

Titre: Trial of intrapartum extended-release nifedipine to prevent severe hypertension among pregnant individuals with preeclampsia with severe features

Auteurs: Cleary EM et coll

Source: Hypertension 2023;80 :335-342

Type d'étude : randomisée, triple aveugle, unicentrique, 6/2020 à 4/2022

Pays: États-Unis (Columbus, Ohio)

Buts : Étudier l'impact de la nifédipine XL pendant le travail chez des femmes avec prééclampsie (PÉ) et critères adresses

Méthodologie: Bolus de MgSo4 avant l'administration de nifédipine; nifédipine XL donnée q 24h jusqu'à l'accouchement sauf si TA < 120/70; randomisation 1 :1, placebo identique; bêtabloqueurs à action prolongée continués. Utilisation d'un antihypertenseurs à action rapide (nifédipine, labétalol IV, hydralazine IV) selon les recommandations de l'ACOG et du médecin traitant.

Issue primaire : utilisation d'un antihypertenseur pour HTA sévère $\geq 1x$ jusqu'à l'accouchement.

Issues secondaires : mode d'accouchement, délai entre début de l'étude et l'accouchement, utilisation de $\geq 2x$ d'un antihypertenseur, hypotension (diminution de 30% de la TA), HTA sévère en PP, sortie sous antihypertenseurs, réadmission, DPPNI, hémorragie PP, transfusion, RCIU, admission des BB aux SIN, issue composite de morbidité néonatale.

Inclusions : âge maternel 18-45 ans, grossesse de 22,0 à 41,6 sem, grossesse singleton ou gémellaire, décision d'accouchement, Pé avec critères de sévérité (selon ACOG : HTA sévère depuis 10 min ou à 4h d'intervalle ou TA > 140-159 systolique / 90-109 diastolique avec plaquettes < 100 ou ALT/AST >2x normale, créatinine >97 ou 2x +, OAP, céphalées de novo sans réponse à la médication, problèmes visuels, douleur HCD ou épigastrique sans réponse à la médication). **Exclusions :** triplets ou plus, déjà sous nifédipine xl, intolérance ou allergie à la nifédipine, césarienne planifiée sans essai de travail.

Statistiques : Taille de l'échantillon calculée pour une \downarrow de l'issue primaire de 70% à 40% avec une puissance de 85%, α 0,05 bilatéral. Analyse per-protocole. Tests de X^2 , Fischer, Wilcoxon; médiane (interquartile).

Résultats: 110 femmes randomisées sur les 365 dépistées et 158 éligible: 55 dans chaque groupe mais 2 et 6 n'ont pas reçu la nifédipine xl. Donc résultats sur 53 femmes sous nifédipine et 49 sous placebo.

Caractéristiques de base statistiquement similaires concernant l'âge maternel et gestationnel (médiane de 36,4), le taux d'HTAc, la nulliparité, l'obésité (médiane de l'IMC 32), le taux d'HTA sévère antérieure. Seule différence: présence de plus de caucasiennes ds le groupe placebo. Exposition à la bétaméthasone chez 38% vs 56% sous placebo (non significatif).

Issue primaire : 34% sous nifédipine xl vs 55% sous placebo ($p=0,04$; RR 0,62 IC 95% 0,39-0,97) NNT 4,7

Issues secondaires : aucune différence statistique mais « tendance » à \downarrow de césarienne et d'admission aux SIN (surtout pour prématurité et hypoglycémie), et \uparrow d'hypotension et de réadmissions en PP sous nifédipine xl.

Discussion des auteurs : **Forces :** ERC, courte durée de l'étude sans changement des protocoles cliniques, généralisable aux femmes déjà sous nifédipine XL. **Limitations :** dosage adéquat ?, manque de puissance pour les issues secondaires, pas d'étude de coût/efficacité mais probablement positif vu le coût d'une césarienne.

Conclusions des auteurs : la nifédipine xl est efficace pour diminuer l'utilisation d'antihypertenseurs à action rapide chez des femmes avec Pé et critères adresses.

Discussion du groupe : Cette étude s'adresse essentiellement à des femmes avec une hypertension sévère. N petit avec de multiples facteurs pouvant intervenir sur la décision de césarienne et d'admission aux SIN et qui ne permet pas des ajustements statistiques. Nous aimerions avoir plus d'information sur : est-ce que l'hypertension était sévère en arrivant en salle d'accouchement ou bien avant? Combien étaient déjà sous antihypertenseurs? (Cette information est mentionnée uniquement pour les femmes avec HTA chronique), quels étaient les traitement de base et en aigu, quel est le délai MgSo4, médication, traitement aigu,

péridurale? Le nombre de femmes sans médication à la sortie est élevé pour des femmes avec hypertension sévère. L'augmentation (non significative) des réadmissions nous interpelle : Est-ce que l'utilisation de la nifédipine xl a sous-estimée l'hypertension PP? Validités interne et externe modérées (selon l'utilisation de la nifédipine xl pré-accouchement).

Conclusions : Nous interprétons cette étude comme une preuve d'efficacité de la prévention de l'hypertension sévère avant (CHIPS, CHAP) comme pendant l'accouchement.