

Titre: Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy

Auteurs: Tita A.T. et coll.

Source: N Engl J Med 2022; 386 :1781-1792

Type d'étude : Essai clinique randomisé ouvert, multicentrique (70), 9/2015 à 3/2021

Pays: États-Unis

Buts : Déterminer si une stratégie de traitement utilisant une cible de traitement < 140/90 mm Hg comparativement à une surveillance sans traitement sauf si TA > 160/105 mm Hg réduit l'incidence de complications maternelles et périnatales tout en étant sécuritaire chez les femmes enceintes avec hypertension (HTA) préexistante (HTAc) légère.

Méthodologie :

Critères d'inclusion : femmes avec HTAc non traitée et tension artérielle systolique (TAS) 140-159 ou TA diastolique (TAD) 90-104 mm Hg **OU** avec HTAc sous monothérapie et TA ≤ 159/104 mm Hg; grossesse unique et viable < **23 semaines** de gestation.

Intervention : Traitement antihypertensif si Tas ≥ 140 ou TAD ≥ 90 mm Hg (groupe traitement) ou pas de traitement sauf si TA ≥ 160/105 mm Hg (groupe témoin). Suivi de la randomisation jusqu'à 2 semaines post-partum pour la survenue d'une prééclampsie (PE) ou jusqu'à 90 jours post-partum pour la mort néonatale. Définition de PE et PE grave selon l'ACOG 2013.

Critères d'inclusion:

Issues primaires :

Critère de jugement primaire (CJP) : composite de (1) PE avec complication **grave** survenant jusqu'à 2 semaines post-partum, (2) naissance prématurée ≤ 34,6 sem (non due à un travail prématuré spontané ou à une rupture de membranes), (3) décollement placentaire (non spécifié si clinique? Sur pathologie du placenta? avec conséquence?), ou (4) mort fœtale ou néonatale. CJP de sécurité : faible poids à la naissance (<10^e percentile pour l'âge gestationnel (AG)).

Exclusions :

HTA sévère ou TA nécessitant un traitement antihypertensif avec plus d'une molécule, HTA secondaire connue, grossesse multiple, comorbidité existante considérée à haut-risque, complication nécessitant une TA plus basse, condition obstétricale augmentant le risque fœtal ou une contre-indication à un traitement antihypertenseur de première ligne pour la grossesse.

Statistiques :

Taille de l'échantillon de 1202 patientes par groupe pour détecter une réduction du **risque relatif** de 33% dans l'incidence du CJP. Analyse en intention de traiter. Analyses effectuées avec données complètes et imputation de données manquantes.

Résultats:

2408 patientes incluses dans l'essai avec les caractéristiques de bases suivantes : âge moyen 32 ans, 48% de race noire, 28% caucasiennes non-hispaniques, TA de base 134/84 mm Hg, 22% c HTA diagnostiquée en grossesse, 56% d'HTA connue sous traitement, 22% d'HTA connue non traitée, IMC moyen 37, 16% de diabétiques, 7% de tabac actif, AG moyen 15,4 semaines et 45% de prise d'aspirine (AAS; dose non spécifiée).

CJP : **30.2%** dans le groupe traitement vs **37.0%** dans le groupe témoin (rapport de risque ajusté **0,82**, **95% IC 0,7 à 0,92**).

Issues individuelles de l'issue primaire composite: diminution de PE avec complication grave (RR 0,80, IC 95% 0,70 à 0,92) et de prématurité dans le groupe traité(0,73, IC 95% 0,60 à 0,89). I

Discussion des auteurs :

Forces : taille de l'échantillon, inclusion de multiples centres, surveillance par un comité indépendant des données et de la sécurité, et recours à une décision centralisée à l'aveugle pour la confirmation des issues primaires. La population reflète la population américaine atteinte d'HTAc.

Limitations : essai ouvert, nombre élevé de 12 patientes dépistées pour chaque patiente incluse qui pourrait affecter la validité externe de l'étude.

Conclusions des auteurs : Chez les femmes enceintes souffrant d'HTAc légère, une stratégie de cibler une TA < 140/90 mm Hg est associée à moins de complications que la stratégie de traiter uniquement l'HTA sévère, sans augmentation du risque de faible poids à la naissance. NNT :14 à 15 femmes pour un événement de CJP . Manque de puissance pour détecter des différences chez les sous-groupes. L'utilisation de l'AAS ne semble pas influencer l'issue primaire.

Discussion du groupe :

CHAP vs CHIPS : CHAP démontre la supériorité du traitement de l'hypertension non grave pour le pronostic de la grossesse maternelle en diminuant les complications, et confirme la sécurité pour le bébé. CHAP démontre une diminution de l'incidence de la PE grave, tandis que CHIPS ne démontrait qu'une diminution de l'incidence de l'HTA grave.

Forces : le groupe est en accord avec les forces de l'étude soulignées par les auteurs. Méthodologie rigoureuse avec utilisation d'appareils oscillométriques validés. Résultats cliniquement significatifs avec un NNT faible à 15.

Limitations : pas de changement à notre pratique existante à la suite de l'étude CHIPS dont les résultats étaient largement appliqués au Canada. On se questionne quant à **l'éthique de la randomisation** des patientes à une stratégie de traitement seulement si TA > 160/105 suite à l'étude CHIPS. Généralisabilité limitée vu rapport 12:1 de patientes dépistées : randomisées, mais caractéristiques similaires dans les deux groupes. L'accès aux soins de santé de la population de l'étude est possiblement différent de celui de nos patientes au Québec. L'absence de la prise de TA à domicile et le diagnostic sur la prise de TA unique en clinique pourrait affecter la validité interne.

Validité interne : excellente et validité externe : moyenne à bonne

Conclusions :

Chez les femmes enceintes souffrant d'HTAc légère, une stratégie visant à cibler une TA < 140/90 mm Hg comparativement à une surveillance sans traitement (sauf si TA > 160/105 mm Hg) réduit l'incidence de complications maternelles tout en étant sécuritaire pour le bébé.