

# Hypertensions gravidiques : considérations pratiques

Rev Med Suisse 2014; 10: 1645-9

J. Jaafar  
A. Pechère-Bertschi  
A. Ditisheim

## Hypertension in pregnancy: practical considerations

Hypertension is the most frequent medical disorder of pregnancy. Whether in the form of a chronic hypertension or a pregnancy induced-hypertension, or preeclampsia, it is associated with major maternal and neonatal morbidity and mortality. Improvement of prenatal care allowed a reduction in the number of poor outcomes. However, our partial understanding of the origin of gestational hypertension and preeclampsia limits the establishment of robust prediction models and efficient preventive interventions. This review discusses actual considerations on the clinical approach to hypertension in pregnancy.

L'hypertension artérielle est la complication médicale la plus fréquente de la grossesse. Qu'elle soit sous la forme d'une hypertension artérielle chronique, gestationnelle ou d'une prééclampsie, les complications maternelles et néonatales qui l'accompagnent en font un problème de santé publique majeur. Les progrès obtenus au niveau des soins anténataux ont permis une diminution de l'incidence des complications. Toutefois, notre compréhension imparfaite de l'origine de l'hypertension gestationnelle et de la prééclampsie limite le développement d'outils prédictifs et préventifs efficaces. Cet article propose une revue des hypertensions gravidiques, centrée sur les aspects de la pratique clinique.

## INTRODUCTION

L'hypertension artérielle est la complication médicale la plus fréquente chez la femme enceinte. Que ce soit sous la forme d'une hypertension artérielle chronique, antérieure à la grossesse ou d'une hypertension artérielle induite par la grossesse, les hypertensions gravidiques touchent 8 à 10% des grossesses. Elles demeurent la première cause de mortalité et de morbidité maternelles et s'accompagnent d'une élévation du risque de retard de croissance intra-utérin et de prématurité. L'intégration du sulfate de magnésium dans nos pratiques couplée aux progrès effectués dans les soins prénataux ont permis une diminution des issues défavorables. Toutefois, les cliniciens manquent encore de preuves solides pour guider et affiner leur approche thérapeutique en présence d'une hypertension artérielle chez la femme enceinte. Cet article propose de discuter les modalités pratiques de la prise en charge des hypertensions gravidiques.

## MODIFICATIONS HÉMODYNAMIQUES

L'hémodynamique de la grossesse normale se caractérise par une vasodilatation, un haut volume circulant et une augmentation du débit cardiaque.<sup>1</sup>

Ces changements se manifestent initialement par une diminution de la pression artérielle, dont le nadir se situe au deuxième trimestre avec une baisse moyenne de 10 mmHg. On observe, par la suite, une augmentation progressive de la pression artérielle, pour s'approcher des valeurs antérieures à la grossesse à la fin du dernier trimestre.

Il existe dans la grossesse normale, un état de résistance vasculaire à l'angiotensine II (AT-II) et à la noradrénaline qui participe, avec la production endothéliale de vasodilatateurs, à la chute des résistances artérielles périphériques. L'expansion volémique compensatoire met en jeu la sécrétion d'hormone antidiurétique (ADH) et l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (RAA), dont l'effet hypertenseur est limité par l'insensibilité relative à l'AT-II.

A l'inverse, la prééclampsie se caractérise par des résistances vasculaires élevées, un volume intravasculaire bas et un débit cardiaque diminué.<sup>1</sup>

Notre compréhension actuelle de la prééclampsie implique à l'origine, une insuffisance placentaire secondaire à un défaut de développement des artères



spiralées. La libération de substances vasoactives par le placenta est responsable de la réponse maternelle. Elle se caractérise par une dysfonction endothéliale systémique, à l'origine de la hausse des résistances vasculaires et de la pression artérielle.<sup>1</sup> Il existe une sensibilité accrue pour l'AT-II<sup>2</sup> et certaines femmes développent des auto-anticorps sériques dirigés contre le récepteur type-I de l'AT-II (AT1), capables d'activer ce même récepteur.<sup>2</sup>

L'association entre une perméabilité vasculaire augmentée et une pression oncotique basse contribue à la diminution du volume circulant. La baisse de la perfusion placentaire qui en résulte aggravera la souffrance placentaire, instaurant ainsi un cercle vicieux que seul l'accouchement peut rompre.

La physiopathologie de l'hypertension gestationnelle, dans l'ombre de la prééclampsie, n'est pas connue.

## DÉCOUVERTE D'UNE HYPERTENSION ARTÉRIELLE PENDANT LA GROSSESSE

### Définitions

L'hypertension artérielle est un signe commun à différentes entités physiopathologiques dont l'identification constitue la première étape de la prise en charge. Les troubles hypertensifs durant la grossesse se déclinent en quatre entités, à savoir: l'hypertension artérielle chronique, l'hypertension artérielle gestationnelle, la prééclampsie et la prééclampsie surajoutée à une hypertension artérielle chronique. Nous vous proposons la dernière classification publiée par l'American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) en 2013, qui est résumée dans le [tableau 1](#).<sup>3</sup>

### Mesure de la pression artérielle chez la femme enceinte

La mesure de la pression artérielle manuelle demeure la méthode de référence chez la femme enceinte. Au cabinet, la pression artérielle doit être mesurée au repos, en position assise, avec le bras soutenu à hauteur du cœur. La taille du brassard doit être adaptée et d'une longueur égale à une fois et demie la circonférence du bras. Le premier bruit de Korotkoff définit la systole et le cinquième bruit, la diastole.

Les appareils de mesure automatique, sous la forme d'un appareil d'automesure tensionnelle ou de mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures (MAPA), ont trouvé leur place dans la prise en charge des hypertensions gravidiques. Leur intérêt réside essentiellement dans le suivi tensionnel à domicile, l'identification d'un effet «blouse blanche» et le diagnostic de l'hypertension artérielle masquée et/ou nocturne. Parmi les appareils recommandés par la Société suisse d'hypertension ([www.swiss-hypertension.ch/](http://www.swiss-hypertension.ch/)), on choisira un appareil validé dans la grossesse et la prééclampsie.

### TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Le rôle des antihypertenseurs dans la prise en charge des hypertensions gravidiques est purement préventif des complications cardiovasculaires chez la mère. Dans le cas particulier de l'hypertension gestationnelle et de la pré-

### Tableau 1. Classification et définitions des troubles hypertensifs durant la grossesse

TAS: tension artérielle systolique; TAD: tension artérielle diastolique.

#### Hypertension artérielle chronique

Une hypertension artérielle (HTA) connue avant la conception ou détectée avant 20 semaines de gestation

#### Hypertension artérielle gestationnelle

Une HTA qui apparaît après 20 semaines de gestation, souvent près du terme, sans protéinurie ou atteinte d'organes. En l'absence de normalisation de l'hypertension en post-partum, le diagnostic sera converti en hypertension chronique. Dans ce cas, même une hypertension transitoire peut prédire une HTA chronique dans l'avenir

#### Prééclampsie (PE)

Une maladie multisystémique caractérisée par l'apparition après 20 semaines de gestation d'une hypertension artérielle et d'une protéinurie. En l'absence de protéinurie, la PE peut être diagnostiquée si l'HTA est associée à un ou plusieurs des critères suivants:

- Thrombocytopénie inférieure à 100 000/ $\mu$ l
- Perturbation des tests hépatiques (transaminases sanguines à deux fois ou plus de la normale)
- Insuffisance rénale nouvelle avec une créatinine plasmatique supérieure à 1,1 mg/dl (97  $\mu$ mol/l) ou le doublement de la créatinine en l'absence d'autre cause
- Œdème pulmonaire
- Apparition des troubles visuels ou cérébraux

On parle de PE précoce si elle survient avant 34 semaines de gestation

#### HTA chronique avec PE surajoutée

Une PE qui complique une HTA chronique. Elle est aussi classifiée en:

- PE sans critères de sévérité (exacerbation de l'HTA mais TAS  $\leq$  160 mmHg, ou/et TAD  $\leq$  90 mmHg, avec protéinurie)
- PE avec critères de sévérité (HTA sévère, baisse des plaquettes  $\leq$  100 000/ $\mu$ l, perturbation des tests hépatiques, œdème pulmonaire, troubles cérébraux et céphalées sévères, douleur à l'hypocondre droit, insuffisance rénale nouvelle, ou une augmentation importante de la protéinurie)

éclampsie, seul l'accouchement avec la délivrance du placenta est curatif.

### Hypertension artérielle sévère

L'hypertension artérielle gravidique sévère, définie comme une tension artérielle systolique  $\geq$  160 mmHg et/ou diastolique  $\geq$  110 mmHg, constitue un facteur de risque majeur de l'hémorragie intracrânienne et de l'accident vasculaire cérébral chez la femme enceinte. L'abaissement rapide des chiffres tensionnels en dessous de ce seuil, sans viser la normalisation, est impératif afin de préserver l'autorégulation de la vascularisation cérébrale. Les agents reconnus pour cette indication sont le labétalol (PO ou IV), la nifédipine (PO) et l'hydralazine (IV), conjointement au sulfate de magnésium, si la poussée hypertensive s'inscrit dans un tableau de prééclampsie, dans le but de limiter le développement de l'éclampsie.<sup>4</sup>

### Hypertension artérielle modérée

L'indication à traiter l'hypertension artérielle modérée chez la femme enceinte sans comorbidité est moins claire. Les inquiétudes, concernant le ralentissement de la croissance foetale secondaire à l'abaissement tensionnel maternel<sup>5</sup> et le manque d'évidence contraire, freinent l'établissement de directives cliniques claires. Une méta-analyse Cochrane, mise à jour cette année, nous apprend que, com-



parée au placebo, la thérapie antihypertensive permet de diminuer la survenue d'une hypertension artérielle sévère de moitié, et par extension, du risque d'accident vasculaire cérébral. Elle n'apporte en revanche aucun bénéfice pour prévenir la prééclampsie et aucune différence en termes de prématurité, de retard de croissance et de mort fœtale, n'a été observée entre les groupes.<sup>6</sup>

La publication annoncée pour 2014 de l'étude CHIPS (*The Control of Hypertension In Pregnancy Study*),<sup>7</sup> promet d'apporter des éléments de réponse supplémentaires. Il s'agit d'une grande étude randomisée-contrôlée, menée par dix-sept centres répartis dans le Commonwealth, incluant les femmes enceintes (20 à 33<sup>+6</sup> SA et un fœtus vivant) avec une hypertension artérielle chronique ou gestationnelle modérée. Les auteurs ont comparé les issues maternelles et fœtales d'une approche thérapeutique plus ou moins stricte, en se basant sur la diastole (100 mmHg vs 85 mmHg).

### Thérapie antihypertensive

Le nombre de molécules étudiées dans la littérature reflète les différences de pratique et de distribution des médicaments d'un pays à l'autre. Ainsi, parmi les molécules reconnues dans le traitement de l'hypertension gravidique, l'hydralazine, la nifédipine à action rapide ou encore la nifédipine ne sont pas commercialisées en Suisse. Hormis les considérations sur la tératogénicité et la fœtotoxicité de la molécule, il n'y a pas suffisamment de données cliniques pour déterminer la supériorité d'un traitement. Le **tableau 2** résume les agents thérapeutiques de choix durant la grossesse, disponibles dans notre pays.<sup>8</sup>

### PRÉDICTION DE LA PRÉÉCLAMPSIE

Il n'existe pas à l'heure actuelle de modèle validé pour la prédiction de la prééclampsie. Les efforts se concentrent

sur l'identification d'un biomarqueur qui puisse prédire la prééclampsie et ce, dès le premier trimestre.<sup>4</sup> Les facteurs angiogéniques, en particulier le sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase-1), le PlGF (placental growth factor) et l'endogline soluble, donnent des résultats prometteurs, notamment lorsqu'ils sont couplés à l'écho-Doppler des artères utérines.<sup>3</sup> Pour l'heure, seul un historique minutieux des facteurs de risque de la prééclampsie permet d'identifier les patientes pouvant bénéficier d'une prévention primaire ou secondaire.

### PRÉVENTION DE LA PRÉÉCLAMPSIE

#### Aspirine

Un déséquilibre entre les prostacyclines et le thromboxane a été proposé comme mécanisme à l'origine de la prééclampsie. L'aspirine bloque la production plaquettaire de thromboxane B2 et son intérêt dans la prévention de la prééclampsie a extensivement été étudié par des essais randomisés-contrôlés. L'hétérogénéité des résultats en termes d'issues maternelles et néonatales ne permet pas, à l'heure actuelle, de faire la preuve de son efficacité. Toutefois, les méta-analyses qui suivirent suggèrent que l'aspirine réduit l'incidence de la prééclampsie sévère et de la prééclampsie précoce, lorsque débuté avant seize semaines de gestation.<sup>9,10</sup> L'ACOG en 2013 recommande d'instaurer une petite dose d'aspirine (60-80 mg/jour) à la fin du premier trimestre chez les femmes ayant une histoire médicale de prééclampsie précoce et d'un accouchement prématuré avant 34 semaines de gestation, ou ayant eu une prééclampsie dans plus d'une des grossesses précédentes.<sup>3</sup>

#### Calcium

Le déficit en calcium a également été impliqué dans la pathogénie de la prééclampsie. Si le bénéfice préventif

**Tableau 2. Traitements antihypertenseurs durant la grossesse**

(Adapté de réf.<sup>8</sup>).

Molécule	Dose journalière	Catégorie de risque selon la FDA	Sécurité	Effets secondaires	Allaitement
Méthylodopa	0,5-3 mg/jour divisée en 2 prises	B	Efficacité et sécurité prouvées	<ul style="list-style-type: none"> <li>Doute concernant la dépression</li> <li>Troubles hépatiques</li> <li>Anémie hémolytique</li> <li>Ne diminue pas de façon satisfaisante la tension artérielle</li> </ul>	Compatible
Labétalol	200-1200 mg/jour divisée en 2 à 3 prises	C	Sécurité comparable à la méthylodopa mais plus efficace	<ul style="list-style-type: none"> <li>Peut être associé à un retard de croissance fœtale</li> <li>Hypoglycémie néonatale avec des plus hautes doses</li> </ul>	Compatible
Nifédipine retard	20-60 mg	C	Utilisé largement	<ul style="list-style-type: none"> <li>Peut inhiber le travail</li> </ul>	Compatible
Vérapamil	80 mg x 3/jour	C	Mêmes effets que les autres antihypertenseurs ci-dessus	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risque d'interaction avec le magnésium – bradycardie</li> </ul>	Compatible
Nitroprusside	En cas d'hypertension sévère mettant la vie maternelle en danger Cette restriction est en raison de la toxicité du cyanure et du thiocyanide et le risque des syncopes cardio-neurogéniques				

Sont contre-indiqués :

- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion
- Les bloquants des récepteurs d'angiotensine II
- Les inhibiteurs directs de la rénine
- La spironolactone



d'une supplémentation en calcium, chez les femmes ayant un apport adéquat, n'a pu être démontré, les résultats d'une méta-analyse de la Cochrane, publiée cette année, parlent en faveur d'une réduction de l'incidence de la prééclampsie chez les femmes prenant un supplément de calcium. L'effet bénéfique était plus prononcé en cas de diète pauvre en calcium et chez les femmes à haut risque de prééclampsie.<sup>11</sup> A l'heure actuelle, une supplémentation en calcium doit être considérée uniquement chez les femmes enceintes avec une alimentation pauvre en calcium (< 600 mg/j).<sup>3</sup>

### Autres mesures

Toutes autres interventions comme les suppléments antioxydatifs de vitamine C et vitamine E, la restriction de sel, le repos au lit et la restriction d'activité physique ne sont pas retenues dans la prévention de la prééclampsie.

### SUIVI POST-PARTUM ET À LONG TERME APRÈS UNE PRÉÉCLAMPSIE

La prééclampsie s'associe à une élévation du risque de maladies cardiovasculaires, métaboliques et rénales à long terme. Si cette association est désormais admise, elle soulève des questions importantes sur le suivi, le dépistage et les mesures de réduction du risque à proposer, auxquelles la littérature n'a pas encore répondu.

Malgré l'absence de données sur lesquelles appuyer des directives cliniques, un suivi médical dans les suites immédiates d'une prééclampsie est recommandé. Il permet d'adapter la médication antihypertensive et de guetter les signes de récurrence de la maladie. Un contrôle médical à six semaines de l'accouchement permet de s'assurer de la résolution complète de la prééclampsie, d'aborder avec la patiente la question de sa santé future et de débiter une prévention précoce par des conseils hygiéno-diététiques.

Les tests de dépistage doivent toutefois être faits à distance de la grossesse en raison de l'insulino-résistance et de la dyslipidémie qui lui sont associées. Le calendrier du premier dépistage, de même que la fréquence des dépistages subséquents, doit encore être précisé.

L'ACOG en 2013 suggère, chez les femmes ayant fait une prééclampsie avec un antécédent de prématurité (accouchement avant 37 semaines de gestation) ou une histoire récurrente de prééclampsie, d'effectuer annuellement un contrôle de la pression artérielle, un bilan lipidique, une glycémie à jeun et un indice de masse corporelle.<sup>3</sup>

Il faut souligner ici l'importance de la communication du diagnostic au médecin traitant en charge du suivi. Outre l'histoire de la prééclampsie ou de l'hypertension gestationnelle, il devra être sensibilisé au risque ultérieur qui leur est associé, encore méconnu des médecins de premier recours.

### CONCLUSION

Nos connaissances fondamentales et cliniques des hypertensions gravidiques ne cessent d'évoluer. Les progrès réalisés dans notre compréhension de la pathogénie laissent espérer l'aboutissement d'un modèle de prédiction précoce et l'arrivée de nouvelles mesures préventives. En attendant les prochaines avancées, les recommandations éditées et régulièrement mises à jour par les sociétés médicales continuent à guider, avec expertise, notre pratique quotidienne. ■

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

#### Implications pratiques

- > Les tensiomètres automatiques peuvent être utilisés chez la femme enceinte, pour autant qu'ils aient été validés dans la grossesse et la prééclampsie
- > Les objectifs tensionnels n'ont pas encore été définis chez la femme enceinte. Le traitement vise à prévenir l'hypertension artérielle sévère et les complications cardiovasculaires maternelles
- > La protéinurie n'est plus un critère obligatoire à la définition de la prééclampsie. L'atteinte d'un organe cible, associé à une hypertension artérielle après vingt semaines de gestation, suffit au diagnostic
- > Pour qu'elle puisse avoir une action préventive, l'aspirine à dose prophylactique doit être débutée avant la seizième semaine de gestation, idéalement vers la huitième semaine de gestation
- > La prééclampsie s'associe à un risque accru de maladies cardiovasculaires, métaboliques et rénales à long terme. Il est important d'en informer le médecin traitant pour qu'il puisse implémenter précocement des stratégies de réduction du risque

### Adresse

Drs Jaafar Jaafar et Agnès Ditisheim  
Pr Antoinette Pechère-Bertschi  
Unité d'hypertension  
Services d'endocrinologie, diabétologie, hypertension  
et nutrition  
et de médecine de premier recours  
HUG, 1211 Genève 14  
jaafar.jaafar@hcuge.ch  
agnes.ditisheim@hcuge.ch  
antoinette.pechere@hcuge.ch

### Bibliographie

- 1 Verdonk K, Visser W, Van Den Meiracker AH, Danser AH. The renin-angiotensin-aldosterone system in pre-eclampsia: The delicate balance between good and bad. *Clin Sci* 2014;126:537-44.
- 2 \*\* Chaiworapongsa T, Chaemsaitong P, Yeo L, Romero R. Pre-eclampsia part 1: Current understanding of its pathophysiology. *Nat Rev Nephrol* 2014;10:466-80.
- 3 \* American College of Obstetricians, Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' task force on hyper-



tension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013;122:1122-31.

4 \*\* Chaiworapongsa T, Chaemsaitong P, Korzeniewski SJ, Yeo L, Romero R. Pre-eclampsia part 2: Prediction, prevention and management. *Nat Rev Nephrol* 2014; epub ahead of print.

5 von Dadelszen P, Ornstein MP, Bull SB, et al. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: A meta-analysis. *Lancet* 2000; 355:87-92.

6 Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during

pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2: CD002252

7 Magee LA, von Dadelszen P, Chan S, et al., Group CPTC. The control of hypertension in pregnancy study pilot trial. *BJOG* 2007;114:770, e713-20.

8 Brown CM, Garovic VD. Drug treatment of hypertension in pregnancy. *Drugs* 2014;74:283-96.

9 Roberge S, Villa P, Nicolaides K, et al. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Fetal Diagn Ther* 2012;31:141-6.

10 Roberge S, Giguere Y, Villa P, et al. Early adminis-

tration of low-dose aspirin for the prevention of severe and mild preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Am J Perinatol* 2012;29:551-6.

11 Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;6:CD001059.

\* **à lire**

\*\* **à lire absolument**