

# HTA et Grossesse

**Claire Mounier-Vehier**  
*Médecine Vasculaire et HTA*



[claire.mounier-vehier@chru-lille.fr](mailto:claire.mounier-vehier@chru-lille.fr)

## Déclaration d'activités d'expertise et de conseil en 2011

### Professeuse Claire Mounier-Vehier

	<b>Conférences</b>	<b>Missions de conseils</b>	<b>Subventions ETP-recherche</b>
Daiichi-Sankyo	X	X	X
Ardix-Therval	X		X
Bayer - Pharma	X	X	X
Boehringer- Ingelheim	X	X	X
Ipsen	X		X
Novartis-Pharma	X	X	X
Ménarini	X		X
Bouchara-Recordati	X	X	X
Merck Serono	X	X	
Sanofi Aventis	X		

- **10-15% des femmes enceintes en France :100 000 femmes /an**
- **Placentation INADEQUATE :**
  - **Véritable maladie vasculaire et métabolique**
- **HTA = symptôme le plus fréquent**
- **Encore très grave :**
  - **Première cause de morbi-mortalité maternelle et foétale: HRP,AVC,CIVD,OAP pour la mère et mort in utero, RCIU, prématurité pour le foetus**
  - **2<sup>ème</sup> motif de transfert des femmes enceintes en réanimation**

*MacKay AP. Obstet Gynecol 2001. Winer N. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2008.*  
*Conf experts 2009 : [http://www.sfar.org/\\_docs/articles/105-rfe\\_preeclampsie.pdf](http://www.sfar.org/_docs/articles/105-rfe_preeclampsie.pdf)*

# Une définition simplifiée de l'HTA au cours de la grossesse

- Mesures de consultation
- Mesures électroniques préférées
- Position assise ou DLG
- PAS  $\geq$  140 mm Hg ou PAD  $\geq$  90 mm Hg :
  - ✓ A n'importe quel terme de la grossesse
  - ✓ Confirmée à deux occasions  $\neq$
- Spécifiques à la femme enceinte:
  - ✓ HTA modérée: 140-159/90-109 mm Hg
  - ✓ HTA sévère:  $\geq$  160/110 mm Hg

# **La placentation: un rôle clé**

**Bien comprendre la physiopathologie**

**est essentiel à la prise en charge**

# La placentation : 16 - 22 SA

- Apparition du syncytiotrophoblaste autour de l'oeuf
- Accrochage à la paroi utérine
- Différentiation du **trophoblaste "invasif"** (HLA G...)
- **Invasion endovasculaire avec remodelage vasculaire du premier tiers de l'endomètre qui devient la "décidua" :**
  - Destruction de la limitante élastique interne et de la média des artères utérines
  - Ré-endothélialisation (pseudo-vasculogénèse)
  - Augmentation du calibre X 4 des artères spiralées qui deviennent les **artères "utéro-placentaires"**, aréactives au stress vasculaire, à faible résistance et à haute capacitance

## **Système à basse résistance**

Zhou Y JCI 1997 99:2139-2151. Parham J Exp Med 2004; 200(8):951-955

Newstead J et al. Expert Rev Cardiovasc Ther 2007;5 (2):283-294

Grindheim G et al. Journal of hypertension 2012; 30; 2: 342-50

# L'ischémie placentaire : c'est une pathologie "en 3 temps"!

## 1- Placentation défectueuse

- Mauvais remodelage artériel
- Placenta ischémique en stress oxydatif

## 2- Libération de substances "toxiques" dans la circulation maternelle: "acute atherosis"

- Dysfonction endothéliale généralisée
- Angiogénèse défectueuse
- Syndrome inflammatoire
- Vasospasmes - Activation coagulation...

## 3- Complications mère et foetus

### Génétique

### Mécanique

- Grossesse gémellaire X 5
- Hydramnios
- Petit bassin

### Vasculaire

- FRCV
- Age > 35 ans: X 3
- OBESITE X3
- **SAS\* X 6**

### Immunologie: rejet type greffe

- Similitude HLA parentaux
- Changement partenaire
- Dons d'ovocytes

### Troubles de la coagulation

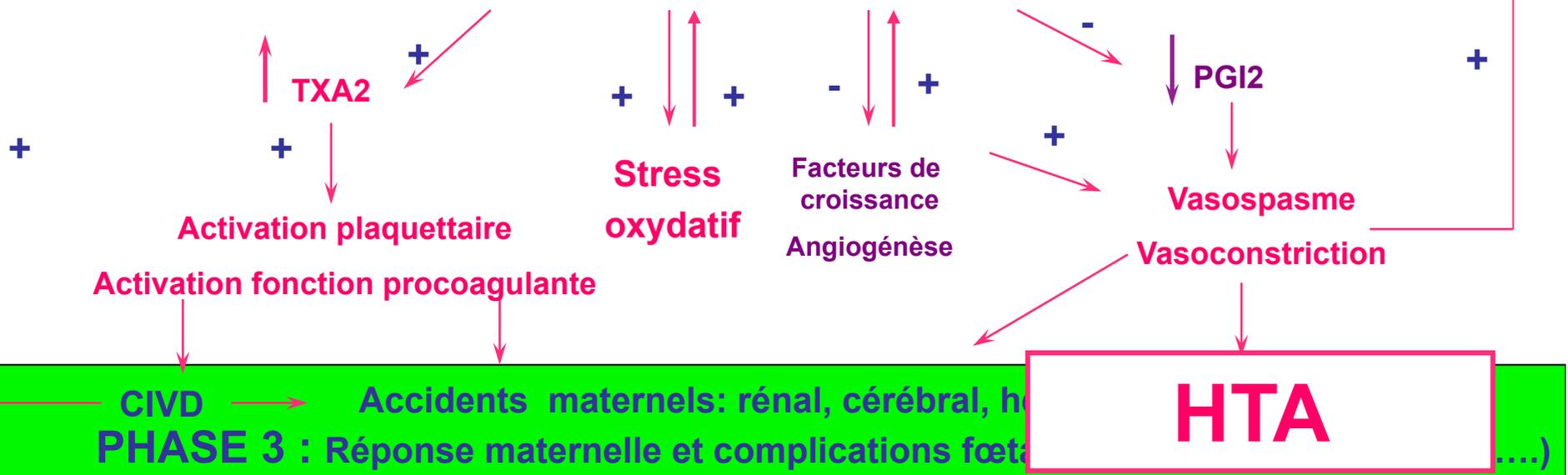
Précarité X 6-20

Primiparité X 6

Stress X 3

**PHASE 1 : Placentation déficiente : Angiogénèse déficiente vers 16-18 SA**

**PHASE 2 : Placenta ischémique avec perfusion non « autorégulée » en stress oxydatif : « Acute atherosclerosis »**



# SAS et grossesse: y penser !

- **Terrain:** femmes en surpoids ou obèses, HTA gravidique, diabète gestationnel et symptômes évocateurs
- **Fréquent :** 1 grossesse sur 5, phénomènes mécaniques et hormonaux **et méconnu**
- **SAS:** Hypoxie chronique, activation du système nerveux sympathique, activation du stress oxydatif et de l'inflammation, insulino-résistance accrue, synthèse d'adiponectine.
- **Dysfonction endothéliale avec ischémie vasculo-placentaire**
- **Risque HTA X 4**
- **Risque diabète gestationnel X 2**

Olivarez SA et al. Obstructive sleep apnea screening in pregnancy, perinatal outcomes, and impact of maternal obesity. Am J Perinatol. 2011 Sep;28(8):651-8.

# Conséquences du SAS

- **Facteur de risque de bradycardie foetale et de score d'apgar faible.**
- **Augmentation des césariennes non programmées**
- **Importance du dépistage (polysomnographie)**
- **Appareillage possible en cours de grossesse**
- **Bilan à distance de l'accouchement**

Bourjeily G et al. Am J Obstet Gynecol. 2010 Mar;202(3):261.e1-5.  
Eur Respir J. 2010 Oct;36(4):849-55.

# Les HTA de la grossesse: une classification revisitée (1)

- **HTA gravidique : de la 20<sup>ème</sup> SG à 42 jours post-partum**
  - **Isolée:** HTA **sans** protéinurie et transitoire
  - **Pré éclampsie, Précoce si < 32 SA:**
    - HTA **+** **Protéinurie**  $\geq 0,3$  g/J ou ( $\geq 30$  mg/mmol de créatininurie sur spot)
  - **Pré éclampsie SEVERE** devant :
    - **HTA sévère**
    - **Atteinte rénale:** oligurie ( $< 500$ ml/24h) ou créatinine  $> 135$   $\mu$ mol/L, ou protéinurie  $> 5$ g/J). *Créatinine pathologique si  $> 90$   $\mu$ mol/L*
    - **OAP ou barre épigastrique persistante** ou **HELLP syndrome** (hémolyse intra-vasculaire, cytolyse hépatique et thrombopénie)
    - **Eclampsie ou troubles neurologiques rebelles** (troubles visuels, ROT polycinétiques, céphalées, convulsions)
    - **Thrombopénie sévère**  $< 100$  G.L<sup>-1</sup>
    - **Hématome rétro placentaire ou retentissement foetal**

# Les HTA de la grossesse: une classification revisitée (2)

- **HTA pré-existante (< 20 Semaines de Gestation)**
  - Persiste après les 42 jours du post-partum
  - Parfois masquée en début de grossesse
  - Peut se compliquer de pré-éclampsie (jusqu' à 25% des cas)
- **HTA anténatale non classable**
  - Diagnostic à **revoir après 6 semaines** du post-partum
    - Si HTA disparaît : HTA gravidique ± protéinurie
    - Si HTA persistante: HTA pré existante
- **Patientes à risque de récurrence de Pré-éclampsie**
  - Patientes ayant eu au moins un ATCD de PE sévère et précoce

# Si PA élevée en consultation: Confirmer le diagnostic par des mesures ambulatoires

- **Indispensable avant de décider de traiter!**

ESH 2007, Nice 2011, ESC 2011: [www.dableeducational.org](http://www.dableeducational.org)

- **Automesure tensionnelle à domicile sur 3 jours:**

**Limites supérieures chez la femme enceinte:**

**118/73 mm Hg (T1)**

**117/73 mm Hg (T2)**

**121/80 mm Hg (T3)**

*Denolle T et al. American Journal of Hypertension 18, 1178-1180 (September 2005)*

**Télémédecine très utile**

# Mesure ambulatoire sur 24 H

- **Intérêt diagnostique:** quelque soit le terme de la grossesse car réaction d'alarme fréquente! **Aide à la décision de mise en route du traitement ou à son arrêt dans l'HTA chronique.**
- **Intérêt pronostique vers 24 SA:** perte ou inversion du cycle nyctéméral, **HTA nocturne**. VPN: 90%. Corrélée à la PE (notamment précoce < 34 SA) , au RCIU, à la prématurité.
- **Intérêt thérapeutique:** recherche d'hypotension iatrogène et adaptation de la chronothérapie +++.

# Mesures Ambulatoires sur 24 H

## Valeurs de référence

---

<b>PA en mm Hg</b>	<b>JOUR (6H-22H)</b>	<b>NUIT (22H-6H)</b>
<b>PREMIER TRIMESTRE</b>	<b>120/77</b>	<b>102/62</b>
<b>DEUXIEME TRIMESTRE</b>	<b>121/77</b>	<b>100/64</b>
<b>TROISIEME TRIMESTRE</b>	<b>124/82</b>	<b>108/69</b>

---

# En pratique, anticiper les complications!

- Intérêt d'une **consultation « pré conceptionnelle »** chez la femme hypertendue chronique pour **arrêter les traitements tératogènes**
- **Interrogatoire minutieux** pour repérer la mère à risque:
  - ATCD personnel de PE?
  - Terrain familial d'HTA, de pré-éclampsie, de diabète?
  - ATCD d'HTA de la pilule?
  - FRCV : Tabac, hyper cholestérolémie connue, âge, SAS...?
  - Quel est l'environnement social et familial?
- **Dépister l'HTA pour toutes!**
- **Prescrire un bilan initial** : créatininémie, uricémie, BU, BHC, NFS plaquettes
- **Informé et éduquer la mère** : automesure PA, BU, MAF, SF...
- **Echo fœtale et annexielle**

# L'hygiène de vie a des particularités au cours de la grossesse

## 1- Repos et arrêt de travail

- ✓ Impératifs
- ✓ Seules mesures efficaces sur la croissance foetale et sur l'évolution de la grossesse

## 2- Pas de régime amaigrissant chez la femme obèse

## 3- Prise de poids recommandée

- ✓ 11,2 - 15,9 kg si  $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$
- ✓ 6,8 - 11,2 kg si  $IMC = 25-29,9 \text{ kg/m}^2$
- ✓  $< 6,8 \text{ kg}$  si  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$

## 3- Régime désodé contre indiqué: majore l'hypovolémie efficace

## 4- Aide au sevrage tabagique

## 5- Dépister le syndrome d'apnée du sommeil +++

# Traiter l'HTA?

## Méta-analyse von Dadelszen

- Toutes études contrôlées dans la littérature
- 34 études, 2640 patientes
- **Chaque diminution de 10 mmHg de la PA Moyenne est associée à une réduction de 176 g du poids du foetus!**

*Lancet 2000;355:87-92. J Obstet Gynaecol Can 2002; 24(12): 941-945*

# Quand débiter un traitement antihypertenseur ?

Dans l'idéal: après un bilan en courte hospitalisation pour évaluer la sévérité de la situation!

Le seuil d'intervention est discuté et discutable!

## 1- PAS $\geq$ 140/90 mm Hg:

- HTA gravidique + PE
- HTA chronique + PE
- HTA symptomatique ou avec complications

## 2- Dans les autres cas de figure, si PA > 150/95 mm Hg

## 3- HTA chronique légère à modérée:

- Programmer la grossesse si possible
- Arrêt des IEC, ARA II, inhibiteurs de la rénine
- Allègement voir arrêt du traitement (2<sup>ème</sup> trimestre)

## 4- PA $\geq$ 170/ 110 mm Hg: Urgence HTA

- hospitaliser en milieu spécialisé



## Une règle d'or: Jamais vite, jamais fort !

- Car le placenta n'est pas autorégulé!
- Uniquement dans un but de sécurité maternelle
- Compromis nécessaire entre mère et fœtus
- **Fourchette thérapeutique en consultation: 120/80 à 140/90 mm Hg**
- S'appuyer sur la MAPA et l'automesure
- Réserver les formes parentérales aux urgences hypertensives

# Quelles classes thérapeutiques utiliser?

## 1- Anti hypertenseurs centraux : traitement de choix

- alpha méthyldopamine (Aldomet®): entre 250mg 2 x/j et 500mg 3 x/j
- clonidine (Catapressan®): ½ cp x 2 /j puis ½ cp x 3 /j...

## 2- Alpha-betabloquant : Labetalol (Trandate®) : ½ cp x 3 à 1cp x 3 /J

## 3- Calcium-bloqueurs: nicardipine (Loxen 50 LP®): 1cp x 2 /J

## 4- Bétabloquants (métoprolol) ☹: risque de RCIU et de bradycardie fœtale

## 5 - Diurétiques ☹ : déconseillés car situation d' hypovolémie efficace

## 6- Formes parentérales à réserver strictement aux urgences

hypertensives: labétalol, nitroprussiate de sodium, nicardipine...

## 7- IEC, ARA II, inhibiteurs rénine



# Autres mesures thérapeutiques

- **Aspirine préventive uniquement si femme à haut risque:**
  - ✓ ATCD PE précoce (< 28 SG ou sévère) [consensus 2009]
  - ✓ 75-100 mg/j avant ou dès la conception, avant 16 SG, le soir jusqu' à l' accouchement.
  - ✓ L' aspirine n' est plus une CI à l' anesthésie péri médullaire.
- **Héparine de bas poids moléculaire:**
  - ✓ Utilisée dans les situations à risque thrombotique
  - ✓ Non recommandée dans la prévention de la PE
- **Césarienne discuté en urgence** si PE-Eclampsie, troubles de la coagulation ou souffrance fœtale.

# Allaitement et traitement anti-hypertenseur

- L' allaitement ne donne pas d' HTA.
- La bromocriptine peut donner de l' HTA.
- Tous les anti-hypertenseurs passent à faibles doses dans le lait.
- Seuls le propranolol et la nifédipine passent à pleines doses dans le lait.
- Autorisés: nicardipine 50 LP, captopril, énalapril, bénazépril
- L' alphamethyldopa est déconseillé : risque de Sd dépressif du post partum.

# Le suivi après la naissance

- Surveillance de PA **par le MG** une à deux fois par semaine
- **Consultation post natale règlementaire** : BU et mesure de PA
- **Mesures ambulatoires à 1 mois et 3 mois +++**
- **Si HTA et/ou protéinurie persistent à 3 mois:**
  - HTA anténatale méconnue : bilan d'HTA recommandé
  - HTA chronique: reprendre le traitement habituel à l'arrêt de l'allaitement
  - Classe thérapeutique de choix : bloqueurs du système rénine angiotensine
- **Bilan de thrombophilie:**
  - ATCD familiaux ou personnel de MTVE
  - PE précoce
  - RCIU sévère, mort foetale, HRP
- **Suivi précoce (<14 SA) pour les grossesses ultérieures** si PE précoce
- **La CO:** peut être prescrite en l'absence de FRCV, d'HTA résiduelle, et d'anomalie biologique sous surveillance médicale régulière et si pas de tabac !!!
- **A la pérимénopause** : dépister l'HTA et les FR métaboliques

**A plus long terme....**

**La pré-éclampsie est surtout**

**reconnu comme un facteur de risque CV!**

*Berends AL, de Groot CJ; Hypertension 2008; 51(4):1034-41.*

*Manten GT, Sikkema MJ ; Hypertens Pregnancy 2007; 26 (1):39-50.*

*Harskamp RE. Am J Med Sci. 2007; 334 (4): 291-5;*

*Kaaja RJ. Hypertension 2008; 51(4):1034-41. Newstead J. Expert Rev Cardiovac Ther 2007;5 (2):283-29. Magnussen EB. Obstet Gynecol 2009; 114(5): 961-70; Mosca L Circulation 2011.*

# Adaptation maternelle à la grossesse

## Grossesse normale

- Hypervolémie (+ 50%)
- Bas niveau de résistance dans le système vasculaire utéro-placentaire
- Chute de la PA max à 22 SA
- Etat thrombophilique
- Insulino résistance
- Immunosuppression
- Pour:
  - Préparer à l'accouchement: « autotransfusion »
  - Maintien d'une glycémie constante pour le fœtus
  - Tolérer la génétique du fœtus

## Grossesse Pathologique

- Démasquer une cardiopathie sous jacente
- Démasquer une néphropathie
- Démasquer une thrombophilie héréditaire
- Démasquer un « pré-diabète »
- Démasquer une « pré hypertension »

*Harskamp RE. Am J Med Sci 2007; 334 (4): 291-5  
Grindheim G. J Hypertens 2012,30:342-50.*

# Les syndromes hypertensifs gravidiques

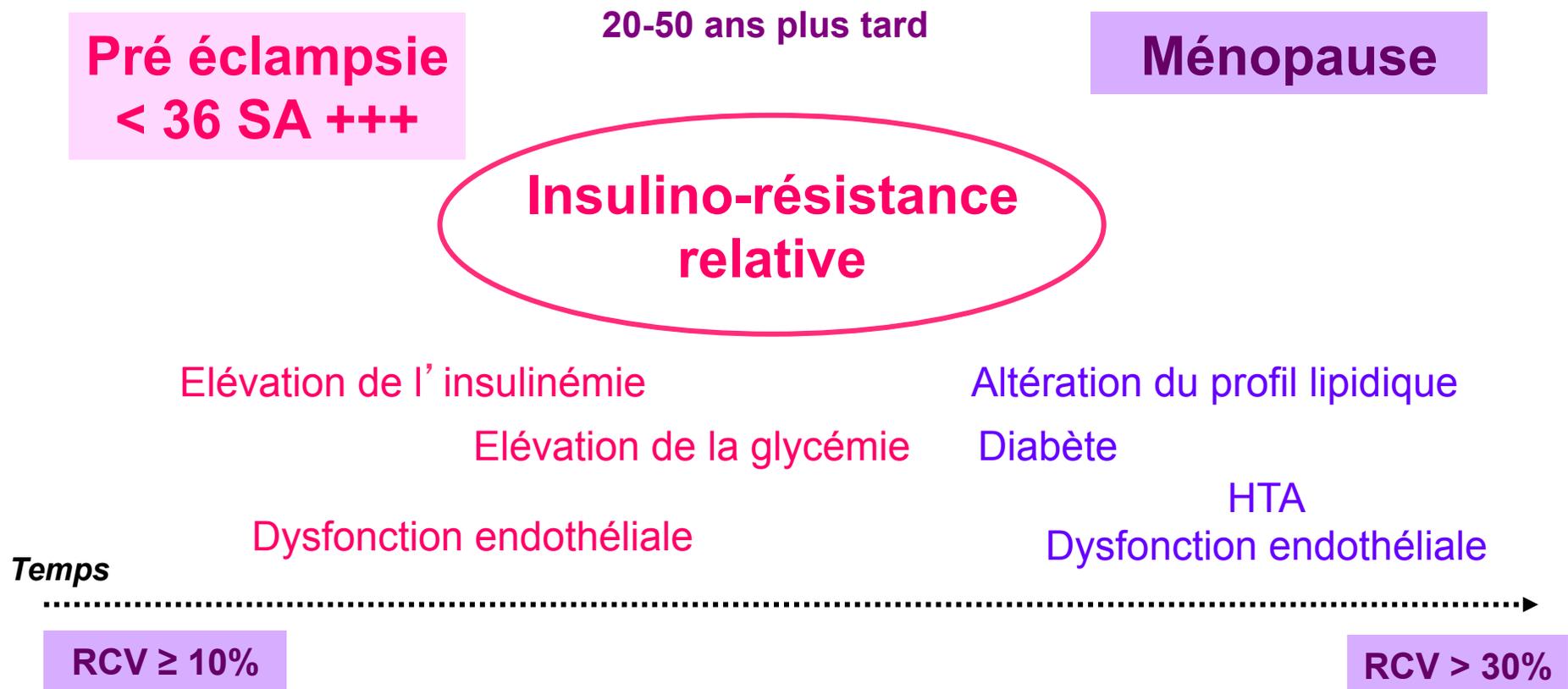
Véritables stress vasculaire et métabolique,  
la sévérité et la récurrence des Syndrome HTA de la grossesse  
augmentent le risque d'évènements ....

MERE	Risque relatif
HTA	X 3,6 à 6
Coronaropathie	X 2,2
AVC	X 2
Risque thrombo-embolique	X 1,1 à 1,9
Diabète type II	X 3,1 à 3,7
Syndrome métabolique	X 3

*Berends AL, de Groot CJ; Hypertension 2008; 51(4):1034-41. Harskamp RE. Am J Med Sci. 2007; 334 (4): 291-5;  
Kaaja RJ. Hypertension 2008; 51(4):1034-41. Newstead J. Expert Rev Cardiovasc Ther 2007;5 (2):283-29. 85.  
Magnusson EB. Obstet Gynecol 2009; 114(5): 961-70. Carty DM, et al. J Hypertens. 2010 Jul;28(7):1349-55.  
ACC-AHA 2011; ESC 2011*

# Le syndrome métabolique

## Point commun entre PE et RCV de la ménopause



Harskamp RE; Zeeman GD. Am J Med Scie 2007; 334(4): 291-5.

Newstead J. Expert Rev Cardiovac Ther 2007;5 (2):283-29. Berends A. Hypertension 2008;51:1034-41.

Stekking E. Obstet Gynecol 2009; 114(5): 1076-84 .

Mangos GJ et al. Journal of hypertension 2012, 30:351-8

## Des conséquences très pratiques

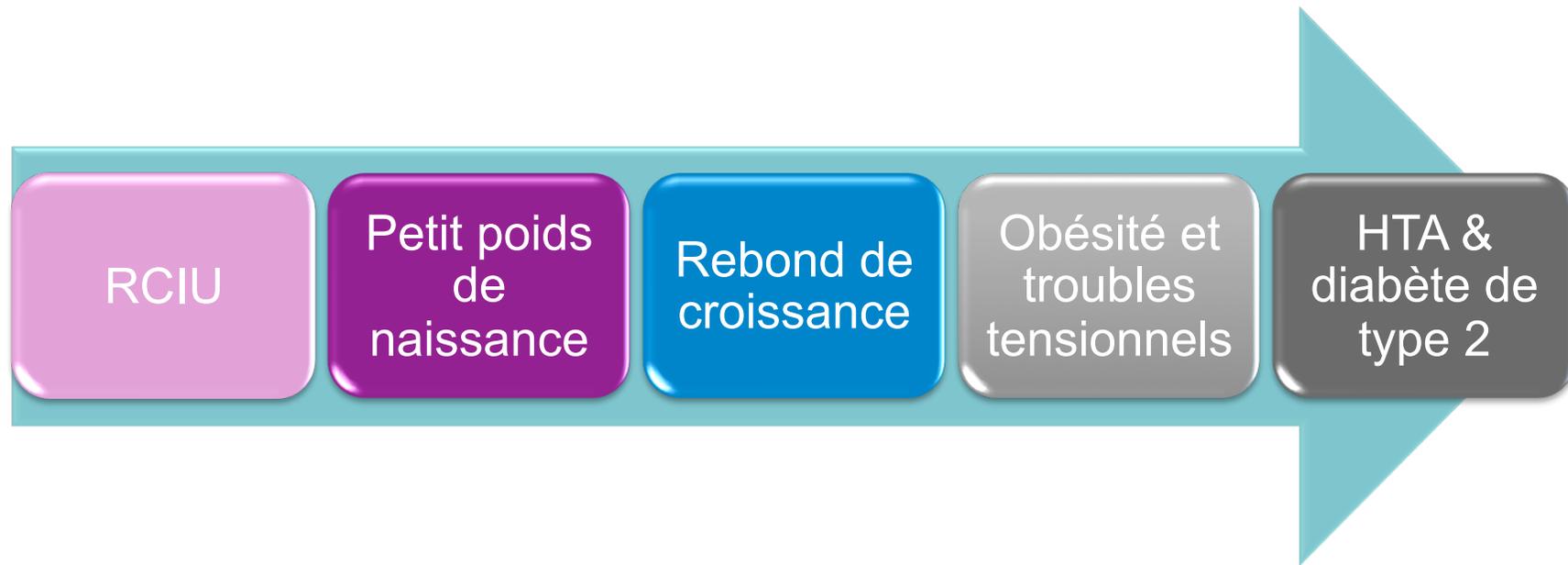
- Une nouvelle classification du risque cardio-vasculaire chez la femme en 2011.
- Une cohésion dans le suivi des femmes.
- Aux trois phases clés hormonales: contraception, grossesse et ménopause.
- Une information régulière des femmes, vectrices de prévention recommandée.

# Une nouvelle stratification féminine du RCV

(Mosca et al. Circulation mars 2011)

Niveau de risque (à 10 ans)	Critères cliniques
<b>Haut risque</b>  (≥ 1 situation clinique à risque)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Maladie coronarienne</li><li>• Maladie cérébro-vasculaire</li><li>• Artériopathie oblitérante des membres inférieurs</li><li>• Anévrisme aortique</li><li>• Insuffisance rénale chronique ou terminale</li><li>• Diabète</li><li>• Score de risque de Framingham à 10 ans ≥ 10%</li></ul>
<b>Risque élevé</b>  (≥ 1 FRCV majeur)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tabac +++</li><li>• PAS ≥ 120 mm Hg; PAD ≥ 80 mm Hg, HTA traitée +++</li><li>• Diététique inappropriée</li><li>• Sédentarité</li><li>• Obésité, notamment centrale +++</li><li>• Antécédents familiaux d'accidents CV précoces: &lt; 55 ans chez l'H; 65 ans chez la F</li><li>• Syndrome métabolique +++</li><li>• <b>ATCD PE, diabète gestationnel, HTA gestationnelle +++</b></li><li>• Atteinte vasculaire infra-clinique (ex: calcifications coronaires, plaques carotide, EIM augmentée)</li><li>• Adaptation CV médiocre à l'effort; anomalie de récupération de la FC à l'arrêt de l'exercice</li><li>• Maladie systémique auto immune (ex: lupus, polyarthrite rhumatoïde)</li></ul>
<b>Situation optimale de santé</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aucun FRCV <b>et</b> aucun traitement pour un FRCV</li><li>• Excellente hygiène de vie</li></ul>

# Syndromes hypertensifs gravidiques: Marqueur de risque cardio-vasculaire pour l' enfant ?



Libby G et al. Diabetologia. 2007 Mar;50(3):523-30.  
Øglaend B et al. J Hypertens. 2009 Oct;27(10):2051-4.

# **Grossesse: opportunité de dépistage!**

**Situation révélatrice d' une aptitude génétique et/ou acquise à évoluer vers le S Met et ses complications à la ménopause.**

**Nous devons agir tôt sur le risque CV de la Femme car une femme sur 3 décède encore de maladie CV:**

**1- En développant la coopération multidisciplinaire:**

**généralistes, cardiologues et gynécologues**

**2- En informant mieux les femmes : journaux féminins, campagnes GP**

**3- En adoptant une hygiène de vie favorable: sédentarité, stress, tabac +++**

## Sites internet utiles...

- [www.americanheart.org](http://www.americanheart.org)
- [www.womenshealth.gov/faq/heart-disease.cfm](http://www.womenshealth.gov/faq/heart-disease.cfm)
- U.S. Food and Drug Administration: [www.fda.gov/women/menopause](http://www.fda.gov/women/menopause)
- [www.heartforwomen.org](http://www.heartforwomen.org)
- [www.afssaps.sante.gouv.fr](http://www.afssaps.sante.gouv.fr)
- [www.fedecardio.com](http://www.fedecardio.com)
- [www.acog.org](http://www.acog.org)