

Antihypertenseurs : la grossesse impose des choix spécifiques

● Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les sartans et l'*aliskirène* (un inhibiteur de la rénine) sont à bannir tout au long de la grossesse, en raison de divers risques, notamment malformatifs.

L'utilisation de médicaments antihypertenseurs chez des femmes enceintes vise à stabiliser la pression artérielle et éviter les poussées hypertensives chez les femmes ayant une hypertension artérielle chronique préexistante à la grossesse, ou une hypertension artérielle gravidique, voire une prééclampsie (lire ci-contre et l'encadré pages 680-681).

Les effets indésirables pour l'enfant à naître ou pour la grossesse sont à prendre en compte dans le choix du traitement.

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) : risque d'anomalies fœtales durant toute la grossesse. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) sont à bannir tout au long de la grossesse (1,2). Les IEC augmentent le risque de malformations cardiovasculaire et neurologique, lorsqu'ils sont utilisés au premier trimestre de la grossesse. Administrés au deuxième et troisième trimestres de la grossesse, ils provoquent : insuffisances rénales ; oligohydramnios, c'est-à-dire diminution de la quantité de liquide amniotique ; anomalies des membres ; défauts d'ossification de la voûte crânienne ; anomalies crâniocervicales ; hypoplasies pulmonaires.

En pratique, pendant la grossesse, les IEC sont à bannir.

Les femmes en âge de procréer, traitées par IEC, doivent être informées des risques malformatifs de ces médicaments. Mieux vaut soit choisir un autre traitement antihypertenseur, soit proposer une contraception.

Sartans : même risque malformatif qu'avec les IEC. On dispose de moins de recul d'utilisation avec les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (alias sartans), mais des malformations de même type que celles observées sous IEC ont été rapportées suite à l'exposition de grossesses exposées à des sartans (1,2).

Les effets malformatifs observés chez l'Animal ont aussi été similaires à ceux observés avec les IEC. Cette toxicité est

attribuée à l'inhibition du système rénine-angiotensine (2).

L'*aliskirène* est un antihypertenseur inhibiteur de la rénine. Le recul d'utilisation avec ce médicament est beaucoup plus court qu'avec les IEC et les sartans. Mieux vaut bannir l'emploi de l'*aliskirène* au cours de la grossesse vu la proximité de mécanisme d'action avec les IEC et les sartans (3).

En pratique, pendant la grossesse, les sartans sont à bannir.

Comme pour les IEC, en cas de traitement par sartan d'une femme en âge de procréer, mieux vaut l'avertir du risque malformatif, et choisir un autre traitement antihypertenseur ou proposer une contraception.

Bêtabloquants : avantage au labétalol. Pris peu avant la naissance, les bêtabloquants sont parfois à l'origine de bradycardie et d'hypoglycémie chez le nouveau-né (2).

Les résultats d'un essai randomisé *aténolol* versus placebo, chez 68 femmes ayant une hypertension gravidique, a conduit à déconseiller ce bêtabloquant pendant la grossesse : dans le sous-groupe des 40 femmes non diabétiques, le poids moyen de naissance a été réduit de 440 g avec l'*aténolol* par rapport au placebo ($p = 0,02$) (4,5).

Selon une comparaison indirecte, le *labétalol* semble exposer l'enfant à naître à moins d'effets indésirables (6).

Le *propranolol* est un autre bêtabloquant avec un recul d'utilisation important chez des femmes enceintes. Les effets indésirables observés sont ceux connus des bêtabloquants. Les autres bêtabloquants ont été moins évalués.

Autres antihypertenseurs diversement étudiés. La *nifédipine*, un inhibiteur calcique, est tératogène chez certains animaux (2). Cependant, son évaluation chez des femmes enceintes n'a pas montré d'effet tératogène (7). Il semble malgré tout prudent d'éviter la *nifédipine* au cours du premier trimestre de grossesse.

L'*amlodipine*, le *diltiazem*, la *nicardipine*, le *vérapamil* ont été moins étudiés au cours de la grossesse. Il n'a pas été signalé d'effet tératogène de la *nicardipine* chez l'Animal : elle est utilisée en traitement des poussées hypertensives, notamment dans le cadre de prééclampsie.

Les données d'évaluation des diurétiques thiazidiques (*hydrochlorothiazide* et autres) ne montrent pas de risque malformatif (6). Mais, les conséquences d'éventuels déséquilibres hydroélectrolytiques au cours de la grossesse sont mal connues.

Les effets des alphabloquants sur la grossesse sont mal connus (6).

La *méthildopa*, un antihypertenseur central, a été très utilisée dans la grossesse. Son évaluation chez des femmes enceintes en ayant pris pendant le premier trimestre de grossesse n'a pas mis en évidence de risque malformatif (6).

La *spironolactone* a un effet anti-androgène, aux conséquences cliniques sur le fœtus mal connues (8).

L'*hydralazine* provoque plus d'effets indésirables que les autres antihypertenseurs : notamment plus de cas d'hypotension artérielle maternelle, davantage de troubles du rythme cardiaque fœtal, davantage de césariennes (9). Son utilisation est déconseillée au cours des deux premiers trimestres de grossesse (2).

Globalement, on ne connaît pas les effets des antihypertenseurs à long terme sur les enfants exposés in utero.

©Prescrire

1- Prescrire Rédaction "IEC et sartans : encore trop de grossesses exposées" *Rev Prescrire* 2007 ; 27 (283) : 356-357.

2- "ACE inhibitors", "Losartan potassium" "Beta blockers", "Hydralazine". In : "Martindale The complete drug reference" The Pharmaceutical Press, London. Site www.medicinescomplete.com consulté le 3 février 2010.

3- Prescrire Rédaction "aliskirène-Rasilez". Dans l'hypertension artérielle : pas de preuve d'une efficacité clinique" *Rev Prescrire* 2007 ; 27 (290) : 885-888.

4- Easterling TR et coll. "Prevention of preeclampsia : a randomized trial of atenolol in hyperdynamic patients before onset of hypertension" *Obstet Gynecol* 1999 ; 93 (5 part 1) : 725-733.

5- Duley L "Pre-eclampsia, eclampsia and hypertension" search date July 2007. In : "Clinical Evidence" BMJ Publishing Group, London : 20 pages.

6- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health "Hypertension in pregnancy. The management of hypertensive disorders during pregnancy" National Institute for Health and Clinical Excellence, Full guideline final draft (pre-publication check), February 2010 : 244 pages.

7- American Academy of Pediatrics "The transfer of drugs and other chemicals into human milk" *Pediatrics* 2001 ; 108 (3) : 776-789.

8- Podymow T et August P "Update on the use of antihypertensive drugs in pregnancy" *Hypertension* 2008 ; 51 : 960-969.

9- Duley L et coll. "Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy" (Cochrane review) (dernière révision : 2006). In : "The Cochrane Library" John Wiley and Sons, Chichester 2009, issue 2 : 110 pages.