

Cardiopathies expliquées aux gynécologues



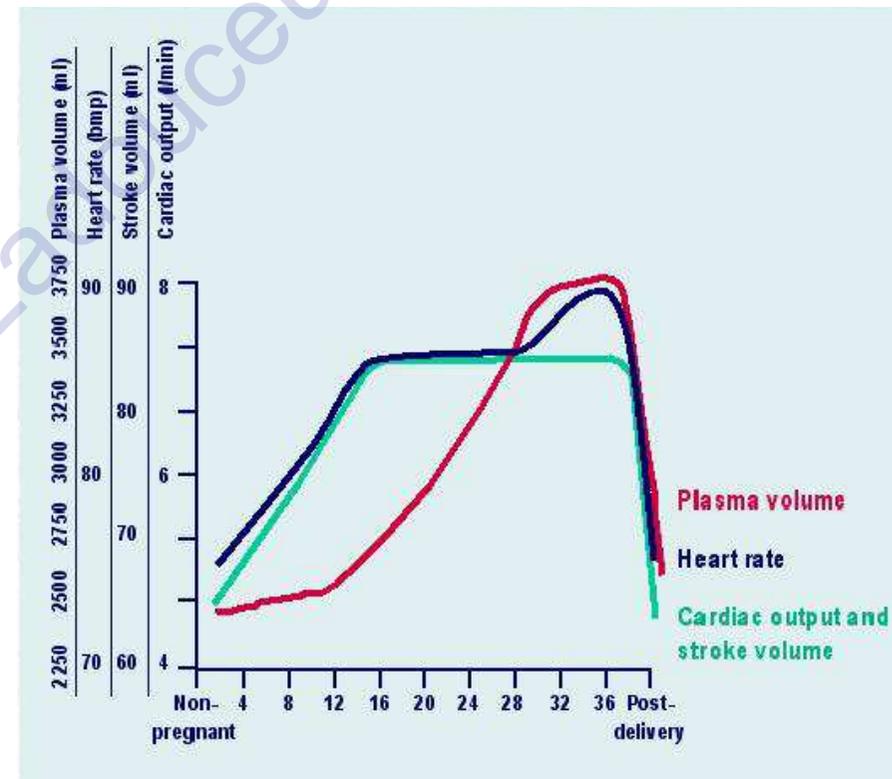
Magalie Ladouceur

Centre de référence des Malformations
Cardiaques Congénitales Complexes de l'Adulte
-M3C, Hôpital Européen Georges Pompidou



Modifications hémodynamiques durant la grossesse

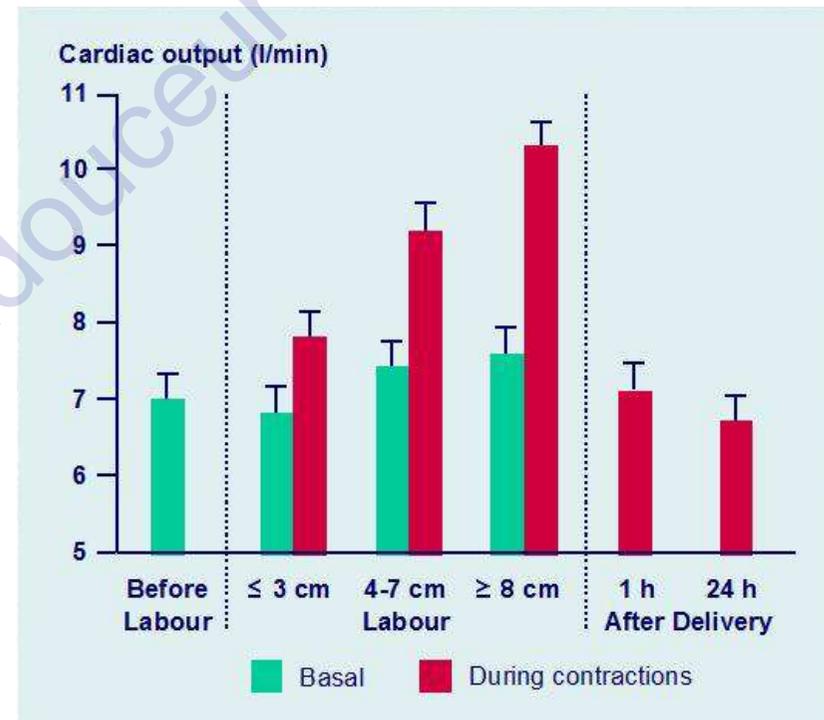
- ↑ volume sanguin ≈ 50%
- ↑ débit cardiaque 30-50%,
maximum entre le 5^{ème} et 8^{ème}
mois
- ↓ pression artérielle
- ↓ résistances vasculaires
pulmonaires (hormones,
placenta)



Hunter et al, BMJ, 1992

Modifications hémodynamiques durant la grossesse

- Travail
 - ↑ consommation d'O₂
 - ↑ débit cardiaque
 - ↑ débit cardiaque et pression artérielle à chaque contraction, variable selon les modalités d'accouchement (péridurale, césarienne)
- Post-partum
 - ↑ Passage du sang placentaire
 - ↑ précharge et débit cardiaque

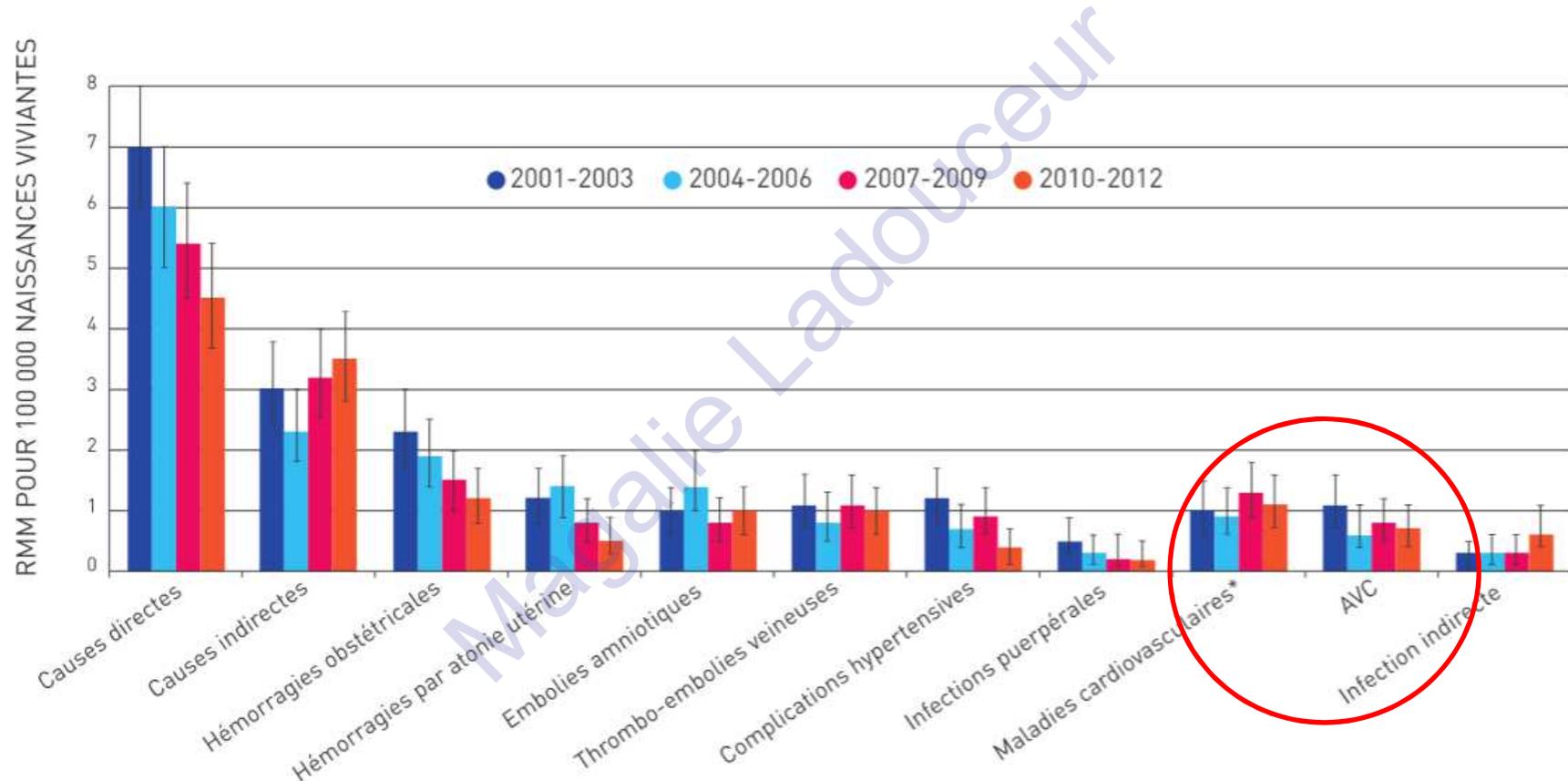


Autres modifications

- Modifications hémostatiques
 - Compression VCI : stase
 - Lésions endothéliale au moment de l'accouchement
 - Augmentation des facteurs de coagulation et de la résistance à la protéine C activée
- Modifications métaboliques:
 - Homeostase du glucose
 - Augmentation des taux de cholestérol
 - (adaptation des besoins foetus-mère)
- Modifications : absorption, excrétion et biodisponibilité de la plupart des traitements

Mortalité maternelle par causes en France

Évolution de la mortalité maternelle par cause de décès sur 12 ans, RMM triennaux ^a, France entière 2001-2012, données ENCMM



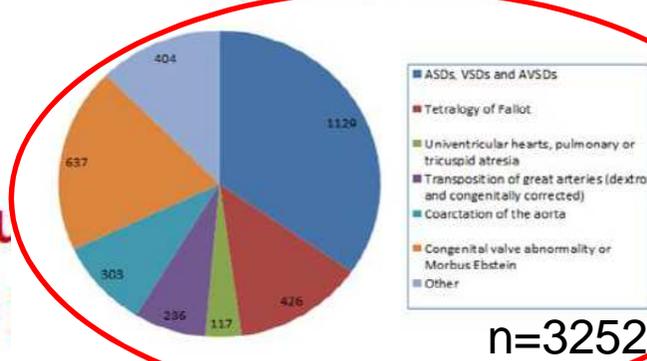
a. Calculés sur les décès identifiés selon la méthode « initiale » d'identification de l'ENCMM, car la seule disponible sur l'ensemble des 4 périodes.

* Y compris cardiomyopathie du péri-partum.

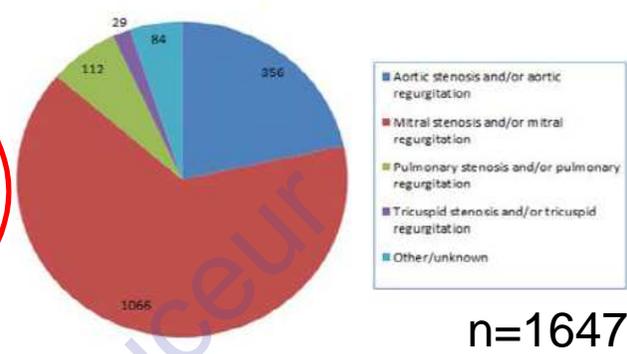
Type de cardiopathie à partir du

Inclu
138

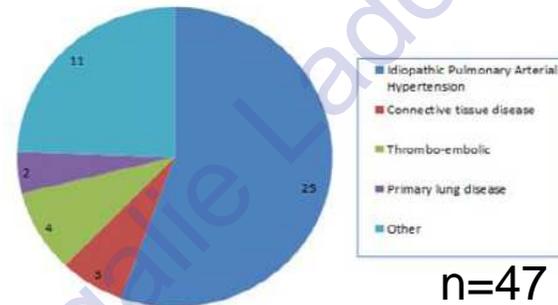
Congenital heart disease diagnoses



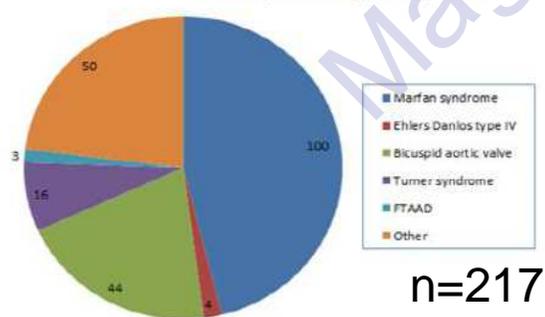
Valvular heart disease diagnoses



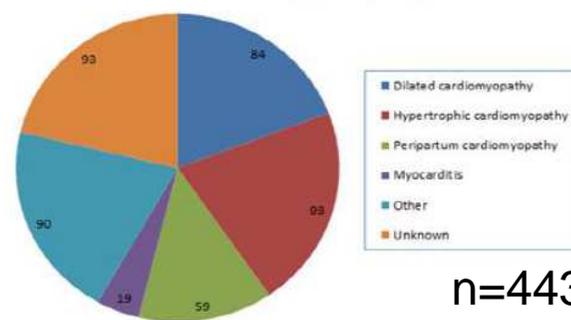
Pulmonary hypertension diagnoses



Aortic pathology diagnoses



Cardiomyopathy diagnoses



Society
logy

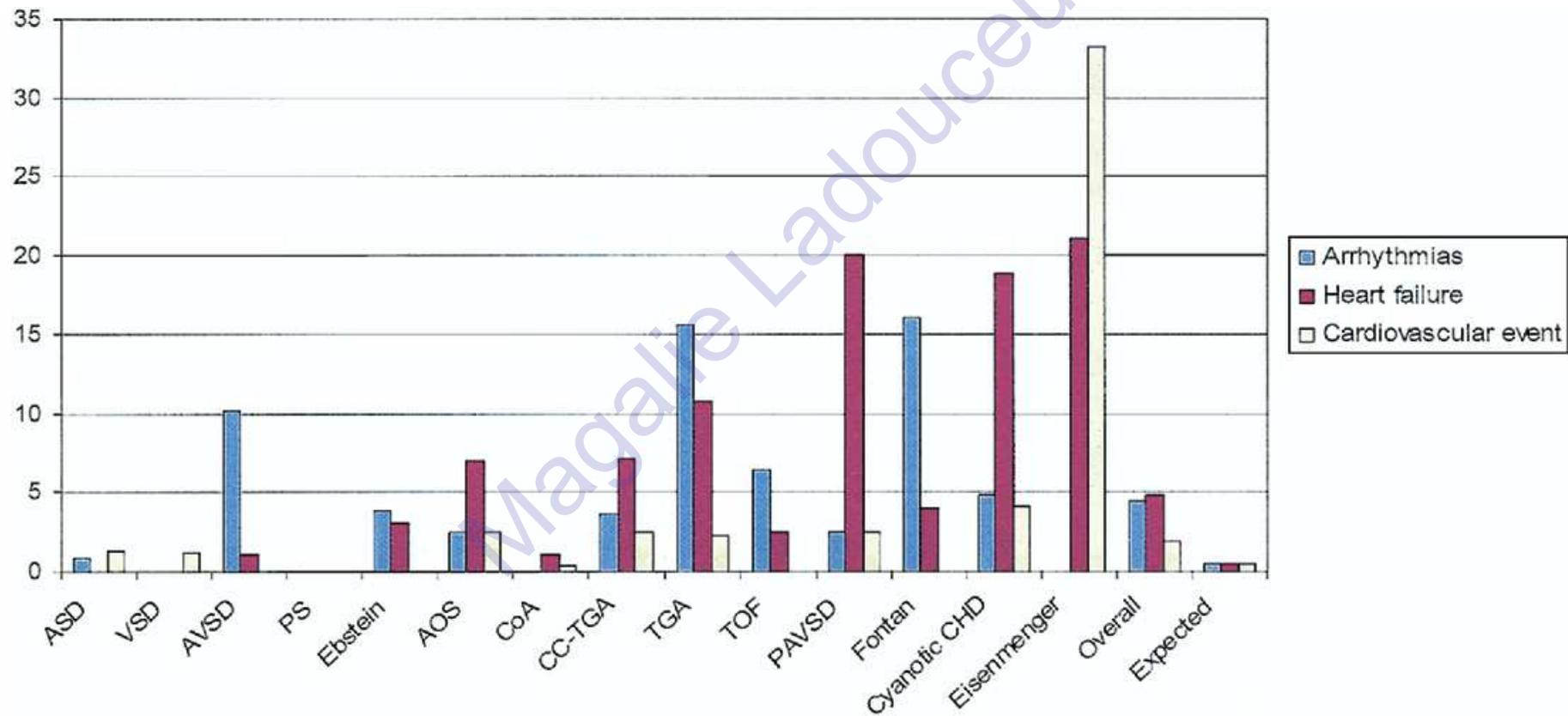
Events

	ROPAC	Normal	P-value
Mortality	0.6%	0.007%	<0.001
Heart failure	11%	<0.1%	0.002
Supraventricular tachycardia	2%	<0.5%	<0.05
Ventricular tachycardia	2%	<0.5%	<0.05
(Pre-)eclampsia	3%	4%	0.50
Caesarean section	44%	23%	0.005
Fetal mortality	1%	0.35%	<0.001
Neonatal mortality	1%	0.4%	0.12
Premature birth	16%	8%	0.06

Risque d'AVC X 40.6 dans le groupe cardiopathie congénitale

*ROPAC, Eur Soc Cardiology Congress, 2018
Opotowsky AR et al. Heart 2012.*

Complications cardiaques en fonction des cardiopathies

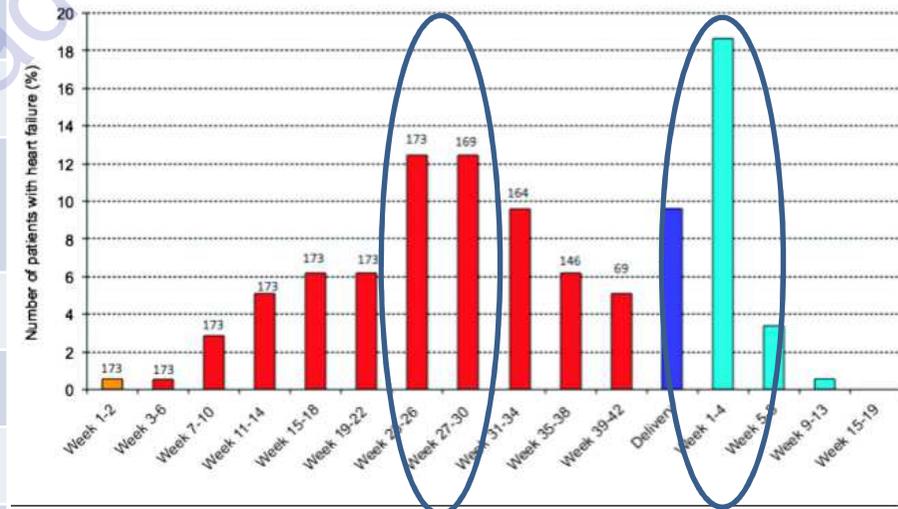


ZAHARA Investigators, JACC, 2007

L'insuffisance cardiaque

- Complication la plus fréquente : 13.1%
- Augmentation de la mortalité maternelle (4.8%), fœtale (4.6%), et du taux de prématurité (30%, $p < 0.001$)

Facteurs	OR	Valeur p
Base		
NYHA \geq 3	6.2[3.7-10.5]	<0.001
IC avant grossesse	17.3[11.6-25.7]	<0.001
WHO \geq 3	5.3[3.7-7.6]	<0.001
CMP	4.6[2.3-9.1]	<0.001
HTAP	4.5 [3.1-6.6]	<0.001
Durant la grossesse		
Pré-éclampsie	7.1 [3.9-19.2]	<0.001



Ruys T, et al, Heart, 2014

Risque rythmique

Univariable	OR	95% CI	p value
Valvular heart disease	4.3	(1.6-11.4)	0.003
Left sided lesion	2.9	(1.0-8.3)	0.046
Rhythm: Atrialfibrillation before pregnancy	7.1	(1.5-32.8)	0.01
Pulmonary hypertension	3.3	(1.1-9.4)	0.03
Beta-blocker before pregnancy	3.3	(1.2-9.0)	0.02

Incidence : 1.3%

Acme: 2eme T (23-26SG)

Mortalité : 11.8% (vs. 0.9%, p=0.01)

Nouveau né : petit poids

Amar M. Salam et al. JACC, EP, 2015

Complications thrombo-embolique

Table IV Medical conditions and the risk of venous thromboembolism

Complication (ICD-9 code)	Odds ratio (OR)	95% CI
Hypertension (401-405)	1.8	(1.4-2.3)
Heart disease (390-399, 412-417, 420-429)	7.1	(6.2-8.3)
Thrombophilia (273.8, 286.9, 289.8)	51.8	(38.7-69.2)
History of thrombosis (V12.51)	24.8	(17.1-36.0)
Antiphospholipid syndrome (286.5, 289.9, 795.79)	15.8	(10.9-22.8)
Sickle cell disease (282.4, 282.6)	6.7	(4.4-10.1)
Lupus (695.4, 710)	8.7	(5.8-13.0)
Diabetes (648.8, 250)	2.0	(1.4-2.7)
Obesity (278.0)	4.4	(3.4-5.7)
Smoking (305.1, V15.82)	1.7	(1.4-2.1)
Substance abuse (648.3, 305.2, 305.3, 305.5, 305.6, 305.7)	1.1	(0.7-1.9)

La cardiopathie = 5^{ème} cause de complication thromboembolique chez la femme enceinte

James A, Am J Obst & Gyn, 2005

Incidence chez la patiente cardiaque

- Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC)

risque= 6/1321 grossesses, **1/220**

Roos-Hesselink J, Eur Heart J, 2013

- Revue : “Outcome of Pregnancy in Women With Congenital Heart Disease”

risque : **1/50**

Drenthen , Journal of the American College of Cardiology,2007

- Population générale: **1/1000 à 2000**

Greer IA. Lancet 1999

Toglia MR, N Engl J Med 1996

Grossesse et risque thromboembolique

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

Risque thrombo-embolique

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

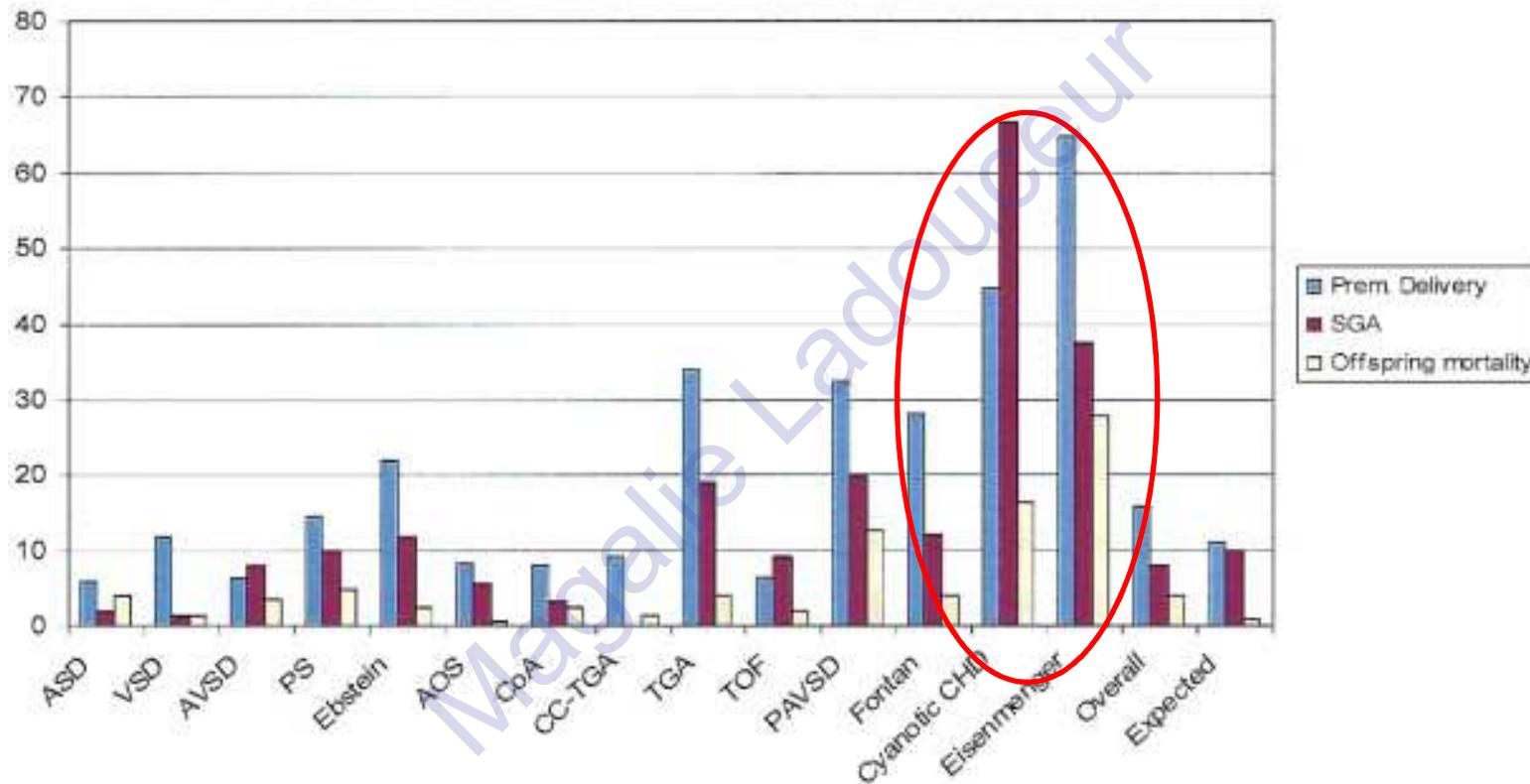
Risque infectieux

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

Campuzans K, Arch Gynecol Obstet, 2003

*Regitz-Zagrosek V et al. Eur Heart J 2011 ; *Avis d'expert.*

Risque fœtal



Fausse couche: jusqu'à 50% dans certaines cardiopathies

Mortalité fœtale/néonatale=4%

- Mortalité fœtale=1.7%
- Mortalité néonatale=2.3%

Facteurs influençant le devenir foetal

- Nutrition
- L'oxygénation
- L'adaptation cardiaque à la grossesse ^{a18}

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

- + facteur génétique
- + facteur pharmacologique



Diapositive 16

a18

determines uteroplacental perfusion
admin; 22/03/2015

Magalie Ladouceur

Diminution du débit utéro-placentaire?

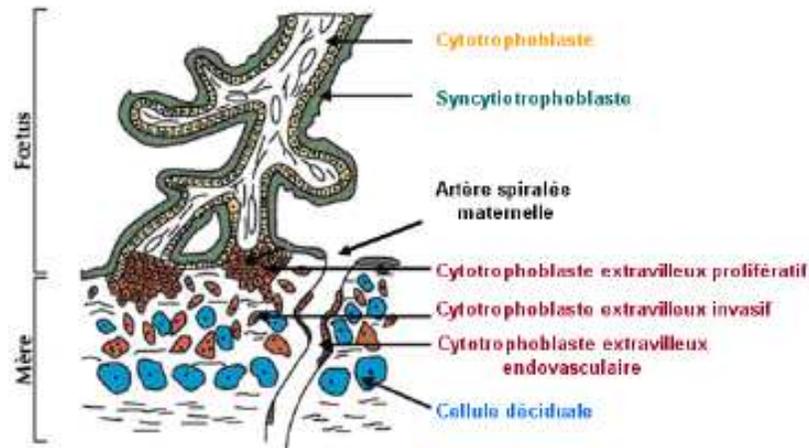
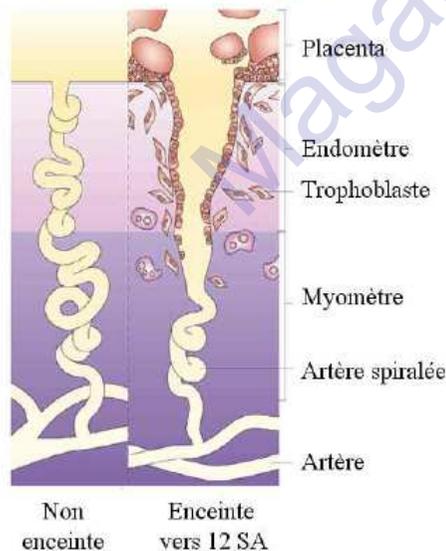


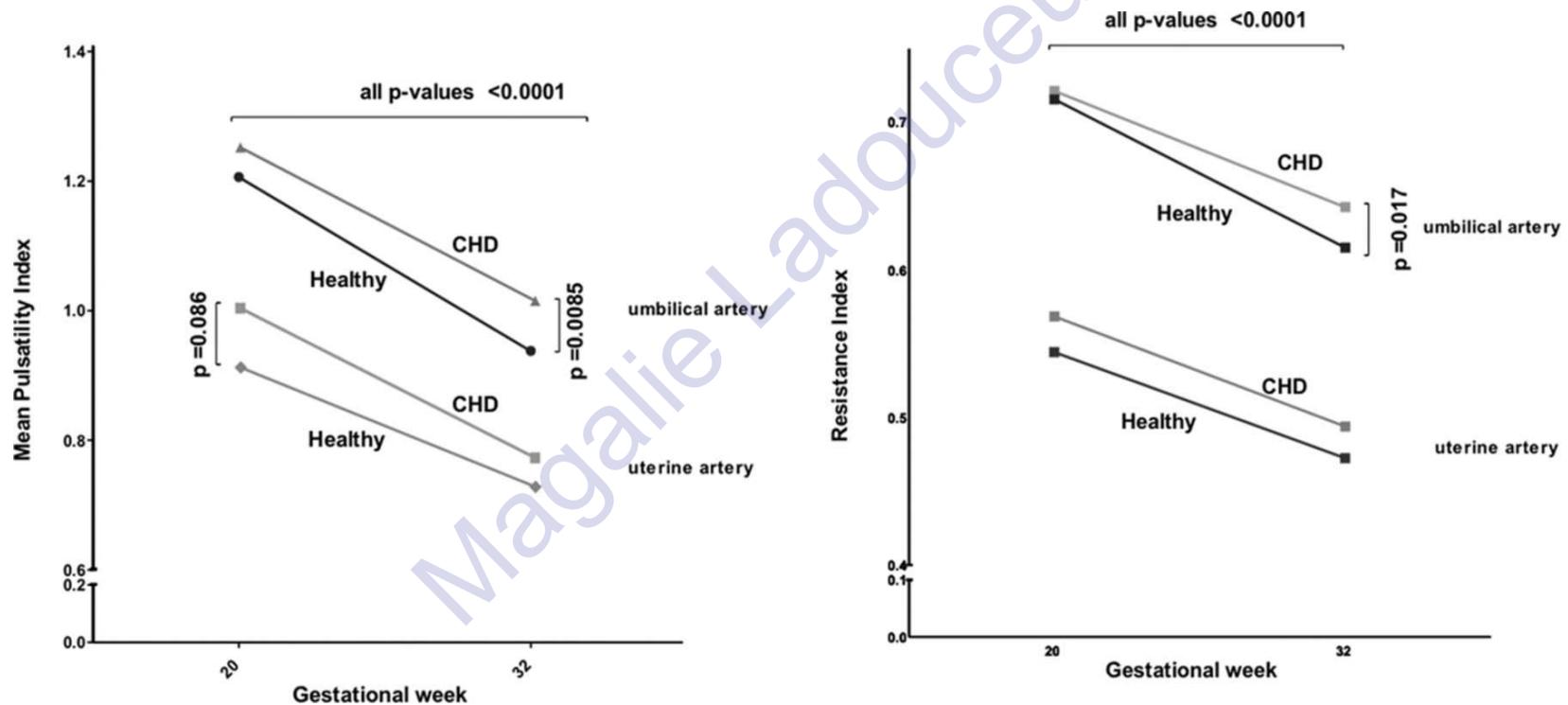
Figure 12 : Les trophoblastes extravilloux. Ils migrent et viennent coloniser les artères spiralées maternelles. Schéma adapté de (Fournier et al. 2007).



Remodelage des artères spiralées : invasion trophoblastique

- fonction de
 - Hypoxie = inhibition
 - TGF- β = inhibition
 - Epidermal Growth Factor = stimulation
- destruction de la couche musculaire et des lamelles élastiques internes, remplacées par du tissu fibreux.
- **Paroi atone** : flux constant dans l'espace intervilloux

Flux utéro-placentaire chez la patiente avec une cardiopathie congénitale



Petronella G. Pieper et al. *Circulation*. 2013;128:2478-2487

Le débit cardiaque maternel

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

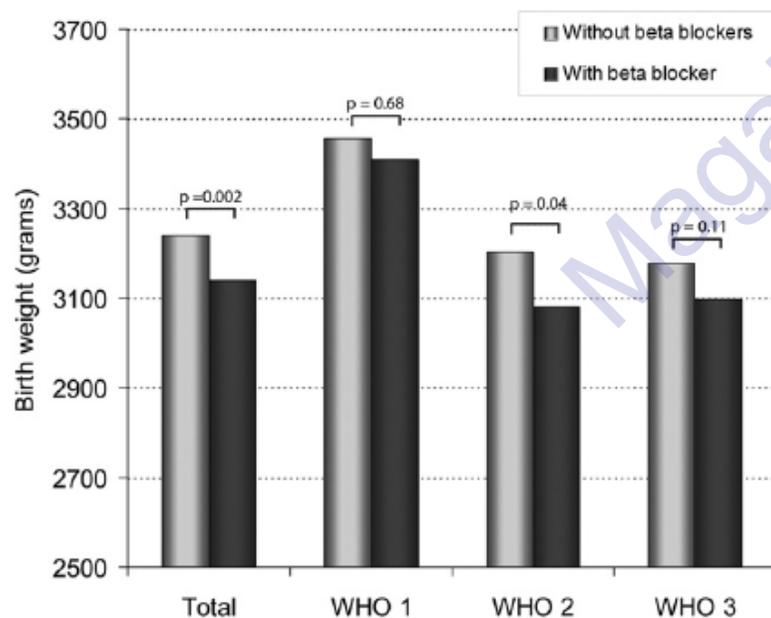
Table 4. Multivariate Regression Analysis for Associations With Adverse Perinatal Events

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

Facteur médicamenteux

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

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



Ruys T, Int J Cardiol 2014, data from ROPAC

Facteur génétique : la récurrence

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

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

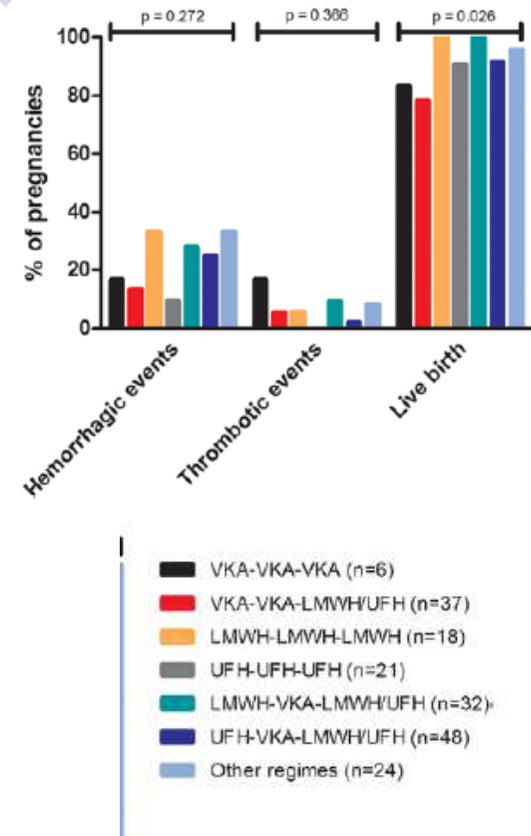
Liu S et al. Circulation 2013.

Examples

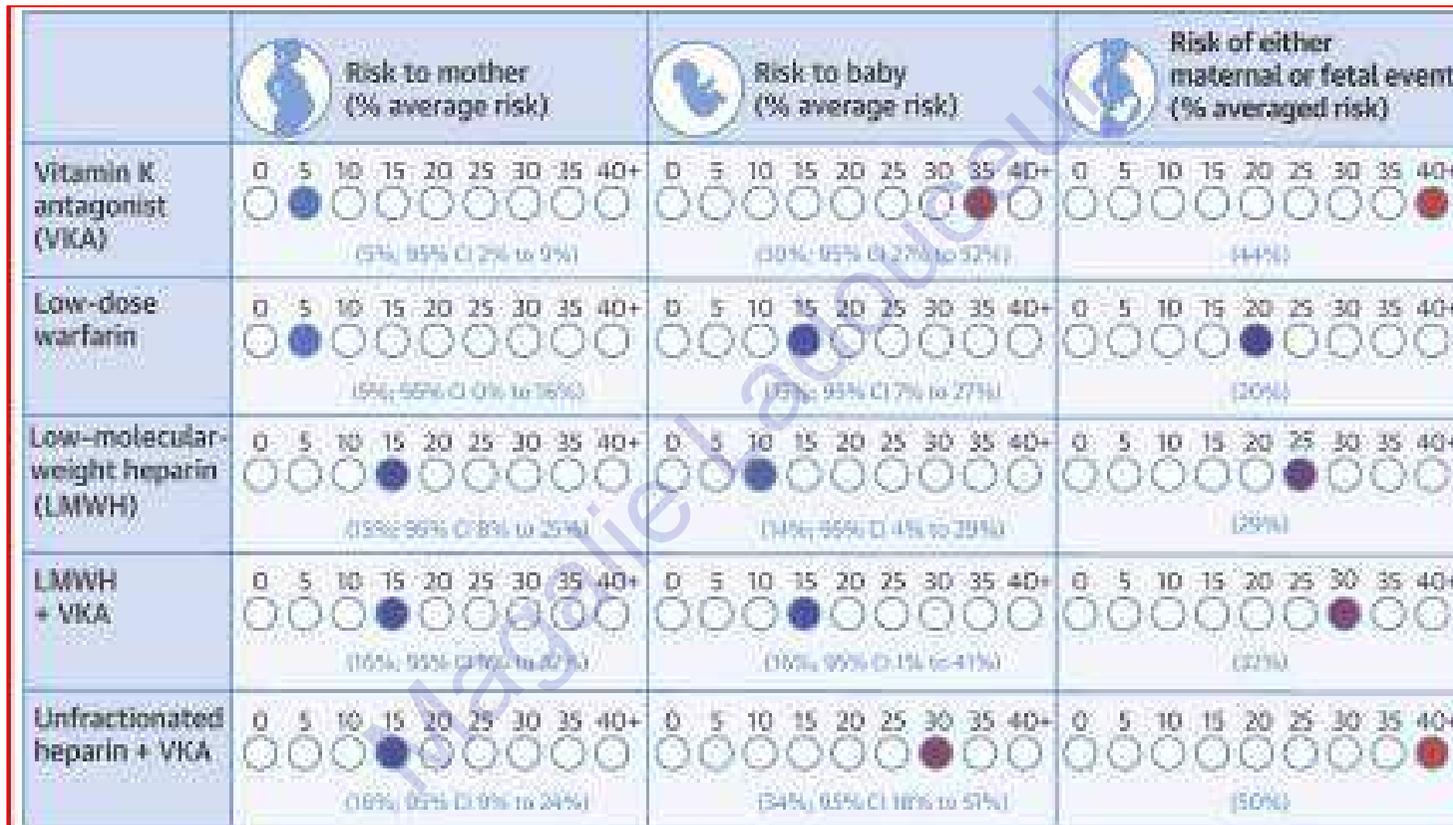
Magalie Lacouceur

Registre ROPAC: valve mécanique (212 cas)

- Mortalité maternelle: 1.4% (X69)
- FC (X2) et perte foétale (X17) : 33% et 6% ++ sous AVK 1^{er} trimestre
- Thromboembolie: 6.1%
 - surtout au 1^{er} trimestre (relais AVK-héparine)
 - Pas de différence position aortique vs mitrale
- Malformation congénitale de l'enfant: 6.8% sou AVK 1^{er} trimestre
- Complication hémorragique : 23.1% ++ à l'accouchement



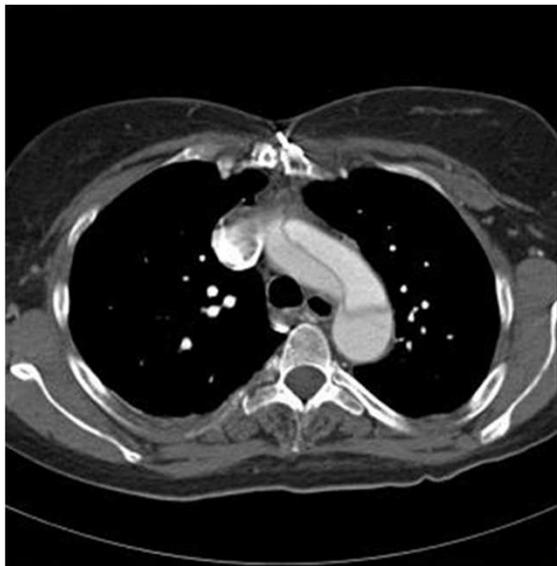
Anticoagulation chez la femme enceinte avec une valve mécanique



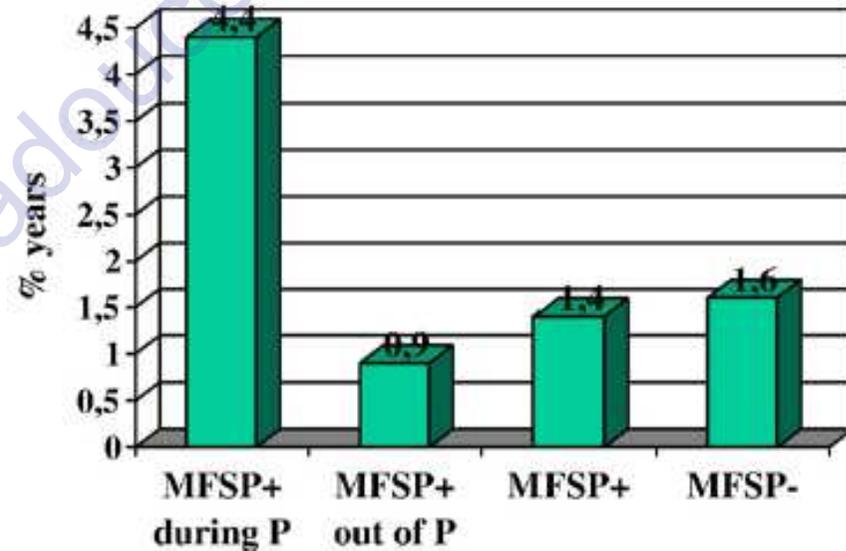
Steinberg, Z.L. et al. J Am Coll Cardiol. 2017;69(22):2681-91.

Syndrome Marfan : complications maternelles

- Complications aortiques: 4,4% /grossesse



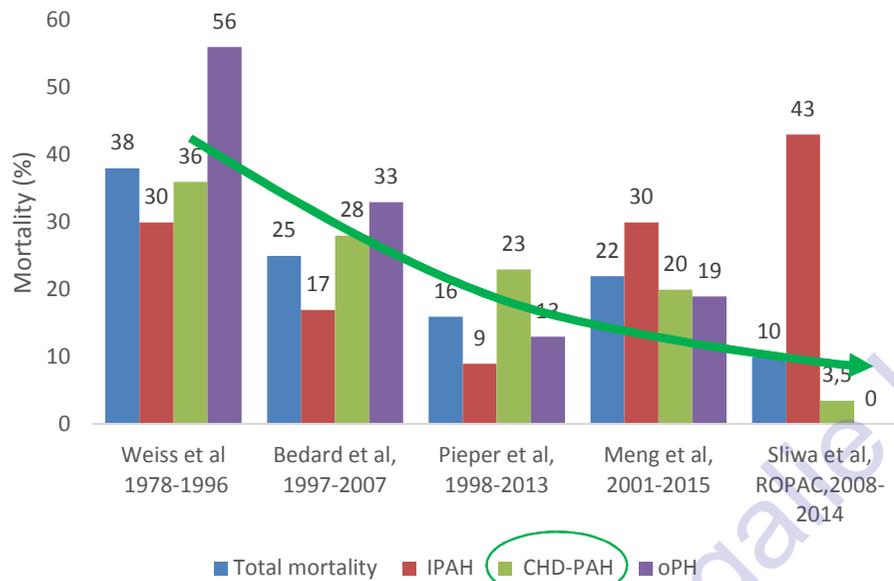
Risque X 5



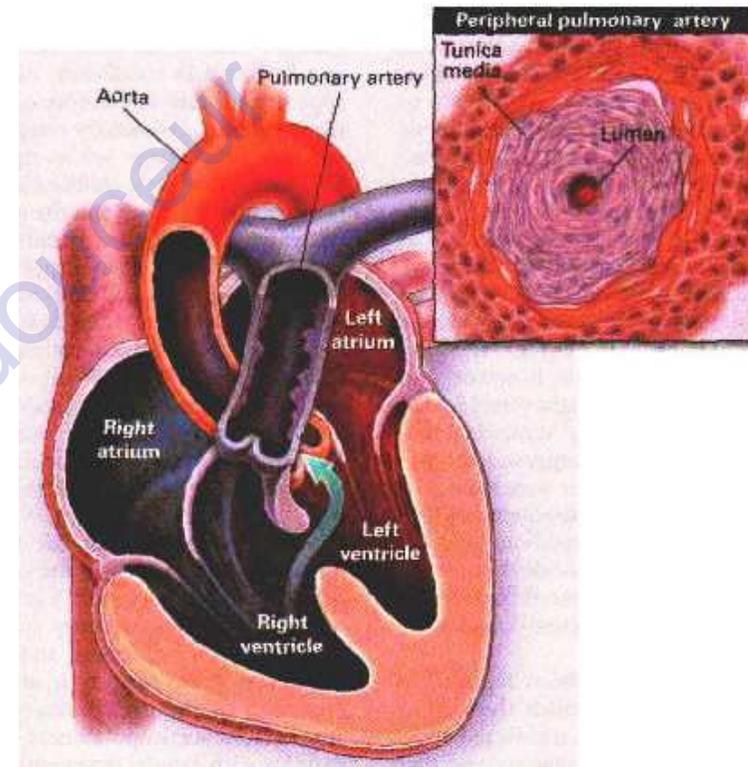
- Pas d'augmentation du diamètre aortique durant la grossesse: $25 < \emptyset < 45$
- A long terme, le risque de complication aortique n'est pas accru par la grossesse.

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

HTAP (group 1) et grossesse : mortalité élevée



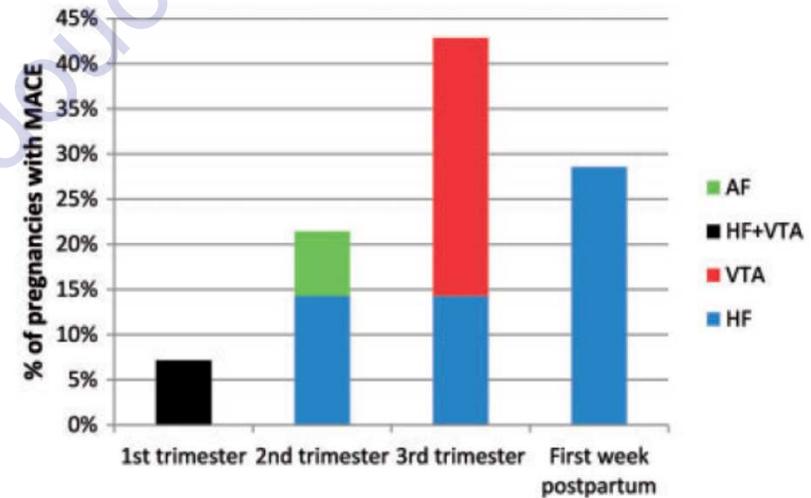
*Mhyre, et al. Anesthesiology 2014,
Opotowski et al. Heart 2012, Sliwa et al, Eur J of Heart Failure,
2016, and 2015 ESC/ERS Guidelines*



- 1. Grossesse contre-indiquée**
- 2. Interruption thérapeutique de grossesse indiquée**
- 3. Si la patiente souhaite poursuivre la grossesse : centre expert**

Cardiomyopathie hypertrophique

- 60 CMH (41.7% obstructive)
- 0 décès
- Facteurs prédictifs avant grossesse
 - NYHA>1
 - Signes d'IC
- Pas de lien avec le caractère obstructif



Goland and al, Eur Heart J 2017



Cardiopathies ischémiques (préexistantes)

- Terrain : Age, obésité de plus en plus fréquent

5 e rapport de l'Enquête nationale confidentielle sur les morts maternelles (ENCMM) 2010-2012

- Coronaropathie: 1/36000 à 1/16000 des accouchements (USA)
 - Athérosclérose :40%
 - Thrombus: 36%
 - Spasme :12%
- Évènements CV maternels : 10% (décès: 1/50)
- Complications obstétricales: 16%
- Complications fœtales: 30%

Burchill, Heart, 2015

Risque SCA X3 à 4 durant la grossesse

Berg et al, Obst Gynecol 2011

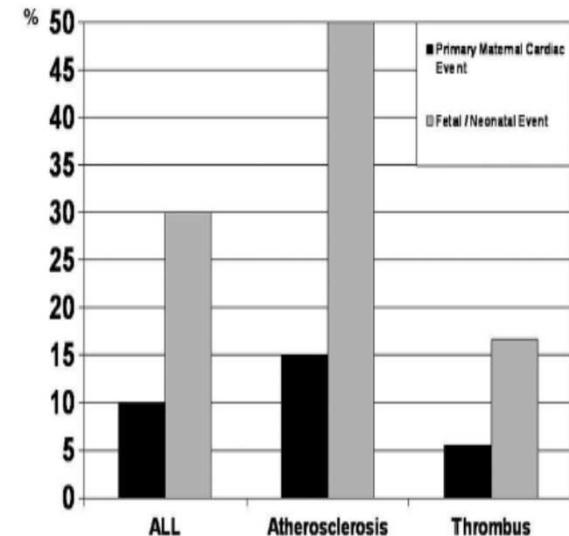


Figure 1 Frequency of maternal cardiac and fetal/neonatal events during pregnancy in women pre-existing coronary artery disease or following an acute coronary syndrome.

Conclusion

- Cardiopathie maternelle: cause fréquente de décès maternel
- Patientes avec cardiopathie congénitale: population croissante
- Risque maternel: insuffisance cardiaque, c
risque rythmique et risque thromboembolique
- Risque foetal: dépend de la condition maternelle
- Importance de l'évaluation pré-conceptionnelle
- Grossesse à haut risque : expertise multidisciplinaire
- Retentissement à long terme de la grossesse sur la cardiopathie ?