

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MAY 12, 2022

VOL. 386 NO. 19

Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy

A.T. Tita, J.M. Szychowski, K. Boggess, L. Dugoff, B. Sibai, K. Lawrence, B.L. Hughes, J. Bell, K. Aagaard, R.K. Edwards, K. Gibson, D.M. Haas, L. Plante, T. Metz, B. Casey, S. Esplin, S. Longo, M. Hoffman, G.R. Saade, K.K. Hoppe, J. Foroutan, M. Tuuli, M.Y. Owens, H.N. Simhan, H. Frey, T. Rosen, A. Palatnik, S. Baker, P. August, U.M. Reddy, W. Kinzler, E. Su, I. Krishna, N. Nguyen, M.E. Norton, D. Skupski, Y.Y. El-Sayed, D. Ogunyemi, Z.S. Galis, L. Harper, N. Ambalavanan, N.L. Geller, S. Oparil, G.R. Cutter, and W.W. Andrews, for the Chronic Hypertension and Pregnancy (CHAP) Trial Consortium*

Publication: Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy

N Engl J Med 2022; 386:1781-1792 / DOI: 10.1056/NEJMoa2201295

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2201295>

Mots-clés : Hypertension artérielle - Grossesse - Prééclampsie

Introduction

La présence chez la mère d'une HTA préexistante à une grossesse est associée à un surrisque de complications obstétricales (prééclampsie, morbidité fœtale : RR 3 à 5) et maternelles (décès maternel, IRA, AVC, insuffisance cardiaque : RR 5 à 10).

Il existe un consensus sur l'intérêt d'un traitement antihypertenseur chez une femme enceinte présentant une PAS ≥ 160 mmHg et/ou une PAD ≥ 110 mmHg. Cependant on ne disposait pas jusqu'à ce jour d'étude de haut niveau de preuve permettant de recommander l'instauration ou le maintien d'un traitement antihypertenseur chez une femme enceinte hypertendue ayant des valeurs de PA inférieures à ces seuils.

En France, l'attitude actuelle se base généralement sur les recommandations SFHTA/CNGOF 2015. Pour les HTA dites « légères à modérées » (PAS 140-159 et/ou PAD 90-109 avec confirmation hors du cabinet), diagnostiquées avant 20 SA, ces recommandations suggèrent avec un grade 2C de prescrire un traitement antihypertenseur uniquement en cas de risque CV élevé, de maladie rénale chronique, d'antécédent CV ou de diabète préexistant.

Dans ce contexte, l'étude CHAP (« Chronic Hypertension And Pregnancy ») présente un grand intérêt, avec la perspective de définir si une stratégie de traitement antihypertenseur

systematique pour des HTA légères à modérées de la femme enceinte s'accompagne d'un bénéfice foetal et/ou maternel supérieur aux risques potentiels et ainsi d'adapter les pratiques actuelles.

Méthodes

L'étude a été réalisée sur 61 sites, tous situés aux USA. Au total, 2408 femmes enceintes hypertendues ont été incluses et randomisées.

Critères d'inclusion :

- Age gestationnel < 25 SA (23 semaines de grossesse)
- HTA chronique préexistante, ou HTA diagnostiquée < 22 SA (> 140/90 mmHg)

Principaux critères d'exclusion :

- PAS \geq 160 et/ou PAD \geq 105 mmHg
- Nécessité de plus d'un traitement antihypertenseur avant inclusion
- HTA secondaire
- Grossesse multiple
- Insuffisance rénale chronique
- Diabète compliqué

Les patientes ont été randomisées 1:1 en 2 groupes :

- Groupe traitement actif (labétalol ou nifédipine LP en première intention, avec une cible de PA < 140/90 mmHg)
- Groupe contrôle (pas de traitement antihypertenseur sauf si PAS \geq 160 et/ou PAD \geq 105 mmHg)

Le critère de jugement primaire était un critère composite (prééclampsie sévère, prématurité avec accouchement décidé médicalement avant 37 SA, hématome rétroplacentaire, mort foetale *in utero*, décès néonatal).

Résultats

La population étudiée (2408 patientes, 1208 dans le groupe traitement actif et 1200 dans le groupe contrôle), d'âge moyen de 32 ans, était caractérisée par une HTA connue et préalablement traitée chez 56% des patientes, 22% avaient une HTA non traitée avant la grossesse alors que 21% des patientes n'avaient pas d'HTA identifiée avant la grossesse. Le BMI moyen était de 37,6 et seules 23% des femmes incluses avaient un BMI < 30. Quarante-quatre % des femmes étaient sous antiagrégant plaquettaire avant l'inclusion. Vingt-huit % des patientes de cette étude américaine étaient décrites comme « blanches non hispaniques ».

Les traitements principalement utilisés dans le groupe traitement actif étaient le labétalol (62%) ou la nifedipine (36%).

La PAS moyenne sur la période d'étude était de 129,5 mmHg dans le groupe traitement actif contre 132,6 mmHg dans le groupe contrôle et la PAD de 79,1 mmHg contre 81,5 mmHg.

Le critère primaire composite a été atteint chez 30,2% des patientes du groupe traitement actif contre 37,0 % des patientes du groupe contrôle (risk ratio 0,82, $p < 0,001$). Ce critère primaire restait statistiquement significatif dans la sous-population avec un BMI < 30 (Figure 2). Le nombre de patientes à traiter pour éviter un événement, sur la base du critère primaire, était de 14,7.

Il n'y avait pas de retentissement significatif de la stratégie thérapeutique active sur le principal critère de sécurité fœtale (RCIU $< 10^{\text{ème}}$ percentile) : 11,2% dans le groupe traitement actif contre 10,4% dans le groupe contrôle (risk ratio 1,07, $p = 0,56$).

L'ensemble des résultats pour les critères primaires et secondaires prédéfinis sont présentés en « Table 2 »

Table 2. Primary and Safety Outcomes.

Outcome	Imputation Analysis (N=2408) [‡]		Complete-Case Analysis (N=2325) [†]			
	Adjusted Risk Ratio (95% CI)	P Value	Active Treatment	Control	Risk Ratio (95% CI)	P Value
			<i>no./total no. (%)</i>			
Primary composite outcome	0.82 (0.74–0.92)	<0.001	353/1170 (30.2)	427/1155 (37.0)	0.82 (0.73–0.92)	<0.001
Preeclampsia with severe features	0.80 (0.70–0.92)		272/1170 (23.3)	336/1155 (29.1)	0.80 (0.70–0.92)	
Medically indicated preterm birth at <35 wk	0.73 (0.60–0.89)		143/1170 (12.2)	193/1155 (16.7)	0.73 (0.60–0.89)	
Placental abruption	0.88 (0.49–1.59)		20/1170 (1.7)	22/1155 (1.9)	0.90 (0.49–1.64)	
Fetal or neonatal death at <28 days	0.81 (0.54–1.22)		41/1170 (3.5)	50/1155 (4.3)	0.81 (0.54–1.21)	
Safety outcome						
Small for gestational age						
<10th percentile	1.04 (0.82–1.31)	0.76	128/1146 (11.2)	117/1124 (10.4)	1.07 (0.85–1.36)	0.56
<5th percentile	0.89 (0.62–1.26)	0.51	58/1146 (5.1)	62/1124 (5.5)	0.92 (0.65–1.30)	0.63

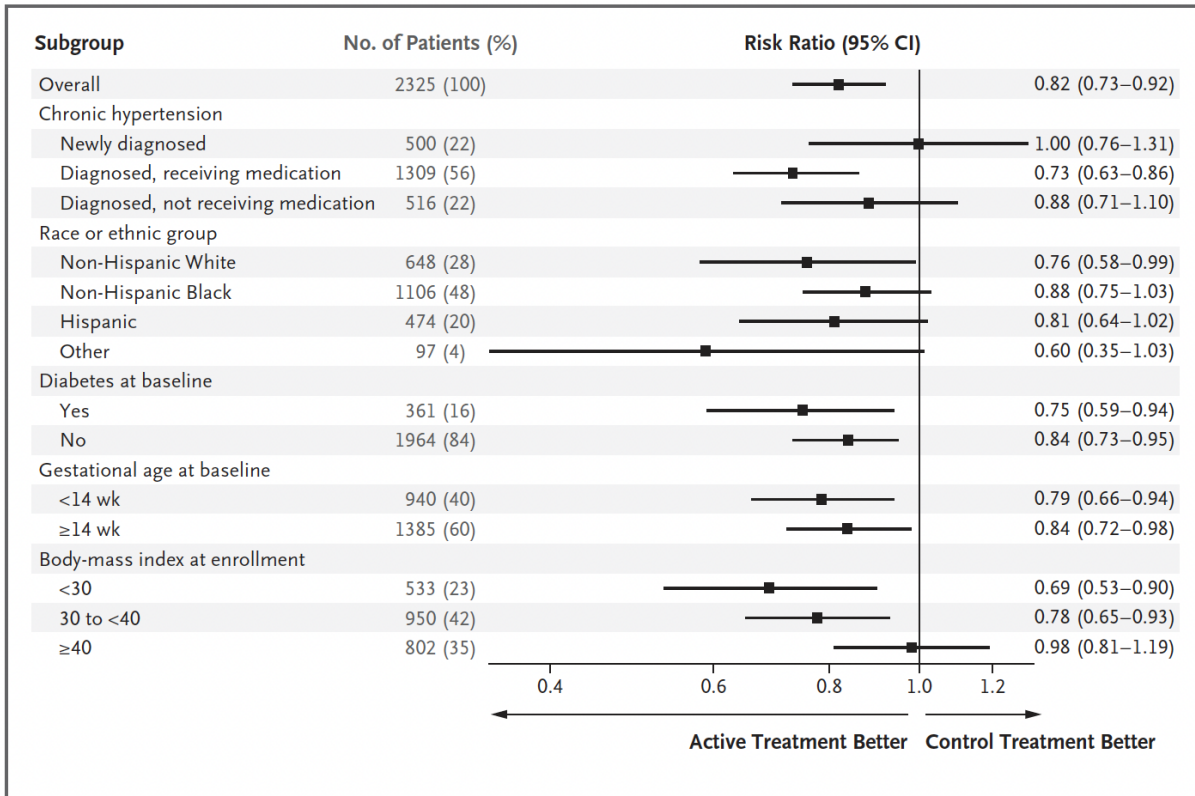


Figure 2. Risk of the Primary Outcome in Prespecified Subgroups.

The primary outcome was a composite of preeclampsia with severe features occurring up to 2 weeks after birth, medically indicated preterm birth before 35 weeks' gestation, placental abruption, or fetal or neonatal death.

Points forts

Cette étude démontre que traiter une HTA chronique modérée en cours de grossesse a un impact bénéfique sur le devenir de la grossesse sans réduire la croissance fœtale.

Impact attendu sur les recommandations de prise en charge de l'HTA en cours de grossesse.

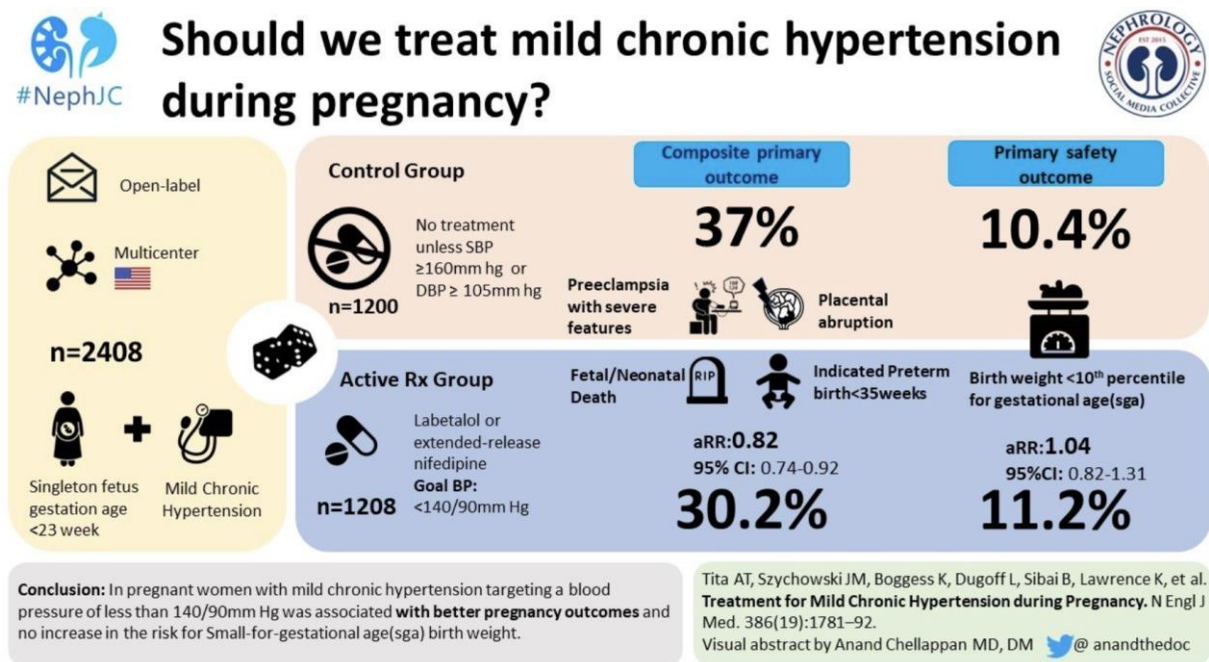
Points faibles

Une généralisation des résultats à la population de patientes prises en charge en Europe est sujette à caution (population américaine, 44% sous antiagrégant plaquettaire avant l'inclusion et surtout un BMI moyen à 37,6).

Les patientes n'étaient pas en aveugle.

L'étude n'était pas dimensionnée pour mettre en évidence des différences d'effets entre sous-groupes.

Je me permets pour une synthèse de l'étude CHAP de reproduire ci-après le visual abstract de l'étude réalisé par @anandthedoc pour la dynamique équipe du journal club #NephJC, que vous pouvez suivre via Twitter et sur le site <http://www.nephjc.com>



Dominique GUERROT pour la *commission Néphrologie clinique* de la SFNDT

14 septembre 2022