

Nouvelles perspectives de prévention de l'hypertension gravidique. L'approche immunologique

L'hypertension artérielle gravidique (HTAG) reste de nos jours le problème majeur de la reproduction humaine. L'HTAG, isolée ou compliquée (prééclampsie ou HTAG plus protéinurie, éclampsie ou convulsions maternelles), survient dans le dernier trimestre de la grossesse dans au moins 10 % des grossesses dans le monde (soit environ 9 millions de grossesses par an, dont 75 000 en France) chez des femmes non hypertendues au préalable [1].

L'HTAG est une cause majeure de morbidité fœto-maternelle ; elle est, par exemple, la première cause documentée de retard de croissance intra-utérin et une cause dominante de morbidité, voire de mort maternelle *perpartum*. Dans l'obstétrique moderne, le seul moyen radical d'éviter le stade majeur, l'éclampsie, lorsqu'elle menace, est d'extraire l'enfant du ventre maternel au stade de pré-éclampsie non contrôlée, quel que soit le terme de la grossesse.

Ce que l'on sait de l'épidémiologie de cette maladie est qu'un antécédent de grossesse, de fausse-couche ou de transfusion sanguine est protecteur contre sa survenue lors d'une grossesse ultérieure [1; 2]. L'hypertension gravidique survient principalement chez les primigestes, avec donc peu de chance de récurrence lors des grossesses suivantes, chez les femmes jeunes, les adolescentes, les femmes célibataires et les grossesses multiples [1].

Pourtant, depuis le milieu des années 1970, des auteurs ont décrit d'authentiques hypertensions gravidiques survenant chez des multipares qui avaient comme caractéristique d'avoir un nouveau partenaire à l'origine de la nouvelle grossesse [3-5]. En Guadeloupe, où environ 60 % des HTAG

surviennent chez des multipares, cette caractéristique s'est trouvée confirmée: deux tiers des multipares présentant une HTAG l'avaient développée à l'issue d'une grossesse survenant après un changement de partenaire [5]. Si on veut faire le lien entre toutes ces constatations, il semble que, dans cette maladie, les multigestes partagent avec les primigestes la caractéristique d'une première grossesse avec un nouveau partenaire. En d'autres termes, ce ne serait pas seulement un problème associé à la primigestité mais, plus globalement, à la « primipaternité ».

Cependant, et fort heureusement pour l'espèce humaine, la grande majorité des primigestes et des multipares ayant changé de partenaire ne développent pas d'hypertension gravidique. Quel pourrait être alors, dans ce nouveau concept de primipa-

ternité, le facteur commun entre les primigestes et les multigestes ? Nous venons de montrer en Guadeloupe, dans une étude prospective de 957 grossesses monofœtales consécutives (dont 102 hypertensions gravidiques), que ce lien semble être la rapidité de conception d'un enfant après la formation d'un nouveau couple [6]. Une femme fécondée dans les quatre premiers mois après avoir rencontré un nouveau partenaire a pratiquement une chance sur deux de présenter une HTAG, alors que celle dont la cohabitation sexuelle est supérieure à un an voit ce risque chuter aux alentours de 3 % à 5 %. De plus, on note une relation inverse entre le temps de cohabitation avant la conception de 0 mois à un an et le risque d'HTAG, comme cela est représenté sur la *figure 1*.

Dans l'état actuel des connaissances, cette découverte clinique, apparemment déconcertante, pourrait s'expliquer par la théorie immunologique de l'hypertension gravidique proposée depuis plusieurs décennies [3], mais qui reste encore souvent considérée comme non prédominante. Les connaissances concernant l'immunologie de la grossesse normale ont fait des progrès considérables depuis deux décennies [7], lorsqu'avec l'étude des phénomènes de rejet de greffe d'organes, on a reconsidéré la gestation comme un modèle naturel de tolérance de greffe pendant neuf mois. Il semble admis actuellement que la femme, pour tolérer cette hémigrefe, fabrique des anticorps facilitateurs ou bloquants envers les antigènes étrangers paternels de l'unité fœto-placentaire. Les anticorps bloquants masquant ces antigènes étrangers feraient apparaître à l'organisme maternel ces tissus comme immuno-

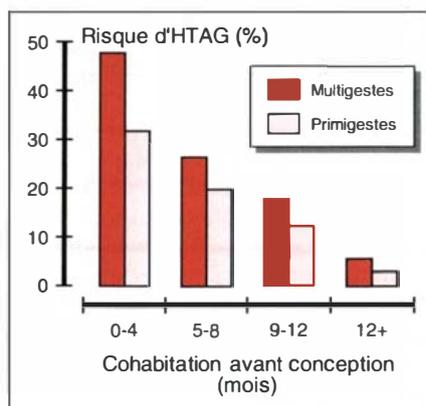


Figure 1. Incidence de l'hypertension artérielle gravidique (HTAG) en fonction de la durée de cohabitation sexuelle avant conception dans une cohorte de 957 femmes guadeloupéennes, primigestes (N = 252), multigestes (N = 705).

