

Université de Montréal

**Devenir obstétrical des patientes atteintes
de cardiopathies congénitales.**

par

Gwënaelle Bidet

Département des Sciences Biomédicales

Faculté de médecine

Mémoire présenté à la Faculté de Médecine

en vue de l'obtention du grade de Maîtrise

en Sciences Biomédicales (M. Sc.)

option générale

31 août, 2016

© Gwënaelle Bidet, 2016

Université de Montréal

Ce mémoire intitulé :

**Devenir obstétrical des patientes atteintes
de cardiopathies congénitales.**

Présenté par :

Gwënaelle Bidet

Évalué par le jury suivant :

Dre Line Leduc, Directrice de recherche

Dre Marie-Hélène Mayrand, Président-rapporteur

Dre Catherine Taillefer, membre du jury

Résumé

Contexte L'objectif primaire de l'étude est de décrire les issues maternelles cardiaques, périnatales et obstétricales des femmes enceintes avec cardiopathie congénitale. L'objectif secondaire porte sur l'application des scores prédictifs de complications cardiaques (score ZAHARA 1 et classification modifiée de l'Organisation mondiale de la Santé) dans notre population.

Méthodologie Nous avons mené une étude descriptive de type série de cas incluant 408 grossesses de 283 patientes avec cardiopathies congénitales ayant accouchées au Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine, entre 1992 et 2013. La collecte de données a été réalisée à partir des dossiers médicaux. Les issues périnatales sur les plans obstétrical et néonatal ont été décrites. La comparaison des scores de complications cardiaques a été réalisée avec le test de Pearson Chi carré.

Résultats Notre cohorte à faible risque de complications était composée de 405 grossesses (99,3%) de classes fonctionnelles *New York Heart Association* I et II. La proportion de complications obstétricales était de 49,0% (200 grossesses), dont 16,9% d'admissions aux soins pour surveillance étroite en post-partum, 12,7% de diabète gestationnel et 11,3% d'hémorragie du post-partum. Les complications fœtales ou néonatales ont compliqué 148 grossesses (36,3%). Les fréquences de petit poids selon l'âge gestationnel (16,6%) et de prématurité (14,9%) étaient significativement plus élevées que celles rencontrées dans la population générale. Seulement 4,7% des grossesses (19 grossesses) ont compliqué d'un événement cardiovasculaire. La classification modifiée de l'Organisation mondiale de la Santé estimait bien le risque de complications cardiaques, sauf pour la classe à haut risque (IV).

Conclusions Les patientes atteintes de cardiopathies congénitales sont plus à risque de complications obstétricales et périnatales que la population obstétricale générale, tels les accouchements vaginaux assistés, l'hémorragie du post-partum, la prématurité et le petit poids de naissance inférieur au 10^e percentile. La classification modifiée de l'Organisation mondiale de la Santé semblait adéquate dans la prévision d'évènements cardiaques, mais le score ZAHARA 1 reste un bon outil complémentaire dans l'évaluation du pronostic de la grossesse.

Mots-clés : Cardiopathie congénitale, grossesse, issues obstétricales et périnatales.

Abstract

Background The aim of the study was to describe cardiac maternal outcomes as long as perinatal and obstetrical morbidities of pregnant women with congenital heart disease. Secondary outcome was to validate predictive cardiovascular events risk scores (ZAHARA 1 score and modified World Health Organization classification) in our population.

Methods We conducted a case series study including 408 pregnancies of 283 women with congenital heart disease, who delivered at Sainte-Justine Hospital in Montreal (Canada) from 1992 to 2013. Data were collected from chart review. Perinatal issues were described. Comparison of cardiac risk scores was analysed using Chi square test.

Results Our low-risk cohort was composed of 405 pregnancies (99.3%) with New York Heart Association functional classes I or II. Obstetrical complications rates among women with congenital heart disease was 49.0% (200 pregnancies), such as intensive care admission for close monitoring (16.9%), gestational diabetes (12.7%) and post-partum haemorrhage (11.3%) which are higher than the general obstetrical population. Furthermore, offspring complications occurred in 148 pregnancies (36.3%); the rates of small for gestational age (16.6%) and preterm delivery (14.9%) were significantly higher than general population. Only 4.7% pregnancies (19 pregnancies) were complicated by a cardiac event. The modified World Health Organization classification gave the best overview of cardiac prognostic during the pregnancy, except for the highest risk class (IV).

Conclusions Compared to Canadian obstetrical population, pregnant women with congenital heart disease had higher rates of assisted vaginal delivery, post-partum haemorrhage, preterm delivery and birth weight lower than the 10th percentile. The modified World Health Organization classification risk seemed better to predict cardiovascular events, while ZAHARA 1 score is complementary in the evaluation of prognosis of pregnancy.

Keywords: Congenital heart disease, pregnancy, perinatal and obstetrical outcomes.

Table des matières

Introduction	p.14
Chapitre I – Revue de littérature	p.16
1. Épidémiologie	p.16
2. Les complications cardiaques	p.19
3. Les scores prédictifs de complications cardiovasculaires	p.19
4. Les cardiopathies congénitales et acquises	p.25
4.1 Les facteurs de risque de complications périnatales	p.25
5. Les cardiopathies congénitales	p.27
5.1 Les issues obstétricales	p.27
5.2 Les issues fœtales et néonatales	p.28
6. La problématique	p.31
Chapitre II – Méthodologie	p.32
1. Objectifs primaire et secondaire	p.32
2. Hypothèses de recherche	p.32
3. Devis de recherche	p.32
4. Définition opérationnelle des variables	p.32
5. Population étudiée	p.43
5.1 Population cible et échantillon	p.43
5.2 Critères d’inclusion / d’exclusion	p.43
6. Collecte de données	p.44
7. Approbation éthique	p.44
8. Analyse statistique	p.44

Chapitre III – Résultats	p.46
Chapitre IV – Discussion	p.57
Chapitre V – Conclusion	p.63
Annexe	p.64
Bibliographie	p.71

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les facteurs prédictifs du score CARPREG	p.20
Tableau 2 : Les facteurs prédictifs du score ZAHARA 1	p.21
Tableau 3 : La classification modifiée de l'Organisation mondiale de la Santé	p.23
Tableau 4 : Les facteurs prédictifs statistiquement significatifs de complications fœtales et néonatales selon Khairy <i>et coll.</i> (2006) et Drenthen <i>et coll.</i> (2010)	p.26
Tableau 5 : Caractéristiques de base	p.33
Tableau 6 : Complications maternelles cardiaques	p.39
Tableau 7 : Complications fœtales et néonatales	p.40
Tableau 8 : Complications obstétricales	p.41
Tableau 9 : Résultats des caractéristiques de base	p.48
Tableau 10 : Résultats des complications obstétricales	p.52
Tableau 11 : Résultats des issues fœtales et néonatales	p.53
Tableau 12 : Résultats des complications maternelles cardiaques	p.54
Tableau 13 : Application du score prédictif de complications cardiaques ZAHARA 1	p.55
Tableau 14 : Comparaison de la classification modifiée de l'Organisation mondiale de la Santé	p.56
Tableau 15 : Comparaison des caractéristiques de base	p.64
Tableau 16 : Comparaison des complications obstétricales	p.68
Tableau 17 : Comparaison des issues fœtales et néonatales	p.69
Tableau 18 : Comparaison des complications maternelles cardiaques	p.70

Liste des figures

Figure 1 : Transposition des gros vaisseaux

p.17

Figure 2 : Tétralogie de Fallot

p.18

Liste des abréviations

Ao	Aorte
AP	Artère pulmonaire
AVAC	Accouchement vaginal après césarienne
AVC	Accident vasculaire cérébral
AVS	Accouchement vaginal spontané
BPM	Battements par minute
CAV	Communication atrio-ventriculaire
CIA	Communication inter-auriculaire
CIV	Communications inter-ventriculaire
DPPNI	Décollement prématuré placentaire normalement inséré
FeVg	Fraction d'éjection ventriculaire gauche
FO	Foramen ovale
HGOP	Hyperglycémie orale provoquée
HPP	Hémorragie du post-partum
HTA	Hypertension artérielle
IC	Insuffisance cardiaque
IC 95%	Intervalle de confiance à 95%
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OAP	Œdème aigu du poumon
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OR	<i>Odds Ratio</i>
P	P-value
PAG	Petit poids de naissance pour l'âge gestationnel
PE	Pré-éclampsie
RCIU	Retard de croissance intra-utérin
RPM	Rupture prématurée des membranes
RPPM	Rupture prématurée pré-terme des membranes
TGV	Transposition des gros vaisseaux
TOF	Tétralogie de Fallot
VD	Ventricule droit
VG	Ventricule gauche

Mémoire dédié à mon ange gardien.
Tu me manques beaucoup...

Remerciements

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au soutien de plusieurs personnes à qui je souhaiterais témoigner toute ma reconnaissance.

Tout d'abord, j'aimerais souligner l'importante contribution de ma directrice de recherche, Dre Line Leduc, de par ses précieux conseils. Attentive et passionnée, vous avez su me guider dans l'atteinte de nouveaux objectifs personnels et dans le dépassement de moi-même. Vous êtes une source d'inspiration et je vous remercie énormément de votre patience et de votre appui. J'adresse également mes remerciements à Dr Gilles Bleau, pour sa disponibilité et son généreux support statistique ainsi qu'à Dre Guylaine Proulx et mes collègues de l'UMF de Gatineau, pour leur écoute et leur indispensable soutien aux réalisations simultanées de cette maîtrise et de ma résidence en médecine familiale.

Plus que tout, je tiens à remercier tous les membres de ma famille qui m'ont appuyée dans ce projet et plus particulièrement ma mère. Tu es toujours celle qui réussit à me rassurer et m'encourager. La confiance que tu me portes me permet de me dépasser toujours un peu plus. J'aurais aimé que grand-mère soit témoin de cette réussite...

Je remercie également ma très chère sœur Kinnie ainsi que tous mes amis, en particulier Marta, Joseph, Valérie et Marie-Ève, pour vos multiples encouragements et votre aide. Je remercie mon copain Patrick, qui sait me ramener toujours à l'essentiel dans mes multiples projets de vie.

Grâce à chacun d'entre vous, c'est avec fierté que je remets enfin ce mémoire.

Introduction

Avant les années 1980, les cardiopathies acquises rhumatismales représentaient la majorité des problèmes cardiaques rencontrés en grossesse. (1) Or, cette tendance a changé et, au Canada, la prévalence d'une cardiopathie congénitale est maintenant de cinq à dix nouveau-nés pour 1000 naissances vivantes. (2) De ce chiffre, 1,5 nouveau-nés sur 1000 ont une cardiopathie congénitale complexe telles la tétralogie de Fallot ou la transposition des gros vaisseaux. (3) Les progrès en cardiologie pédiatrique et en chirurgie cardiaque ont considérablement amélioré la survie de ces enfants. Les femmes représentent 57% des adultes atteints de cardiopathies congénitales. (2) À ce jour, en Amérique du Nord, environ quatre femmes sur 1000 sont atteintes de cardiopathies congénitales et ces dernières sont au premier rang des pathologies cardiaques rencontrées en grossesse. (4) Par conséquent, un nouveau phénomène attend nos cardiologues et obstétriciens, puisqu'un nombre croissant de ces femmes en âge de procréer désire avoir des enfants. Ce groupe particulier de patientes, de par leur condition cardiaque pathologique, mérite une attention particulière pour le suivi de leurs grossesses.

Il y a quelques années, souffrir d'une pathologie cardiaque pouvait en soi constituer une contre-indication à la grossesse. Peu importe la condition cardiaque, les professionnels de la santé trouvaient trop risqué d'accepter une grossesse chez leurs patientes. Ils croyaient que celles-ci succomberaient aux perturbations physiologiques de la grossesse et de l'accouchement. (5, 6)

En général, la majorité des patientes avec une cardiopathie peuvent tolérer une grossesse. Toutefois, selon la condition cardiaque, les patientes s'exposent aux complications suivantes: l'insuffisance cardiaque, l'arythmie symptomatique, l'œdème pulmonaire, l'infarctus, les événements thromboemboliques et l'arrêt cardiaque. (7-12) Il est aussi important de souligner le taux élevé de mortalité maternelle en présence d'hypertension artérielle pulmonaire seule, ou dans le cadre du syndrome d'Eisenmenger (un shunt droit-gauche secondaire à l'élévation de la résistance vasculaire pulmonaire), qui varie entre 30% et 70%. (3)

En 2001, Siu *et coll.* propose un premier indice de risque de complications cardiaques en grossesse intitulé le score de CARPREG (*Cardiac Disease in Pregnancy*). (13) Les patientes

affectées de cardiopathies congénitales et acquises étaient incluses dans l'étude. Ce score tient compte de quatre facteurs prédictifs de complications cardiaques : la présence de cyanose ou d'une fonction cardiaque selon la classification *New York Heart Association* (NHYA) III ou IV, d'antécédents cardiaques (tels la défaillance cardiaque, l'arythmie, l'AVC), la présence d'obstruction du cœur gauche et d'une fraction d'éjection du ventricule systémique < 40%. (14) À l'issue de ce calcul, le clinicien peut évaluer le risque potentiel de complications cardiaques maternelles encouru par la patiente.

En 2010, un nouvel indice de risque, le score ZAHARA 1 est créé à partir d'une base de données n'incluant que des cardiopathies congénitales. (15) Ce score vient compléter les facteurs prédictifs de complications énumérés par Siu et *coll.*, en incluant les caractéristiques spécifiques de certaines lésions cardiaques. En parallèle, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) offre aussi une classification modifiée du risque maternel associé à la grossesse, mais cette fois, selon la pathologie cardiaque de la patiente. (16) Cette classification a l'avantage d'intégrer les facteurs de risque décrits dans la littérature et de tenir compte de caractéristiques spécifiques des lésions cardiaques sous-jacentes aux cardiopathies. Ces différents scores prédisent le risque de complications cardiaques lors d'une grossesse.

Certaines études ont rapporté les issues obstétricales chez des patientes avec cardiopathies congénitales. Cependant, ces études ont surtout été effectuées dans des pays en voie de développement ou encore elles incluent un petit nombre de patientes. (17-19) Leurs résultats sont donc difficilement applicables à notre population. D'autres études ciblent une seule cardiopathie congénitale et la taille de leur échantillon est limitée. (8, 20-29) En bref, peu d'études rapportent les risques de complications obstétricales et périnatales auxquels s'exposent les patientes et leurs fœtus lors de la grossesse et de l'accouchement. (20, 30-32) Ainsi l'objectif primaire de la présente étude est de décrire les issues maternelles cardiaques, périnatales et obstétricales des patientes atteintes de pathologies cardiaques congénitales. L'objectif secondaire porte sur l'application des scores prédictifs de complications cardiaques, soit le score ZAHARA 1 et la classification modifiée de l'OMS dans notre population.

Chapitre I : Revue de littérature

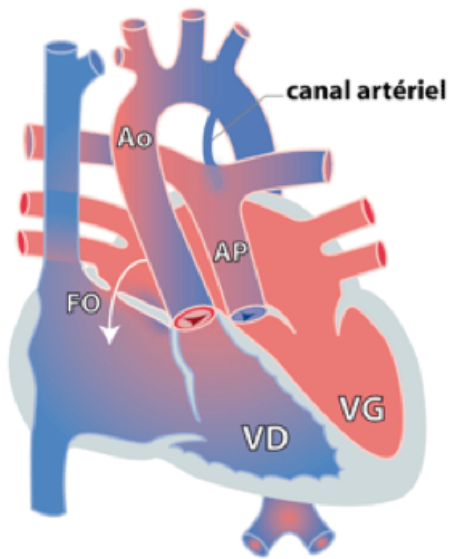
1. Épidémiologie

La cardiopathie congénitale est l'anomalie congénitale la plus fréquente à l'échelle mondiale, avec une incidence de 8 pour 1000 naissances. (19) Au Canada, les registres de statistiques canadiennes enregistrent la prévalence d'anomalie cardiaque congénitale à 0.98% (IC 95% : 0,97 -0,99) au sein de la population générale. (33) Bien que l'origine de ces affectations soit multifactorielle, plus de 100 gènes ont tout de même été identifiés et sont responsables d'une morphogénèse inadéquate du système cardiovasculaire. (5)

La prévalence de toutes cardiopathies congénitales confondues a certes augmenté entre les années 1985 et 2000 autant chez les adultes que chez les enfants. Par contre, durant cette même période, et en ne tenant compte que des cardiopathies congénitales sévères, nous remarquons que l'augmentation de la prévalence est beaucoup plus marquée chez l'adulte : 85% (1,85, IC 95% 1,72 à 2,00) que chez l'enfant : 22% (1,22, IC 95% 1,15 à 1,30). (2) Ceci est attribuable au diagnostic précoce et à la prise en charge efficace en bas âge assurant une meilleure survie vers l'âge adulte. Plus de 90% des enfants qui auront reçu un traitement médical et/ou chirurgical atteindront l'âge adulte, comparativement à un taux de survie de 15-25% dans les années 1960. (3)

L'éventail des lésions cardiaques congénitales est très varié, passant par les anomalies structurelles des chambres cardiaques, aux défauts valvulaires, et même au regroupement de plusieurs lésions cardiaques simultanément. La communication inter-auriculaire (CIA) est la cardiopathie congénitale la plus commune, tandis que la prévalence de la transposition des gros vaisseaux (TGV) (Figure 1) est au premier rang des cardiopathies complexes. (5)

Figure 1 : Transposition des gros vaisseaux

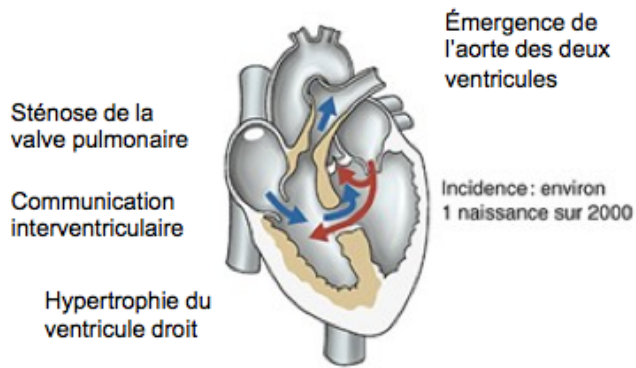


Légende : FO : Foramen ovale, Ao : Aorte,
AP : Artère pulmonaire, VG : Ventricule
gauche, VD : Ventricule droit

* Source : Google image

Le portrait de l'épidémiologie québécoise est illustré par l'étude de Khairy *et coll.* (2010). (34) En effet, une importante étude populationnelle a été menée sur plus de 70 000 patients québécois atteints d'une cardiopathie congénitale entre 1987 et 2005. De ce nombre, 24% avaient un diagnostic de CIA et 20,3 % de communication inter-ventriculaire (CIV). Les prévalences des cardiopathies congénitales complexes, soit de la communication atrio-ventriculaire (CAV), de la tétralogie de Fallot (TOF) (Figure 2) et de la transposition des gros vaisseaux étaient, respectivement, de 3,1%, 2,9 % et 1,4%. (34) La distribution des cardiopathies congénitales et acquises diffère considérablement entre les pays développés (cardiopathies congénitales 74% vs acquises 18%) et ceux en voie de développement (cardiopathies congénitales 18% vs acquises 72%). (11)

Figure 2 : Tétralogie de Fallot



* Source : Google image

Dû à l'augmentation de la prévalence des cardiopathies congénitales à l'âge adulte, la cardiopathie congénitale est impliquée dans environ 4% des grossesses et est la principale cause de morbidité et de mortalité maternelles obstétricales. (35) Selon une importante base de données américaine (36) incluant 39,9 millions de naissances entre 1998 et 2007, la mortalité maternelle est 18 fois plus élevée chez les patientes enceintes avec cardiopathie congénitale (0,09%) comparativement aux patientes enceintes sans cardiopathie (0,005%, $p < 0,001$). Par exemple, dans le cas d'une large CIV non opérée, le développement du syndrome d'Eisenmenger entraîne une cyanose importante secondaire (37) et est associé à un risque considérable de mortalités maternelle et fœtale, s'élevant à plus de 50%. (38) Les incidences de mortalité maternelle et de mortalité fœtale sont beaucoup plus élevées dans les pays en voie de développement que dans les pays développés : respectivement 3,9% vs 0,6% ($p < 0,001$) et 6,5% vs 0,9% ($p < 0,001$). (11) Les autres cardiopathies qui sont, en soi, une contre-indication absolue à la poursuite d'une grossesse en raison du risque élevé de mortalité maternelle sont l'hypertension pulmonaire, les cardiopathies cyanogènes et la sténose aortique symptomatique sévère. (35, 39-41)

2. Les complications cardiaques

La proportion de complications cardiaques survenant au cours d'une grossesse chez les patientes avec cardiopathies oscille entre 7,4 et 20,2% selon la littérature. (10, 15, 20, 31, 42-44) Plus précisément, les risques d'arythmie significative (OR 8,3, IC95% 6,7–10,1), d'insuffisance cardiaque (IC) (OR 7,0, IC95% 4,6–10,7) et d'événements thromboemboliques (OR 2,9, IC95% 1,5–5,6) sont plus élevés chez les patientes enceintes atteintes d'une cardiopathie congénitale comparativement à la population générale, (45) alors que le taux combiné de l'arrêt cardiaque, l'insuffisance cardiaque, l'infarctus et l'œdème aigu du poumon est de seulement 0,12% au sein de la population obstétricale générale. (46) Ces risques varient selon le type de cardiopathie sous-jacente et de la sévérité de la pathologie. (7, 8, 10, 11, 15, 47) La régurgitation pulmonaire, l'insuffisance cardiaque droite et l'hypertension pulmonaire ont été identifiées comme facteurs prédictifs de complications cardiaques maternelles ($p < 0,001$). (48)

3. Les scores prédictifs de complications cardiovasculaires

En 2001, à partir d'une cohorte prospective canadienne composée de cardiopathies acquises et congénitales, Siu *et coll.* proposent le score de CARPREG en fonction des facteurs prédictifs d'événements cardiovasculaires identifiés durant la grossesse. (13) Les risques de complications cardiovasculaires d'une patiente avec un score de 0, 1 ou > 1 point sont respectivement de 5%, 27% et 75%. (Tableau 1).

Le score de CARPREG a démontré une sensibilité et une valeur prédictive négative élevées pour l'évaluation des complications cardiaques dans une cohorte de cardiopathies mixtes. (43) Par contre, ce score semble surestimer le risque de complications cardiaques dans des études n'incluant que les cardiopathies congénitales, (42, 49, 50) sauf pour l'étude de Khairy *et coll.* (7) Cette exception peut être attribuable au fait que la cohorte à haut risque de complications de Khairy *et coll.* est majoritairement formée de cardiopathies congénitales complexes (62,2%), ce qui expliquerait une proportion observée plus élevée de complications cardiaques.

Tableau 1 : Les facteurs prédictifs du score CARPREG

Caractéristiques cardiaques	Pointage
Antécédents cardiaques de la patiente : <ul style="list-style-type: none">- Insuffisance cardiaque (IC)- Accident vasculo-cérébral (AVC)- Accident ischémique transitoire (AIT)- Arythmie	1 point
Classe fonctionnelle NYHA > 2 ou une cyanose	1 point
Obstruction cardiaque gauche : <ul style="list-style-type: none">- Surface valvulaire mitrale < 2cm²,- Surface valvulaire aortique < 1,5cm² ou- Gradient de pression ventricule gauche-aorte > 30 mmHg à l'échographie cardiaque	1 point
Fonction systolique ventriculaire gauche diminuée (fraction d'éjection du ventricule gauche (FeVg) < 40%)	1 point

Références (13, 14)

En 2010, un nouvel indice prédictif de complications cardiaques, le score de ZAHARA 1, chez la femme enceinte avec cardiopathie congénitale a été créé (Tableau 2) à partir d'une cohorte de 1300 patientes enceintes et atteintes de cardiopathies congénitales. (15) De nouveaux facteurs de risque ont été identifiés et ont complété les variables préalablement identifiées par l'équipe de Siu *et coll.* (13). Les présences d'insuffisances valvulaires modérées-sévères, d'une valve mécanique et d'une cardiopathie cyanogène sont ajoutées et un nouveau système de pointage est proposé. Les pourcentages de complications cardiaques associés sont de : 2,9% : ≤ 0-0,50 point, 7,5% : 0,51-1,50 points, 17,6% : 1,51-2,50 points, 43,2% : 2,51-3,50 points et 70% : > 3,51 points. Une seule étude de cohorte observationnelle et prospective néerlandaise (2014) (42) de 213 grossesses affectées de cardiopathies congénitales a validé le score ZAHARA 1 et démontré son efficacité à prédire les complications cardiaques, sauf pour le groupe à haut risque de complications, faute de sujets dans cette catégorie. Par contre, cette équipe de recherche est, en

fait, la même que celle qui a créé le score de ZAHARA 1 et donc, la validation s'est faite au sein de la même population néerlandaise.

Tableau 2 : Les facteurs prédictifs du score ZAHARA 1

Caractéristiques cardiaques	Pointage
Présence d'une valve mécanique	4,25 points
Obstruction du cœur gauche : <ul style="list-style-type: none"> - (Pic de gradient de pression ventricule gauche-aorte > 30mmHg ou surface valvulaire aortique < 1,5cm²) + surface valvulaire mitrale < 2cm² ou - Pic de gradient de pression ventricule gauche-aorte > 50mmHg ou aire valvulaire aortique < 1.0 cm² 	2,5 points
Antécédent d'arythmie	1,5 points
Prise de médication cardiovasculaire pré-grossesse	1,5 points
Cardiopathie cyanogène corrigée ou non : <ul style="list-style-type: none"> - Présence de cyanose précoce après la naissance 	1 point
Classification NYHA > 2	0,75 point
Présence d'insuffisance tricuspidiennne ou mitrale modérée à sévère	0,75 point

Référence (15)

L'Organisation mondiale de la santé a également proposé un classement du risque de complications cardiaques chez les patientes avec cardiopathie poursuivant une grossesse. La classification présentée par l'équipe de Thorne *et coll.* en 2006 (16) a ensuite été modifiée pour

les lignes directrices cliniques européennes de 2011 sur la prise en charge des maladies cardiaques durant la grossesse. (51) Une revue exhaustive de la littérature a permis d'intégrer les notions du type de cardiopathie sous-jacente, de fonction ventriculaire et de facteurs de risque connus dans la classification initiale de l'OMS. La définition des diagnostics est précisée et les cardiopathies de sévérité et de pronostic similaires sont regroupées. (Tableau 3).

Par contre, la classification modifiée de l'OMS ne quantifie pas précisément le risque attendu de morbidité et de mortalité maternelles, car le risque est interprété de faible, modéré ou élevé. Une seule étude (42) a validé cette classification dans une population de cardiopathies congénitales et a rapporté un risque 0%, 6,8%, 24,5% ou 100% selon une classe de I, II, III ou IV respectivement.

Tableau 3 : La classification modifiée de l' OMS

Classes	Caractéristiques cardiaques	Risques associés
I	<p>Lésions non compliquées :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sténose pulmonaire légère - Prolapsus de la valve mitrale - Canal artériel persistant <p>Lésions opérées, sans séquelles :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Communication inter-auriculaire - Communication inter-ventriculaire - Canal artériel persistant - Anomalie du retour veineux pulmonaire - Extrasystoles isolées ventriculaires ou supra ventriculaires 	Aucun risque augmenté
II	<p>Lésions non compliquées :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Communications inter-auriculaires ou inter-ventriculaires non opérées - Tétralogie de Fallot opérée <p>La plupart des arythmies</p>	Mortalité légèrement augmentée, morbidité modérément augmentée
II-III	<p>Selon le cas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dysfonction ventriculaire gauche légère - Cardiomyopathie hypertrophique - Valvulopathies non classifiées OMS I ou OMS IV - Syndrome de Marfan sans dilatation aortique (< 40mm) - Aortopathie : dilatation de l'aorte < 45 mm + valve aortique bicuspidé - Coarctation de l'aorte opérée 	

III	<ul style="list-style-type: none"> - Valve mécanique - Ventricule droit systémique - Cardiopathie post réparation de Fontan - Cardiopathie cyanogène non opérée - Autres cardiopathies congénitales complexes - Syndrome de Marfan avec dilatation de l'aorte entre 40-45 mm - Aortopathie : dilatation de l'aorte 45-50 mm + valvulopathie aortique bicuspide 	Mortalité et morbidité sévèrement augmentées
IV	<ul style="list-style-type: none"> - Hypertension pulmonaire toutes causes confondues - Dysfonction sévère du ventricule systémique (FeVg < 30%, classes NYHA III-IV) - Sténose mitrale sévère ou sténose aortique symptomatique sévère - Syndrome de Marfan avec dilatation de l'aorte > 45 mm - Aortopathie : dilatation de l'aorte de > 50 mm + valve aortique bicuspide - Coarctation de l'aorte non opérée - Antécédents de cardiomyopathie péripartum avec dysfonction ventriculaire gauche résiduelle 	Contre-indication à la grossesse

*Références (16, 51)

4. Les cardiopathies congénitales et acquises

4.1 Les facteurs de risque de complications périnatales

Les patientes avec cardiopathies s'exposent à un risque plus élevé de complications périnatales que la population générale: entre autres plus de césariennes, d'accouchements vaginaux assistés et d'hémorragies du post-partum. (32, 36, 52) Le fœtus est également plus à risque de prématurité, de petit poids de naissance selon l'âge gestationnel (PAG) et de mortalités fœtale et néonatale. (7, 10, 11, 15, 21, 31, 32, 42, 49, 52-54)

Selon une étude comparant deux groupes (haut vs bas risque) de cardiopathies mixtes (congénitales + acquises), le taux de complications périnatales est 6,1 fois supérieur dans le groupe à haut risque. (31) Le groupe à haut risque, composé de 82,6% de cardiopathies congénitales, inclut les cardiopathies répondant aux critères suivants : une fonction ventriculaire gauche < 50%, une obstruction du cœur gauche, une classe fonctionnelle NYHA > II et une cyanose. La revue de littérature de Asfour *et coll.* (2013) (48) confirme également une proportion plus élevée de complications foeto-maternelles et une durée de séjour plus long en post-partum ($p < 0,0001$) chez les patientes atteintes de cardiopathies mixtes de classes fonctionnelles NYHA III et IV.

Les changements majeurs hémodynamiques associés à la grossesse incluent une augmentation du débit cardiaque de 30 à 35 %, une augmentation du volume circulant de 45%, une augmentation de la fréquence cardiaque de 12 à 17 battements par minute (bpm) ainsi qu'une diminution de la résistance vasculaire périphérique de 20%. (55) Ces changements ont lieu dès la quatrième semaine de grossesse pour atteindre un plateau au troisième trimestre. (6) Les augmentations du débit cardiaque et du volume sanguin, la diminution de la résistance périphérique et la consommation augmentée d'oxygène doivent être gérées pendant la grossesse. (3) Or, ces bouleversements physiologiques peuvent constituer un réel défi d'adaptation chez la femme enceinte atteinte d'une cardiopathie. Dépendamment du type de cardiopathie et de la classe fonctionnelle NYHA, 3,5 à 25,5% de ces patientes enceintes vont se détériorer au cours du troisième trimestre, illustrant leur condition précaire face aux changements hémodynamiques. (7, 13, 42, 44, 56)

L'impact de l'insuffisance cardiaque ne se limite pas uniquement à la santé maternelle, elle constitue également un élément important de la santé périnatale. En effet, la morbidité foetale/néonatale est augmentée de deux à quatre fois chez les cohortes de cardiopathies mixtes avec une classe fonctionnelle cardiaque NHYA >II. (13, 30, 52, 57) Cette association ne semble pas significative (OR 1,1, IC95% 0,7 – 1,8) au sein d'une cohorte de cardiopathies congénitales, (7) faute de sujets de classes fonctionnelles NHYA III ou IV. Par contre, certains facteurs maternels prédictifs de complications périnatales ont été identifiés dans cette étude qui n'incluait que 53 patientes atteintes de cardiopathies congénitales (2006) (7) et, par la suite, confirmés par Drenthen *et coll.* en 2010 chez 1302 patientes également avec cardiopathies congénitales (15). (Tableau 4)

Tableau 4 : Les facteurs prédictifs statistiquement significatifs de complications foetales et néonatales selon Khairy *et coll.* (2006) (7) et Drenthen *et coll.* (2010) (15)

Facteurs prédictifs	Khairy <i>et coll.</i>			Drenthen <i>et coll.</i>		
	OR	IC 95%	P-value	OR	IC 95%	P-value
Obstruction du cœur gauche * - Gradient de pression ventricule gauche-aorte > 30 mmHg	7,5	1,5 – 37,6	0,02	2,0	0,3 – 0,9	< 0,05
Tabagisme	8,0	1,4 – 45,6	0,02	1,6	1,1 – 2,3	< 0,01
Arythmie symptomatique durant la grossesse **	5,2	1,1 – 24,5	0,04	2,2	1,0 – 4,7	< 0,05
Saturation d'oxygène (par 1% de diminution) ***	2,1	1,1 – 4,1	0,03	2,0	1,4 – 2,9	< 0,001
Grossesse multiple				6,4	2,3 – 17,8	< 0,001
Médication cardiaque pré grossesse				2,1	1,4 – 3,3	< 0,001

* Définition d'obstruction du cœur gauche selon Drenthen *et coll.* : (Gradient de pression ventricule gauche-aorte > 30mmHg ou surface valvulaire aortique < 1,5cm²) + surface valvulaire mitrale < 2cm²

** Arythmie symptomatique durant la grossesse incluse dans la variable « complications cardiaques per-grossesse » définie dans l'étude de Drenthen *et coll.*

*** Variable définie par Drenthen *et coll.* comme présence de cardiopathie cyanogène corrigée ou non (présence de cyanose précoce après la naissance), sans égard à la saturation d'oxygène en début de grossesse

5. Les cardiopathies congénitales

5.1 Les issues obstétricales

Le taux d'évènements obstétricaux dans la population obstétricale avec cardiopathies congénitales, tels les troubles hypertensifs, l'hémorragie du post-partum, la rupture prématurée pré-terme des membranes, le travail prématuré, la mortalité non cardiaque et les lacérations périnéales importantes se situe entre 17% et 32,6%. (7, 15, 21, 54) Deux études affichent des taux largement supérieurs de 41,9% (49) et 58,9% (32) dont l'étude de Pieper *et coll.* (2013) (32) qui utilise une définition plus étendue des issues obstétricales à l'étude (n=12) comparativement aux autres études qui définissent un nombre maximal de cinq à six évènements. Dans l'étude de Ford *et coll.* (2008) (49), où les lésions de bas risque ont été exclues de l'échantillon pour ne concentrer l'analyse que sur les cardiopathies dites à haut risque, on observe un pourcentage de complications obstétricales élevé.

Le recours à la césarienne est plus fréquent auprès de la population de cardiopathies congénitales (33,6%) comparativement à la population générale en Amérique du Nord (27,2%, $p < 0,001$). (36) La majorité des indications de césarienne (93,5% à 100%) sont de nature obstétricale. (7, 21, 49, 53, 54, 58) Par contre, lorsqu'une césarienne est recommandée pour les patientes développant une complication cardiaque, le risque de complications fœtales et/ou néonatales triple. (32)

Les patientes sont plus sujettes aux césariennes électives (13,4% vs 1,4%, $p\text{-value} = 0,003$) et aux accouchements vaginaux assistés (11,8% vs 7,9%, $p < 0,001$) que la population obstétricale de l'Amérique du Nord. (4) Selon une étude japonaise (2009) (54), les patientes qui évitent les manœuvres de Valsalva ont un risque augmenté d'hémorragie du post-partum (HPP) (20% vs 0%, $p = 0,017$) et de lacérations périnéales du 3^e et 4^e degrés (15,6% vs 0%, $p = 0,027$). La manœuvre de Valsalva au deuxième stade du travail diminue la pré-charge cardiaque et la tachycardie réflexe écourte le temps de remplissage en phase diastolique. Les poussées actives augmentent également la demande en oxygène du myocarde. (59, 60) En cas de cardiopathies modérées à sévères, ces perturbations hémodynamiques seront évitées par l'accouchement instrumentalisé dans environ 45 à 60% des accouchements vaginaux (53, 54) et préférablement

avec l'utilisation des forceps dans les deux tiers des cas. (7, 53, 54) La contribution de l'instrumentalisation dans l'incidence de l'HPP pourrait être en cause mais n'a pas été prouvée de façon certaine. Malgré tout, l'incidence de l'HPP varie de 11 à 13% dans les études de cohortes de cardiopathies mixtes. (13, 31, 43, 52)

Finalement, une importante revue de littérature américaine décrit que l'incidence des troubles hypertensifs de grossesse dans le groupe de grossesses compliquées d'une cardiopathie congénitale est comparable à celle de la population générale (8,7% vs 8,0%). (10) Par contre, l'incidence est plus élevée dans les cas de sténose aortique, de sténose pulmonaire, de coarctation aortique et de transposition des gros vaisseaux, atteignant respectivement 12,8%, 14,3%, 16% et 16,3%. (10) Selon Drenthen *et coll.* (2010) (15), le tiers des cas d'hypertension artérielle gestationnelle d'une population avec cardiopathie congénitale exclusive ont évolué en pré-éclampsie.

En résumé, la morbidité obstétricale dépend de la pathologie cardiaque sous-jacente et est attribuable à la complexité de la cardiopathie et des lésions résiduelles. (7, 10, 13, 15, 52)

5.2 Les issues fœtales et néonatales

La prévalence de complications fœtales et/ou néonatales rapportée dans la littérature chez la clientèle de femmes enceintes avec cardiopathies congénitales varie de 27,8 à 37,3%. (7, 32, 42, 54) Les complications périnatales comportent principalement la prématurité (naissance survenant avant la 37^e semaine gestationnelle), le petit poids de naissance pour l'âge gestationnel (poids de naissance < 10^e percentile pour l'âge gestationnel), la mortalité fœtale (mortalité fœtale intra-utérine) et néonatale (< 28 jours de vie) et le risque de cardiopathie congénitale héritée.

Au Canada, le taux de prématurité, de 2001 à 2010, se situait entre 7,5 et 8,2%. (46) La prématurité est la principale cause de mortalité néonatale (61) et la deuxième cause majeure de décès, après la pneumonie, chez l'enfant de moins de cinq ans. (62) Or, dans une importante étude de cohorte de cardiopathies congénitales comparées à un groupe témoin sans cardiopathie et appariées pour l'âge, la prématurité était davantage présente dans le groupe de cardiopathies

(10% vs 7%, $p < 0,001$). (36) La prévalence mondiale de prématurité peut atteindre de 22% à 65% chez les cardiopathies congénitales complexes tels l'anomalie d'Ebstein, la TGV, le syndrome d'Eisenmenger et les cardiopathies cyanogènes. (10)

En Amérique du Nord, au sein de la population générale, 40 à 45% des accouchements prématurés sont secondaires au travail spontané avec membranes intactes, 30 à 35% iatrogéniques pour raisons maternelles ou fœtales et 25 à 30% secondaires au travail spontané suite à une rupture prématurée pré-terme des membranes (RPPM). (61) Seul Ouyang *et coll.* (2009) (54) précise l'étiologie de la prématurité dans sa cohorte de grossesses compliquées d'une cardiopathie congénitale, soit : iatrogénique (47,4 %), suite à une RPPM (42,1%) ou suite à un travail spontané avec membranes intactes (10,5%).

Les lésions résiduelles d'une cardiopathie congénitale peuvent également avoir un impact sur la croissance fœtale. Plus précisément, l'obstruction au flot sanguin du cœur gauche, une FeVg < 50%, une classe fonctionnelle NYHA >II ou une condition cyanogène ont été identifiées comme facteurs de risque d'une circulation utéro-placentaire sous optimale. (31, 32, 42, 48, 63) La circulation utéro-placentaire est proportionnelle à la fonction cardiaque maternelle. (32) L'index de résistance de l'artère ombilicale mesuré par doppler est supérieur chez ces cardiopathies expliquant une proportion plus élevée de petit poids de naissance (16,3% vs 4,7%, $p = 0,008$). La croissance fœtale est également affectée chez les patientes avec cardiopathies cyanogènes. (36, 64, 65) Les risques de mortalité fœtale et petit poids de naissance varient inversement avec la saturation maternelle. (66)

On rapporte une mortalité fœtale entre 1,7 et 2,6% ainsi qu'une mortalité néonatale entre 1,0 et 1,4% dans les études de cardiopathies congénitales seulement. (7, 10, 21, 42, 53, 54) Le risque est quadruplé chez les patientes avec insuffisance cardiaque (11) et peut atteindre jusqu'à 28% chez les patientes atteintes du syndrome d'Eisenmenger. (10)

La prévalence canadienne de la cardiopathie congénitale chez le nouveau-né a considérablement diminué, passant de 107,1 cas sur 10 000 naissances (IC 95% 103,3 – 111,1) en 1998 à 85,1 cas sur 10 000 naissances (IC 95% 81,8 – 88,5) en 2009 et est due à un diagnostic

précoce anténatal. (33) L'incidence d'une cardiopathie congénitale chez le nouveau-né d'une mère porteuse d'une cardiopathie congénitale varie entre 5 et 8,9% (7, 13, 67) Le risque d'une cardiopathie dans la population générale est de 0,8%, alors que la progéniture d'une mère atteinte d'une cardiopathie voit son risque presque quadrupler : 3 à 5%. (68) Par exemple, le fœtus d'une mère diagnostiquée avec une valve aortique bicuspide a quatre à six fois plus de chances que la population générale d'être atteint de la même cardiopathie. (35)

6. La problématique

Nous retrouvons, principalement dans la littérature, des publications qui relatent les complications cardiaques et obstétricales rencontrées durant la grossesse, mais chez des cohortes de patientes atteintes de cardiopathies mixtes. (13, 17, 18, 31, 43, 69) Cependant, les pathologies cardiaques du répertoire des cardiopathies acquises diffèrent des cardiopathies congénitales, et ne devraient pas, logiquement, être considérées dans une même étude.

D'autres études abordent les morbidités périnatales et fœtales chez les patientes atteintes de cardiopathies congénitales, mais de façon très sommaire. (21, 70) Dans la majorité de ces études, l'objectif primaire est, avant tout, de décrire les événements cardiaques auxquels s'exposent les patientes et ces études ne font que survoler les différentes issues obstétricales (20, 30-32). D'autres études rapportent leurs issues pour une cardiopathie congénitale spécifique, incluant ainsi un nombre limité de patientes éligibles (8, 20-29). Finalement, certaines de ces études ont été réalisées dans des pays en voie de développement et leurs conclusions ne sont pas applicables à notre population. (17, 19)

C'est pourquoi, nous avons voulu détailler le devenir obstétrical des patientes atteintes de cardiopathies congénitales dans notre population. Les résultats de cette étude permettront d'identifier les patientes à risque élevé de complications obstétricales et périnatales. Elle apportera à tous les professionnels de la santé œuvrant dans le domaine de l'obstétrique les outils nécessaires pour proposer un counseling préconception personnalisé, ainsi qu'une prise en charge et un suivi appropriés.

Chapitre II : Méthodologie

1. Objectifs primaire et secondaire

L'objectif primaire de l'étude est de décrire les issues maternelles cardiaques, périnatales et obstétricales des femmes enceintes avec cardiopathie congénitale suivies à l'hôpital Sainte-Justine entre 1992 et 2013.

L'objectif secondaire porte sur l'application de deux scores prédictifs de complications cardiaques, soit le score ZAHARA 1 et la classification modifiée de l'OMS dans notre population.

2. Hypothèse de recherche

- Nous supposons que les patientes atteintes d'une cardiopathie congénitale ont un risque faible de complications durant la grossesse, le travail et l'accouchement.

3. Devis de recherche

Il s'agit d'une étude descriptive de type série de cas.

4. Définition opérationnelle des variables

Les variables retenues seront énumérées et décrites sous forme de tableaux pour en faciliter la lecture.

Tableau 5 : Caractéristiques de base

Variables	Type de variables (Continue, catégorielle ou dichotomique)	Définitions et/ou indicateurs de mesure (+/- unité de mesures)
Données démographiques		
Ethnie*	Catégorielle : Caucasienne, noire, hispanique, asiatique ou autre	Définition selon Statistique Canada** - Caucasienne : Origines nord-américaine et européenne - Noire : Origines africaine et haïtienne - Hispanique : Origines de l'Amérique latine, centrale et du Sud - Asiatique - Autre
Parité lors de la grossesse étudiée	Catégorielle: Primipare ou multipare	- Primipare : Première grossesse en cours - Multipare : > 1 grossesse complétée
Médication pré-grossesse : - Antiarythmique - Antihypertenseur - Anticoagulant - Antiplaquettaire - Bêtabloquant	Dichotomique : oui ou non	- Antiarythmique : Bloqueurs des canaux calciques, antiarythmiques de classes I et III (71) - Antihypertenseur : Toutes les classes anti hypertensives, excepté les bêtabloquants - Anticoagulant : Héparine de bas poids moléculaire, héparine non fractionnée et antagoniste de la vitamine K - Antiplaquettaire (incluant l'acide acétylsalicylique) - Bêtabloquant
Habitudes de consommation : - Alcool - Tabac	Dichotomique : oui ou non	Toute consommation avouée durant la grossesse

- Drogue		
Classification fonctionnelle NYHA	Catégorielle : I, II, III ou IV	Classification fonctionnelle de la dyspnée selon les limitations quotidiennes (I à IV) *** établie à la première visite.
Antécédents médicaux : - Hypertension artérielle chronique - Diabète pré-grossesse	Dichotomique : Oui ou non	- Hypertension artérielle chronique - Diabète pré-grossesse type 1 ou 2
Prise en charge	Catégorielle : 1 ^{er} trimestre (T1), 2 ^e trimestre (T2) ou 3 ^e trimestre (T3)	Moment de la prise en charge de la grossesse par l'équipe multidisciplinaire au CHU Sainte-Justine - T1 : ≤ 12 semaines de gestation - T2 : 13 à 27 semaines de gestation - T3 : ≥ 28 semaines de gestation
Gain de poids maternel durant la grossesse	Continue	Différence entre le poids enregistré à la dernière visite de suivi et le poids à la première visite au CHU Sainte-Justine (kg)
Grossesse, travail et accouchement		
Âge gestationnel	Continue	Âge gestationnel de la grossesse à la naissance de l'enfant (semaines)
Type de travail : - Travail spontané - Induction	Dichotomique: oui ou non	- Travail spontané : Début et évolution spontané du travail où les contractions régulières engendrent une dilatation du col >4 cm - Induction : Déclenchement médical du travail
Poussées passives	Continue	Durée de la descente passive au 2 ^e stade chez les patientes avec contre-indication aux manœuvres Valsalva (min)
Poussées actives	Continue	Durée des poussées actives (Valsalva) du 2 ^e stade chez les patientes avec aucune contre-

		indication aux manœuvres Valsalva (min)
Stade 3	Continue	Durée du 3 ^e stade (min)
Analgésie	Dichotomique : oui ou non	Toute forme d'analgésie utilisée durant le travail : épidurale, rachis, anesthésie générale, narcotique ou locale.
Mode d'accouchement	Catégorielle : Accouchement vaginal spontané (AVS), accouchement vaginal après une césarienne (AVAC), accouchement vaginal assisté avec forceps, accouchement vaginal assisté avec ventouse, césarienne en travail ou césarienne élective ou itérative	<ul style="list-style-type: none"> - Accouchement vaginal spontané (AVS) - Accouchement vaginal après une césarienne (AVAC) - Accouchement vaginal assisté avec forceps - Accouchement vaginal assisté avec ventouse - Césarienne en travail : Césarienne pour des motifs d'urgence ou d'échec au travail ou à l'accouchement vaginal - Césarienne élective ou itérative: Césarienne planifiée
Indication de l'induction(72)	Catégorielle : Cardiaque, obstétricale, fœtale, logistique	<ul style="list-style-type: none"> - Cardiaque : la cardiopathie en soi, signes et symptômes de décompensation cardiaque tels dyspnée, angine, œdème aigu du poumon (OAP) ou détérioration de la classe fonctionnelle NYHA - Obstétricale : Grossesse prolongée (>41+0 semaines), RPPM, diabète gestationnel, prééclampsie ou éclampsie - Fœtale : Retard de croissance intra-utérin (RCIU), mort intra-utérine, tracé fœtal anormal au tracé de réactivité fœtale - Logistique : Antécédents de travail rapide, distance importante entre le domicile de la patiente et l'hôpital

Indication de la césarienne	Catégorielle : Cardiaque, obstétricale, fœtale, itérative	<ul style="list-style-type: none"> - Cardiaque : Toute condition cardiaque qui contre-indique l'épreuve de travail. - Obstétricale : placenta praevia, décollement prématuré placentaire normalement inséré (DPPNI), arrêt de progression, échec de l'induction, mal présentation du fœtus, échec de forceps - Fœtal : Tracé fœtal anormal, RCIU sévère - Itérative : Contre-indication au travail autre que cardiaque, refus AVAC
Indication de l'instrumentation	Catégorielle : Cardiaque, diminution des forces expulsives, arrêt de descente, tracé non rassurant	<ul style="list-style-type: none"> - Cardiaque : Contre-indication aux manœuvres Valsalva - Diminution des forces expulsives maternelles - Arrêt de descente - Tracé non rassurant
Épisiotomie	Dichotomique : Oui ou non	Épisiotomie pratiquée durant l'accouchement
Lacérations	Dichotomique : Oui ou non	Lacérations vaginales bilatérales
Cardiopathies congénitales		
Défauts du septum : <ul style="list-style-type: none"> - Communication inter-auriculaire - Communication inter-ventriculaire - Persistance du canal artériel - Canal atrio-ventriculaire 	Dichotomique : Oui ou non	<ul style="list-style-type: none"> - Communication inter-auriculaire : communication entre les deux oreillettes - Communication inter-ventriculaire : communication entre les deux ventricules - Persistance du canal artériel - Communication atrio-ventriculaire : Communication centrale entre les chambres de l'oreillette et du ventricule.

<p>Valvulopathies :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Valve aortique bicuspide - Sténose aortique - Sténose pulmonaire - Insuffisance aortique - Insuffisance pulmonaire - Insuffisance mitrale - Insuffisance tricuspide 	<p>Dichotomique : Oui ou non</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Valve aortique bicuspide : Valve aortique à deux valvules. - Sténoses aortique ou pulmonaire - Insuffisances aortique, pulmonaire, mitrale ou tricuspide
<p>Cardiopathies complexes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tétralogie de Fallot - Transposition des gros vaisseaux - Ventricule droit à double issue - Tronc artériel commun - Anomalie d'Ebstein - Cardiomyopathie hypertrophique 	<p>Dichotomique : Oui ou non</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Tétralogie de Fallot : Voir définition p.18, - Transposition des gros vaisseaux : Voir définition p.17, - Ventricule droit à double issue : L'aorte et l'artère pulmonaire débute toutes les deux au niveau du ventricule droit, - Tronc artériel commun : L'aorte et le tronc pulmonaire naissent d'un vaisseau commun - Anomalie d'Ebstein : Insuffisance valvulaire tricuspide due au positionnement anormal des feuillets postérieurs de la valve, - Cardiomyopathie hypertrophique : Hypertrophie symétrique ou asymétrique du myocarde due à une anomalie génétique autosomale dominante
<p>Autres:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Syndrome de Marfan - Coarctation de l'aorte - Bloc atrio-ventriculaire congénital 	<p>Dichotomique : Oui ou non</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome de Marfan : Anomalie génétique autosomale dominante du tissu conjonctif souvent associée à une dilatation de la racine aortique et à une insuffisance valvulaire,

<ul style="list-style-type: none"> - Wolff-Parkinson-White - Autre 		<ul style="list-style-type: none"> - Coarctation de l'aorte : Rétrécissement de l'aorte au niveau de l'isthme aortique - Bloc atrio-ventriculaire congénital : Trouble de la conduction de l'influx nerveux à la jonction auriculo-ventriculaire, - Wolff-Parkinson-White : Anomalie du tissu cardiaque qui entraîne une tachycardie supra-ventriculaire secondaire à un circuit de réentrée, - Autre
Pacemaker	Dichotomique : Oui ou non	- Présence d'un pacemaker

* L'information à propos de l'ethnie de la patiente était décrite dans la section *ethno-culturel* du dossier obstétrical (feuille #1) ou dans le recueil de données obtenu à l'admission par l'infirmière.

** Annexe 1.2 : Origines ethniques utilisées dans l'Enquête nationale auprès des ménages de 2011 du site de statistique Canada.

*** Critères de classification définis par la NYHA en 1928 :

I : Aucune limitation des activités physiques, ni dyspnée, ni fatigue lors des activités de la vie courante.

II : Limitation franche des activités physiques. Dyspnée lors d'activités, mêmes modérées, de la vie courante. Absence de dyspnée de repos.

III : Limitation franche des activités physiques. Dyspnée lors des activités, mêmes modérées, de la vie courante et dyspnée de repos récente.

IV : Incapacité d'effectuer la plupart des activités de la vie courante sans une dyspnée importante. Dyspnée de repos

Tableau 6 : Complications maternelles cardiaques

Variables	Type de variables (Continue, catégorielle ou dichotomique)	Définitions et/ou indicateurs de mesure (+/- unité de mesures)
Mortalité maternelle cardio-vasculaire	Dichotomique : Oui ou non	Mortalité secondaire à une cardiopathie, hypertension pulmonaire, dissection aortique, insuffisance cardiaque, péricardite, endocardite, tamponnade cardiaque ou évènements thromboemboliques (accident vasculaire cérébral (AVC), embolie pulmonaire, infarctus du myocarde)
Arythmie	Dichotomique : Oui ou non	Arythmie significative : C'est-à-dire une arythmie soutenue ayant nécessité un traitement médical
Insuffisance cardiaque	Dichotomique : Oui ou non	<ul style="list-style-type: none"> - IC systolique : Défaut de contractilité myocardique du ventricule gauche dont la FeVg < 50% - IC diastolique : Défaut de relaxation myocardique du ventricule.
Évènements thrombo-emboliques	Dichotomique : Oui ou non	Embolie pulmonaire, thrombose d'une valve cardiaque, thrombose veineuse profonde, AVC, ischémie cérébrale transitoire.
Évènements vasculaires	Dichotomique : Oui ou non	Infarctus du myocarde ou dissection aortique
Endocardite	Dichotomique : Oui ou non	Infection de l'endocarde
Œdème aigu du poumon	Dichotomique : Oui ou non	Détresse respiratoire secondaire à la présence de liquide au niveau alvéolaire, diagnostic clinique ou radiologique

Tableau 7 : Complications fœtales et néonatales

Variables	Type de variables (Continue, catégorielle ou dichotomique)	Définitions et/ou indicateurs de mesure (+/- unité de mesures)
Cardiopathie congénitale	Dichotomique : Oui ou non	Cardiopathie confirmée à l'échographie cardiaque à la naissance
Prématurité - Prématurité < 34 semaines - Prématurité < 37 semaines	Dichotomique : Oui ou non	- Naissance à un âge gestationnel < 34 semaines (grande prématurité) - Naissance à < 37 semaines d'âge gestationnel (prématurité)
Poids du nouveau-né	Continue	Poids du nouveau-né à la naissance (g)
Macrosomie	Dichotomique : Oui ou non	Poids de naissance > 90 ^e percentile pour l'âge gestationnel
Petit poids pour l'âge gestationnel (PAG)	Dichotomique : Oui ou non	Poids de naissance < 10 ^e percentile pour l'âge gestationnel
Syndrome de détresse respiratoire aiguë	Dichotomique : Oui ou non	Insuffisance respiratoire aiguë du nouveau-né
Admission du nouveau-né aux soins intensifs	Dichotomique : Oui ou non	Admission à l'unité des soins intensifs en néonatalogie
Mortalité fœtale	Dichotomique : Oui ou non	Mortalité fœtale intra-utérine
Mortalité néonatale	Dichotomique : Oui ou non	Mortalité néonatale < 28 jours de vie

Tableau 8 : Complications obstétricales

Variables	Type de variables (Continue, catégorielle ou dichotomique)	Définitions et/ou indicateurs de mesure (+/- unité de mesures)
Mortalité maternelle non cardiaque	Dichotomique : Oui ou non	Mortalité maternelle non associée à une cause cardiaque : Toutes autres causes de mortalité que celles énumérées pour la mortalité cardio-vasculaire (voir plus haut)
Admission de la mère aux soins critiques	Dichotomique : Oui ou non	Admission aux soins intermédiaires obstétricaux en post-partum immédiat pour surveillance étroite
Hypertension artérielle gestationnelle (HTAg) (73)	Dichotomique : Oui ou non	Hypertension artérielle de novo (≥ 90 mmHg en diastolique) ≥ 20 semaines de gestation
Pré-éclampsie (PE) (73)	Dichotomique : Oui ou non	HTAg + protéinurie de novo (présence de $> 0,3$ g de protéines dans l'urine en 24heures) ou ≥ 1 état indésirable ou ≥ 1 complication grave
Éclampsie (73)	Dichotomique : Oui ou non	Critères de PE + convulsions tonico-clonique
Diabète gestationnel	Dichotomique : Oui ou non	Diabète gestationnel confirmé si glycémie* : <ul style="list-style-type: none"> - À jeun > 7 mmol/L, ou - Au hasard > 11.1 mmol/L - Test de l'hyperglycémie orale provoquée (HGOP) de 50g ≥ 11.1 mmol/L, ou - Test HGOP de 75g à jeun ≥ 5.3 mmol/L, à 1h ≥ 10.6 mmol/L ou à 2h ≥ 9 mmol/L
Rupture prématurée pré-	Dichotomique : Oui ou	Rupture des membranes avant le début d'un

terme des membranes	non	travail préterme (< 37 semaines gestationnelles)
Travail prématuré	Dichotomique : Oui ou non	Début du travail avant terme (< 37 semaines gestationnelles)
Décollement prématuré placentaire normalement inséré	Dichotomique : Oui ou non	Décollement prématuré du placenta normalement inséré : diagnostic clinique
Chorioamnionite	Dichotomique : Oui ou non	Infection du chorion et du liquide amniotique généralement secondaire à une infection ascendante d'un organisme de la flore vaginale normale
Déchirure périnéale importante	Dichotomique : Oui ou non	Déchirure périnéale du 3 ^e ou 4 ^e degré **
Hémorragie du post-partum	Dichotomique : Oui ou non	Perte de sang de > 500 mL lors d'un accouchement vaginal ou > 1000 mL lors d'une césarienne.
Rétention placentaire	Dichotomique : Oui ou non	Rétention de débris placentaires dans la cavité utérine suite à l'expulsion du placenta.
Atonie utérine	Dichotomique : Oui ou non	Absence de contractions du muscle utérin en période post-partum

* Critères diagnostics en vigueur au Canada depuis 2013 établis par l'Association Canadienne du Diabète (74)

** Déchirures périnéales définies dans le Williams (5), p.434

3^e degré : Déchirure périnéale impliquant le sphincter anal sans atteinte de la muqueuse anale
4^e degré: Déchirure périnéale impliquant le sphincter anal et s'étendant jusqu'à la muqueuse rectale.

5. Population étudiée

5.1 Population cible et échantillon

La population de l'étude est composée des femmes vivant au Québec depuis le début du suivi de leur grossesse jusqu'à leur accouchement. Elles sont majeures (≥ 18 ans), enceintes et atteintes d'une pathologie cardiaque congénitale. Elles ont toutes été suivies à la clinique de grossesses à risque du département d'obstétrique du CHU Sainte-Justine entre 1992 et 2013.

5.2 Critères d'inclusion / d'exclusion

Critères d'inclusion :

- Femmes ≥ 18 ans, enceintes et atteintes d'une pathologie cardiaque congénitale.

Critères d'exclusion :

- Patientes ayant eu une interruption volontaire de grossesse
- Patientes enceintes avec une valve mécanique
- Patientes enceintes avec une greffe cardiaque
- Patientes avec grossesse gémellaire

L'échantillon est issu d'une cohorte de patientes affectées d'une cardiopathie congénitale ou acquise ayant été suivies et accouchées au CHU Sainte-Justine entre 1992 et 2013 (n= 375 patientes). De ce nombre, 306 patientes étaient atteintes d'une cardiopathie congénitale. Dix grossesses terminées par un avortement thérapeutique ne sont pas incluses dans l'étude, car ces cas ne disposent pas de données sur le suivi de la grossesse, le travail et l'accouchement. Dix autres patientes ont subi une interruption médicale de grossesse en raison de leur condition cardiaque: Syndrome D'Eisenmenger, hypertension artérielle pulmonaire primaire, cardiopathie cyanogène (saturation d'oxygène $< 90\%$) et classe fonctionnelle NYHA ≥ 3 pré grossesse. Les grossesses de patientes enceintes avec une valve mécanique (n=8) ou avec une greffe cardiaque (n=3) ont été exclues, car ces patientes n'ont plus leur cardiopathie congénitale de base. Finalement, deux grossesses gémellaires ont été exclues de l'étude.

Après l'application de nos critères de sélection, la taille de l'échantillon est de 283 participantes pour un total de 408 grossesses.

6. Collecte des données

Nous avons travaillé à partir de la banque de données déjà existante du Dre Line Leduc, responsable de la banque de données. Cette banque de données contient les informations cliniques de patientes atteintes des pathologies cardiaques congénitales et acquises. Cette banque de données se nomme « SOPAMaC : Suivi **O**bstétrical des **P**atientes **A**ffectées de **M**aladies **C**ardiaques » (projet #2140). Elle est approuvée annuellement par le comité d'éthique de l'hôpital.

Afin de bien répondre aux objectifs de mon étude, des données additionnelles relevées à partir des dossiers ont été ajoutées à la banque de données « SOPAMaC ».

7. Approbation éthique

Le comité d'éthique de la recherche du CHU Sainte-Justine a approuvé ce projet de recherche (projet #3645) développé à partir de la base de données « SOPAMaC » et approuvé conjointement avec la DSP. La réglementation qui soutient les banques de données et la confidentialité a été respectée.

8. Analyse statistique

Les données démographiques de type dichotomiques sont exprimées en nombre et en pourcentage. Les variables continues avec distribution normale sont présentées avec la moyenne et la déviation standard. L'incidence des différentes complications est rapportée sous forme de pourcentage.

Dans la comparaison des différents scores prédictifs d'évènements cardiaques, nous avons comparé les taux de complications attendus selon le score versus les taux observés dans notre cohorte. La différence statistiquement significative entre les taux observés et attendus est déterminée par le test de Pearson Chi Carré. Cette différence est considérée significative avec un $p < 0,05$. Les analyses sont réalisées avec le logiciel IBM SPSS 21 (SPSS Inc., Chicago, IL).

Chapitre III : Résultats

Un total de 283 patientes atteintes de cardiopathies congénitales ont été suivies pour 408 grossesses (≥ 24 semaines de gestation) au CHU Sainte-Justine entre 1992 et 2013. Les données démographiques maternelles de ces 408 grossesses sont présentées dans le tableau 9. L'ethnicité était énoncée dans 87,5% des grossesses et la plus commune (79,2%) était caucasienne. L'âge moyen des patientes lors de la grossesse étudiée était de $28,1 \pm 5,3$ ans à la conception. Huit grossesses (2,0%) étaient chez des patientes de 40 ans et plus. Près de la moitié des grossesses étudiées (46,3%) étaient chez des multipares. Le gain de poids moyen durant la grossesse était de $11,6 \pm 6,3$ kg. Le tabagisme était l'habitude de consommation la plus avouée (16,9%). Les bêtabloquants ont été administrés chez près de 10 % des grossesses. Aucune grossesse n'était compliquée de diabète pré-grossesse de type 1 ou 2.

Plus de 80 % des grossesses (327/408) ont été prises en charge dès le premier trimestre alors que le suivi des autres grossesses a été débuté par le médecin traitant et par la suite transféré au deuxième ou troisième trimestre au CHU Sainte-Justine.

La distribution des cardiopathies congénitales est également présentée dans le tableau 9. Lorsque plus d'une lésion congénitale était présente (excluant les valvulopathies), seule la lésion principale était notée pour l'analyse. En début de grossesse, seulement trois grossesses sur 408 (0,7%) étaient de classe fonctionnelle NYHA III. La CIV était le défaut septal le plus commun parmi les 408 grossesses (10,5%) et la valvulopathie la plus fréquente était la valve aortique bicuspide (18,6%). Le quart des grossesses de l'échantillon (107 grossesses sur 408: 26,2%) étaient compliquées d'une cardiopathie complexe : 50 grossesses affectées de la tétralogie de Fallot, 33 transpositions des gros vaisseaux, 18 cardiomyopathies hypertrophiques, 3 ventricules droit à double issue, 2 anomalies d'Ebstein et une grossesse compliquée d'un tronc artériel commun. Les troubles de conduction congénitaux totalisaient 3,4% des grossesses. Six cardiopathies ont été diagnostiquées (1,5%) au cours de la grossesse: valve aortique bicuspide, syndrome de Marfan, anévrisme du septum auriculaire, CIA, rhabdomyome cardiaque et une grossesse affectée de plusieurs anomalies valvulaires simultanément.

Le début et l'évolution du travail étaient spontanés dans 44,3% (n=181) des grossesses, alors que 43,1% (n=176) des grossesses étaient induites pour indications obstétricales (n=83), cardiaques (n=60), logistiques (n=20) et fœtales (n=13). L'âge gestationnel moyen à la naissance était de $38,6 \pm 2,3$ semaines. L'accouchement vaginal était privilégié pour toutes les patientes ; la césarienne demeurant pour raison obstétricale. Parmi les 287 accouchements par voie vaginale (70,3%), 74 épisiotomies ont été pratiquées. Les accouchements vaginaux étaient spontanés (44,4%), assistés par forceps (21,8%) ou ventouses (2,9%) et tentés après un antécédent de césarienne (1,2%). Par ordre décroissant, la plupart des accouchements vaginaux assistés étaient réalisés pour indications cardiaques, tracé fœtal anormal ou diminution des forces maternelles. Les poussées au 2^e stade (Valsalva) ont été évitées (≤ 5 minutes de poussées actives) chez 82 grossesses. La durée moyenne de la descente passive était de $82,0 \pm 83,9$ minutes et seulement $0,8 \pm 1,4$ minute de poussées actives. De ce nombre, 49 accouchements ont été instrumentalisés.

Une césarienne itérative était planifiée (n=50) principalement pour refus d'AVAC et présentation du siège. Une césarienne en cours de travail (n=71) a été réalisée pour causes obstétricales (n=54), fœtales (n=14) et cardiaques (n=3). Aucune analgésie n'a été utilisée chez 11,8% des grossesses.

Tableau 9 : Résultats des caractéristiques de base

n = 408 grossesses	Nombre (%)
Données démographiques	
Primipare	219 (53,7)
Multipare	189 (46,3)
Ethnicité	
Caucasienne	323 (79,2)
Noire	8 (2,0)
Hispanique	7 (1,7)
Asiatique	10 (2,4)
Autre	9 (2,2)
Habitudes de consommation	
Tabac	69 (16,9)
Alcool	17 (4,2)
Drogue	7 (1,7)
Classe fonctionnelle NYHA de base	
I	350 (85,8)
II	55 (13,5)
III	3 (1,0)
IV	0 (0,0)
Médication cardiaque pré-grossesse	
Antiplaquettaire	20 (4,9)
Anticoagulant	9 (2,2)
Antiarythmique	18 (4,4)

Bêtabloquant	38 (9,3)
Antihypertenseur	15 (3,7)
Antécédents médicaux	
Diabète pré-grossesse	0 (0,0)
Hypertension artérielle chronique	12 (2,7)
Prise en charge	
≤ 12 semaines de gestation	327 (79,8)
13 à 27 semaines de gestation	73 (17,9)
≥ 28 semaines de gestation	8 (2,0)
Cardiopathies congénitales	
Défauts du septum	
Communication inter-ventriculaire	43 (10,5)
Communication inter-auriculaire	40 (9,8)
Canal atrio-ventriculaire	15 (3,7)
Canal artériel persistant	3 (0,7)
Cardiopathies complexes	
Tétralogie de Fallot	50 (12,2)
Transposition des gros vaisseaux	33 (8,1)
Cardiomyopathie hypertrophique	18 (4,4)
Ventricule droit à double issue	3 (0,7)
Anomalie d'Ebstein	2 (0,5)
Tronc artériel commun	1 (0,2)
Valvulopathies	
≥ 2 valvulopathies	17 (4,1)

Valve aortique bicuspide	76 (18,6)
Insuffisance mitrale	43 (10,5)
Sténose pulmonaire	23 (5,6)
Sténose aortique	11 (2,7)
Insuffisance pulmonaire	8 (2,0)
Insuffisance tricuspide	5 (1,2)
Insuffisance aortique	4 (1,0)
Autres cardiopathies	
Syndrome de Marfan	19 (4,7)
Coarctation de l'aorte	10 (2,5)
Bloc atrio-ventriculaire congénital	12 (2,9)
Wolff-Parkinson-White	2 (0,5)
Autre	5 (1,2)
Particularité cardiaque	
Pacemaker	28 (6,9)
Grossesse, travail et accouchement	
Travail spontané	181 (44,3)
Induction du travail	176 (43,1)
Analgesie	360 (88,2)
Mode d'accouchement	
Accouchement vaginal spontané	181 (44,4)
Accouchement vaginal après césarienne	5 (1,2)
Accouchement vaginal assisté avec forceps	89 (21,8)
Accouchement vaginal assisté avec	12 (2,9)

ventouse	
Césarienne en travail	71 (17,4)
Césarienne élective ou itérative	50 (12,3)
Épisiotomie	74 (18,1)
Lacérations	64 (15,7)

Plus de 200 grossesses ont été compliquées d'au moins un évènement obstétrical (tableau 10). Les complications obstétricales les plus communes étaient, par ordre décroissant, l'admission de la mère aux soins intermédiaires pour une surveillance plus étroite (n=69), le diabète gestationnel (n=52), l'hémorragie du post-partum (n=46) et le travail pré-terme (n=29). Aucune pré-éclampsie n'a évolué en éclampsie. Parmi les cas d'HPP, 18 lacérations vaginales bilatérales et 8 importantes déchirures périnéales du troisième ou quatrième degré ont été rapportées. Malgré 69 admissions de patientes aux soins intermédiaires obstétricaux pour une surveillance maternelle étroite en post-partum, aucune mortalité maternelle d'origine cardiaque et non cardiaque n'est survenue dans notre étude.

Le tableau 11 présente les complications fœtales et/ou néonatales rencontrées dans 36,3% grossesses. Une mort fœtale intra-utérine, d'étiologie inconnue et d'une grossesse sans particularité est survenue à 38 semaines d'âge gestationnel. Un grand prématuré de 24 semaines est également décédé dans les premières heures de vie des complications de sa prématurité suite à une RPPM amenant à un travail pré-terme. L'âge gestationnel moyen des prématurés (avant 37 semaines) était de $34,6 \pm 3,2$ semaines et le quart des naissances prématurées a eu lieu avant 34 semaines de gestation. Des 61 grossesses compliquées d'une naissance prématurée < 37 semaines gestationnelles, 16,4% (n=10) étaient secondaires à une RPPM, 36,1% (n=22) secondaires à un travail pré-terme spontané sans RPPM et 47,5% (n=29) iatrogéniques. Le poids de naissance moyen se situait à $3124,9 \pm 612,9$ g, dont 68 nouveau-nés sont classés dans la catégorie de petit poids de naissance selon l'âge gestationnel et 19 macrosomes. Les cardiopathies suivantes ont été diagnostiquées et confirmées par échographie chez 21 nouveau-nés (5,1%) : CIV (n=9), cardiomégalie (n=3), TOF (n=2), coarctation de l'aorte (n=2), dilatation aortique ascendante (n=2), TGV (n=1), valve aortique bicuspidie (n=1) et sténose aortique sévère (n=1).

Tableau 10 : Résultats des complications obstétricales

n = 408 grossesses	Nombre (%)
Mortalité maternelle non cardiaque	0 (0,0)
Admissions de la mère aux soins critiques	69 (16,9)
Troubles hypertensifs	29 (7,1)
Hypertension artérielle gestationnelle	4 (1,0)
Pré-éclampsie	25 (6,1)
Éclampsie	0 (0,0)
Décollement prématuré placentaire normalement inséré	17 (4,2)
Diabète gestationnel	52 (12,7)
Rupture prématurée pré-terme des membranes	14 (3,4)
Travail prématuré	29 (7,1)
Chorioamnionite	22 (5,4)
Hémorragie du post-partum	46 (11,3)
Déchirure périnéale importante	19 (4,7)
Rétention placentaire	11 (2,7)
Atonie utérine	9 (2,2)

Tableau 11 : Résultats des issues fœtales et néonatales

n = 408 nouveau-nés	Nombre (%)
Prématurité < 37 semaines	61 (15,0)
Prématurité < 34 semaines	15 (3,7)
Macrosomie (> 90 ^e percentile)	19 (4,7)
Petit poids pour l'âge gestationnel (< 10 ^e perc)	68 (16,7)
Cardiopathie congénitale	21 (5,1)
Syndrome de détresse respiratoire aiguë	2 (0,5)
Admission nouveau-né aux soins intensifs	5 (1,2)
Mortalité fœtale	1 (0,2)
Mortalité néonatale	1 (0,2)

Pour terminer, au moins un évènement cardiovasculaire a compliqué 19 grossesses (4,7%); les plus fréquents étant l'arythmie (n=10) et l'œdème aigu du poumon (n=7) (tableau 12). Les proportions observées de complications cardiaques pour chacune des catégories de risque selon le score ZAHARA 1 et la classification modifiée de l'OMS sont illustrées dans les tableaux respectifs 13 et 14. Lors de l'application du score ZAHARA 1, une différence statistiquement significative est notée entre les proportions attendues et celles observées nettement plus faibles dans notre étude pour les classes de risque dont les pointages se situent entre 1,51 – 2,50 points ($p = 0,021$) et $\geq 3,51$ points ($p = 0,017$). La proportion de complications cardiaques du groupe de patientes à plus haut risque selon la classification modifiée de l'OMS est nettement inférieure à la proportion proposée par Balci *et coll.* (2014) (v10) (22,2% vs 100%, $p = 0,039$).

Tableau 12: Résultats des complications maternelles cardiaques

n = 408 grossesses	Nombre (%)
Mortalité maternelle cardiovasculaire	0 (0,0)
Arythmie	10 (2,5)
Œdème aigu du poumon	7 (1,7)
Évènements thromboemboliques	2 (0,5)
Insuffisance cardiaque	1 (0,2)
Évènements vasculaires	0 (0,0)
Endocardite	0 (0,0)

Tableau 13: Application du score prédictif de complications cardiaques
ZAHARA 1

* Pour le score ZAHARA 1, les proportions attendues utilisées sont celles obtenues dans l'étude originale de ZAHARA (v71)

	Nombre de grossesses (%)	Proportions attendues (%)	Proportions observées (%)	P-value
Score ZAHARA 1				
≤ 0,50 point	228 (55,9)	24/828 (2,9)	7/228 (3,1)	0,892
0,51-1,50 points	122 (29,9)	21/280 (7,5)	12/122 (9,8)	0,433
1,51 – 2,50 points	38 (9,3)	22/126 (17,5)	1/38 (2,6)	0,021*
2,51 – 3,50 points	6 (1,5)	25/58 (43,1)	1/6 (16,7)	0,209
≥ 3,51 points	14 (3,4)	7/10 (70,0)	3/14 (21,4)	0,017*

* Statistiquement significatif

Tableau 14: Comparaison de la classification modifiée de l’OMS

*Les résultats de la classification de l’OMS modifiée dans notre population sont comparés aux premières proportions décrites dans la littérature selon l’étude de Balci *et coll.* (v10)

	Nombre de grossesses (%)	Proportions attendues (%)	Proportions observées (%)	P-value
Classification modifiée de l’OMS				
Classe I	192 (47,1)	0/44 (0,0)	4/192 (2,1)	0,334
Classe II	150 (36,8)	8/118 (6,8)	10/150 (6,7)	0,971
Classe III	57 (14,0)	12/49 (24,5)	10/57 (17,5)	0,379
Classe IV	9 (2,2)	2/2 (100,0)	2/9 (22,2)	0,039*

* Statistiquement significatif

Chapitre IV : Discussion

L'objectif primaire de cette étude est de décrire les morbidités maternelles et périnatales ainsi que les issues obstétricales des patientes atteintes de cardiopathies congénitales. Une revue exhaustive de toutes les variables susceptibles d'influencer la grossesse, le travail et l'accouchement décrit le portrait obstétrical de ces patientes. En somme, les grossesses de ces patientes sont exposées à un risque plus élevé de complications obstétricales et périnatales que la population générale obstétricale, avec l'induction, les accouchements vaginaux assistés, la prématurité, l'hémorragie du post-partum et le petit poids de naissance.

Aucune mortalité maternelle n'est survenue dans notre étude. Les patientes à haut risque de complications ont été avisées de ne pas poursuivre de grossesses et les participantes incluses dans l'étude ont survécu à leur condition cardiaque ce qui peut être considéré comme un biais de sélection. La majorité des cardiopathies congénitales dans notre cohorte sont considérées de catégorie à faible risque de complications cardiaques, car 405 des 408 (99,3%) grossesses étaient de patientes de classes fonctionnelles NHYA I et II. Cette cohorte concorde avec les autres études canadiennes (7, 13, 42, 53) et représente le profil de pathologies cardiaques rencontrées en clinique. Par contre, les cardiopathies cyanogènes, étant associées à une fréquence augmentée de complications cardiaques et obstétricales, (52, 65, 75) sont sous représentées dans notre analyse (21,1%) comparativement aux autres études variant entre 29,7% et 34,4% des cardiopathies. (7, 32, 49, 53) Souvent ces patientes sont rencontrées afin d'avoir un avis médical sur la décision de poursuivre une grossesse. Ceci peut expliquer, en partie, notre proportion moindre de complications cardiaques (4,7%) par rapport à celles décrites dans la littérature (7,4 à 20,2%). (10, 15, 31, 42-44) La contribution non mesurable de certaines variables qualitatives telle la qualité de la prise en charge périnatale et du suivi pourrait, également, participer à la différence remarquée entre ces taux. Une seule équipe médicale a assuré les suivis cardiaque et anténatal de toutes ces patientes.

La proportion de complications obstétricales chez nos patientes atteintes de cardiopathies congénitales est de 49,0% (208 grossesses) et est plus élevée que ce qui est décrit dans la littérature ; oscillant entre 17% et 32,6%. (7, 52, 54) Cette différence est, entre autres, imputable à une inclusion plus grande de complications obstétricales et non seulement les plus fréquentes.

Or, en ne tenant compte que des principales issues obstétricales sélectionnées dans les études (7, 15, 21, 32, 42, 49, 53, 54, 64, 76) soient : la RPPM, l'HPP, le travail prématuré, les troubles hypertensifs (HTA gestationnelle, PE, éclampsie), les lacérations du troisième et quatrième degrés et la mortalité non cardiaque, on observe la présence d'évènements obstétricaux dans 27,7% des cas. Ce taux est comparable à celui retrouvé dans la littérature. (15, 21, 42, 54)

L'admission de la mère en post-partum aux soins intermédiaires pour une surveillance maternelle plus étroite est de 16,9%. Aucune étude ne donne cette information sur la prise en charge en post-partum. Or, la durée moyenne du séjour en post-partum aux soins intermédiaires obstétricaux est de seulement $1,4 \pm 1,0$ jours. Cette surveillance plus étroite dans les premières 24 heures post-partum correspond aux changements hémodynamiques survenant durant cette période.

Notre proportion de diabète gestationnel de 12,7% est le quadruple de la prévalence canadienne (74) de 3,8%, mais est relativement similaire à l'incidence de diabète gestationnel (9,1%) de la population de notre centre tertiaire rapportée en 1996 dans l'étude de Rey *et coll.* (77)

La fréquence de l'hémorragie du post-partum est estimée à 11,3 %. Ce résultat est similaire à celui de l'étude de Ouyang *et coll.* (54) (2009) dont la prévalence d'HPP est de 14,1% dans une cohorte de cardiopathies congénitales. Il est toutefois à noter que cette incidence est deux fois plus élevée que celle rencontrée dans la population générale canadienne (5%). (78) Les principaux facteurs de risque associés au développement d'une HPP sont : l'atonie utérine, les traumatismes de la filière génitale et la rétention placentaire utérine. (79) Une étude comparant l'issue obstétricale de patientes accouchées avec forceps ou ventouse, a rapporté une augmentation statistiquement significative ($p = 0,017$) du risque d'HPP et de lacérations périnéales du troisième et quatrième degrés ($p = 0,027$) chez le groupe de patientes pour lesquelles les manœuvres de Valsalva étaient interdites comparées aux patientes où ces manœuvres étaient permises (54). Aussi dans notre cohorte, près de la moitié des accouchements sans poussées actives, (49/96 : 51,0%) ont été instrumentalisés. Le taux d'accouchements compliqués d'une HPP et qui ont eu l'assistance de forceps est de 60,9%.

Les complications fœtales ou néonatales sont retrouvées dans 148 grossesses sur 408 (36,3%), les plus fréquentes étant le poids de naissance inférieur au 10^e percentile (16,6%) et la prématurité (14,9%). Cette proportion de grossesses compliquées est sensiblement comparable à celle rapportée dans d'autres études de patientes avec cardiopathies congénitales. (7, 10, 15, 42, 45, 53)

Le profil cardiaque doit être considéré dans l'évaluation du pronostic de la grossesse. Une importante étude multicentrique néerlandaise (2010) (15) sur les cardiopathies congénitales en grossesse a démontré une forte association entre les complications cardiaques et le développement subséquent de complications néonatales ($r = 0,85$; $p = 0,02$). Parmi les 19 grossesses qui ont développé des complications cardiaques dans notre cohorte, une complication néonatale a été notée chez plus de 57,9% de ces grossesses. Les classes fonctionnelles NYHA III et IV ainsi que les cardiopathies obstruant le flot sanguin gauche (défini par un gradient aortique > 30 mmHg, une aire valvulaire aortique $< 1,5$ cm² ou mitrale < 2 cm²) (13) sont des facteurs de risque connus de complications périnatales. (7, 15, 32) Nous constatons que la moitié (50%) des grossesses de notre étude présentant ces critères de risque ont développé une complication fœtale ou néonatale.

Dans une étude comparant l'atteinte de la perfusion utéro-placentaire et l'occurrence de complications périnatales chez une clientèle de cardiopathies congénitales, les incidences de prématurité et de PAG étaient quatre fois supérieures au groupe de patientes en santé. (32)

La présence d'un poids de naissance inférieur au 10^e percentile a été observée dans 16,7% des grossesses. Cette proportion est comparable à celle décrite dans la littérature, (10, 42, 49, 53) mais deux fois plus élevée que le taux canadien de 8,3% confirmé en 2010. (80) Le poids du fœtus dépend principalement de la perfusion utéro-placentaire, (81) mais également du taux d'oxygène sanguin maternel et de l'exposition tabagique. (52, 82, 83) Afin d'évaluer la relation entre la fonction cardiaque maternelle et la croissance fœtale, l'équipe de Cornette *et coll.* (2012) (84) a suivi les paramètres hémodynamiques et la perfusion utéro-placentaire de 35 patientes avec cardiopathies structurelles; les séries d'échographies ont démontré que la circulation foeto-placentaire était inversement proportionnelle à l'installation progressive des dysfonctions systoliques et diastoliques durant la grossesse. La corrélation entre la réduction du débit

cardiaque et le petit poids à la naissance a également été observée dans d'autres cohortes de patientes atteintes de cardiopathies où l'utilisation d'agents bêtabloquants était principalement mise en cause (39, 40, 67). Dans notre étude, 34% des grossesses exposées aux bêtabloquants avaient un nouveau-né de poids de naissance inférieur au 10^e percentile. Le recours à la médication cardiaque durant la grossesse est un facteur prédictif connu de complications maternelles et fœtales (7, 13, 15, 85) et est, probablement, un indice de sévérité de la cardiopathie sous-jacente. De plus, pour certaines cardiopathies (telles les pathologies avec obstruction du ventricule gauche ou ventricule droit dilaté), le rôle d'un débit cardiaque plus bas peut contribuer au petit poids de naissance d'un nouveau-né.

L'association des troubles hypertensifs en grossesse avec le retard de croissance a été démontrée. (86) Des 41 cas d'hypertension répertoriés dans notre cohorte, 12 cas d'HTA préexistante et 4 cas d'hypertension artérielle gestationnelle (total : 16 cas sur 41 : 39,0%) avaient le potentiel d'affecter la croissance du fœtus tout au long de la grossesse. Par contre, les tensions artérielles moyennes de ces patientes de la première et la dernière visite de suivi, 124,4/69,5 ± 18,2/14,1 mmHg et 129,3/72,3 ± 24,3/17,7 mmHg respectivement, témoignent d'un contrôle adéquat ce qui a sans doute influencé de façon marginale le poids de naissance.

Par ailleurs, en plus de la contribution de la cardiopathie maternelle, le fœtus diagnostiqué d'une cardiopathie congénitale s'expose à un risque 3 fois plus élevé de retard de croissance intra-utérin qu'un fœtus exempt de cette condition. (68) Le risque de récurrence de cardiopathie congénitale observé dans notre étude est de 5,1% et correspond au taux attendu dans la littérature. (7, 15, 21, 42, 87) Cela soutient l'importance de l'échographie cardiaque fœtale de routine dans le suivi de grossesse.

La proportion d'accouchements prématurés inférieur à 37 semaines est supérieure au taux rencontré dans la population générale canadienne en 2010 (78) : 15,0% vs 7,7% respectivement. Cependant, notre résultat concorde avec ceux rapportés dans la littérature impliquant des groupes de cardiopathies congénitales à bas risque de complications. (21, 42, 45, 53) Le recours à l'induction (43,1%) est deux fois plus élevé dans notre cohorte par rapport à la population générale canadienne (21,8%) en 2010. (80) L'induction explique près de la moitié (47,5%) des accouchements prématurés et est similaire au taux décrit par Ouyang *et coll.* (54) (2009) alors

qu'il rapporte un taux d'induction de 47,4%. Parmi les grossesses induites, 34,5% de celles-ci l'ont été pour des raisons cardiaques, soient pour décompensation cardiaque ou détérioration de la fonction cardiaque confirmée à l'échographie. Contrairement aux résultats d'Ouyang *et coll.* (2009) (54), la RPPM est peu contributive à la prématurité dans notre étude : 42,1% vs 16,4% respectivement. Cette différence pourrait être imputable à notre fréquence de RPPM (3,4%) deux fois moins élevée que dans leur étude (8,0%). Il est toutefois impossible de comparer notre proportion de RPPM avec la littérature, car les autres études ne font pas la distinction entre la RPPM et la rupture prématurée des membranes à terme. (7, 52, 57) Notre fréquence de prématurité secondaire au travail préterme avec membranes intactes (36,1%) est inférieure à celle de l'étude de Balci *et coll.* (2014) (42) où 50% des accouchements prématurés de patientes atteintes de cardiopathies congénitales sont attribuables au travail prématuré. Toutefois, en soustrayant les cas de prématurités iatrogéniques dus à une complication cardiaque (n=10), la proportion de prématurité dans notre cohorte (12,5%) reste toujours plus élevée que la population obstétricale générale canadienne.

La classification modifiée de l'OMS dans l'estimation du risque de complications cardiaques semble la plus adéquate. Une seule étude existe pour fins de comparaison dans la littérature. Nous observons des taux de complications similaires à ceux rapportés par Balci *et coll.* (2010) (42). Toutefois, nous avons des résultats discordants pour le risque de la classe à haut risque (IV) avec un taux observé beaucoup plus faible (2 grossesses compliquées sur 9 : 22.2% vs 2 sur 2 :100%). Il est à noter que les femmes atteintes d'hypertension pulmonaire, de cardiopathies cyanotiques actives et de classe fonctionnelle NYHA IV n'étaient pas autorisées à poursuivre une grossesse et pourrait expliquer le faible taux observé.

L'une des forces de notre étude est la prise en charge précoce de ces patientes, une surveillance étroite et un suivi homogène. Toutes ces patientes enceintes atteintes de cardiopathies ont été prises en charge par la même équipe médicale tout au long de ces années. De plus, ces patientes ont reçu leur suivi dans le même centre tertiaire, minimisant les variations de prise en charge interhospitalière.

La collecte de données à visée thérapeutique, et non, à des fins de recherche élimine le biais des attentes de l'expérimentateur. En effet, le motif de la clinique n'incitait pas à être plus

minutieux ou attentif à certains détails de mesures ou à certaines variables. Le recueil de l'information clinique lors des consultations et des suivis réguliers n'était pas entrepris dans le but de valider ou non des hypothèses de recherche.

L'inclusion de plus d'une grossesse pour une même patiente peut poser problème dans l'interprétation des résultats. La méthode d'équation d'estimation généralisée aurait aidé à contrôler l'influence d'une variable répétée chez une patiente, mais la complexité de l'analyse statistique dépasse les objectifs de ce mémoire. Nous avons cependant analysé les issues obstétricales et périnatales en ne tenant compte que de la première grossesse des 283 patientes suivies au CHU Sainte-Justine. (Annexe) Nous remarquons que les résultats sont relativement similaires aux résultats actuels des 408 grossesses.

Notre échantillon comporte de réelles potentialités en faveur d'une généralisation, car ce profil de cardiopathies congénitales correspond aux pathologies cardiaques rencontrées en clinique. Par contre, l'absence de groupe contrôle provenant du même centre hospitalier apparié ne permet pas d'évaluer l'impact réel de la cardiopathie sur la grossesse. Nous pouvons seulement comparer nos résultats avec certaines statistiques connues canadiennes.

Chapitre V : Conclusion

Notre cohorte, provenant d'un seul centre tertiaire et composée uniquement de patientes enceintes atteintes de cardiopathies congénitales, aura permis de dresser un portrait précis du profil clinique obstétrical de ces patientes. Malgré une faible morbidité maternelle cardiaque, ces patientes s'exposent tout de même à un risque supérieur de complications obstétricales et périnatales en comparaison à la population générale canadienne. Plus précisément, nous avons observé des fréquences élevées d'accouchements vaginaux assistés, de petit poids de naissance pour l'âge gestationnel, de prématurité et d'hémorragie du post-partum.

Le développement de certaines issues fœtales semble dépendre du type de cardiopathie, des séquelles sous-jacentes et des comorbidités de la patiente. Cette affirmation est d'autant plus vraie pour la croissance affectée des fœtus de grossesses compliquées d'une obstruction du cœur gauche, d'une dysfonction cardiaque ou d'hypertension artérielle. Le risque de complications cardiaques maternelles influence également la décision d'induire prématurément une grossesse, amenant souvent une prématurité légère chez le nouveau-né.

La classification modifiée de l'OMS a été la plus appropriée dans l'évaluation du risque de complications cardiaques dans notre étude, excepté pour la catégorie à haut risque de complications. Cette dernière catégorie sera toujours difficile à évaluer de façon appropriée puisque dans la majorité de ces cas, nous leur déconseillons fortement d'avoir une grossesse.

Annexe A : Tableau de comparaison des résultats

Cette section inclut des tableaux regroupant les résultats des 408 grossesses à l'étude ainsi que les résultats applicables seulement à la première grossesse suivie au CHU Sainte-Justine de chacune des 283 patientes.

Tableau 15 : Comparaison des caractéristiques de base

	Nombre (%)	
	n = 408 grossesses	n = 283 grossesses
Données démographiques		
Ethnicité		
Caucasienne	323 (79,2)	216 (76,3)
Noire	8 (2,0)	7 (2,5)
Hispanique	7 (1,7)	5 (1,8)
Asiatique	10 (2,4)	5 (1,8)
Autre	9 (2,2)	8 (2,8)
Habitudes de consommation		
Tabac	69 (16,9)	49 (17,3)
Alcool	17 (4,2)	11 (3,9)
Drogue	7 (1,7)	4 (1,4)
Classe fonctionnelle NYHA de base		
I	350 (85,8)	236 (83,4)
II	55 (13,5)	44 (15,5)

III	3 (1,0)	3 (1,1)
IV	0 (0,0)	0 (0,0)
Médication cardiaque pré-grossesse		
Antiplaquettaire	20 (4,9)	14 (4,9)
Anticoagulant	9 (2,2)	7 (2,5)
Antiarythmique	18 (4,4)	10 (3,5)
Bêtabloquant	38 (9,3)	30 (10,6)
Antihypertenseur	15 (3,7)	9 (3,2)
Antécédents médicaux		
Diabète pré-grossesse	0 (0,0)	0 (0,0)
Hypertension artérielle chronique	12 (2,7)	10 (3,5)
Prise en charge		
≤ 12 semaines de gestation	327 (79,8)	221 (78,1)
13 à 27 semaines de gestation	73 (17,9)	55 (19,4)
≥ 28 semaines de gestation	8 (2,0)	7 (2,5)
Cardiopathies congénitales		
Défauts du septum		
Communication inter-ventriculaire	43 (10,5)	28 (9,9)
Communication inter-auriculaire	40 (9,8)	31 (11,0)
Canal atrio-ventriculaire	15 (3,7)	8 (2,8)
Canal artériel persistant	3 (0,7)	3 (1,1)
Cardiopathies complexes		
Tétralogie de Fallot	50 (12,2)	33 (11,7)
Transposition des gros vaisseaux	33 (8,1)	21 (7,4)

Cardiomyopathie hypertrophique	18 (4,4)	12 (4,2)
Ventricule droit à double issue	3 (0,7)	2 (0,7)
Anomalie d'Ebstein	2 (0,5)	2 (0,7)
Tronc artériel commun	1 (0,2)	1 (0,4)
Valvulopathies		
≥ 2 valvulopathies	17 (4,1)	14 (5,0)
Valve aortique bicuspidie	76 (18,6)	53 (18,7)
Insuffisance mitrale	43 (10,5)	31 (11,0)
Sténose pulmonaire	23 (5,6)	15 (5,3)
Sténose aortique	11 (2,7)	9 (3,2)
Insuffisance pulmonaire	8 (2,0)	6 (2,1)
Insuffisance tricuspидienne	5 (1,2)	5 (1,8)
Insuffisance aortique	4 (1,0)	3 (1,1)
Autres		
Syndrome de Marfan	19 (4,7)	14 (4,9)
Coarctation de l'aorte	10 (2,5)	7 (2,5)
Bloc AV congénital	12 (2,9)	10 (3,5)
Wolff-Parkinson-White	2 (0,5)	2 (0,7)
Autre	5 (1,2)	3 (1,1)
Particularité cardiaque		
Pacemaker	28 (6,9)	19 (6,7)
Grossesse, travail et accouchement		
Travail spontané	181 (44,3)	120 (42,4)
Induction du travail	176 (43,1)	132 (46,6)

Analgésie	360 (88,2)	253 (89,4)
Mode d'accouchement		
Accouchement vaginal spontané	181 (44,4)	113 (39,9)
Accouchement vaginal après césarienne	5 (1,2)	(0,0)
Accouchement vaginal assisté avec forceps	89 (21,8)	78 (27,6)
Accouchement vaginal assisté avec ventouse	12 (2,9)	8 (2,8)
Césarienne en travail	71 (17,4)	54 (19,1)
Césarienne élective ou itérative	50 (12,3)	30 (10,6)
Épisiotomie	74 (18,1)	64 (22,6)
Lacérations	64 (15,7)	53 (18,7)

Tableau 16: Comparaison des complications obstétricales

	Nombre (%)	
	n = 408 grossesses	n = 283 grossesses
Mortalité maternelle non cardiaque	0 (0,0)	0 (0,0)
Admissions de la mère aux soins critiques	69 (16,9)	52 (18,4)
Troubles hypertensifs	29 (7,1)	28 (9,9)
Hypertension artérielle gestationnelle	4 (1,0)	4 (1,4)
Pré-éclampsie	25 (6,1)	24 (8,5)
Éclampsie	0 (0,0)	0 (0,0)
Décollement prématuré placentaire normalement inséré	17 (4,2)	13 (4,6)
Diabète gestationnel	52 (12,7)	38 (13,4)
Rupture prématurée pré-terme des membranes	14 (3,4)	9 (3,2)
Travail prématuré	29 (7,1)	18 (6,4)
Chorioamnionite	22 (5,4)	21 (7,4)
Hémorragie du post-partum	46 (11,3)	40 (14,1)
Déchirure périnéale importante	19 (4,7)	18 (6,3)
Rétention placentaire	11 (2,7)	11 (3,8)
Atonie utérine	9 (2,2)	7 (2,5)
Complications obstétricales	200 (49,0)	154 (54,4)

Tableau 17 : Comparaison des issues fœtales et néonatales

	Nombre (%)	
	n = 408 nouveau-nés	n = 283 nouveau-nés
Prématurité < 37 semaines	61 (15,0)	41 (14,5)
Prématurité < 34 semaines	15 (3,7)	10 (3,5)
Macrosomie (> 90 ^e percentile)	19 (4,7)	10 (3,5)
Petit poids selon l'âge gestationnel (< 10 ^e perc)	68 (16,7)	48 (17,0)
Cardiopathie congénitale	21 (5,1)	12 (4,2)
Syndrome de détresse respiratoire aiguë	2 (0,5)	2 (0,7)
Admission du nouveau-né aux soins intensifs	5 (1,2)	5 (1,8)
Mortalité fœtale	1 (0,2)	1 (0,4)
Mortalité néonatale	1 (0,2)	0 (0,0)
Complications fœtales et néonatales	148 (36,3)	97 (34,3)

Tableau 18 : Comparaison des complications maternelles cardiaques

	Nombre (%)	
	n = 408 nouveau-nés	n = 283 nouveau-nés
Mortalité maternelle cardiovasculaire	0 (0,0)	0 (0,0)
Arythmie	10 (2,5)	10 (3,5)
Œdème aigu du poumon	7 (1,7)	4 (1,4)
Évènements thromboemboliques	2 (0,5)	1 (0,4)
Insuffisance cardiaque	1 (0,2)	1 (0,4)
Évènements vasculaires	0 (0,0)	0 (0,0)
Endocardite	0 (0,0)	0 (0,0)
Complications maternelles cardiaques	19 (4,7)	15 (5,3)

Bibliographie

1. Roeder HA, Kuller JA, Barker PC, James AH. Maternal valvular heart disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2011;66(9):561-71.
2. Marelli AJ, Mackie AS, Ionescu-Ittu R, Rahme E, Pilote L. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution. *Circulation.* 2007;115(2):163-72.
3. Seal R. Adult congenital heart disease. *Paediatr Anaesth.* 2011;21(5):615-22.
4. Dildy G BM, Saade G, et al. *Critical Care Obstetrics: Blackwell Publishers; 2004.*
5. Cunningham F. G. LKJ, Bloom S. L., Hauth J. C., Gilstrap L, Wenstrom K. D. *Williams Obstetrics. Twenty-second edition ed: The McGraw-Hill companies; 2005.*
6. L. C. Pregnancy and the heart. *Annales de cardiologie et d'angéiologie.* 2004;53:91-6.
7. Khairy P, Ouyang DW, Fernandes SM, Lee-Parritz A, Economy KE, Landzberg MJ. Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease. *Circulation.* 2006;113(4):517-24.
8. Hameed A, Karaalp IS, Tummala PP, Wani OR, Canetti M, Akhter MW, et al. The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome of pregnancy. *Journal of the American College of Cardiology.* 2001;37(3):893-9.
9. Rachael Hatton JMC, Mathew Sermer et al. Cardiac risks and management of complications in pregnant women with congenital heart disease. *Future Cardio.* 2012;8(2):315-27.
10. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, van Lottum WA, Voors AA, Mulder BJ, et al. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *Journal of the American College of Cardiology.* 2007;49(24):2303-11.
11. Roos-Hesselink JW, Ruys TP, Stein JI, Thilen U, Webb GD, Niwa K, et al. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology. *European heart journal.* 2013;34(9):657-65.
12. Huisman CM, Zwart JJ, Roos-Hesselink JW, Duvekot JJ, van Roosmalen J. Incidence and predictors of maternal cardiovascular mortality and severe morbidity in The Netherlands: a prospective cohort study. *PloS one.* 2013;8(2):e56494.
13. 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.* 2001;104(5):515-21.
14. Siu SC, Sermer M., Harrison A. D., Grigoriadis E., Liu G, Sorensen S., et al. Risk and Predictors of Pregnancy-related Complications in Women With Heart Disease. *Circulation.* 1997;96:2789-94.
15. Drenthen W, Boersma E, Balci A, Moons P, Roos-Hesselink JW, Mulder BJ, et al. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *European heart journal.* 2010;31(17):2124-32.
16. Thorne S, MacGregor A, Nelson-Piercy C. Risks of contraception and pregnancy in heart disease. *Heart.* 2006;92(10):1520-5.
17. Bhatla N, Lal S, Behera G, Kriplani A, Mittal S, Agarwal N, et al. Cardiac disease in pregnancy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2003;82(2):153-9.

18. Konar H, Chaudhuri S. Pregnancy complicated by maternal heart disease: a review of 281 women. *Journal of obstetrics and gynaecology of India*. 2012;62(3):301-6.
19. Arora N, Kausar H, Jana N, Mandal S, Mukherjee D, Mukherjee R. Congenital heart disease in pregnancy in a low-income country. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2015;128(1):30-2.
20. Metz TD, Hayes SA, Garcia CY, Yetman AT. Impact of pregnancy on the cardiac health of women with prior surgeries for pulmonary valve anomalies. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2013;209(4):370 e1-6.
21. Greutmann M, Von Klemperer K, Brooks R, Peebles D, O'Brien P, Walker F. Pregnancy outcome in women with congenital heart disease and residual haemodynamic lesions of the right ventricular outflow tract. *European heart journal*. 2010;31(14):1764-70.
22. Beauchesne L CH, Ammash N et al. Coarctation of the Aorta: Outcome of Pregnancy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;38(6):1728-33.
23. Veldtman GR, Connolly HM, Grogan M, Ammash NM, Warnes CA. Outcomes of pregnancy in women with tetralogy of Fallot. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(1):174-80.
24. Meijer JM, Pieper PG, Drenthen W, Voors AA, Roos-Hesselink JW, van Dijk AP, et al. Pregnancy, fertility, and recurrence risk in corrected tetralogy of Fallot. *Heart*. 2005;91(6):801-5.
25. Balci A, Drenthen W, Mulder BJ, Roos-Hesselink JW, Voors AA, Vliegen HW, et al. Pregnancy in women with corrected tetralogy of Fallot: occurrence and predictors of adverse events. *American heart journal*. 2011;161(2):307-13.
26. Guedes A, Mercier LA, Leduc L, Berube L, Marcotte F, Dore A. Impact of pregnancy on the systemic right ventricle after a Mustard operation for transposition of the great arteries. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(2):433-7.
27. Kowalik E, Klisiewicz A, Biernacka EK, Hoffman P. Pregnancy and long-term cardiovascular outcomes in women with congenitally corrected transposition of the great arteries. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2014;125(2):154-7.
28. Metz TD, Jackson GM, Yetman AT. Pregnancy outcomes in women who have undergone an atrial switch repair for congenital d-transposition of the great arteries. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2011;205(3):273 e1-5.
29. Silversides CK, Colman JM, Sermer M, Farine D, Siu SC. Early and intermediate-term outcomes of pregnancy with congenital aortic stenosis. *The American journal of cardiology*. 2003;91(11):1386-9.
30. Ruys TP, Roos-Hesselink JW, Hall R, Subirana-Domenech MT, Grando-Ting J, Estensen M, et al. Heart failure in pregnant women with cardiac disease: data from the ROPAC. *Heart*. 2014;100(3):231-8.
31. Stangl V, Schad J, Gossing G, Borges A, Baumann G, Stangl K. Maternal heart disease and pregnancy outcome: a single-centre experience. *European journal of heart failure*. 2008;10(9):855-60.
32. Pieper PG, Balci A, Aarnoudse JG, Kampman MA, Sollie KM, Groen H, et al. Uteroplacental blood flow, cardiac function, and pregnancy outcome in women with congenital heart disease. *Circulation*. 2013;128(23):2478-87.
33. Brian Lowmy R EAJea. Congenital Anomalies in Canada 2013. In: Canada PHAo, editor. Ottawa, Ontario2013.

34. Khairy P, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, Abrahamowicz M, Pilote L, Marelli AJ. Changing mortality in congenital heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56(14):1149-57.
35. Swan L. Congenital heart disease in pregnancy. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2014;28(4):495-506.
36. Karamlou T, Diggs BS, McCrindle BW, Welke KF. A growing problem: maternal death and peripartum complications are higher in women with grown-up congenital heart disease. *Ann Thorac Surg*. 2011;92(6):2193-8; discussion 8-9.
37. Bedard E DK, Gatzoulis MA. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertensions? *European heart journal*. 2009;30:256-5.
38. Pieper PG, Lameijer H, Hoendermis ES. Pregnancy and pulmonary hypertension. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2014;28(4):579-91.
39. Silversides CK, Salehian, O. et al. Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference on the management of adults with congenital heart disease: Complex congenital cardiac lesions. *The Canadian journal of cardiology*. 2010;26(3):98-117.
40. Silversides CK, Kiess M. et al. Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference on the management of adults with congenital heart disease: Outflow tract obstruction, coarctation of the aorta, tetralogy of Fallot, Ebstein anomaly and Marfan's syndrome. *The Canadian journal of cardiology*. 2010;26(3):80-97.
41. Silversides CK, Dore A. et al. Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference on the management of adults with congenital heart disease: Shunt lesions. *The Canadian journal of cardiology*. 2010;26(3):70-9.
42. Balci A, Sollie-Szarynska KM, van der Bijl AG, Ruys TP, Mulder BJ, Roos-Hesselink JW, et al. Prospective validation and assessment of cardiovascular and offspring risk models for pregnant women with congenital heart disease. *Heart*. 2014;100(17):1373-81.
43. Jastrow N, Meyer P, Khairy P, Mercier LA, Dore A, Marcotte F, et al. Prediction of complications in pregnant women with cardiac diseases referred to a tertiary center. *International journal of cardiology*. 2011;151(2):209-13.
44. Curtis SL, Marsden-Williams J, Sullivan C, Sellers SM, Trinder J, Scrutton M, et al. Current trends in the management of heart disease in pregnancy. *International journal of cardiology*. 2009;133(1):62-9.
45. Opotowsky AR, Siddiqi OK, D'Souza B, Webb GD, Fernandes SM, Landzberg MJ. Maternal cardiovascular events during childbirth among women with congenital heart disease. *Heart*. 2012;98(2):145-51.
46. Indicateurs de la santé périnatale au Canada 2011. In: Canada PHAo, editor. Ottawa (Ontario)2012.
47. Hatton R, Colman JM, Sermer M, Grewal J, Silversides CK. Cardiac risks and management of complications in pregnant women with congenital heart disease. *Future cardiology*. 2012;8(2):315-27.
48. <144.full.pdf>.
49. Ford AA, Wylie BJ, Waksmonski CA, Simpson LL. Maternal congenital cardiac disease: outcomes of pregnancy in a single tertiary care center. *Obstetrics and gynecology*. 2008;112(4):828-33.
50. Curtis SL M-WJ, Sullivan C, et al. Current trends in the management of heart disease in pregnancy. *International journal of cardiology*. 2009;133:62-9.
51. European Society of G, Association for European Paediatric C, German Society for Gender M, Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Guidelines on the

management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2011;32(24):3147-97.

52. Gelson E, Curry R, Gatzoulis MA, Swan L, Lupton M, Steer P, et al. Effect of maternal heart disease on fetal growth. *Obstetrics and gynecology*. 2011;117(4):886-91.

53. Hidano G, Uezono S, Terui K. A retrospective survey of adverse maternal and neonatal outcomes for parturients with congenital heart disease. *Int J Obstet Anesth*. 2011;20(3):229-35.

54. Ouyang DW, Khairy P, Fernandes SM, Landzberg MJ, Economy KE. Obstetric outcomes in pregnant women with congenital heart disease. *International journal of cardiology*. 2010;144(2):195-9.

55. Edward R, Yeomans LCG. Physiologic changes in pregnancy and their impact on critical care. *Crit Care Med* 2005;33:256-8.

56. Kaemmerer H, Bauer U, Stein JI, Lemp S, Bartmus D, Hoffmann A, et al. Pregnancy in congenital cardiac disease: an increasing challenge for cardiologists and obstetricians -- a prospective multicenter study. *Zeitschrift fur Kardiologie*. 2003;92(1):16-23.

57. Makino Y, Matsuda Y, Mitani M, Shinohara T, Matsui H. Risk factors associated with preterm delivery in women with cardiac disease. *Journal of cardiology*. 2012;59(3):291-8.

58. 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*. 2001;104(5):515-21.

59. Uebing A. Pregnancy and congenital heart disease. *Bmj*. 2006;332(7538):401-6.

60. Roberts CL, Torvaldsen S, Cameron CA, Olive E. Delayed versus early pushing in women with epidural analgesia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2004;111(12):1333-40.

61. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *The Lancet*. 2008;371(9606):75-84.

62. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller A-B, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *The Lancet*. 2012;379(9832):2162-72.

63. Stangl V, Bamberg C, Schroder T, Volk T, Borges AC, Baumann G, et al. Pregnancy outcome in patients with complex pulmonary atresia: case report and review of the literature. *European journal of heart failure*. 2010;12(2):202-7.

64. Aggarwal N, Suri V, Kaur H, Chopra S, Rohila M, Vijayvergiya R. Retrospective analysis of outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: single-centre experience from North India. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2009;49(4):376-81.

65. <presbitero.pdf>.

66. Spence MS, Balaratnam MS, Gatzoulis MA. Clinical update: cyanotic adult congenital heart disease. *The Lancet*. 2007;370(9598):1530-2.

67. Wallenstein MB, Harper LM, Odibo AO, Roehl KA, Longman RE, Macones GA, et al. Fetal congenital heart disease and intrauterine growth restriction: a retrospective cohort study. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet*. 2012;25(6):662-5.

68. Burn J BP, Little J, et al. Recurrence risks in offspring of adults with major heart defects: results from first cohort of British collaborative study. *Lancet*. 1998;351:311-6.

69. Roos-Hesselink JW, Duvekot JJ, Thorne SA. Pregnancy in high risk cardiac conditions. *Heart*. 2009;95(8):680-6.
70. Balint OH, Siu SC, Mason J, Grewal J, Wald R, Oechslin EN, et al. Cardiac outcomes after pregnancy in women with congenital heart disease. *Heart*. 2010;96(20):1656-61.
71. Gillis AM, Verma A, Talajic M, Nattel S, Dorian P, Committee CCSAFG. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: rate and rhythm management. *The Canadian journal of cardiology*. 2011;27(1):47-59.
72. <N4 Raison induction.pdf>.
73. Magee LA PA, Helewa M, Rey E, Von Dadelszen P. Diagnostic, évaluation et prise en charge des troubles hypertensifs de la grossesse: Résumé directif. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2014;36(5):e1-e27.
74. <Guidelines diabete canadien 2013 v910.pdf>.
75. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52(23):e143-263.
76. Fesslova VM, Villa L, Chessa M, Butera G, Salmons S, Acaia B. Prospective evaluation from single centre of pregnancy in women with congenital heart disease. *International journal of cardiology*. 2009;131(2):257-64.
77. <DB HSJ V913.pdf>.
78. <Anomalie congénitale 2013 Canada.pdf>.
79. Cheng YW, Hopkins LM, Caughey AB. How long is too long: Does a prolonged second stage of labor in nulliparous women affect maternal and neonatal outcomes? *American journal of obstetrics and gynecology*. 2004;191(3):933-8.
80. <FR Perinatal Indicators 2011 - FINAL.pdf>.
81. Madazli R, Somunkiran A, Calay Z, Ilvan S, Aksu MF. Histomorphology of the Placenta and the Placental Bed of Growth Restricted Foetuses and Correlation with the Doppler Velocimetries of the Uterine and Umbilical Arteries. *Placenta*. 2003;24(5):510-6.
82. MG. N. Causes of intrauterine growth restriction. *Clin Perinatol*. 1995;22:375-85.
83. Bamfo JE, Kametas NA, Turan O, Khaw A, Nicolaides KH. Maternal cardiac function in fetal growth restriction. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2006;113(7):784-91.
84. Cornette J, Ruys TP, Rossi A, Rizopoulos D, Takkenberg JJ, Karamermer Y, et al. Hemodynamic adaptation to pregnancy in women with structural heart disease. *International journal of cardiology*. 2013;168(2):825-31.
85. Anandaraja S, Kothari SS, Bahl VK. Management of valvular heart disease during pregnancy. *Indian Heart J*. 2005;57(2):101-8.
86. Duley L. Pre-eclampsia and the hypertensive disorders of pregnancy. *British Medical Bulletin*. 2003;67(1):161-76.
87. Pieper PG. Pre-pregnancy risk assessment and counselling of the cardiac patient. *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation*. 2011;19(11):477-81.