

Le dossier – Les hypertensions de la grossesse

Quelles sont les spécificités de la prise en charge thérapeutique des hypertensions de la grossesse ?

RÉSUMÉ : L'hypertension artérielle de la grossesse dans ses différentes formes (hypertension pré-existante, hypertension gestationnelle et prééclampsie) est associée à une augmentation du risque maternel et de la grossesse. Le contrôle de l'hypertension artérielle diminue le risque maternel mais n'améliore pas le pronostic de la grossesse et pourrait, s'il est excessif, compromettre le développement du fœtus.

Le traitement antihypertenseur sera à proposer aux patientes à haut risque cardiovasculaire soit du fait du niveau de pression artérielle lui-même, soit du fait des comorbidités ou des facteurs de risque associés. L'objectif manométrique sera une pression artérielle systolique inférieure à 160 mmHg et une pression artérielle diastolique comprise entre 85 et 100 mmHg. Les molécules utilisables sont le labétalol, la nifédipine, la nicardipine et l'alpha-méthyl dopa. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les sartans, les inhibiteurs de la rénine et les antialdostérones sont contre-indiqués du fait des risques majeurs pour le fœtus.



J. AMAR
Fédération de Cardiologie,
CHU de TOULOUSE.

Définitions

On distingue trois formes d'hypertension pendant la grossesse :

- l'hypertension artérielle (HTA) chronique définie par des PAS/PAD \geq 140/90 mmHg avant la grossesse ou avant la 20^e semaine d'aménorrhée (SA), présente chez 1 à 5 % des femmes [1] ;
- l'hypertension artérielle gestationnelle définie par des PAS/PAD \geq 140/90 mmHg survenant à partir de la 20^e SA en l'absence de protéinurie : cette forme d'hypertension complique 5 à 6 % des grossesses [2] ;
- enfin, la prééclampsie définie par la coexistence d'une HTA et d'une pro-

téinurie après 20 SA chez des femmes précédemment non protéinuriques : elle concerne 1 à 4 % des grossesses [3].

Bases épidémiologiques de la stratégie thérapeutique

1. L'HTA sévère, un risque à court terme pour la mère

L'hypertension artérielle sévère avec sa conséquence potentielle, l'hypertension artérielle maligne, fait courir un risque à la patiente à court terme. À cet égard, une augmentation de 47 % de l'incidence des accidents vasculaires céré-

Cet article est issu du travail du Consensus d'experts de la Société Française d'Hypertension Artérielle (SFHTA), avec le partenariat du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF). Ce consensus est téléchargeable à l'adresse suivante : http://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2015/11/Recommandations_HTA_et_grossesse_dec_2015202.pdf.

I Le dossier – Les hypertensions de la grossesse

braux dans la période de la grossesse et, de façon encore plus marquée, de 83 % dans la période du *post-partum* a été observée aux États-Unis au cours des 20 dernières années. En valeur absolue, cela représente une incidence passant respectivement, pour les périodes de 1994-1995 et 2006-2007 (durant lesquelles ont été réalisées les enquêtes), de 0,15 à 0,22/1 000 délivrances et de 0,12 à 0,22/1 000 délivrances. L'augmentation de la prévalence des antécédents cardiovasculaires ou de l'hypertension chez les patientes semble pouvoir expliquer cette tendance. De fait, cela suggère qu'un contrôle de l'hypertension artérielle chez les patientes à haut risque pourrait contenir, voire inverser, cette tendance.

2. Le contrôle de l'hypertension artérielle : pas de bénéfice sur le risque d'éclampsie

Les niveaux de preuve, notamment la revue de la littérature effectuée dans le cadre de la collaboration *Cochrane* [4], et plus récemment l'étude d'intervention CHIPS [5], démontrent que le traitement antihypertenseur ne réduit pas le risque d'éclampsie mais qu'il diminue de moitié le risque d'hypertension artérielle sévère. Les recommandations

de la Société Française d'Hypertension Artérielle reprennent ces niveaux de preuve en soulignant qu'il n'est pas possible d'exclure que cette réduction de l'incidence de l'HTA sévère associée au traitement se fasse au détriment de la croissance fœtale.

3. Objectifs thérapeutiques

Compte tenu des niveaux de preuve, dans toutes les formes d'hypertension artérielle de la grossesse, l'objectif de la prise en charge thérapeutique est en priorité de réduire le risque de complications cardiovasculaires chez la mère et ensuite de ne pas nuire au développement du fœtus.

4. Qui traiter ?

En accord avec ces objectifs thérapeutiques, la sélection des patientes à traiter a pour but d'identifier celles chez lesquelles l'absence de traitement antihypertenseur fait courir un risque pendant la période de la grossesse, soit du fait du niveau de pression artérielle, soit en raison du niveau de risque global. Par conséquent, le traitement antihypertenseur est à réserver aux patientes ayant une hypertension artérielle de haut degré

manométrique, c'est-à-dire supérieure ou égale à 160/110 mmHg en consultation, et aux patientes hypertendues en prévention secondaire ou cumulant les facteurs de risque (**fig. 1**).

5. Quels objectifs manométriques ?

On dispose, pour répondre à cette question, d'un essai randomisé de forte puissance : l'étude d'intervention CHIPS [5]. Celle-ci a comparé deux objectifs de PA diastolique chez des patientes enceintes hypertendues (hypertension préexistante ou hypertension gravidique), soit 85 mmHg et 100 mmHg avec, dans les deux groupes, une PA systolique cible inférieure à 160 mmHg. Le critère primaire était le pronostic de la grossesse et du nouveau-né. Il n'a pas été observé de différence significative tant sur le critère primaire que sur les critères secondaires "durs". L'essai avait une puissance de 80 % de chances de mettre en évidence une différence de 15 % sur le critère primaire. De fait, l'absence de bénéfice observé paraît interprétable. Il est très probable qu'un contrôle strict de l'hypertension artérielle n'améliore pas le pronostic de la grossesse. À cet égard, ces résultats sont cohérents avec les études de plus faible ampleur et les méta-

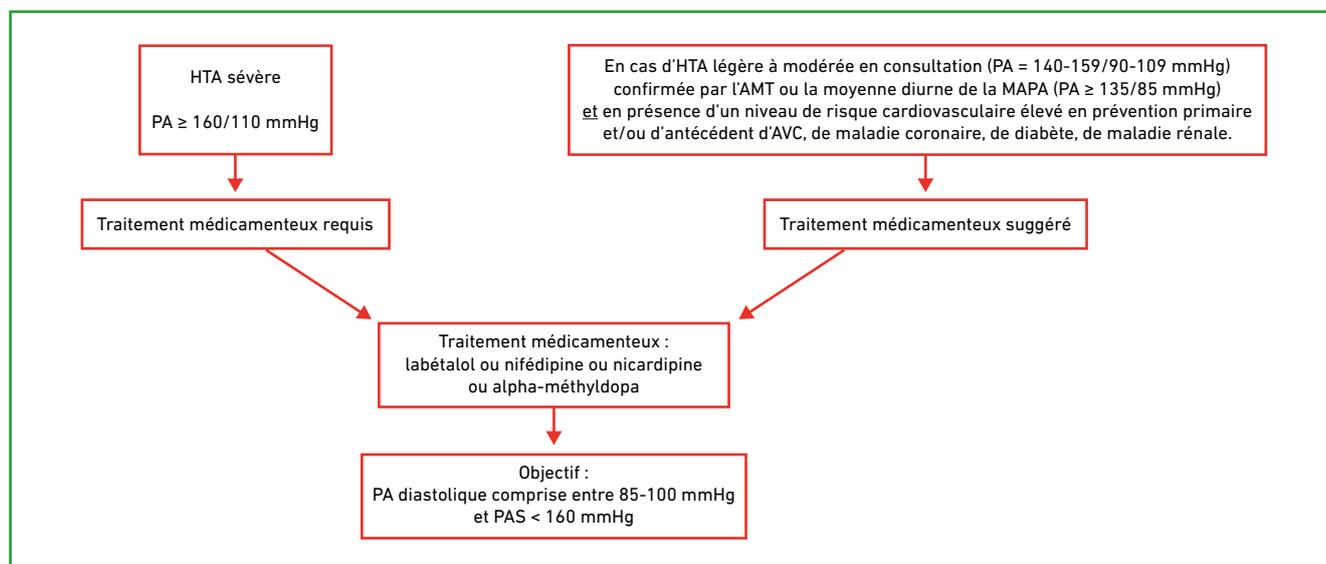


Fig. 1 : Prise en charge thérapeutique de l'HTA pendant la grossesse.

analyses publiées avant l'étude CHIPS. S'appuyant sur ces résultats, le consensus français propose comme objectif manométrique une PAS inférieure à 160 mmHg et une PA diastolique comprise entre 85 et 100 mmHg.

■ Comment y parvenir ?

1. Moyens non pharmacologiques

Le régime hyposodé, l'activité physique et la perte de poids n'ont pas démontré d'efficacité pour améliorer le pronostic maternel ou fœtal et ne sont donc pas à proposer [6].

2. Traitement pharmacologique de première intention

Seuls quatre médicaments sont à utiliser en première intention : le labétalol, la nifédipine, la nicardipine et l'alpha-méthyl-dopa [7]. Il faut insister ici sur le fait que ce sont des molécules qui sont proposées et qu'il ne faut pas étendre ces propositions à l'ensemble des classes auxquelles appartiennent ces molécules.

3. Traitement pharmacologique à éviter en règle générale (sauf avis spécialisé)

L'aténolol a été associé à une hypotrophie fœtale et ne doit pas être prescrit [8, 9]. Concernant les diurétiques, les thiazidiques sont à éviter compte tenu de leur action pharmacologique qui peut limiter l'expansion du volume plasmatique liée à la grossesse. À l'image des autres molécules antihypertensives, l'effet des diurétiques sur la prévention de l'éclampsie n'a pas été démontré [10] mais il n'a pas été non plus montré d'effet délétère [11]. De fait, les thiazidiques sont à considérer comme une indication de dernière ligne dans la prise en charge de l'hypertension de haut degré préexistante à la grossesse après évaluation spécialisée de l'hypertension artérielle et obstétricale.

4. Les traitements antihypertenseurs contre-indiqués en cours de grossesse

Les antialdostérones [12], compte tenu de l'effet tératogène décrit en modèle animal et des effets antiandrogènes, sont contre-indiqués. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou les antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine II et les inhibiteurs de la rénine (aliskiren) sont à proscrire à tous les stades de la grossesse : ils sont fœtotoxiques et en particulier néphrotoxiques [19]. Ils sont associés à un risque de mort *in utero* ou d'insuffisance rénale du nouveau-né irréversible. Ils sont aussi responsables de malformations par hypoplasie des os de la voûte du crâne. Ces effets délétères ont été notés en particulier lorsque ces molécules sont administrées au cours des deux derniers trimestres de la grossesse [13]. Une étude rapportée en 2006 [14] avait observé une augmentation du risque de malformation cardiaque de l'enfant en association avec une exposition au 1^{er} trimestre mais ce résultat n'a pas été répliqué.

5. Après l'accouchement

La sélection des molécules se fait en fonction de leur passage dans le lait maternel afin de minimiser l'impact sur le nouveau-né. Lors de l'allaitement, le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) [7] autorise l'utilisation des molécules suivantes : labétalol, propranolol, nifédipine, nicardipine, méthyl-dopa, bédazépril, énalapril, captopril, quinapril (sauf si l'enfant allaité est prématuré ou s'il a une insuffisance rénale).

BIBLIOGRAPHIE

1. SIBAI BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 2002;100:369-377.
2. SHAH DM. Preeclampsia: new insights. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2007;16:213-220.
3. ATHUKORALA C, RUMBOLD AR, WILLSON KJ *et al.* The risk of adverse pregnancy out-

comes in women who are overweight or obese. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2010;10:56.

4. ABALOS E, DULEY L, STEYN DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy (Review). The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd, 2014.
5. MAGEE LA, VON DADELSZEN P, REY E *et al.* Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med*, 2015;372:407-417.
6. MEHER S, DULEY L. Exercise or other physical activity for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006;(2):CD005942.
7. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes : <http://lecrat.fr/>
8. EASTERLING TR, BRATENG D, SCHMUCKER B *et al.* Prevention of preeclampsia: a randomized trial of atenolol in hyperdynamic patients before onset of hypertension. *Obstet Gynecol*, 1999;93:725-733.
9. EASTERLING TR, CARR DB, BRATENG D *et al.* Treatment of hypertension in pregnancy: effect of atenolol on maternal disease, preterm delivery, and fetal growth. *Obstet Gynecol*, 2001;98:427-433.
10. CHURCHILL D, BEEVERS GD, MEHER S *et al.* Diuretics for preventing pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007;(1):CD004451.
11. COLLINS R, YUSUF S, PETO R. Overview of randomised trials of diuretics in pregnancy. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1985;290:17-23.
12. MIRSHAHI M, AYANI E, NICOLAS C *et al.* The blockade of mineralocorticoid hormone signaling provokes dramatic teratogenesis in cultured rat embryos. *Int J Toxicol*, 2002;21:191-199.
13. From the Centers for Disease Control and Prevention. Postmarketing surveillance for angiotensin-converting enzyme inhibitor use during the first trimester of pregnancy--United States, Canada, and Israel, 1987-1995. *JAMA*, 1997;277:1193-1194.
14. COOPER WO, HERNANDEZ-DIAZ S, ARBOGAST PG *et al.* Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med*, 2006;354:2443-2451.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.