

Grossesse et hypertension portale

Portal hypertension and pregnancy

Juliette Beringer⁽¹⁾⁽²⁾, Pierre Nahon⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾, Lionel Carbillon⁽⁴⁾, Nathalie Ganne-Carrié⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾, Jean-Charles Nault⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾

¹ APHP, Hôpitaux Universitaires Paris-Seine-Saint-Denis, Site Jean Verdier, Pôle d'Activités Cancérologiques Spécialisées, Service d'Hépatologie, F-93143 Bondy, France

² Université Paris 13, Sorbonne Paris Cité, UFR SMBH, F-93000 Bobigny, France

³ Inserm, UMR-1162, Génomique fonctionnelle des Tumeurs solides, IUH, Paris, F-75010, France

⁴ APHP, Hôpitaux Universitaires Paris-Seine-Saint-Denis, Site Jean Verdier, Service de Gynécologie obstétrique, F-93143 Bondy, France

e-mail : <naultjc@gmail.com>

Résumé

La grossesse chez une femme atteinte d'hypertension portale est une grossesse à risque pouvant mettre en jeu le pronostic materno-fœtal. Sa prise en charge doit être pluridisciplinaire incluant des obstétriciens, hépato-gastro-entérologues, pédiatres et anesthésistes. L'hypertension portale, secondaire à une cirrhose ou non, est associée à un risque plus élevé de fausse-couche spontanée, de mort fœtale *in utero* et de prématurité. De plus, au cours de la grossesse, la majoration physiologique de la pression portale entraîne une augmentation du risque de complications et notamment d'hémorragies digestives par rupture de varices œsophagiennes ou gastriques en particulier deuxième trimestre moment où l'expansion volémique est maximale. Chez les femmes atteintes d'hypertension portale, la grossesse doit idéalement être planifiée et l'hypertension portale prise en charge avant la conception. La prophylaxie primaire de la rupture de varices est essentielle et a montré son efficacité sur l'amélioration du pronostic maternel et fœtal. Une endoscopie digestive haute de dépistage des varices œsophagiennes est recommandée ainsi qu'une prophylaxie adaptée par traitements bêta-bloquants non-cardiosélectifs ou par ligatures endoscopiques si besoin. La survenue d'une hémorragie digestive par rupture de varice œsophagienne pendant la grossesse est une complication grave. L'accouchement par voie basse n'est pas contre-indiqué et ne semble pas présenter de sur-risque de rupture de varices œsophagiennes. La césarienne qui expose à des risques infectieux et hémorragiques, n'est pas recommandée de manière prophylactique et doit être limitée aux indications obstétricales.

■ **Mots clés** : grossesse, hypertension portale, hémorragie digestive

Abstract

Pregnancy in patients with portal hypertension is considered as an at-risk pregnancy that required a multidisciplinary management including obstetricians, hepato-gastroenterologists, pediatricians and anesthesiologists. Portal hypertension is associated with an increased risk of miscarriage, stillbirth and preterm birth. Moreover, there is an increase of the portal pressure during pregnancy with a risk of variceal bleeding especially during the second trimester where the blood volume of the mother rises. In patients with portal hypertension, prenatal counseling is required with an adequate screening of portal hypertension before pregnancy. Prophylaxis of variceal bleeding is recommended in front of medium and large varices in order to improve the prognosis of the mother and the foetus. Upper endoscopy is required before pregnancy or at diagnosis of liver disease if the diagnosis is performed during pregnancy. Adequate prophylaxis of variceal bleeding should be performed by non-selective Beta-blockers or band ligation in front of medium or large varices. Occurrence of variceal bleeding is a severe complication that required a prompt introduction of vasoactive treatment, antibiotics and an upper endoscopy in order to perform band ligation. Vaginal

**HEPATO-GASTRO
et Oncologie digestive**

Tirés à part : J.-C. Nault

Pour citer cet article : Beringer J, Nahon P, Carbillon L, Ganne-Carrié N, Nault JC. Grossesse et hypertension portale. *Hépatogastro* 2018 ; 25 : 426-435. doi : 10.1684/hpg.2018.1613

doi: 10.1684/hpg.2018.1613

delivery is not contra-indicated and not associated with an increased risk of variceal bleeding. Caesarean delivery is associated with hemorrhage and infectious complications. It should not be systematically performed and only restricted to obstetrical indications.

■ **Key words:** pregnancy, portal hypertension, digestive bleeding

Introduction

Au cours de la grossesse, les complications de l'hypertension portale sont susceptibles d'engager le pronostic materno-fœtal. On distingue les hypertensions portales d'origine cirrhotique des hypertensions portales non-cirrhotiques (thrombose porte crurorique chronique, syndrome de Budd-Chiarri et hypertension portale idiopathique). La cirrhose est la première cause d'hypertension portale, elle est rarement compatible avec la grossesse en raison d'un hypogonadisme induit par l'insuffisance hépatocellulaire et de l'âge médian du diagnostic souvent après la ménopause [1]. Néanmoins, la survenue d'une grossesse chez une patiente présentant une hypertension portale n'est pas exceptionnelle. Cette situation est de plus en plus fréquente du fait de l'amélioration de la prise en charge des maladies hépatiques et de leur pronostic. Par ailleurs, certaines causes de cirrhose comme les maladies auto-immunes, génétiques ou virales B dans certaines régions du monde peuvent survenir chez les femmes en âge de procréer. De plus, les maladies vasculaires du foie sont souvent diagnostiquées chez le sujet jeune et responsable d'hypertension portale non cirrhotique.

Ces grossesses sont considérées comme à risque, et nécessitent une prise en charge pluridisciplinaire dans un centre tertiaire [1], notamment en matière d'hypertension portale. En dehors de la grossesse, les modalités de prévention primaire et secondaire de l'hypertension portale, et la prise en charge de l'hémorragie digestive active liée à l'hypertension portale sont encadrées par les recommandations des sociétés savantes nationales et internationales. À l'inverse, la prise en charge de l'hypertension portale et de ses éventuelles complications pendant la grossesse est complexe, peu codifiée et la littérature sur le sujet est encore assez restreinte. Dans ce contexte, cette revue est destinée à recenser les connaissances actuelles et les modalités de prise en charge optimale au cours de la grossesse des patientes atteintes d'hypertension portale.

“ **La prise en charge de l'hypertension portale pendant la grossesse est complexe, peu codifiée et la littérature sur le sujet est encore assez restreinte** ”

Hémodynamique portale et grossesse : données physiologiques

Des données échographiques ont suggéré une augmentation de la pression portale physiologique au cours de toute grossesse, indépendamment de toute maladie hépatique ou vasculaire préexistante [2]. Des études menées dans les années 70 ont décrit l'apparition de voies de dérivation et notamment de varices œsophagiennes, ainsi qu'une majoration du diamètre de la veine porte chez la femme indemne de maladie hépatique. Néanmoins, aucune hémorragie digestive liée à ce possible phénomène n'a été rapportée. Plus récemment, des études échographiques ont décrit une diminution du calibre de veines sus hépatiques, une majoration du calibre de la veine porte et de ses collatérales, avec un ralentissement du flux en doppler [3].

Il n'existe pas à ce jour d'étude portant sur des mesures directes de la pression portale chez la femme enceinte, le caractère invasif des mesures par cathétérisme limite les investigations chez ces patientes. Cependant, il est globalement admis qu'il existe une majoration de la pression portale pendant la grossesse.

“ **Il existe une majoration de la pression portale pendant la grossesse** ”

La grossesse est un phénomène nécessitant une adaptation physiologique de l'hémodynamique maternelle afin de répondre au mieux aux besoins d'oxygénation du fœtus. Le volume plasmatique augmente physiologiquement à partir des premières semaines de la grossesse, la plus forte augmentation survenant au cours du deuxième trimestre, avec poursuite de l'augmentation au troisième trimestre jusqu'à un maximum de 45,6 %. Cette expansion du volume plasmatique et l'augmentation du débit cardiaque observées durant la grossesse sont expliquées par la chute précoce du tonus vasculaire systémique, avec réduction des résistances artériolaires pré et post glomérulaires, activation du système rénine-angiotensine-aldostérone, et augmentation du taux de filtration glomérulaire et de la libération d'arginine vasopressine [4]. Ce phénomène est médié par voie hormonale, les œstrogènes, la deoxycortisone et le système rénine angiotensine aldostérone

participent à une augmentation de la réabsorption tubulaire de sodium. Il existe probablement un mécanisme de réabsorption impliquant les aquaporines dans le tubule distal. Le débit cardiaque augmente également de 30 à 50 %. Les résistances vasculaires systémiques diminuent afin de favoriser les échanges placentaires sous la régulation de la progestérone. Il existe donc chez la femme enceinte un état hyper-dynamique physiologique du système circulatoire. De plus, l'utérus gravide exerce également une contrainte mécanique sur la veine cave inférieure. Le flux sanguin est alors redirigé vers le système azygos, système de drainage des veines œsophagiennes. Cet effet mécanique est responsable d'une augmentation du débit dans les veines collatérales habituellement observées en cas d'hypertension portale pathologique. En cas d'hypertension portale pathologique pré-conceptionnelle, ces modifications physiologiques expliquent une majoration significative de l'hypertension portale liée à la grossesse en particulier au deuxième trimestre [1]. La grossesse peut révéler une hypertension portale non connue et le risque de complication aiguë notamment de d'hémorragie digestive sur rupture de varices œsophagiennes est majoré.

“ Il existe chez la femme enceinte un état hyper dynamique physiologique du système circulatoire ”

Influence de l'hypertension portale sur le pronostic fœtal

Les complications obstétricales sont plus fréquentes chez les femmes atteintes d'hypertension portale. La prévalence de la plupart des complications a tendance à diminuer dans les études récentes du fait de l'amélioration de la prise en charge et des techniques de réanimation materno-fœtale (tableau 1). Le risque de fausses-couches spontanées, estimé à environ 20 % en cas d'hypertension portale cirrhotique et 14 % en cas d'hypertension portale non cirrhotique, est significativement plus important que celui de la population générale (3-6 %) [5-8]. Dans certaines maladies impliquant un facteur thromboembolique comme le syndrome de Budd-Chiari, le taux de fausses-couches augmente jusqu'à 29 % même en cas de maladie connue et contrôlée [5]. Le taux de mort fœtale *in utero* (après 20 semaines d'aménorrhée) est estimé à 6 % chez les patientes avec cirrhose [7]. Le retard de croissance intra-utérine est également plus fréquent en cas d'hypertension portale cirrhotique avec des taux aux alentours de 50 % contre 5 % en population générale. Le taux de naissance prématurée est variable selon les études et estimé entre 25 et 64 % chez les patientes atteintes de cirrhose, contre un taux de l'ordre 7 % en population générale [7-9]. La mortalité périnatale est aujourd'hui semblable à celle de la population générale

(< 1 %) alors qu'elle était historiquement bien plus importante (entre 18 et 29 % avant les années 90) [8, 9].

“ Chez les patientes atteintes d'hypertension portale, les risques de fausse-couche, de retard de croissance, de prématurité et de mort fœtale *in utero* semblent plus élevés que dans la population générale ”

La rupture de varice œsophagienne pendant la grossesse constitue un sur-risque de complications fœtales. En cas d'hémorragie pendant la grossesse, le pronostic fœtal est rapidement engagé car le flux utéroplacentaire chute en cas d'hypotension maternelle sévère [10]. Un bas débit utéroplacentaire est uniquement régulé par une augmentation du débit cardiaque maternel. En cas d'hémorragie sévère, le fœtus risque donc l'asphyxie *in utero*. L'amélioration du pronostic fœtal dans les études les plus récentes ainsi que les résultats des études comparant le pronostic de grossesses dont l'hypertension portale était connue et équilibrée avant la conception à celui de grossesses au cours desquelles l'hypertension portale a été découverte, ont démontré que la prophylaxie primaire de l'hypertension portale améliore le pronostic materno-fœtal.

“ La prophylaxie primaire de l'hypertension portale améliore le pronostic materno-fœtal ”

Influence de l'hypertension portale sur le pronostic maternel

L'hypertension portale est responsable de complications sévères telles que l'ascite, l'encéphalopathie hépatique, et les hémorragies digestives par rupture de varices gastro-œsophagiennes (tableau 1). En dehors de la grossesse, ces dernières sont toujours aujourd'hui associées à une mortalité importante de l'ordre de 10-20 % à 6 semaines. Dans les études publiées chez les femmes enceintes atteintes d'hypertension portale, 30 à 40 % ont développé une complication de l'hypertension portale pendant leur grossesse :

- rupture de varices œso-gastrique,
- anémie sévère,
- décompensation hépatique,
- encéphalopathie hépatique,
- ascite,
- hémorragie du post-partum.

La complication la plus fréquente et la plus redoutable de l'hypertension portale pendant la grossesse est l'hémorragie digestive par rupture de varices gastro-œsophagiennes.

Tableau 1. Grossesse et hypertension portale : pronostic maternel et fœtal.

Références	Maladie hépatique	Nbre grossesses/patient	Pays	Fausse-couche	Mort fœtale	Prématurité	Rupture de VO/VCT	Mort maternel	Cause du décès
R. Westbrook et al., 2011 [7]	Cirrhose	62/29	Royaume Uni	19 %	6 %	64 %	4,8 %	1,6 %	RVO après césarienne
A. Pajor et al., 1994 [21]	Cirrhose	11/11	Hongrie	0 %	8,3 %	25 %	54 %	NR	
A. Puljic et al., 2015 [22]	Cirrhose	37/NR	États-Unis	NR	2,7 %	28,6 %	2,7 %	NR	
M. Shaheen et al., 2010 [8]	Cirrhose	339/NR	États-Unis	NR	5,9 %	38,70 %	5,3 %	1,8 %	Défaillance hépatique, RVO 2 ^e -3 ^e trimestre
S. Murthy et al. 2009 [9]	Cirrhose	187/NR	États-Unis	NR	0,4 %	38 %	NR	1 %	Sepsis et éclampsie avec CIVD
M. Rasheed et al., 2013 [11]	Cirrhose	129/129	Égypte	6,20 %	4,7 %	26 %	74,4 %	7,8 %	RVO (90,0 %), EH post-partum (10,0 %)
P-E. Rautou, et al., 2009 [5]	Budd chiari	24/16	France	29 %	6 %	76 %	0 %	0 %	
M. Subbaiah et al., 2013 [23]	TVP	21/12	Inde	23,80 %	0 %	18,7 %	4,7 %	0 %	
Hoekstra et al. 2012 [6]	TVP	45/24	Europe	20 %	0 %	22 %	6,7 %	0 %	
G Sumana et al., 2008 [24]	HTPNC	12/5	Inde	25 %	0 %	0 %	8 %	0 %	
Aggarwal et al., 2001 [25]	HTPNC	50/27	Inde	20 %	10 %	17,5 %	34 %	0 %	

TVP : thrombose veine porte, HTPNC : hypertension portale non cirrhotique, EH : encéphalopathie hépatique, RVO : rupture de VO ; NR : non reporté.

C'est la première cause de décès maternel (70 %) [11]. En effet, on estime que 15-20 % des femmes atteintes d'hypertension portale toutes causes confondues font une hémorragie digestive pendant la grossesse. Ce risque est de plus de 70 % en cas de varices œsophagiennes connues en pré-conceptionnel sans prise en charge prophylactique alors qu'il est à inférieure à 5 % après une prise en charge prophylactique bien conduite [7-9, 11]. En dehors de la grossesse et sans traitement prophylactique chez un patient atteint de cirrhose, le risque de saignement à deux ans de telles varices est de 30 %. Le risque de saignement augmente en cas de varices de grande taille, présentant des signes rouges ainsi qu'en cas d'antécédent pré-conceptionnel de rupture de varice œsophagienne et en l'absence de prophylaxie bien conduite.

“ La complication la plus fréquente et la plus redoutable de l'hypertension portale pendant la grossesse est l'hémorragie digestive par rupture de varices gastro-œsophagiennes ”

La mortalité maternelle en cas d'hypertension portale est augmentée. En cas d'hémorragie pendant la grossesse ce taux atteint 400 fois le taux de mortalité maternelle en population générale. La mortalité maternelle varie en fonction de l'association ou non à une cirrhose de 7 à 33 % en cas de cirrhose, à 4 à 13 % en cas d'hypertension portale non cirrhotique dans les séries anciennes en particulier lorsque les traitements prophylactiques et actifs des ruptures de varices œsophagiennes étaient suboptimaux ou inexistants. Dans les séries récentes, le taux de mortalité maternelle pendant la grossesse est autour de 1 à

2 % pour les patientes cirrhotiques et identique à celui de la population générale pour les patientes avec hypertension portale non cirrhotique [5, 7-9].

Des décompensations hépatiques (ascite, encéphalopathie, ictère) chez les patientes atteintes de cirrhose ont été décrites pendant la grossesse ; elles compliquent environ 5 à 15 % des grossesses. Elles sont les plus souvent consécutives aux saignements chez les cirrhotiques. L'ascite est relativement rare pendant la grossesse et aucune infection du liquide d'ascite n'a été décrite chez la femme enceinte. Dans le post-partum, l'infection et l'hémorragie dont la prévalence est d'environ 5-10 % sont plus fréquentes chez les patientes cirrhotiques. L'hémorragie est favorisée par les troubles de la coagulation induit par l'hypersplénisme et l'insuffisance hépatocellulaire

Particularité de l'hypertension portale non cirrhotique

Syndrome de Budd-Chiari

Le syndrome de Budd-Chiari est défini par une hypertension portale liée à une thrombose des veines sus hépatiques. Ce syndrome affecte la femme jeune, son association avec la grossesse n'est pas rare. Les femmes atteintes font plus fréquemment des fausses-couches spontanées notamment précoces avant 20 semaines d'aménorrhée et accouchent prématurément dans 75 % des cas avec un taux de mort fœtale *in utero* de 6 % [5]. La mutation du gène de la prothrombine serait un facteur de mauvais pronostic fœtal [5]. La prise en charge de la maladie en pré-conceptionnel par l'anticoagulation curative et la radiologie interventionnelle, permettent d'améliorer le pronostic fœtal et maternel. L'anticoagulation doit être maintenue pendant toute la grossesse. Les complications hémorragiques du post-partum sont fréquentes et favorisées par une anticoagulation curative. La grossesse n'est pas contre indiquée en cas de syndrome de Budd-Chiari mais un contrôle de la maladie depuis au moins un an et un suivi rapproché spécialisé (obstétrical et hépatologique) est recommandé [12].

Thrombose portale crurorique non cirrhotique

La grossesse ne semble pas être un facteur révélateur fréquent de thrombose veineuse portale [12]. Le pronostic fœtal est bien meilleur que dans le syndrome de Budd-Chiari [6]. Les taux de naissances prématurées sont proches de ceux de la population générale.

Prise en charge du traitement anticoagulant curatif

Si un traitement anticoagulant curatif est nécessaire en particulier dans le syndrome de Budd-Chiari et les thromboses portes cruroriques, le relais des anti-vitamines

K (AVK) idéalement pré-conceptionnel, ou à défaut avant 6 semaines d'aménorrhée par une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) est indispensable, et ce traitement doit être poursuivi pendant toute la grossesse jusqu'à son terme du fait d'une contre-indication aux anti-vitamines K durant la grossesse (risque malformatif). Les héparines de bas poids moléculaire doivent être si possible arrêtées 24 heures avant l'accouchement et reprises de manière précoce en post-partum. Tout ceci doit s'accompagner d'un dépistage endoscopique et traitement prophylactique de l'hypertension portale.

“ Le relais des anti-vitamines K idéalement pré-conceptionnel, ou à défaut avant 6 semaines d'aménorrhée par une héparine de bas poids moléculaire est indispensable ”

Prise en charge de l'hypertension portale pendant la grossesse : de la période pré-conceptionnelle à l'accouchement

Période pré-conceptionnelle : planification de la grossesse

Comme pour toute maladie chronique, dans la mesure du possible, la maladie causale de l'hypertension portale doit être équilibrée avant d'envisager une grossesse (figure 1). Lorsqu'un désir de grossesse est formulé, il faut planifier la grossesse avec la patiente expliquer le risque d'aggravation de l'hypertension portale et les risques inhérents à la maladie causale, organiser le relais des médicaments tératogènes [13]. La période pré-conceptionnelle est aussi un moment privilégié pour prendre en charge les complications de l'hypertension portale pouvant aggraver le pronostic de la grossesse [1]. Devant la majoration physiologique de l'hypertension portale pendant la grossesse et le sur risque de saignement, un dépistage endoscopique systématique de l'hypertension portale doit être planifié avant la grossesse. Une prophylaxie adaptée devra être prescrite.

“ Un dépistage endoscopique systématique de l'hypertension portale doit être planifié avant la grossesse ”

Suivi de la grossesse

- Dépistage des voies de dérivations œsogastrique

Les complications potentielles de l'hypertension portale pendant la grossesse menacent le pronostic fœtal et maternel. Le saignement digestif par rupture de varices

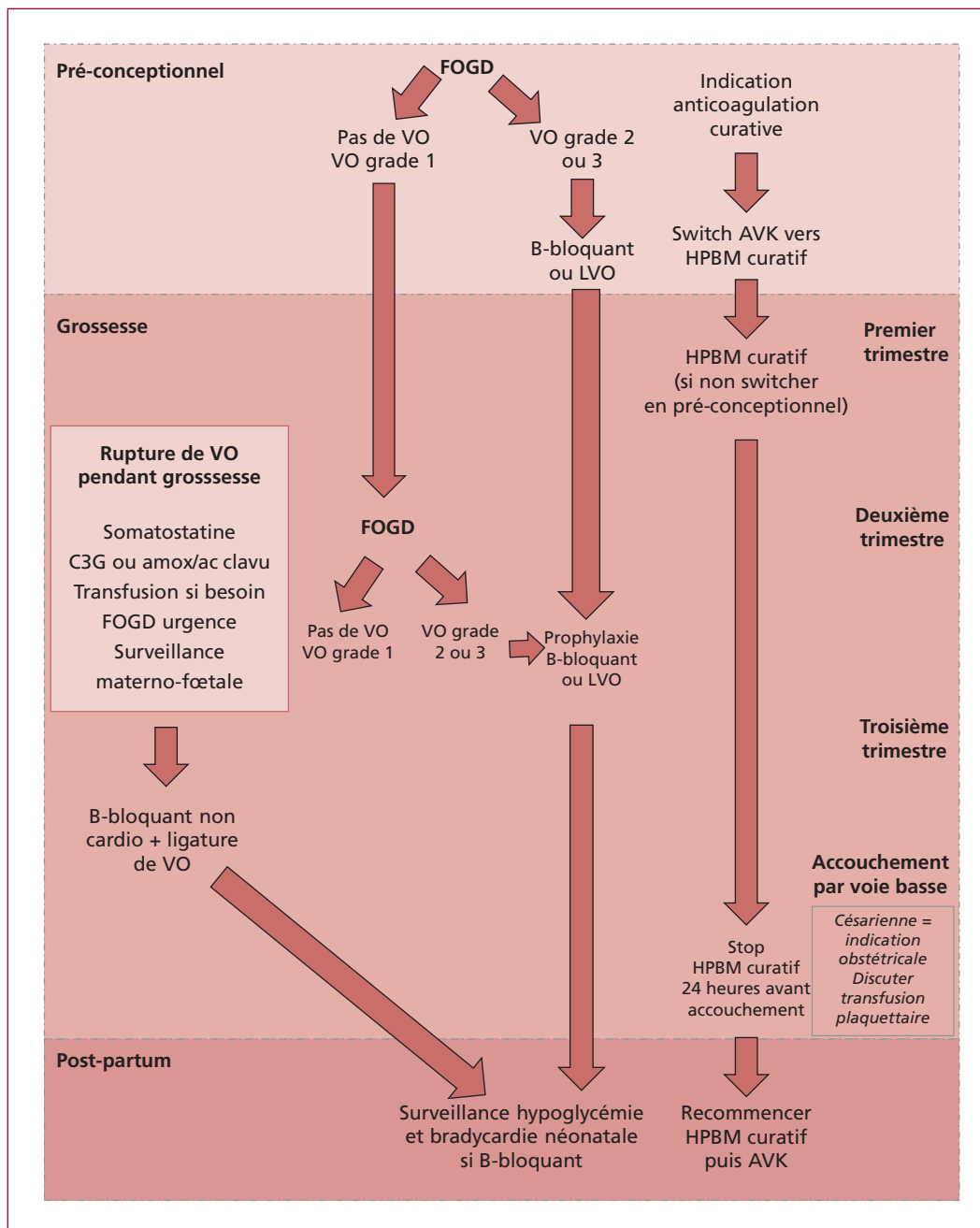


Figure 1. Prise en charge de l'hypertension portale de la conception au post-partum. VO : varices œsophagiennes, HPBM : héparine de bas poids moléculaire, AVK : antivitamines K, EOGD : endoscopie œso-gastro-duodénale, LVO : ligature de varices œsophagiennes, Amox/ac clavu : amoxicilline-acide clavulanique.

œsophagiennes, complication la plus redoutable, requiert une prophylaxie systématique chez la femme enceinte [14]. En dehors de la grossesse, il n'est plus nécessaire selon la conférence BAVENO VI de dépister les varices œsophagiennes de manière systématique au diagnostic de cirrhose si l'élastométrie est inférieure à 20 kPa et le taux de plaquettes est supérieure à 150 000/mm³ [15].

Cependant, le taux de plaquettes est physiologiquement plus bas pendant la grossesse et il n'existe pas de données validant l'élastométrie chez la femme enceinte. Lorsqu'un dépistage endoscopique n'a pas été possible avant la grossesse, il est indispensable de réaliser un dépistage endoscopique systématique dès le diagnostic de la grossesse.

• Endoscopie digestive haute et grossesse

L'endoscopie œso-gastro-duodénale diagnostique n'est pas contre-indiquée pendant la grossesse. Elle est recommandée en cas de symptômes digestifs hauts tels que les vomissements itératifs non gravidiques, la dysphagie et bien sûr l'hémorragie digestive haute. Elle n'expose pas à un sur risque de naissances ou de menaces d'accouchements prématurés ni de malformations fœtales. Les risques potentiels sont liés aux drogues sédatives qui peuvent entraîner une hypoxie fœtale. L'association américaine d'endoscopie digestive (American Society of Gastrointestinal Endoscopy) recommande de ne réaliser l'examen qu'en cas d'indication formelle et claire après une consultation obstétricale quel que soit l'âge fœtal [16]. Dans la mesure du possible, il est préférable de reporter l'endoscopie au deuxième trimestre de la grossesse (dans les indications non urgentes), utiliser les plus petites doses efficaces de sédatifs, positionner la patiente en décubitus latéral gauche [16].

“ L'endoscopie œso-gastro-duodénale diagnostique n'est pas contre-indiquée pendant la grossesse ”

• Prophylaxie de la rupture de varices œsophagiennes

Il est actuellement admis que le risque hémorragique est le plus important au deuxième trimestre de la grossesse, période d'accélération de l'expansion volémique. Lorsque le dépistage pré-conceptionnel ou précoce au diagnostic de la grossesse a retrouvé des varices de grade 2 ou 3 ou de grade 1 avec signes rouges la prophylaxie doit être mise en place dès la première endoscopie [15]. En cas d'absence de varices ou de varice de petite taille grade 1 à l'endoscopie initiale, il est prudent de contrôler l'endoscopie au 2^e trimestre afin de s'assurer de l'absence d'aggravation de l'hypertension portale.

“ Il est admis que le risque hémorragique est le plus important au deuxième trimestre de la grossesse ”

Les mesures prophylactiques conseillées sont les mêmes qu'en l'absence de grossesse. En l'absence de recommandations spécifiques, le choix de la prophylaxie pharmacologique ou endoscopique doit être discuté au cas par cas (tableau 2) [14]. Les bêta-bloquants non cardiosélectifs ont montré leur efficacité en prévention primaire en dehors de la grossesse mais leur intérêt dans la prophylaxie de l'hémorragie par rupture de varice œsophagienne n'a pas été étudié spécifiquement chez la femme enceinte. Les bêta-bloquants ne sont pas contre-indiqués pendant la grossesse. Ils sont néanmoins associés à un certain nombre

de complications fœtales telles que le retard de croissance intra utérin, la bradycardie néonatale, l'hypoglycémie néonatale, nécessitant une surveillance hospitalière de la glycémie et du rythme cardiaque de l'enfant pendant 3-5 jours après la naissance¹ [17]. Les ligatures endoscopiques semblent ne pas présenter de risque spécifique en prophylaxie primaire dans l'hypertension portale de la femme enceinte.

Une prophylaxie bien conduite réduit le risque de rupture de varices œsophagiennes et donc indirectement de fausses-couches spontanées, de naissances prématurées, et de mortalité maternelle.

Il est actuellement admis que le risque hémorragique est le plus important au deuxième trimestre, période d'accélération de l'expansion volémique. Il est recommandé un contrôle systématique de l'endoscopie au deuxième trimestre si la patiente n'a pas nécessité de traitement prophylactique à l'endoscopie pré-thérapeutique.

“ Les bêta-bloquants ne sont pas contre-indiqués pendant la grossesse mais sont associés à un certain nombre de complications fœtales ”

Prise en charge de l'hémorragie digestive haute par hypertension portale pendant la grossesse

L'hémorragie par rupture de varices œsophagiennes est l'évènement responsable de la plupart des complications graves maternelles et fœtales pendant la grossesse. Sa prise en charge pendant la grossesse diffère peu de la prise en charge habituelle. En effet, la gravité de cette complication rend le bénéfice des traitements médicaux et endoscopiques largement supérieur à leur risque pour la grossesse.

En cas d'hémorragie sévère, *a fortiori* de choc hémorragique, le remplissage maternel est à adapter à la tolérance fœtale. Il faut donc mettre en place le plus rapidement possible une surveillance cardio-tocographique du rythme cardiaque fœtal. Dans les années 1970 et 1980, le pronostic materno-fœtal de telles complications était effroyable, récemment les études montrent une morbi-mortalité moindre liée à l'amélioration des techniques de réanimations adulte chez le cirrhotique et néonatale.

L'antibioprophylaxie par céphalosporine de troisième génération ou amoxicilline-acide clavulanique est recommandée en cas de cirrhose (tableau 2). Elle doit être précoce. Il n'existe pas de contre-indication liée à la grossesse [18]. Les fluoroquinolones sont responsables de

¹ Voir le site du CRAT pour la possibilité d'utilisation des médicaments pendant la grossesse <https://lecrat.fr/sommaireFR.php>

Tableau 2. Grossesse et médicaments liés à l'hypertension portale.

Classe de médicaments	Indications	Utilisation pendant la grossesse (classification FDA)	Effets secondaires spécifiques lors de la grossesse	Commentaires
Bêta-bloquant non cardiosélectif	Prophylaxie laire ou laire rupture de VO	Possible tout terme de la grossesse (niveau C)	Hypoglycémie néonatale, bradycardie néonatale, hypotension néonatale, RCIU	Propranolol : mieux étudié, seul compatible avec l'allaitement. Surveillance néonatale de l'enfant pendant 5 jours
Fluoroquinolone	Antibioprofylaxie en cas de rupture de VO	Possible (niveau C)		Contre-indiquée chez le nouveau-né
Céphalosporine de 3 ^e génération	Antibioprofylaxie en cas de rupture de VO	Possible (niveau B)		
Amoxicilline-acide clavulanique	Antibioprofylaxie de la rupture de VO	Possible (niveau B)		Augmentation du risque d'entérococolite ulcéro-nécrosante chez les nouveau-nés ?
AVK	TVP, Budd-Chiari	Contre-indiqué (niveau D)	6 SA-12 SA : Retard mental, cécité, microcéphalie, hydrocéphalie. 2-3 ^e trimestre : FCS, Hémorragie foetale	Acénocoumarol et warfarine possibles pendant l'allaitement
HBPM	TVP, Budd-Chiari	Possible (niveau B)		
Somatostatine	Traitement de rupture VO/VCT	Possible (NA)	RCIU possible	
Octréotide	Traitement de rupture VO/VCT	Possible (niveau B)	RCIU décrit chez les enfants de femmes acromégales traitées par octréotide	
Terlipressine	Traitement de rupture VO/VCT	Contre-indiqué (niveau D)	Vasospasme, ischémie périphérique foetale, fausse-couche, contractions utérines	
Érythromycine	Vidange gastrique avant endoscopie	Possible tout terme de la grossesse (niveau B)		

TVP : thrombose de la veine porte, VO : varice œsophagienne, VCT : varice cardiotubéreuse, RCIU : retard de croissance intra-utérine, FCS : fausse-couche spontanée, AVK : antivitamine K, HBPM : héparine de bas poids moléculaire. Niveau FDA (Food and Drug Administration) B : pas de risque chez l'animal, inconnu chez l'humain, C : risque chez l'animal, inconnu chez l'humain, D : risque chez l'humain.

troubles articulaires chez le nourrisson, l'exposition *in utero* ne semble pas exposer à un risque foetal. Leur utilisation n'est pas contre-indiquée pendant la grossesse. L'usage de drogues vaso-actives n'est pas systématique. La plupart des drogues vaso-actives validées dans la prise en charge de la rupture de varices œsophagiennes présentent des précautions d'emploi, voire des contre-indications liées à la grossesse. En cas d'hémorragie sévère, le bénéfice d'un traitement optimal et le contrôle rapide du saignement l'emportent sur les risques du traitement vaso-actif.

Les études déconseillent l'usage des dérivés de la vasopressine. Des vasospasmes ont été décrits sous vasopressine. Chez la femme enceinte, ils peuvent entraîner une diminution brutale de la vascularisation placentaire avec un risque d'avortement, d'ischémie périphérique foetale et d'hypertension ainsi qu'un risque de déclenchement prématuré du travail. La somatostatine est déconseillée pendant la grossesse en France mais non contre-indiquée. L'utilisation de terlipressine est contre-indiquée au cours de la grossesse, car les données animales ayant mis en évidence un effet malformatif, et la

terlipressine peut provoquer des contractions utérines et une fausse-couche. Du fait des effets secondaires ischémiques associés à la terlipressine, il paraît raisonnable de ne pas utiliser la terlipressine pendant la grossesse si des alternatives sont disponibles. En pratique, la somatostatine ou l'octréotide présentent le meilleur rapport bénéfice/risque chez la femme enceinte et devraient être utilisés en cas d'hémorragie digestive haute liée à l'hypertension portale.

“ La somatostatine ou l'octréotide présentent le meilleur rapport bénéfice/risque chez la femme enceinte ”

L'endoscopie digestive haute est au centre de la prise en charge de l'hémorragie digestive par hypertension portale. La vidange gastrique par l'érythromycine est recommandée en cas de saignement digestif haut avant l'endoscopie pour accélérer la vidange gastrique et améliorer la qualité de l'examen et du traitement d'hémostase endoscopique. L'érythromycine n'est pas contre-indiquée chez la femme enceinte, les données publiées chez les femmes et les enfants exposés *in utero* étant nombreuses et rassurantes. Le traitement endoscopique de la rupture de varices œsophagiennes repose essentiellement, tout comme la prophylaxie, sur la ligature endoscopique. Historiquement, la sclérothérapie a été étudiée en première intention dans la grossesse. Il n'existe pas d'étude comparant ligature et sclérothérapie chez la femme enceinte. En analogie aux recommandations en dehors de la grossesse, on recommande aujourd'hui la ligature endoscopique en première intention [19].

En cas de saignement non contrôlé, l'endoscopie peut être répétée et la sonde de tamponnement (Blackmore) peut être éventuellement proposée. La place de la radiologie interventionnelle est réduite à l'hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes réfractaires chez la femme enceinte. En effet, le risque d'irradiation fœtale fait limiter les indications de telles procédures. Il existe plusieurs observations publiées de pose de TIPS chez la femme enceinte en cas d'hémorragie réfractaire permettant de contrôler l'hémorragie sans conséquence sur le fœtus [20].

L'accouchement

Il a longtemps été suspecté que la pression portale se majorait brutalement pendant l'accouchement favorisée par les efforts de poussée. Dans les années 1980, la césarienne prophylactique était largement pratiquée afin de prévenir une rupture de varice induite par le travail et afin d'arrêter précocement une grossesse à risque. Cette pratique est obsolète aujourd'hui. Elle exposait les patientes à un risque de décompensation œdémato-ascitique post-opératoire, à un risque hémorragique per

opératoire du fait de la présence fréquente de collatérales pariétales et/ou pelviennes et de troubles de l'hémostase concomitants. De plus, aucune étude n'a montré d'augmentation du risque de rupture de varice pendant le travail. Tous les auteurs s'accordent à limiter strictement les indications de la césarienne aux indications obstétricales [1].

“ Les auteurs s'accordent à limiter strictement les indications de la césarienne aux indications obstétricales ”

Les patientes présentant une hypertension portale doivent accoucher en centre spécialisé, tertiaire, permettant la prise en charge rapide de complications obstétricales, hépatiques ou néonatales.

L'analgésie doit être précoce dès le début du travail, elle permet de lutter contre l'hypercinésie circulatoire induite par la douleur qui pourrait théoriquement aggraver l'hypertension portale. Au mieux celle-ci se fera par épidurale si l'hémostase le permet sinon on aura recours à une analgésie par morphiniques de demi-vie courte. Une transfusion plaquettaire peut être nécessaire avant l'accouchement et à discuter avec l'obstétricien et l'anesthésiste afin de diminuer le risque d'hémorragie de la délivrance et du post-partum, et en vue d'une éventuelle péridurale en fonction du taux de plaquettes, du type d'accouchement (une césarienne d'indication obstétricale pouvant être nécessaire à tout moment) et d'analgésie. La voie basse est donc recommandée pour l'accouchement en présence de l'obstétricien. Si besoin, on pourra limiter la durée du travail par une extraction instrumentale en fin de travail.

Le post-partum

Dans le post-partum, les complications à redouter sont l'infection et l'hémorragie. Certains auteurs recommandent une prophylaxie antibiotique systématique après l'accouchement. L'hémorragie du post-partum doit être anticipée chez ces patientes afin d'éviter tout retard de prise en charge potentiellement fatal. La contraception devra être discutée avec la patiente immédiatement dans le post-partum. Il n'existe pas de contre-indication à l'utilisation de dispositif intra-utérin ou de pilule œstroprogestative chez les patientes avec cirrhose. Néanmoins, chez les patientes atteintes d'une maladie thrombotique (syndrome de Budd-chiari ou thrombose porte crurorique) la contraception œstroprogestative est contre-indiquée.

Conclusion

La prise en charge de l'hypertension portale pendant la grossesse est un défi thérapeutique dont la fréquence

Take home messages

- La grossesse avec une hypertension portale est une grossesse à risque nécessitant un suivi pluridisciplinaire.
- Les facteurs de risque de mauvais pronostic materno-fœtal sont : la cirrhose, la survenue d'une hémorragie digestive pendant la grossesse, le diagnostic en per partum.
- Chez les patientes cirrhotiques et avec un syndrome de Budd-Chiari, le risque de fausses-couches, de retard de croissance intra-utérine et de prématurité est plus élevé que dans la population générale.
- Le contrôle de la maladie causale, le dépistage endoscopique et la prophylaxie bien conduite de la rupture de varices œsophagiennes dès la période pré-conceptionnelle améliorent le pronostic de ces grossesses.
- L'hémorragie digestive, complication grave pendant la grossesse, doit être prise en charge de manière optimale par une réanimation adaptée à la tolérance fœtale, la perfusion de drogues vaso-actives, une antibioprofylaxie prophylactique et par l'endoscopie haute en urgence.

augmente avec l'amélioration du suivi et du pronostic des maladies hépatiques. L'hémorragie digestive est la complication qui grève le pronostic de ces grossesses. Le dépistage endoscopique et la prophylaxie en pré-conceptionnel sont les meilleurs moyens de prévenir les complications materno-fœtales graves. L'hémorragie digestive per-partum est une complication grave dont la prise en charge doit être optimale, et ne diffère pas en pratique de la prise en charge en dehors de la grossesse. Elle repose sur l'hémostase endoscopique par ligatures en cas de rupture de varices œsophagiennes, le traitement vasoactif par perfusion continue de somatostatine, et en cas d'échec sur le TIPS. Un traitement prophylactique bien mené ainsi qu'un suivi rapproché par des hépatologues et des obstétriciens améliorent clairement le pronostic de ces grossesses à risque.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article. ■

Références

Les références importantes apparaissent en gras.

1. Westbrook RH, Dusheiko G, Williamson C. Pregnancy and liver disease. *J Hepatol* 2016 ; 64 : 933-945.
2. Clapp JF, 3rd, Stepanchak W, Tomaselli J, Kortan M, Faneslow S. Portal vein blood flow-effects of pregnancy, gravity, and exercise. *Am J Obstetrics Gynecol* 2000 ; 183 : 167-72.
3. Mayo MA, Lopez-Cano A, Mendez C, Munoz A, Pacheco JM, Vico FJ. [Hemodynamic modifications in splenic circulation studied by echo-Doppler during pregnancy]. *Gastroenterologia y hepatologia* 2002 ; 25 : 148-52.
4. Duvekot JJ, Cheriex EC, Pieters FA, Menheere PP, Peeters LH. Early pregnancy changes in hemodynamics and volume homeostasis are consecutive adjustments triggered by a primary fall in systemic vascular tone. *Am J Obstetrics Gynecol* 1993 ; 169 : 1382-92.
5. Rautou PE, Angermayr B, Garcia-Pagan JC, et al. Pregnancy in women with known and treated Budd-Chiari syndrome : maternal and fetal outcomes. *J Hepatol* 2009 ; 51 : 47-54.
6. Hoekstra J, Seijo S, Rautou PE, et al. Pregnancy in women with portal vein thrombosis : results of a multicentric European study on maternal and fetal management and outcome. *J Hepatol* 2012 ; 57 : 1214-9.
7. Westbrook RH, Yeoman AD, O'Grady JG, Harrison PM, Devlin J, Heneghan MA. Model for end-stage liver disease score predicts outcome in cirrhotic patients during pregnancy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011 ; 9 : 694-9.
8. Shaheen AA, Myers RP. The outcomes of pregnancy in patients with cirrhosis : a population-based study. *Liver International* 2010 ; 30 : 275-283.
9. Murthy SK, Heathcote EJ, Nguyen GC. Impact of cirrhosis and liver transplant on maternal health during labor and delivery. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009 ; 7 : 1367-72.
10. Venuto RC, Cox JW, Stein JH, Ferris TF. The effect of changes in perfusion pressure on uteroplacental blood flow in the pregnant rabbit. *J Clin Invest* 1976 ; 57 : 938-44.
11. Rasheed SM, Abdel Monem AM, Abd Allah AH, Abdel Fattah MS. Prognosis and determinants of pregnancy outcome among patients with post-hepatitis liver cirrhosis. *Int J Gynaecol Obstet* 2013 ; 121 : 247-51.
12. Bissonnette J, Durand F, de Raucourt E, et al. Pregnancy and vascular liver disease. *J Clin Exp Hepatol* 2015 ; 5:41-50.
13. Restaino A, Campobasso C, D'Aloia A, Abbruzzese AD, Valerio A, Pansini F. Cirrhosis and pregnancy. A case report and review of the literature. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1996 ; 23 : 240-7.
14. d'Alterroche L, Perarnau JM, Perrotin F, Bacq Y. Portal hypertension and pregnancy. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 2008 ; 32 : 541-6.
15. de Franchis R, Baveno VIF. Expanding consensus in portal hypertension : Report of the Baveno VI Consensus Workshop : Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015 ; 63 : 743-52.
16. Committee ASoP, Shergill AK, Ben-Menachem T, et al. Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc* 2012 ; 76 : 18-24.
17. Wright JM, Page RL, Field ME. Antiarrhythmic drugs in pregnancy. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2015 ; 13 : 1433-44.
18. Berkovitch M, Diav-Citrin O, Greenberg R, et al. First-trimester exposure to amoxicillin/clavulanic acid : a prospective, controlled study. *Br J Clin Pharmacol* 2004 ; 58 : 298-302.
19. Starkel P, Horsmans Y, Geubel A. Endoscopic band ligation : a safe technique to control bleeding esophageal varices in pregnancy. *Gastrointest Endosc* 1998 ; 48 : 212-4.
20. Ingraham CR, Padia SA, Johnson GE, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Placement During Pregnancy : A Case Series of Five Patients. *Cardiovasc Interventional Radiol* 2015 ; 38 : 1205-10.
21. Pajor A, Lehoczy D. Pregnancy and extrahepatic portal hypertension. Review and report on the management. *Gynecol Obstet Invest* 1990 ; 30 : 193-7.
22. Puljic A, Salati J, Doss A, Caughey AB. Outcomes of pregnancies complicated by liver cirrhosis, portal hypertension, or esophageal varices. *J Maternal-Fetal & Neonatal Med* 2016 ; 29 : 506-9.
23. Subbaiah M, Kumar S, Roy KK, Sharma JB, Singh N. Extrahepatic portal-vein obstruction in pregnancy. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2015 ; 54 : 394-7.
24. Sumana G, Dadhwal V, Deka D, Mittal S. Non-cirrhotic portal hypertension and pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol Res* 2008 ; 34 : 801-4.
25. Aggarwal N, Sawhney H, Vasishta K, Dhiman RK, Chawla Y. Non-cirrhotic portal hypertension in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2001 ; 72 : 1-7.