturbations dépend de la présence d'une cardiopathie cyanotique, des antécédents chirurgicaux de la patiente, et de la sévérité de sa

cardiopathie. Les patientes ayant une cardiopathie cyanotique complexe et ayant nécessité plusieurs interventions chirurgicales étaient particulièrement à risque de souffrir de désordres du cycle menstruel.(50)

De plus en plus de patientes rencontrant une difficulté à concevoir ont recours à la procréation médicalement assistée (PMA), incluant la fécondation in vitro (FIV) et les autres méthodes (insémination artificielle, stimulation ovarienne). Cependant, ces techniques de PMA comportent des risques qui peuvent mettre en danger la femme enceinte avec cardiopathie, notamment le risque de grossesse gémellaire, associée à un débit cardiaque plus élevé, ou encore le risque de syndrome d'hyperstimulation ovarienne, dont les formes mêmes légères peuvent être mal tolérées chez les patientes avec fragilité cardiaque. Les complications cardiaques maternelles et fœtales sont dès lors plus fréquentes chez les femmes avec cardiopathie ayant recours à la PMA en comparaison aux femmes sans cardiopathie.(51)

Chez les patientes porteuses de cardiopathie et ayant entamé une grossesse, le taux de fausses couches et d'interruptions volontaires de grossesse est plus important que dans la population générale, et ce d'autant plus que la cardiopathie est sévère. En effet, ce risque est particulièrement élevé chez les patientes avec cardiopathie cyanotique, celles ayant eu recours à une chirurgie de Fontan et celles avec atrésie pulmonaire à septum ouvert. Ceci est illustré par le registre ROPAC (Registry Of Pregnancy And Cardiac disease)(45)(**Figure 6**).

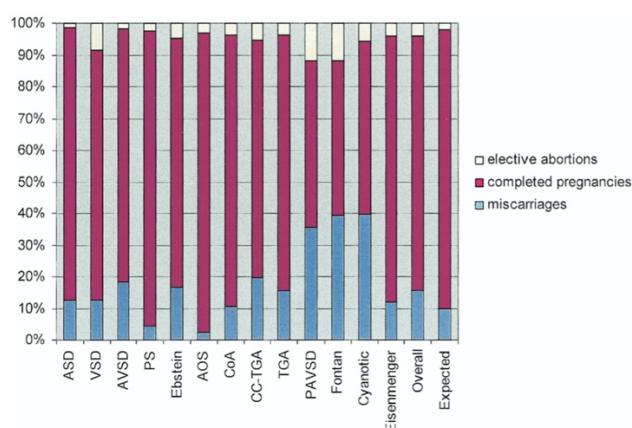


Figure 6 : Devenir de la grossesse chez des patientes avec cardiopathie congénitale. Elective abortions : interruptions volontaires de grossesse ; completed pregnancies : grossesses abouties ; miscarriages : fausses-couches. ASD : Atrial septal defect ; VSD : Ventricular septal defect ; AVSD : Atrioventricular septal defects; PS: Pulmonary valve stenosis; AOS: Aortic stenosis; CoA: Aortic coarctation; CC-TGA: Congenital corrected transposition of the great arteries; TGA: complete transposition of the great arteries; PAVSD: pulmonary atresia with ventricular septal defects. (45)

Les patientes avec cardiopathie congénitale ont un risque majoré de fausse couche par rapport à la population générale. Ce risque est particulièrement élevé chez les patientes

avec cardiopathie cyanotique, celles ayant eu recours à une chirurgie de Fontan et celles avec atrésie pulmonaire à septum ouvert.

2 Problématique

Peu d'études de taille ont été publiées à propos de la fertilité et du devenir des grossesses chez les patientes porteuses de cardiopathie congénitale. Parmi ces études, les trois plus importantes sont les registres ROPAC, CARPREG II et ZAHARA I.(26,35,52)

Les registres CARPREG II et ROPAC ne sont pas spécifiques des patientes avec cardiopathies congénitales puisqu'ils incluent également d'autres cardiopathies (cardiopathies dilatées ou acquises, arythmies isolées). Par ailleurs, ces registres sont également assez anciens car les registres CARPREG incluent des grossesses depuis 1994, le registre ROPAC entre 2007 et 2011, et le registre ZAHARA entre 1980 et 2007.

Dès 2011, la Société Européenne de Cardiologie (ESC) a contribué à encadrer la prise en charge des grossesses dans cette population de patientes en émettant des recommandations claires quant au suivi et à la prise en charge des complications potentielles. Dans ce contexte, notre but a été de savoir si une population plus actuelle de femmes porteuses exclusivement de CC était différente des populations des registres du point de vue de la fertilité, des caractéristiques de base mais également des complications durant la grossesse. Nous avons également voulu savoir si les recommandations d'une prise en charge bien établie via les guidelines européennes de 2011(36) puis de 2018(15) ont influencé le profil de risque des femmes enceintes et les complications durant la grossesse.

3 Matériels et méthodes

3.1 Objectifs

Pour cette raison, ce travail de fin d'études poursuit trois objectifs :

- Faire une étude descriptive des caractéristiques de base de la population de patientes porteuses exclusivement de cardiopathie congénitale ayant été vues au moins une fois aux Cliniques Universitaires Saint-Luc.
- Évaluer le devenir cardiaque, obstétrical et foetal ainsi que la fertilité de ces patientes durant la grossesse et les comparer à ceux retrouvés au sein des 3 registres principaux : ROPAC, CARPREG II, ZAHARA I.(26,35,52)
- Évaluer la différence du profil de risque des patientes et des complications durant leurs grossesses avant et après l'émission des recommandations de l'ESC en 2011.(36)

3.2 Matériels et méthodes

Cette étude est une étude de cohorte.

3.2.1 Recherche bibliographique

La première étape de mon travail a été d'effectuer une revue de la littérature, et ce afin d'approfondir mes connaissances concernant les cardiopathies congénitales, mais également d'avoir une idée globale des connaissances actuelles à propos de la grossesse chez les patientes porteuses de cette pathologie.

J'ai abordé le sujet grâce à différents supports :

- Pubmed, en utilisant le thesarus Mesh avec les mots clés : Congenital heart disease – pregnancy – complications – neonatal outcomes – fetal outcomes – cardiac outcomes – fertility
- Les guidelines de l'ESC publiées en 2011 et 2018. (15,36)
- Les 3 registres de référence ROPAC, CARPREG II et ZAHARA I.
- Des articles recommandés par ma promotrice Sophie Pierard et sa doctorante Nour Rahnema.

3.2.2 Population étudiée

La population étudiée est constituée de patientes porteuses de cardiopathie congénitale, et s'étant présentées au moins une fois en consultation aux Cliniques Universitaires Saint-Luc (CUSL), et ayant entre 25 et 45 ans en 2020 (nées entre le 01/01/1975 et le 31/12/1996).

Les patientes avec des données insuffisantes, ayant eu une transplantation cardiaque ou ayant un déficit intellectuel ont été exclues de l'étude. Certaines cardiopathies spécifiques telles que le cœur triatrial, la dysplasie valvulaire, la bicuspidie aortique, et la coarctation aortique ont également été exclues.

3.2.3 Recueil des données

La base de données a d'abord été obtenue grâce au Registre des Cardiopathies Congénitales de l'Adulte des CUSL, mais aussi via la base de données échocardiographiques adultes et via celle de Health One pédiatrique.

Les données ont ensuite été obtenues en deux temps.

Dans un premier temps, des informations ont été recueillies à partir du dossier médical informatisé. Cette partie du travail a été réalisée par le Dr Nour Rahnama. Ces informations concernent la cardiopathie de départ, les différentes interventions, les caractéristiques de base, les résultats des examens cardiaques avant chaque grossesse, les caractéristiques des différentes grossesses, de leur déroulement et de l'accouchement.

Les complications ont également été enregistrées. Les complications maternelles, fœtales et obstétricales ont été précédemment définies au point 1.2.2.

Parmi les complications cardiaques, nous avons évalué les suivantes : la décompensation cardiaque ayant nécessité une hospitalisation et/ou une prise de diurétiques, les troubles du rythme cardiaque, l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, la thrombose veineuse profonde, l'embolie pulmonaire, ainsi que l'endocardite. Concernant les complications obstétricales nous avons relevé l'hypertension de grossesse, l'éclampsie ou la prééclampsie, la menace d'accouchement prématuré, la rupture prématurée des membranes, l'hémorragie de la délivrance, l'hématome rétro-placentaire, le décollement placentaire, le placenta prævia, la chorioamniotite ou infection du liquide amniotique, ainsi que le HELLP syndrome.

Enfin, les complications fœtales/néonatales que nous avons évaluées comprennent le retard de croissance intra-utérin, la prématurité, la souffrance fœtale aigue, la détresse respiratoire à la naissance, la récurrence de cardiopathie congénitale ainsi que le décès dans les 24 heures, ou au cours du premier mois de vie.

Dans un second temps, nous avons mis en place un questionnaire via Google Forms s'adressant directement aux patientes concernées afin de compléter les données trouvées dans les dossiers si nécessaire.

On peut retrouver au sein de ce questionnaire :

- Les problèmes de santé et les antécédents.
- Les facteurs de risque cardio-vasculaire (hypertension artérielle (HTA), tabagisme, obésité)
- Des données concernant la fertilité : la raison pour laquelle la patiente est nullipare, le recours ou non à la procréation médicalement assistée, les fausses couches et autres raisons de perdre un enfant (interruption médicale de grossesse, interruption volontaire de grossesse, grossesse extra-utérine).
- Des données démographiques et concernant la grossesse en elle-même : lieu de suivi (centre primaire/secondaire ou tertiaire), traitements, complications, assuétudes durant la grossesse, prise de poids.
- Des données concernant l'accouchement : accouchement spontané ou provoqué, lieu, méthode (voie basse ou césarienne), complications. Les grossesses incomplètes (fausse couche <29 semaines) ou les avortements électifs ont été exclus.

- Des données concernant l'enfant : état de santé, score d'APGAR, poids et taille à la naissance, complications à la naissance, récurrence ou non de cardiopathie congénitale.

Ma part du travail a été de contacter les patientes une par une via appel téléphonique afin de leur soumettre le questionnaire oralement.

Les données du questionnaire ont immédiatement été classées au sein d'un unique fichier Excel.

En cas de données manquantes, j'ai pris contact avec l'hôpital dans lequel la patiente a été suivie lors de son accouchement afin de compléter un maximum d'informations.

3.2.4 Précautions éthiques et consentement

Les données ont été anonymisées via l'utilisation d'un système de numérotation aléatoire. Un accord du comité d'éthique hospitalo-facultaire des Cliniques Saint-Luc a été obtenu pour cette étude.

3.2.5 Difficultés rencontrées

Tout au long du processus de collecte des données, j'ai rencontré plusieurs difficultés, les principales étant :

- La difficulté à retrouver les numéros de GSM actuel des patientes : les numéros de GSM ne sont pas systématiquement inclus dans le dossier électronique des patientes, et ceux-ci sont souvent erronés ou ne sont plus d'actualité. Il a donc souvent fallu appeler les proches, le médecin généraliste ou le dernier hôpital dans lequel la patiente a été, afin d'obtenir le bon numéro, ce qui n'a pas été systématiquement possible (refus des proches, du personnel de l'hôpital...)
- Les patientes étaient fréquemment injoignables ou demandaient qu'on les rappelle, sans forcément être joignables la seconde fois, ce qui a pris une quantité importante de temps. Par ailleurs, il a été difficile de concilier les horaires où je pouvais recueillir les données avec les horaires où les patientes étaient disponibles : celles-ci étaient souvent au travail pendant la journée et s'occupaient de leurs enfants le soir. Le moment le plus opportun pour la collecte était donc le week-end. J'ai considéré la patiente comme étant exclue de l'étude après échec de quatre tentatives d'appel.
- Il a parfois été difficile de bien comprendre les patientes vivant à l'étranger ou parlant une langue étrangère. J'ai souvent eu recours à un logiciel de traduction.

3.2.6 Méthode statistique

L'analyse statistique des données a été réalisée grâce aux logiciels R et RStudio. Les données continues sont présentées en moyennes et écarts-types, et les données catégorielles en nombres et en pourcentages.

Les tests du Chi-carré et de Student ont été utilisés pour les analyses comparatives.

4 Analyse des résultats

La collecte de données s'est terminée en Mars 2023.

4.1 Population et type de cardiopathie

Notre population comprenait initialement un total de 1093 patientes. Elles ont été sélectionnées grâce à une recherche informatique dans les registres de cardiologie pédiatrique et de cardiologie adulte des CUSL en utilisant les mots-clés « cardiopathie » et « congénitale ».

Après étude du dossier, 349 patientes ont été exclues par le Dr Rahmana car étant non porteuses de cardiopathie congénitale. Parmi les 744 patientes restantes, 167 ont été exclues : 131 patientes étaient porteuses de cardiopathie non congénitale, et 36 patientes souffraient d'un déficit intellectuel.

Mon travail a donc été de collecter les données de 577 d'entre elles.

145 patientes ont été exclues car étant injoignables (n=117) ou car trop de données étaient manquantes (n=28).

La cohorte finale comprenait donc 432 patientes. Parmi elles, 142 étaient nulligestes, et 290 avaient eu au moins une grossesse. Nous avons analysé les données de 491 de leurs grossesses. Le flow-chart est repris dans la **Figure 7**.

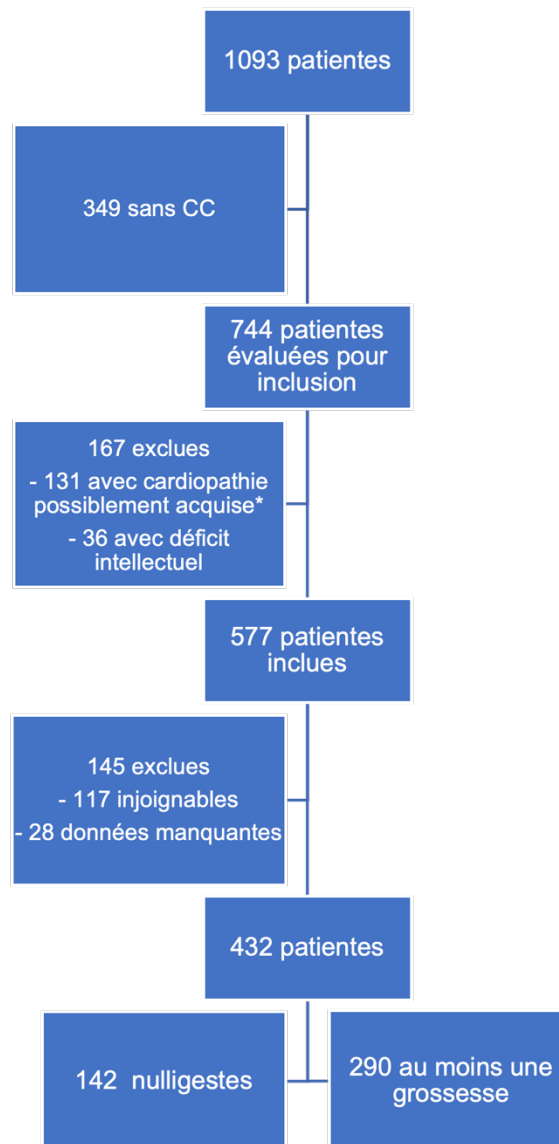


Figure 7 Flow-chart. *Obstacle sur la voie d'éjection ventriculaire gauche, coarctation aortique, dysplasie de la valve mitrale, insuffisance aortique isolée, cœur tri atrial, dysplasie de la valve pulmonaire, tunnel aorto-ventriculaire.

Notre cohorte se compose de femmes présentant diverses cardiopathies congénitales, représentées dans la **Figure 8**.

Parmi les diverses cardiopathies congénitales retrouvées chez les patientes de notre cohorte, nous retrouvons :

- 28% de communications interauriculaires (CIA) ;
- 19% de communications interventriculaires (CIV) incluant 3% associées à une coarctation aortique ;
- 14% de tétralogies de Fallot (TF) ;
- 12% de sténoses de la valve pulmonaire incluant un cas avec une obstruction supérieure à 50 mmHg (SP) ;

- 9% de transpositions complètes corrigées des gros vaisseaux (TGV), qu'elles soient atriales ou artérielles. 2,6% ont subi une correction atriale ;
- 7% de communications interauriculoventriculaires (CIAV) ;
- 5% de canaux artériels persistants (PCA) ;
- 3% d'anomalies partielles du retour veineux pulmonaire non corrigées (APRVP).

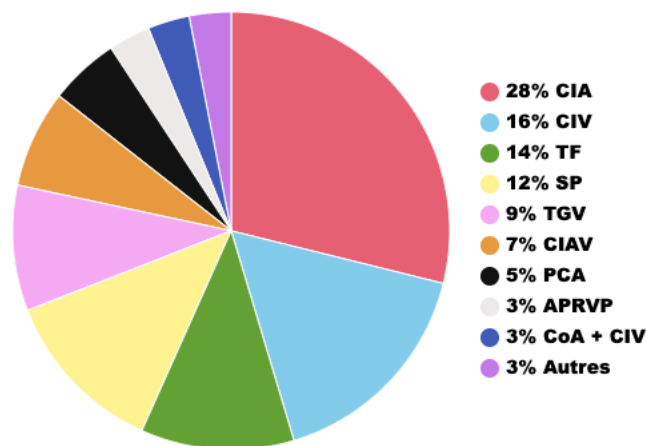


Figure 8 Proportions des différentes cardiopathies congénitales

Dans l'ensemble, la CIA, la CIV et la TF regroupent plus de la moitié des lésions de CC. Les cardiopathies congénitales les moins courantes étaient la maladie d'Ebstein (1 %), le ventricule droit à double sortie (1 %) et le cœur univentriculaire (0,7 %).

4.2 Fertilité

Parmi les 142 patientes nulligestes, la majorité d'entre elles l'étaient pour raison personnelle (n = 118). 8% d'entre elles se sont vues contre-indiquer une grossesse (n = 11), et 8% ont fait face à un problème d'infertilité (n= 11).

Parmi les 432 patientes, 14% d'entre elles ont fait face à une histoire d'infertilité (n = 59). L'infertilité était primaire dans 58% des cas (n = 34/59) et secondaire dans 15% des cas (n = 8/59).

12% des patientes de la cohorte (n = 51) ont eu recours à la PMA au moins une fois.

Ces résultats sont repris dans le **Tableau 3**.

	N = 432 patientes
Nulligestes (G0P0), n (%)	142 (33)
- Choix personnel	118/142 (83)
- Infertilité	11/142 (8)
- Contre-indication	11/142 (8)
- Autre cause	2/142 (1)
Parité, n (%)	290 (67)
- Primipares	123/290 (42)
- Multipares	167/290 (58)
Histoire d'infertilité, n (%)	59 (14)
- Primaire	34/59 (58)
- Secondaire	8/59 (15)
- Inconnue	17/59 (29)
Recours à la PMA, n (%)	51 (12)

Tableau 3 Gestité, parité et fertilité.

Parmi les 290 patientes ayant eu au moins une grossesse, 32% (n = 94) ont une histoire de perte de grossesse, et ce à cause d'une fausse couche (n=83), d'une grossesse extra-utérine (n = 12) ou d'une interruption médicale de grossesse. (n = 3).

15,5 % ont eu recours au moins une fois à une interruption volontaire de grossesse (n = 45). Ces résultats sont repris dans le **Tableau 4** et sont comparés à ceux retrouvés dans les registres ROPAC et ZAHARA I. Davantage d'histoires de perte de grossesse sont retrouvées dans notre cohorte.

	N= 290 patientes Notre étude	N = 1321 patientes ROPAC	N = 1696 grossesses ZAHARA
Histoire de perte de grossesse, n (%)	94 (32)	27 (2,0)	
- Fausse couche	83/290 (29)		336 (19,4)
- GEU	12/290 (4)		
- IMG	3/290 (1)		
IVG, n (%)	45 (15.5)		58 (3,4)
Nombre total de grossesses	491	1321	1696

Tableau 4 Comparaison des pertes de grossesses entre notre population et celle des registres ROPAC et ZAHARA.

Dans notre cohorte, le pourcentage de patientes avec perte de grossesse est significativement plus élevé dans les cardiopathies plus complexes (score ESC II et III) que dans les cardiopathies les plus simples (ESC I) ($p = 0,023$)(Figure 9).

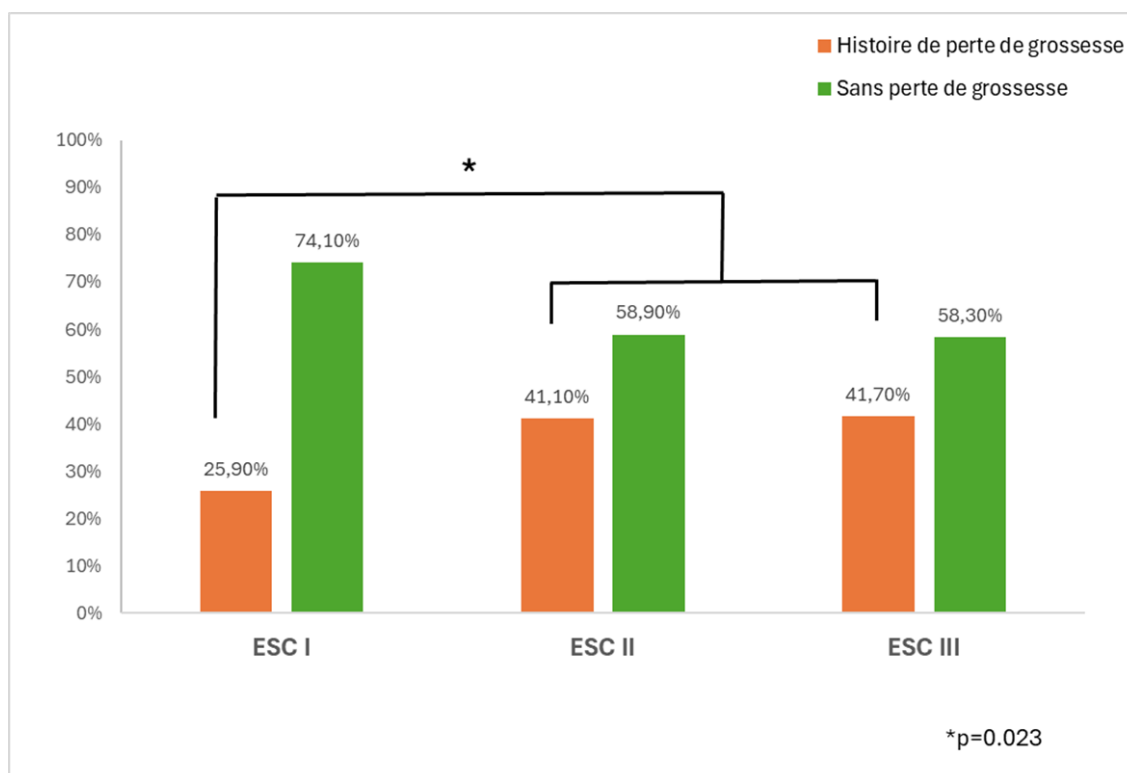


Figure 9 Proportion de patientes sans histoire de perte de grossesse et avec histoire de perte de grossesse en fonction du score ESC.

Nous relevons une proportion plus élevée de pertes de grossesse chez les patientes avec cardiopathie complexe ($p = 0,023$).

Parmi toute les grossesses, 15% d'entre elles ($n = 75$) furent des grossesses obtenues par PMA, soit 37% par FIV ($n = 28/75$) et 63% par autre méthode ($47/75$). Ces résultats sont repris dans le **Tableau 5**.

	N = 491 grossesses
Grossesses spontanées, n (%)	416 (85)
Grossesses assistées, n (%)	75 (15)
- FIV	28/75 (37)
- Autre PMA	47/75 (63)

Tableau 5 Proportion de grossesses spontanées et de grossesses assistées

4.3 Caractéristiques de base

Dans notre cohorte, l'âge maternel moyen au moment de la grossesse était de $27,9 \pm 4,5$ ans.

La mère était classée NYHA III dans 1 grossesse (0,2%) et mWHO III dans 30 grossesses (6,1%). Aucune grossesse n'était classée mWHO IV. Le degré de sévérité des cardiopathies congénitales était variable, avec 56,6 % des participantes présentant une forme légère, 35,8 % une forme modérée, et 7,5 % une forme sévère selon le score ESC (11).

Environ un tiers des grossesses était associé à une cardiopathie congénitale cyanogène, tandis que 15,3 % d'entre elles étaient liées à une cardiopathie congénitale non réparée. Il est important de noter que tous les cas de cardiopathie congénitale cyanogène ont été réparés avant le début de la grossesse.

Les arythmies et l'hypertension étaient les conditions cardiovasculaires pré-grossesse les plus courantes, présentes dans 9,9% et 8,3% des grossesses respectivement. Aucune patiente n'avait d'antécédent de cardiopathie ischémique avant la grossesse.

Parmi les facteurs de risque cardiovasculaires, on retrouve que la comorbidité la plus fréquente était un antécédent de tabagisme (31,8%).

L'indice de masse corporelle moyen (IMC) avant la grossesse était de $23,4 \pm 4,43$ kg/m², l'obésité pré-grossesse (IMC > 30 kg/m²) et la maigreur (IMC < 18,5 kg/m²) affectaient respectivement 6,1% et 10% des cas.

Le **Tableau 6** reprend les caractéristiques maternelles de base avant chaque grossesse et compare ses caractéristiques avec celles des populations des registres de référence.

	N = 491 grossesses Notre étude	N = 872 patientes ROPAC	N =1938 grossesses CAPREG II	N = 1302 grossesses ZAHARA I
Âge, années	27,9 ± 4,5	29,6 (16-45)	30,6 ± 5,6	27,4 ± 2,6
Caractéristiques de la cardiopathie congénitale, n (%)				
- Légère	278 (56,6)			
- Modérée	176 (35,8)			
- Sévère	37 (7,5)			
Cardiopathie congénitale cyanotique	132 (26,9)			9 (7,0)
Cardiopathie congénitale non réparée	75 (15,3)			
Antécédents, n (%)				
Arythmie	49 (9,9)		260 (13,4)	
Insuffisance cardiaque	3 (0,6)	58 (6,7)		
Pacemaker/défibrillateur	15 (3,0)			
Endocardite	11 (2,2)			
Valve mécanique	4 (0,8)			
Hypertension artérielle	41 (8,3)	54 (6,2)		
Cardiopathie ischémique	0			
Accident vasculaire cérébral	10 (2,0)			
Tabagisme	156 (31,8)		145 (7,5)	
Données cliniques pré-grossesse				
IMC, kg/m ²	23,4 ± 4,43			
Obésité, n (%)	30 (6,1)			
Insuffisance pondérale, n (%)	49 (10)			
Classe mWHO				
- I	227 (46,2)	226 (26,0)	258 (13,0)	
- II	234 (47,7)	331 (38,0)	512 (26,0)	
- III	30 (6,1)	287 (33,0)	185 (10,0)	
- IV	0	18 (2,1)	104 (5,0)	
Classe NYHA				
- I	474 (96,6)	662 (76,0)		
- II	16 (3,2)	183 (21,0)		
- III	1 (0,2)	11 (1,3)		
- IV	0	13 (2,1)		
Score CARPREG II	0,55 ± 1,07			
Score ZAHARA	0,56 ± 0,84			

Tableau 6 Caractéristiques de base des patientes avec cardiopathie congénitale, comparées avec les populations des registres de référence ROPAC, CAPREG II, ZAHARA I.

4.4 Grossesse et accouchement

Un tiers (31,4 %) des grossesses a été suivi dans un centre de soins tertiaires/universitaires. Le reste des suivis a été fait en centre secondaire ou primaire (hôpital, clinique, cabinet privé).

Des médicaments cardiaques ont été utilisés dans 10,6 % des grossesses, principalement des anticoagulants (4,3 %) et des antagonistes du calcium (3,3 %). D'autres traitements cardiaques pendant la grossesse comprenaient de l'aspirine (2,7 %), des diurétiques (2,6 %) et des bêta-bloquants (1,2 %). Le tabagisme a été noté dans 5,4 % des cas et la consommation d'alcool dans 1 % des grossesses. Le diabète gestationnel est survenu dans 10,4 % des cas et la prise de poids moyenne a été de $12,9 \pm 7,4$ kg.

Une césarienne a été pratiquée dans 25,4% des grossesses. Parmi les césariennes pratiquées en urgence, seulement 4,6% d'entre elles étaient liées à une indication cardiaque. Parmi toutes les césariennes pratiquées, 14% d'entre elles étaient liées à une indication cardiaque, le reste étant lié à une indication obstétricale (73%), à un choix personnel (2,0%) ou une raison inconnue (1,0%).

12% des accouchements ont été instrumentés par ventouse ou forceps. Il y a eu 73% de recours à la péridurale.

Ces données sont rapportées dans le **Tableau 7** et comparées à celles des registres ROPAC et ZAHARA I, le registre CARPREG II ne rapporte pas ces informations.

	N = 491 grossesses Notre étude	N = 872 patientes ROPAC	N = 1302 grossesses ZAHARA I
Lieu de suivi durant la grossesse, n (%)			
Centre primaire/secondaire	337 (68,6)		
Centre tertiaire	154 (31,4)		
Traitements durant la grossesse, n (%)			
Médicaments cardiaques	52 (10,6)		
- Bêta-bloquants	6 (1,2)	87 (10)	
- Diurétiques	13 (2,6)		
- Aspirine	9 (2,7)		
- Inhibiteurs calciques	16 (3,3)		
- Héparine/AVK	21 (4,3)	49 (5,7)	
Autres médicaments			
- Progestérone	75 (15,3)		
- Corticostéroïdes	33 (6,7)		
- Antibiotiques	46 (9,4)		
- Insuline	15 (3,0)		
Expositions et facteurs de risques durant la grossesse, n (%)			
Tabac durant la grossesse	27 (5,4)	28 (3,3)	
Consommation d'alcool durant la grossesse	5 (1,0)		
Diabète gestationnel	51 (10,4)		
Prise de poids durant la grossesse, kg	12,9 ± 7,4		
Accouchements déclenchés, n (%)	135 (27)		
Type d'accouchement, n (%)			
Césarienne	125 (25,4)	331 (38,0)	
- Césarienne en urgence	43/125 (34)		
- Césarienne programmée	82/125 (66)		
Indication de la césarienne			
- Obstétrique	91/125 (73)		
- Cardiaque	18/125 (14)		
- Choix de la patiente	2/125 (2,0)		
- Inconnue	14/125 (1,0)		
Voie basse	366 (74,6)	541 (62)	
Accouchements instrumentés, n (%)	57 (12)		
Recours à la péridurale, n (%)	360 (73)		

Tableau 7 Caractéristiques des grossesses chez les patientes porteuses de CC et comparaison aux registres ROPAC et ZAHARA.

4.5 Complications durant la grossesse

Les complications maternelles cardiaques durant la grossesse sont montrées dans la **Figure 10**.

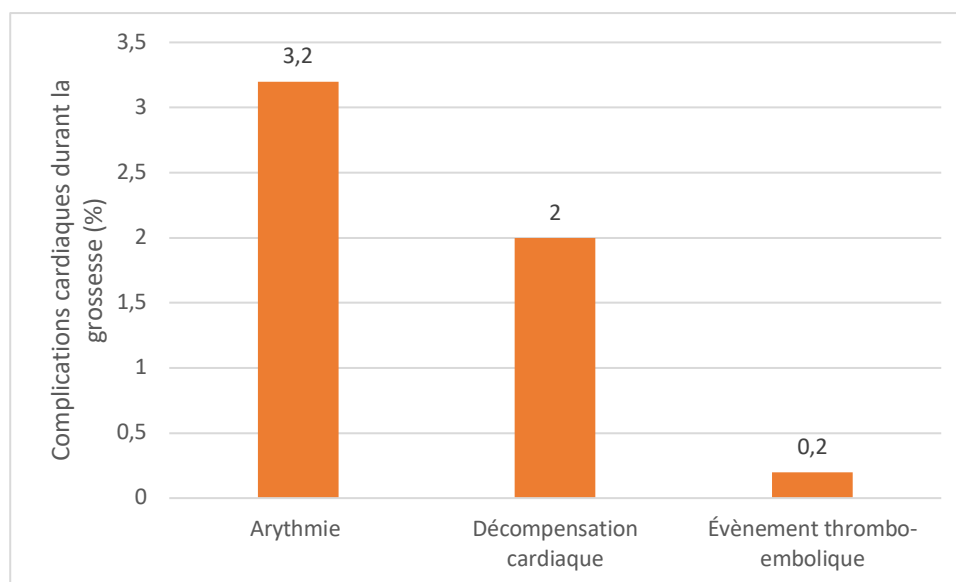


Figure 10 Proportions des complications maternelles cardiaques durant la grossesse.

Des événements cardiaques sont survenus dans 25 grossesses (5,1 %). Les arythmies (n = 16, 3,2 %) étaient la complication cardiaque la plus fréquente, suivies de la décompensation cardiaque (n = 10, 2 %). Une seule grossesse a été compliquée par un événement thrombo-embolique. Nous n'avons relevé aucun cas d'accident vasculaire cérébral, d'infarctus du myocarde, d'endocardite, ou de décès maternel.

Nous comparons ces résultats avec ceux des trois registres principaux au **Tableau 8**.

	N = 491 grossesses Notre étude (%)	N = 872 patientes ROPAC (%)	N = 1321 grossesses CARPREG II (%)	N = 1302 grossesses ZAHARA I (%)
Complications maternelles totales	5,1		15,8	7,6
Arythmie	3,2	1,3	9,3	4,7
Décompensation cardiaque	2,0	8,0	6,2	1,6
Évènement thrombo-embolique	0,2		0,3	
AVC	0		0,7	
SCA	0		0,8	
Endocardite	0			
Décès	0	0,5	0,3	

Tableau 8 Complications maternelles cardiaques durant la grossesse et comparaison aux registres ROPAC, CARPREG et ZAHARA.

Les complications obstétricales sont représentées dans la **Figure 11**.

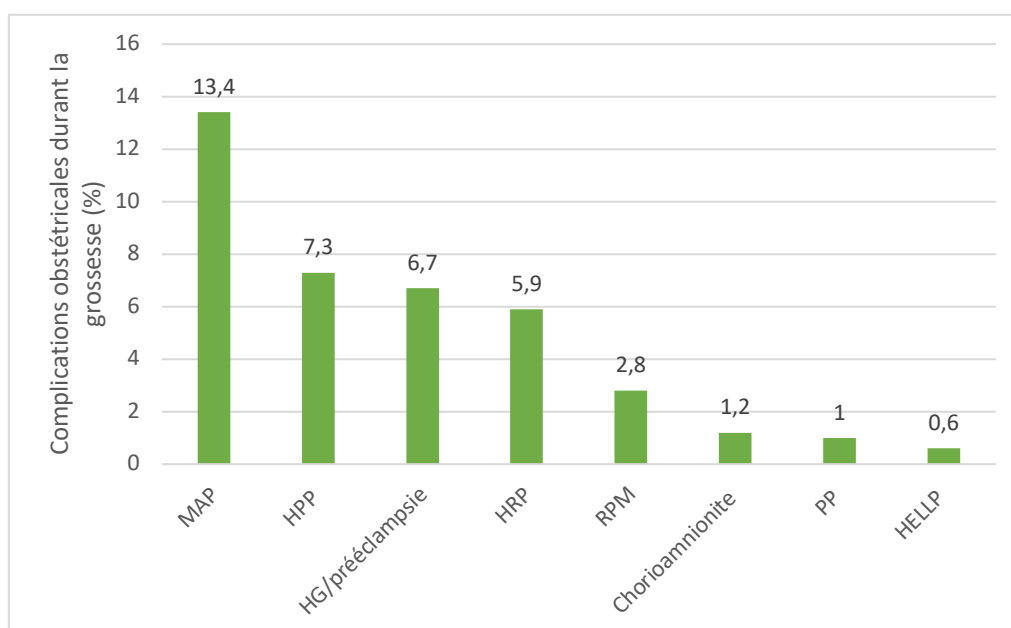


Figure 11 Complications obstétricales durant la grossesse. MAP menace d'accouchement prématuré ; HPP hémorragie du post-partum ; HG hypertension induite par la grossesse ; HRP hématome rétro-placentaire ; RPM rupture prématurée des membranes ; PP placenta praevia

Trente pour cent des grossesses ont abouti à une complication obstétricale. Les plus fréquents étaient la MAP (13,4 %), l'HPP (7,3 %), les désordres hypertensifs (6,7 %) et le décollement placentaire (5,9 %).

Nous comparons ces résultats avec ceux des registres ROPAC et ZAHARA I au **Tableau 7**.

	N = 491 grossesses Notre étude (%)	N = 872 patientes ROPAC (%)	N= 1302 ZAHARA I (%)
Complications obstétricales totales	30		24
MAP	13,4		
HPP	7,3	2,4	
HG/Prééclampsie	6,7	4,5	12,2
HRP	5,9		
RPM	2,8		
Chorioamnionite	1,2		
PP	1		
HELLP	0,6		

Tableau 7 Complications obstétricales durant la grossesse et comparaison aux registres ROPAC et ZAHARA.

Les complications fœtales/néonatales sont représentées dans la **Figure 12**.

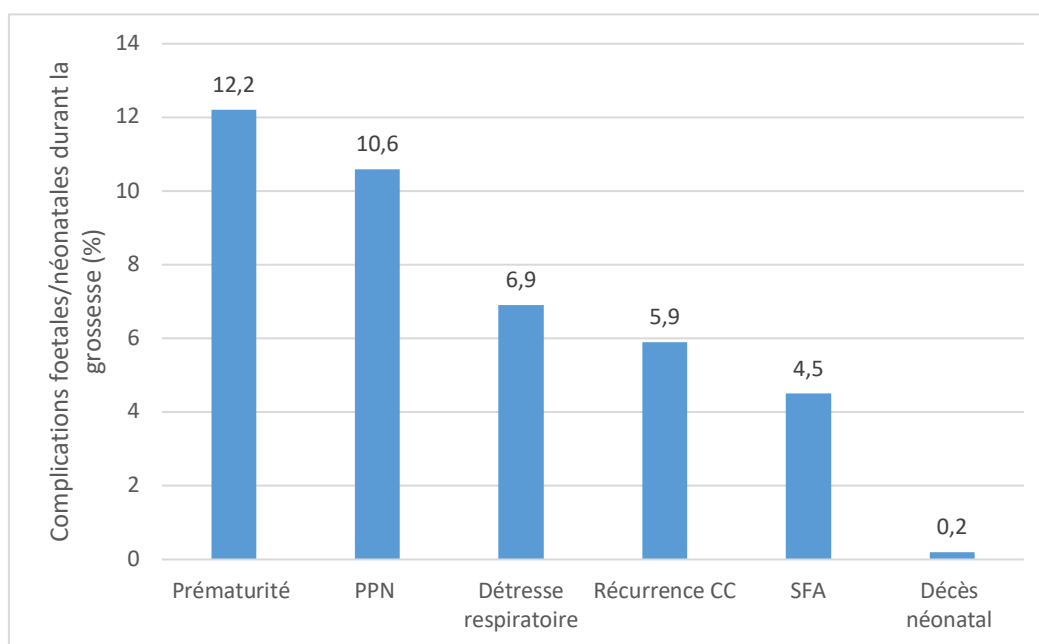


Figure 12 : Complications fœtales ou néonatales durant la grossesse. PPN petit poids de naissance ; CC cardiopathie congénitale ; SFA souffrance fœtale aiguë

Des complications fœtales et néonatales sont survenues dans 156 grossesses (31,7 %). Les naissances prématurées et les petits poids de naissance étaient les complications les plus courantes, affectant respectivement 12,2 % et 10,6 % des grossesses. Le taux de récurrence de la cardiopathie congénitale était de 5,9 %. Il n'y a eu qu'un seul cas de décès néonatal.

Nous comparons ces résultats avec ceux des trois registres ROPAC et ZAHARA au **Tableau 8**.

	N = 491 grossesses Notre étude (%)	N = 872 patientes ROPAC (%)	N = 1302 ZAHARA I (%)
Complications néonatales / fœtales totales	31,7		25
Prématurité	12,2	13,0	12,0
PPN	10,6		14
Détresse respiratoire	6,9		
Récurrence CHD	5,9	N = 829 grossesses 29/829 (3,5)	
SFA	4,5		
Décès néonatal	0,2	0,6	4,0

Tableau 8 Complications néonatales ou fœtales durant la grossesse et comparaison aux registres ROPAC et ZAHARA.

4.6 Comparaison des grossesses avant et après 2011

Une comparaison des scores de risque maternels avant et après 2011 a été réalisée sur $n = 463$ grossesses, la date de grossesse n'étant pas connue pour 28 grossesses. Celle-ci est représentée dans le **Tableau 9**. Concernant le score mWHO, cela a montré une tendance non significative vers un profil de risque plus faible après 2011. Les classifications mWHO 1 sont passées de 42,1% à 49,0%, mWHO 2 de 48,5% à 46,6%, et mWHO 3 de 9,36% à 4,45% ($p = 0,07$). Cette tendance était principalement due à une diminution du taux de classifications mWHO III ($p = 0,057$). Nous relevons également une tendance non significative vers un score CAPREG II plus faible, passant de $0,71 \pm 1,25$ avant 2011 à $0,50 \pm 0,97$ après 2011 ($p=0,052$).

Le score ZAHARA quant à lui tend à rester stable, avec un score moyen de $0,57 \pm 0,85$ avant 2011 et $0,55 \pm 0,85$ après 2011 ($p=0,070$).

	Grossesses avant 2011 N = 171	Grossesses après 2011 N = 292	p total
Score ZAHARA	0.57±0.85	0.55±0.85	0.770
Score CARPREG II	0.71±1.25	0.50±0.97	0.052
Score mWHO			0.070
1	72 (42.1%)	143 (49.0%)	
2	83 (48.5%)	136 (46.6%)	
3	16 (9.36%)	13 (4.45%)	

Tableau 9 Comparaison des scores de risque ZAHARA, CARPREG II et mWHO avant et après 2011.

En ce qui concerne les complications cardiaques, on relève une tendance générale à la diminution, avec une diminution significative des taux d'insuffisance cardiaque. Ceci est représenté au **Tableau 10**.

	Total N = 463	Grossesses avant 2011 N = 171	Grossesses après 2011 N = 292	p total
Complications cardiaques (toutes)	19 (4.10%)	11 (6.43%)	8 (2.74%)	0.091
DC	10 (2.16%)	8 (4.68%)	2 (0.68%)	0.007
Arythmies	16 (3.46%)	5 (2.92%)	11 (3.77%)	0.829
ETE	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.39%)	1.000

Tableau 10 Comparaison des taux de complications maternelles cardiaques avant et après 2011.

On ne relève pas de différences significatives avant et après 2011 en ce qui concerne les complications obstétricales et fœtales. Ceci est représenté au **Tableau 11**.

	Total N = 463	Grossesses avant 2011 N = 171	Grossesses après 2011 N = 292	p total
Complications obstétricales (toutes)	149 (40.7%)	58 (40.8%)	91 (40.6%)	1.000
MAP	66 (15.2%)	24 (12.8%)	42 (17.1%)	0.270
HG/PE	32 (9.25%)	16 (12.1%)	16 (7.48%)	0.209
HPP	36 (8.29%)	12 (6.38%)	24 (9.76%)	0.277
RPM	14 (3.23%)	6 (3.19%)	8 (3.25%)	1.000
Chorioamnionite	6 (1.38%)	5 (2.66%)	1 (0.41%)	0.090
HELLP	3 (0.69%)	1 (0.53%)	2 (0.82%)	1.000
Complications neonatales (toutes)	134 (28.9%)	66 (33.2%)	68 (25.8%)	0.102
Prématurité	59 (13.3%)	30 (15.6%)	29 (11.5%)	0.261
Âge gestationnel	38.4±2.27	38.2±2.56	38.5±2.02	0.240
PPN	50 (11.4%)	26 (13.7%)	24 (9.60%)	0.236
Poids du bébé (g)	3129±566	3102±606	3149±535	0.393
SFA	22 (5.01%)	8 (4.23%)	14 (5.60%)	0.668
Détresse respiratoire	34 (7.78%)	16 (8.51%)	18 (7.23%)	0.753
Récurrence CC	29 (6.61%)	11 (5.79%)	18 (7.23%)	0.683

Tableau 11 Comparaison des taux de complications obstétricales et fœtales/néonatales avant et après 2011.

5 Discussion

Notre étude portant sur une cohorte de 432 patientes a montré que :

- Un tiers des patientes a eu une histoire de perte de grossesse et 15% a dû recourir à une PMA.
- Notre cohorte est essentiellement une cohorte à bas risque.
- 5% des grossesses ont des complications maternelles principalement liées à l'insuffisance cardiaque et aux arythmies.
- 30% des grossesses ont des complications obstétricales, principalement liées aux menaces d'accouchement prématuré.
- 32% des grossesses ont des complications néonatales, principalement liées à la prématurité et au petit poids de naissance.
- La survenue de guidelines a permis de diminuer le profil de risque des patientes enceintes ainsi que le risque de complications maternelles, essentiellement d'insuffisance cardiaque.

5.1 Fertilité et PMA

À ce jour, peu d'études se sont intéressées au sujet de la fertilité chez les femmes porteuses de cardiopathie congénitale. La littérature suggère que la fertilité chez ces patientes est diminuée, et ce principalement à cause d'une fertilité diminuée chez les patientes avec cardiopathie complexe.(15,53) Conformément à la littérature, notre analyse a mis en évidence une proportion plus élevée de pertes de grossesses chez les patientes porteuses de cardiopathies plus complexes. En effet, les patientes avec cardiopathies sévères souffriraient plus souvent de désordres du cycle menstruel (50,54), et leur réserve ovarienne déclineraient de façon plus prononcée par rapport à une population saine.(55)

Par contre, certaines études objectivent que la fertilité ne semble pas être affectée chez les patientes avec cardiopathies simples à modérées.(56,57)

Selon Udholm et al. et Chien et al., il n'existe pas de preuve que les personnes atteintes de CHD consultent plus fréquemment des cliniques de fertilité.(56,57)

Nous avons cependant mis en évidence un taux plus élevé de recours à la PMA que celui retrouvé dans la cohorte de Udholm et al. (15% vs 4,2%).

Il convient de souligner que le recours à la procréation médicalement assistée (PMA) peut avoir été motivé par une infertilité d'origine paternelle et non maternelle et que cela ne représente donc pas un taux d'infertilité chez les femmes porteuses de CC.

Enfin, le taux de perte de grossesse dans notre cohorte (32%) est supérieur à celui retrouvé chez les patientes des registres ROPAC et celui du registre ZAHARA I, respectivement 2,0%

et 19,4%. Notre taux est en partie supérieur car nous avons inclus les fausses-couches, les grossesses extra-utérines et les interruptions médicales de grossesse. Le registre ROPAC ne spécifie pas les raisons des pertes de grossesses tandis que le registre ZAHARA ne considère que les fausses-couches spontanées.

5.2 Cohorte à faible risque

Notre cohorte de patientes est majoritairement à faible risque, avec 96,6% d'entre elles classées comme NYHA classe I et 93,9% classées mWHO I ou II. Une seule patiente était NYHA III et aucune n'était classée mWHO IV. De plus, toutes les femmes avec une cardiopathie congénitale cyanotique ont été traitées avant la grossesse, et seule une patiente présentait une hypertension artérielle pulmonaire. Ceci peut être dû en partie à une meilleure connaissance de la prise en charge des patientes avec cardiopathie congénitale, notamment via le conseil anténatal, ayant eu pour conséquence d'éviter aux patientes ayant une cardiopathie sévère ou ayant de multiples comorbidités d'entamer une grossesse.

Par ailleurs, les patientes avaient en général un IMC considéré comme « normal » avant la grossesse. L'antécédent le plus fréquemment retrouvé était l'arythmie (9,9%) et le facteur de risque cardiovasculaire le plus fréquent était le tabagisme actif ou ancien (31,8%).

Cela contraste avec la population de l'étude CARPREG, où 15% avaient un score mWHO de III ou IV, et 2,4% étaient NYHA III ou IV ou avec cyanose, et où 18,6% d'entre elles étaient sous médication cardiaque. L'âge moyen et l'IMC étaient légèrement plus élevés dans leur cohorte.

La population du registre ROPAC était également plus à risque que la nôtre, avec moins de patientes classées mWHO I et NYHA I. Il s'agit par ailleurs d'une étude comprenant 14% de patientes venant de pays en voie de développement, dans lesquels une minorité de patientes ont accès à une consultation prénatale adéquate. Ceci peut avoir un impact négatif majeur sur les complications durant la grossesse.(52)

Le registre ZAHARA représente une population de femmes avec cardiopathies congénitales uniquement, et recevant des soins au sein d'un centre tertiaire. Il s'agit donc probablement de la population la plus similaire à la nôtre.

Notre population est donc sensiblement différente de celles des registres de référence.

5.3 Les complications cardiaques

Le taux de complications cardiaques que nous avons mis en évidence est de 5,1%, comparable au taux de 7,6% retrouvé dans l'étude ZAHARA. Il est cependant plus faible que celui retrouvé dans l'étude CARPREG II (16%).

Il est également plus faible que l'incidence de 13% décrite dans une cohorte de patientes avec cardiopathie, où la principale lésion cardiaque était congénitale dans 74% des grossesses. Le reste des cardiopathies étaient acquises (22% des grossesses) ou consistaient en une arythmie (4%).(22)

Khairy et al. rapporte un taux de 19,4% de complications cardiaques primaires (œdème pulmonaire, arythmie soutenue symptomatique nécessitant un traitement, AVC, arrêt cardiaque, décès). Ce taux supérieur peut être expliqué par le fait que leur cohorte comprend une grande proportion de cardiopathies congénitales complexes.(34)

Ce plus faible taux de complications cardiaques dans notre cohorte semble être dû à la plus faible incidence de décompensation cardiaque (2% vs. 6,2% dans CARPREG II).

Cela peut notamment être expliqué par le fait que notre cohorte est majoritairement à faible risque, comme vu précédemment. Nous pouvons en partie attribuer cela à la meilleure prise en charge des patientes porteuses de cardiopathie et souhaitant concevoir au sein des CUSL, et ce notamment grâce à l'existence d'un institut cardiovasculaire comprenant des médecins experts en cardiopathies congénitales, et à la publication des ESC guidelines de 2011 et de 2018 (15,36) ayant permis de mettre en place une consultation anténatale spécialisée, permettant de mieux préparer la patiente porteuse de CHD à la grossesse, d'anticiper les traitements et de lui offrir les meilleurs conseils. Ces consultations permettent notamment de mieux préparer la patiente à une future grossesse, en corrigeant les lésions résiduelles notamment, voire parfois en empêchant certaines patientes très à risque, de tomber enceinte. Conformément à la littérature, les complications cardiaques les plus fréquemment retrouvées ont été les arythmies (3,2%) et la décompensation cardiaque (2%).(33,35,58) Une étude de Venkatesh et al. parue en 2023 met en évidence des facteurs prédictifs de l'arythmie, notamment l'antécédent de tachyarythmie, la classe fonctionnelle, et une intervention de Fontan, et propose un nouveau score pour prédire le risque d'arythmie chez les patientes enceintes avec CC.(59)

5.4 Les complications obstétricales

Les complications obstétricales sont quant à elles peu documentées dans la littérature. Elles ne sont pas analysées dans le registre CAPREG II.

Dans notre cohorte, des complications obstétricales ont été observées dans 30,5% des grossesses, comparable au taux de 34,5% du registre ROPAC. Il est cependant supérieur à celui de 24% retrouvé dans l'étude ZAHARA.

La menace d'accouchement prématuré était la complication la plus fréquemment retrouvée, dans 13,4% des grossesses, suivie par l'hémorragie du post-partum (7,3%) et l'hypertension

gravidique/prééclampsie (6,7%). Le taux de complications hypertensives durant la grossesse est comparable au taux de 8% retrouvé dans la population générale. (60)

Dans les deux registres, les désordres hypertensifs représentaient la majeure partie des complications obstétricales. Différents mécanismes pourraient, de façon hypothétique, y jouer un rôle. En premier lieu, l'activation des voies neuro-hormonales chez les patients souffrant de maladie coronarienne peut modifier le remodelage des vaisseaux sanguins associé à l'hypertension induite par la grossesse et à la (pré-)éclampsie. Deuxièmement, les patients atteints de maladie coronarienne présentent une altération de la fonction endothéliale. Enfin, le stress oxydatif pourrait interagir avec les mécanismes pathophysiologiques impliqués dans l'hypertension induite par la grossesse et la prééclampsie.(45)

L'étude de Siu et al. a identifié la nulliparité, la coarctation aortique et le lupus érythémateux systémique comme étant des prédicteurs indépendants de l'hypertension induite par la grossesse. Elle a également identifié l'usage d'anticoagulants pendant le travail et l'accouchement et la cyanose comme étant des prédicteurs indépendants de l'hémorragie du post-partum.(22)

5.5 Les complications fœtales et néonatales

Enfin, des complications fœtales/néonatales sont survenues dans 31,7% des grossesses. Ce taux est comparable aux études de Khairy et al et Chu et al, avec respectivement 27,8% et 29,2%.(33,34).

Conformément aux études précédentes, l'accouchement prématuré était l'événement le plus courant (13,4%), suivi du petit poids de naissance.(22,33–35).

Ce taux d'accouchements prématurés peut être dû au fait que la MAP était la complication obstétricale la plus fréquente. Il se peut également que les médecins redoutaient une détérioration chez la mère et ont de ce fait provoqué l'accouchement prématurément. Concernant le petit poids de naissance, la relation entre une cyanose maternelle et le développement fœtal est connue, la saturation en oxygène maternelle étant inversement proportionnelle au poids de naissance et à la mortalité fœtale.(61,62) L'effet d'une pathologie cardiaque sur la prématurité et le petit poids de naissance est probablement médiée par une insuffisance utéroplacentaire. Les bêta-bloquants, souvent donnés durant la grossesse (1,2%), semblent également induire un petit poids de naissance.(63)

Le taux de récurrence des cardiopathies congénitales dans notre série était de 5,9 % et était également similaire aux taux précédemment rapportés dans la littérature.(64,65)

Nous rapportons cependant un taux inférieur de décès néonataux, en comparaison avec l'étude ZAHARA.

Les registres CARPREG et ZAHARA ont tous les deux identifié des prédicteurs indépendants des complications fœtales/néonatales : la classe fonctionnelle NYHA ou la cyanose, les obstacles ventriculaires gauches, le tabac durant la grossesse, les grossesses gémellaires et l'usage d'anticoagulant durant la grossesse ont été déterminés par l'étude CARPREG. L'étude ZAHARA y a ajouté l'usage de médicaments cardiaques durant la grossesse, la présence d'une cardiopathie cyanotique « à la naissance », et le port d'une valve mécanique.(35)

Malheureusement, ces modèles ne performant pas de façon adéquate afin de prédire le risque fœtal/néonatal chez des patientes avec cardiopathie congénitale.(39)

L'étude de Chu et al. propose un modèle de prédiction du risque néonatal en fin de grossesse chez des femmes uniquement porteuses de cardiopathie congénitale, qui pourrait être plus adapté à notre cohorte de patientes.(33)

D'autres analyses portant sur notre cohorte seraient intéressantes afin de mettre en évidence d'éventuels nouveaux prédicteurs de complications néonatales et obstétricales.

5.6 L'impact des recommandations ESC de 2011

Nos observations révèlent que les classifications mWHO avant et après 2011 montrent une tendance vers un profil de risque plus faible après 2011. En effet, le taux de classifications mWHO III tend à la diminution, passant de 9,4% avant 2011 à 4,4% après cette date. De même, le score CARPREG a également connu une baisse, passant d'une moyenne de $0,71 \pm 1,25$ à $0,50 \pm 0,97$ avant et après 2011, respectivement.

Les complications cardiaques tendent à diminuer, notamment les insuffisances cardiaques qui diminuent de façon significative après 2011.

Cette tendance pourrait être attribuée à l'amélioration des stratégies de prise en charge des patientes désireuses de concevoir.

Suite à la publication des directives de l'ESC en 2011, une consultation anténatale spécialisée a été instaurée aux CUSL. Cette initiative a permis aux cardiologues de mieux préparer les patientes à la grossesse en proposant des thérapies préconceptionnelles et des conseils ciblés, notamment en matière de supplémentation vitaminique et de suivi médical.

En ce qui concerne les complications obstétricales et fœtales/néonatales, une meilleure identification des facteurs de risque est nécessaire afin de pouvoir diminuer ce risque de complications.

6 Limitations

- Il s'agit d'une étude rétrospective. Certaines informations sont restées manquantes, car n'étant pas encodées dans le dossier de la patiente, ou non connues/comprises par celle-ci.
- Les données que nous avons récoltées sont des données cliniques uniquement. Nous n'avons pas relevé de données biologiques (telles que des biomarqueurs) pouvant être considérées comme facteurs de risque de complications.

7 Perspectives

- Peu d'études se sont penchées sur l'impact que pouvait avoir une cardiopathie congénitale sur la fertilité. Davantage d'études sont nécessaires afin de mieux établir les facteurs de risque d'infertilité chez ces patientes.
- Des recherches futures sont nécessaires pour combler les lacunes de connaissance concernant les risques et la fréquence des complications de la PMA chez les femmes atteintes de cardiopathie congénitale, afin d'offrir de meilleurs conseils aux patientes infertiles souhaitant concevoir.
- On parvient à diminuer significativement les complications cardiaques maternelles durant la grossesse chez les patientes porteuses de cardiopathie congénitale, mais cela n'est pas encore le cas pour les complications obstétricales et fœtales. Il faudrait des études pour mieux identifier les facteurs de risque obstétricaux et fœtaux afin de pouvoir agir dessus si nécessaire. Les études CAPREG I et ZAHARA I en ont identifié mais les scores en ayant découlé sont à ce jour peu performants.
- Nous avons montré que 5,4% des femmes fumaient activement pendant la grossesse. Il existe encore une marge pour mieux agir sur la prévention et donc la diminution des complications maternelles et fœtales.
- Un quart des accouchements s'est fait par césarienne et 14% de ceux-ci étaient pour indication cardiaque. Une amélioration dans la prise en charge des patientes pourrait diminuer le recours à la césarienne et les complications qui lui sont associées.

8 Conclusion

La population de notre registre est une population plus récente mais également moins à risque, comme en témoigne le score mWHO qui est moins important que dans les autres séries. De ce fait, les complications maternelles, obstétricales et fœtales sont globalement moins importantes que dans les séries antérieures. L'établissement de recommandations internationales depuis 2011 pour la prise en charge de la grossesse chez les patientes avec

CC a possiblement influé sur la diminution du risque, notamment via la création d'équipes multidisciplinaires et de conseil prénatal. Le recours à la procréation médicalement assistée ainsi que les pertes de grossesses semblent être supérieurs à ceux retrouvés dans la littérature, ce qui ouvre des pistes de recherche concernant la fertilité chez les populations contemporaines de femmes porteuses de cardiopathie congénitale.

Bibliographie

1. Sun R, Liu M, Lu L, Zheng Y, Zhang P. Congenital Heart Disease: Causes, Diagnosis, Symptoms, and Treatments. *Cell Biochem Biophys*. juill 2015;72(3):857-60.
2. Mutluer FO, Çeliker A. General Concepts in Adult Congenital Heart Disease. *Balk Med J*. févr 2018;35(1):18-29.
3. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J*. 11 févr 2021;42(6):563-645.
4. GBD 2017 Congenital Heart Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of congenital heart disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Child Adolesc Health*. mars 2020;4(3):185-200.
5. Bouma BJ, Mulder BJM. Changing Landscape of Congenital Heart Disease. *Circ Res*. 17 mars 2017;120(6):908-22.
6. van der Linde D, Konings EEM, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJM, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 15 nov 2011;58(21):2241-7.
7. Moons P, Bovijn L, Budts W, Belmans A, Gewillig M. Temporal Trends in Survival to Adulthood Among Patients Born With Congenital Heart Disease From 1970 to 1992 in Belgium. *Circulation*. 30 nov 2010;122(22):2264-72.
8. Moons P, Meijboom FJ, Baumgartner H, Trindade PT, Huyghe E, Kaemmerer H, et al. Structure and activities of adult congenital heart disease programmes in Europe. *Eur Heart J*. 1 juin 2010;31(11):1305-10.
9. Greutmann M, Pieper PG. Pregnancy in women with congenital heart disease. *Eur Heart J*. 1 oct 2015;36(37):2491-9.
10. Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr*. 2016;27(2):89-94.
11. Kampman MAM, Valente MAE, van Melle JP, Balci A, Roos-Hesselink JW, Mulder BJM, et al. Cardiac adaption during pregnancy in women with congenital heart disease and healthy women. *Heart Br Card Soc*. 15 août 2016;102(16):1302-8.
12. Cornette J, Ruys TPE, Rossi A, Rizopoulos D, Takkenberg JJM, Karamermer Y, et al. Hemodynamic adaptation to pregnancy in women with structural heart disease. *Int J Cardiol*. 30 sept 2013;168(2):825-31.
13. Wald RM, Silversides CK, Kingdom J, Toi A, Lau CS, Mason J, et al. Maternal Cardiac Output and Fetal Doppler Predict Adverse Neonatal Outcomes in Pregnant Women With Heart Disease. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis*. 23 nov 2015;4(11):e002414.
14. Pieper PG. Use of medication for cardiovascular disease during pregnancy. *Nat Rev Cardiol*. déc 2015;12(12):718-29.
15. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 7 sept 2018;39(34):3165-241.
16. Peck TM, Arias F. Hematologic changes associated with pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. déc 1979;22(4):785-98.
17. Ramsay M. Normal hematological changes during pregnancy and the puerperium. In

2010. p. 3-12.

18. Elkayam U, Goland S, Pieper PG, Silversides CK. High-Risk Cardiac Disease in Pregnancy. *J Am Coll Cardiol*. 26 juill 2016;68(4):396-410.
19. Elkayam U, Goland S, Pieper PG, Silversides CK. High-Risk Cardiac Disease in Pregnancy: Part II. *J Am Coll Cardiol*. 2 août 2016;68(5):502-16.
20. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drife J, Garrod D, et al. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. mars 2011;118 Suppl 1:1-203.
21. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet Lond Engl*. 1 avr 2006;367(9516):1066-74.
22. Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation*. 31 juill 2001;104(5):515-21.
23. Swan L. Congenital heart disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. mai 2014;28(4):495-506.
24. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure - PubMed [Internet]. [cité 23 déc 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34447992/>
25. Joseph SM, Cedars AM, Ewald GA, Geltman EM, Mann DL. Acute decompensated heart failure: contemporary medical management. *Tex Heart Inst J*. 2009;36(6):510-20.
26. Silversides CK, Grewal J, Mason J, Sermer M, Kiess M, Rychel V, et al. Pregnancy Outcomes in Women With Heart Disease: The CARPREG II Study. *J Am Coll Cardiol*. 29 mai 2018;71(21):2419-30.
27. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med*. 24 janv 2000;160(2):191-6.
28. Hirsh J, Cade JF, Gallus AS. Fetal Effects of Coumadin Administered During Pregnancy. *Blood*. 1 nov 1970;36(5):623-7.
29. Pieper PG, Balci A, Van Dijk AP. Pregnancy in women with prosthetic heart valves. *Neth Heart J*. déc 2008;16(12):406-11.
30. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJB, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. juill 2013;44(7):2064-89.
31. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 7 oct 2023;44(38):3720-826.
32. Yallowitz AW, Decker LC. Infectious Endocarditis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 23 déc 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557641/>
33. Chu R, Chen W, Song G, Yao S, Xie L, Song L, et al. Predicting the Risk of Adverse Events in Pregnant Women With Congenital Heart Disease. *J Am Heart Assoc*. 21 juill 2020;9(14):e016371.
34. Khairy P, Ouyang DW, Fernandes SM, Lee-Parritz A, Economy KE, Landzberg MJ. Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease. *Circulation*. 31 janv 2006;113(4):517-24.
35. Drenthen W, Boersma E, Balci A, Moons P, Roos-Hesselink JW, Mulder BJM, et al. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J*. sept 2010;31(17):2124-32.
36. regitz-zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Ferreira R, Foidart JM, Gibbs J, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy The European Society of Cardiology (ESC) *Eur Heart J* 2011 32 3147 3197 10.1093/eurheartj/ehr218. *Eur Heart J*. 26 août 2011;32:3147-97.

37. Jastrow N, Irion O, Meyer P, Bouchardy J, Savoldelli GL. Cardiopathies maternelles et grossesse: une prise en charge multidisciplinaire. *Rev Med Suisse*. 26 oct 2011;314(38):2070-7.
38. Bredy C, Deville F, Huguet H, Picot MC, De La Villeon G, Abassi H, et al. Which risk score best predicts cardiovascular outcome in pregnant women with congenital heart disease? *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 28 févr 2023;9(2):177-83.
39. Balci A, Sollie-Szarynska KM, van der Bijl AGL, Ruys TPE, Mulder BJM, Roos-Hesselink JW, et al. Prospective validation and assessment of cardiovascular and offspring risk models for pregnant women with congenital heart disease. *Heart Br Card Soc*. sept 2014;100(17):1373-81.
40. Yaacoubi M. Complications in Anesthesia. [cité 23 déc 2023]; Disponible sur: https://www.academia.edu/31019380/Complications_in_Anesthesia
41. Ntiloudi D, Zegkos T, Bazmpani MA, Parcharidou D, Panagiotidis T, Hadjimiltiades S, et al. Pregnancy outcome in women with congenital heart disease: A single-center experience. *Hell J Cardiol HJC Hell Kardiologike Epitheorese*. 2018;59(3):155-9.
42. Schmidt P, Skelly CL, Raines DA. Placental Abruption. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 23 déc 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482335/>
43. Anderson-Bagga FM, Sze A. Placenta Previa. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 23 déc 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539818/>
44. Brăila AD, Gluhovschi A, Neacșu A, Lungulescu CV, Brăila M, Vîrcan EL, et al. Placental abruption: etiopathogenic aspects, diagnostic and therapeutic implications. *Romanian J Morphol Embryol Rev Roum Morphol Embryol*. 2018;59(1):187-95.
45. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, van Lottum WA, Voors AA, Mulder BJM, et al. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol*. 19 juin 2007;49(24):2303-11.
46. Thompson JL, Kuklina EV, Bateman BT, Callaghan WM, James AH, Grotegut CA. Medical and Obstetric Outcomes Among Pregnant Women With Congenital Heart Disease. *Obstet Gynecol*. août 2015;126(2):346-54.
47. Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, Arabi YM, Beitler JR, Mercat A, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Primer*. 14 mars 2019;5(1):1-22.
48. Pieper PG, Balci A, Aarnoudse JG, Kampman MAM, Sollie KM, Groen H, et al. Uteroplacental blood flow, cardiac function, and pregnancy outcome in women with congenital heart disease. *Circulation*. 3 déc 2013;128(23):2478-87.
49. Thorne S, MacGregor A, Nelson-Piercy C. Risks of contraception and pregnancy in heart disease. *Heart*. oct 2006;92(10):1520-5.
50. Drenthen W, Hoendermis ES, Moons P, Heida KY, Roos-Hesselink JW, Mulder BJM, et al. Menstrual cycle and its disorders in women with congenital heart disease. *Congenit Heart Dis*. 2008;3(4):277-83.
51. Dayan N, Laskin CA, Spitzer K, Mason J, Udell JA, Wald RM, et al. Pregnancy complications in women with heart disease conceiving with fertility therapy. *J Am Coll Cardiol*. 28 oct 2014;64(17):1862-4.
52. Roos-Hesselink JW, Ruys TPE, Stein JI, Thilén U, Webb GD, Niwa K, et al. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. mars 2013;34(9):657-65.
53. Pregnancy and delivery in women after Fontan palliation - PMC [Internet]. [cité 20 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1861147/>
54. Vigil M, Kaemmerer M, Niggemeyer E, Nagdyman N, Seifert-Klauss V, Trigas V, et al. Sexuality and reproductive health in women with congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 15 févr 2010;105(4):538-41.
55. Matsushita K, Miyazaki A, Miyake M, Izumi C, Matsutani H, Shimada M, et al. Reduced ovarian function in women with complex congenital heart disease. *Int J Cardiol Congenit Heart Dis*. 1 déc 2021;7:100317.

56. Udholm LF, Arendt LH, Knudsen UB, Ramlau-Hansen CH, Hjortdal VE. Congenital Heart Disease and Fertility: A Danish Nationwide Cohort Study Including Both Men and Women. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis*. 17 janv 2023;12(2):e027409.
57. Chien SJ, Lin YJ, Lo MH, Huang CF, Yang YH. Congenital Heart Diseases Impair Female Fertility. *Front Pediatr*. 2021;9:687276.
58. Siu SC, Colman JM, Sorensen S, Smallhorn JF, Farine D, Amankwah KS, et al. Adverse neonatal and cardiac outcomes are more common in pregnant women with cardiac disease. *Circulation*. 7 mai 2002;105(18):2179-84.
59. Venkatesh P, Lin JP, Nguyen A, Rezkalla J, Moore JP. Predictors of arrhythmia during pregnancy in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 1 sept 2023;386:37-44.
60. Roberts JM, Pearson GD, Cutler JA, Lindheimer MD, National Heart Lung and Blood Institute. Summary of the NHLBI Working Group on Research on Hypertension During Pregnancy. *Hypertens Pregnancy*. 2003;22(2):109-27.
61. Presbitero P, Somerville J, Stone S, Aruta E, Spiegelhalter D, Rabajoli F. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation*. juin 1994;89(6):2673-6.
62. Whittemore R. Congenital heart disease: its impact on pregnancy. *Hosp Pract Off Ed*. déc 1983;18(12):65-74.
63. Ruys TPE, Maggioni A, Johnson MR, Sliwa K, Tavazzi L, Schwerzmann M, et al. Cardiac medication during pregnancy, data from the ROPAC. *Int J Cardiol*. 15 nov 2014;177(1):124-8.
64. Rose V, Gold RJ, Lindsay G, Allen M. A possible increase in the incidence of congenital heart defects among the offspring of affected parents. *J Am Coll Cardiol*. août 1985;6(2):376-82.
65. Burn J, Brennan P, Little J, Holloway S, Coffey R, Somerville J, et al. Recurrence risks in offspring of adults with major heart defects: results from first cohort of British collaborative study. *Lancet Lond Engl*. 31 janv 1998;351(9099):311-6.

L'Intelligence Artificielle a été utilisée pour :

- Aider à traduire le résumé du français à l'anglais.
- Reformuler certaines tournures de phrases dans le paragraphe méthodologie.

