

■ Revues générales

La grossesse chez les femmes souffrant d'hypertension pulmonaire : de la conception à l'accouchement

RÉSUMÉ : La grossesse chez les femmes souffrant d'hypertension pulmonaire (HTP) est associée à des taux de morbi-mortalité fœto-maternelle significativement élevés, avec une mortalité estimée entre 30 % et 56 %. Ceci est dû aux changements physiologiques qui surviennent pendant la grossesse et la période du péri-partum, qui sont mal tolérés. Nous rapportons trois cas de grossesse chez des patientes atteintes d'hypertension pulmonaire, traitée par bosentan et sildénafil. La césarienne sous anesthésie péridurale a été réalisée chez deux patientes qui ont poursuivi leur grossesse jusqu'à 34 semaines d'aménorrhée, en collaboration avec les obstétriciens et les anesthésistes. Les complications étaient marquées par la survenance d'une mort *in utero*, prématurité fœtale et décompensation cardiaque droite. Les patientes atteintes d'HTAP désirant poursuivre une grossesse doivent être prises en charge dans un centre hospitalier adapté impliquant une approche pluridisciplinaire, avec des experts de l'hypertension pulmonaire, des obstétriciens et des anesthésistes.



**M. ABDELBAKI¹, Z. BENNOUI²,
R. YAHIAOUI³**

¹ Service de cardiologie, EHS Maouche A Mokrane.

² Service cardiologie, EPH Tipaza.

³ Service de pneumologie, CHU BéniMessous. Laghouat, ALGÉRIE.

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est définie par une pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) supérieure ou égale à 20 mm Hg, associée à une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires, une vasoconstriction et un remodelage vasculaire. L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) correspond au groupe 1 de la classification mise à jour en 2013 (*tableau I*) [1]. Le diagnostic est souvent tardif en raison du manque de signes spécifiques, mais la dyspnée d'effort reste le maître symptôme. L'écho-doppler cardiaque et le cathétérisme cardiaque droit sont les deux outils qui permettent de confirmer le diagnostic. Le traitement de l'HTAP consiste à prescrire les vasodilatateurs spécifiques. Il existe d'autres moyens thérapeutiques comme l'endarterectomie chirurgicale et la dilatation pulmonaire en cas d'HTAP postembolique chronique. Au stade ultime de la

maladie, la transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire est indiquée [1].

Pendant la grossesse le cœur subit des modifications physiologiques pour s'adapter à la circulation fœto-maternelle. On note alors une augmentation de la consommation d'oxygène d'environ 30 %, une hémodilution, responsable d'une anémie normocytaire normochrome, une augmentation du volume sanguin de 40 à 60 % vers la 32-36^e semaine de gestation, le débit cardiaque augmente jusqu'à 8,7 L/min à la 36-38^e semaine, le rythme cardiaque augmente de 15-20 battements/minute par rapport au rythme de base, les résistances vasculaires systémiques baissent et la tension artérielle diminue également. Toutes ces modifications sont hormono-induites. Il existe également une hypercoagulabilité par augmentation des facteurs de la coagulation et du

Revue générale

GROUPE 1 Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) 1.1 Idiopathique 1.1.1 Non-répondants aux tests de vasoréactivité 1.1.2 Répondeurs aigus lors des tests de vasoréactivité 1.2 Héritable 1.3 Associé aux médicaments et aux toxines 1.4 Associé à : 1.4.1 Maladie du tissu conjonctif 1.4.2 Infection par le VIH 1.4.3 Hypertension portale 1.4.4 Cardiopathie congénitale 1.4.5 Schistosomiase 1.5 HTAP avec des caractéristiques d'implication veineuse/capillaire (PVOD/PCH) 1.6 PH persistante du nouveau-né
GROUPE 2 PH associé à une maladie cardiaque gauche 2.1 Insuffisance cardiaque : 2.1.1 avec fraction d'éjection préservée 2.1.2 avec fraction d'éjection réduite ou légèrement réduite 2.2 Cardiopathie valvulaire 2.3 Conditions cardiovasculaires congénitales/acquises conduisant à une PH post-capillaire
GROUPE 3 PH associé à des maladies pulmonaires et/ou à une hypoxie 3.1 Maladie pulmonaire obstructive ou emphysème 3.2 Maladie pulmonaire restrictive 3.3 Maladie pulmonaire à profil mixte restrictif/obstructif 3.4 Syndromes d'hypoventilation 3.5 Hypoxie sans maladie pulmonaire (par ex. haute altitude) 3.6 Troubles pulmonaires du développement
GROUPE 4 PH associé à des obstructions de l'artère pulmonaire 4.1 PH thrombo-embolique chronique 4.2 Autres obstructions de l'artère pulmonaire
GROUPE 5 PH avec mécanismes flous et/ou multifactoriels 5.1 Troubles hématologiques 5.2 Troubles systémiques 5.3 Troubles métaboliques 5.4 Insuffisance rénale chronique avec ou sans hémodialyse 5.5 Microangiopathie thrombotique tumorale pulmonaire 5.6 Médiastinite fibrosante

Tableau I : Classification des HTP [1].

	Âge	Causes	Classe fonctionnelle/ Périmètre de marche		Echodoppler cardiaque
Patient 1	26	Post embolique chronique	II	400 m	PAPm= 50 mmHg SVD= 8 cm/sec TAPSE= 15 mm
Patient 2	34	Idiopathique	III	340 m	PAPm= 100 mm Hg SVD= 4 cm/sec TAPSE=08 mm
Patient 3	30	Idiopathique	III	360 m	PAPm= 80 mmHg SVD= 5 cm/sec TAPSE= 11 mm

Tableau II : Caractéristiques des patients avant la grossesse.

fibrinogène, et une baisse de la protéine S avec une résistance à la protéine C ce qui peut entraîner des complications thrombo-emboliques. Le retour veineux est diminué en position assise [2] à la suite d'un utérus gravide, ce qui provoque une compression mécanique des veines iliaques et de la veine cave.

Dans le cas d'HTAP, les patientes présentent des difficultés d'adaptation aux modifications physiologiques de la grossesse. L'augmentation de la volémie et du débit cardiaque est limitée par la dysfonction du ventricule droit. Par conséquent, le risque de défaillance cardiaque droite avec choc cardiogénique est élevé aboutissant au décès des patientes, surtout en cas d'HTAP sévère.

Nous rapportons le cas de trois patientes suivies pour HTP, qui ont mené une grossesse non planifiée. L'âge moyen des patientes est de 30 +/- 4 ans ; les étiologies sont réparties en HTAP primitive (n = 2) et HTAP postembolique chronique (n = 1).

Les trois parturientes sont des primipares. Les patientes étaient en classe fonctionnelle II à III de la NYHA avec un périmètre de marche de 350 à 400 m (**tableau II, fig. 1**). L'HTAP était suprasystémique avec des résistances élevées chez les trois patientes. La fonction du VD était altérée chez une seule parturiente (**fig. 2**). Le taux de NT proBNP était augmenté dans les deux cas d'HTAP primitive. Le bosentan a été substitué par le sildénafil et l'iloprost inhalé durant la grossesse.

Une patiente a accouché à la 34 SA, par césarienne avec anesthésie sous épidurale, une patiente a subi une interruption médicale de la grossesse à la 12^e semaine vu la dégradation de son état hémodynamique et une autre a présenté un avortement tardif. Le nouveau-né avait un petit poids de naissance avec un score d'Apgar entre 6 et 7/9. La patiente qui a accouché a reçu des diurétiques et inotropes positifs avec anticoagulant. L'allaitement n'était pas



Fig. 1 : ECG de la patiente 1 : Hypertrophie ventriculaire droite avec troubles de la repolarisation secondaire.

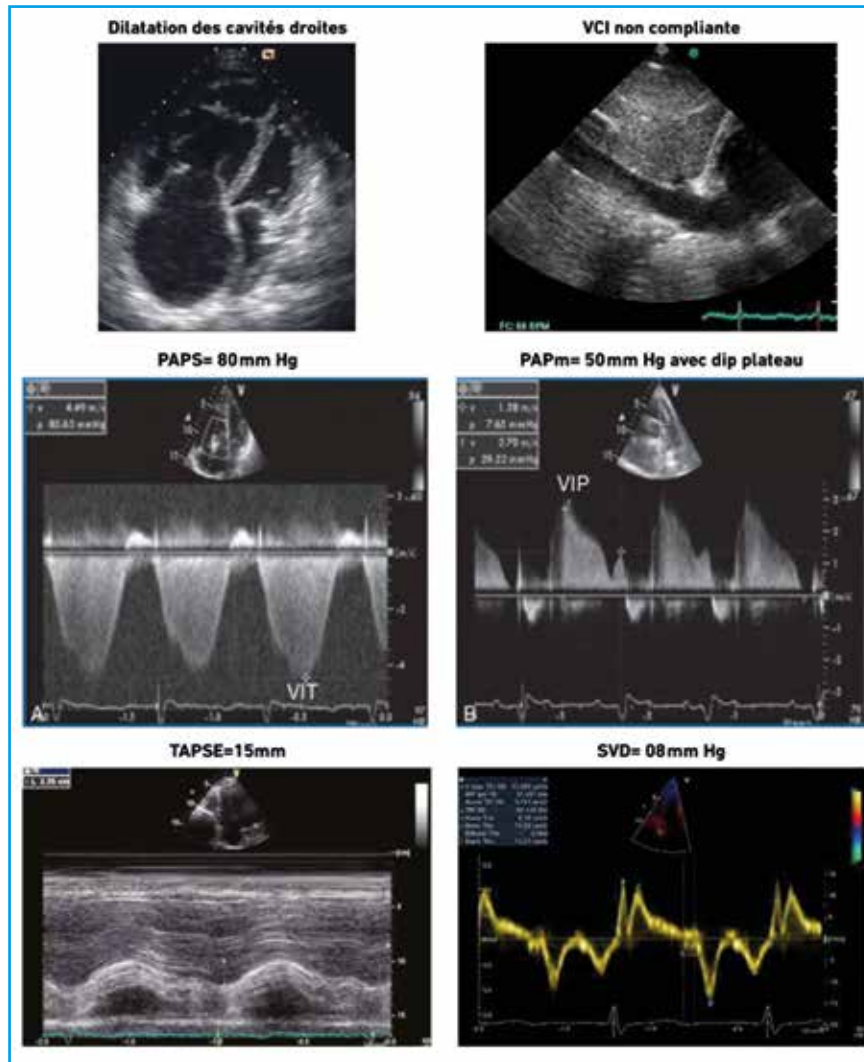


Fig. 2 : Les variables échocardiographiques de la patiente 1.

permis en raison de l'instabilité hémodynamique.

■ Discussion

La mortalité maternelle était très élevée, 52 % en 1979, puis elle est passée à 33 %, voire actuellement à 17 %, grâce à une prise en charge multidisciplinaire et la disponibilité de traitements spécifiques [3]. Les données de la société européenne de cardiologie montrent que la majorité des femmes décède dans la période du péri-partum, allant de la première semaine jusqu'à six mois du post-partum. La mortalité la plus élevée survient en cas d'hypertension artérielle pulmonaire idiopathique [4]. L'HTAP est le premier facteur de risque d'arrêt cardiaque durant la grossesse ; elle est également responsable d'avortement, de mort *in utero*, d'accouchement prématuré, et de retard de croissance fœtale, liée à l'hypoxie. Le risque de décès multiplié par 4 [5]. Ce risque est induit par des stress hémodynamiques, des complications hémorragiques, infectieuses, thrombo-emboliques ou par l'anesthésie générale. La grossesse est formellement contre-indiquée dans l'HTAP sévère non contrôlée [6].

Les patientes en âge de procréer doivent être informées dès l'annonce du diagnostic. Dans la classification OMS/WHO de risque cardiovasculaire maternel, la grossesse est assignée à la catégorie WHO IV, avec un risque majeur de morbi-mortalité [7,11]. Il est recommandé de référer les cas d'HTAP avec grossesse à un centre expert en expliquant les dangers encourus durant toute la grossesse, si la femme désire de poursuivre la grossesse. Il faut savoir indiquer l'interruption de la grossesse devant la détérioration de l'état hémodynamique. Dans le *post-partum*, les complications qui peuvent survenir sont [10] : infectieuses, état de choc, embolie pulmonaire, une poussée d'insuffisance cardiaque droite, troubles du rythme et mort subite. Le recours à des thérapies

Revue générale

POINTS FORTS

- L'hypertension artérielle pulmonaire est une contre-indication formelle à la grossesse, car le pronostic maternel est engagé.
- Les patientes en âge de procréer nécessitent une contraception efficace.
- Dans le cas où se présente une grossesse, il faut discuter son interruption.
- Lorsque l'interruption de grossesse est refusée par le couple, une prise en charge multidisciplinaire est nécessaire avec l'instauration d'un traitement à base de vasodilatateurs spécifiques tout en arrêtant le bosentan du fait de son effet tératogène.

spécifiques reste une alternative lorsque la grossesse n'est pas interrompue. Les médicaments inotropes sont nécessaires en cas de choc cardiogénique [15]. Il est conseillé d'éviter l'allaitement, car les vasodilatateurs (ambrisentan, bosentan) sont excrétés dans le lait maternel [16]. Le sildénafil y est excrété ainsi que son principal métabolite, le N-desmethyl sildénafil [17].

Conclusion

La mortalité des femmes enceintes souffrant d'HTAP reste élevée. Les avancées thérapeutiques et le suivi rapproché et spécialisé ne peuvent pas garantir un résultat favorable, mais visent à diminuer le risque d'une décompensation cardiaque droite, potentiellement mortelle. Une contraception efficace doit être discutée avec un gynécologue en évitant les molécules qui augmentent le risque thrombo-embolique comme les œstrogènes [8] et celles qui interfèrent avec les vasodilatateurs spécifiques comme les implants de progestatifs dont l'efficacité est diminuée en cas de traitement par bosentan où il faudrait envisager une double contraception. Les stériles progestatifs offrent la meilleure efficacité contraceptive.

BIBLIOGRAPHIE

1. HUMBERT M, KOVACS G, HOEPER MM. 2022 ESC-ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*, 2022;43:3618-3731.
2. HEMNES A, KIELY D, COCKRILL B *et al*. Statement on pregnancy in pulmonary hypertension from the Pulmonary Vascular Research Institute. *Pulm Circ*, 2015;5:435-465.
3. DUARTE AG, THOMAS S, SAFDAR Z *et al*. Management of pulmonary arterial hypertension during pregnancy: A retrospective, multicenter experience. *Chest*, 2013;143:1330-1336.
4. SLIWA K, VAN HAGEN I, BUDTS W *et al*. Pulmonary hypertension and pregnancy outcomes: Data from the Registry of pregnancy and cardiac disease (ROPAC) of the European Society of cardiology. *Eur J Heart Failure*, 2016;18:1119-1128.
5. LADOUCEUR M, BENOIT L, RADOJEVIC J. Pregnancy outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Heart*, 2017;103:287-292.
6. OLSSON K, CHANNICK R. Pregnancy in pulmonary arterial hypertension. *Eur Resp Rev*, 2016;25:431-437.
7. REGITZ-ZAGROSEK V, BLOMSTROM LUNDQVIST C, BORCHI C *et al*. ESC guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*, 2011;32:3147-3197.
8. MANTHA S, KARP R, RAGHAVAN V *et al*. Assessing the risk of venous thromboembolic events in women taking progesterone-only contraception: A meta-analysis. *BMJ*, 2012;345:e4944.
9. MA L, CHUNG W. The genetic basis of pulmonary arterial hypertension. *Hum Genet*, 2014;133:471-479.
10. LIMOGES M, LANGLEBEN D, FOX B *et al*. Pregnancy as a possible trigger for heritable pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ*, 2016;6:381-383.
11. SITBON O, VONK NOORDEGRAAF A. Epoprostenol and pulmonary arterial hypertension: 20 years of clinical experience. *Eur Resp Rev*, 2017;26:160055.
12. KONSTANTINIDES. Trends in pregnancy outcomes in patients with pulmonary hypertension: Still a long way to go. *Eur J Heart Failure*, 2016;18:1129-1131.
13. KIELY D, CONDLIFFE R, WILSON V *et al*. Pregnancy and pulmonary hypertension: A practical approach to management. *Obstetric Medicine*, 2013;6:144-154.
14. JAIS X, OLSSON K, BARBERA J *et al*. Pregnancy outcomes in pulmonary arterial hypertension in the modern management era. *ERJ*, 2012;40:881-885.
15. OLSSON K, JAIS X. Birth control and pregnancy management in pulmonary hypertension. *Semin Resp Crit Care Med*, 2013;34:681-688.
16. TEREK D, KAYIKCIOGLU M, KULURSAI H *et al*. Pulmonary arterial hypertension and pregnancy. *J Res Med*, 2013;18:73-76.
17. WOLLEIN U, SCHECH B, HARDT J *et al*. Determination and quantification of sildenafil and its major metabolite in the breast milk of lactating woman. *JPBA*, 2016;100-105.
18. MENG ML, LANDAU R, VIKTORSDOTTIR O *et al*. Pulmonary hypertension in pregnancy: A report of 49 cases at four tertiary north american sites. *Obstet Gynecol*, 2017;129:511-520.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.