

HTA chez la femme enceinte

Marc Leeman

Clinique d'HTA / Service de Médecine Interne

Hôpital Universitaire Érasme

B-1070 Bruxelles

Mme NB, 30 ans

22 ans = 1^e grossesse sans problème

26 ans = HTA (Co-Lisinopril)

30 ans = envisage 2^e grossesse

?

HTA chez la femme enceinte

- Définitions
- HTA préexistante
 - Bilan et suivi
 - Médicaments
 - Objectif tensionnel
 - Prévention de la pré-éclampsie
- HTA diagnostiquée en cours de grossesse
- Pré-éclampsie
- Après l'accouchement

HTA et grossesse

Mère	Enfant
<ul style="list-style-type: none">• Décollement placentaire• AVC• Coagulation intravasculaire• Dysfonctions d'organes• ...	<ul style="list-style-type: none">• Retard croissance IU• Prématurité• Morbidité néo-natale (RDS)• Décès IU• ...

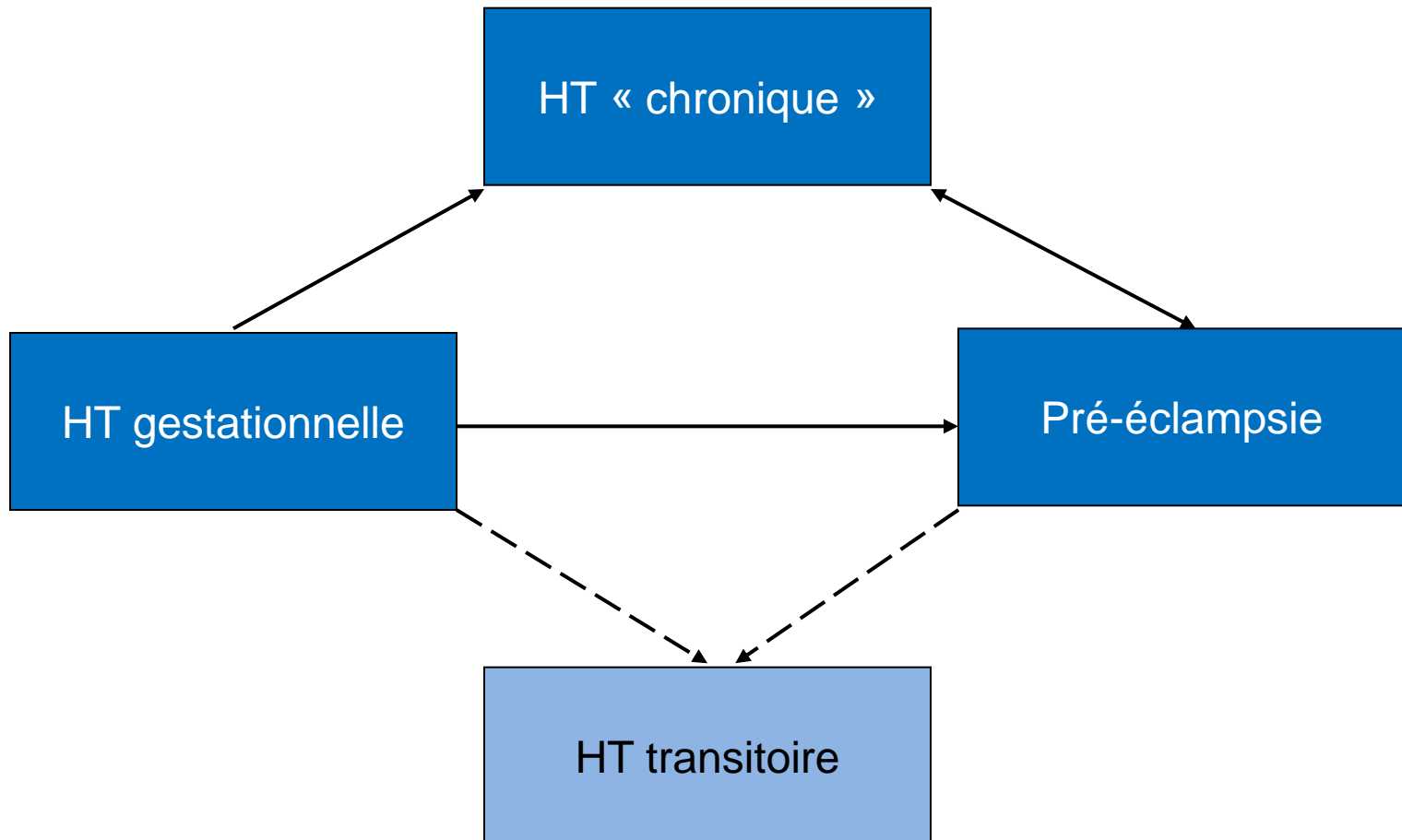
HT et grossesse : classification

Am Coll Obstet Gynecol, Obstet Gynecol 2013 ; 122 : 1122-1131
www.sfhta.org (décembre 2015)

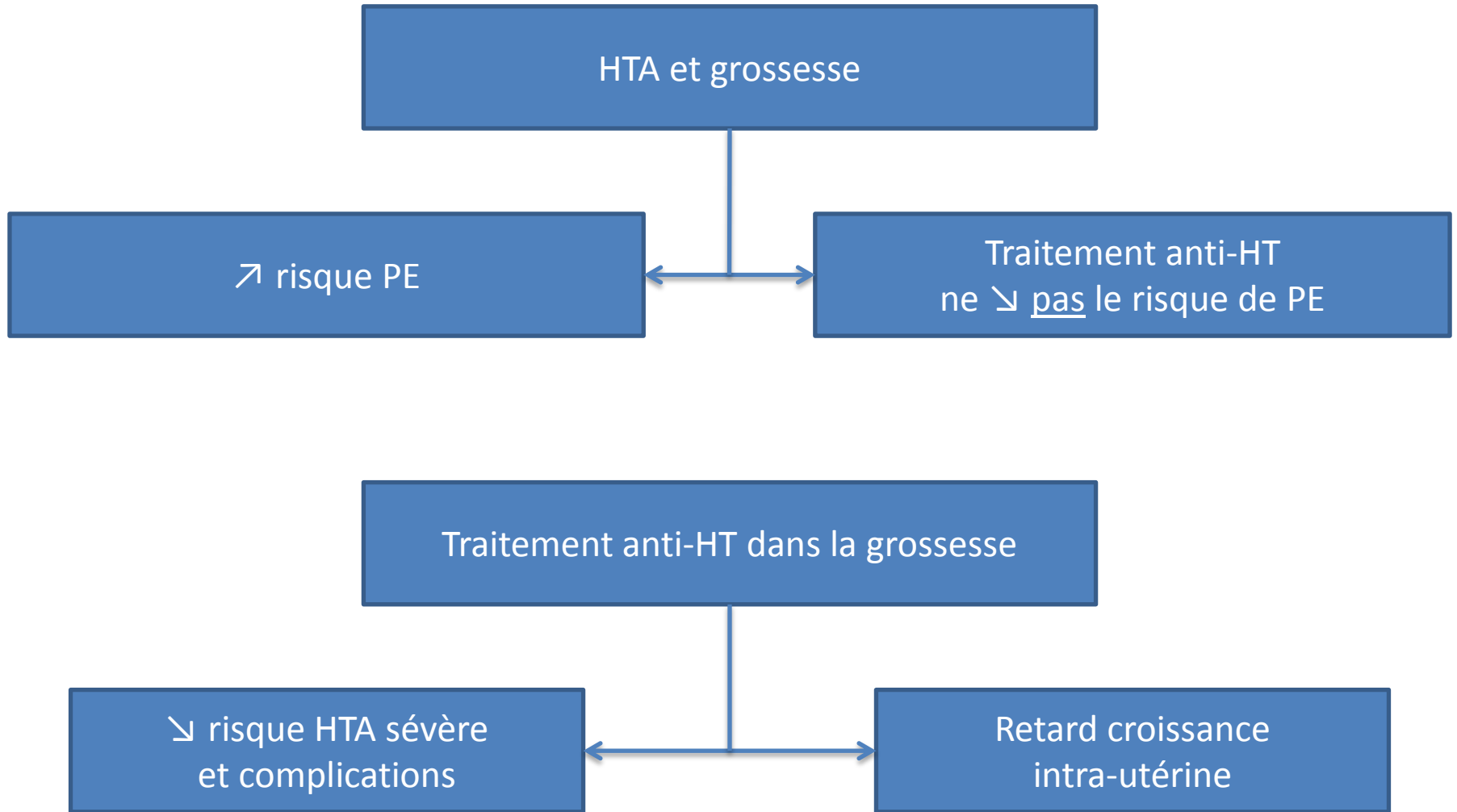
HT préexistante ou < 20 semaines	Protéinurie 0	Protéinurie +
Oui	HT préexistante (chronique)	HT préexistante + PE surajoutée
Non	HT gestationnelle	PE

- HT = systolique \geq 140 mm Hg et/ou diastolique \geq 90 mm Hg
- Protéinurie = bandelette \geq +
- Confirmation = 300 mg / 24 h ou protéine / créatinine \geq 300 mg/g (spot matinal)

HTA et grossesse



Traitement anti-HT dans la grossesse : pas facile !



HTA chez la femme enceinte

- Définitions
- HTA préexistante
 - Bilan et suivi
 - Médicaments
 - Objectif tensionnel
 - Prévention de la pré-éclampsie
- HTA diagnostiquée en cours de grossesse
- Pré-éclampsie
- Après l'accouchement

Chronic HT and pregnancy outcomes

Bramham K et al, BMJ 2014 ; 348 : g2301

	Incidence (%)	RR (US population)
Superimposed PE	26	7.7
Caesarean section	41	1.3
Preterm delivery	28	2.7
Birth weight < 2500 g	17	2.7
NICU admission	21	3.2
Perinatal death	4	4.2

55 studies, 25 countries, 795 221 pregnancies

Avant la grossesse : peut-être le plus important

- Informer sans effrayer
- Bilan HTA
 - HTA secondaire ?
 - Complications ?
- Mesures non pharmacologiques
 - Poids, sel
 - Stop tabac
 - Stop alcool

Avant la grossesse

- A minima
 - Créatinine, ex hématologique, tests hépatiques, (acide urique ?)
 - Protéinurie
 - ECG, échoCG
- Recherche HTA secondaire ?
 - Écho-Doppler artériel rénal
 - Aldostérone / rénine, cortisol
 - Catécholamines urinaires
- Ajuster le traitement anti-HT
 - Médicaments
 - Diminuer / arrêter ?
- Prévention de la PE : aspirine ?

Suivi pendant la grossesse

(Am Coll Obstet Gynecol, Obstet Gynecol 2013 ; 122 : 1122-1131)

- Biologie sanguine (?) et urinaire
- Echographie
 - Recherche d'un RCIU
 - Doppler artère ombilicale
- Prédiction PE
 - « Not yet ready for clinical use » : screening to predict PE beyond obtaining an appropriate medical history to evaluate for risk factors is not recommended

HTA chez la femme enceinte

- Définitions
- HTA préexistante
 - Bilan et suivi
 - Médicaments
 - Objectif tensionnel
 - Prévention de la pré-éclampsie
- HTA diagnostiquée en cours de grossesse
- Pré-éclampsie
- Après l'accouchement

How to treat ?

Labetalol (Trandate)

Nifedipine (Adalat)

Methyldopa (Aldomet)

Contra-indicated : RAAS inhibitors (ACEI, ARB, renin inhibitors, mineralocorticoid receptor antagonists)

Trimester 1 = C
Trimester 2 and 3 = D

AntiHT dans la grossesse

Méthyldopa (B)	Sécurité ++	Effets indésirables Coût ! (100 x 250 mg = 17 €)
Labétalol (C) (α)- β bloquant	Sécurité + Efficacité, tolérance > MD	Bradycardie néonatale Hypoglycémie néonatale à haute dose
β -bloquant (C)	Probablement OK	Possible RCIU (aténolol) ≠ 1 ^e choix
Antagonistes calcium (C)	OK (nifédipine)	Peut ralentir la délivrance
Hydralazine (C)	Expérience +	Effets indésirables ≠ 1 ^e choix
Diurétiques (C)	Utile si HT préexistante	Contraction volumique ≠ 1 ^e choix

HT chronique : médicaments recommandés durant la grossesse

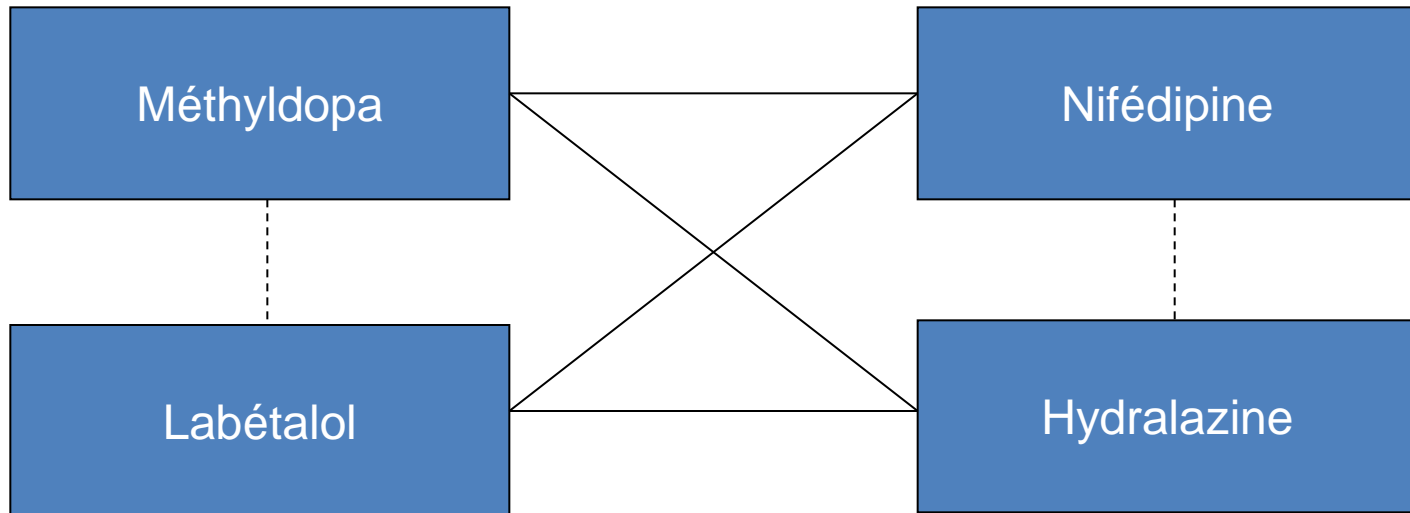
Seely EW & Ecker J, Circulation 2014 ; 129 : 1254-61

Méthylodopa (Aldomet)	500 à 3000 mg	2 – 3 prises
Labétalol (Trandate)	200 à 1200 mg	2 – 3 prises
Nifédipine (Adalat Oros)	30 à 120 mg	1 – 2 prises
Bêta-bloquants	Selon molécule (! Aténolol !)	1 prise
Diurétiques	Selon molécule	1 prise

Combinaisons ?

↓ orthosympathique

↑ orthosympathique



HTA chez la femme enceinte

- Définitions
- HTA préexistante
 - Bilan et suivi
 - Médicaments
 - Objectif tensionnel
 - Prévention de la pré-éclampsie
- HTA diagnostiquée en cours de grossesse
- Pré-éclampsie
- Après l'accouchement

CHIPS Study (N Engl J Med 2015 ; 372 : 407-4017)

- Gestational HT non proteinuric
- Inclusion :
 - DBP 90 -105 mm Hg (or 85-105 mm Hg if treated)
 - SBP < 160 mm Hg
- Labetalol
- 14/0 until 33/6 weeks

Target DBP 100 vs 85 mm Hg

CHIPS Study (N Engl J Med 2015 ; 372 : 407-4017)

	Less-tight N = 493	Tight N = 488	P
	DBP 100 mm Hg	DBP 85 mm Hg	
<ul style="list-style-type: none">• Pregnancy loss• High-level neonatal care	31,4 %	30,7 %	NS
Serious maternal complications	3,7 %	2,0 %	NS
Severe HT	40,6 %	27,5 %	< 0.001

HTA chez la femme enceinte

- Définitions
- HTA préexistante
 - Bilan et suivi
 - Médicaments
 - Objectif tensionnel
 - Prévention de la pré-éclampsie
- HTA diagnostiquée en cours de grossesse
- Pré-éclampsie
- Après l'accouchement

Above anti-HT therapy : prevention of PE

(Am Coll Obstet Gynecol, Obstet Gynecol 2013 ; 122 : 1122-1131)

Aspirin	Suggested
Vitamin C Vitamin E	Not recommended
Salt restriction	« It is suggested not to ... »
Bed rest Restriction of physical activities	« It is suggested not to ... »

Aspirine ?

Am Coll Obstet Gynecol, Obstet Gynecol 2013 ; 122 : 1122-1131
www.sfhta.org

- Indications :
 - Antécédent de PE précoce
 - PE au cours de > 1 grossesse
 - Antécédent d'accouchement prématuré (< 34 0/7 semaines)

- Comment ?
 - 60 – 80 mg / jour
 - Débuter en fin de 1^e trimestre
 - Stop 5 – 10 jours avant le terme prévu

Stop médicaments contre-indiqués
(inhibiteurs du SRAA)

Substituer
(Labétalol, nifédipine, α -méthyldopa)

Bilan
(Biologie sang et urines, ECG, échoCG)

Enceinte !

< 160 mm Hg
< 85 mm Hg

Diminuer ?

< 160 mm Hg
85-100 mm Hg

\geq 160 mm Hg
 \geq 110 mm Hg

Majorer
Référer

Suivi mensuel PA et protéinurie

Aspirine si indication

Référer si

- \geq 160 mm Hg ou \geq 110 mm Hg
- Protéinurie
- Signes d'alerte

Signes d'alerte

(Indépendamment PA et protéinurie)

- Oligurie ou lésion rénale aiguë
- Œdème pulmonaire
- Douleur abdominale (épigastrique)
- HELLP syndrome
- Troubles neurologiques

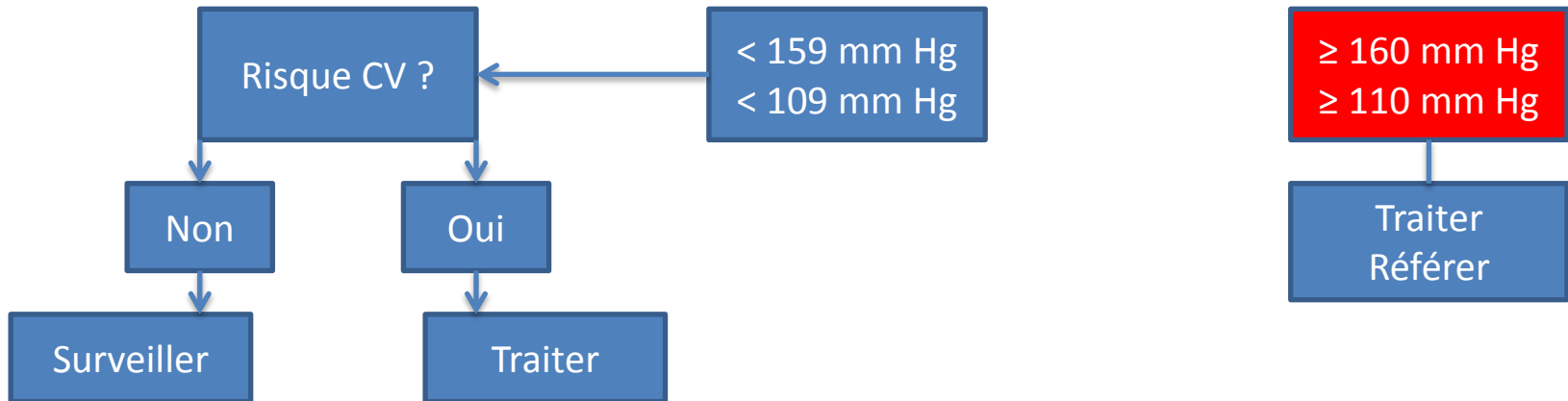
HTA chez la femme enceinte

- Définitions
- HTA préexistante
 - Bilan et suivi
 - Médicaments
 - Objectif tensionnel
 - Prévention de la pré-éclampsie
- HTA diagnostiquée en cours de grossesse
- Pré-éclampsie
- Après l'accouchement

Enceinte !

Auto-mesures ? MAPA ?

Bilan
(Biologie sang et urines, ECG, échoCG)



Suivi mensuel PA et protéinurie

Aspirine si indication

Référer si

- ≥ 160 mm Hg ou ≥ 110 mm Hg
- Protéinurie
- Signes d'alerte

HTA chez la femme enceinte

- Définitions
- HTA préexistante
 - Bilan et suivi
 - Médicaments
 - Objectif tensionnel
 - Prévention de la pré-éclampsie
- HTA diagnostiquée en cours de grossesse
- Pré-éclampsie
- Après l'accouchement

Management of superimposed PE

Chronic HT
+ superimposed PE

=

PE

HT in Pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists

Obstet Gynecol 2013 ; 122 : 1122-1131



- BP \geq 140 / 90 mm Hg (x 2)
- > 20 weeks of gestation
- Proteinuria
 - \geq 300 mg / 24-h collection
 - Protein / creatinine ratio \geq 0.3 (mg/dL)



PE : other diagnostic criteria

(Am Coll Obstet Gynecol, Obstet Gynecol 2013 ; 122 : 1122-1131)

In the absence of proteinuria :
New onset HT + new onset of any of the following

Thrombocytopenia	Platelets < 100,000 / mcL
Renal insufficiency	Serum creatinine > 1,1 mg/L Doubling of serum creatinine
Impaired liver function	Transaminases 2 x normal concentration
Pulmonary edema	
Cerebral / visual symptoms	

Severe HT in pregnancy

ASH Position Paper, J Am Soc Hypertens 2010 ; 4 : 68-78

Magee LA et al, Semin Perinatol 2009 ; 33 : 138-142

- $\geq 160 / 110$ mm Hg
- Admission
- Drugs
- MgSO₄ OK with CCB (Magee LA et al, Am J Obstet Gynecol 2005)
- Goal
 - $< 160 / 110$ mm Hg
 - \downarrow 25 % Mean BP

Urgent control of severe HT in pregnancy

ASH Position Paper (J Am Soc Hypertens 2010 ; 4 : 68-78)

Labetalol iv	1 – 2 mg/min	Experience +
Hydralazine iv	0.5 – 10 mg/h	Experience ++
Nifedipine <u>oral</u>	Retard : 3 x 20 mg Oros 1 – 2 x 30 mg	May interfere with labor
(Nicardipine iv)	5 – 15 mg/h	(Europe)
Nitroprusside iv	0.5 – 10 mcg/kg.min	Last resort

HTA chez la femme enceinte

- Définitions
- HTA préexistante
 - Bilan et suivi
 - Médicaments
 - Objectif tensionnel
 - Prévention de la pré-éclampsie
- HTA diagnostiquée en cours de grossesse
- Pré-éclampsie
- Après l'accouchement

HTA du post-partum

- Normalisation en qqs jours (peut \nearrow pdt 3-6 jours)
- PE du post-partum : cela existe ! (jsq 4 semaines post-partum)
- HTA persistante après 12 semaines après l'accouchement = HTA chronique (15-20 % des HTA de la grossesse)

Management of postpartum BP (adapted)

Am Coll Obstet Gynecol, Obstet Gynecol 2013 ; 122 : 1122-1131

Bramham K et al, BMJ 2013 ; 346 : f894

No anti-HT	$\geq 150/100$ mm Hg	Start anti-HT	Consultation
	$\geq 140/90$ mm Hg	No anti-HT	ABPM Consultation
	$< 140/90$ mm Hg	OK	General practitioner
Anti-HT	$\geq 150/100$ mm Hg	\nearrow anti-HT	Consultation
	$\geq 140/90$ mm Hg	\equiv anti-HT	Consultation
	$< 140/90$ mm Hg	\searrow anti-HT	Consultation

Management of postpartum BP : how ?

Re-start previous anti-HT therapy

Continue actual (ante-partum) anti-HT therapy

Start anti-HT therapy according to HT guidelines

Furosemide ? (Ascarelli MH et al, Obstet Gynecol 2005 ; 105 : 29-33)

Anti-HT et allaitement maternel

« Most antihypertensive are usually compatible
with breast-feeding »

- Food and Drug Administration
- American Academy of Pediatrics « dedicated to the health of all children »
- Seely EW & Ecker J (Circulation 2014 ; 129 : 1254-1261)
- Podymow T & August P (Hypertension 2008 ; 51 : 960-969)
- Magee LA & Abdullah S (Expert Opin Drug Saf 2004 ; 3 : 25-38)
- Ito S (N Engl J Med 2000 ; 343 : 118-126)

Management of postpartum BP : drugs

Bramham K et al, BMJ 2013 ; 346 : f894 (NICE Guidelines)

OK

α - β blocker

Labetalol

Calcium antagonists

Nifedipine, Amlodipine

ACE inhibitors

Enalapril

Not recommended

Other ACEI or ARB

Few data

Diuretics

↓ lactation at large doses

α -methyldopa

Post-partum depression

HT during pregnancy and future CV events : meta-analysis

	Odds ratio	95 % CI
Cardio-vascular	2.28	1.87 – 2.78
Stroke	1.76	1.43 – 2.21
Hypertension	3.13	2.51 – 3.89

HT in pregnancy and later CV risk

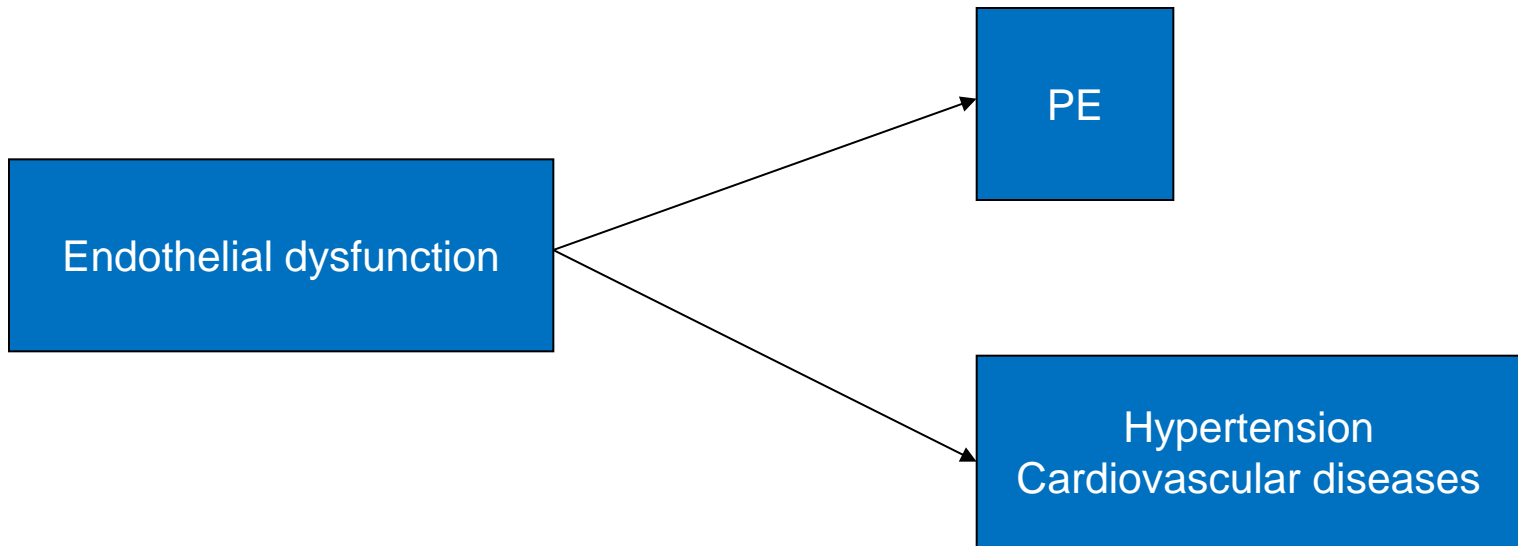
Common antecedents ?

Romundstad PR et al, Circulation 2010 ; 122 : 579-584

HT in pregnancy (n = 24 865 / 3225)

BMI	↗
BP	↗
TG	↗
HDL-C	↘

PE and remote cardiovascular diseases



Mme NB, 30 ans

22 ans = 1^e grossesse sans problème

26 ans = HTA (Co-Lisinopril)

30 ans = envisage 2^e grossesse

?

Mme NB, 30 ans

- BMI 28 kg/m², 72/min, 138/80 mm Hg
- Information
- Bilan ? (complications – HT secondaire)
- Stop Co-Lisinopril
 - Poursuivre diurétique seul ?
 - Remplacer / associer :
 - Labétalol
 - Nifédipine
 - α -méthyldopa
- Aspirine ? (en principe non)

Suivi coordonné MG – obstétricien

www.sfhta.org (décembre 2015)



HTA et grossesse : conclusions

- De ++ fréquent, ↑ complications
- Diagnostic parfois difficile
- « Conditionnement » pré-partum : stop inhibiteurs SRAA
- Quand traiter : ≥ 160 / 110 mm Hg
- Comment traiter : labétalol, nifédipine, α-méthylidopa
- Aspirine (indications ciblées)
- Allaitement : choix élargi d'anti-HT