



HAL
open science

Prise en charge de l'hypertension artérielle chez la femme enceinte

Mélody Aroques

► **To cite this version:**

Mélody Aroques. Prise en charge de l'hypertension artérielle chez la femme enceinte . Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-01774092

HAL Id: dumas-01774092

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01774092v1>

Submitted on 23 Apr 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE
DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Le Jeudi 19 Avril 2018

PAR

Mlle **AROQUES MELODY**

Née le 8 MARS 1991 à MARSEILLE

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

PRISE EN CHARGE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE CHEZ LA FEMME ENCEINTE

JURY :

Président : Mme le Professeur F. GRIMALDI

Membres : Mr le Professeur E. LAMY (Directeur de thèse)
Mme le Docteur en Pharmacie C. ORLANDINI
Mme le Docteur en Pharmacie M-J. CHAUMERY

FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE
DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Le Jeudi 19 Avril 2018

PAR

Mlle **AROQUES MELODY**

Née le 8 MARS 1991 à MARSEILLE

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

PRISE EN CHARGE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE CHEZ LA FEMME ENCEINTE

JURY :

Président : Mme le Professeur F. GRIMALDI

Membres : Mr le Professeur E. LAMY (Directeur de thèse)
Mme le Docteur en Pharmacie C. ORLANDINI
Mme le Docteur en Pharmacie M-J. CHAUMERY

FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

27 Boulevard Jean Moulin – CS 30064 - 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

Doyen : Mme Françoise DIGNAT-GEORGE

Vice-Doyens : M. Jean-Paul BORG, M. Philippe CHARPIOT, M. Pascal RATHELOT

Chargés de Mission : M. David BERGE-LEFRANC, M. François DEVRED, Mme Caroline DUCROS, Mme Pascale BARBIER

Conseiller du Doyen : M. Patrice VANELLE

Doyens honoraires : M. Jacques REYNAUD, M. Pierre TIMON-DAVID, M. Patrice VANELLE

Professeurs émérites : M. José SAMPOL, M. Jean-Pierre REYNIER

Professeurs honoraires : M. Guy BALANSARD, M. Jacques BARBE, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Bernard CRISTAU, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI

Chef des Services Administratifs : Mme Florence GAUREL

Chef de Cabinet : Mme Sandrine NOURIAN

Responsable de la Scolarité : Mme Myriam TORRE

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETIQUE	M. Philippe PICCERELLE

Mise à jour : 1/12/2015

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	M. Robert GILLI Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER M. François DEVRED Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pascal PRINDERRE M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
NUTRITION ET DIETETIQUE	M. Léopold TCHIAKPE

A.H.U.

CULTURE ET THERAPIE CELLULAIRE	M. Jérémy MAGALON
--------------------------------	-------------------

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS	Mme Caroline MONTET
---------	---------------------

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe CHARPIOT

PROFESSEURS

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Philippe CHARPIOT
BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN Mme Florence SABATIER-MALATERRE
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

Mise à jour : 1/12/2015

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Dominique JOURDHEUIL-RAHMANI M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Nathalie BARDIN Mme Dominique ARNOUX Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET M. Michel DE MEO Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Sylvie COINTE
----------------------------	-------------------

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Henri PORTUGAL Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Philippe GALLICE
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	Mme Evelyne OLLIVIER

Mise à jour : 1/12/2015

PROFESSEURS ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (P.A.S.T.)

GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE
ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE M. Jean-Pierre CALISSI

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE Mme Anne FAVEL
Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION Mme Elisabeth SCHREIBER-DETURMENY
Mme Catherine DEFOORT
M. Alain NICOLAY
Mme Estelle WOLFF
Mme Elise LOMBARD

CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET
NUISANCES TECHNOLOGIQUES M. David BERGE-LEFRANC
M. Pierre REBOUILLON

CHIMIE THERAPEUTIQUE Mme Catherine DIANA
Mme Sandrine FRANCO-ALIBERT
Mme Caroline DUCROS
M. Marc MONTANA

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE
HYDROLOGIE M. Armand GELLIS
M. Christophe CURTI
Mme Julie BROGGI
M. Nicolas PRIMAS
M. Cédric SPITZ
M. Sébastien REDON

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE M. Riad ELIAS
Mme Valérie MAHIOU-LEDDET
Mme Sok Siya BUN
Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION Mme Anne-Marie PENET-LOREC

CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET
NUISANCES TECHNOLOGIQUES M. Thierry ATHUYT

DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE M. Marc LAMBERT

DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE
ET GESTION DE LA PHARMAFAC M. Philippe BESSON

AHU

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE Mme Manon ROCHE

ATER

CHIMIE ANALYTIQUE Mme Camille DESGROUAS

Mise à jour : 1/12/2015

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	Mme Diane BRAGUER
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Athanassios ILIADIS
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Bruno LACARELLE
TOXICOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT	Mme Frédérique GRIMALDI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	Mme Suzanne MOUTERDE-MONJANEL
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Hot BUN M. Joseph CICCOLINI Mme Raphaëlle FANCIULLINO
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD M. Stéphane HONORÉ Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHARMACODYNAMIE	M. Philippe GARRIGUE
-----------------	----------------------

ATER

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlel BOUHLEL
-----------------	---

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Nathalie AUSIAS, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Gérard CARLES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Nicole FRANCOIS, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Christine PENOT-RAGON, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire
M. Alain RAGON, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien - Praticien hospitalier

Mise à jour le 1^{er} décembre 2015

REMERCIEMENTS

Tout d'abord à **mon directeur de thèse Monsieur Édouard LAMY**, pour votre aide et vos conseils. Je vous remercie de vous être intéressé à mon travail et de m'avoir accompagnée tout au long de ce projet.

A **Mme Frédérique GRIMALDI**, pour l'honneur que vous me faites en acceptant la présidence de ce jury. Je vous remercie de votre disponibilité.

A **Mme Carine ORLANDINI**, pour ton énergie, ta bonne humeur et tes qualités humaines précieuses, tu m'as encadrée toutes ces années et je te remercie de m'avoir transmis ta passion pour ce merveilleux métier.

A **Mme Marie José CHAUMERY**, pour ta bienveillance et ta gentillesse, pour m'avoir accompagnée vers l'autonomie dans l'exercice de ce métier, j'ai tellement appris à tes côtés.

A **Monsieur et Madame ASTIER**, pour le modèle de pharmacien que vous m'inspirez. Je vous remercie de m'avoir accueillie dans votre officine depuis des années. Je suis tout particulièrement reconnaissante pour la confiance que vous m'avez accordée.

A **mes parents**, merci pour tout ce que vous avez fait pour moi durant toutes ces années. J'espère que vous êtes fiers de moi. Merci Papa de m'avoir transmis ton goût et tes valeurs pour le travail. Papa, maman, je vous aime fort.

A **Cristy, ma sœur, ma vie**, j'espère que tu es fière de moi, c'est grâce à toi et pour toi que je n'ai jamais renoncé. Je suis tellement fière de toi et de la femme que tu es devenue même si tu seras toujours pour moi, mon bebou d'amourosso. Tellement de choses nous unissent et maintenant nous voilà unies par notre métier. Jamais l'une sans l'autre.

A **mes meilleurs amies Coralie, Imen et Daya**

Coco, tu me manques, je n'oublierai jamais toutes ces années avec toi, merci pour tous ces merveilleux moments. Malgré la distance, nous serons les BT forever, tu le sais.

Soeurette pour ton amitié si précieuse et pour tous ces moments de complicité et de folie, toujours disponible dans les bons moments comme dans les coups durs. Je vous remercie toutes les deux de votre soutien durant la PACES, sans votre présence chaque jour à mes côtés, je n'aurais jamais

réussi.

Daya, à toutes nos bêtises, nos rigolades et nos futurs voyages. Daya ma grande sœur, j'adore ta folie et ton optimisme.

Je vous aime fort les filles, je vous remercie de me supporter et j'espère que vous serez toujours présentes dans ma vie.

Au personnel de la pharmacie Flammarion, Estelle the best coworker, j'espère qu'on nous confondra toujours parce que ça me fait rire ! A maman Cristel pour ta bonne humeur au quotidien, à ma petite Paulinette toujours à me surveiller, à Manon la pipelette, j'espère que tu profites bien et à Florence je vous remercie d'avoir complété ma formation.

A **Alice ma cousine**, pour l'intérêt que tu as porté à mon travail. Je suis très contente qu'on se soit retrouvée et de connaître baby E. Tu es une maman formidable.

A **toute ma famille**, merci d'être présent et de participer aux étapes de ma vie.

A **ceux qui ne sont plus là**, à mes grands-pères et ma mamie, je sais que vous n'êtes pas loin dans ce moment important.

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

SOMMAIRE

<u>LISTE DES ENSEIGNANTS</u>	3
<u>REMERCIEMENTS</u>	9
<u>SOMMAIRE</u>	11
<u>LISTE DES ABREVIATIONS</u>	19
<u>INTRODUCTION</u>	21
<u>PREMIERE PARTIE : HYPERTENSION ET GROSSESSE : DE LA</u>	
<u>PHYSIOPATHOLOGIE AU DIAGNOSTIC</u>	22
1. Rappels sur la pression artérielle.....	22
1.1. Définition.....	22
1.2. L'hypertension artérielle.....	22
1.3. Les variations physiologiques au cours de la grossesse.....	23
2. Les différents troubles hypertensifs de la grossesse.....	24
2.1. L'hypertension chronique.....	24
a) Définition.....	25
b) Évolution.....	26
2.2. La pré-éclampsie surajoutée.....	26
a) Définition.....	26
b) Évolution.....	26
2.3. Hypertension gestationnelle (gravidique).....	26
a) Définition.....	26
b) Évolution.....	26
2.4. Pré-éclampsie ou toxémie gravidique.....	27

a) Définition.....	27
b) Évolution	27
3. Épidémiologie.....	27
4. Rappels sur l'organisation vasculaire utérin lors de la grossesse normale.....	28
4.1. La placentation nécessite une coopération immunitaire materno-foetale.....	28
4.2. La placentation nécessite une angiogenèse puissante et appropriée.....	29
5. Physiopathologie de l'HTA au cours de la grossesse.....	30
5.1. Introduction.....	31
5.2. Défaut du remodelage vasculaire utérin.....	32
a) Le déséquilibre immunitaire et inflammatoire.....	33
b) Inhibition des facteurs de croissance.....	34
c) Le dysfonctionnement généralisé du syncytiotrophoblaste.....	35
d) La maladie de l'endothélium maternel.....	36
6. Facteurs de risque.....	37
6.1. Facteurs d'ordre génétiques.....	38
6.2. Facteurs d'ordre physiologiques et gestationnels.....	39
6.3. Facteurs immunologiques.....	39
6.4. Pathologies vasculaires et syndrome métabolique préexistants.....	40
a) Obésité, dyslipidémie et insulino-résistance.....	40
b) HTA chronique.....	41
c) Les néphropathies.....	41
6.5. Pathologies thrombophiliques préexistantes.....	42
7. Complications maternelles et foetales d'une HTA mal équilibrée.....	42
7.1. Les complications maternelles.....	43
a) La pré-éclampsie sévère.....	43
b) L'éclampsie.....	44
c) Cas particulier de l'éclampsie du post-partum.....	45

d) HELLP syndrome : Hemolysis Elevated Liver enzyme Low Platelet.....	46
e) Hématome rétroplacentaire (HRP).....	48
f) La Coagulation Intravasculaire Disséminée (CIVD).....	49
7.1. Les complications fœtales.....	51
a) Le retard de croissance intra-utérine (RCIU).....	51
b) La prématurité	52
c) La mort fœtale <i>in utero</i> (MFIU).....	53
8. Diagnostic et dépistage.....	53
8.1. Mesures biophysiques.....	53
a) Mesure de la pression artérielle.....	53
• Les conditions de mesure	
• But	
b) Le Doppler.....	56
8.2. Les marqueurs biologiques prédictifs de la pré-éclampsie.....	56
a) La protéinurie.....	56
b) Dosage sérique du rapport sFlt-1 / PlGF.....	57
c) Dosage sérique de PAPP-A.....	57

DEUXIEME PARTIE: PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE..... 58

1. Parcours de soins et suivi médical de le femme enceinte hypertendue.....	58
1.1. Cas de la patiente hypertendue chronique.....	58
1.2. Cas de la patiente présentant une hypertension <i>de novo</i> pendant la grossesse.....	59
1.3. Le carnet de suivi.....	59
1.4. Cas d'une patiente pré-éclamptique.....	60
2. Les anti-hypertenseurs autorisés pendant la grossesse.....	60

2.1.	Les β -bloquants.....	61
	a) Généralités.....	61
	b) États des connaissances.....	62
2.2.	Les anti-hypertenseurs centraux.....	63
	a) Généralités.....	63
	b) États des connaissances.....	63
2.3.	Les inhibiteurs calciques sélectifs : Les dihydropyridines.....	63
	a) Généralités.....	63
	b) États des connaissances.....	64
2.4.	Autres mesures thérapeutiques.....	64
	a) L'aspirine.....	64
	b) L'Héparine de bas poids moléculaire.....	65
2.5.	Les formes parentérales réservées aux urgences hypertensives.....	65
	a) La Nicardipine (LOXEN)	65
	b) Le Labétalol.....	65
2.6.	Les anti-hypertenseurs non autorisés : recommandations de l'ANSM.....	65
3.	Prise en charge thérapeutique de l'HTA non compliquée et de la pré-éclampsie modérée.....	66
3.1.	Objectifs du traitement.....	66
3.2.	Les examens préalables.....	67
	a) Les examens du suivi régulier.....	67
	b) Les signes cliniques et biologiques de gravités.....	67
	c) Les autres examens indispensables suite au diagnostic de pré-éclampsie.....	68
	• Sur le plan maternel	
	• Sur le plan foetal	
3.3.	Prise en charge d'une HTA chronique.....	69
3.4.	Prise en charge d'une HTA gestationnelle.....	71

3.5.	Prise en charge de la pré-éclampsie modérée.....	72
a)	Les mesures préventives.....	72
b)	Les signes et symptômes à surveiller.....	72
c)	Attitude thérapeutique.....	74
4.	Prise en charge des complications.....	74
4.1.	Prise en charge de la pré-éclampsie sévère.....	74
a)	Bilan initial.....	74
	• Bilan maternel	
	• Bilan fœtal	
b)	Critères de sévérité.....	75
c)	Critères de transfert en réanimation en vue d'une extraction fœtal.....	76
d)	Attitude thérapeutique.....	76
	• Traitement antihypertenseur par voie parentérale	
	• Traitements complémentaires	
4.2.	Prise en charge de l'éclampsie.....	77
a)	Bilan initial.....	77
	• Bilans maternel et fœtal	
	• Examens neurologiques complémentaires	
b)	Critères de sévérité.....	78
c)	Attitude thérapeutique pendant la grossesse.....	78
	• Stabilisation	
	• Arrêt de la grossesse	
d)	Prise en charge de l'éclampsie du post-partum.....	79
4.3.	Prise en charge du HELLP Syndrome.....	79
a)	Bilan initial.....	80
	• Bilans maternel et fœtal	

• Examens complémentaires	
b) Critères de sévérité.....	81
c) Attitude thérapeutique pendant la grossesse.....	81
d) Cas particuliers d'un HRP et de la CIVD.....	81
e) Prise en charge en post-partum.....	82
5. Objectifs du traitement en fonction du terme de grossesse.....	82
6. Prise en charge pendant l'accouchement.....	83
6.1. Accouchement par voie basse ou par césarienne : critères de décision.....	83
6.2. Décision d'interruption médicale de grossesse (IMG).....	83
a) Conduite à tenir au terme de la grossesse (> 34SA)	83
b) Conduite à tenir avant 34 SA.....	84
7. Conduite à tenir en post-partum.....	84
7.1. Surveillance.....	84
7.2. Allaitement	85
a) Allaitement naturel.....	85
• Le choix du traitement anti-hypertenseur	
• L'effet de l'allaitement sur la pré-éclampsie	
b) Allaitement artificiel.....	86
7.3. Consultation après une pré-éclampsie.....	87
7.4. Contraception.....	87
8. HTA gravidique et risque cardiovasculaire ultérieur.....	88
8.1. Prévention du risque de récives : Consultation pré-conceptionnelle pour les grossesses ultérieures.....	88
8.2. Suivi cardiovasculaire régulier : La pré-éclampsie un marqueur de risque cardiovasculaire à la ménopause.....	89

TROISIEME PARTIE : CONSEILS A L'OFFICINE ET MESURES

<u>PREVENTIVES</u>	90
1. Conseils hygiéno-diététiques.....	90
1.1. Régime alimentaire et prise de poids.....	91
1.2. Tabac.....	91
a) Tabagisme et risque de pré-éclampsie.....	91
b) Tabagisme et risques cardiovasculaires ultérieurs.....	92
1.3. Alcool.....	92
1.4. Le repos.....	93
1.5. Activité physique.....	93
1.6. Activité professionnelle.....	93
1.7. Automédication.....	93
2. Correction des carences en oligo-éléments, minéraux et vitamines.....	93
2.1. Supplémentation en Calcium et Vitamine D.....	93
2.2. Supplémentation en Fer.....	94
2.3. Supplémentation en Acide Folique (Vitamine B9).....	95
2.4. La progestérone	96
2.5. Les vitamines C et E antioxydantes.....	97
3. Médecine traditionnelle chinoise : l'acupuncture.....	97
3.1. Généralités.....	97
3.2. L'acupuncture pendant la grossesse.....	97
4. La phytothérapie.....	98
4.1. Plante utilisée dans l'hypertension artérielle : l'Olivier, <i>Olea europaea</i> (famille des Oléacées).....	98
4.2. Les plantes utilisées contre l'anxiété et les troubles du sommeil.....	100

a) La mélisse, <i>Melissa officinalis</i> (famille des Lamiacées).....	100
b) Le Tilleul, <i>Tilia cordata</i> (famille des Tiliacées)	100
c) La passiflore, <i>Passiflora incarnata</i> (famille des Passifloracées).....	100
4.3. Les plantes utilisées dans les troubles circulatoires.....	101
a) La Vigne Rouge , <i>Vitis vinifera</i> (famille des Vitacées).....	101
b) La Myrtille, <i>Vaccinum myrtillus</i> (famille des Ericacées).....	102
c) Hamamélis, <i>Hamamelis virginiana</i> (famille des Hamamelidacées).....	102
d) Cassis, <i>Ribes nigrum</i> (famille des Grossulariacées).....	103
5. L'aromathérapie.....	103
5.1. Les huiles essentielles pour calmer les angoisses et les insomnies.....	104
5.2. Les huiles essentielles et végétales pour les troubles de la circulation.....	104
6. Questions types au comptoir.....	105

<u>CONCLUSION</u>	114
--------------------------------	-----

<u>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</u>	115
---	-----

<u>REFERENCES FIGURES ET TABLEAUX</u>	123
--	-----

<u>SERMENT DE GALIEN</u>	126
---------------------------------------	-----

<u>RESUME</u>	127
----------------------------	-----

LISTE DES ABREVIATIONS

- ANSM: Agence Nationale de Sécurité du Médicament
- ARA-II: Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II
- AVC: Accident Vasculaire Cérébral
- CIVD: Coagulation Intravasculaire Disséminé
- DFG: Débit de Filtration Glomérulaire
- GEU : Grossesse Extra Utérine
- IEC: Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
- IMC: Indice de Masse Corporel
- IMG: Interruption Médicale de Grossesse
- INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé
- INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médical
- HAS : Haute Autorité de Santé
- HE : Huile Essentielle
- HELLP syndrome: Hemolysis (Hemolyse), Elevated Liver enzymes (augmentation des enzymes hépatiques), Low Platelet count (numération plaquettaire faible)
- HLA: Human Leucocyt Antigen
- HRP: Hématome Rétro-placentaire
- HTA: Hypertension Artérielle
- HV : Huile Végétale
- MAPA: Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle
- MFIU: Mort Foetale *In Utero*
- MTEV: Maladie Thrombo-embolique Vasculaire

- MTC : Medecine Traditionnelle Chinoise
- NO: Monoxyde d'azote
- OMS: Organisation Mondiale de la Santé
- PAD: Pression Artérielle Diastolique
- PAPP-A: Pregnancy-Associated Plasma Protein-A
- PAS: Pression Artérielle Systolique
- PE: Pré-éclampsie
- PFC: Plasma Frais Congelé
- PIGF: Placental Growth Factor
- PNN: Polynucléaire Neutrophile
- RAI : Recherche d'Agglutinines Irrégulières
- RCIU: Restriction de grossesse Intra-utérine
- SA: Semaine d'Aménorrhée
- SAPL: Syndrome des Anti-phospholipides
- SRAA : Système Rénine Angiotensine Aldostérone
- TNF: Tumor Necrosis Factor
- VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor
- VN: Valeur Normale

INTRODUCTION

La grossesse est une expérience merveilleuse dans la vie d'une femme. Il s'agit d'un état physiologique particulier lors duquel une femme porte un embryon qui se développe dans l'utérus. En général, elle dure en moyenne 39 semaines et se termine par la naissance d'un être humain viable.

Au cours de ces 9 mois, la grossesse s'accompagne de modifications importantes de l'organisme maternel. Plusieurs pathologies peuvent survenir et certaines peuvent avoir un retentissement sur le développement du fœtus. Une surveillance régulière, et un mode de vie adapté sont préconisés chez toute femme enceinte. L'objectif du suivi est le dépistage précoce de pathologies obstétricales, permettant une prise en charge adaptée et un suivi renforcé afin d'éviter et/ou de réduire les complications.

L'hypertension artérielle est une pathologie fréquente de la grossesse (6 à 8 % des grossesses). C'est une cause majeure de mortalité maternelle, fœtale, et néonatale. Qu'il s'agisse d'une hypertension chronique (présente avant la grossesse) ou gestationnelle (diagnostiquée pendant la grossesse), ses complications peuvent être potentiellement graves pour la mère et pour le développement du fœtus.

Dans une première partie, nous traiterons les différents troubles hypertensifs de la grossesse et leurs complications, puis nous nous intéresserons à la prise en charge thérapeutique et aux conseils que peut apporter le pharmacien à l'officine.

PREMIERE PARTIE: HYPERTENSION ET GROSSESSE:

DE LA PHYSIOPATHOLOGIE AU DIAGNOSTIC

1. Rappels sur la pression artérielle

1.1. Définition

La pression ou tension artérielle permet de mesurer la force exercée par le sang contre les parois des artères. Lors de la mesure de la pression artérielle, on distingue la pression artérielle systolique (PAS), la plus élevée (environ 120 mmHg) et la pression artérielle diastolique (PAD), minimale, (environ 80 mmHg).

La pression est maximale au moment du battement cardiaque, c'est-à-dire lorsque le cœur se contracte. Il s'agit de la pression artérielle systolique.

La pression artérielle est minimale entre deux battements cardiaques, c'est-à-dire lorsque le muscle cardiaque se relâche. C'est la pression artérielle diastolique.

1.2. L'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle (HTA) est définie comme une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou une pression diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg mesurée à deux reprises et à quelques heures d'intervalle (de 4 à 6 h).

L'hypertension artérielle qui concerne 11 millions de personnes en France est responsable de complications très graves telles que les infarctus du myocarde, les AVC et les néphropathies. Elle est la première cause évitable de maladie cardiovasculaire et d'AVC dans le monde.

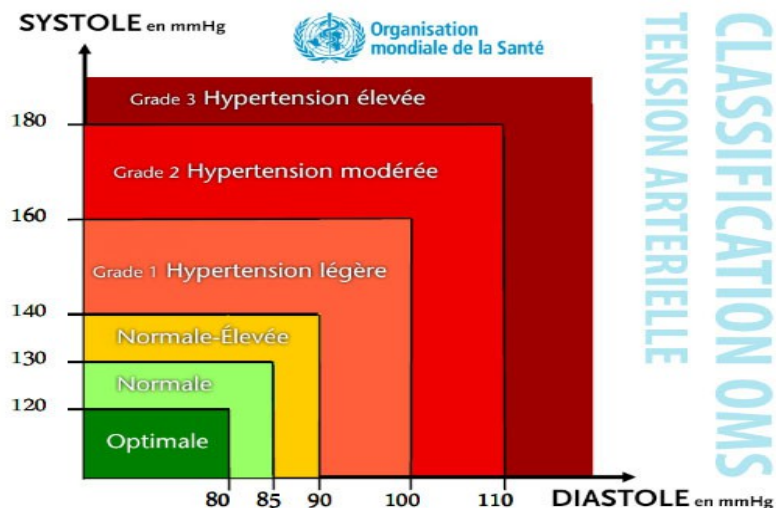


Figure 1 : Classification tension artérielle OMS

L'hypertension est un problème de santé publique mondial. Selon l'OMS (2), c'est l'une des principales causes de mortalité précoce dans le monde, à l'origine de près de 8 millions de décès par an, et ce problème prend de l'ampleur. En effet, on considère que le vieillissement de la population et l'urbanisation rapide contribuent grandement à la prévalence accrue de l'hypertension dans les zones urbaines.

1.3. Les variations physiologiques au cours de la grossesse

Au cours de la grossesse normale, il y a une augmentation du travail cardiaque. L'adaptation cardiovasculaire de la femme enceinte se caractérise par une vasodilatation artérielle très précoce et une hypervolémie. Cette hypervolémie est la conséquence d'une augmentation de la sécrétion d'œstrogènes et d'aldostérone favorisant une rétention hydrosodée. De même, le débit cardiaque croît de 30 à 50 % environ. La pression artérielle est fonction du débit cardiaque et des résistances périphériques. De la 7^e SA jusqu'à environ 24-28 SA, en dépit de l'augmentation du débit cardiaque, la pression artérielle baisse d'environ 20 à 30 % de façon proportionnelle à la baisse des résistances périphériques.

Le bilan hydrosodé est positif, avec rétention progressive de 6 à 8 litres d'eau et 500 à 900 mmoles de sodium. Il n'y a normalement pas ou peu d'œdèmes au cours de la grossesse normale. L'hypervolémie est nécessaire au maintien de la pression artérielle, en regard de la vasodilatation.

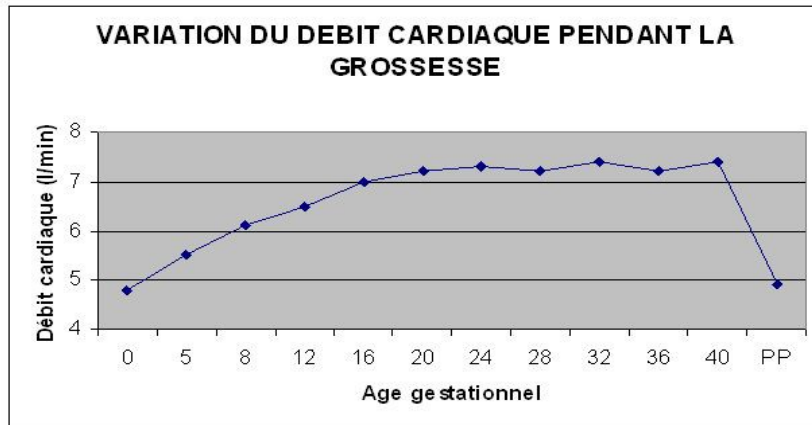


Figure 2 : Variation du débit cardiaque pendant la grossesse

Puis, le shunt artério-veineux créé par l'unité fœto-placentaire et les effets vasomoteurs des hormones entraînent une augmentation des résistances périphériques et donc à proximité du terme, la pression artérielle remonte pour atteindre des valeurs identiques à celles qui sont observées avant la grossesse.

2. Les différents troubles hypertensifs de la grossesse

2.1. L'hypertension chronique

Le diagnostic d'hypertension artérielle au cours de la grossesse correspond à la découverte d'une Pression Artérielle Systolique (PAS) ≥ 140 mmHg et/ou Pression Artérielle Diastolique (PAD) ≥ 90 mmHg à au moins 2 reprises mesurée au repos en position de décubitus latéral gauche ou en position assise. Elle peut être accompagnée ou non d'une protéinurie. La classification officielle sépare les désordres hypertensifs de la grossesse en quatre grandes catégories.

Tableau 1. Définitions de l'hypertension			
Type	Début	Critères	Protéinurie
Hypertension chronique	Avant la grossesse ou avant 20 semaines	TA systolique > 140 mmHg ou TA diastolique > 90 mmHg	Non
Prééclampsie compliquant une hypertension chronique	Avant la grossesse ou avant 20 semaines	Augmentation TA systolique > 30 mmHg ou augmentation TA diastolique > 15 mmHg ou augmentation TAM > 20 mmHg	Oui (≥ 300 mg/24 h)
Hypertension gestationnelle	Après 20 semaines	Augmentation TA systolique > 30 mmHg ou augmentation TA diastolique > 15 mmHg	Non
Prééclampsie/éclampsie	Après 20 semaines	Augmentation TA systolique > 30 mmHg ou augmentation TA diastolique > 15 mmHg Eclampsie : avec convulsions	Oui (≥ 300 mg/24 h)

Tableau 1: Classification des différents types d'hypertension

a) Définition

Cette hypertension est présente avant la grossesse ou diagnostiquée avant la 20ème semaine de gestation. Elle est dans ce cas antérieure à la grossesse mais méconnue. L'hypertension est le plus souvent essentielle sans protéinurie.

Elle comprend également toute hypertension découverte au cours de la grossesse et qui perdure au-delà de 42 jours après l'accouchement. Cette forme d'hypertension voit sa fréquence augmentée avec l'âge.

Le jeune âge de la patiente peut justifier la recherche d'une hypertension secondaire liée à un hyperaldostéronisme, une néphropathie ou une dysthyroïdie.

b) Évolution

Bien que l'hypertension chronique soit un facteur de risque de l'ischémie placentaire, le pronostic de ces grossesses est souvent comparable à celui de femmes normotendues. En effet, dans la majorité des cas, la pression artérielle s'abaisse durant les deux premiers trimestres, conduisant à une amélioration voire une stabilisation de la pression artérielle incitant à une diminution des antihypertenseurs. Néanmoins, un défaut de placentation peut également conduire à une hypertension maligne associant des complications maternelles et/ou fœtales.

2.2. La pré-éclampsie surajoutée

a) Définition

C'est l'apparition d'une protéinurie significative chez une femme porteuse d'une hypertension chronique. Elle se définit par une élévation de la PAS > 25 mmHg et/ou une élévation de la PAD > 15 mmHg sur deux examens successifs avant la 20^e SA.

b) Évolution

L'évolution est le plus souvent favorable. Le risque de complications dépend de la sévérité de l'hypertension, de la pré-éclampsie surajoutée, de son terme d'apparition (surtout avant la 34^e SA) ainsi que de la présence de maladies associées (diabète, insuffisance rénale).

2.3. Hypertension gestationnelle (gravidique)

a) Définition

Il s'agit d'une hypertension transitoire apparue après la 20^e SA chez une femme jusque là normotendue. Elle peut également être découverte dans les premières 24h du post-partum. Généralement cette hypertension régresse dans les 6 semaines qui suivent l'accouchement.

b) Évolution

Elle est généralement sans conséquence pour la mère et l'enfant, on dit alors qu'elle est isolée et sans protéinurie.

Ce trouble hypertensif peut être récurrent d'une grossesse à une autre, prédisposant à un risque cardiovasculaire augmenté ultérieurement.

2.4. Pré-éclampsie ou toxémie gravidique

a) Définition

Ce syndrome se caractérise par l'apparition d'une hypertension *de novo* après 20 semaines de grossesse, accompagnée d'une protéinurie. On parle aussi de toxémie gravidique.

Elle se définit par une augmentation de la PAS > 30 mmHg et/ou une élévation de la PAD > 15 mmHg par rapport aux valeurs mesurées après la 20ème semaine de grossesse. La protéinurie est > 300 mg/24h . Elle est absente chez 10 % des femmes avec une pré-éclampsie et chez 20 % des femmes ayant une éclampsie.

La présence d'œdèmes ne fait plus partie des critères de diagnostic car 60 % des grossesses normales peuvent s'accompagner d'un œdème.

b) Évolution

La principale caractéristique de la pré-éclampsie est l'altération voire l'abolition de la vasodilatation. En effet, on observe une vasoconstriction expliquant l'augmentation de la pression artérielle ainsi qu'une réactivité accrue à l'angiotensine. On observe un état de débit cardiaque plus bas et de résistance vasculaire élevée.

D'autres troubles hémodynamiques sont également présents dans la pré-éclampsie, y compris des troubles de l'hémostase. De même, on peut retrouver une thrombophilie qui peut se révéler être un facteur d'aggravation important.

On retrouve une néphropathie glomérulaire d'où la protéinurie qui peut être de plusieurs grammes, voire de dizaines de grammes par 24 heures. L'altération des fonctions rénales comporte une réduction importante du Débit de Filtration Glomérulaire (DFG).

3. Épidémiologie

La survenue d'une HTA au cours de la grossesse est une complication fréquente. Dans les pays développés, sa fréquence augmente rapidement avec la croissance accrue des cas d'obésité et d'insulino-résistance .

On distingue l'hypertension chronique qui concerne 1 à 5 % des femmes enceintes. Une pré-éclampsie surajoutée survient chez 30 % d'entre elles. Alors que l'hypertension gestationnelle concerne environ 6 % des femmes enceintes et se complique d'une pré-éclampsie chez moins de 5 % d'entre elles.

Il faut savoir que la plupart des femmes qui font de l'hypertension pendant leur grossesse ou en post-partum

n'auront pas de problème majeur, ni leur enfant. L'incidence de la pré-éclampsie, et surtout de sa forme «grave», est en fait bien plus variable suivant les pays, et nettement plus élevée dans les pays en voie de développement. Une pré-éclampsie modérée est observée dans moins de 2 % des grossesses et une forme grave dans 0,6 %.

En France la fréquence de l'hypertension et de la pré-éclampsie ne diffère pas suivant les groupes ethniques. Aux États-Unis, les catégories défavorisées ne sont pas forcément plus exposées que d'autres à la pré-éclampsie. Ce sont en revanche les complications de la pré-éclampsie qui sont plus fréquentes et sévères car l'accès aux soins est très inégalitaire dans ce pays.

Dans les pays en voie de développement, l'accès aux soins a une incidence majeure sur la pré-éclampsie. La précarité et le faible niveau socio-économique sont d'autres facteurs favorisant les complications souvent chez des femmes dont l'hypertension est méconnue jusqu'alors.

La toxémie gravidique reste la principale cause de morbidité maternelle et périnatale dans le monde, la 2ème en France. Cette pathologie obstétricale est responsable de près de 15 à 25 % de mortalité maternelle dans le monde. Cette mortalité est largement concentrée chez les patientes ayant un HELPP Syndrome. Ces décès sont considérés comme évitables dans 65 % des cas.

4. Rappels sur l'organisation vasculaire utérin lors de la grossesse normale

4.1. La placentation nécessite une coopération immunitaire materno-foetale

Lorsque le placenta se constitue, il existe une interface materno-foetale entre le syncytiotrophoblaste formant la surface du placenta et les cellules immunes du sang circulant maternel. Le trophoblaste n'exprime aucun antigène de la transplantation (HLA A, B et D), mais il exprime le HLA C et G. Cette interface constitue un environnement pauvre en lymphocytes B et T favorisant l'adaptation immunitaire entre la mère et son embryon. En effet, on retrouve essentiellement des cellules NK (Natural Killer) utérines peu cytotoxiques exprimant les récepteurs pour les antigènes HLA C et G.

L'interaction entre HLA C et le récepteur KIR de la cellule NK active diverses molécules d'adhésion ainsi que la production du facteur angiogénique VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), qui sont tous des acteurs directs de l'invasion trophoblastique. L'HLA G est spécifique du trophoblaste, il a une fonction immunomodulatrice en inhibant la cytotoxicité des cellules NK, protégeant ainsi le fœtus d'une réaction immune.

La coopération entre les antigènes trophoblastiques et les cellules NK maternelles est donc un moteur primordial de l'invasion trophoblastique et le garant de l'absence de rejet de type «greffe».

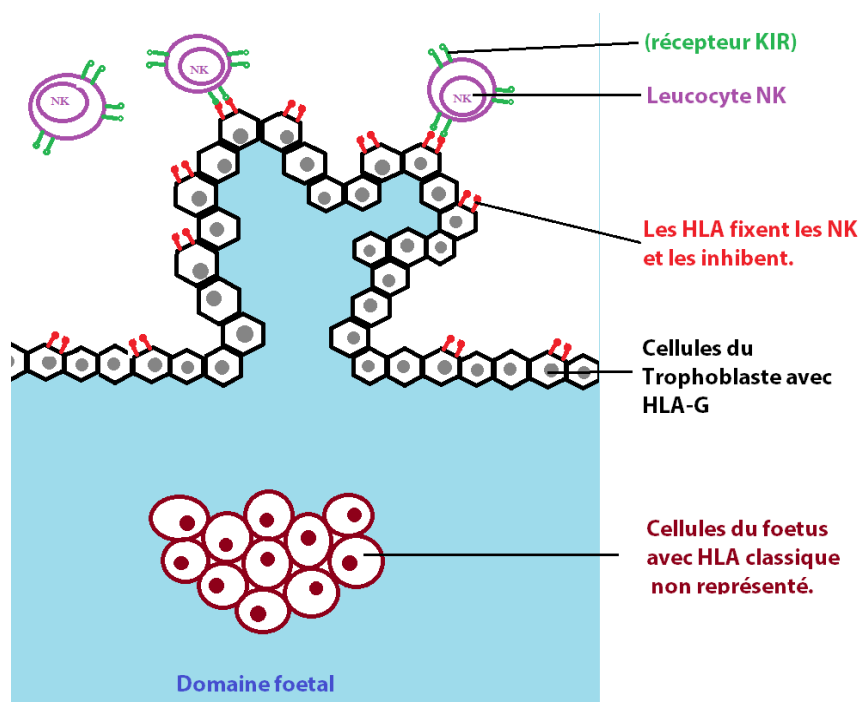


Figure 3: Coopération immunitaire au niveau du syncytiotrophoblaste

4.2. La placentation nécessite une angiogenèse puissante et appropriée

Au cours de la grossesse normale, les cellules trophoblastiques se différencient en cellules ayant des propriétés de vasculogenèse qui vont envahir la paroi des artères spiralées du myomètre entraînant des profondes modifications de la structure histologique des artères. Les artères spiralées de type « musculaire »

acquièrent des caractéristiques d'artères élastiques. Les cellules endothéliales maternelles sont remplacées par des trophoblastes extravilloux ayant une activité angiogénique intense et contrôlée.

Ces cellules sécrètent des facteurs angiogéniques (VEGF, PlGF) impliqués dans l'angiogenèse utéroplacentaire. Ces facteurs sont également impliqués dans la fonction endothéliale de l'endothélium vasculaire maternel en stimulant la libération du NO qui abaisse la pression artérielle.

Ce remodelage vasculaire utérin induit une résistance physiologique aux hormones vasopressives avec une vasodilatation majeure et une augmentation considérable du débit sanguin maternel utéroplacentaire, et également une diminution des vitesses sanguines à l'entrée de la chambre intervillieuse favorisant ainsi une oxygénation placentaire facilitée et constante.

Pendant la grossesse, la perfusion utéroplacentaire est linéairement dépendante de la pression artérielle maternelle. La vasodilatation importante au cours des deux premiers trimestres induit donc un abaissement de la pression artérielle maternelle.

5. Physiopathologie de l'HTA au cours de la grossesse

5.1. Introduction

La pré-éclampsie est une maladie de l'endothélium maternel dont l'origine est placentaire. Elle est inexistante en dehors de l'espèce humaine. Elle est spécifique de la grossesse car elle disparaît quelques jours après l'accouchement et aucun tableau clinique comparable à celui de la pré-éclampsie n'est observé en dehors de la grossesse et du post-partum.

Elle peut survenir lors de GEU (Grossesse Extra Utérine) et également en l'absence d'embryon lors des grossesses molaires (complication rare de la grossesse au cours de laquelle le placenta se développe comme une tumeur alors que l'œuf fécondé possède une anomalie chromosomique empêchant sa viabilité), rendant peu probable l'implication de l'embryon et de l'environnement utérin. En effet, une étude a montré qu'après l'extraction fœtale chez une mère présentant une pré-éclampsie, si une partie du placenta

fonctionnel est maintenu en place, la pré-éclampsie persiste. L'ablation de tout le tissu placentaire restant a définitivement mis fin aux symptômes maternels de PE.

Le seul dénominateur commun est l'existence d'un placenta et du tissu trophoblastique. En effet, une grossesse normale résulte d'un état de tolérance de l'endothélium maternel vis-à-vis du trophoblaste. Dans le cas de la pré-éclampsie, on observe un trouble précoce de la placentation vers la 16^e SA dont l'origine est le plus souvent une anomalie de la perfusion placentaire (hypoperfusion, phénomènes d'hypoxie ré-oxygénation). Il en résulte une réponse maternelle anormale à la placentation. Effectivement, on observe la libération dans la circulation maternelle de facteurs d'origine trophoblastique, responsables de l'atteinte endothéliale générale retrouvée chez les femmes pré-éclamptiques.

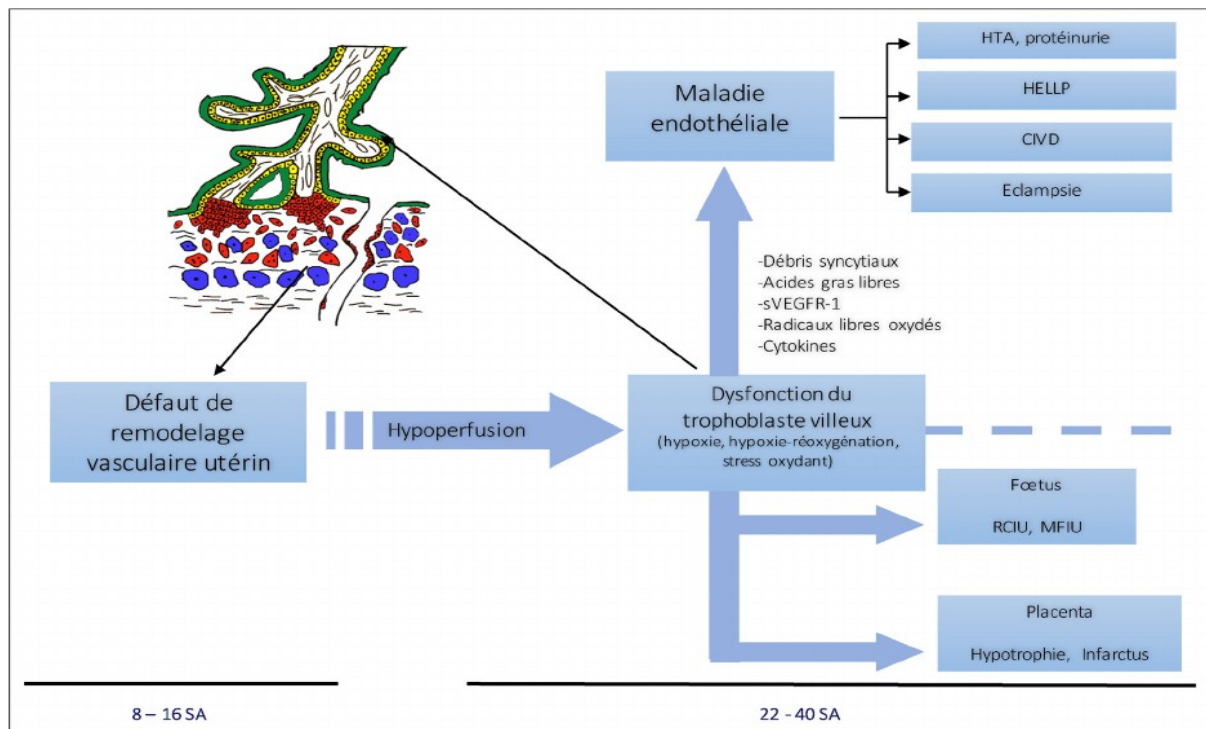


Figure 4 : Physiopathologie de la pré-éclampsie

5.2. Défaut du remodelage vasculaire utérin

Au cours de la pré-éclampsie, la placentation se fait mal. L'invasion cytotrophoblastique de l'endomètre et des artères spiralées du myomètre est altérée, avec parallèlement une angiogenèse défectueuse induisant une perfusion placentaire insuffisante. En effet, l'invasion des artères spiralées par les cytotrophoblastes villosus est réduite de moitié. On observe également un défaut du remodelage des cellules endothéliales maternelles. Celles-ci ne sont pas remplacées par les trophoblastes, la couche musculaire lisse ne devient pas élastique. Ainsi, les branches des artères utérines sont alors de petit diamètre et conservent un potentiel vasoconstrictif important contribuant à l'hypoxie placentaire.

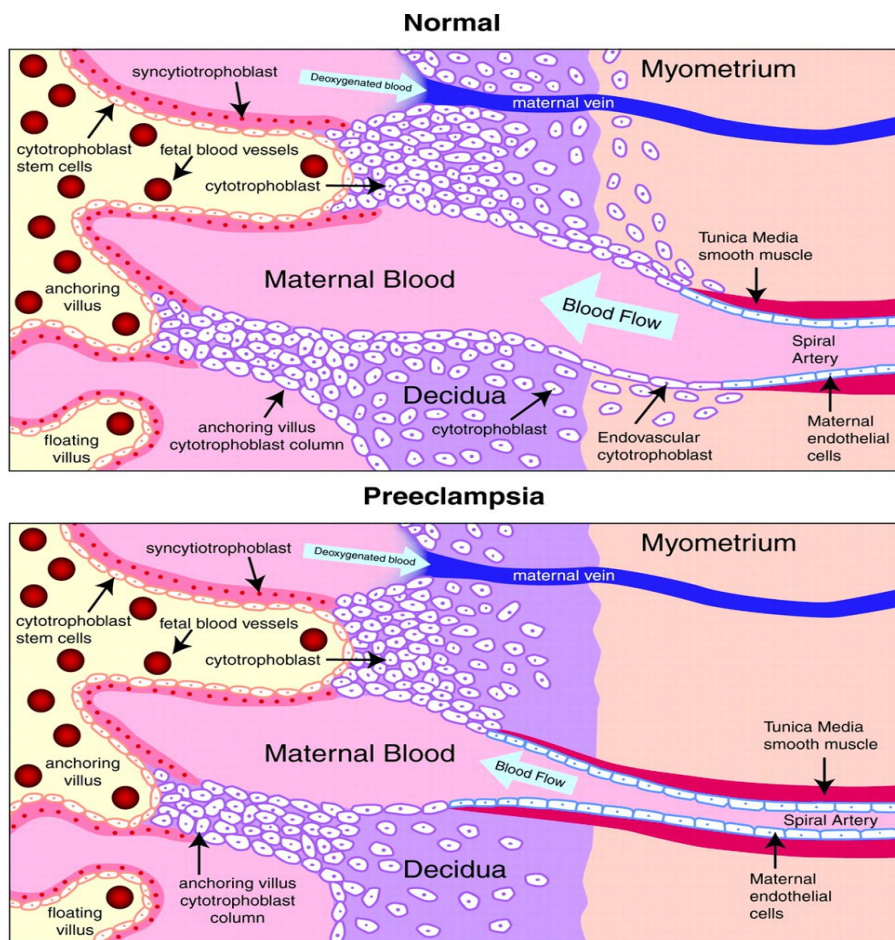


Figure 5 : Réduction du diamètre des artères utérines spiralées dans la pré-éclampsie

a) Le déséquilibre immunitaire et inflammatoire

On constate une réponse inflammatoire et immunitaire exagérée donnant lieu à un déséquilibre systémique néfaste qui caractérise la pré-éclampsie. En effet, au cours de la grossesse normale, la non-reconnaissance des trophoblastes par les lymphocytes NK maternels limite l'activation de ces derniers et par conséquent, évite la lyse des trophoblastes. A l'inverse au cours de la pré-éclampsie, le nombre de lymphocytes NK maternels activés est plus important expliquant le défaut de l'invasion trophoblastique.

On constate également que le nombre de macrophages et de polynucléaires neutrophiles (PNN) activés est plus important au niveau du placenta des patientes pré-éclamptiques. Les macrophages secrètent des facteurs participant à la réponse inflammatoire tel que le TNF alpha (Tumor Necrosis Factor alpha) alors qu'ils sont absents lors de la grossesse normale. Ces molécules sont impliquées dans la formation des lésions vasculaires de l'endothélium en induisant l'apoptose des cytotrophoblastes extravilleux exprimant les récepteurs du TNF alpha.

b) Inhibition des facteurs de croissance

Le remodelage vasculaire utérin est sous la dépendance de différents facteurs angiogéniques sécrétés par le syncytiotrophoblaste dans la circulation maternelle. Les principaux appartiennent à la famille du VEGF et ont pour principale fonction de réguler la vasculogénèse et d'augmenter la perméabilité vasculaire ainsi que d'induire l'angiogénèse placentaire par stimulation de la prolifération cellulaire. La famille du VEGF comprends plusieurs ligands (VEGF A, B, C, D, E et PlGF). Ces facteurs pro-angiogéniques se fixent au niveau de l'endomètre et du myomètre via des récepteurs membranaires, comme le récepteur Flt-1 stimulant ainsi la fonction endothéliale. Chez les patientes pré-éclamptiques, il a été mis en évidence un excès de production placentaire de la forme soluble du récepteur de VEGF et PlGF, le récepteur sFlt-1. Cet excès empêche la fixation des facteurs de la famille VEGF à leur récepteurs membranaires endothéliaux. Le récepteur sFlt-1 se comporte alors comme un antagoniste en inhibant la croissance vasculaire mais également en réduisant la libération de NO, un puissant vasodilatateur responsable de la vasoconstriction retrouvé dans la pré-éclampsie. C'est un véritable facteur anti-angiogénique qui diminue les taux circulants des facteurs de croissance à l'origine des défaillances vasculaire et endothéliale.

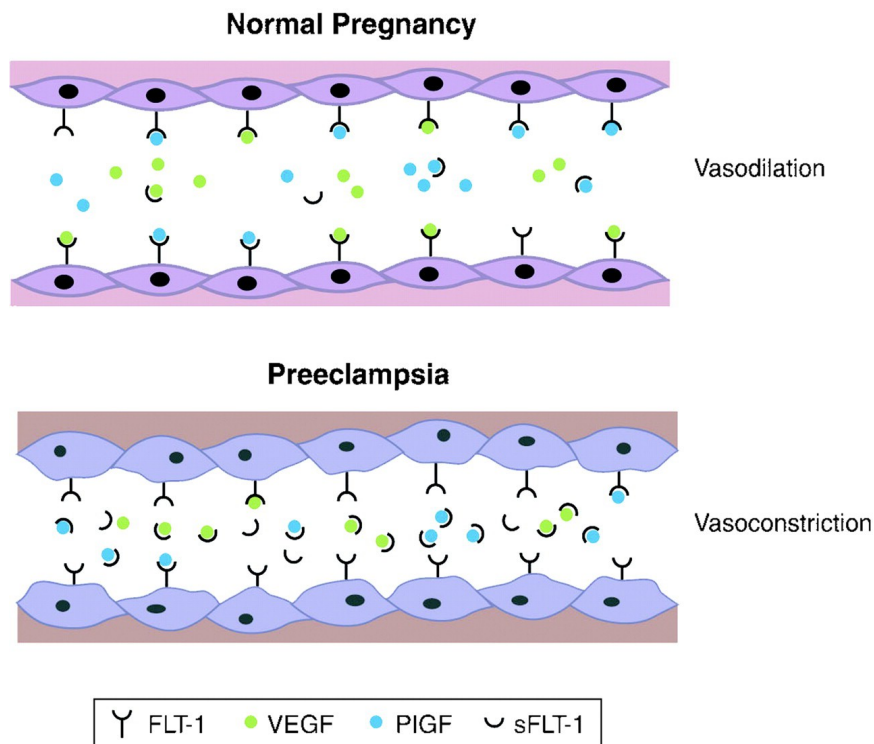


Figure 6: Rôle de sFlt-1 dans la pré-éclampsie

c) Le dysfonctionnement généralisé du syncytiotrophoblaste

Dans la pré-éclampsie, les désordres résultent d'une placentation défailante conduisant à un tissu hypoxique, siège d'un stress oxydant pathologique. Cette hypoperfusion résulte de l'angiogenèse défectueuse et de l'altération de l'invasion cytotrophoblastique.

Les artères utérines conservent leur capacité de vasoconstriction d'où la majoration des résistances vasculaires aboutissant à une diminution du débit utéroplacentaire. On retrouve également les facteurs anti-angiogéniques inhibant la croissance vasculaire. L'invasion cytotrophoblastique est freinée par le déséquilibre immunitaire et inflammatoire générant une apoptose importante des trophoblastes extravilleux majorant le stress local. La pré-éclampsie est également liée à un stress oxydatif, en lien avec un déséquilibre entre molécules prooxydantes et antioxydantes.

Le monoxyde d'azote (NO) est un autre facteur sécrété par le trophoblaste qui joue un rôle important dans l'adaptation du réseau vasculaire placentaire. Dans la pré-éclampsie, il a été mis en évidence des taux élevés de radicaux libres (par augmentation de la peroxydation des lipides) qui inactivent les fonctions du NO,

plus particulièrement son action vasodilatatrice qui concoure à l'hypoperfusion placentaire.

On note également une augmentation de facteurs vasoconstricteurs pro-agrégants comme le Tromboxane-A2 majorant l'ischémie placentaire.

Toutes ces défaillances sont à l'origine de l'hypoxie locale et du stress oxydatif qui vont générer une inflammation accrue, d'abord locale, puis, généralisée au niveau systémique chez la mère. Le placenta hypoxique libère dans la circulation maternelle diverses substances toxiques induisant une exagération du processus inflammatoire physiologique de la grossesse à l'origine de l'atteinte vasculaire généralisée notamment au niveau de l'endothélium.

d) La maladie de l'endothélium maternel

La phase clinique de la pré-éclampsie est initiée par l'ischémie placentaire qui conduit aux symptômes maternels. En effet, l'apoptose accrue des cellules trophoblastiques induit une libération massive dans le sang maternel de débris placentaires sous formes de microparticules. Ces débris placentaires constituent le principal stimulus de la décompensation inflammatoire par l'activation cellulaire endothéliale.

De même, on retrouve une forte concentration de marqueurs d'activation cellulaire pendant la pré-éclampsie. Il s'agit entre autres du facteur von Willebrand, de la fibronectine et également des substances pro-coagulantes comme le thromboxane-A2 et l'endothéline 1 responsables de l'activation de l'hémostase. On retrouve également la thrombomoduline soluble, témoin d'une lésion endothéliale. Les cellules endothéliales libèrent massivement des cytokines pro-inflammatoires, des enzymes protéolytiques et des radicaux libres. La présence des débris trophoblastiques activent les polynucléaires maternels qui participent au déséquilibre inflammatoire.

De plus la présence des facteurs anti-angiogéniques comme sFlt-1 concoure au dysfonctionnement endothélial en inhibant la fixation du facteur VEGF aux récepteurs endothéliaux réduisant ainsi la libération du NO, responsable de l'hypertension généralisée. Le VEGF est responsable des autres signes cardiaques de la pré-éclampsie notamment de la protéinurie glomérulaire. En effet ce facteur angiogénique est produit localement par les podocytes, il participe au maintien de l'intégrité de la membrane basale glomérulaire. Un déficit en VEGF induit une protéinurie glomérulaire par perte de fenestration des podocytes.

Il a été démontré que le sérum des patientes pré-éclamptiques contient des anticorps circulants capables d'activer le récepteur AT1 de l'angiotensine II. Ces auto-anticorps anti-angiotensine II activent le système rénine-angiotensine créant une hypertension sévère. Ils stimulent également la libération par l'endothélium du facteur tissulaire PAI-1, initiateur de la cascade de la coagulation.

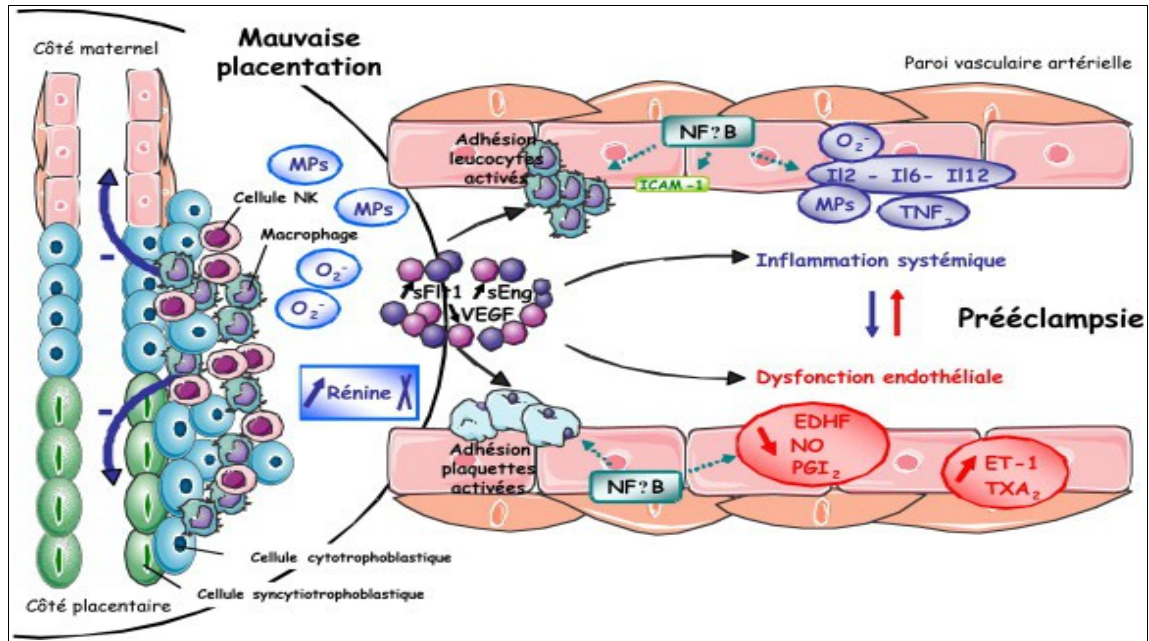
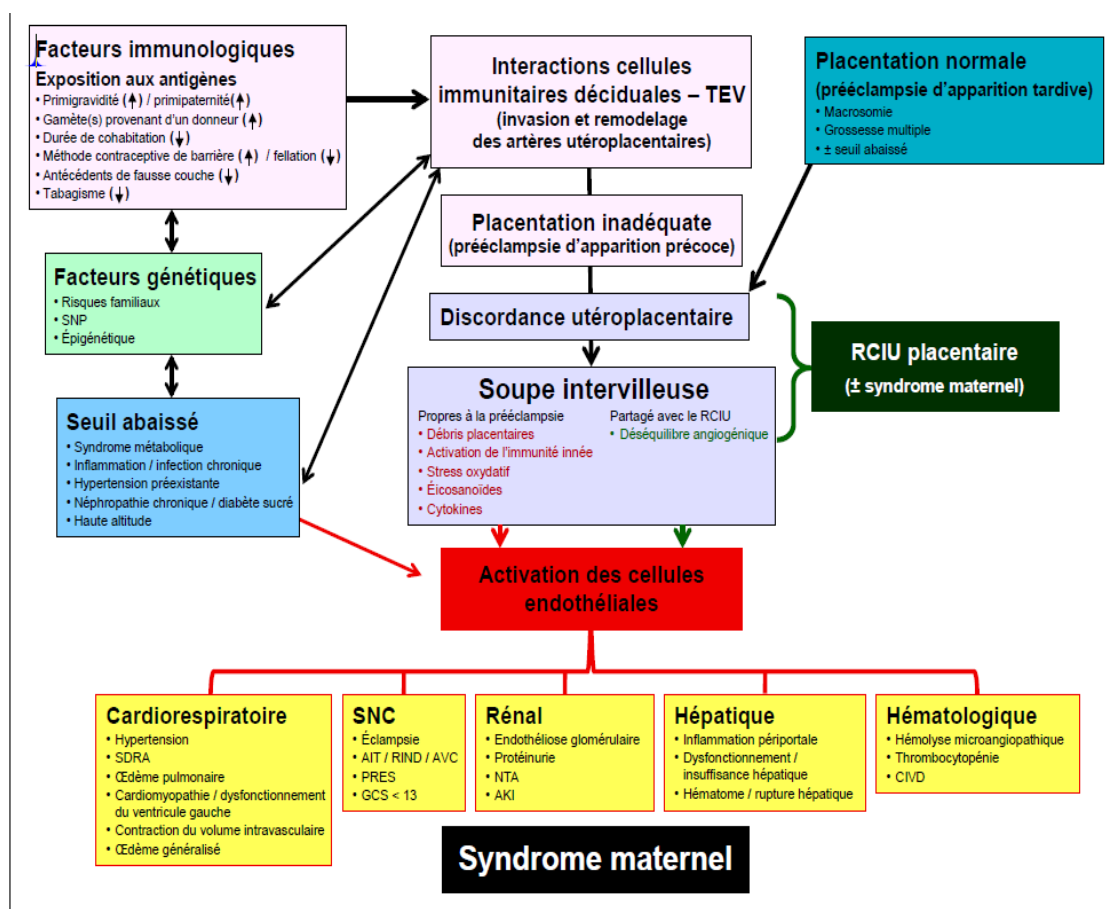


Figure 7 : De la mauvaise placentation à la pré-éclampsie

6. Facteurs de risque

La pré-éclampsie est une pathologie complexe et multifactorielle et sa cause se précise chaque année. Il a été démontré que la présence d'un ou plusieurs des facteurs de risque suivants est fréquente chez les femmes pré-éclamptiques.



TEV : trophoblaste extravilloux; SNP : polymorphisme mononucléotidique; SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë; SNC : système nerveux central; AIT : accident ischémique transitoire; RIND : accident ischémique cérébral régressif; AVC : accident vasculaire cérébral; PRES : syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible; GCS : échelle de Glasgow; NTA : néphrite tubulaire aiguë; AKI : atteinte rénale aiguë; CIVD : coagulation intravasculaire disséminée

Figure 8 : Les facteurs de risque de la pré-éclampsie

6.1. Facteurs d'ordre génétiques

L'existence d'antécédents de pré-éclampsie chez la patiente elle-même ou chez la mère ou une sœur de la femme enceinte constitue un facteur de risque important. Certaines études suggèrent en effet une transmission génétique et montrent qu'une transmission familiale est bien plus fréquente en cas d'antécédents de pré-éclampsie sévère ou précoce.

Dans la descendance des femmes ayant eu une pré-éclampsie grave ou une éclampsie, on constate que la maladie est fréquente chez leurs filles mais également chez leurs belles-filles : la prédisposition étant alors transmise par l'homme. En effet chez l'homme le risque est accru lorsque lui-même est issu d'une grossesse pré-éclamptique. Il transmet alors un gène paternel contribuant au dysfonctionnement placentaire. On parle alors de «père dangereux».

Certains gènes candidats ont été retenus, mais l'hétérogénéité de cette pathologie et la diversité des mécanismes génétiques rendent l'interprétation des résultats des recherches génétiques complexe. Il est néanmoins évident que la pré-éclampsie est une maladie attribuable à une interaction entre plusieurs gènes.

6.2. Facteurs d'ordre physiologiques et gestationnels

Les études montrent une survenue de pré-éclampsie plus probable chez les nullipares. Ainsi, les femmes nullipares ont un risque trois fois plus élevé de développer la maladie.

L'âge de la patiente nécessite également une attention étant donné que la fréquence de pré-éclampsie est plus importante chez les femmes de moins de 20 ans et celles de plus de 40 ans.

Une grossesse gémellaire multiplie par cinq fois le risque de développer la maladie

6.3. Facteurs immunologiques

La pré-éclampsie survient dans 70 à 75 % des cas lors d'une première grossesse. En effet une brève période d'exposition préalable au sperme du père suite à une union récente, à l'utilisation d'un préservatif ou à l'insémination avec le sperme d'un donneur induisent une faible exposition aux antigènes paternels

responsables d'une intolérance immunologique entre la mère et les antigènes paternels provenant du fœtus. L'exposition durable par le sperme aux antigènes paternels aurait un effet protecteur contre la pré-éclampsie. De même, la réduction du risque de pré-éclampsie lors d'une deuxième grossesse et des grossesses suivantes, lorsqu'elles impliquent le même partenaire, serait liée à une adaptation immunologique de la mère aux antigènes du père, notamment via des cellules nommées « T régulatrices ». Néanmoins il n'est pas exclu de présenter ce syndrome au cours d'une grossesse ultérieure, notamment en cas de changement de partenaire.

6.4. Pathologies vasculaires et syndrome métabolique préexistants

L'hypertension, le diabète, la dyslipidémie, l'obésité et l'existence d'une néphropathie chronique sont des facteurs de risque de développer une pré-éclampsie lors de la grossesse. Ces facteurs de risque sont également ceux de l'athérosclérose indiquant une relation entre la pré-éclampsie et le risque de maladie cardiovasculaire.

a) Obésité, dyslipidémie et insulino-résistance

Un poids maternel excessif avant la grossesse est un facteur de risque associé à plusieurs problèmes périnataux. Il a été démontré que le risque de pré-éclampsie est deux fois plus élevé pour un IMC avant la grossesse supérieure ou égale à 25 et trois plus élevé pour un IMC $>$ ou $=$ 30 par rapport aux femmes ayant un IMC de 20.

L'obésité abdominale est un critère de diagnostic du syndrome métabolique. En effet l'adiposité de la partie supérieure du corps est souvent associée à des anomalies métaboliques observées dans le diabète de type II et les maladies cardiovasculaires.

Certaines femmes sont atteintes de syndrome métabolique avant la grossesse, constituant un réel risque de maladie cardiovasculaire pouvant être majoré pendant la grossesse. Les femmes atteintes d'un syndrome métabolique avant la grossesse sont exposées à risque accru de pré-éclampsie par le développement d'une résistance à l'insuline, une augmentation de la glycémie veineuse, une élévation de taux de triglycérides et une diminution du taux de HDL cholestérol.

Les deux principales conséquences obstétricales de ces anomalies sont la survenue de complications tensionnelles et/ou d'une insulino-résistance pendant la grossesse. En effet, l'obésité peut être à l'origine d'une HTA gestationnelle et/ou d'un diabète gestationnel. Il a été démontré que le risque de survenu d'une HTA gravidique est multiplié par deux chez les patientes obèses alors que le risque de développer un diabète gestationnel est lui multiplié par trois chez les femmes obèses.

b) HTA chronique

La prévalence de l'HTA chronique chez la femme avant la grossesse augmente en raison de l'âge plus tardif auquel les femmes entreprennent de procréer mais aussi du fait de la prévalence croissante des facteurs de risque des maladies cardiovasculaire.

Environ 3 % des femmes sont hypertendues avant la grossesse. Le pronostic est généralement favorable mais le risque d'exposition à une pré-éclampsie est plus important que chez une femme normotendue surtout si la tension n'est pas contrôlée en début de grossesse. En effet le risque de développer une pré-éclampsie est environ 20 % plus élevé que chez les femmes normotendues.

L'HTA chronique peut être essentielle ou secondaire. Lorsqu'elle est essentielle, le risque de survenu d'une pré-éclampsie est moins important que lorsqu'il s'agit d'une HTA chronique secondaire. En effet, le risque évolutif de l'HTA secondaire dépend de l'étiologie de celle-ci.

c) Les néphropathies

La principale étiologie de l'HTA chronique secondaire est l'existence d'une néphropathie. Elle même peut être primitive ou secondaire (néphropathie diabétique). La maladie rénale chronique concerne 3 à 4 % des femmes en âge de procréer. Chez ces femmes, la grossesse est une situation à risque élevé car elle peut altérer la fonction rénale et induire des complications graves.

Il est nécessaire de connaître la sévérité de l'insuffisance rénale et le type d'affection rénale afin d'établir une prise en charge multidisciplinaire. La grossesse doit être impérativement programmée et les risques encourus pour le fœtus et la mère doivent être expliqués au moment du projet conceptionnel.

Dans le cas particulier de la néphropathie diabétique, le risque de développer une pré-éclampsie est très élevé (50 %), il est encore associé à un mauvais contrôle glycémique en début de grossesse. Le risque est

d'autant plus élevé si la pression artérielle n'est pas stabilisée.

Un traitement avant la grossesse à base d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine qui permettent de réduire la pression artérielle, combiné à un contrôle métabolique (glycémique et lipidique) strict pendant au moins six mois, a permis d'atteindre un taux élevé de grossesses réussies avec peu de complications en cours de grossesse.

6.5. Pathologies thrombophiliques préexistantes

La Maladie Thrombo-embolique Veineuse Maternelle (MTEV) est rare chez la femme enceinte et concerne une grossesse sur 1000. Cependant la grossesse est une situation à risque de MTEV qui est environ 5 fois plus fréquente chez la femme enceinte que dans la population générale. Les thrombophilies biologiques sont constitutionnelles ou acquises et elles entraînent un risque accru de thromboses veineuses ou artérielles pendant toute la durée de la grossesse et le post-partum.

La thrombophilie biologique acquise est essentiellement représentée par le Syndrome des Anti-phospholipides (SAPL). C'est une maladie auto-immune caractérisée par la survenue de manifestations thrombo-emboliques et/ou la survenue de complications obstétricales notamment pendant la grossesse. La SAPL est souvent associée au Lupus Systémique. L'une des complications associée à la SAPL est la pré-éclampsie. En effet certaines études supportant l'association thrombophilie et pré-éclampsie montrent que la présence d'anticorps anti-phospholipides (marqueur de la SAPL) lors de la grossesse est associée à des lésions placentaires thrombotiques et ischémiques pouvant induire une pathologie vasculaire placentaire comme la pré-éclampsie. Ces études confirment qu'une thrombophilie biologique est retrouvée chez 40 à 72 % des patientes avec une pré-éclampsie contre seulement 10 % chez les femmes ayant une grossesse normale.

L'existence d'une pathologie thrombophilique ou la présence d'un facteur de risque de thrombophilie (lupus systémique actif, anticorps anti-phospholipides positifs) nécessitent une surveillance stricte de la grossesse et du post-partum.

7. Complications maternelles et fœtales d'une HTA mal équilibrée

Une HTA sévère met en danger la vie de la mère et de son enfant et peut entraîner des complications graves dans 10 % des cas. Lorsque la toxémie est suspectée les tableaux cliniques peuvent être de présentations et gravités diverses. La situation est toujours potentiellement évolutive et peut mettre en jeu le pronostic vital. La souffrance fœtale chronique peut se compliquer rapidement en souffrance fœtale aiguë et en mort fœtale par perturbation des échanges foetoplacentaires. Cette instabilité nécessite une surveillance de tous les instants dès lors que le diagnostic d'hypertension est posé.

7.1. Les complications maternelles

a) La pré-éclampsie sévère

- **Incidence**

Elle survient dans 10 % des pré-éclampsies.

- **Définition**

C'est une pré-éclampsie associée à l'un ou plusieurs des critères cliniques et/ou biologiques suivants.

- **Les signes cliniques et biologiques de la pré-éclampsie sévère**

Les signes cliniques :

- Prise de poids rapide (œdèmes importants surtout dans les régions cervico-brachiale, des membres supérieurs et des membres inférieurs)
- HTA d'emblée sévère (PAS \geq 160 mmHg et/ou PAD \geq 110 mmHg), résistance aux traitements antihypertenseurs
- Œdème aigu du poumon, surtout en cas d'HTA maligne
- Douleurs en barre épigastrique persistante (= signe de Chaussier) ou de l'hypocondre droit traduisant l'installation d'un HELLP syndrome débutant
- Troubles neurologiques rebelles : syndrome déficitaire, troubles visuels (scotome, photophobie),

acouphènes, céphalées intenses traduisant l'hypertension intracrânienne liée à l'œdème cérébral

- Hématome rétroplacentaire ou retentissement fœtal (ralentissement ou interruption de la croissance fœtale)

Les signes biologiques :

- Atteinte rénale avec oligurie (< 500 ml/ 24h) augmentation de la protéinurie (> 3 g/j), élévation de l'uricémie et de la créatininémie (> 120 µmol/L) : risque d'évolution vers une insuffisance rénale
- Troubles hématologiques avec apparition d'une thrombopénie (< 150 000 plaquettes/ mm³)

Néanmoins, il existe des formes sèches sans œdème important également appelées formes dissociées. Dans ce cas, la protéinurie est peu élevée mais elle peut augmenter secondairement, y compris après la naissance. Les examens biologiques peuvent alors aider au diagnostic, en particulier si les chiffres tensionnels ne sont pas significativement augmentés.

- Évolution

Le risque encouru est à la fois maternel et fœtal. Pour la mère, la pré-éclampsie grave peut évoluer en hématome rétroplacentaire, en CIVD, en éclampsie, en HELLP syndrome souvent doublés d'une mort fœtale in utero par hypoxémie fœtale aiguë.

b) L'éclampsie

- Incidence

L'éclampsie survient dans moins de 1 % des pré-éclampsies sévères dans les pays industrialisés, où elle est encore responsable de 15 % des morts maternelles.

Elle survient majoritairement dans le pre-partum ou elle représente 80 % des éclampsies.

- Définition

L'éclampsie est une complication grave et paroxystique de la pré-éclampsie. Il s'agit d'une crise convulsive généralisée, d'apparition brutale unique ou répétée associée à une hypertension sévère et une protéinurie.

La crise convulsive généralisée se développe en principe en quatre étapes qui peuvent se répéter :

1. La phase d'invasion (quelques secondes) : contraction de la face et des membres supérieurs.

2. La phase tonique (quelques dizaines de secondes) : contraction généralisée (y compris les muscles respiratoires) avec apnée.
3. La phase clonique (quelques minutes) : convulsions généralisées avec possible morsure de langue
La phase clonique est suivie d'un état comateux et peut s'inscrire dans un contexte de HELLP syndrome mais pas systématiquement.
4. La phase stertoreuse (variable en durée) : obnubilation avec respiration bruyante.

L'éclampsie peut survenir avant l'accouchement (l'évacuation de l'utérus doit alors être effectuée rapidement), pendant l'accouchement, ou quelques heures ou jours après l'accouchement justifiant une surveillance prolongée des pré-éclampsies.

- Les signes cliniques et biologiques de l'éclampsie

- Signes cliniques et biologiques de la pré-éclampsie sévère
- Convulsions généralisées avec perte de connaissance
- Avant les convulsions, on voit apparaître des maux de têtes, des troubles visuels et des douleurs abdominales

- Évolution

L'éclampsie non prise en charge peut aboutir au décès. Une éclampsie peut évoluer en :

- accidents respiratoires avec asphyxie.
- hémorragies cérébro-méningée et cérébrale.
- psychose quelques jours après.
- mort maternelle par complication respiratoire.
- mort fœtale in utero du fait des troubles respiratoires (hypoxémie fœtale aiguë).
- hématome rétroplacentaire.

c) Cas particulier de l'éclampsie du post-partum

- Incidence

Elle concerne environ 20 % des éclampsies.

- **Définition**

L'éclampsie du post-partum survient le plus souvent dans les premières 48 heures après l'accouchement. Mais dans la moitié des cas, des patientes manifestent leurs crises convulsives plusieurs jours après l'accouchement

- **Les signes cliniques et biologiques**

A l'admission, une HTA sévère est retrouvée dans plus de la moitié des cas, mais dans certains cas l'hypertension est absente en pre-partum rendant le diagnostic difficile.

Les anomalies cliniques et biologiques sont similaires à celle de l'éclampsie du pre-partum. La crise est souvent précédée des céphalées, des troubles visuels, de la barre épigastrique.

- **Évolution**

L'éclampsie du post-partum semble moins grave que celle survenant en pre-partum car elle s'accompagne de moins de complications viscérales et que les complications fœtales sont écartées. Toutefois, en post-partum, la surveillance de toute patiente pré-éclamptique est impérative jusqu'à normalisation des signes cliniques et biologiques.

d) HELLP syndrome : Hemolysis Elevated Liver enzyme Low Platelet

- **Incidence**

Le HELLP syndrome concerne moins d'1 % des grossesses mais il survient dans 20 à 30 % des cas de pré-éclampsie et dans 50 % des éclampsies. Parmi ces cas de pré-éclampsie, 15 % des HELLP syndrome surviennent en l'absence de signes de pré-éclampsie et 30 % surviennent dans le post-partum jusqu'à 7 jours après l'accouchement, il est donc impératif de continuer la surveillance biologique après l'accouchement.

- **Définition**

C'est un syndrome biologique associant une hémolyse, une cytolyse hépatique et une thrombopénie. Il s'agit de la traduction d'une micro-angiopathie disséminée résultant d'une maladie placentaire.

Le HELLP syndrome dans la pré-éclampsie est du à la lésion endothéliale. Celle-ci provoque une

vasoconstriction et une activation de la coagulation aboutissant à une micro-angiopathie thrombotique localisée notamment au niveau des vaisseaux hépatiques induisant une ischémie hépatocytaire puis des lésions nécrotiques et hémorragiques. L'hémolyse s'explique par la déformation et la destruction des globules rouges au niveau des caillots thrombotiques. La thrombopénie est la conséquence de l'agrégation et la surconsommation des plaquettes au contact des lésions hépatiques.

- Les signes cliniques et biologiques du HELLP syndrome

Les signes cliniques : Ils sont variables et non spécifiques.

- Malaise ou syndrome grippal les jours précédents.
- Signes de pré-éclampsie dans 85 à 90 % des cas : HTA, protéinurie, céphalées, troubles visuels, prise de poids, œdèmes.
- Tableau digestif au premier plan dans 70 à 90 % des cas : Nausées et vomissements, douleurs épigastrique en barre ou de l'hypocondre droit (signe du Chaussier) qui irradient dans le dos traduisant la souffrance hépatique.

Les signes biologiques :

- Hémolyse mécanique périphérique : Présence de schizocytes au frottis, augmentation du taux de bilirubine totale ($> 12 \text{ mg/L}$) et augmentation de la LDH ($> 600 \text{ UI/L}$).
- Cytolyse hépatique : Augmentation des transaminases ALAT et ASAT ($> 3x \text{ VN}$).
- Thrombopénie : Diminution des plaquettes ($< 100\,000 /\text{mm}^3$).
- Autres signes non spécifiques : hyponatrémie, hypoglycémie due à la nécrose hépatique, insuffisance rénale (protéinurie).

L'évolution rapide du tableau demande une surveillance rapprochée.

- Évolution

Les risques materno-foetales sont nettement majorés par rapport à une pré-éclampsie sévère sans HELPP syndrome. Les risques encourus engagent le pronostic vital :

- Hématome sous capsulaire du foie avec risque de rupture du foie, hémorragies hépatiques.
- AVC hémorragique.

- Défaillance hémodynamique.
- CIVD dans plus 25 % des cas (tableau de coagulation anormal).
- Détresse respiratoire aiguë.
- Insuffisance rénale aiguë.
- Décès maternels (< 1%) mais 51 % des décès surviennent dans un contexte de retard de diagnostic.

e) Hématome rétroplacentaire (HRP)

- Incidence

Cette complication du HELLP syndrome survient dans moins de 1 % des grossesses, l'HRP survient dans plus de 50 % des cas dans un contexte de pré-éclampsie.

- Définition

Il survient dans le troisième trimestre de grossesse. C'est le décollement prématuré d'un placenta normalement inséré avec formation d'un hématome. Ce décollement entraîne une hémorragie qui s'épanche entre le placenta et l'utérus. Cette zone de décollement empêche les échanges vasculaires entre la mère et le fœtus et entraîne un risque d'anoxie périnatale et un décès maternel par CIVD. En effet la formation du caillot de fibrine induit la libération de thromboplastine et de facteurs de la coagulation activés responsable de la CIVD.

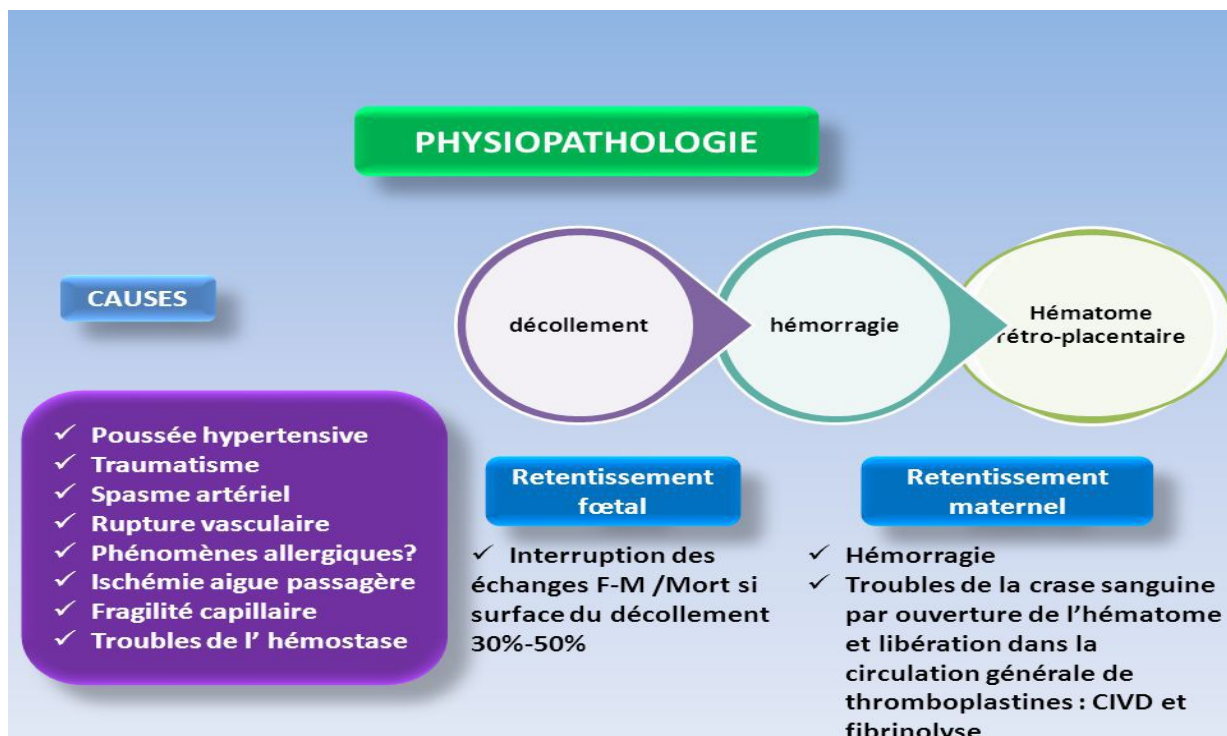


Figure 9 : Physiopathologie de l'HRP

- Les signes cliniques et biologiques du HRP

Le diagnostic est avant tout clinique :

- Douleur abdominale brutale en coup de poignard au niveau de l'utérus et irradiant en arrière.
- Abdomen dur et douloureux à la palpation, hypertonie utérine.
- Signes de pré-éclampsie (hypertension artérielle, nausées, vomissements).
- Hémorragie génitale (métrorragies), sang noir (sang coagulé) peu abondant.
- L'examen gynécologique au spéculum confirme l'origine utérine du saignement.
- Confirmation du diagnostic par échographie.

- Évolution

L'hématome rétroplacentaire constitue une urgence vitale. Le risque maternel est lié à l'importance de

l'hématome d'une part et l'apparition des troubles de la coagulation à type de CIVD d'autre part.

On constate une mortalité maternelle dans 1 à 3 % des cas.

f) La Coagulation Intravasculaire Disséminée (CIVD)

- Incidence

Elle complique le HELLP syndrome chez 25 à 50 % des patientes pré-éclamptiques.

- Définition

Dans la pré-éclampsie, la CIVD est caractérisée par une activation pathologique de la coagulation initiée par la lésion de l'endothélium vasculaire maternel. La CIVD peut être compensée par l'activation d'inhibiteurs naturels qui sont consommés. Elle peut être décompensée par le dépassement du potentiel des inhibiteurs naturels ou par déficit constitutionnel qualitatif ou quantitatif en inhibiteurs naturels (thrombophilie).

La micro-thrombose vasculaire est associée à un vasospasme, tout deux responsables de micro-ischémies qui peuvent apparaître au niveau placentaire (RCIU, souffrance fœtale, mort *in utero*) ou au niveau des organes maternels (hépatique : HELLP syndrome, rénale : insuffisance rénale, cérébrale : éclampsie). L'excès de pression artérielle sur des vaisseaux fragilisés et thrombosés induit un risque de rupture vasculaire comme l'hématome rétroplacentaire ou l'hématome sous-capsulaire du foie. Les micro-thromboses consomment une quantité importante de facteurs de la coagulation (du fibrinogène en particulier) entraînant de façon paradoxale un risque hémorragique. Cette surconsommation de facteurs de la coagulation et de fibrinogène accentuent le phénomène hémorragique initial par un saignement incoagulable.

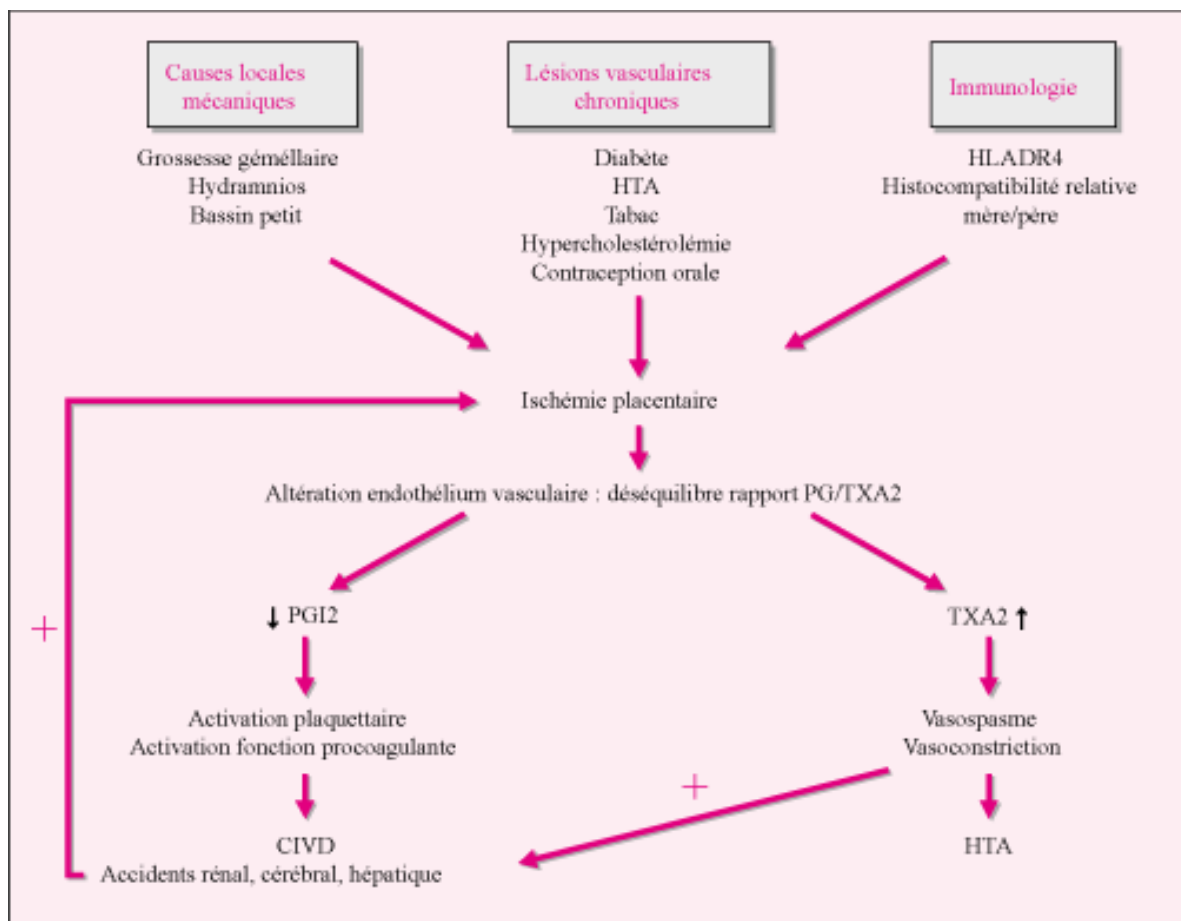


Figure 10: Physiopathologie de la CIVD chez la femme enceinte

- Les signes cliniques et biologiques de la CIVD

Les signes cliniques :

- Existence préalable d'une maladie connue pouvant se compliquer en CIVD comme l'éclampsie.
- Purpura cutanée disséminé.
- Saignement cutané ou muqueux spontané.
- Thrombose veineuse profonde.

Les signes biologiques : témoins d'une coagulation anormale

- Thrombopénie < 50 G/L.
- Temps de Quick plaquettaire allongé.
- Hypofibrinogénémie pathognomonique des CIVD.
- PDF élevé (marqueur de la fibrinolyse).
- Allongement du Temps de Thrombine.
- Consommation des facteurs de l'hémostase : F II, V, VII et X diminués.

- Évolution

L'évolution dépend de l'évolution de l'affection causale.

7.2. Les complications foetales

Les complications foetales sont liées à la sévérité et l'âge gestationnel de survenue de la pré-éclampsie.

a) Le retard de croissance intra-utérine (RCIU)

- Incidence

Dans les pays industrialisés, l'incidence des RCIU est de 2 à 5 %. Parmi elles, 20 à 30 % des cas sont secondaires à une pré-éclampsie. En effet, la pré-éclampsie est la deuxième cause maternelle de RCIU.

- Définition

La RCIU est une complication de la grossesse définie par une croissance insuffisante du fœtus. La RCIU est caractérisée par une cassure de la courbe de croissance foetale aboutissant habituellement à un poids de naissance inférieur au 10ème percentile par comparaison à des courbes de croissance de référence pour un âge gestationnel égal. Dans l'éclampsie, la RCIU est la conséquence de la diminution des échanges materno-foetaux par réduction du débit utero-placentaire induisant une hypoxie foetale chronique.

- Les signes cliniques et biologiques de la RCIU

- Œdèmes, prise de poids.
- Existence préalable d'une pathologie connue pouvant se compliquer en RCIU comme l'éclampsie.
- Diminution de la hauteur utérine (permet d'évaluer la croissance du fœtus).

- Faible poids fœtal, présence d'hypotrophies à l'échographie.
- L'augmentation des résistances des artères utérines et la réduction de l'irrigation du placenta évaluées par le Doppler utérin.

- Évolution

La RCIU peut être responsable de prématurité (spontanée ou induite), de mort néonatal et de mort fœtale *in utero*.

b) La prématurité

- Incidence

Dans les pays développés, le taux de naissances prématurées est d'environ 8 %. L'hypertension artérielle maternelle sévère représente plus de 20 % des motifs d'accouchements à moins de 32 semaines de grossesse (grands prématurés).

- Définition

Une naissance prématurée a lieu avant le terme de la grossesse qui correspond à 41 SA. Un enfant est considéré comme prématuré s'il naît avant 37 SA. Les naissances prématurées sont soit spontanées, soit provoquées suite à une décision médicale.

- Évolution

Lorsque l'état maternel le permet, l'objectif est d'intervenir le plus tardivement possible afin de réduire les risques de complications liées à la prématurité. En effet, la naissance prématurée d'un enfant interrompt son développement *in utero*. Ses organes sont immatures, on peut observer selon l'âge gestationnel une immaturité du système nerveux, pulmonaire, cardiovasculaire et/ou digestive.

c) La mort fœtale *in utero* (MFIU)

- Incidence

La MFIU correspond à environ 5 % des naissances. Elle est majoritairement de cause maternelle dont près de 13 % sont secondaires à une hypertension artérielle maternelle sévère et ses complications (HELLP syndrome, HRP, RCIU).

- **Définition**

C'est le décès du fœtus avant le début du travail. Il peut être spontané ou induit lors d'une interruption médicale de grossesse (IMG). Dans l'éclampsie et ses complications, la mort fœtale survient suite à un infarctus placentaire conduisant à une asphyxie fœtale.

- **Les signes cliniques**

A l'échographie, on note l'absence d'activité cardiaque et des signes de macération.

- **Évolution**

Une fois l'expulsion du fœtus induite, une surveillance maternelle est préconisée car l'expulsion est souvent compliquée d'un CIVD ou d'une hémorragie.

8. Diagnostic et dépistage

8.1. Mesures biophysiques

a) Mesure de la pression artérielle

A toutes les visites prénatales, la pression artérielle doit être mesurée, et la protéinurie doit être recherchée à l'aide de la bandelette urinaire.

- **Les conditions de mesure**

Quelques précautions sont nécessaires afin d'obtenir des chiffres exacts. La patiente doit être dans un environnement calme, au repos depuis au moins 5 à 10 minutes. La mesure doit être faite à distance de l'examen gynécologique et de la période post-prandiale.

En raison des caractéristiques hémodynamiques particulières de la grossesse, la position couchée est une position de contrainte qui augmente la pression artérielle. La position reconnue est la position assise. Elle peut également être réalisée en décubitus latéral gauche à partir du 2^{ème} trimestre.

La mesure se fait à l'aide d'un tensiomètre huméral, sur un bras nu, le brassard doit être adapté au bras de

patiente et doit être placé au dessus de coude à hauteur du cœur. Le bras doit être fléchi et placé sur une table à hauteur de la poitrine.

Définitions de l'HTA au cours de la grossesse	
HTA lors de la grossesse	PAS \geq 140 mm Hg ou PAD \geq 90 mm Hg
HTA légère à modérée	PAS = 140-159 mm Hg ou PAD = 90-109 mm Hg
HTA sévère	PAS \geq 160 mm Hg ou PAD \geq 110 mm Hg

Tableau 2 : Définitions de l'HTA au cours de la grossesse

En cas d'hypertension légère à modérée dépistée en consultation, l'hypertension doit être confirmée par des mesures en dehors du cabinet médical par la Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle (MAPA) qui enregistre la tension sur 24 heures, afin d'éliminer un effet blouse blanche. La MAPA peut détecter les pics nocturnes et les anomalies du cycle nyctéméral de la PA qui sont prédictifs de la PE.

	Jour (6 h-22 h)	Nuit (22 h-6 h)
Premier trimestre (mmHg)	120/77	102/62
Deuxième trimestre (mmHg)	121/77	100/64
Troisième trimestre (mmHg)	124/82	108/69

Tableau 3: Valeurs de références proposées pour la MAPA

L'automesure tensionnelle : L'automesure peut évaluer plus précisément le niveau moyen de la PA car elle élimine la réaction d'alarme. Elle n'est pas utilisée dans le diagnostic mais peut être fiable dans la surveillance. En effet, elle est utile dans l'adaptation du traitement. Elle nécessite une éducation de la femme enceinte sur la technique de l'automesure, en privilégiant les appareils de mesure au bras.

Trimestre	Matin PAS/PAD (mmHg)	Soir PAS/PAD (mmHg)
Premier	101/59	103/60
Deuxième	100/57	102/58
Troisième	105/62	106/62

Tableau 4: Valeurs de références française en automesure tensionnelle chez la femme enceinte normotendue en fonction du trimestre de la grossesse

- **But**

Le dépistage d'une pression artérielle élevée est essentiel lors de la consultation prénatale. Il permet de surveiller le risque de développer une HTA pendant la grossesse. La mesure de la pression artérielle joue un rôle central dans le dépistage et la prise en charge de l' HTA. Son diagnostic doit être fait le plus tôt possible pour permettre une prise en charge adéquate.

b) **Le Doppler**

Le Doppler est réalisé au cours de l'échographie au premier, ou au mieux au deuxième trimestre de grossesse. Il permet d'étudier la qualité des flux vasculaires materno-foetale.

Dans la pré-éclampsie on utilise :

- Le Doppler ombilical : Le flux sanguin ombilical croit par diminution physiologique des résistances placentaires assurant une perfusion placentaire optimale. Dans la pré-éclampsie, les résistances placentaires augmentent et le flux ombilical est réduit voir inversé indiquant une souffrance foetale sévère avec hypoxie.
- Le Doppler des artères utérines maternelles : Il permet de confirmer la placentation par visualisation du niveau de résistance des artères utérines (persistance des fibres élastiques dans la média).

8.2. **Les marqueurs biologiques prédictifs de la pré-éclampsie**

a) **La protéinurie**

Il est recommandé de rechercher une protéinurie par bandelette ou recueil urinaire au moins une fois par mois chez toute femme enceinte. Un résultat supérieur ou égal à 1+ à la bandelette nécessite une confirmation au laboratoire sur un échantillon matinal ou sur un recueil urinaire des 24 heures. Une protéinurie supérieure à 300 mg/24h ou un ratio protéinurie/créatininurie ≥ 30 mg/mmol sont pathologiques. Découverte après la 20ème semaine d'aménorrhée, elle définit la pré-éclampsie chez une femme hypertendue (contrôlée ou non).

b) **Dosage sérique du rapport sFlt-1/ PIGF**

Le PIGF produit par le placenta est un facteur angiogénique appartenant à la famille des facteurs de croissance de l'endothélium vasculaire VEGF. C'est un marqueur de la fonction endothéliale.

sFlt-1 est la forme soluble du récepteur endothéliale Flt-1, qui fixe le facteur PIGF circulant.

Une étude a permis de valider l'intérêt prédictif du rapport sFlt-1/PIGF sur la survenue à court terme d'une pré-éclampsie chez des femmes suspectées de pouvoir en développer une. Un rapport inférieur à 38 permet d'exclure la survenue d'une pré-éclampsie.

D'autres études ont montré que la sur-expression placentaire de sFlt-1 dans la pré-éclampsie entraîne une carence relative du facteur de croissance PIGF sur son récepteur endothéliale et induit une diminution de la production de NO vasodilatateur concourant aux symptômes pré-éclamptiques.

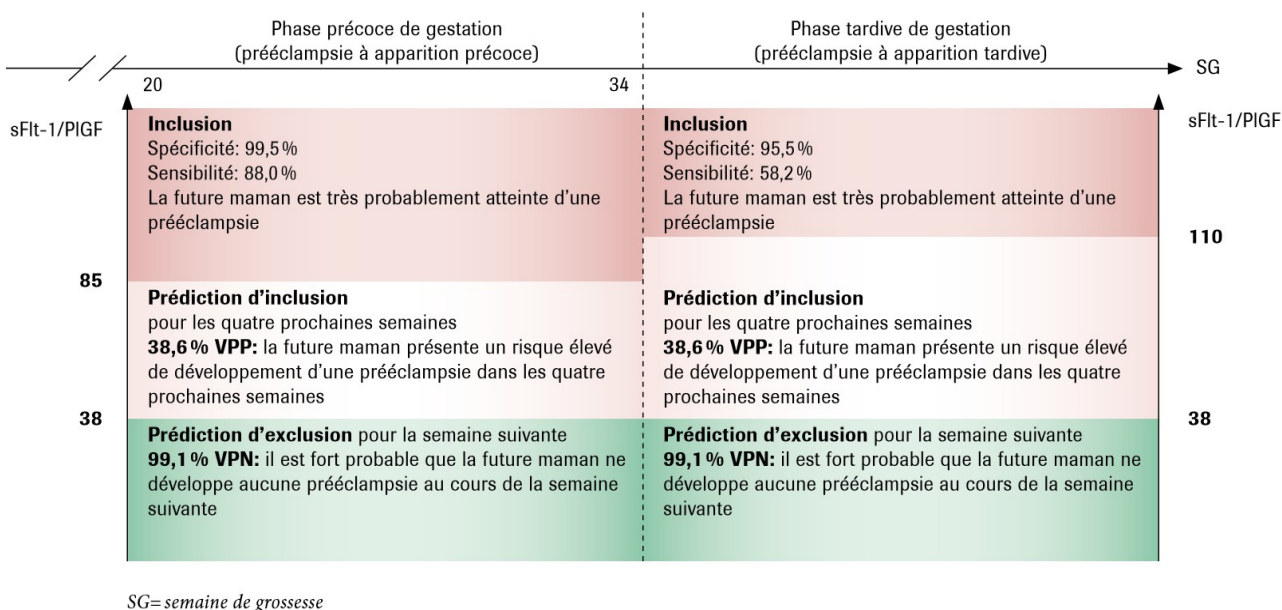


Figure 11 : Seuils de décision du test Elecsys®

Un kit de dosage (Elecsys® PIGF - sFlt-1) a été commercialisée à la suite de cette étude (Roche Diagnostics) et peut être utilisé chez les femmes suspectées de pouvoir développer une pré-éclampsie. Ce test à l'avantage d'être entièrement automatisé, la sensibilité et la spécificité sont élevées, les résultats sont disponibles rapidement. La valeur de 38 a été définie uniquement pour ce kit de dosage. (41)(42)

c) Dosage sérique de PAPP-A

La PAPP-A (Pregnancy-Associated Plasma Protein-A) est un marqueur vasculaire dosé en «routine» comme marqueur sérique de trisomie 21 au premier trimestre de la grossesse. Une étude a démontré que le risque de pré-éclampsie, notamment de pré-éclampsie sévère, augmente lorsque la concentration de PAPP-A diminue.

La combinaison des dosages sériques de PAPP-A et du rapport sFlt-1 / PIGF avec les antécédents cliniques et le Doppler, au premier trimestre de la grossesse, permettrait de dépister jusqu'à 93 % des PE précoces en France. Le dépistage précoce de la maladie permet la mise en place d'une surveillance maternelle et foetale rapprochée plus adaptée. Il en découle une meilleure prise en charge et une intervention médicale avant la survenue des complications.

DEUXIEME PARTIE: PRISE EN CHARGE

THERAPEUTIQUE

1. Parcours de soins et suivi médical de la femme enceinte hypertendue

Le médecin (généraliste ou gynécologue) a toute sa place dans le suivi des patients ayant une HTA au cours de la grossesse qu'il s'agisse d'une HTA chronique pré-existante ou d'une HTA gestationnelle.

1.1. Cas de la patiente hypertendue chronique

Le médecin traitant a un rôle majeur à jouer en terme d'informations et de qualité de prise en charge, notamment en matière de prévention. En effet, il a l'avantage de connaître les antécédents médicaux de la patiente. En cas d'HTA pré-existante, c'est souvent lui qui sera interrogé en premier lieu en cas de désir de grossesse.

La consultation pré-conceptionnelle est alors primordiale, le médecin devra noter :

- Les conditions de vie socio-économique de la famille.
- Les antécédents familiaux.
- Les conditions de travail.
- Les antécédents personnels, médicaux et chirurgicaux.
- Les antécédents obstétricaux (HTA, pré-éclampsie, diabète, accouchement prématuré).
- La présence de facteurs de risque associés à l'HTA (tabagisme, consommation d'alcool, diabète, dyslipidémie, cardiopathie, néphropathie, maladie thrombo-embolique, maladie du système ou

généétique).

- L'âge de la patiente est important puisqu'un âge < 20 ans ou > 35 ans est un facteur de risque de pré-éclampsie.

Les traitements anti-hypertenseurs devront être remplacés par un traitement compatible avec la grossesse. Le médecin devra s'assurer du contrôle de l'hypertension et de la bonne tolérance du nouveau traitement avant de programmer la grossesse.

1.2. Cas de la patiente présentant une hypertension *de novo* pendant la grossesse

Chez une femme normotendue avant la grossesse, le constat d'une hypertension devra être confirmé par évaluation de la pression artérielle en dehors du cabinet médical (MAPA) afin d'éliminer une HTA blouse blanche. En l'absence de complications, la prise en charge pourra s'effectuer en ambulatoire. Le médecin devra initier un traitement anti-hypertenseur adapté. La surveillance sera stricte.

1.3. Le carnet de suivi

Dans tous les cas, le médecin devra informer la patiente des signes cliniques d'alerte de pré-éclampsie nécessitant une consultation immédiate.

Le médecin établira un carnet de suivi qui permettra une transmission plus globale des informations concernant la patiente et le suivi de sa grossesse. Il permettra d'avoir une traçabilité de l'ensemble des consultations et des examens complémentaires. Ce carnet devra être présenté par la patiente à tous les intervenants médicaux qui le compléteront.

Une consultation mensuelle sera recommandée pendant toute la grossesse par le médecin traitant ou le gynécologue (coordonnateur de suivi) jusqu'à la fin du deuxième trimestre puis par le gynéco-obstétricien durant le dernier trimestre. La protéinurie devra être recherchée à chaque consultation tout au long de la grossesse. En cas de survenue de complications la coordination sera sous la responsabilité du gynéco-obstétricien jusqu'au terme de la grossesse. Une sage femme participe souvent au suivi de la grossesse en

réalisant des visites de surveillance à domicile. Le pharmacien participera également à l'éducation thérapeutique de la patiente, il contrôlera l'observance des traitements, vérifiera les incompatibilités médicamenteuses éventuelles et pourra également surveiller la pression artérielle.

MON RELEVÉ D'AUTOMESURE Mois de :
 Date du 1^{er} jour des mesures : / /20

		MESURE 1			MESURE 2			MESURE 3		
		systolique	diastolique	pouls	systolique	diastolique	pouls	systolique	diastolique	pouls
1 ^{er} jour	matin									
	soir									
2 ^e jour	matin									
	soir									
3 ^e jour	matin									
	soir									

Je calcule la moyenne de mes 18 mesures de pression artérielle en automesure.
 J'additionne toutes les mesures systoliques et je les divise par 18 :
 Puis, je fais de même pour les mesures diastoliques :

Figure 12 : Relevé d'auto-mesure du carnet de suivi

1.4. Cas d'une patiente pré-éclampsique

A tout moment, l'apparition d'une protéinurie positive doit faire suspecter une pré-éclampsie et impose une prise en charge immédiate en hospitalisation par le gynéco-obstréticien. Si la pré-éclampsie évolue favorablement, un suivi à domicile pourra être proposé sous surveillance stricte. Dans ce cas, la coordination de la prise en charge se fera par le gynéco-obstréticien.

2. Les anti-hypertenseurs autorisés pendant la grossesse

L'objectif du traitement anti-hypertenseur est de prévenir les complications maternelles de l'hypertension

artérielle. En revanche le traitement anti-hypertenseur n'a pas montré son bénéfice sur la diminution de complications fœtales.

L'objectif du traitement anti-hypertenseur n'est pas de normaliser la pression artérielle maternelle car le débit sanguin maternel est corrélé de façon linéaire à la pression artérielle maternelle. En effet, la baisse de la pression artérielle maternelle est associée à une diminution du débit sanguin utero-placentaire. Ainsi l'objectif tensionnel habituellement admis est une PAS entre 140 et 150 mmHg et une PAD entre 85 et 95 mmHg.

2.1. Les β -bloquants

a) Généralités

Les β -bloquants ont un effet anti- β_1 cardiaque par une activité antagoniste compétitive des récepteurs β -adrénergiques notamment au niveau du cœur. Le blocage de ces récepteurs permet de réduire la fréquence cardiaque et donc la pression artérielle. Les β -bloquants sont contre indiqués dans l'asthme, le BPCO, dans l'insuffisance cardiaque décompensée et le syndrome de Reynaud.

Tissus et récepteurs	Effets du blocage des récepteurs par un β -bloquant
Vaisseaux : β_2	Vasoconstriction => des effets secondaires vasculaires peuvent apparaître : risque de vasoconstriction périphérique (syndrome de Raynaud).
Bronches : β_2	Bronchoconstriction => des troubles respiratoires peuvent apparaître (asthme...)
Cœur : β_1	Inotrope négatif (la force de contraction cardiaque diminue) Chronotrope négatif (la fréquence cardiaque diminue) => la pression artérielle diminue
Rein : β_1	↓ sécrétion de rénine=> formation angiotensine II => la pression artérielle diminue
Œil : β_2	↓ sécrétion humeur aqueuse=> la pression intra-oculaire diminue
Muscle squelettique : β_2	↓ tremblements

Tableau 5: Les effets des β -Bloquants

b) État des connaissances

- Aspects malformatifs

Les β -bloquants passent la barrière placentaire. L'utilisation de l'Aténolol (TENORMINE®) au cours de la grossesse est impliquée dans la survenue de RCIU, raison pour laquelle son utilisation est contre-indiquée pendant la grossesse. Pour les autres β -bloquants, aucun effet malformatif n'a été révélé à ce jour.

On choisira de préférence le Labétalol (TRANDATE®) qui est le plus étudié pendant la grossesse. C'est un anti-hypertenseur α et β -bloquant. Les études ont montré qu'il diminue la pression artérielle maternelle sans modifier le débit sanguin utero-placentaire aux Dopplers fœtaux. Ainsi, il n'a pas d'effet sur la croissance fœtale.

Les autres β -bloquants (Acébutolol, Bétaxolol, Bisoprolol, Carteolol, Céliprolol, Métoprolol, Nadolol, Nébivolol, Oxprénolol, Pindolol, Propranolol et Timolol) peuvent être utilisés avec une surveillance stricte de la croissance fœtale.

Parmi eux, on préférera l'Oxprénolol, le Propranolol ou le Métoprolol en deuxième intention si le Labétalol ne peut pas être utilisé.

- Aspects fœtal et néonatal

Des études ont montré que l'Aténolol administré en ante-partum immédiat est à l'origine d'hypoglycémie, de bradycardie et de défaillance cardiaque chez le nouveau-né en cas de forte posologie et son action persiste plusieurs jours après la naissance.

Le Labétalol est bien toléré sur le plan néonatal. Certains cas de bradycardie et d'hypoglycémie ont été rapportés chez le nouveau-né prématuré. Cela explique la nécessité d'informer l'équipe de maternité de son utilisation chez la femme pré-éclamptique avant la 34^{ème} SA afin de surveiller le nouveau-né (effets néonataux).

Le Labétalol, le Propranolol et l'Oxprénolol sont compatibles avec l'allaitement.

2.2. Les anti-hypertenseurs centraux

a) Généralités

La Méthyldopa et la Clonidine sont des médicaments relativement sûrs au cours de la grossesse.

Ces deux molécules sont des agonistes des récepteurs α_2 pré-synaptiques centraux. L'effet sympatholytique induit une baisse de pression artérielle par réduction de la fréquence cardiaque et une vasodilatation périphérique.

b) État des connaissances

- Aspects malformatifs

La Méthyldopa (ALDOMET®) et la Clonidine (CATAPRESSAN®) passent le placenta. Les concentrations maternelle et fœtale sont équivalentes. Les études se sont montrées rassurantes, la Méthyldopa n'est pas tératogène chez l'animal. Elles peuvent être utilisées quelque soit le terme de grossesse.

La Méthyldopa a une sécurité d'emploi au cours de la grossesse et le long recul vis à vis de son utilisation en fait un traitement de référence de l'hypertension au cours de la grossesse. La Méthyldopa a une efficacité inconstante dans les formes d'hypertensions sévères et n'est donc pas adaptée à ce contexte.

- Aspects foetal et néonatal

Quelques cas d'hypertension artérielle néonatale dans les trois premiers jours de vie ont été décrits suite à l'utilisation de la Clonidine pendant la grossesse.

Quelques cas de trémulations transitoires ont été rapportés chez les nouveau-nés de mères traitées par Méthyldopa.

L'utilisation de la Méthyldopa est possible chez une femme qui allaite.

2.3. Les inhibiteurs calciques sélectifs : Les dihydropyridines

a) Généralités

Les dihydropyridines sont des inhibiteurs calciques sélectifs à tropisme vasculaire. Ils induisent le blocage

des canaux calciques voltage-dépendant (VOC) des cellules musculaires lisses et des cardiomyocytes permettant l'abaissement de la pression artérielle par la vasorelaxation artérielle.

Les effets indésirables principaux sont liés à la vasodilatation (céphalées, flush, hypotension, hyperplasie gingivale réversible).

Les formes sublinguales sont proscrites pendant la grossesse en raison de l'hypotension brutale qu'elles entraînent.

b) États de connaissances

• Aspects malformatifs

Le passage placentaire est estimé à environ 10 % . Parmi les dihydropyridines, on préférera la Nifédipine (ADALATE®) en première intention ou la Nicardipine (LOXEN®) en deuxième intention. L'utilisation d'une autre dihydropyridine est envisageable en troisième intention quelque soit le terme de grossesse.

Les données publiées chez les femmes enceintes exposées à la Nifédipine et la Nicardipine au premier trimestre de grossesse sont peu nombreuses mais le recul vis à vis de son utilisation est important et aucun effet malformatif n'est décrit à ce jour.

Chez l'animal les résultats des différentes expériences ne permettent pas de considérer que la Nifédipine et la Nicardipine sont tératogènes.

• Aspects foetal et néonatal

Les données publiées chez les femmes enceintes exposées à ces deux molécules sont nombreuses et rassurantes. L'utilisation des dihydropyridines est compatible avec l'allaitement.

2.4. Autres mesures thérapeutiques

a) L'aspirine

Utilisée uniquement en prévention chez les femmes à haut risque de PE, c'est à dire chez les patientes ayant un antécédent de pré-éclampsie.

La dose recommandée est de 75 à 160 mg/j à débiter avant la 20^e SA. Il est suggéré de poursuivre le

traitement par Aspirine au moins jusqu'à 35 SA et de l'arrêter 2 semaines avant la date d'accouchement.

En France, l'Aspirine à faible dose n'est actuellement pas recommandée pour prévenir la pré-éclampsie dans les autres groupes à risque (HTA chronique, obésité, diabète pré-gestationnel, maladie rénale chronique, anomalie du Doppler utérin, procréation médicalement assistée, dépistage par différents biomarqueurs au premier trimestre).

b) L'Héparine de bas poids moléculaire

Elle est utilisée dans les situations à risque thrombotique mais elle n'est pas recommandée dans la prévention de la pré-éclampsie.

2.5. Les formes parentérales réservées aux urgences hypertensives

a) La Nicardipine (LOXEN®)

La Nicardipine est indiquée dans la pré-éclampsie sévère avec menace d'accouchement prématuré.

Elle doit être administrée uniquement par perfusion intraveineuse continue. La Nicardipine doit être administrée dans un environnement médical contrôlé avec une surveillance de la pression artérielle toutes les 5 minutes pendant la perfusion et au moins pendant 12 heures après la fin de l'administration de la Nicardipine.

Par voie IV, quelques cas d'œdèmes aigus du poumon chez les mères ont été rapportés.

b) Le Labétalol

Il est indiqué en second choix, par voie parentérale dans le traitement des urgences hypertensives (dont certaines pré-éclampsies).

2.6. Les anti-hypertenseurs non autorisés : recommandations de l'ANSM

Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) sont des médicaments approuvés dans le traitement de l'hypertension artérielle. L'ANSM et

l'ensemble des agences européennes ont réévalué les données disponibles au cours de la grossesse. L'utilisation de ces molécules est déjà contre-indiquée pendant les deuxième et troisième trimestres de la grossesse, est elle désormais déconseillée au 1er trimestre dans tous les pays de l'Union Européenne.

- Les ARA II et les IEC sont désormais tous déconseillés au 1er trimestre de la grossesse. Une faible augmentation du risque de malformations cardiaques est mise en évidence dans une seule étude, mais à ce jour, aucune autre donnée ne confirme ces résultats.
- Les ARA II et les IEC restent formellement contre-indiqués au 2ème et 3ème trimestre de la grossesse du fait de leur toxicité pour le fœtus et/ou le nouveau-né. Les effets possibles sont une atteinte de la fonction des reins fœtaux entraînant un oligoamnios (diminution de volume du liquide amniotique) et parfois une mort in utero ou une insuffisance rénale néonatale irréversible.

La découverte d'une grossesse chez une patiente traitée par ARA II ou IEC doit conduire à l'arrêt du traitement et à l'instauration d'un autre traitement antihypertenseur si nécessaire.

Les patientes doivent être informées de la foetotoxicité des ARA II et des IEC et de la nécessité de changer de traitement si une grossesse est envisagée. (52)

3. Prise en charge thérapeutique de l'HTA non compliquée et de la pré-éclampsie modérée

3.1. Objectifs du traitement

Le traitement de l'hypertension permet avant tout de prévenir le développement d'une hypertension sévère et donc de diminuer les risques de complications chez la mère, mais il ne modifie pas le cours de la pré-éclampsie, ni la morbi-mortalité périnatale de l'enfant. Toutefois, un abaissement tensionnel trop important réduirait la perfusion placentaire et donc la croissance fœtale et augmenterait le risque de RCIU.

L'objectif reste un accouchement pour le fœtus et sa mère dans de bonnes conditions, en protégeant la mère contre les effets d'une tension élevée, en diminuant le risque de progression vers une éclampsie, et en

délivrant le fœtus si les risques foetaux et maternels deviennent trop élevés.

Une hypertension gestationnelle bien contrôlée peut être surveillée en ambulatoire. Le seul traitement curatif existant en cas de pré-éclampsie est la délivrance. Une pré-éclampsie, surtout si elle s'accompagne de symptômes, nécessite une admission en urgence.

Pour cette raison, en cas d'hypertension, le médecin doit informer sa patiente des symptômes suggestifs d'atteinte sévère, afin qu'elle puisse être admise le plus rapidement possible.

3.2. Les examens préalables

L'objectif de ces examens est d'évaluer la gravité de l'HTA pour distinguer :

- Les formes légères ou modérées qui autorisent une surveillance en ambulatoire.
- Les formes graves qui imposent l'hospitalisation immédiate.

a) Les examens du suivi régulier

Les examens de bases doivent être réalisés à chaque consultation mensuelle dès lors qu'une HTA isolée a été détectée :

- Mesure de la pression artérielle.
- Protéinurie à la bandelette urinaire.
- Recherche de signes cliniques de complications et de gravité.

Une HTA contrôlée sans signes de gravité peut être surveillée en ambulatoire.

b) Les signes cliniques et biologiques de gravité

- Signes fonctionnels d'HTA: PAS \geq 160 mmHg ou PAD \geq 110 mmHg.
- Troubles visuels (phosphènes) et auditifs (bourdonnements).
- Notion de prise de poids récente et brutale (plusieurs kg en quelques jours) avec oligurie.

- Diminution des mouvements actifs fœtaux.
- Hauteur utérine inférieure à la normale pour l'âge gestationnel, faisant suspecter un RCIU.
- Œdèmes brutaux et massifs, prenant le godet, surtout visibles au visage et aux membres inférieurs.
- Protéinurie (+1) massive à la bandelette.

La présence d'un ou plusieurs de ces signes nécessite impérativement l'hospitalisation de la patiente et la réalisation d'examen complémentaires afin de déterminer le niveau de gravité de la pré-éclampsie.

c) Les autres examens indispensables suite au diagnostic de pré-éclampsie

- Sur le plan maternel

- NFS et plaquettes : thrombopénie, anémie, hémococoncentration.
- Bilan de coagulation : TP, TCA, fibrinogène, D-dimères (CIVD).
- Ionogramme sanguin et urinaire avec créatininémie : protéinurie active, insuffisance rénale
fonction hépatique : Transaminases, LDH (cytolyse, HELLP Syndrome).
- Examen du fond d'œil.

Une thrombopénie, une CIVD, une cytolyse hépatique et/ou une insuffisance rénale franche sont toujours le témoin d'une forme grave.

L'association d'une anémie, d'une cytolyse hépatique et d'une thrombopénie définit le HELLP Syndrome.

- Sur le plan fœtal

Ces examens doivent être réalisés dès le diagnostic initial de pré-éclampsie, puis en cas de survenu de complications.

- Une échographie obstétricale : avec biométrie fœtale, évaluation du volume du liquide amniotique, Doppler ombilical et cérébral. Normalement, les résistances vasculaires sont faibles dans les artères ombilicales et fortes dans les artères cérébrales. Dans un contexte de RCIU, une diastole ombilicale faible ou nulle et une diastole cérébrale élevée sont des signes de haute gravité : risque de mort fœtale in utero à brève échéance.

- Un Doppler utérin : Le Doppler utérin normal se caractérise par une décroissance régulière de la vitesse sanguine pendant la diastole et le maintien d'une vitesse relativement élevée en fin de diastole.
- Un enregistrement cardiotocographique : À faire après 26 SA. D'intérêt limité dans les HTA modérées et isolées, il est indispensable dans la surveillance des formes graves. Les altérations du rythme cardiaque fœtal, même en apparence modérées, sont le témoin d'une souffrance fœtale sévère qui précède de peu la mort fœtale in utero.

Les signes de gravité témoins de la souffrance fœtale :

- Des altérations franches et bilatérales du Doppler utérin qui traduisent l'insuffisance de la circulation utéro-placentaire.
- Une altération du rythme cardiaque fœtal.
- Un RCIU, classiquement tardif (apparaissant au 3e trimestre) et disharmonieux.
- Un oligoamnios (liquide amniotique peu abondant).

3.3. Prise en charge d'une HTA chronique

Accord professionnel
Grade C - Classe 2

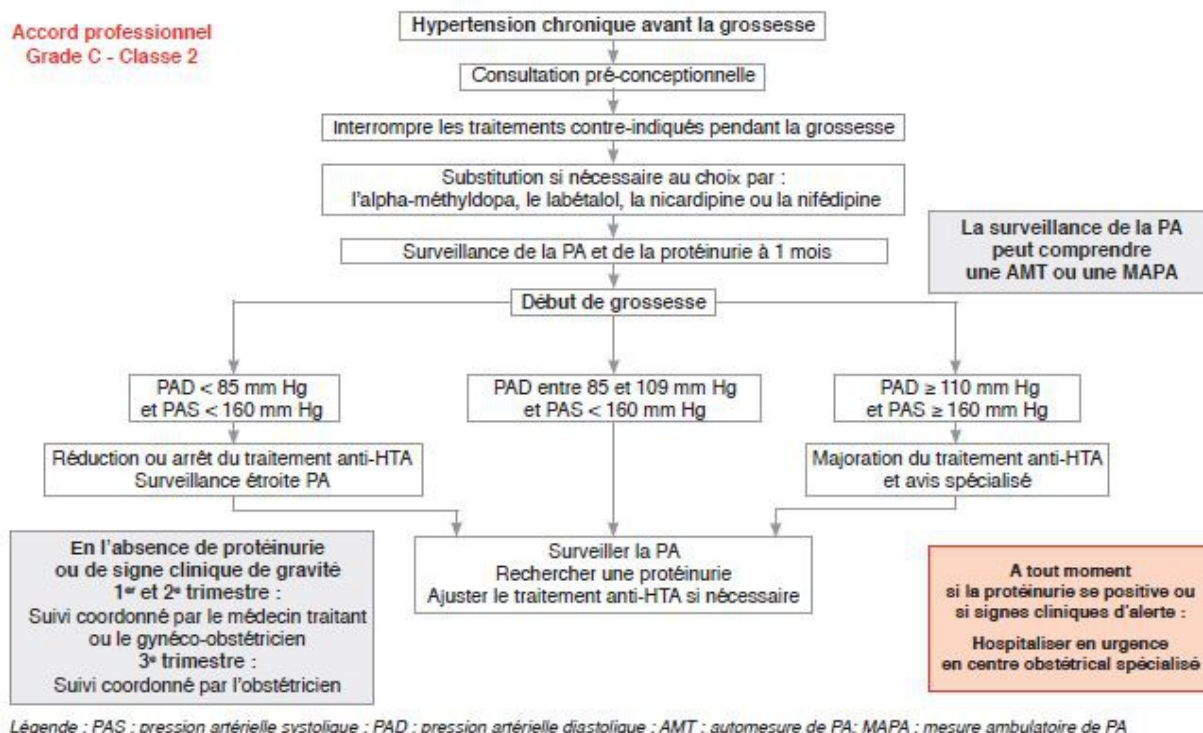


Figure 13 : Prise en charge de l'HTA chronique

L'HTA chronique nécessite une prise en charge particulière dès que le projet de grossesse est voulu. Il faut souligner l'importance de la consultation pré-conceptionnelle qui permet de programmer la grossesse et de rechercher une étiologie de l'HTA si elle n'est pas connue. Cette programmation permet de modifier le traitement anti-hypertenseur s'il n'est pas adapté à la grossesse. La grossesse est programmée lorsque la PA est stabilisée et que le traitement anti-hypertenseur est bien supporté. Dès le début de la grossesse, la surveillance doit être stricte.

- Si la PA est normale, et en l'absence de protéinurie positive ou de signes cliniques de complications on peut envisager une réduction du traitement anti-hypertenseur.
- Si une PA élevée est confirmée, le traitement anti-hypertenseur doit être ajustée voire être majorée (si la PAS \geq 160 mmHg et PAD \geq 110 mmHg). La protéinurie doit être recherchée. Si elle est positive, l'hospitalisation rapide est préconisée.

3.4. Prise en charge d'une HTA gestationnelle

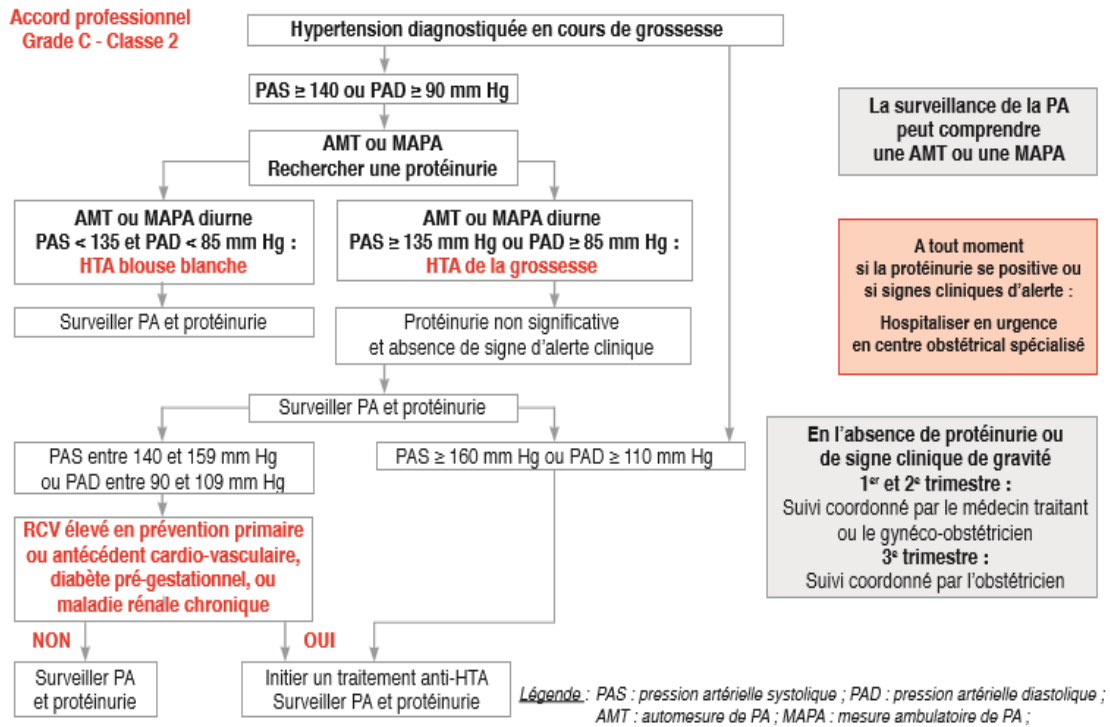


Figure 14: Prise en charge d'une HTA gravidique

Lorsque l'HTA est diagnostiquée au cours de la grossesse, la surveillance régulière de la PA et de la protéinurie est requise tout au long de la grossesse.

Il faut également rechercher les facteurs de risque de l'HTA, permettant peut être d'en retrouver l'étiologie.

- Si l'HTA est modérée et associée à un diabète pré-gestationnel ou à une maladie rénale chronique, la surveillance régulière de la PA et de la protéinurie est suffisante.
- Si l'HTA est d'emblée élevée (PAS \geq 160 mmHg et PAD \geq 110 mmHg), un traitement anti-hypertenseur sera rapidement initié. Si la protéinurie se positive, l'hospitalisation en urgence est préconisée.

3.5. Prise en charge de la pré-éclampsie modérée

a) Les mesures préventives

Le seul traitement curatif de la pré-éclampsie est l'accouchement et l'expulsion du placenta. Évidemment selon l'âge gestationnel, on préférera retarder l'accouchement afin de ne pas interrompre la maturation fœtale.

La prévention doit répondre à des critères pour être efficace:

- Elle doit résider dans la surveillance médicale rapprochée.
- La parturiente doit se présenter à toutes les visites prénatales et les examens.
- Le repos est préconisé : s'installer de préférence, couchée sur le côté gauche (décubitus latéral gauche). Cette position permet d'éviter la compression des vaisseaux sanguins et améliore la circulation sanguine vers le fœtus.
- Réduire le stress avec des activités relaxantes.
- Augmenter la consommation d'aliments riches en protéines.
- Abandonner le tabagisme et l'alcool.
- Suivre le traitement anti-hypertenseur tel que prescrit par le médecin.
- Mesurer la pression artérielle régulièrement par la sage-femme ou le pharmacien.

b) Les signes et symptômes à surveiller

L'équipe de suivi doit insister auprès de la femme enceinte et son entourage de l'importance d'exercer une surveillance des signes et des symptômes des complications de la pré-éclampsie afin de mener une grossesse en sécurité.

La patiente doit être informée que la pré-éclampsie peut signifier, notamment si elle est compliquée et non contrôlée, le besoin de déclencher le travail. Il est indispensable que la parturiente et son entourage reconnaissent rapidement les signes et les symptômes de complications :

- Augmentation de la PA.

- Problèmes de visions (vision double, floue, taches noires ou lumineuses).
- Maux de tête violents et persistants, réfractaires aux traitements antidouleurs.
- Douleurs de l'estomac ou insensibilité de l'abdomen (partie supérieure droite).
- Gain de poids de 1 Kg ou plus sur une période de 24 h.
- Œdèmes importants et d'apparition brutale du visage et des membres.
- Nausées, vomissements intenses et inhabituels.

c) Attitude thérapeutique



Figure 15: Prise en charge de la pré-éclampsie modérée

L'unique traitement de la toxémie est l'accouchement. En cas de pré-éclampsie modérée débutante, le but est de retarder au maximum l'accouchement. Le suivi à domicile permet de gagner du temps tout en assurant une surveillance stricte.

4. Prise en charge des complications

4.1. Prise en charge de la pré-éclampsie sévère

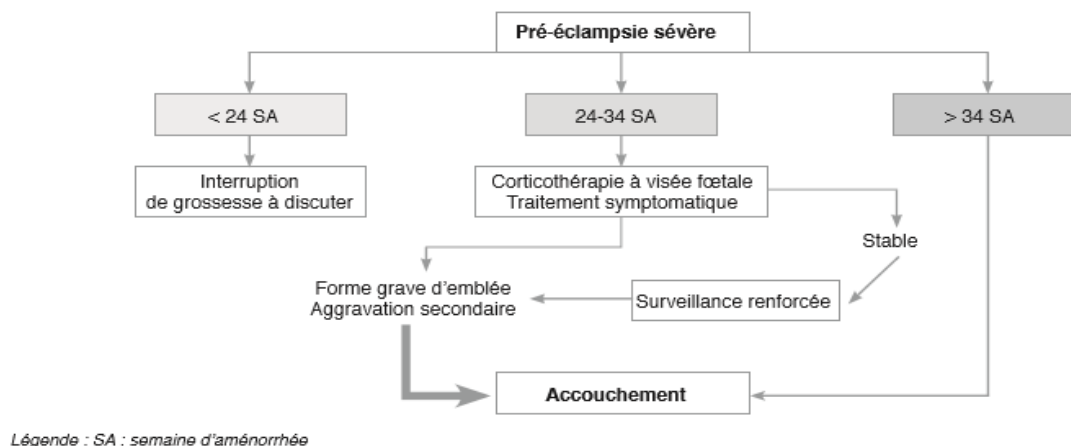


Figure 16: Prise en charge de la pré-éclampsie sévère

a) Bilan initial

• Bilan maternel

- Surveillance tensionnelle.
- Protéinurie (bandelette urinaire).
- NFS, plaquettes, haptoglobine, et si possible recherche de schizocytes ASAT, ALAT, LDH, bilirubine direct et conjuguée TP, TCA, Fibrinogène, D-dimères, facteurs V, VII + X.
- Ionogramme sanguin, urée, créatinine, glycémie, uricémie, protéinurie.
- Détermination de groupe sanguin avec RAI (Recherche d'Agglutinines Irrégulières)
- Protéinurie des 12 heures.
- ECG (pour la surveillance du traitement).
- Échographie hépatique (surveillance hebdomadaire si signes de gravité à l'admission).
- Et selon le contexte : Fond d'œil, échographie cardiaque.

Le bilan doit dater de moins de 6 h si l'on veut envisager une péridurale.

• Bilan foetal

Monitoring du RCF (souffrance fœtale chronique):

- Échographie : biométries, estimation de poids fœtal.
- Doppler ombilical et cérébral : profil biophysique (mouvements respiratoires, des racines et des extrémités des membres, tonus, quantité de liquide amniotique).
- Enregistrement cardiotocographique : À faire après 26 SA. Il est indispensable dans la surveillance des formes graves.

b) Critères de sévérité

- PAS \geq 160 mmHg et/ou PAD \geq 110 mmHg.
- Signes fonctionnels liés à l'HTA : céphalées persistantes, troubles visuels, acouphènes, protéinurie \geq 3g/j.
- Hyper-réflexivité ostéo-tendineuse.
- Insuffisance rénale (créatininémie $>$ 100 μ mol/l ; diurèse $<$ 500 ml/24h).
- Barre épigastrique, douleur de l'hypocondre droit, nausées, vomissements.
- HELLP syndrome :
 - Hémolyse : Hb \leq 9g/dl, chute de l'haptoglobine, élévation de la bilirubinémie, LDH $>$ 500UI/L, présence de schizocytes
 - Cytolyse : ASAT $>$ 3 x VN
 - Thrombopénie $<$ 100.000 / mm³
- Complications maternelles : Œdème pulmonaire, convulsions (éclampsie), œdème cérébral, signes de localisation neurologiques, hématome sous capsulaire du foie, CIVD.
- Complications fœtales : Anomalies du RCF avec profil biophysique perturbé, examen Doppler perturbé, anomalie du rythme cardiaque.

La présence d'un ou plusieurs critères de sévérité est témoin d'une pré-éclampsie sévère est nécessite une hospitalisation en urgence à haut risque et une surveillance stricte.

c) Critères de transfert en réanimation en vue d'une extraction fœtale

- Défaillance viscérale : Insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, insuffisance rénale, crise d'éclampsie.
- HTA non contrôlée.
- Barre épigastrique persistante.
- Signes neurologiques (confusion mentale, somnolence, céphalées persistantes).
- L'hospitalisation en réanimation peut être décidée à tout moment si un seul de ces critères est présent.

d) Attitude thérapeutique

- Traitement antihypertenseur par voie parentérale

Dans tous les cas, le traitement a pour objectif d'obtenir une pression artérielle moyenne (PAM) comprise entre 105 et 125 mmHg. Ces valeurs doivent être obtenues progressivement. La mise en place d'une voie veineuse est systématique. L'utilisation des diurétiques doit être, dans la mesure du possible, évitée en antepartum en raison de l'hypovolémie relative.

- La Nicardipine (Loxen®) : Administrée par voie IV à la seringue électrique, en 1ère intention sauf en cas de tachycardie sévère. Débuté à 1 ou 2 mg/h sous surveillance de la PA et de la fréquence cardiaque. Il faut augmenter la posologie toutes les 15 min si nécessaire sans dépasser 6 mg/h.
- Le Labetalol (Trandate®) : Administré par voie IV à la seringue électrique si la FC > 110/min (en 2ème intention ou en association avec la Nicardipine si la TA est non contrôlée) sous surveillance de la fonction cardiaque. Il faut augmenter la posologie toutes les heures sans abaisser la FC en dessous de 60/min.

Il faut évaluer l'efficacité et la tolérance du traitement après 30 min puis toutes les heures.

Le relais *per os* peut être envisagé quand la PA est équilibrée depuis 24 h à posologie constante.

- Traitements complémentaires

Ils doivent être mis en place dès que la bithérapie anti-hypertensive est insuffisante.

- Remplissage vasculaire si oligurie (<500ml/24h)

Il est nécessaire de comptabiliser les apports hydriques (perfusions et boissons) et sorties, tout en surveillant le poids.

- Sulfate de Magnésium (MgSO₄)

C'est une molécule neuroprotectrice utilisée à visée maternelle. Dans la pré-éclampsie sévère, il permet la prévention du risque convulsif. Il doit être débuté dès l'apparition des signes neurologiques caractéristiques de l'éclampsie. Il est également utilisé en prévention secondaire de la crise d'éclampsie. En effet, il permet de réduire les récurrences de convulsions.

- Corticothérapie

Il est recommandé de débiter la corticothérapie avant l'accouchement afin d'accélérer la maturation pulmonaire du fœtus. Elle est systématique entre 24 et 34 SA. Elle n'est pas nécessaire au-delà de la 34^e SA.

4.2. Prise en charge de l'éclampsie

a) Bilan initial

- Bilans maternel et foetal

Il est identique au bilan initial réalisé en cas de pré-éclampsie sévère. Les bilans doivent être effectués en urgence après admission en réanimation.

- Examens neurologiques complémentaires

Ils ne sont a priori indiqués que si l'éclampsie récidive malgré un traitement adapté, ou en cas d'anomalies neurologiques persistant au décours de la crise. Le but est surtout d'éliminer d'autres causes graves et curables (notamment un hématome, un abcès, une thrombophlébite, une tumeur, un œdème cérébral).

- L'EEG, souvent perturbé (parfois plusieurs semaines) permet de diriger un traitement anticomitial dans les formes résistantes au traitement classique.
- L'IRM est plus sensible. Ces images peuvent être évocatrices d'œdème cérébral par rupture de la barrière hématoencéphalique. Cet œdème dit vasogénique est généralement bilatéral et réversible. Elle permettent de visualiser les lésions ischémiques irréversibles faisant suite à l'œdème

cytotoxique et pouvant avoir des conséquences cliniques.

b) Critères de sévérité

L'éclampsie est définie par une ou plusieurs crises convulsives tonico-cloniques. La crise en elle-même ne présente pas de caractéristiques particulières. C'est une crise convulsive localisée ou généralisée. Il s'agit d'une crise unique dans 50 à 77 % des cas.

Elle est dite grave si l'un des critères suivants est constaté :

- HTA sévère (PAS > 160 mmHg ou PAD > 110 mmHg) et protéinurie > 3,5 g / 24 h.
- HTA gravidique plus un des critères suivants :
 - Insuffisance rénale : hypercréatininémie ou oligurie < 20 ml/h ;
 - Hémolyse microangiopathique ;
 - Thrombopénie < 100000 / cm³ ;
 - Cytolyse hépatique (ASAT ou ALAT > triple de la VN).
- Signes neurologiques précurseurs ou prodromes: céphalées, troubles visuels (phosphènes, diplopie, photophobie, scotomes, vision brouillée).

Des déficits neurologiques peuvent être associés, le cas le plus fréquent étant la cécité corticale qui peut précéder la crise éclamptique. Dans ces cas, l'imagerie cérébrale est généralement positive et des réflexes ostéo-tendineux vifs sont présents.

c) Attitude thérapeutique pendant la grossesse

Le traitement de l'éclampsie doit être immédiat et comporte deux volets successifs, la stabilisation de la patiente et l'arrêt de la grossesse.

- **Stabilisation**

La stabilisation de la patiente comporte, outre les mesures habituelles de prise en charge en soins intensifs (oxygénothérapie), l'arrêt des convulsions et le traitement de l'hypertension.

- Pour les convulsions, le traitement à privilégier est le Sulfate de magnésium par voie intraveineuse, dont la dose doit être adaptée et dont le maintien est préconisé pendant 24 heures après la fin des

crises. Pour le traitement immédiat de la crise, un traitement rapidement efficace est requis. Le Diazépam en dose unique est plus efficace que le MgSO₄ en perfusion dans le traitement immédiat. La dose unique de Diazépam doit être immédiatement suivie d'une perfusion de Sulfate de Magnésium.

- Pour l'hypertension, un traitement par voie parentérale est souhaité selon les mêmes critères que pour la pré-éclampsie, à savoir si la pression artérielle diastolique est supérieure à 110 mmHg.
 - Arrêt de la grossesse

L'arrêt de la grossesse est indispensable et doit avoir lieu dans les plus brefs délais, pouvant être par césarienne ou par voie basse, le plus souvent après stabilisation de la patiente.

d) Prise en charge de l'éclampsie du post-partum

La conduite thérapeutique de l'éclampsie du post-partum ne diffère en rien de celle du pre-partum.

L'éclampsie du post-partum semble moins grave que celle survenant en pre-partum car elle s'accompagne de moins de complications viscérales maternelles et les complications fœtales sont quasi inexistantes. Toutefois, en post-partum la surveillance de patientes pré-éclamptiques est indispensable jusqu'à normalisation des signes cliniques et biologiques.

4.3. Prise en charge du HELLP Syndrome

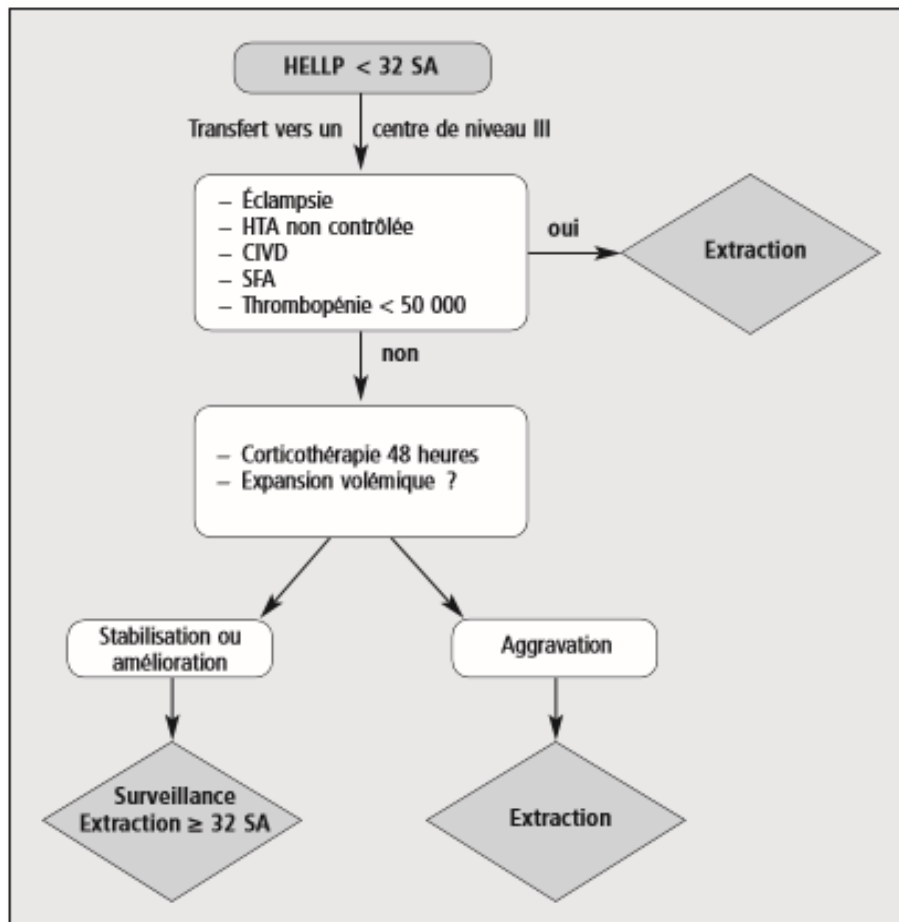


Figure 17: Prise en charge du HELLP syndrome

a) Bilan initial

- Bilans maternel et fœtal

Ils sont identiques au bilan d'éclampsie sous surveillance obstétricale intensive.

- Examens complémentaires

- Échographie hépatique (recherche d'un HRP).
- EEG.
- Recherche de signes de défaillance hépatique (ictères, encéphalopathie hépatique, syndrome hémorragique).
- Bilan de la coagulation toutes les heures (recherche d'un CIVD).

b) Critères de sévérité

La présence d'une seule de ces complications impose un transfert dans un centre hospitalier de niveau III en vue d'une extraction fœtale.

- Éclampsie, HTA sévère.
- Hématome hépatique sous capsulaire, hémorragies.
- IRA, oligo-anurie.
- Troubles hydroélectrolytiques.
- CIVD.
- Souffrance fœtale.

c) Attitude thérapeutique pendant la grossesse

L'évolution naturelle du HELLP syndrome se caractérise par une dégradation progressive ou brutale des paramètres maternels cliniques et biologiques. Le traitement éclamptique doit être poursuivi.

Une naissance immédiate doit être envisagée en cas de diagnostic réalisé au-delà de 34 SA (absence de bénéfices néonataux à prolonger la grossesse par rapport aux risques maternels), et à n'importe quel terme en cas de complication grave associée.

Avant la 34^e SA, un traitement conservateur peut être envisagé afin de réduire les risques d'une prématurité sévère induite par un accouchement immédiat. Le traitement conservateur à base de corticoïdes permet d'atteindre une maturation pulmonaire fœtale sans aggraver les risques maternels. En effet la corticothérapie améliore les critères biologiques et cliniques maternels de façon significative chez les patientes présentant un HELLP syndrome, permettant ainsi de prolonger la gestation.

d) Cas particuliers d'un HRP et de la CIVD

Ces complications du HELLP syndrome imposent l'extraction fœtale :

- En cas d'HRP, la chirurgie hépatique ne s'impose pas en l'absence de rupture. Il faut corriger les troubles de l'hémostase par transfusion de plasma frais congelé (PFC). La surveillance se fera par des échographies

pour évaluer l'évolutivité de l'hématome.

- En cas de CIVD, la prise en charge repose sur la transfusion de PFC. L'héparinothérapie à faible dose est contre-indiquée.

e) Prise en charge en post-partum

La survenue d'un HELLP syndrome dans le post-partum est classique. Elle peut survenir dans les 6 jours qui suivent l'accouchement. Le pronostic maternel du HELLP syndrome serait plus sévère lorsque celui-ci survient dans le post-partum, avec notamment un risque élevé d'œdème aigu pulmonaire et d'insuffisance rénale aiguë. Au cours du post-partum immédiat, il est donc indispensable d'assurer une surveillance clinique et biologique chez toute femme ayant présenté une pré-éclampsie compliquée ou non. Seule cette attitude permet de dépister précocement le HELLP syndrome et d'en prévenir les complications notamment la crise d'éclampsie. La prescription de corticoïdes permet une guérison plus rapide du HELLP syndrome.

5. Objectifs du traitement en fonction du terme de grossesse

- **Avant 32 semaines:** Outre le contrôle de la maladie hypertensive, l'objectif thérapeutique est d'assurer la maturation pulmonaire fœtale et de prolonger la grossesse aussi longtemps que possible en l'absence de signes de gravité. Mais l'extraction peut être décidée à tout moment en cas de survenue de signes de gravité maternel et/ou fœtal. Le traitement doit associer une corticothérapie afin d'accélérer la maturation pulmonaire fœtale.
- **Entre 32 et 34 semaines:** L'objectif minimal du traitement est d'obtenir un délai de 24 heures pour permettre la maturation pulmonaire fœtale. La prise en charge thérapeutique est identique. L'extraction fœtale est décidée devant toute aggravation maternelle et/ou fœtale aussi minime soit-elle.
- **Après 34 semaines :** La maturation pulmonaire fœtale n'apparaît pas nécessaire.

La décision d'extraction fœtale est prise le plus rapidement possible, la voie d'accouchement est

fonction du degré d'urgence maternelle ou fœtale, en sachant que la présence d'un RCIU est associée à un risque important de césarienne en urgence pour souffrance fœtale avérée et doit donc faire préférer la césarienne programmée à l'épreuve du travail.

6. Prise en charge pendant l'accouchement

6.1. Accouchement par voie basse ou par césarienne : critères de décision

Pour autoriser une voie basse, il est nécessaire de tenir compte des critères maternels, fœtaux et des modalités d'accouchement. Toutes les situations où l'état de la mère est d'une grande instabilité telles que l'hémorragie, la détresse respiratoire, l'éclampsie, la présence de signes neurologiques, l'existence d'un hématome sous-capsulaire du foie contre-indiquent la tentative d'induction du travail. Pour le fœtus, une première condition pour autoriser la voie basse est l'absence de signes d'hypoxie; le rythme cardiaque fœtal doit être satisfaisant.

Si le travail se déclenche spontanément avec une présentation céphalique et de bonnes conditions locales, la voie basse peut être acceptée sous réserve d'une surveillance très active, avec monitoring continu du rythme cardiaque fœtal.

Si le travail ne se déclenche pas, la voie basse est d'autant plus facilement envisageable que les conditions locales sont bonnes et que la grossesse est plus avancée en âge.

6.2. Décision d'interruption médicale de grossesse (IMG)

Trois paramètres sont essentiels pour juger le niveau de morbidité fœtale et néonatale : l'âge gestationnel, l'hypotrophie et la maturité pulmonaire. D'autres éléments viennent en ligne de compte comme le poids fœtal estimé et le désir des parents.

a) Conduite à tenir au terme de la grossesse (> 34SA)

La décision est d'autant plus aisée que le terme se rapproche. En effet, chez la femme présentant une pré-éclampsie sévère et une grossesse à terme (> 34 SA), l'OMS recommande un accouchement précoce par induction du travail.

b) Conduite à tenir avant 34 SA

La survenue précoce de la maladie (avant 34 SA) impose la recherche du moins mauvais compromis. Même dans la pré-éclampsie sévère, une naissance expectative est préférée sous couvert d'une surveillance maternelle et fœtale rigoureuse.

Chez les femmes présentant une pré-éclampsie sévère, un fœtus viable et moins de 34 SA, l'OMS recommande une gestion attentiste, sous réserve de l'absence d'une complication chez la mère et de détresse chez le fœtus et de pouvoir suivre les paramètres. Cette attitude apporte un bénéfice néonatal certain, alors qu'elle expose la mère à la survenue des complications.

Toutefois, l'OMS recommande l'extraction fœtale chez les femmes présentant une PE sévère à un âge gestationnel quand le fœtus n'est pas viable ou a peu de chances d'atteindre la viabilité en l'espace d'une ou deux semaines en raison de la mise en péril grave de la santé de la mère.

7. Conduite à tenir en post-partum

7.1. Surveillance

Le risque d'aggravation clinique et biologique est important. La surveillance est identique pendant au moins 48 h jusqu'à stabilisation.

- PA, FC, FR, SpO2 toutes les 6 heures.
- Diurèse, protéinurie à la bandelette toutes les 12h.
- Signes fonctionnels d'HTA, barre épigastrique.
- Saignements utérin.
- Biologie : NFS plaquettes, TP, TCA, Fibrinogène, recherche de schizocytes, ionogramme sanguin,

urée, créatinine, LDH, ASAT, ALAT, protéinurie des 24h.

Thromboprophylaxie systématique par HBPM : Enoxaparine (LOVENOX®) pendant toute l'hospitalisation voire 4 à 6 semaines après, surveillance du taux de plaquettes 2 fois/semaine pendant toute la durée du traitement.

L'utilisation des AINS est déconseillée.

Le risque d'aggravation du HELLP syndrome est important jusqu'à J4 après l'accouchement.

Le traitement antihypertenseur est diminué progressivement jusqu'au contrôle de la PA.

Bilan étiologique

Une complication de la grossesse peut être l'occasion de découvrir l'existence d'une HTA, ou en tout cas d'en reprendre l'enquête étiologique. En effet, l'HTA est dans l'immense majorité des cas essentielle. Mais il faut cependant de principe évoquer une cause rénale ou surrénale d'HTA secondaire.

Ce bilan est réalisé en fonction des antécédents personnels et familiaux, de la gravité clinique et biologique et de l'anatomopathologie placentaire. Ce bilan est orienté vers la recherche d'une pathologie auto-immune, d'une thrombophilie ou d'une néphropathie.

- NFS, plaquettes, biologie sanguine, hépatique et rénale.
- Bilan d'hémostase : TP, TCA, recherche d'auto-anticorps.
- Bilan de thrombose : protéine C et S, anti-thrombine, anticoagulants circulants, mutations des facteurs V, II, VIII.
- Une consultation néphrologique (recherche d'une néphropathie ionogramme sanguin et urinaire, échographie rénale) doit être réalisée pendant l'hospitalisation post-partum.

7.2. Allaitement

a) Allaitement naturel

Si la femme décide d'allaiter, deux points doivent être pris en compte :

- En cas d'allaitement, le choix du traitement anti-hypertenseur doit tenir compte de son impact sur la santé de l'enfant.
- Les conséquences de l'allaitement sur la santé de la mère

- **Le choix du traitement anti-hypertenseur**

Les molécules sélectionnées comme étant compatibles avec l'allaitement ont un impact nul ou modéré sur la santé de l'enfant. Les trois classes thérapeutiques autorisées sont :

- Les β bloquants : Labetalol, Propranolol
- Les inhibiteurs calciques (Dihydropyridines) : Nifédipine, Nicardipine
- Anti-hypertenseurs centraux : Méthylidopa

- **L'effet de l'allaitement sur la pré-éclampsie**

Plusieurs études ont montré l'effet thérapeutique de l'allaitement sur la PA et le poids des femmes. A long terme l'allaitement semble n'avoir aucun effet protecteur sur la survenue d'une HTA post-ménopausique.

b) Allaitement artificiel

En cas d'allaitement artificiel, il est important de rappeler que certains traitements inhibiteurs de la lactation sont formellement contre-indiqués dans ce contexte.

Une notification de l'ANSM, révèle une augmentation du nombre d'accidents graves en relation avec l'utilisation d'agonistes dopaminergiques comme la Bromocriptine chez les femmes désirant supprimer la lactation. Il s'agissait d'HTA maligne, d'infarctus du myocarde, d'AVC ou d'accidents neurologiques et psychiatriques. De ce fait l'ANSM contre-indique la Bromocriptine chez les femmes ayant ou ayant eu des troubles hypertensifs. Elle est également contre-indiquée chez les patientes ayant des antécédents de maladies coronaires.

7.3. Consultation après une pré-éclampsie

Cette consultation s'adresse à toutes les femmes ayant une pré-éclampsie surtout si elle a été précoce. Elle se réalise au mieux six à huit semaines après l'accouchement. C'est une consultation d'information et

« d'annonce », c'est aussi le moment où la patiente attend des réponses à ses questions et où l'on se doit d'y répondre en termes aisément compréhensibles. En effet, il est particulièrement important de donner des informations précises à la patiente sur ce qui s'est passé.

Il apparaît logique et utile tout d'abord d'affirmer la guérison de cette affection, afin de confirmer que cette pathologie n'est pas venue se surajouter à une affection chronique non détectée. Cette consultation est indispensable pour affirmer qu'il n'y pas de maladies sous-jacentes, vasculo-rénale, thrombophilique ou auto-immune. Le médecin doit également pouvoir évaluer les conséquences potentielles que la pré-éclampsie et ses complications peuvent avoir sur l'état de santé ultérieure.

Vérification du retour à la normale de la pression artérielle, de la protéinurie des 24 heures et, si nécessaire, de la protidémie, de la créatininémie, des plaquettes et transaminases^a
Bandelette réactive urinaire
Ionogramme sanguin (Na⁺, K⁺, Cl⁻, réserve alcaline, Ca⁺⁺)^a
Bilan immunologique si critères évoquant un lupus : anticorps anti-nucléaires, anti-DNA et anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires solubles (anti-SSA et anti-SSB)^a
Une échographie rénale est demandée si l'HTA ou la protéinurie n'ont pas disparu lors de la consultation du post-partum ou bien si existent des antécédents évoquant une uronéthropathie
Un bilan de thrombophilie héréditaire et acquis^a (Tableau 3) est pratiqué si la pré-éclampsie a été précoce, ou récidivante, ou bien atypique, ou encore si existent des antécédents personnels ou familiaux (≥ 2 apparentés du 1^{er} degré^b) de maladie veineuse thrombo-embolique

^a Examens à faire s'ils n'ont pas déjà été faits lors du séjour à la maternité.

^b Recommandations de la société française de médecine vasculaire (SFMV) et du groupe d'études de l'hémostase et de la thrombose (GEHT) [35].

Figure 18: Bilans à réaliser à la consultation du post-partum

L'un des objectifs de la consultation est de faire la prévention à long terme. En effet, le médecin doit informer la patiente tant au niveau d'une éventuelle grossesse ultérieure qu'à long terme au niveau du risque cardiovasculaire, rénal et métabolique. Dans l'immédiat, il est important de revoir les modalités de contraception pour mettre en place une stratégie de contraception optimale. L'excès de poids, l'exposition au tabac doivent être abordés, et il faut insister sur la nécessité de faire surveiller régulièrement la PA.

7.4. Contraception

La contraception de la période du post-partum immédiat fait appel à des méthodes particulières. En effet, le risque thrombo-embolique veineux est majoré dans cette période. Le risque est significativement augmenté

jusqu'à six semaines après l'accouchement et au-delà si la pression artérielle n'est toujours pas contrôlée. En effet, le risque est doublé chez les femmes ayant eu une HTA pendant la grossesse.

Pour l'ensemble des femmes, les contraceptions œstroprogestatives sont contre-indiquées en raison de l'augmentation de risque de thrombose veineuse. Ce risque est dû à la fois à la situation propre du post-partum et à l'impact de la contraception combinée.

Les contraceptions progestatives ou mécaniques semblent neutres sur le risque veineux et seront donc préférées.

Concernant le dispositif intra-utérin, si la patiente souhaite ce type de contraception, il n'existe aucune contre-indication dans un contexte d'HTA.

8. HTA gravidique et risque cardiovasculaire ultérieur

8.1. Prévention du risque de récurrences : Consultation pré-conceptionnelle pour les grossesses ultérieures

Compte tenu du risque de récurrence d'une HTA gravidique ou d'une pré-éclampsie lors d'une future grossesse, si une nouvelle grossesse est envisagée, une consultation pré-conceptionnelle est fortement recommandée. En effet, le risque de récurrence est de 10 à 30 % lors d'une grossesse suivante. La consultation permet alors d'évaluer et de contrôler les facteurs de risque associés aux hypertensions artérielles de la grossesse. Elle permet de vérifier le contrôle de la pression artérielle et d'adapter ou d'initier un traitement avant la grossesse. Elle permet aussi d'informer la patiente sur l'utilité d'un traitement par Aspirine à dose anti-agrégante pour prévenir la récurrence de pré-éclampsie.

Cette future grossesse, dans la mesure du possible, doit être programmée et l'intervalle entre les grossesses doit être discuté. En effet, plusieurs études ont rapporté une augmentation significative du risque de pré-éclampsie associée aux longs intervalles entre les grossesses. Il apparaît qu'un délai de plus de 5 ans est associé à une augmentation de 60 à 80 % du risque de pré-éclampsie.

8.2. Suivi cardiovasculaire régulier : La pré-éclampsie un marqueur de risque cardiovasculaire à la ménopause

Les femmes ayant eu une pré-éclampsie au cours de leur grossesse, ont un pronostic cardiovasculaire altéré, avec un risque élevé d'événements cardiovasculaires précoces. Ce risque est d'autant plus élevé que la pré-éclampsie a été sévère, et qu'elle a été précoce.

Les facteurs de risque associés sont présents chez ces femmes avant la grossesse et il est important de les déceler et de les prendre en charge (obésité, syndrome métabolique, insulino-résistance, hypertension, néphropathies).

La dysfonction endothéliale au cours de la grossesse favoriserait le syndrome métabolique à la ménopause. En effet lors de la grossesse, l'élévation de la glycémie associée à l'hypertension et le dysfonctionnement endothéliale seraient responsables d'un stress métabolique et vasculaire qui plus tard favoriserait l'altération du profil lipidique, glycémique et vasculaire. En effet, le risque cardiovasculaire est augmenté de 30 % chez ces femmes.

Il est donc indispensable de développer une coopération multidisciplinaire entre généraliste, cardiologue et gynécologue afin d'améliorer la prise en charge du risque cardiovasculaire chez les femmes ayant eu une pré-éclampsie. Le suivi doit être régulier afin de contrôler le poids, la PA, la cholestérolémie et la glycémie.

TROISIEME PARTIE : CONSEILS A L'OFFICINE ET

MESURES PREVENTIVES

La grossesse n'est pas une maladie chronique, elle ne bénéficie donc pas d'un programme d'Éducation Thérapeutique du Patient (ETP), malgré qu'un suivi régulier et optimal soit indispensable pendant cette période. Une coordination entre les différents professionnels de santé en charge du suivi est nécessaire.

Le pharmacien d'officine a un rôle important dans le suivi médical des patientes hypertendues pendant leur grossesse. Sa connaissance de la patientèle permet d'instaurer un climat de confiance favorisant des échanges bénéfiques. Ainsi il doit :

- Mesurer la pression artérielle et ainsi agir dans le dépistage et le suivi médical.
- Expliquer le traitement thérapeutique, l'importance de l'observance et rassurer sur les effets du traitement sur le fœtus.
- Vérifier les interactions médicamenteuses éventuelles.
- Informer sur les signes de gravité.
- Répondre aux différentes questions de la patiente.
- Prodiguier des conseils hygiéno-diététiques.
- Rappeler les dangers de l'automédication.

Ainsi le pharmacien peut s'inscrire dans le parcours de soins des patientes hypertendues et pré-éclamptiques.

1. Conseils hygiéno-diététiques

1.1. Régime alimentaire et prise de poids

Le régime alimentaire particulier de la grossesse devra être suivi, «Un guide de la nutrition de la grossesse» a été élaboré par l'INPES. De plus en cas d'hypertension, les aliments riches en fibres sont à privilégier, ainsi que des aliments riches en calcium. Les acides gras saturés (graisses animales) doivent être diminués au profit des lipides comme les Omega-3 contenus dans les poissons gras. Les produits industriels trop gras, trop sucrés et trop salés sont à éviter.

En ce qui concerne le sel, un régime normosodé est conseillé.

La correction de carences en vitamines, en oligo-éléments ou en minéraux sont indispensables au bon déroulement de la grossesse.

Il faut savoir que la prise de poids subite peut être un signe de pré-éclampsie, elle souligne un trouble de l'élimination rénale. Le poids est donc à surveiller régulièrement.

Selon l'INSERM, « une obésité (IMC > 30) est un facteur de risque de pré-éclampsie, et avec un IMC > 35, le risque double. Durant la grossesse, en cas d'obésité, il est recommandé d'éviter de perdre du poids et d'éviter une prise de poids trop importante.

1.2. Tabac

Beaucoup de fumeuses prennent leur grossesse comme une opportunité pour arrêter de fumer ou pour réduire leur consommation de cigarettes. Les professionnels de santé doivent les encourager et pouvoir les orienter vers des consultations d'aides aux sevrages tabagiques. Il est important de faire comprendre les dangers du tabac sur la grossesse.

L'idéal est d'arrêter de fumer avant d'être enceinte. Si cela n'a pas pu se faire, l'arrêt sera toujours bénéfique à n'importe quel moment de la grossesse, pour la future maman, le fœtus ou le bébé. Il n'est donc jamais trop tard pour arrêter de fumer.

a) Tabagisme et risque de pré-éclampsie

Outre des effets réducteurs de la fertilité, le tabagisme est responsable de complications lors de la grossesse. De même, les substances toxiques contenues dans le tabac (CO, métaux lourds et Nicotine) augmentent le risque de pré-éclampsie chez les femmes hypertendues par augmentation du déficit en oxygène chronique.

En effet, l'hémoglobine fœtale ayant une plus grande affinité pour le CO que l'hémoglobine maternelle, l'oxygénation fœtale est alors diminuée. Ainsi les études ont démontré une réelle élévation de la pré-éclampsie et de ses complications comme la RCIU et l'hématome rétro-placentaire chez les femmes enceintes et fumeuses.

De plus, d'autres études ont montré que la nicotine a un effet vasoconstricteur sur les artères du placenta et sur les artères ombilicales réduisant la vascularisation fœtale et majorant le risque de pré-éclampsie. C'est pourquoi le recours à un substitut nicotinique n'est pas conseillé pendant la grossesse mais son utilisation est possible et est préférable à la consommation de cigarettes.

b) Tabagisme et risques cardiovasculaires ultérieurs

Les femmes ayant une hypertension gravidique ou chronique doivent être soutenues et guidées pour maintenir l'arrêt du tabac. Le tabac est un facteur de risque, associé à un antécédent d'hypertension ou de pré-éclampsie, à la survenue d'événement cardiovasculaire augmentée chez ces femmes. Ce risque est d'autant plus important que la consommation de cigarettes est associée à la prise de certaines pilules contraceptives. En effet cette association multiplie par dix le risque d'infarctus du myocarde chez ces femmes.

1.3. Alcool

Toute consommation d'alcool pendant la grossesse associée ou non à une pathologie est susceptible de présenter un risque pour le fœtus et doit être évitée. L'alcool passe au travers du placenta et sa concentration est rapidement égale à celle retrouvée dans le sang maternel.

L'alcool a un effet direct démontré sur la pression artérielle. De même, la consommation régulière d'alcool augmente la pression artérielle en activant le SRAA. Chez la femme enceinte en plus d'avoir des effets nocifs directs sur le fœtus, l'alcool peut augmenter le risque de pré-éclampsie. (57)

1.4. Le repos

Les études publiées n'ont pas été retenues pour établir un lien significatif. Par conséquent le repos quotidien strict n'est pas recommandé comme traitement préventif de la pré-éclampsie.

Toutefois, la position de repos privilégiée est la position en décubitus latérale gauche pendant 30 minutes par jour, elle favoriserait la circulation utéro-placentaire. (57)

1.5. Activité physique

Dans la population générale, l'activité physique régulière permet de réduire le risque cardiovasculaire. Des études réalisées chez des patientes enceintes à risque n'ont pas mis en évidence l'effet de l'activité physique sur la réduction de la pré-éclampsie. Cependant une activité physique adaptée et compatible à la grossesse, pratiquée modérément peut réduire l'anxiété, améliorer les douleurs lombaires ou les troubles circulatoires.

1.6. Activité professionnelle

Une étude menée sur des groupes de femmes normotendues indique que le risque de pré-éclampsie est 5 fois plus élevé chez les femmes qui exercent leur activité professionnelle pendant la grossesse. (57)

1.7. Automédication

Le pharmacien doit souligner les risques de l'automédication et expliquer que la prise de médicament sans prescription est déconseillée dès que le projet de grossesse est envisagé. Tout trouble apparaissant pendant la grossesse nécessite un avis médical.

2. Correction des carences en oligo-éléments, minéraux et vitamines

2.1. Supplémentation en Calcium et Vitamine D

Le calcium a été proposé comme traitement préventif de la pré-éclampsie car des études ont démontré un lien direct entre la carence en vitamine D et le risque de développer une pré-éclampsie pendant la grossesse.

Physiologiquement, on retrouve une augmentation progressive de la forme active de la vitamine D (1,25 OH₂ D) au cours de la grossesse. Cette augmentation significative permet la croissance et le développement fœtal et assure l'homéostasie calcique. Une carence aurait pour conséquence une hypocalcémie et a donc une répercussion sur le développement du fœtus.

Une étude (72) a montré que la supplémentation calcique au cours de la grossesse permettrait de réduire le risque d'hypertension gravidique et le risque de pré-éclampsie. En effet l'apport de calcium (≈ 1 g/ jour) avant 30 SA chez la femme à risque de pré-éclampsie, permet de diviser ce risque par deux. L'étude a démontré également qu'un apport > 2 g/jour conduirait à une hypercalcémie et serait nocif pour la santé. D'autres études ont démontré que la supplémentation en vitamine D au 1er trimestre de grossesse réduirait d'environ 20 % le risque de pré-éclampsie (73) (74) (75).

Ainsi une supplémentation systématique permettrait d'éviter une carence et induirait donc une réduction de l'incidence de la pré-éclampsie. En pratique, une supplémentation quotidienne de moins de 1,5 g de calcium et de 200 à 400 UI de vitamine D est recommandée en France, en cas de carence avérée.

2.2. Supplémentation en Fer

La supplémentation en fer est recommandée uniquement pour traiter une anémie diagnostiquée par une diminution de l'hémoglobine et/ou du nombre de globules rouges.

Une étude sur la supplémentation systématique en fer chez les femmes enceintes non anémiées a mis en évidence un nombre plus élevé d'hypertension artérielle maternelle. Un autre essai a montré un nombre plus important d'accouchements prématurés et de faible poids de naissance chez les enfants nés de femmes présentant un taux élevé d'hémoglobine (75) (76).

Une hémoglobine élevée lors de la grossesse est responsable d'une hypoperfusion placentaire à l'origine des troubles de la croissance fœtale.

En pratique, l'apport en fer est à éviter chez les femmes non anémiées car un apport excessif de fer augmenterait le risque d'hypertension gravidique et d'accouchements prématurés.

2.3. Supplémentation en Acide Folique (Vitamine B9)

La supplémentation en acide folique est systématique dès l'arrêt de la contraception chez toutes les femmes désirant un enfant ou dès connaissance de la grossesse afin de réduire les risques de malformations.

Cette vitamine est indispensable pour le développement du système nerveux embryonnaire (fermeture du tube neural). Chez la femme, la vitamine B9 contribue à éviter l'hypertension gravidique.

Chez la femme, la vitamine B9 joue un rôle essentiel dans le métabolisme de l'homocystéine. Une carence en vitamine B9 aboutit à une hyperhomocystéinémie responsable de pathologie thrombophilique, facteur de risque vasculaire. L'hyperhomocystéinémie peut induire une atteinte des cellules endothéliales vasculaires maternelles à l'origine de l'hypertension gravidique et de ses complications (71).

Les besoins en acide folique peuvent être normalement couverts par une alimentation variée mais comme cette alimentation n'est pas toujours respectée, la supplémentation en folates est systématique pendant la période préconceptionnelle (au moins 4 semaines avant) et jusqu'au moins 8 semaines après la conception ou dès la connaissance de la grossesse.

Devant un antécédent d'enfant avec non fermeture du tube neural, de pathologies thrombotiques, d'hypertension artérielle, ou de maladie génétique du métabolisme de l'homocystéine, il est recommandé de prescrire une dose journalière de 5 mg d'acide folique. En l'absence d'antécédents particuliers, il est recommandé à titre systématique également 0,4mg/ jour d'acide folique (75).

Les aliments les plus riches en vitamine B9	
Aliment	Teneur en vitamine B9 (en µg pour 100 g d'aliment)
Foie d'agneau	400
Haricots beurre	389
Foie de veau	350
Foie de bœuf	259
Graine de tournesol grillée	238
Épinard cru	194
Lentilles	181
Algue Kombu (varech)	180
Pois chiches	172
Chou cavalier cru	166
Foie de porc	163
Asperge fraîche	149
Algue Nori crue	146
Scarole	142
Pain de seigle foncé (Pumpernickel)	134.3

Tableau 7: Les aliments riches en vitamine B9

2.4. Les vitamines C et E antioxydantes

Dans la pré-éclampsie, l'ischémie placentaire entraîne un stress oxydatif avec une production de radicaux libres. Ces substances oxydantes entraînent des lésions endothéliales et sont impliquées dans les symptômes maternels de la pré-éclampsie.

Des études ont montré que la concentration de substances antioxydantes comme les vitamines C et E est diminuée chez les patientes ayant une pré-éclampsie. C'est pourquoi d'autres études ont été menées afin de proposer ces vitamines en traitement préventif de la pré-éclampsie. Ces études n'ont pas pu démontrer l'efficacité de cette supplémentation en cours de grossesse (70).

3. Médecine traditionnelle chinoise : l'acupuncture

3.1. Généralités

L'acupuncture, discipline de la médecine traditionnelle chinoise (MTC) repose sur une vision globale du corps humain. Au sein du corps, deux forces énergétiques opposées et complémentaires doivent être en parfait équilibre: Le Yin (part féminine de la nature) et du Yang (part masculine de la nature). La cause des maladies serait une rupture de cet équilibre lié aux fluides (sang, eau, air, mucus...) et aux organes du corps. L'acupuncture a pour principale objectif de rééquilibrer les énergies du corps, et d'ainsi soulager ou prévenir certains maux.

3.2. Acupuncture et grossesse

Les maux de la grossesse peuvent être analysés par la médecine traditionnelle chinoise. Elle doit être pratiquée par des sages-femmes praticiens en médecine traditionnelle chinoise en milieu hospitalier.

L'étude d'une patiente pré-éclampsique par la MTC a repéré un déséquilibre majeur énergétique. En effet, il existerait une rupture d'équilibre entre le rein et le foie, tous deux étant des organes racines du yin et du yang . De même, le rein serait l'organe qui conditionne la reproduction, la croissance, le développement et la naissance. Le foie est l'organe qui conserverait le sang. Le déséquilibre perçu serait à l'origine d'une montée du yang du foie et un vide énergétique du rein, responsable de la pré-éclampsie, d'œdèmes, d'insomnies, d'élévation des transaminases hépatiques et des douleurs en barre épigastrique. Dans cette étude, le but des séances d'acupuncture était de rétablir le yin du foie et de tonifier le rein. Il apparaît qu'après stabilisation de la patiente pré-éclampsique, la pratique de l'acupuncture en synergie avec les traitements conventionnels a permis d'obtenir une normalisation de la tension artérielle et du taux de transaminases. La croissance foetale est devenue constante et la protéinurie a baissé. L'association de cette pratique aux traitements a permis de stabiliser la patiente et de prolonger la grossesse jusqu'au terme de 32 SA. (82)

Il est évident que les quelques études consacrées à cette pratique lors de la pré-éclampsie ne permettent pas de prouver que l'acupuncture permet d'améliorer et de stabiliser les patientes pré-éclamptiques. Il est nécessaire que des études plus nombreuses et plus significatives prouvent le bénéfice de cette pratique chez les femmes pré-éclamptiques.

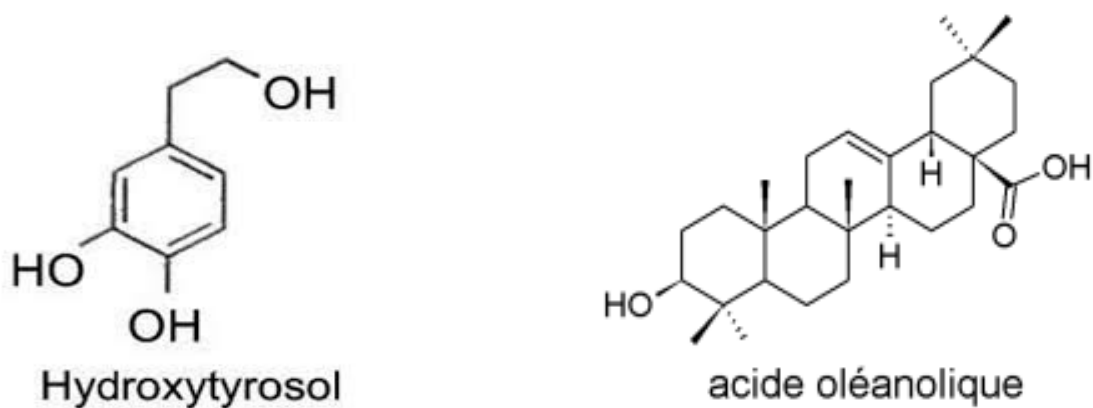
4. La phytothérapie

Les plantes comme les huiles essentielles et végétales possèdent des propriétés pharmacologiques puissantes et doivent être correctement utilisées. Notamment pendant la grossesse, la survenue de tout trouble nécessite un avis médical avant l'utilisation d'un quelconque traitement. En effet, à ce jour aucune étude scientifique poussée n'a pu prouver que leur usage était sans danger pendant la grossesse.

4.1. Plante utilisée dans l'hypertension artérielle: l'Olivier, *Olea europaea* (famille des Oléacées)

La feuille d'olivier est riche en triterpènes, flavonoïdes, sécoiridoïdes dont l'oleuropéside et en acides phénols. Ces composants ont notamment des propriétés antioxydantes et hypotensives. En effet, il a été démontré que la consommation régulière de l'huile d'olive obtenue à partir des feuilles, entraîne une réduction de la pression artérielle. Des études *in vivo* et *in vitro* ont vérifié l'activité de ces composants :

- L'hydroxytyrosol inhibe l'agrégation plaquettaire et fluidifie le sang.
- L'oleuropéside est un puissant agent vasodilatateur coronarien. Les produits secondaires des sécoiridoïdes sont responsables de l'inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Ainsi, ils inhibent la sécrétion d'aldostérone et la rétention hydrosodée.
- Le β -carotène et l' α -tocophérol (vitamine E) sont des capteurs de radicaux libres qui exercent une action antioxydante sur les cellules de l'endothélium vasculaire.
- Les triterpènes comme l'acide oléanolique exercent des effets hypotenseurs.



Oleuropéside

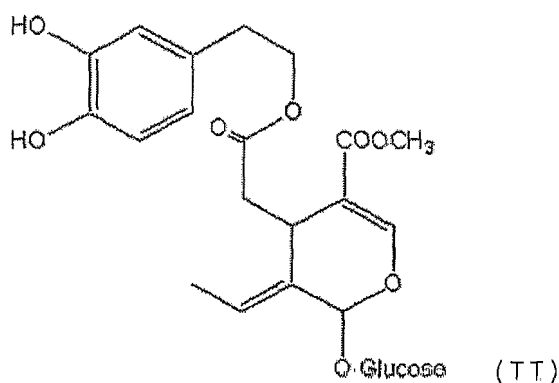


Figure 25

Figure 19 : Structures des principaux principes actifs de la feuille d'olivier

Tisane pour la journée: Environ 7 g de feuilles d'olivier à faire infuser 20 minutes.

Huile d'olive: peut remplacer la matière grasse (huile de tournesol et beurre) ajoutée à tous les plats des repas.

4.2. Les plantes utilisées contre l'anxiété et les troubles du sommeil

Une étude a démontré que l'insomnie et l'anxiété sont des facteurs de risques de l'hypertension et

d'accouchement prématuré chez la femme enceinte. L'existence de ces troubles chez la femme enceinte, doit faire l'objet d'une prise en charge thérapeutique. Cependant la plupart des traitements conventionnels sont déconseillés pendant la grossesse et, souvent, les femmes enceintes recherchent des alternatives naturelles.

a) La mélisse, *Melissa officinalis* (famille des Lamiacées)

Elle est sédative du système nerveux et anxiolytique. Elle contient des acides phénols comme des dérivés de l'acide cinnamique ayant des propriétés anxiolytiques. On l'utilise pour palier aux troubles mineurs du sommeil et de l'anxiété légère. Son huile essentielle est contre indiquée pendant la grossesse.

b) Le Tilleul, *Tilia cordata* (famille des Tiliacées)

C'est un sédatif du système nerveux doublé d'une action hypnotique légère. Chez la femme enceinte, le Tilleul peut être utilisé en tisane et également en usage externe sous forme de bain: 300 g de feuilles sèches à faire bouillir 5 minutes et laisser infuser 30 min dans 4 litres d'eau à mélanger à l'eau du bain.

c) La passiflore, *Passiflora incarnata* (famille des Passifloracées)

C'est une plante qui contient des alcaloïdes stimulant la production de sérotonine. Elle entraîne une relaxation musculaire et agit sur les palpitations et l'insomnie. Elle possède également un effet anxiolytique dû à une benzoflavone qu'elle contient. Elle permet aux femmes enceintes de palier aux hypersensibilités neuro-sensorielles comme le bruit et la lumière. Elle peut être utilisée en infusion mais il ne faut pas dépasser les doses recommandées, car elle peut provoquer des céphalées, des troubles de la vision.

En homéopathie, granules de *Passiflora* composée, 5 granules sous la langue 3 fois par jour.

Aconitum napellus 9 CH, *Ignatia amara* 9 CH: 3 granules sous la langue en cas de crise d'angoisse.

Tisane composée contre le stress pour la journée:

Mélange à part égale de plantes séchées (mélisse, passiflore et aubépine): prendre une cuillère à café (5ml ou 4g) du mélange dans une tasse. Rajouter de l'eau frémissante et laisser infuser 10 minutes puis filtrer. Boire 2 à 3 tasses par jour.

Tisane en soirée, pour favoriser le sommeil:

Mélange à part égale de plantes séchées (mélisse, aubépine et tilleul): 20 g à mélanger à un litre d'eau chaude, infuser 15 minutes et filtrer; A boire avant d'aller se coucher.

4.3. Les plantes utilisées dans les troubles circulatoires

La sensation de jambes lourdes est un mal courant lors de la grossesse, et surtout en cas d'hypertension. Il faut éviter les stations debout ou assise prolongées. La position allongée est conseillée et de préférence en décubitus latéral gauche. Sur le dos, les jambes doivent être surélevées pour faciliter le retour veineux. La prescription de bas de contention est souvent nécessaire car la prise de veinotoniques est contre-indiquée chez la femme enceinte. L'usage des plantes pour cette affection nécessite un conseil médical. Les plantes utilisées en cas d'œdèmes, pour leur action diurétique comme la prêle ou l'ortie sont formellement contre-indiquées pendant la grossesse.

a) La Vigne Rouge, *Vitis vinifera* (famille des Vitacées)

Les feuilles de vigne rouge sont traditionnellement utilisées dans le traitement symptomatique de la fragilité capillaire, de l'insuffisance veineuse telle que les jambes lourdes et les hémorroïdes. En effet, les constituants possèdent des propriétés anti-oedémateuses, veinotoniques et vasculo-protectrices.

Les feuilles de vigne rouge sont riches en polyphénols, en particulier des bioflavonoïdes:

- Les anthocyanes comme les glucosides de malvidine, de pétonidine (3-O-glucoside du péonidol) et de cyanidine (3-O-glucoside du cyanidol). Ils sont veinotoniques et ont une activité antioxydante assurant une protection vasculaire. Ils permettent une réduction de la perméabilité capillaire responsable de l'effet hypotenseur.
- Les procyanidines inhibent l'enzyme de conversion et ont un effet hypotenseur.
- Les flavonoïdes ont un effet anti-inflammatoire et antioxydant, ils protègent l'endothélium veineux.
- Les feuilles contiennent également des tanins connus pour leur propriété astringente.

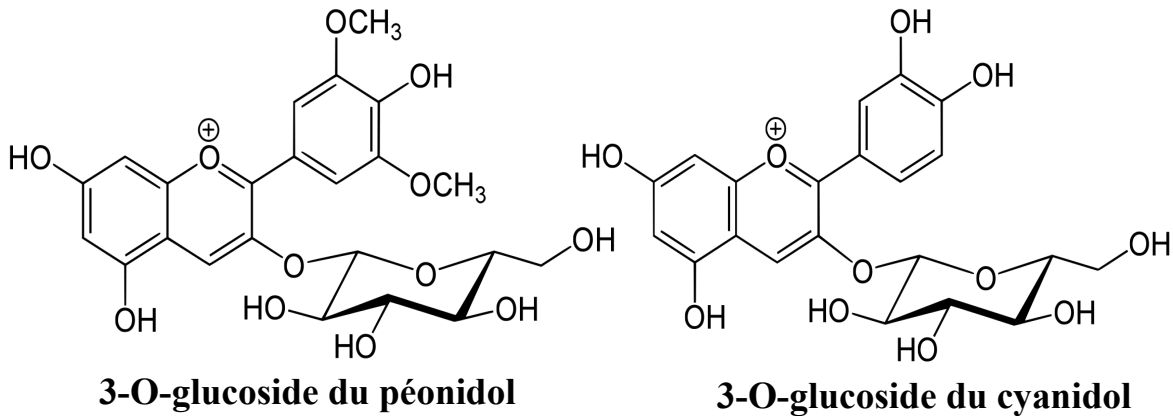


Figure 20 : Les anthocyanes veinotonique et antioxydant

b) La Myrtille, *Vaccinum myrtillus* (famille des Ericacées)

Les baies contiennent également des anthocyanes et des tanins qui renforcent la perméabilité capillaire et améliorent la micro-circulation. On l'utilise pour soulager les jambes lourdes et les hémorroïdes. On utilise les baies séchées car elles n'ont pas d'effets indésirables, alors que la consommation excessive de myrtilles fraîches ont un effet laxatif et provoque des diarrhées.

La myrtille et la vigne rouge ont une action antiagrégante plaquettaire pouvant avoir des interactions avec des anticoagulants et les antiagrégants. Il est important que le pharmacien vérifie l'absence de prise d'acide acétylsalicylique, souvent prescrit chez les femmes enceintes dans la prévention de la pré-éclampsie.

c) Hamamélis, *Hamamelis virginiana* (famille des Hamamelidacées)

Les feuilles d'Hamamélis renferment environ 10 % de tanins auxquelles sont attribués les effets astringents et vasoconstricteurs veineux. L'OMS reconnaît l'usage de l'Hamamélis pour soigner les varices et les hémorroïdes.

En homéopathie, granules d'Hamamélis composé, 5 granules sous la langue 3 à 5 fois/ jour.

d) Cassis, *Ribes nigrum* (famille des Grossulariacées)

On utilise le fruit connu pour ses propriétés veinotoniques et vasculo-protectrices.

Tisane composée pour les jambes lourdes :

Myrtille (baies séchées écrasées): 20 g

Hamamélis (feuille): 20 g

Vigne rouge (feuille) : 20 g

Faire bouillir 10 minutes les baies de myrtille dans 1L d'eau puis verser la décoction bouillante sur les feuilles d'Hamamélis et de Vigne rouge, infuser 15 minutes et filtrer. Boire 3 à 4 tasses par jour par cure de 20 jours.

Bain de jambe décongestionnant :

Faire infuser 20 g de vigne rouge et 20 g d'hamamélis pour 1L d'eau. Verser l'infusé dans la baignoire avec suffisamment d'eau pour recouvrir les jambes. Alternier entre bain tiède (30°) et bain chaud (35°) pendant un bon quart d'heure, suivis d'une douche froide rapide sur les jambes.

5. L'aromathérapie

L'utilisation de la plupart des huiles essentielles est déconseillée pendant la grossesse du fait de leur possible action nocive sur le fœtus. Les quelques huiles citées sont à utiliser avec précaution et nécessitent un avis médical. Elles ne doivent être utilisées qu'en application locale et diluées dans une huile végétale. Elles sont contre-indiquées par voie orale chez la femme enceinte.

5.1. Les huiles essentielles pour calmer les angoisses et les insomnies

- HE d'Ylang ylang: C'est une huile calmante et sédative. Chez la femme enceinte, elle doit être diluée dans une huile végétale. Elle est déconseillée dans les trois premiers mois de la grossesse. Elle est utilisée en application locale, 2 à 3 gouttes par jour sur la face interne des poignets ou sur le plexus

solaire 2 à 3 fois par jour.

- HE de Camomille romaine: Elle est anxiolytique et tranquillisante. 1 goutte sur la face interne des poignets à humer quand une bouffée d'angoisse survient.
- HE de Lavande vraie: Efficace contre les troubles du sommeil. On peut l'utiliser en diffusion atmosphérique dans la chambre, une dizaine de minutes avant de se coucher. On peut mettre 2 à 3 gouttes sur l'oreiller et retourner l'oreiller.

5.2. Les huiles essentielles et végétales pour les troubles de la circulation

- HE Lentisque pistachier : Elle fluidifie la circulation et apaise les jambes lourdes. Elle est déconseillée dans les trois premiers mois de la grossesse.
- HE Thym à thujanol: décongestionnante, elle facilite la micro-circulation.
- HV Calophylle: Elle permet la protection des vaisseaux sanguins par son action antioxydante. Cette huile végétale est déconseillée en cas de traitement par anticoagulants.

Application en massage :

HE Lentisque pistachier: 5 gouttes

HE Thym à thujanol: 5 gouttes

HV Calophylle: 5 ml (1 cuillère à café)

Mélanger la formule et l'appliquer en massage des chevilles jusqu'au genoux en remontant 2 fois/jour pendant une dizaine de jours.

6. Questions types au comptoir

Pour élaborer ces questions types et leurs réponses, je me suis aidée de plusieurs forums de discussions entre femmes enceintes pré-éclampsiques, et des mères ayant eu une pré-éclampsie. Je me suis également inspirée de fiches questions-réponses rédigées par les organisations scientifiques officielles.

L'hypertension pendant la grossesse est une pathologie rarement rencontrée au comptoir, le pharmacien n'étant pas souvent face à des patientes ayant cette pathologie, il est dans la plupart du temps dans l'incapacité de conseiller ces femmes de part la complexité de la situation et du manque de connaissances sur ce sujet.

Le pharmacien peut être acteur dans la prise en charge de ces patientes, notamment par la relation de proximité et de confiance qu'il peut établir . Il doit pouvoir aider ces femmes, non seulement dans la mise en place et le suivi de leur traitement thérapeutique, mais aussi pouvoir apporter des conseils pour répondre, informer et rassurer la patiente.

J'espère que ces quelques questions-réponses types peuvent servir d'outils d'information aux pharmaciens et les aider à être des acteurs dans le suivi thérapeutique de leur patiente hypertendue ayant un projet de grossesse, et de leur patiente hypertendue et enceinte.

1) Je fais de l'hypertension depuis plusieurs années et je souhaiterai avoir un bébé, puis-je arrêter de prendre la pilule ?

Le pharmacien devra orienter sa patiente vers son médecin traitant ou son gynécologue pour une consultation pré-conceptionnelle, et doit insister sur le fait que la contraception ne devra en aucun cas être arrêtée, c'est au médecin de prendre cette décision. En effet, après avoir pris connaissance du projet de grossesse, le médecin substituera le traitement par un traitement antihypertenseur adapté à la grossesse. Le médecin devra s'assurer que l'hypertension est bien contrôlée et que le nouveau traitement est bien toléré. Cette transition se fait sur une période d'environ 6 mois, après laquelle le médecin décidera de l'arrêt de la contraception.

2) Je suis enceinte et lors de ma dernière consultation mon médecin m'a diagnostiquée une hypertension gravidique. De quoi s'agit-il ? Quels sont les risques pendant la grossesse ?

Il s'agit de l'augmentation de la pression artérielle au delà des valeurs normales (PAS >140 mmHg et PAD > 90 mmHg) . C'est une forme d'hypertension qui survient chez la femme enceinte après la 20^e SA. C'est une pathologie potentiellement grave si elle n'est pas traitée et stabilisée. Elle résulte d'une anomalie de la placentation aboutissant à une hypoperfusion placentaire (le placenta ne reçoit pas assez d'oxygène et de nutriments). En réponse à cette ischémie, des substances vasoconstrictrices et toxiques sont libérées altérant la paroi des vaisseaux maternels, exagérant ainsi l'hypertension. Pour la mère, les lésions vasculaires peuvent être graves au niveau rénale, hépatique et cérébrale. Pour le fœtus, l'hypoperfusion placentaire provoque une souffrance fœtale chronique avec un retard de croissance.

3) Le médecin m'a parlé de risque de pré-éclampsie. De quoi s'agit-il? Quels en sont les symptômes ?

On parle de pré-éclampsie lorsque l'hypertension est associée à une protéinurie positive (conséquence de lésions vasculaires rénales). C'est une complication de l'hypertension et elle doit faire l'objet d'une prise en charge immédiate (hospitalisation) afin d'éviter toutes complications graves. Les symptômes sont la survenue de céphalées persistantes, des troubles de la vision (hypersensibilité à la lumière), acouphènes, douleurs abdominales, la diminution ou l'arrêt des urines, prise de poids brutale, apparition d'œdèmes.

4) Le médecin m'a prescrit un traitement contre l'hypertension. Sera-t-il efficace ? Ce traitement est-il nocif pour mon bébé?

Les anti-hypertenseurs autorisés pendant la grossesse (β -bloquants, antihypertenseurs centraux et anticalciques sélectifs) sont les seuls à pouvoir être utilisés dans cette situation car ils ont fait l'objet d'études confirmant leur efficacité chez la femme enceinte et attestant leur innocuité sur le fœtus. Ils sont relativement bien tolérés car ils ne modifient pas le débit sanguin fœtal et n'ont pas d'effet sur la croissance fœtale. Ils ont d'autre part une sécurité d'emploi au cours de la grossesse, du fait du long recul vis à vis de leur utilisation. En effet, aucun effet malformatif ou tératogène n'a été retenu à ce jour.

5) Dois-je suivre un régime hyposodé ou sans sel ?

Contrairement à l'hypertension essentielle (en dehors de la grossesse), le régime hyposodé est déconseillé chez la femme enceinte car il favoriserait une réduction du volume plasmatique et l'aggravation de l'hypovolémie présente, aggravant les troubles placentaires. Selon l'OMS, un régime hyposodé ou sans sel durant la grossesse ayant pour but de prévenir une pré-éclampsie n'est pas recommandé. Il faut également éviter un régime excessif en sel. Un régime normosodé est donc recommandé.

6) La pratique physique peut-elle m'aider à stabiliser ma pression artérielle, lesquels puis-je pratiquer ?

Dans la population générale, l'activité physique régulière permet de réduire le risque cardiovasculaire. Des études réalisées chez des patientes enceintes à risque n'ont pas mis en évidence l'effet de l'activité physique sur la réduction de la pré-éclampsie.

Cependant une activité physique adaptée et compatible à la grossesse, pratiquée modérément peut réduire l'anxiété, améliorer les douleurs lombaires ou les troubles circulatoires. Toute pratique sportive nécessite un avis médical. La pratique modérée de la natation, de la marche et du yoga ont montré leurs effets bénéfiques sur l'anxiété, les insomnies et les troubles circulatoires (facteurs d'HTA).

7) Le repos stricte peut-il abaisser ma tension ?

L'OMS ne recommande pas de repos alité stricte chez les femmes enceintes présentant une hypertension artérielle, même si elle est associée à une protéinurie. La mise au repos doit se faire quand il est nécessaire, en position couchée en décubitus latérale gauche, position favorisant la circulation utéro-placentaire. Cette position est aussi indiquée lors des repas.

8) Le médecin m'a dit que je pouvais mesurer ma PA à l'aide d'un appareil d'auto-mesure. Lequel me conseillez-vous ? Comment dois-je mesurer ma PA ?

Chez la femme enceinte, l'auto-mesure de la PA est conseillée dans la surveillance et permet d'éviter l'HTA « blouse blanche ». C'est un outil qui permet de faire participer la femme enceinte dans sa prise charge car il

assure notamment une meilleure observance du traitement au long court. Elle peut également servir dans le réajustement thérapeutique. On préconise l'usage d'appareil de mesure avec un brassard. Au début du traitement « la règle des 3 » du protocole de la HAS peut être suivi :

- Être en position assise, au calme (repos de 5 min).
- Enfilez le brassard au niveau du bras, le bras doit être nu pour éviter l'effet garrot de la manche remontée.
- Placez le bras fléchi sur la table à hauteur du cœur.
- 2 séances de mesures par jour (matin et soir)
 - 3 mesures à chaque séance à 1 minute d'intervalle.
 - 3 jours de suite.
 - Noter les mesures dans le tableau fourni. Les chiffres lus à l'écran doivent être recopiés à l'identique. Il y en a trois : la PAS (Pression Artérielle Systolique), la PAD (Pression Artérielle Diastolique) et la FC (Fréquence Cardiaque).

Une fois le traitement adapté et la PA stabilisée, la PA peut être mesurée deux à trois fois par semaine, le matin de préférence.

Il ne faut pas :

- Mesurer sa PA :
 - Au milieu de la journée
 - Lorsque l'on ressent un malaise
 - Après un effort
 - En étant contrariée ou énervée
- Réaliser un nombre excessif de mesures
- Faire des mesures trop rapprochées
- Sélectionner les mesures
- Modifier soi-même son traitement

9) Je suis plutôt anxieuse depuis la grossesse et j'ai du mal à dormir, quel traitement naturel pourrait m'aider ?

On peut conseiller la phytothérapie, l'homéopathie et l'aromathérapie.

- En phytothérapie: on peut conseiller des tisanes composées à base de plantes ou des gélules à base de poudres de plantes séchées ayant des propriétés anxiolytiques et hypnotiques.
 - Tisane composée contre le stress pour la journée:
Mélange à part égale de plantes séchées (mélisse, passiflore et aubépine): prendre une cuillère à café (5ml ou 4g) du mélange dans une tasse. Rajouter de l'eau frémissante et laisser infuser 10 minutes puis filtrer. Boire 2 à 3 tasses par jour.
 - Tisane en soirée, pour favoriser le sommeil:
Mélange à part égale de plantes séchées (mélisse, aubépine et tilleul): 20 g à mélanger à un litre d'eau chaude, infuser 15 minutes et filtrer; A boire avant d'aller se coucher.
- En homéopathie: Des granules d'Aconitum napellus et d'Ignatia Amara en 9 CH , 3 à 5 granules 3 fois par jour. Également, Passiflora composée, 5 granules 3 fois par jour et Sédatif PC® peuvent être conseillés chez la femme enceinte.
- En aromathérapie:
 - HE d'Ylang ylang : C'est une huile calmante et sédative. Chez la femme enceinte, elle doit être diluée dans une huile végétale. Elle est déconseillée dans les trois premiers mois de la grossesse. On l'utilise en application locale, 2 à 3 gouttes par jour sur la face interne des poignets ou sur le plexus solaire 2 à 3 fois par jour.
 - HE de Camomille romaine : Elle est anxiolytique et tranquillisante. 1 goutte sur la face interne des poignets à humer quand une bouffée d'angoisse survient.
 - HE de Lavande vraie : Efficace contre les troubles du sommeil. On peut l'utiliser en diffusion atmosphérique dans la chambre, une dizaine de minutes avant de se coucher. On peut mettre 2 à 3 gouttes sur l'oreiller et retourner l'oreiller.

10) J'ai les jambes lourdes et j'ai peur que ça influe sur ma tension artérielle. Que puis-je faire pour me soulager ? Avant ma grossesse il m'est arrivé de prendre du Ginkor Fort®. Puis-je en reprendre ?

Le trouble des jambes lourdes est très fréquent chez les femmes enceintes. Chez les femmes hypertendues, le phénomène peut être plus important. Quelques gestes peuvent aider à les soulager, mais l'absence d'amélioration et/ou l'augmentation de la pression artérielle nécessite une prise en charge immédiate.

- L'exercice physique: Le maintien d'une activité physique adaptée à la grossesse comme la marche régulière (30 min à 1 heure par jour) et la natation comme l'aquagym permettant de marcher ou de pédaler dans l'eau. Toute pratique nécessite l'avis du médecin.
- Éviter la station debout prolongée et le piétinement.
- Les douches fraîches: Il faut alterner le chaud et le froid, puis terminer avec un jet d'eau froid en remontant le jet des pieds vers les genoux. Les veines passeront de la dilatation à la contraction favorisant ainsi le retour veineux.
- En phytothérapie : On peut conseiller des tisanes à base de plantes aux propriétés veinotonique et vasculo-protectrice.
 - Tisane composée pour les jambes lourdes : Myrtille (baies séchées écrasées): 20 g avec 20 g de feuilles d'Hamamélis et 20 g de feuilles de Vigne rouge. Faire bouillir 10 minutes les baies de myrtille dans 1L d'eau puis verser la décoction bouillante sur les feuilles d'Hamamélis et de Vigne rouge, infuser 15 minutes et filtrer. Boire 3 à 4 tasses par jour par cure de 20 jours.
- En aromathérapie : On peut conseiller des massages avec des huiles essentielles : 5 gouttes d'HE Lentisque pistachier et d'HE Thym à thujanol à mélanger à une cuillère à café d' HV Calophylle. A appliquer en massage en remontant des chevilles vers les genoux.
- En homéopathie : 5 granules d'Hamamélis composé 3 fois par jour.
- Le port de bas de contention : Il est souvent nécessaire et doit être prescrit par le médecin. En empêchant la dilatation des veines, ils améliorent la circulation veineuse.
- Favoriser le port de vêtements amples pour ne pas gêner le retour veineux et éviter le port de talons

hauts ou plats, un talon de 3 cm est conseillé.

Les veinotoniques sont déconseillés pendant la grossesse.

L'ANSM a publié une information de sécurité concernant les spécialités contenant de l'Heptaminol comme le Ginkor Fort® (et également l'Ampécyclal® et le Débrumyl®). Compte tenu de l'absence de données suffisantes chez la femme enceinte, et des propriétés vasoactives de l'heptaminol et antiagrégantes du Ginkgo biloba, Ginkor Fort® ne doit pas être utilisé chez la femme enceinte.

11) Je fais de l'hypertension gravidique. L'hypertension va-t-elle persister après l'accouchement ?

En cas d'hypertension gravidique, la tension est surveillée pendant la période du post-partum. La plupart des femmes constatent que leur tension artérielle revient à la normale peu après la naissance de leur bébé. Dans certains cas, où la tension n'est pas stabilisée, la prise d'antihypertenseurs est indiquée jusqu'à stabilisation de la pression artérielle.

12) J'ai un traitement anti-hypertenseur. Pourrais-je allaiter ?

Les molécules autorisées pendant l'allaitement sont les mêmes que celles autorisées pendant la grossesse (Propranolol, Labétalol, Nifédipine, Nicardipine et Méthylodopa). Certains inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le Captopril et l'Enalapril sont autorisés sauf si l'enfant allaité est prématuré ou s'il a une insuffisance rénale. En pratique, on utilise la même molécule que celle utilisée pendant la grossesse si celle-ci a été bien tolérée. Pour ces médicaments, la quantité ingérée via le lait maternel est très faible. Aucun événement particulier n'a été signalé à ce jour chez les enfants allaités par des mères sous ces antihypertenseurs.

13) Je suis enceinte et je souffre d'hypertension gravidique. Le médecin m'incite à arrêter de fumer.

Pourquoi est-il important que j'arrête de fumer ?

Fumer pendant la grossesse comporte de multiples risques pour le déroulement de la grossesse et le développement de votre bébé. Le risque le plus connu est que la prise de poids de votre bébé soit insuffisante.

Le tabac augmente aussi le risque de pré-éclampsie par création d'un déficit chronique en oxygène, favorisant ainsi l'insuffisance utéro-placentaire. Il augmente également le risque d'accouchement prématuré, d'enfant mort-né, de mort subite du nourrisson.

Si vous continuez de fumer après la grossesse, votre bébé sera susceptible de présenter des infections bronchiques (bronchiolites et bronchites), des infections nez-gorge-oreilles et de l'asthme. Les risques sont les mêmes si vous décidez d'allaiter votre bébé, le tabac passant dans le lait maternel.

Ces risques existent aussi avec la fumée de votre entourage. Si votre conjoint fume, essayez d'arrêter à deux .

14) Comment puis-je arrêter de fumer ?

Le plus important est votre détermination d'arrêter de fumer. Essayez dans un premier temps de commencer seule sans traitement en limitant les tentations et avec l'aide de votre entourage. Vous pouvez retrouver tous les conseils sur le site tabac-info-service.fr (tel : 0825 309 310).

Le fait d'être enceinte ou de désirer l'être est une motivation supplémentaire que vous avez intérêt à exploiter. Mais si vous voyez que vous n'y arrivez pas par vous-même, n'hésitez pas à consulter votre médecin ou votre sage-femme : dans un premier temps, ils pourront vous proposer un suivi psychologique (thérapie cognitivo-comportementale). Si vous présentez une dépendance à la nicotine ils pourront, dans un second temps, vous prescrire un traitement de substitution nicotinique.

Chez les jeunes mamans, le pharmacien pourra intervenir en prévention des rechutes chez les femmes ayant arrêté de fumer au cours de leur grossesse en mettant en avant le bénéfice de cet arrêt pour le nouveau né et l'enfant; Il pourra contribuer à renforcer la motivation à l'arrêt des femmes ayant poursuivi leur tabagisme au cours de leur grossesse en les informant des dangers du tabagisme passif pour l'enfant.

15) Qu'est ce qu'un traitement de substitution nicotinique ?

Le but des substituts nicotiques est de fournir à votre corps l'équivalent de la nicotine contenue dans les cigarettes, comblant ainsi vos besoins.

Il consiste à réaliser des apports quotidiens de nicotine sous une forme différente du tabac et non toxique (sans monoxyde de carbone responsable de la diminution de l'oxygène dans l'organisme, sans goudrons cancérigènes) à des doses progressivement décroissantes. La durée d'un traitement est de quelques

semaines à quelques mois (en moyenne entre 3 mois et 6 mois en fonction de la dépendance à la nicotine). Il doit s'inscrire dans une démarche globale d'amélioration de l'hygiène de vie : activité physique suffisante, alimentation équilibrée, relaxation...

Ces traitements de substitution nicotinique sont disponibles sous différentes formes . Votre médecin pourra vous aider à choisir la ou les formes adaptées à votre cas, en fonction de votre dépendance: patchs, gommes à mâcher, comprimés à sucer ou sublinguaux. Si ils sont prescrits, les TNS peuvent être remboursés par la sécurité sociale à hauteur de 150 euros par an.

16) Ces traitements sont-ils autorisés pendant la grossesse ? Quels sont les risques pour le bébé ?

La cigarette libère de nombreuses substances nocives mais c'est la nicotine qui est responsable de la dépendance physique; elle doit donc être diminuée progressivement pour que vous puissiez être complètement libérée. La nicotine seule est beaucoup moins dangereuse pour votre bébé que la fumée de cigarette. Au total, les bénéfices de l'arrêt du tabac dépassent largement les risques d'un traitement substitutif nicotinique au cours de la grossesse, aussi bien pour la mère que pour l'enfant.

Si vous êtes enceinte ou si vous désirez l'être et que vous êtes dépendante à la cigarette, il est préférable de commencer le plus tôt possible votre traitement et surtout d'aller consulter votre médecin. Le traitement de substitution nicotinique dure en moyenne entre 3 mois et 6 mois pour les plus dépendantes.

Il n'y a pas de contre-indication à l'utilisation d'un traitement substitutif nicotinique au cours de la grossesse, mais il faudra toujours essayer, auparavant, d'arrêter de fumer sans traitement. En cas d'échec, vous pourrez prendre la décision avec votre médecin de vous traiter, en fonction de votre dépendance à la nicotine, en particulier pendant le dernier trimestre de grossesse.

En l'état actuel des connaissances, aucun effet toxique pour le bébé ou pouvant causer des malformations n'est attribuable à l'utilisation du traitement de substitution nicotinique au cours de la grossesse et cela quelle que soit la forme.

CONCLUSION

Malgré une amélioration de la prise en charge, les syndromes hypertensifs de la grossesse restent fréquents. Ils représentent une des principales causes de morbidité et de mortalité maternelles, fœtales et néonatales.

C'est une complication de la grossesse d'origine placentaire qui repose sur une anomalie de la perfusion placentaire. Une meilleure connaissance physiopathologique permettrait de développer des stratégies thérapeutiques concourant à une protection foeto-placentaire. A ce jour, l'objectif du traitement anti-hypertenseur est uniquement de prévenir les complications maternelles de l'HTA. Ce traitement ne prévient pas l'évolution vers une PE, ni les complications fœtales. L'accouchement reste le seul traitement curatif de l'ischémie placentaire.

A long terme, la PE est un véritable marqueur de risque cardiovasculaire avec un risque pour ces femmes d'évoluer vers l'HTA chronique et/ou un syndrome métabolique et/ou d'avoir un accident cardiovasculaire. Le suivi et l'éducation de ces femmes pendant leur grossesse et tout au long de leur vie est primordial dans la politique de prévention du risque cardiovasculaire.

Le dépistage précoce est la clé d'une prise en charge adaptée. On peut noter une avancée considérable dans le dépistage de cette pathologie grâce aux dosages des biomarqueurs PAPP-A et du ratio sFlt-1/PIGF. En effet, ces dosages permettent une aide à la décision pour l'équipe médicale car ils assurent la distinction des patientes à haut risque et l'anticipation de leur prise en charge en les orientant vers une hospitalisation.

La prise en charge de ces patientes doit être multidisciplinaire et une surveillance renforcée s'impose. La coordination des différents professionnels de santé (médecin généraliste, gynécologue-obstétricien, sage-femme et pharmacien) est nécessaire. Le pharmacien d'officine pourrait jouer un rôle plus important au travers d'un programme d'éducation thérapeutique du patient comme celui existant pour le diabète gestationnel. Celui-ci permettrait une prise en charge personnalisée par l'instauration d'une relation de confiance. Le pharmacien peut aider les patientes dans la gestion du traitement anti-hypertenseur et prodiguer des conseils. Le but étant de faire participer activement la femme enceinte à sa prise en charge au quotidien.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Modifications physiologiques de la grossesse – cours de maïeutique. En ligne sur <http://campus.cerimes.fr> (consulté le 16 novembre 2016).
2. Panorama mondial de l'hypertension selon l'OMS. En ligne sur www.who.int/ (consulté le 16 novembre 2016).
3. Qu'est-ce que les troubles hypertensifs de la grossesse? En ligne sur <http://www.aom.on.ca/> (consulté le 14 novembre 2016).
4. Les hypertensions de la grossesse. En ligne sur <http://www.sciencedirect.com> (consulté le 14 novembre 2016).
5. Hypertension et grossesse - Revue Médicale Suisse. En ligne sur <http://www.revmed.ch/> (consulté le 15 novembre 2016).
6. HTA et femme enceinte. En ligne sur <https://vincentbourquin.files.wordpress.com> (consulté le 15 novembre 2016).
7. SFHTA - Recommandations HTA et grossesse. En ligne sur <http://www.sfhta.eu/> (consulté le 15 novembre 2016).
8. Conduite à tenir en cas de survenue d'une HTA au cours de la grossesse – Collège National des gynécologues et obstétriciens français. En ligne sur <http://www.cngof.asso.fr/> (consulté le 20 novembre 2016).
9. Hypertension artérielle pré-existante de la grossesse. En ligne sur <http://www.sciencedirect.com> (consulté le 17 novembre 2016).
10. Hypertension gravidique - La revue Médecine. En ligne sur <http://www.sciencedirect.com> (consulté le 17 novembre 2016).

le 20 novembre 2016).

11. Complications de la grossesse – Cours de gynécologie obstétrique item 17. En ligne sur <http://campus.cerimes.fr/> (consulté le 14 novembre 2016).
12. Grossesses à risque – Argumentaire HAS. En ligne sur <http://www.hassante.fr> (consulté le 14 novembre 2016)
13. Grossesses à risque – Recommandations HAS. En ligne sur <http://www.hassante.fr> (consulté le 14 novembre 2016).
14. Principales complications de la grossesse - Syndrome pré-éclampsique - Chapitre complet. En ligne sur <http://cuen.fr/> (consulté le 17 décembre 2016).
15. L'hypertension, la pré-éclampsie et la grossesse – Bibliothèque médical de l'hôpital de Montréal. En ligne sur biblio.hmr.qc.ca/in/ciup (consulté le 17 décembre 2016).
16. Physiopathologie de la pré-éclampsie. En ligne sur <http://www.sciencedirect.com> (consulté le 17 décembre 2016).
17. Régulation de la circulation placentaire. En ligne sur <http://www.em-consulte.com> (consulté le 17 décembre 2016).
18. Avancées dans la physiopathologie de la PE: place de la réponse inflammatoire. En ligne sur <https://www.sciencedirect.com> (consulté le 16 décembre 2016).
19. La vascularisation utéro-placentaire. En ligne sur <http://www.sciencedirect.com> (consulté le 20 janvier 2017).
20. Hormones placentaires et croissance fœtale. En ligne sur <http://www.sciencedirect.com> (consulté le 20 janvier 2017).
21. La pré-éclampsie - Médecine/Sciences. En ligne sur <http://www.medecinesciences.org/> (consulté le

14 novembre 2016).

22. Pré-éclampsie – Étude INSERM. En ligne sur <http://www.inserm.fr/> (consulté le 15 novembre 2016).
23. Cours syndrome pré-éclamptique - Cours de médecine d'urgence module 11. En ligne sur www.medecine.ups-tlse.fr/ (consulté le 14 novembre 2016).
24. Les troubles biologiques au cours des états pré-éclamptiques – Revue Francophone des Laboratoires. En ligne sur <http://www.sciencedirect.com> (consulté le 20 janvier 2017).
25. Les facteurs génétiques de la pré-éclampsie. En ligne sur <http://www.medecinesciences.org> (consulté le 20 novembre 2016).
26. Complications vasulo-rénales de la grossesse. En ligne sur <http://cuen.fr/> (consulté le 14 novembre 2016).
27. Grossesse et néphropathie diabétique - Article disponible dans la revue « Diabetes'Voice » volume N° 48 Aout 2003 (consulté le 8 janvier 2017)
28. Syndrome métabolique, grossesse et risque cardiovasculaire. Article disponible dans la revue « Diabetes'Voice » volume N° 51 mai 2006 (consulté le 8 janvier 2017).
29. La thrombophilie est-elle un facteur de risque de la pré-éclampsie ? - Laboratoire hématologie du CHU Nantes. En ligne sur www.soc-nephrologie.org/ (consulté le 7 Janvier 2017).
30. MTEV et grossesse : recommandations de l'institut pasteur Paris. En ligne sur www.esculape.com/ (consulté le 7 janvier 2017).
31. De la toxémie gravidique à l'éclampsie: physiopathologie - EM Premium. En ligne sur <http://www.em-premium.com> (consulté le 20 novembre 2016).
32. L'éclampsie – cours de N.Mayeur du CHU Toulouse. En ligne sur <http://www.medecine.unilim.fr/> (consulté le 20 novembre 2016).

33. L'éclampsie du post-partum : épidémiologie et pronostic – Article EM Consulte. En ligne sur <http://www.em-consulte.com> (consulté le 20 novembre 2016).
34. CIVD obstétricales – Cours de A.S Ducloy du CHRU de Lille. En ligne sur <https://www.icarweb.fr> (consulté le 28 novembre 2016).
35. CIVD, micro-angiopathie thrombotique et SAPL – Livre Masson 2015. En ligne sur <http://www.cnerea.fr/> (consulté le 28 novembre 2016).
36. Hémorragies génitales du 3ème trimestre de la grossesse – Hématome rétro-placentaire – cours de la faculté de médecine de Grenoble. En ligne sur <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/> (consulté le 20 Janvier 2017).
37. Comment définir le HELLP syndrome? – cours Hôpital Antoine Béchère. En ligne sur <http://staff.afisar.fr/Congres/topos%202009/hellp%20syndrome%20.pdf> (consulté le 20 Janvier 2017).
38. Détection précoce de la pré-éclampsie. En ligne sur <http://www.sciencedirect.com> (consulté le 17 janvier 2017).
39. Le point sur le dépistage de la pré-éclampsie au 1er trimestre de grossesse – Laboratoire Biomnis. En ligne sur <http://www.biomnis.com> (consulté le 17 janvier 2017).
40. Peut-on prévenir la pré-éclampsie. En ligne sur <http://www.sciencedirect.com> (consulté le 17 Janvier 2017).
41. Nouveaux marqueurs d'aide au diagnostic et à la prédiction de la pré-éclampsie: le test Elecsys® - article de Roche diagnostics. En ligne sur <https://www.rochediagnostics.fr/> (consulté le 17 Janvier 2017).
42. Les tests prédictifs dans la prise en charge de la pré-éclampsie - Laboratoire Biomnis. En ligne sur <http://www.biomnis.com> (consulté le 17 janvier 2017).

43. Pré-éclampsie : que peut-on attendre du test Roche ? - article de Roche diagnostics. En ligne sur <https://www.rochediagnostics.fr/> (consulté le 17 Janvier 2017).
44. Organiser le parcours de soins de la femme enceinte hypertendue. En ligne sur <http://www.sciencedirect.com> (consulté le 17 Janvier 2017).
45. HTA de la grossesse: actualités dans la prise en charge – Société Française de l'Hypertension Artérielle, cours de Claire Mounier-Vehier. En ligne sur <http://www.sfhta.eu/> (consulté le 28 novembre 2016).
46. Moyens thérapeutiques de la prise en charge de la pré-éclampsie – EM Consulte. En ligne sur <http://www.em-consulte.com> (consulté le 28 novembre 2016).
47. β -bloquants et grossesse. En ligne sur <http://www.cardiologie-francophone.com> (consulté le 12 janvier 2017).
48. Quels antihypertenseurs choisissent pendant la grossesse? Pendant l'allaitement? - Centre de Référence sur les Agents Tératogènes CRAT. En ligne sur <https://lecrat.fr/> (consulté le 12 janvier 2017).
49. Les β -bloquants pendant la grossesse et l'allaitement. En ligne sur <https://lecrat.fr/> (consulté le 12 janvier 2017).
50. Les inhibiteurs calciques pendant la grossesse et l'allaitement. En ligne sur <https://lecrat.fr/> (consulté le 12 janvier 2017).
51. Les anti-hypertenseurs centraux pendant la grossesse et l'allaitement. En ligne sur <https://lecrat.fr/> (consulté le 12 janvier 2017).
52. Recommandations sur deux classes de médicaments antihypertenseurs au cours de la grossesse: ARA II et IEC. En ligne sur <http://ansm.sante.fr/> (consulté le 12 janvier 2017).
53. Protocole prise en charge de la pré-éclampsie – Cours protocoles obstétricaux de l'hôpital de Guyane item 434. En ligne sur <http://www.mdr-973.fr/> (consulté le 15 décembre 2016).

54. Prévention et traitement de la pré-éclampsie et de l'éclampsie – Recommandations de l'OMS. En ligne sur <http://apps.who.int> (consulté le 17 décembre 2016).
55. Prise en charge multidisciplinaire des formes graves de pré-éclampsie - Protocole de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. En ligne sur <http://sfar.org/> (consulté le 15 décembre 2016).
56. Prise en charge de la pré-éclampsie sévère - Réseau Sécurité Naissance - Référentiels et recommandations. En ligne sur <http://reseau-naissance.fr/> (consulté le 15 décembre 2016).
57. Impact des facteurs environnementaux sur la survenue d'une pré-éclampsie sévère. En ligne sur <https://tel.archives-ouvertes.fr/> (consulté le 20 janvier 2017).
58. Caractéristiques évolutives du CIVD au cours de la grossesse. En ligne sur <http://www.em-consulte.com> (consulté le 28 novembre 2016).
59. Principes thérapeutiques du CIVD – cours de G.Pernod du CHU de Grenoble. En ligne sur www-sante.ujf-grenoble.fr (consulté le 28 novembre 2016).
60. Prise en charge du HELLP syndrome. En ligne sur <http://www.sciencedirect.com> (consulté le 28 novembre 2016).
61. Prise en charge neurologique de l'éclampsie – cours CHU St-Etienne. En ligne sur slideplayer.fr/slide/4015467 (consulté le 17 décembre 2016).
62. Recommandations pour la pratique clinique : le RCIU – protocole élaboré par le CNGOF. En ligne sur www.cngof.asso.fr/ (consulté le 17 décembre 2016).
63. Hypertension et grossesse: le post-partum. En ligne sur <http://www.sciencedirect.com> (consulté le 17 novembre 2016).
64. La consultation médicale après une pré-éclampsie: pourquoi? Pour qui? Quand? Comment? Pour trouver quoi? - EM Consulte. En ligne sur <http://www.em-consulte.com> (consulté le 17 novembre 2016).

2016).

65. Hypertension de la grossesse: une situation à risque cardiovasculaire. En ligne sur <http://www.em-consulte.com> (consulté le 17 novembre 2016).
66. Pré-éclampsie et risque cardiovasculaire ultérieur – La Revue de Médecine Interne. En ligne sur <http://www.sciencedirect.com> (consulté le 17 janvier 2017).
67. Conseils préventifs pré-éclampsie. En ligne sur <https://www.hug-ge.ch/> (consulté le 17 janvier 2017).
68. Hypertension artérielle et grossesse: comment faire mieux? En ligne <http://www.sciencedirect.com> (consulté le 14 novembre 2016).
69. Vitamines, fer, minéraux et compléments alimentaires pendant la grossesse – mémoire DE de sage femme par P.PIRCKHER de l'UFR de médecine de Nantes. En ligne sur <archive.bu.univ-nantes.fr> (consulté le 20 janvier 2017).
70. Utilisation de la supplémentation en vitamine C et E dans la prévention de la pré-éclampsie. En ligne sur <http://www.sciencedirect.com> (consulté le 20 janvier 2017).
71. Hyperhomocystéinémie et grossesse: une association dangereuse. En ligne sur <http://www.em-consulte.com> (consulté le 20 janvier 2017).
72. Carence en vitamine D et risque de pré-éclampsie: existe-t-il un lien ? - Thèse Université de Strasbourg. En ligne sur <theses.unistra.fr> (consulté le 21 janvier 2017).
73. Vitamine D, obstétrique et pré-éclampsie. Article de la revue La lettre du gynécologue. En ligne sur <www.edimark.fr/> (consulté le 21 janvier 2017).
74. La supplémentation en calcium durant la grossesse pour la prévention des troubles hypertensifs. En ligne sur <http://www.cochrane.org/fr/> (consulté le 21 janvier 2017).
75. Quelle nutrition et quelles suppléments pour les femmes enceintes ? En ligne sur

- <http://www.cngof.fr/> (consulté le 21 janvier 2017).
76. Maternal hemoglobin concentration and birth weight.
En ligne sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> (consulté le 21 janvier 2017).
77. La phyto-aromathérapie au secours de la future maman. En ligne <http://hippocrates.com> (consulté 22 janvier 2017).
78. Synoptique des plantes à effet cardiovasculaire - article de P.Goetz du journal Phytothérapie Springer 2013. En ligne sur <https://link.springer.com/> (consulté le 22 janvier 2017).
79. L'olivier : pharmacognosie – article de K.Ghedira du journal Phytothérapie Springer 2008. En ligne sur <https://link.springer.com/> (consulté le 22 janvier 2017).
80. La vigne rouge : pharmacognosie – article de K.Ghedira du journal Phytothérapie Springer 2012. En ligne sur <https://link.springer.com/> (consulté le 22 janvier 2017).
81. Les indications de l'acupuncture pendant la grossesse. En ligne sur <https://www.docvadis.fr> (consulté le 20 janvier 2017).
82. Acupuncture et Pré-éclampsie – étude d'un cas clinique réalisé par CHU de Lille. En ligne sur <http://www.meridiens.org/> (consulté le 20 janvier 2017).
83. Intérêt de l'association de plantes médicinales dans l'aide à l'arrêt du tabac – article de F.Gigon du journal Phytothérapie Springer Février 2008. En ligne sur <https://link.springer.com/> (consulté le 21 janvier 2017).
84. Le rôle du pharmacien dans l'arrêt du tabac pendant la grossesse. En ligne sur <http://www.em-consulte.com> (consulté le 23 janvier 2017).
85. Traitements de substitution nicotinique pendant la grossesse – questions/réponses élaborées par ANSM. En ligne sur <www.ansm.fr> (consulté le 17 janvier 2017).
86. Utilisation des traitements de substitution nicotinique chez les femmes enceintes - données de

REFERENCES FIGURES ET TABLEAUX

- Figure 1 : Classification tension artérielle par OMS. En ligne sur http://www.monbpa200.fr/c_hypertension (consulté le 15 novembre 2016).
- Figure 2 : Variation du débit cardiaque pendant la grossesse. Modifications physiologiques de la grossesse – cours de maïeutique. En ligne sur <http://campus.cerimes.fr> (consulté le 16 novembre 2016).
- Figure 3 : Coopération immunitaire au niveau du synticiotrophoblaste. En ligne sur <http://florimont.info/> (consulté le 19 novembre 2016).
- Figure 4 : Physiopathologie de la pré-éclampsie - Physiopathologie de la pré-éclampsie, la presse médicale. En ligne sur <http://www.sciencedirect.com> (consulté le 17 décembre 2016).
- Figure 5 : Réduction du diamètre des artères utérines spiralées dans la pré-éclampsie - Pre-eclampsia, a disease of the maternal endothelium. En ligne sur circ.ahajournals.org/ (consulté le 15 novembre 2016).
- Figure 6 : Rôle de sFlt-1 dans la pré-éclampsie. En ligne sur <http://biomarqueursinfos.fr/> (consulté le 15 novembre 2016).
- Figure 7 : De la mauvaise placentation à la pré-éclampsie – De la toxémie gravidique à l'éclampsie : physiopathologie. En ligne sur <http://www.sciencedirect.com> (consulté le 17 décembre 2016).
- Figure 8 : Les facteurs de risque de la pré-éclampsie – Diagnostic, évaluation et prise en charge des troubles hypertensifs de la grossesse. En ligne sur <http://www.sciencedirect.com> (consulté le 17

décembre 2016).

- Figure 9 : Physiopathologie de l'hématome rétro-placentaire. En ligne sur univ.ency-education.com/(consulté le 17 décembre 2016).
- Figure 10 : Physiopathologie de la CIVD chez la femme enceinte – Revue JLE, hypertension artérielle gravidique : données actuelles. En ligne sur <http://www.jle.com/fr/> (consulté le 17 décembre 2016).
- Figure 11 : Seuils de décision du test Elecsys. En ligne sur www.roche-diagnostics.ch (consulté le 17 décembre 2016).
- Figure12 : Relevé d'auto-mesure du carnet de suivi. En ligne sur <https://nephrosante.wordpress.com> (consulté le 17 décembre 2016).
- Figure 13 : Prise en charge de l'HTA chronique. Fiche du consensus d'experts de la SFHTA. En ligne sur www.sfhta.org (consulté le 17 décembre 2016).
- Figure 14 : Prise en charge de l'HTA gravidique. Fiche du consensus d'experts de la SFHTA. En ligne sur www.sfhta.org (consulté le 17 décembre 2016).
- Figure 15 : Prise en charge de la pré-éclampsie modérée. Cours pathologies maternelles et grossesse de l'université de Paris VII. En ligne sur www.slideplayer.fr/ (consulté le 17 décembre 2016).
- Figure 16 : Prise en charge de la pré-éclampsie sévère. Fiche du consensus d'experts de la SFHTA. En ligne sur www.sfhta.org (consulté le 17 décembre 2016).
- Figure 17 : Prise en charge du HELLP syndrome – Pré-éclampsie, HELLP syndrome la maladie des théories – Cours de S. Med Islem. En ligne sur <https://fr.slideshare.net/> (consulté le 17 décembre 2016).

- Figure 18 : Bilans à réaliser à la consultation du post-partum. La consultation médicale après une pré-éclampsie: pourquoi? Pour qui? Quand? Comment? Pour trouver quoi? - EM Consulte. En ligne sur <http://www.em-consulte.com> (consulté le 17 novembre 2016).
- Figure 19 : Structure des principaux principes actifs de la feuille d'olivier. En ligne sur <https://fr.wikipedia.org> (consulté le 20 janvier 2017).
- Figure 20 : Les anthocyanes veinotonique et antioxydant. En ligne sur <https://fr.wikipedia.org> (consulté le 20 janvier 2017).
- Tableau 1 : Classification des différents types d'hypertension - Hypertension et grossesse - Revue Médicale Suisse. En ligne sur <http://www.revmed.ch/> (consulté le 15 novembre 2016).
- Tableau 2 : Définition de l'hypertension au cours de la grossesse - SFHTA - Recommandations HTA et grossesse. En ligne sur <http://www.sfhta.eu/> (consulté le 15 novembre 2016).
- Tableau 3 : Valeurs de références proposées pour la MAPA chez la femme enceinte - Hypertension de la grossesse: une situation à risque cardiovasculaire. En ligne sur <http://www.em-consulte.com> (consulté le 17 novembre 2016).
- Tableau 4 : Valeurs de références françaises en auto-mesure tensionnelle chez la femme - Hypertension de la grossesse: une situation à risque cardiovasculaire. En ligne sur <http://www.em-consulte.com> (consulté le 17 novembre 2016).
- Tableau 5 : Les effets des b-bloquants. En ligne sur <http://unt-ori2.crihan.fr/>
- Tableau 6 : Les aliments riches en vitamine B9. En ligne sur www.thierrysouccar.com/nutrition (consulté le 10 janvier 2017).

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.

RESUME

L'hypertension artérielle (HTA) au cours de la grossesse est le 1er marqueur de risque de morbidité et de mortalité maternelles et fœtales dans le monde. Elle se définit par la mesure d'une pression artérielle (PA) supérieure à 140/90 mmHg. Le terme de troubles hypertensifs est plus approprié puisqu'il correspond à des aspects cliniques hétérogènes. On distingue l'hypertension chronique qui préexiste avant la grossesse et l'hypertension gravidique qui survient pendant la grossesse. Les risques encourus sont communs : pour la mère le risque d'évoluer vers la pré-éclampsie et ses complications, pour le fœtus le risque de retard de croissance intra-utérine, de souffrance *in utero*, et de mort fœtale.

L'objectif du traitement anti-hypertenseur est uniquement de prévenir les complications maternelles de l'HTA. Il n'a aucun effet sur l'évolution de la grossesse. Hormis l'HTA sévère (PA > 160/110 mmHg), et la pré-éclampsie il n'y a aucune urgence à instaurer un traitement hypotenseur au cours de la grossesse. Les différentes classes thérapeutiques ont une efficacité comparable. La Clonidine et la Methyldopa sont les plus prescrites en raison de leur innocuité. La Nicardipine et le Labétalol sont également utilisés car ils sont bien tolérés. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II sont contre-indiqués car ils sont tératogènes.

La survenue de cette pathologie perturbe l'organisation « classique » des soins. La coordination des différents intervenants est alors essentielle. La prise en charge doit être multidisciplinaire et globale. Le pharmacien est, de part la connaissance de sa patientèle, un interlocuteur privilégié de la future mère. Il peut en instaurant une relation de confiance, aider à la gestion du traitement, participer à la surveillance par la mesure de la pression artérielle et prodiguer des conseils.

Mots clés : Grossesse, pré-éclampsie, hypertension gravidique, traitement, pharmacien, officine, conseil.