



# Hypertension artérielle et grossesse. Consensus d'experts de la Société française d'hypertension artérielle, filiale de la Société française de cardiologie

Claire Mounier-Vehier<sup>1</sup>, Jacques Amar<sup>1</sup>, Jean-Marc Boivin<sup>1</sup>, Thierry Denolle<sup>1</sup>, Jean-Pierre Fauvel<sup>1</sup>,  
Geneviève Plu-Bureau<sup>2</sup>, Vassilis Tsatsaris<sup>2</sup>, Jacques Blacher<sup>1</sup>

Disponible sur internet le :  
9 juillet 2016

1. Société française d'hypertension artérielle, 5, rue des Colonnes du Trône, 75012 Paris, France
2. Collège national des gynécologues et obstétriciens français, 91, boulevard de Sébastopol, 75002 Paris, France

## Correspondance :

Claire Mounier-Vehier, Société française d'hypertension artérielle, 5, rue des Colonnes du Trône, 75012 Paris, France.  
clairemouniervehier@orange.fr, contact.sfhta@cardio-sfc.org

## Résumé

L'hypertension artérielle de la grossesse reste, par ses complications, la première cause de morbidité et de mortalité maternelle et fœtale. La fréquence (5 à 10 % des grossesses) et la gravité potentielle de cette pathologie, à la fois pour la mère et pour l'enfant, incitent à uniformiser et à optimiser les pratiques médicales. C'est l'objectif principal de ce travail. Si les complications à court terme pour la mère et l'enfant sont bien connues, celles à long terme pour la mère commencent à être mieux identifiées (en particulier, le risque de récurrence lors d'une grossesse ultérieure, le risque d'HTA chronique, le risque accru d'accidents cardiovasculaires). La survenue d'une hypertension au cours de la grossesse perturbe l'organisation « classique » des soins. Plusieurs professionnels de santé sont sollicités, le médecin généraliste, l'obstétricien, le gynécologue, la sage-femme, le cardiologue, le néphrologue... Il n'y a pas toujours de coordonnateur des soins et les décisions sont parfois prises avec retard. Ces éléments ont incité la Société française d'hypertension artérielle à élaborer un consensus proposant des recommandations simples et opérationnelles. Sensibiliser les femmes et tous les professionnels de santé à l'hypertension artérielle et à sa prise en charge, conforme aux données actuelles de la science, est un des enjeux majeurs de ce consensus.

## Summary

### Hypertension and pregnancy. Expert consensus statement from the French Society of Hypertension, an affiliate of the French Society of Cardiology

*High blood pressure in pregnancy remains, by its complications, the leading cause of morbidity and maternal and fetal mortality. The frequency (5 to 10% of pregnancies) and the potential*

*severity of this disease, both for mother and child, encourage to standardize and to optimize our medical practices. This is the main objective of this work. If the short-term complications for the mother and child are well known, long-term ones for the mother beginning to be better identified (in particular, the risk of recurrence in a subsequent pregnancy, the risk of chronic hypertension and the increased risk of cardiovascular events). The occurrence of hypertension during pregnancy disturbs the "classic" organization of care. Several health professionals are involved, the general practitioner, obstetrician, gynecologist, midwife, cardiologist, nephrologist. . . There is not always a care coordinator and decisions are sometimes taken with delay. These data encouraged the French Society of Hypertension to write a consensus offering easy and efficient recommendations. Educate women and all health professionals to hypertension and its management, in line with current scientific data, is one of the major challenges of this consensus.*

## Introduction

L'hypertension artérielle (HTA) au cours la grossesse est le premier marqueur de risque de morbidité et de mortalité maternelle et fœtale [1-5]. Dans une étude récente de population, la mortalité maternelle a été de 12,0/100 000 pour les femmes ayant eu une hypertension en comparaison à 2,8/100 000 si la pression artérielle (PA) était normale [1]. La disparité est cependant telle entre les régions du monde [2,6,7] que ce consensus n'a abordé que la problématique observée dans les pays développés où, selon l'Organisation des Nations Unies, elle représente 16 % de la mortalité maternelle [3,6]. Sa fréquence, 6 à 10 % des grossesses aux États-Unis et en Europe [8] ; et la gravité potentielle des pathologies auxquelles l'HTA est associée, à la fois pour la mère et pour l'enfant, nécessitent d'uniformiser et d'optimiser les pratiques médicales. C'est l'objectif principal de ce consensus. En effet, la survenue d'une hypertension au cours de la grossesse perturbe l'organisation « classique » des soins. Plusieurs intervenants sont sollicités, le médecin généraliste, l'obstétricien, le gynécologue, la

sage-femme, le cardiologue, le néphrologue. Il n'y a pas toujours de coordonnateur des soins et les décisions sont parfois prises avec retard. Ces éléments ont incité la Société française d'hypertension artérielle, en partenariat avec le Collège national des gynécologues-obstétriciens français, à élaborer un consensus proposant des recommandations simples et opérationnelles. Sensibiliser les femmes et tous les professionnels de santé à l'hypertension artérielle et à sa prise en charge, conforme aux données actuelles de la science, est un des enjeux majeurs de ce consensus.

## Méthode

Le groupe d'experts a choisi de prendre en considération les études (cohortes de suivi et essais thérapeutiques) de grande envergure, les revues systématiques de la littérature, les méta-analyses et les recommandations nationales et internationales. Néanmoins, sachant et les essais thérapeutiques de plus faible effectif ont aussi été analysés. Le groupe a considéré les articles publiés en langues française et anglaise jusqu'à début 2015 ; néanmoins, une « veille bibliographique », avec intégration d'études importantes, le cas échéant, a été réalisée jusqu'à la finalisation de ce manuscrit (1<sup>er</sup> trimestre 2016).

Parmi la littérature « grise » (c'est-à-dire n'ayant pas fait l'objet de publications scientifiques conventionnelles), le groupe n'a pris en considération que les travaux du centre de référence des agents tératogènes (CRAT), les recommandations anglaises du National Institute of Clinical Excellence (NICE) de 2011 et les recommandations françaises de 2009 de la Société française d'anesthésie-réanimation, du Collège national des gynécologues-obstétriciens français et de la Société française de médecine périnatale. Afin de favoriser l'utilité pour la pratique quotidienne de ce consensus, le groupe a volontairement limité le nombre de recommandations et leur rédaction a été la plus synthétique possible. Une cotation des recommandations a été effectuée par le groupe selon la méthode GRADE qui cote à la

## Glossaire

AMT	automesure tensionnelle
HTA	hypertension artérielle
HELLP	Haemolysis (hémolyse) Elevated Liver enzyme (cytolyse hépatique) Low Platelet count (thrombopénie)
IMG	interruption médicale de grossesse
MAPA 24 H	mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures
NO	oxyde nitrique
PA	pression artérielle
PAD	pression artérielle diastolique
PAS	pression artérielle systolique
PEM	pré-éclampsie modérée
PES	pré-éclampsie sévère
RCIU	retard de croissance intra-utérin
SA	semaine d'aménorrhée

fois la qualité globale de la preuve scientifique (nombre et qualité des études) et la force des recommandations qui en découlent (force des preuves en faveur/défaveur de la recommandation). Les recommandations sont de grade A (preuve scientifique élevée), grade B (preuve scientifique moyenne), grade C (preuve scientifique faible) et de classe 1 (il est recommandé), classe 2 (il est suggéré), classe 3 (il n'est pas recommandé). Les recommandations ont été soumises à un groupe de lecture comprenant des médecins hospitaliers et libéraux, généralistes et spécialistes et des sages-femmes. Pour chaque recommandation, ont été évaluées la précision, la pertinence, l'applicabilité, la correspondance à la pratique et l'utilité en utilisant une échelle discontinue graduée de 1 à 9 [9]. L'ensemble des relecteurs a donné sa validation finale conduisant à la publication de ce document. Une évaluation de l'impact de ce document sur les objectifs de santé publique, basée sur une enquête épidémiologique, serait souhaitable après sa diffusion.

## Définitions

L'hypertension artérielle lors de la grossesse ou dans le post-partum immédiat (période couvrant les 6 semaines qui suivent l'accouchement) est définie comme suit :

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

Elle peut se présenter sous l'un des 3 aspects suivants :

- hypertension artérielle chronique (préexistante à la grossesse ou constatée avant la 20<sup>e</sup> SA) ;
- hypertension artérielle gestationnelle sans élévation pathologique de la protéinurie (constatée après la 20<sup>e</sup> SA) ;
- pré-éclampsie définie par une HTA (contrôlée ou non) associée à une protéinurie pathologique découverte après la 20<sup>e</sup> SA. La pré-éclampsie est sévère lorsqu'elle est associée à au moins l'un des critères suivants :
  - une HTA sévère ;
  - une atteinte viscérale définie par au moins l'un des critères suivants :
    - une oligurie inférieure à 500 mL par 24 heures, ou une créatininémie supérieure à 135  $\mu$ mol/L, ou une protéinurie supérieure à 3 g par 24 heures,
    - un œdème aigu du poumon,
    - une douleur en barre épigastrique persistante,
    - un HELLP syndrome (hémolyse intra-vasculaire, cytolyse hépatique et thrombopénie),

- des signes neurologiques persistants (troubles visuels, céphalées, réflexes ostéo-tendineux vifs et polycinétiques, convulsions),
- un hématome rétro-placentaire.

L'éclampsie est définie par une crise convulsive tonico-clonique dans un contexte de pathologie hypertensive de la grossesse.

## Argumentaire

Une augmentation de la PA est fréquente au cours de la grossesse, en particulier au cours de la première grossesse. Proposer une valeur seuil de PA pour définir une HTA au cours de la grossesse est arbitraire car le risque de complications est relié de façon continue au niveau de PA. Il n'y a pas une hypertension au cours de la grossesse mais des « hypertensions », de mécanismes et de conséquences différents pour la mère et le fœtus. Connaître le niveau de PA avant la grossesse est essentiel pour différencier les hypertensions chroniques préexistantes, des hypertensions gestationnelles dont la physiopathologie dépend d'une anomalie de la perfusion utéro-placentaire. L'apparition d'une protéinurie définit la pré-éclampsie qui, dans ses formes sévères, témoigne d'une atteinte viscérale.

L'hypertension artérielle chronique est définie par une PAS  $\geq$  140 mmHg ou une PAD  $\geq$  90 mmHg avant la grossesse ou avant la 20<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée (SA). La fréquence de l'HTA chronique est de 1 à 5 % chez les femmes de cette classe d'âge [10]. Chez 7 à 20 % des femmes, l'hypertension s'aggrave au cours de la grossesse sans pré-éclampsie surajoutée ; les femmes ayant une HTA chronique ont un risque plus élevé de développer une pré-éclampsie (17 à 25 % vs 3 à 5 % dans la population générale) [5,11].

L'hypertension artérielle gestationnelle est définie par une PAS  $\geq$  140 mmHg ou une PAD  $\geq$  90 mmHg survenant pendant ou après la 20<sup>e</sup> SA. Par définition, la protéinurie n'est pas significative au cours d'une HTA gestationnelle. Une HTA gestationnelle sans protéinurie complique 5 à 6 % des grossesses [3,10-13].

La pré-éclampsie est l'apparition d'une HTA et d'une protéinurie après 20 SA chez des femmes précédemment normotendues, non protéinuriques [14-16].

Une protéinurie survenant après la 20<sup>e</sup> SA, chez une femme ayant une HTA chronique, définit l'HTA chronique avec pré-éclampsie surajoutée. La fréquence de la pré-éclampsie est estimée entre 1 et 5 % des grossesses ; la fréquence de la pré-éclampsie augmente chez les patientes à haut risque (hypertension chronique sévère ; HTA gestationnelle ; antécédent de pré-éclampsie, doppler utérin pathologique, grossesse multiple, diabète insulino-dépendant) [3,5,10-19]. Une pré-éclampsie peut survenir dans le post-partum immédiat.

Une pré-éclampsie sévère s'accompagne de signes cliniques témoignant d'une souffrance viscérale [12-16] :

- pression artérielle systolique supérieure ou égale à 160 mmHg ou pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 110 mmHg ;
- oligurie inférieure à 500 mL par 24 heures, ou créatininémie supérieure à 135  $\mu\text{mol/L}$ , ou une protéinurie supérieure à 5 g par 24 heures ;
- un œdème aigu du poumon, une barre épigastrique persistante, ou un HELLP syndrome ;
- des convulsions (éclampsie).

Le HELLP syndrome est une pré-éclampsie grave s'accompagnant d'une hémolyse intra-vasculaire et d'une cytolysé hépatique. Sa fréquence est d'environ 1 pour 100 000 grossesses aux États-Unis et en Europe [12-16].

L'éclampsie se caractérise par des crises convulsives tonico-cloniques. L'éclampsie survient habituellement au décours d'une grossesse compliquée de pré-éclampsie mais elle peut être inaugurale et précéder l'HTA et la pré-éclampsie. L'éclampsie est rare en Europe, avec une incidence de 1,5 à 3 pour 10 000 grossesses [20-26]. L'incidence de la mortalité maternelle associée à une éclampsie est faible dans les pays occidentaux, nulle en Finlande [26], elle a été rapportée à 0,63 % en Californie [22], 0,34 % au Canada [23] et 1,4 % en Pays-Bas [25]. La mortalité périnatale, en cas d'éclampsie, récemment rapportée à 6 pour 100 éclampsies en Finlande [26], reste très élevée, même dans les pays industrialisés bénéficiant de réanimations néonatales performantes [20,27,28].

## Recommandations

### Moyens diagnostiques

#### Recommandation n° 1

Il est recommandé de mesurer la pression artérielle en position assise, en milieu médical, après au moins 5 minutes de repos, en utilisant un appareil électronique huméral homologué de mesure de la pression artérielle (Grade A – Classe 1).

En cas d'HTA légère à modérée dépistée en consultation, l'HTA doit être confirmée par des mesures en dehors du cabinet médical (automesure selon « la règle des 3 » ou moyenne diurne de la MAPA sur 24 heures) afin d'éliminer un effet blouse blanche (Grade B – Classe 1). Une PAS  $\geq$  135 mmHg ou une PAD  $\geq$  85 mmHg, en dehors du cabinet médical, est considérée comme pathologique (Grade C – Classe 2).

#### Argumentaire

Les conditions requises pour mesurer la PA lors de la grossesse sont les suivantes.

#### Utiliser du matériel homologué

Il faut utiliser un appareil électronique huméral disposant d'un brassard adapté à la circonférence du bras. Les appareils au poignet sont déconseillés. Pour l'automesure, il est recommandé d'utiliser la « règle des 3 » : 3 mesures à 1 minute d'intervalle matin et soir pendant 3 jours de suite après quelques minutes de repos [29].

Chez la femme enceinte, la liste des appareils homologués est très restreinte ([www.dableducational.org](http://www.dableducational.org)). D'autre part, ces appareils ne sont plus validés en cas de pré-éclampsie.

#### Connaître les valeurs de référence

La PA baissant physiologiquement, en début de grossesse, il faut prendre en compte le terme de la grossesse [30]. La PA augmente ensuite progressivement vers les valeurs d'avant la grossesse, atteignant un plateau à partir de la 36<sup>e</sup> SA. Cette baisse physiologique existe aussi chez les femmes présentant une hypertension artérielle chronique, la masquant alors dans la 1<sup>ère</sup> moitié de la grossesse, et l'HTA n'apparaissant qu'au cours du dernier trimestre. De plus, il faut interpréter les valeurs mesurées en fonction de la technique utilisée. En effet, les valeurs de référence chez la femme enceinte sont plus basses en automesure et en MAPA qu'en mesure clinique. Les chiffres observés en mesures ambulatoires sont aussi plus bas chez la femme enceinte que ceux constatés avec la même technique en dehors de la grossesse [31-34]. Néanmoins, pour définir l'HTA avec l'automesure et la MAPA diurne au cours de la grossesse, le groupe d'experts français a retenu le même seuil diagnostique que celui proposé dans les recommandations européennes et canadiennes pour l'automesure lors de la grossesse [3,35] et celui pour définir l'HTA dans la population générale ( $\geq$  135/85 mmHg) [29], afin d'éviter un sur-traitement potentiellement délétère pour le fœtus.

#### Quand recommander les mesures en dehors du cabinet médical et avec quelle technique ?

La MAPA permet aussi d'évaluer la pression artérielle nocturne. Celle-ci a été corrélée avec le risque ultérieur de pré-éclampsie et est inversement corrélée au poids de naissance [36] mais cette technique est rarement mise à disposition. L'inconfort nocturne de la MAPA entraîne l'arrêt de l'enregistrement chez près de 15 % des patientes [37] et empêche sa répétition. À l'inverse, l'automesure, technique peu onéreuse et bien diffusée, permet une surveillance sur une longue durée tout en étant parfaitement acceptée pour la majorité des patientes.

Cependant, il est discutable voire contre-productif de laisser un appareil d'automesure à une femme enceinte hypertendue sans qu'une équipe de proximité, préalablement formée à la technique, ne soit prête à la prendre en charge en cas d'aggravation. En revanche, l'automesure avec télétransmission sera probablement la solution d'avenir permettant d'éviter des consultations répétées et des hospitalisations tout en assurant une bonne sécurité [38].

Ces techniques ambulatoires peuvent être ainsi proposées :

- lors de la découverte d'une HTA légère à modérée lors de la grossesse chez une femme habituellement normotendue afin d'éliminer une HTA par effet blouse blanche dont le pronostic est rassurant [36]. La MAPA ou l'automesure sont toutes les deux adaptées pour cette indication ;
- pour une surveillance prolongée, en particulier sous traitement, l'automesure est particulièrement adaptée.

Néanmoins, du fait du risque d'aggravation rapide, une surveillance régulière et fréquente des résultats (éventuellement et idéalement par télétransmission) pourrait être proposée chez les femmes dont la situation tensionnelle n'est pas parfaitement stabilisée. La MAPA permet d'évaluer la PA nocturne en cas de suspicion d'HTA nocturne.

#### **Recommandation n° 2 – (Grade B – Classe 1)**

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/24 h ou un ratio protéinurie/créatininurie  $\geq 30$  mg/mmol (ou  $\geq 300$  mg/g) sont pathologiques. Découverte après la 20<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée, elle définit la pré-éclampsie chez une femme hypertendue (contrôlée ou non).

#### **Argumentaire**

Le dépistage et la mesure d'une protéinurie varient selon les recommandations [8]. La protéinurie peut être dépistée à l'aide d'une bandelette ou dosée en mg/l, en mg/24 h ou en mg/mmol de créatininurie. Un résultat supérieur à 1+ à la bandelette doit être confirmé par la mesure de la protéinurie sur 24 h ou du rapport protéinurie/créatininurie sur un échantillon urinaire matinal.

#### **Traitement et parcours de soins**

##### **Recommandation n° 3 – (Grade A – Classe 1)**

Il est recommandé de traiter sans délai toutes les hypertensions artérielles sévères (PAS  $\geq 160$  mmHg ou PAD  $\geq 110$  mmHg).

##### **Recommandation n° 4 – (Grade C – Classe 2)**

En cas d'HTA légère à modérée en consultation (PAS = 140–159 mmHg ou PAD = 90–109 mmHg), confirmée par l'AMT ou la moyenne diurne de la MAPA (PAS  $\geq 135$  ou PAD  $\geq 85$  mmHg), la présence d'antécédent cardiovasculaire, de diabète pré-gestationnel, de maladie rénale chronique ou d'un niveau de risque cardiovasculaire élevé en prévention primaire suggère l'initiation d'un traitement anti-hypertenseur.

#### **Argumentaire**

*À partir de quel degré manométrique et en fonction de quel contexte clinique faut-il proposer un traitement anti-hypertenseur ?*

L'HTA préexistante à la grossesse est un marqueur de risque de pré-éclampsie mais il n'est pas démontré que son contrôle en réduise l'incidence. De plus, une baisse excessive de la PA peut compromettre la vascularisation placentaire et le développement du fœtus. L'intérêt d'un contrôle de l'HTA pendant la grossesse est de réduire le risque cardiovasculaire de la patiente [39,40].

L'objectif du traitement anti-hypertenseur, pendant les 6 premiers mois de grossesse, est d'éviter les complications associées

à une HTA sévère chez la mère, c'est-à-dire une HTA maligne, une insuffisance cardiaque, un syndrome coronaire aigu, une encéphalopathie hypertensive, un accident vasculaire cérébral, une dissection aortique, ou encore une insuffisance rénale. Ce bénéfice maternel est à mettre en balance avec un risque d'hypotrophie fœtale en cas de baisse tensionnelle excessive. Ce sont les raisons pour lesquelles l'instauration du traitement anti-hypertenseur doit dépendre avant tout du niveau de risque cardiovasculaire de la patiente. Ainsi, il est recommandé de traiter toutes les HTA sévères (PAS  $\geq 160/110$  mmHg). En effet, dans cette situation, le niveau manométrique est par lui-même porteur d'un risque élevé, en particulier d'accident vasculaire cérébral.

En cohérence, il est suggéré d'instaurer un traitement anti-hypertenseur aux patientes présentant une HTA légère à modérée (PAS comprise entre 140 et 159 mmHg ou PAD comprise entre 90 et 109 mmHg) dans un contexte de risque cardiovasculaire élevé, défini par des antécédents personnels cardiovasculaires, une association de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire, une maladie rénale ou encore un diabète pré gestationnel (figure 1).

##### **Recommandation n° 5 (Grade A – Classe 1)**

Lorsqu'un traitement anti-hypertenseur est prescrit, il est recommandé d'atteindre, en milieu médical, un objectif de pression artérielle diastolique compris entre 85 mmHg et 100 mmHg et un objectif de pression artérielle systolique inférieur à 160 mmHg.

#### **Argumentaire**

*Quel objectif tensionnel atteindre sous traitement anti-hypertenseur ?*

L'étude d'intervention CHIPS [41], publiée en 2015, a apporté des éléments de réponse reposant sur un fort niveau de preuve. Cette étude a comparé deux objectifs de PAD chez des patientes enceintes ayant une HTA préexistante à la grossesse ou une HTA gravidique, définie par une PAD comprise entre 90 et 105 mmHg en l'absence de traitement et entre 85 et 105 mmHg en présence d'un traitement. L'âge de la grossesse devait être compris entre 14 et 33 SA  $\pm 6$  jours. Les deux objectifs de PAD de consultation testés étaient 85 mmHg et 100 mmHg avec, dans les deux groupes, une PAS cible inférieure à 160 mmHg. Il s'agissait d'un essai randomisé multicentrique, international disposant d'une puissance de 80 % pour mettre en évidence une différence de 15 % sur le critère primaire. Le critère primaire combiné était le pronostic de la grossesse et du nouveau-né : fausse couche, grossesse ectopique, interruption de grossesse, enfant mort-né ou décès néonatal, nécessité de soins intensifs néonataux pendant plus de 48 heures jusqu'au 28<sup>e</sup> jour de vie ou le retour à la maison. Les critères secondaires analysaient le pronostic maternel. Il n'a pas été observé de différence significative tant sur le critère primaire que sur les critères secondaires « durs ».

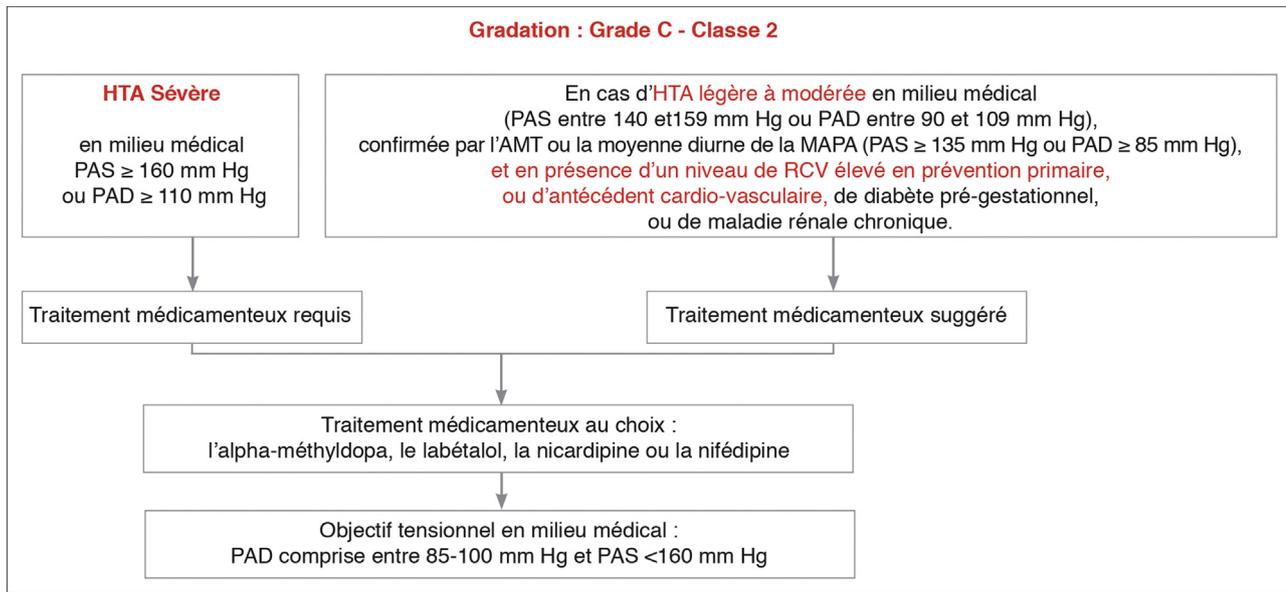


FIGURE 1

**Prise en charge thérapeutique de l'HTA au cours de la grossesse**

Ces résultats sont cohérents avec les études de plus petite échelle et les méta-analyses publiées auparavant. S'appuyant sur ces résultats, le consensus français propose comme objectif tensionnel sous traitement une PAS inférieure à 160 mmHg et une PAD comprise entre 85 et 100 mmHg (figure 1).

**Recommandation n° 6 – (Grade B – Classe 2)**

Pendant la grossesse, il est suggéré d'utiliser en première intention, au choix, l'un des traitements anti-hypertenseurs suivants (classés par ordre alphabétique) : l'alpha-méthylodopa, le labétalol, la nicardipine, la nifédipine.

**Argumentaire**

Les stratégies thérapeutiques à utiliser sont les suivantes :

- traitement pharmacologique de 1<sup>re</sup> intention. Lorsqu'il est décidé d'instaurer un traitement anti-hypertenseur, quatre médicaments sont à utiliser en première intention : le labétalol, la nifédipine, la nicardipine et l'alpha-méthylodopa [42]. Le choix de la molécule se fera en fonction du terrain maternel (figure 1) ;
- traitements pharmacologiques à éviter en règle générale sauf avis spécialisé. Les thiazidiques sont à éviter d'une façon générale et ne sont pas recommandés dans le traitement de la pré-éclampsie. Comme pour les autres classes, il n'existe pas de preuve démontrant un effet des diurétiques sur la prévention de l'éclampsie [43] mais il n'a pas non plus été démontré d'effet délétère [44]. Toutefois, compte tenu de leur mécanisme d'action susceptible de compromettre l'expansion du volume plasmatique liée à la grossesse [45], ils sont à réserver en indication de dernière ligne après évaluation spécialisée de l'HTA et avis obstétrical ; leur intérêt résidera

surtout dans la prise en charge d'une HTA de haut grade, préexistante à la grossesse.

**Recommandation n° 7 – (Grade A – Classe 1)**

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et l'aliskiren ne doivent pas être utilisés quel que soit le trimestre de la grossesse et sont contre-indiqués au 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres de grossesse.

**Argumentaire**

*Quels sont les traitements anti-hypertenseurs contre-indiqués en cours de grossesse ?*

Parmi les bêtabloquants, l'aténolol a été associé à une hypotrophie fœtale et ne doit pas être prescrit [46-49].

Les inhibiteurs d'enzyme de conversion (IEC), les antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine II (ARAI) et les inhibiteurs de la rénine (aliskiren) sont définitivement à proscrire à tous les stades de la grossesse car ils sont fœtotoxiques (en particulier néphrotoxiques) [50]. Une étude parue en 2006 [51] a suggéré qu'une exposition aux IEC au premier trimestre était associée à une augmentation du risque de malformation cardiaque. Ce résultat n'a pas été répliqué. En revanche, une toxicité fœtale ou néonatale est décrite en particulier en cas de traitement aux 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> trimestres par un IEC ou un ARAII. Il s'agit d'une toxicité rénale parfois irréversible se traduisant par un oligoamnios ou anamnios chez le fœtus avec parfois mort in utero ou encore par une insuffisance rénale chez le nouveau-né [52]. Une hypoplasie des os de la voûte crânienne du fœtus a aussi été décrite. Les anti-aldostérones sont également à proscrire, compte tenu d'effets tératogènes décrits en modèle animal et de leurs effets anti-androgènes [53].

**Recommandation n° 8 – (Grade C – Classe 2)**

Il est suggéré d'utiliser un carnet de suivi : « grossesse et hypertension artérielle » afin d'optimiser le parcours de soins coordonné (médecin généraliste, spécialiste, équipe obstétricale, pharmacien).

**Argumentaire***Développer des parcours de soins coordonnés spécifiques*

Le suivi des patientes présentant une hypertension au cours de la grossesse nécessite une coordination entre le médecin généraliste (MG), le gynécologue, l'obstétricien, la sage-femme, le spécialiste d'HTA (cardiologue, interniste, néphrologue, selon les centres) et le pharmacien. Cette coordination est parfois rendue complexe du fait d'une communication insuffisante ou retardée entre les professionnels de santé. Le groupe d'experts a choisi d'émettre un certain nombre de nouvelles propositions pour améliorer les pratiques professionnelles. N'ayant pas encore été évaluées, celles-ci relèvent d'un accord professionnel fort (Grade C-2). Il existe toutefois quelques expériences de parcours de soins coordonnés comme celui développé au CHRU de Lille, le circuit « cœur, artères et femmes » initié en 2013 [54] ou par des réseaux de périnatalité [55-57]. Il n'existe pas encore de carnet de suivi formalisé.

Il manque aussi la désignation explicite d'un coordonnateur. Le médecin généraliste peut, s'il en a les compétences, coordonner la prise en charge des patientes présentant une HTA en cours de grossesse jusqu'à la fin du 2<sup>e</sup> trimestre, en l'absence de complication. Dans le cas inverse, il doit immédiatement contacter le gynéco-obstétricien afin que la patiente soit prise en charge dans un service adapté au degré d'urgence. Au-delà du 2<sup>e</sup> trimestre, dans tous les cas, la coordination est sous la responsabilité de l'obstétricien. Toutefois, en cas de pré-éclampsie, l'hospitalisation initiale doit être systématique. Par la suite, en cas de pré-éclampsie modérée, une surveillance ambulatoire peut ensuite être proposée (hospitalisation à domicile ou surveillance régulière dans un centre d'explorations fonctionnelles) (figures 2 et 3).

*Une transmission plus globale des informations avec un carnet de suivi dédié*

Le carnet de suivi est destiné à toutes les femmes présentant une HTA chronique préexistante, un antécédent de pré-éclampsie ou qui développent une HTA en cours de grossesse. Il est remis à la patiente dès le début de la grossesse ou au moment de la découverte de l'HTA, et permet d'identifier clairement le coordonnateur des soins.

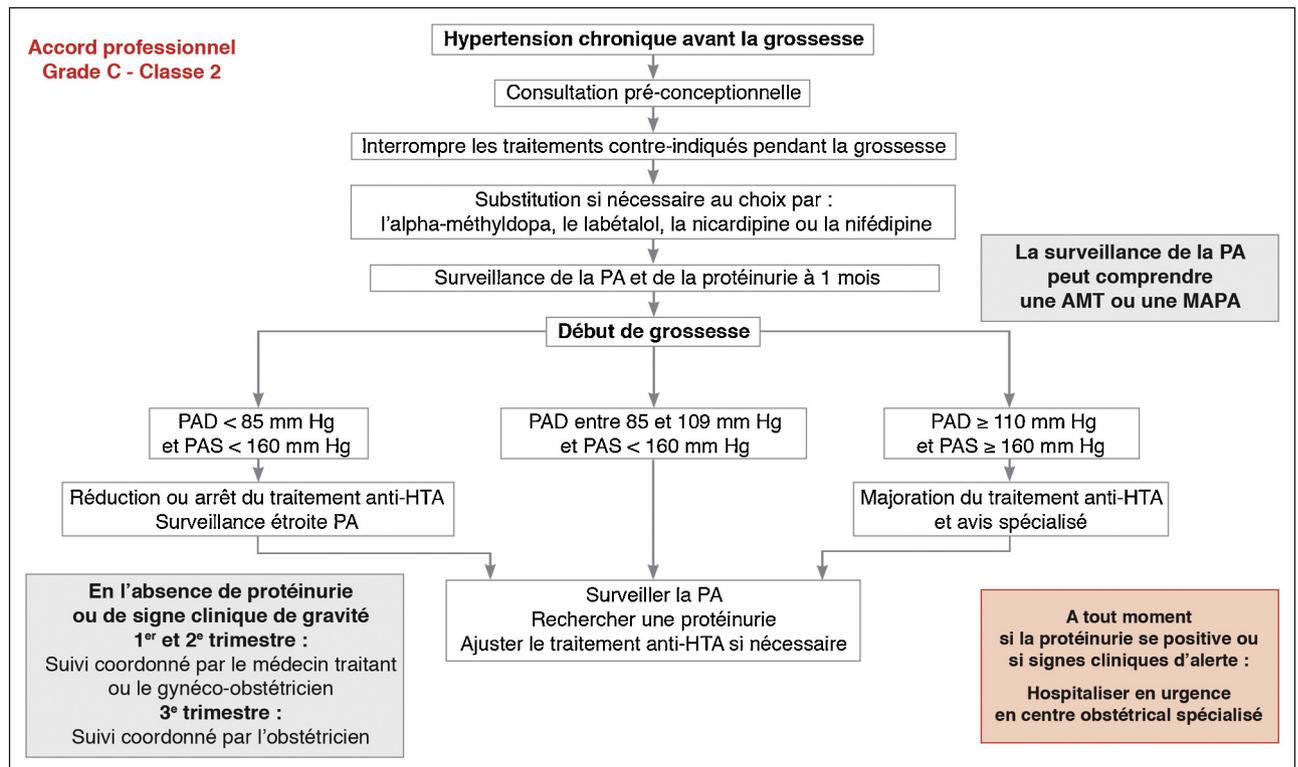


FIGURE 2

**Prise en charge d'une HTA chronique, avant la grossesse et en cours de grossesse**

PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique ; AMT : automesure tensionnelle ; MAPA : mesure ambulatoire de la PA.

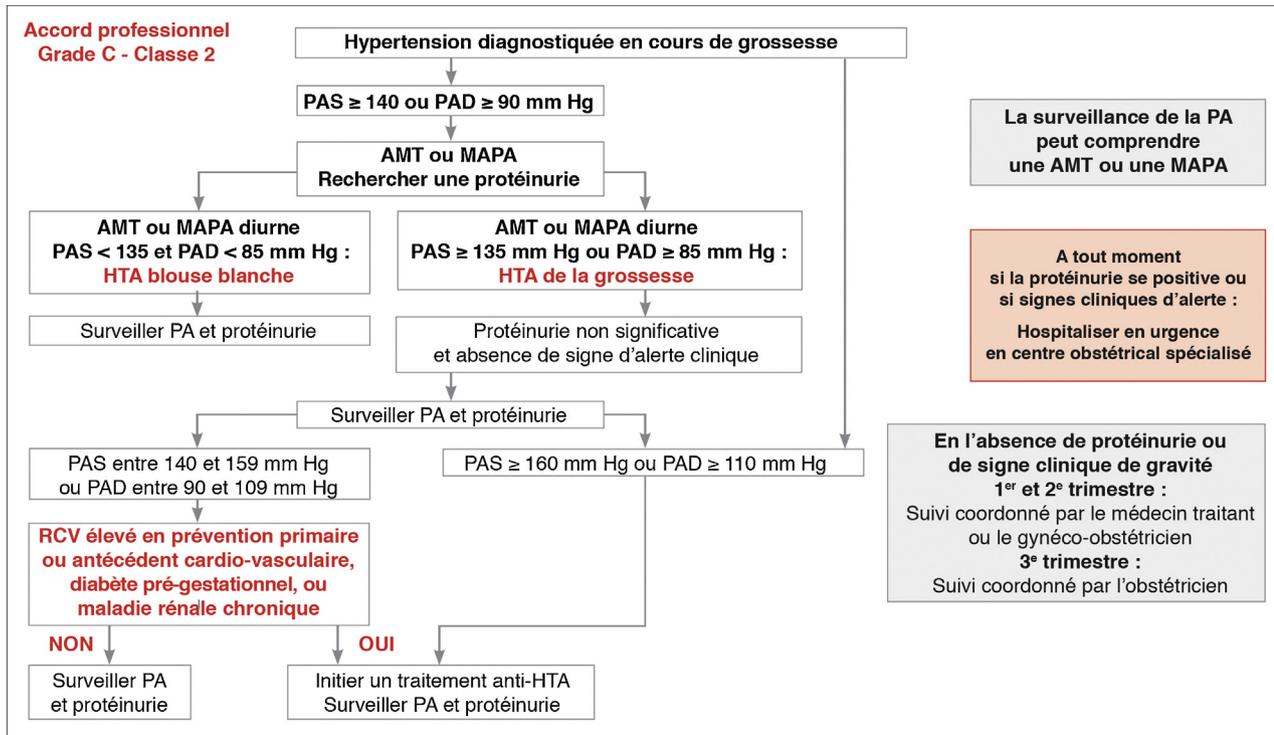


FIGURE 3  
Prise en charge d'une HTA diagnostiquée en cours de grossesse

PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique ; AMT : automesure tensionnelle ; MAPA : mesure ambulatoire de la PA ; RCV : risque cardiovasculaire.

Il assure à tous les acteurs du suivi d'avoir une traçabilité de l'ensemble des consultations et des examens complémentaires (mesures cliniques de la PA en consultation ou hospitalisation, automesure et éventuellement MAPA sur 24 heures, recherche de protéinurie, actes de biologie, échographies et autres imageries...). Ce carnet de suivi est présenté par la patiente à tous les intervenants lors de chaque consultation et est complété par l'ensemble des intervenants médicaux et les sages-femmes. Il renseigne les coordonnées médico-administratives de la patiente et de la personne de confiance, les coordonnées des différents acteurs, et du centre hospitalier disposant de lits de soins intensifs adultes le plus proche du domicile et d'une maternité de niveau 3. Il informe la patiente sur les signes cliniques d'alerte de pré-éclampsie, nécessitant une consultation immédiate dans la maternité de référence. Il comprend des conseils de vigilance vis-à-vis de l'automédication.

Le parcours de soins coordonné dépend de plusieurs paramètres : existence ou non d'une HTA chronique antérieure à la grossesse ; niveau de risque cardiovasculaire de la femme en prévention primaire ; niveaux de la PAS et de la PAD ; existence ou non de protéinurie ; terme de la grossesse ; ou encore signes cliniques d'alerte. Ce parcours coordonné est particulièrement utile pour la consultation préconceptionnelle durant le suivi de la

grossesse et dans les suites de l'accouchement. Le suivi est toutefois très différent qu'il s'agisse d'une HTA chronique, d'une HTA gestationnelle, ou d'une pré-éclampsie.

En cas d'HTA chronique (figure 2), les traitements anti-hypertenseurs doivent être, le plus souvent, remplacés par un traitement compatible avec la grossesse (voir chapitre spécifique). L'équipe médicale, et en particulier le coordonnateur de la prise en charge, dispose alors du temps nécessaire pour s'assurer du contrôle de l'HTA et de la bonne tolérance du nouveau traitement. Le rythme et les modalités de surveillance sont clairement définis, en accord avec la patiente. La coordination de la surveillance est sous la responsabilité d'un médecin compétent en HTA de la grossesse, qui peut être le médecin généraliste. Une consultation mensuelle est recommandée pendant toute la grossesse : médecin généraliste, s'il est coordonnateur, et gynécologue-obstétricien pendant les 6 premiers mois puis obstétricien durant le dernier trimestre. La décision de maintenir le traitement anti-hypertenseur ou de le modifier est prise par le coordonnateur en fonction du niveau tensionnel avec une surveillance de la protéinurie lors de chaque consultation. Le coordonnateur du suivi décide des modifications éventuelles du traitement et en informe les autres professionnels de santé par l'intermédiaire du carnet de suivi. La sage-femme participe au suivi de la patiente en réalisant des visites de surveillance

à domicile si cela est nécessaire, avec mesures de la pression artérielle, dépistage de complications éventuelles et conseils hygiéno-diététiques.

Le pharmacien a toute sa place dans ce suivi coordonné, en participant à l'éducation de la patiente, en contrôlant l'observance du traitement, en vérifiant les incompatibilités médicamenteuses éventuelles et en participant à la surveillance de la pression artérielle s'il dispose d'un espace de consultation. Le néphrologue, le cardiologue et le diabétologue ne sont consultés que dans des cas particuliers traités par ailleurs.

Chez une femme enceinte habituellement normotendue, le constat de chiffres tensionnels supérieurs à 140/90 mmHg en consultation doit conduire à une évaluation rapide de la pression artérielle en dehors du cabinet médical pour éliminer une réaction d'alarme (HTA de la blouse blanche). En l'absence de protéinurie, d'HTA sévère ou compliquée, la prise en charge peut être effectuée en ambulatoire. Dans le cas contraire, une hospitalisation est nécessaire en milieu obstétrical spécialisé. Le suivi peut être coordonné par le médecin généraliste durant les 2 premiers trimestres, en l'absence de complications. Le suivi est réalisé par l'obstétricien durant le 3ème trimestre ou en cas de complication (figure 3).

Le constat d'une protéinurie à tout moment de la grossesse chez une patiente hypertendue, doit faire suspecter une pré-éclampsie. Le médecin généraliste, dans ce cas, doit prendre immédiatement contact avec le gynécologue-obstétricien afin d'assurer une prise en charge immédiate en hospitalisation. Si la pré-éclampsie évolue favorablement, un suivi à domicile peut être proposé par le gynécologue-obstétricien, sous surveillance stricte, avec au besoin l'aide d'une sage-femme qui se déplacera à domicile. Dans ce cas, la coordination de la prise en charge est sous la responsabilité du gynécologue-obstétricien. Le carnet de suivi revêt dans ce cas également une importance majeure (figures 2 et 3).

## Pré-éclampsie

### Recommandation n° 9 – (Grade A – Classe 1)

Un traitement par bétaméthasone injectable pour maturation fœtale est recommandé en cas de pré-éclampsie avant 34 SA et si une prise en charge néonatale est envisagée.

#### Argumentaire

La corticothérapie à visée fœtale est systématique entre 24 et 34 SA. Elle diminue la morbidité (maladie des membranes hyalines, hémorragies intra-ventriculaires, entérocolites ulcéro-nécrosantes) et la mortalité néonatale [58]. Elle n'augmente pas la morbidité maternelle (notamment, il n'a pas été constaté de poussée hypertensive). Le protocole utilisé comprend une injection intramusculaire de Bétaméthasone (Célestène Chronodose) : 12 mg (2 ampoules de 1 mL) par voie intramusculaire à renouveler 24 heures plus tard, en l'absence de troubles de coagulation [59].

En cas de thrombopénie, il est possible d'administrer du Célestène IV (non chronodose) à la même posologie. Si l'accouchement n'a pas eu lieu dans les 15 jours suivant la première cure, une deuxième cure peut être envisagée si l'état maternel ou fœtal s'aggrave.

### Recommandation n° 10 – (Grade A – Classe 1)

En présence d'une pré-éclampsie, il n'y a pas d'indication systématique à une restriction hydro-sodée ni à un remplissage vasculaire.

#### Argumentaire

Le régime hyposodé et la perte de poids ne sont pas recommandés compte tenu de l'absence de preuves convaincantes démontrant leur intérêt pour améliorer le pronostic fœtal ou maternel [60]. Le régime alimentaire doit être normosodé. Les apports hydriques doivent être modérés d'environ 1000 cc/jour. En cas de pré-éclampsie sévère, l'hypovolémie relative classiquement décrite chez ces femmes ne doit pas être compensée par un remplissage vasculaire important [61]. Les macromolécules ne sont pas autorisées chez la femme enceinte en dehors d'un contexte d'état choc hypovolémique. La perfusion d'albumine humaine n'a pas de sens chez des patientes ayant une protéinurie majeure. Les cristalloïdes, ayant un pouvoir oncotique très faible, ne contribuent qu'à majorer les secteurs hydriques extra-cellulaires et le risque d'œdème pulmonaire [59].

### Recommandation n° 11

Une administration intraveineuse de sulfate de magnésium par voie intraveineuse chez la femme pré-éclamptique, en milieu spécialisé :

- est recommandée à visée maternelle en cas d'éclampsie, ou en cas de signes neurologiques faisant craindre la survenue d'une crise d'éclampsie (Grade A – Classe 1) ;
- est suggérée à visée fœtale lorsque l'indication de naissance est posée avant 33 SA (Grade C – Classe 2).

#### Argumentaire

Le sulfate de magnésium (MgSO<sub>4</sub>) est une molécule neuroprotectrice utilisée en obstétrique soit à visée maternelle, soit à visée fœtale et néonatale.

#### Neuroprotection fœtale

Trois grands essais randomisés évaluant l'utilisation de MgSO<sub>4</sub> en anténatal chez des patientes à risque d'accouchement prématuré, dans un but de neuroprotection fœtale, ont été publiés depuis 2003 [62-64].

Aucun de ces essais n'a démontré de différence significative sur le critère de jugement principal (décès périnatal ou infirmité motrice cérébrale [IMC]). Cependant, des analyses secondaires ont montré une réduction significative du taux d'IMC chez les enfants exposés au MgSO<sub>4</sub>. Plusieurs méta-analyses ont ensuite montré une diminution significative du taux d'IMC dans le groupe des fœtus exposés au MgSO<sub>4</sub> [65]. Le protocole thérapeutique actuellement préconisé est une injection intraveineuse chez la femme enceinte d'un bolus de 4 g puis une

perfusion continue de 1 g/h jusqu'à l'accouchement sans dépasser 24 heures. L'âge gestationnel limite est habituellement 32 SA. Ce protocole est de plus en plus utilisé en France sans être encore généralisé.

#### Neuroprotection maternelle

Initialement, le bénéfice du MgSO<sub>4</sub> a été démontré en prévention secondaire des récidives des convulsions chez les patientes prises en charge pour une éclampsie. Dans ce contexte, toutes les données montrent une diminution significative du risque de récurrence chez les femmes traitées par MgSO<sub>4</sub> par rapport à un placebo ou à un autre anti-épileptique [66]. Pour la prévention primaire, un essai randomisé majeur, le Magpie Trial, a été publié en 2002, incluant 10 141 patientes pré-éclampsiques [67]. Les patientes ont été randomisées pour recevoir, soit du MgSO<sub>4</sub>, soit un placebo. Le MgSO<sub>4</sub> était associé à une diminution significative du risque d'éclampsie par rapport au placebo (OR = 0,42 ; Intervalle de confiance à 95 % : 0,29 à 0,60). Cet effet bénéfique était retrouvé dans les pays en voie de développement mais pas dans le sous-groupe des 1560 patientes originaires des pays développés. Ces résultats ont été confirmés par une méta-analyse plus récente [66].

En conséquence, dans les dernières recommandations d'experts françaises, la prévention primaire de l'éclampsie est recommandée en cas de pré-éclampsie sévère avec apparition de signes neurologiques persistants (céphalées rebelles, troubles visuels, réflexes ostéotendineux polycinétiques) chez la femme enceinte mais aussi dans le post-partum [59]. Le protocole d'administration actuel comporte un bolus intraveineux de 4 g de MgSO<sub>4</sub> puis une perfusion continue de 1 g/h jusqu'à l'accouchement ou pour une durée maximale de 24 heures si l'indication d'accouchement n'est pas posée. Dans tous les cas, l'administration de MgSO<sub>4</sub> doit être effectuée dans une structure permettant une surveillance maternelle rapprochée (salle de naissance, bloc opératoire, salle de réveil, unité de soins intensifs). La surveillance maternelle repose sur la conscience, les paramètres hémodynamiques maternels et les réflexes ostéo-tendineux. Il n'y a pas d'indication à effectuer une surveillance systématique de la magnésémie. Celle-ci est demandée en cas de signes cliniques de surdosage, notamment l'abolition des réflexes ostéo-tendineux.

En cas de signe clinique de surdosage, une administration intraveineuse de gluconate de calcium doit être effectuée sans attendre le résultat de la magnésémie.

#### Recommandation n° 12 – (Grade C – Classe 2)

En cas de pré-éclampsie sévère avant 24 SA, il est suggéré de discuter une interruption de grossesse en raison de la mise en péril grave de la santé de la mère.

#### Argumentaire

En cas de pré-éclampsie sévère découverte avant 24 SA, les chances de survie post-natale sans séquelles sont très faibles [68] et une interruption de grossesse pour sauvetage maternel

est à discuter avec le couple dans le cadre d'un Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal. La réglementation précise que l'interruption de grossesse est envisagée au titre de la mise en péril grave de la santé de la mère. L'équipe pluridisciplinaire comprend au moins trois personnes qui sont un médecin qualifié en gynécologie-obstétrique, un médecin choisi par la femme et une personne qualifiée, tenue au secret professionnel, qui peut être un assistant social ou un psychologue. Les deux médecins doivent exercer dans un établissement de santé ; ils sont les seuls à pouvoir délivrer l'attestation d'interruption de grossesse (art. L. 2213-1 du Code de la santé publique).

#### Recommandation n° 13 – (Grade A – Classe 1)

En cas de pré-éclampsie, sévère ou non, entre 24 et 34 SA, la poursuite de la grossesse est justifiée le plus souvent sous surveillance médicale rapprochée.

Il est recommandé de provoquer la naissance pour des raisons :

- d'ordre maternel (éclampsie, œdème aigu du poumon, hémotome rétro-placentaire, insuffisance rénale, HTA sévère non contrôlée malgré 2 ou 3 anti-hypertenseurs) ;
- d'ordre fœtal (anomalies répétées du rythme cardiaque fœtal ou anomalies sévères des indices Doppler fœtaux).

#### Argumentaire

Entre 24 et 34 SA, la règle est l'expectative si l'état maternel le permet [59]. Deux essais randomisés ont démontré que l'attitude expectative, en cas de pré-éclampsie modérée ou sévère avant 34 SA, était associée à une diminution de la mortalité et de la morbidité périnatales [69,70]. Néanmoins entre 24 et 26 SA, s'il existe un retard de croissance intra-utérin, cette expectative reste discutable et là encore une interruption de grossesse peut être envisagée si la situation maternelle est préoccupante [68].

À partir de 26 SA, la prise en charge néonatale est la règle et une césarienne est réalisée soit pour indication maternelle ; soit pour indication fœtale comme précisé dans cette recommandation.

#### Recommandation n° 14

En cas de pré-éclampsie sévère, après 34 SA, il est recommandé de provoquer la naissance. (Grade A – Classe 1).

En cas de pré-éclampsie modérée, l'expectative est suggérée jusqu'à 37 SA, si l'état fœtal le permet. (Grade A, Classe 2).

Au-delà de 37 SA, il est recommandé d'envisager l'accouchement. (Grade A – Classe 1).

#### Argumentaire

Après 34 SA, les risques de décès et de séquelles post-natales liées à la prématurité sont rares. En cas de pré-éclampsie sévère, l'expectative n'est plus indiquée et l'accouchement par voie naturelle peut être envisagé. La décision de déclencher le travail ou de réaliser une césarienne repose sur l'existence ou non d'un retard de croissance intra-utérin, sur la vitalité fœtale et sur d'éventuelles contre-indications obstétricales à un

Gradation : Grade B - Classe 2			
<b>Pré-éclampsie &lt; 24SA</b>	<b>Pré-éclampsie 24-34 SA</b>	<b>Pré-éclampsie 34-36 SA</b>	<b>Pré-éclampsie &gt; 37 SA</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• PES : interruption de grossesse à discuter</li> <li>• PEM : expectative</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PES : expectative à discuter</li> <li>• PEM : expectative</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PES : accouchement</li> <li>• PEM : expectative</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PES : accouchement</li> <li>• PEM : accouchement</li> </ul>

Légende : PEM : pré-éclampsie modérée ; PES : pré-éclampsie sévère ; SA : semaine d'aménorrhée

FIGURE 4

**Prise en charge de la pré-éclampsie modérée (PEM) ou sévère (PES) selon le terme de la grossesse**

PEM : pré-éclampsie modérée ; PES : pré-éclampsie sévère ; SA : semaine d'aménorrhée.

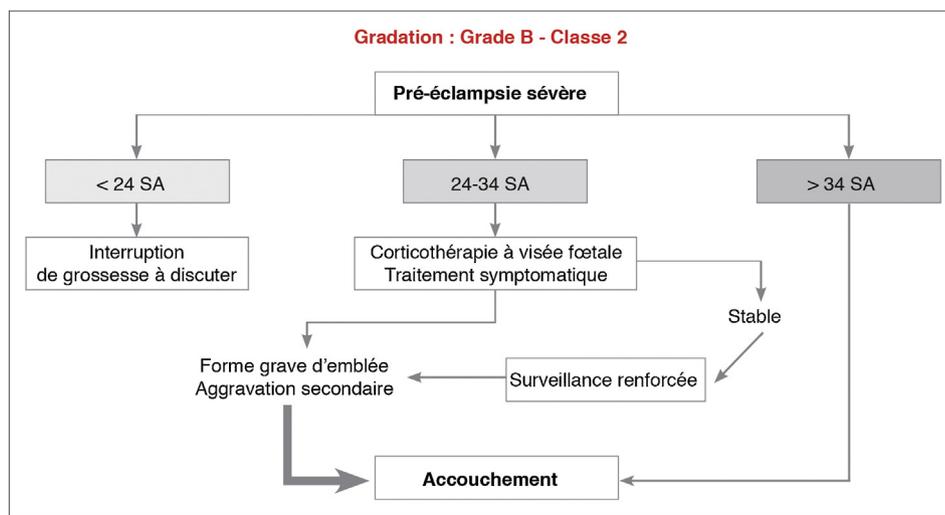


FIGURE 5

**Prise en charge de la pré-éclampsie sévère selon le terme de la grossesse**

SA : semaine d'aménorrhée.

accouchement par les voies naturelles. En cas de pré-éclampsie modérée, l'expectative est recommandée jusqu'à 36 SA et possible au-delà [59].

En synthèse, la décision de poursuivre la grossesse chez une femme présentant une pré-éclampsie dépend principalement de 4 paramètres (figures 4 et 5) :

- l'âge gestationnel : actuellement la prise en charge d'un nouveau-né aux limites de la viabilité s'envisage à partir de 24 SA. La survie sans séquelles augmente de façon constante de 24 SA à 34SA [71]. Entre 24 et 26 SA, la prise en charge néonatale est discutable et se décide en fonction du désir parental et du poids de naissance ;
- l'estimation de poids fœtal : la prise en charge néonatale s'envisage à partir d'un poids de naissance de 500 grammes. La survie sans séquelle est également corrélée au poids de naissance ;

- la sévérité de la pré-éclampsie : certaines complications de la pré-éclampsie sont une indication à un accouchement (HTA non contrôlée malgré une bi- ou trithérapie, œdème aigu pulmonaire, insuffisance rénale, CIVD, HELLP syndrome, éclampsie, hématome rétro-placentaire) ;
- la vitalité fœtale : celle-ci est appréciée par l'étude des indices Doppler chez le fœtus qui permettent d'apprécier l'hémodynamique fœtale.

**Recommandation n° 15**

Pour prévenir la survenue d'une pré-éclampsie, il est recommandé de prescrire de l'aspirine à faible dose (75-160 mg) uniquement chez les patientes ayant un antécédent de pré-éclampsie. Ce traitement doit être débuté avant 20 SA, idéalement à la fin du premier trimestre (Grade A - Classe 1). Il est suggéré de poursuivre le traitement par aspirine au moins jusqu'à 35 SA (Grade C - Classe 2).

### Argumentaire

L'efficacité de l'aspirine pour prévenir la survenue d'une pré-éclampsie est évaluée depuis plus de 30 ans [72] avec plus d'une centaine d'essais cliniques publiés [73]. Après plusieurs périodes de controverses, une méta-analyse colligeant les données individuelles de 32 217 patientes a été publiée en 2007 [73] ; elle a démontré que l'aspirine, prescrite à faible dose (60–150 mg), diminuait de façon significative la survenue d'une pré-éclampsie chez les patientes aux antécédents de pré-éclampsie (RR 0,90 ; Intervalle de confiance à 95 % : 0,84–0,97). L'efficacité de l'aspirine était d'autant plus importante que la prescription était initiée précocement (avant 20 SA) et que la posologie était importante (> 75 mg/jour). L'efficacité de l'aspirine semble plus importante lorsqu'elle est administrée le soir [74].

Il n'y a pas de données permettant d'évaluer la durée nécessaire de prescription de l'aspirine chez la femme enceinte. Il est actuellement suggéré de poursuivre le traitement par aspirine au moins jusqu'à 35 SA [59].

### Recommandation n° 16 – (Grade B – Classe 3)

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).

### Argumentaire

La méta-analyse sur données individuelles a permis de démontrer que l'aspirine ne permettait pas de prévenir la survenue de la pré-éclampsie chez les patientes présentant une HTA chronique avant la grossesse, une obésité, un diabète pré-gestationnel ou encore une maladie rénale chronique [73]. L'aspirine ne permet pas non plus de prévenir la survenue d'une pré-éclampsie chez les patientes présentant des anomalies Doppler au niveau des artères utérines [75,76]. La procréation médicalement assistée et l'âge maternel sont des facteurs de risque de pré-éclampsie mais il n'y a pas de données permettant de montrer que la prescription d'aspirine chez ces patientes réduit le risque de pré-éclampsie.

### Recommandation n° 17 – (Grade A – Classe 3)

L'utilisation d'héparine de bas poids moléculaire, de donneurs de NO, d'antioxydants (Vitamine C et E) ou l'exercice physique ne sont pas recommandés en prévention de la pré-éclampsie.

### Argumentaire

Plusieurs essais randomisés ont évalué l'intérêt des antioxydants (Vitamine C et Vitamine E), des héparines de bas poids moléculaire et des donneurs de NO pour la prévention de la pré-éclampsie mais sans succès démontré [77]. Une activité physique modérée aérobie au cours de la grossesse ne modifie pas non plus le risque de pré-éclampsie [78]. L'effet de l'activité sportive sur la perfusion utéro-placentaire est discuté. Les recommandations antérieures ne recommandent pas sa

promotion dans un objectif de prévention des complications de la grossesse [79].

### Post-partum

#### Recommandation n° 18 – (Grade B – Classe 2)

Il est suggéré de privilégier les anti-hypertenseurs suivants chez la femme qui allaite :

- les bêta-bloquants : labétolol, propranolol ;
- les inhibiteurs calciques : nifédipine, nifédipine ;
- l'alpha-méthyl-dopa ;
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion : bénazepril, captopril, énalapril, quinapril (sauf si l'enfant est né prématuré ou s'il a une insuffisance rénale).

### Argumentaire

#### Allaitement et traitement anti-hypertenseur

La sélection des molécules se fait en référence à leur passage dans le lait maternel afin de minimiser l'impact sur le nouveau-né. Le centre de référence sur les agents tératogènes [42] autorise, pendant l'allaitement, l'utilisation des molécules suivantes : labétolol, propranolol, nifédipine, nifédipine, méthyl-dopa. Parmi les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, le bénazepril, l'énalapril, le captopril, le quinapril peuvent être utilisés chez la femme qui allaite sauf si l'enfant est prématuré ou s'il a une insuffisance rénale. Concernant les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II, en l'absence de données disponibles chez des femmes qui allaitent, le CRAT ne les mentionne pas parmi les classes envisageables dans cette situation. Les autres classes thérapeutiques, diurétiques thiazidiques et spironolactone, ne sont habituellement pas utilisées en première intention malgré leur faible passage dans le lait maternel. En effet, les diurétiques pourraient entraîner en théorie des désordres hydro-électrolytiques. Enfin, la spironolactone a un effet anti-androgénique.

#### Recommandation n° 19

Il est recommandé de ne pas prescrire de contraception hormonale œstro-progestative dans les 6 premières semaines du post-partum en raison d'un sur-risque thrombotique veineux ou artériel (Grade B – Classe 1).

Il est recommandé de préférer une contraception non hormonale en cas d'hypertension artérielle non stabilisée par un traitement approprié (Grade B – Classe 1).

En cas de normalisation rapide de la pression artérielle après l'accouchement, une contraception progestative seule (par voie orale, implant ou intra-utérine) est autorisée (Grade B – Classe 2). En cas de souhait d'une contraception intra-utérine, il est recommandé d'organiser la pose du dispositif intra-utérin (DIU) à la consultation post-natale (Grade B – Classe 2).

### Argumentaire

Le choix de la contraception à utiliser en post-partum a fait l'objet de recommandations du Collège national des gynécologues et obstétriciens français en 2015 [80,81]. Pour l'ensemble des femmes, la contraception œstro-progestative est contre-indiquée en

raison de l'augmentation du 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. Dans le post-partum, le risque de thrombose veineuse est augmenté de façon significative par rapport aux femmes non enceintes jusqu'à 6 semaines en post-partum. Lors de la première semaine du post-partum, l'incidence estimée est de 60,0 (47,2-76,4) pour 10 000 personnes-années, puis l'incidence décroît progressivement pour atteindre une incidence de 5,2 (2,9-9,4) pour 10 000 personnes-années à la 8<sup>e</sup> semaine du post-partum [82-84]. De plus, la contraception combinée modifie aussi les paramètres de la coagulation quelle que soit la voie d'administration (orale, patch cutané, anneau vaginal) [85] ; elle est associée à une augmentation significative du risque de thrombose veineuse [86-88]. Il en est de même du risque de thrombose artérielle en post-partum mais le niveau de risque est beaucoup plus faible [89]. Ce risque artériel est néanmoins deux fois plus important chez les femmes ayant eu une HTA pendant la grossesse comparativement aux femmes normotendues [90] avec une incidence respective de 30,1 et de 12,8 pour 10 000 personnes-années (OR : 2,04 ; Intervalle de confiance à 95 % : 1,18-3,51). Comme pour le risque veineux, la contraception combinée augmente le risque d'accident artériel [91]. En cas d'HTA non contrôlée, l'impact des stéroïdes, même à petites doses est mal évalué. La première stratégie contraceptive, dans ce contexte précis, repose donc sur les contraceptions non hormonales. Selon les recommandations américaines (basées sur l'OMS), une HTA contrôlée ou une élévation modérée de la pression artérielle devraient contre-indiquer toutes les contraceptions combinées ; les risques dépassant alors les bénéfices d'une telle contraception. Une HTA même traitée et bien contrôlée impose donc une extrême vigilance et doit impérativement faire préférer une contraception sans estrogènes [92]. Lorsque la pression artérielle se normalise rapidement après l'accouchement, une contraception progestative (voie orale à petites doses, voie intra-utérine ou implant sous-cutané) est autorisée comme chez toutes les femmes [80,81]. En effet, ce type de contraception n'est pas associé à des modifications significatives métaboliques et vasculaires.

Concernant le dispositif intra-utérin (DIU), si la patiente souhaite ce type de contraception, il n'existe aucune contre-indication dans le contexte d'HTA gravidique pour l'ensemble des sociétés savantes. Seul se pose la question du délai de pose par rapport à l'accouchement (10 min, > 48 h ou > 4-6 semaines). Les différents avantages et inconvénients ont fait l'objet d'une revue de la littérature récente, mais ne concerne pas spécifiquement le contexte de la femme ayant eu une HTA gravidique [80,81].

#### **Recommandation n° 20 – (Grade C – Classe 2)**

Une consultation d'information et d'annonce est suggérée à distance de l'accouchement pour toutes les patientes ayant présenté une HTA durant la grossesse dont les objectifs seront :

- d'expliquer le lien entre hypertension durant la grossesse et risque cardiovasculaire et rénal ;
- d'insister sur l'importance d'un suivi coordonné multidisciplinaire, d'assurer la mise en place de mesures de prévention ciblées sur l'hygiène de vie et le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires et rénaux.

#### **Argumentaire**

Les dispositifs d'annonce sont maintenant bien structurés et évalués dans le domaine de la cancérologie [93]. Plusieurs études ont montré le bénéfice apporté par ce type de dispositif et en particulier la consultation dédiée d'annonce et d'information afin d'optimiser le suivi coordonné initial et à long terme (Institut National du Cancer). Dans le contexte de l'HTA gravidique et de la pré-éclampsie, plusieurs études récentes ont évalué l'impact cardiovasculaire et métabolique délétères à long terme de cette pathologie [94-97].

Les recommandations européennes et américaines [98-101] insistent sur l'importance d'un suivi prolongé et pluridisciplinaire de ces femmes à risque. Paradoxalement, l'information et la prévention de ces femmes restent insuffisantes par méconnaissance et par manque de sensibilisation des professionnels de santé [102]. Or l'importance d'un suivi régulier et d'une hygiène de vie favorable ainsi que le contrôle de l'ensemble des facteurs de risque doivent être clairement expliqués à la patiente pour une prévention cardiovasculaire efficace sur le long terme [12,98-101,103-105].

Le développement de stratégies de prise en charge coordonnées, outre la cohésion dans le suivi global de ces femmes à risque, apparaît essentiel pour améliorer leur santé cardiovasculaire sur le long terme avec également l'ambition d'améliorer les pratiques professionnelles [54,106,107].

#### **Recommandation n° 21 (Grade B – Classe 1)**

Il est recommandé de proposer chez les femmes ayant eu une hypertension au cours de leur grossesse :

- une surveillance de la pression artérielle, de la créatinémie et de la protéinurie ;
- un bilan étiologique d'hypertension artérielle ;
- une évaluation et une prise en charge des autres facteurs de risque cardiovasculaires et rénaux ;
- un suivi tensionnel au long cours, même en cas de retour des chiffres de pression artérielle à la normale après l'accouchement, en raison d'un sur-risque persistant cardiovasculaire et rénal ;
- une adaptation du traitement anti-hypertenseur si nécessaire.

#### **Argumentaire**

Le post-partum est une période potentiellement instable où l'HTA peut apparaître ou s'aggraver. L'hypertension « de novo » du post-partum est plus fréquente dans la période du 3 au 6<sup>e</sup> jour après l'accouchement. L'HTA gestationnelle disparaît en général après 6 semaines alors que l'hypertension artérielle compliquée d'une pré-éclampsie ou d'une éclampsie se résout

généralement en 3 à 6 mois [108], avec un risque d'HTA chronique persistante dans un cas sur deux. Toutes les hypertensions artérielles sévères après l'accouchement doivent être traitées. Un traitement anti-hypertenseur doit être proposé à toutes les patientes hypertendues avec un objectif tensionnel « classique » (< 140/90 mmHg).

Un bilan étiologique de l'HTA est justifié à la recherche d'une cause curable méconnue d'HTA (dysplasie fibromusculaire, HTA endocrinienne, néphropathie méconnue, syndrome d'apnée du sommeil...) dans ce contexte d'HTA de la femme jeune [109]. La pré-éclampsie survenant en post-partum immédiat est associée à une majoration significative du risque d'AVC, situation clinique à haut risque, car ni les femmes ni leur médecin ne sont correctement informés de cette complication du post-partum [98].

Les sociétés savantes considèrent désormais les HTA de la grossesse comme une situation cardio-neuro-vasculaire spécifique et en tiennent compte dans la stratification du risque féminin [98,101]. Elles soulignent l'importance d'un suivi à long terme, en raison de leur risque majoré d'HTA chronique, d'accident vasculaire cérébral [110,111], d'accident coronaire [112] et de risque cardiovasculaire global [113,114] à distance de l'accouchement. L'étude de Piera Cirillo a confirmé tout récemment cette association entre pré-éclampsie et mortalité cardiovasculaire [94]. Un suivi rénal régulier est tout aussi indispensable [115,116]. Une pré-éclampsie au cours de la première grossesse est en effet associée à une majoration du risque d'insuffisance rénale chronique (risque relatif  $\times 4$ ) ; ce risque est encore plus important (risque relatif  $\times 10$ ) en cas de récurrence de la pré-éclampsie [117]. Une étude récente sur le devenir rénal [118] a permis de constater, sur un suivi à 9 mois du post-partum, que les primipares ayant eu une pré-éclampsie avaient une fonction rénale et une protéinurie normalisées dans 70 % des cas ; une protéinurie modeste ou une baisse modeste de la fonction rénale avaient perduré dans 13 % des cas tandis que 3,5 % de ces femmes gardaient une protéinurie ou une baisse de la filtration glomérulaire, imposant un suivi néphrologique.

En synthèse, l'évaluation et la prise en charge de l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaires et rénaux doivent être proposées à toutes ces femmes à risque [98,99,101,119] avec un suivi pluridisciplinaire bien structuré.

### Recommandation n° 22 – (Grade C – Classe 2)

Il est suggéré de proposer, chez la femme ayant une HTA chronique ou ayant eu une hypertension gestationnelle durant la grossesse précédente, une consultation préconceptionnelle dont les objectifs seront :

- d'évaluer et d'informer des risques en cas d'une nouvelle grossesse (récurrence d'HTA ou de pré-éclampsie ou de RCIU, ou de prématurité) ;
- de discuter d'un bilan étiologique de l'HTA à réaliser avant de débuter la grossesse ;

- de retarder une nouvelle grossesse devant une HTA sévère jusqu'à l'amélioration du contrôle de l'HTA ;
- d'adapter les familles de traitements anti-hypertenseurs en prévision d'une nouvelle grossesse ;
- de proposer un suivi coordonné spécifique lors d'une nouvelle grossesse ;
- d'informer sur la nécessité ou non d'un traitement par aspirine.

### Argumentaire

La femme doit être informée des risques éventuels de récurrence d'une HTA ou d'une pré-éclampsie lors de la discussion avant le début d'une future grossesse [120,121]. Ces risques de récurrence sont de 20 à 50 % pour l'HTA [122] et de 20 à 25 % pour la pré-éclampsie [16,123]. Les facteurs de risque de récurrence sont notamment l'apparition précoce de l'HTA au cours de la première grossesse et une HTA persistante au-delà des cinq semaines du post-partum [124].

La nouvelle grossesse doit faire l'objet d'un suivi rapproché (niveau de la maternité). La consultation préconceptionnelle dans ce contexte prend toute son importance. Son intérêt, en termes de diminution de la morbidité materno-fœtale, a été souligné par diverses études et recommandations [125-128]. Cette consultation permet 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 les traitements autorisés pendant la grossesse. Elle permet d'informer la patiente sur l'utilité d'un traitement par aspirine à doses anti-agrégantes pour prévenir la récurrence de pré-éclampsie. La question d'un bilan biologique (en dehors du bilan étiologique de l'hypertension) doit être discutée. Il n'est en effet pas recommandé d'effectuer en routine un bilan à la recherche de thrombophilies constitutionnelles de la coagulation [129,130]. La recherche d'un syndrome des anti-phospholipides sera proposée en cas de pré-éclampsie sévère précoce [131].

### Groupe de relecture

Yara Antakly-Hanon, Jean-Philippe Baguet, Michel Beaufils, Olivier Benainous, Mohamed Benghanem, Laurence Bequet, Rémi Beranger, Jean-Jacques Boffa, Marie-Pierre Bonnet, Fanny Boudghene, Fabienne Boulay, Nouari Boulgamh, Pierre Boutouyrie, Michel Burnier, Bernard Chamontin, Anne Chantry, Pascal Delsart, Philippe Deruelle, Paolo Di Patrizio, Gérard Doll, Michel Dreyfus, Anne-Sophie Ducloy-Bouthors, Philippe Durandet, Elisabeth Elefant, Joseph Emmerich, Jean-François Falquier, Patrick Fayolle, Catherine Fisher, Pascale Flinois, Jean-Michel Halimi, Pavel Hamet, Olivier Hanon, Daniel Herpin, Alexandre Hertig, Faiçal Jarraya, Philippe Jaury, Serge Kownator, Natalia Kpogbemabou, Pierre Lantelme, Hélène Lelong, Cédric Lemogne, Marilucy Lopez-Sublet, Jean-Michel Mallion, Frédéric Mercier, Isabelle Monier, Bruno Moulin, Jean-Jacques Mourad, Edgar Nasr, Elisabeth Paganelli, Atul Pathak, Antoinette Pechere, Alexandre Persu, Xavier Pourrat, Thibaut Rackelboom, Guillaume Rieurtod,

Mathilde Scarton, Michèle Scheffler, Marie-Victoire Senat, Loïc Sentilhes, Annie Sobaszek, Brigitte Standish-Chesnel, Elisabeth Steyer, Mohamed Temmar, Véronique Tessier, Bernard Vaisse, Anne Vambergue, Frédérique Villeneuve, Alexandra Yannoutsos.

**Remerciements** : Corinne David pour le suivi opérationnel du projet consensus HTA et grossesse.

**Déclaration de liens d'intérêts** : les signataires de ce document indiquent avoir des liens d'intérêt avec des industriels qui commercialisent des produits de santé. Ils déclarent avoir réalisé ces recommandations en toute indépendance et ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec cette thématique publiée.

Claire Mounier-Vehier déclare avoir des liens d'intérêt avec les laboratoires suivants : AbbVie, ASTRA-ZENECA, BAYER PHARMA, BMS, BOEHRINGER-INGHELMHEIM, DAICHI-SANKYO, ARDIX-THERVAL – EUTHERAPIE – SERVIER, NOVARTIS-PHARMA, MEDIVEN, RADIANTE, MENARINI, MERCK-SERONO, PIERRE FABRE, RESMED, MSD, OMRON, SANOFI, MUTUELLE APREVA, BTP-PROBTP.

Jacques Amar déclare avoir des liens d'intérêt suivants : a reçu des honoraires ou des subventions pour la recherche ou des soutiens pour participer à des

congrès scientifiques de la plupart des sociétés commercialisant des anti-hypertenseurs au cours des cinq dernières années.

Jean-Marc Boivin avoir des liens d'intérêt avec les laboratoires suivants : AbbVie, DAÏCHII-SANKYO, SERVIER, GLAXOSMITHKLINE, IPSEN PHARMA, ASTRA-ZENECA.

Thierry Denolle déclare avoir des liens d'intérêt avec les laboratoires suivants : BOUCHARA, MENARINI, MEDTRONIC, NOVARTIS, BAYER, DAICHI-SANKYO, ST JUDE, ASTRA, GIROPHARM, QUANTUM GENOMICS, BOEHRINGER, SANOFI, MSD, RESMED, ICOMED...

Jean-Pierre Fauvel déclare avoir des liens d'intérêt avec les laboratoires suivants : ASTELLAS, BAYER, DAIICHI-SANKYO, GSK, LILLY, MENARINI, OTSUKA, RELYPSA.

Geneviève Plu-Bureau déclare avoir des liens d'intérêt avec les laboratoires suivants : EFFIK, JANSSEN-CILAG, GEDEON RICHTER France – Division Santé de la Femme, Bayer Health Care SAS, BESINS INTERNATIONAL, IPSEN PHARMA.

Vassilis Tsatsaris déclare avoir des liens d'intérêt avec les laboratoires suivants : FERRING ; OBSERVA ; ROCHE, FERRING, LFB, ALERE.

Jacques Blacher déclare avoir des liens d'intérêt avec les laboratoires suivants : AMGEN, ASTRA-ZENECA, BAYER, BMS, BOEHRINGER-INGELHEIM, BOUCHARA-RECORDATI, DAÏCHII-SANKYO, DANONE, EGIS, GSK, IPSEN, MEDTRONIC, MENARINI, MERCK-SERONO, MSD, NOVARTIS, PHARMALLIANCE, PIERRE FABRE, PILEJE, ROCHE, SAINT-JUDE, SANOFI, SERVIER et TAKEDA.

## Références

- [1] Thornton CE, Dahlen HG, Ogle R, Hennessy A. Birth outcomes and induction success in hypertensive women: a population based data linkage study (2000-2011). *Pregnancy Hypertens* 2015;5:73.
- [2] Kassebaum NJ, Bertozzi-Villa A, Coggeshall MS, Shackelford KA, Steiner C, Heuton KR, et al. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014;384:980-1004.
- [3] Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P. SOGC Hypertension Guideline Committee. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: Executive summary. *J Obstet Gynaecol Can* 2014;36:575-6.
- [4] Ananth CV, Peltier MR, Kinzler WL, Smulian JC, Vintzileos AM. Chronic hypertension and risk of placental abruption: is the association modified by ischemic placental disease? *Am J Obstet Gynecol* 2007;197: 273.e1-7.
- [5] McCowan LM, Buist RG, North RA, Gamble G. Perinatal morbidity in chronic hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:123-9.
- [6] Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006;367:1066-74.
- [7] Ronsmans C, Wendy J, Graham, on behalf of The Lancet Maternal Survival Series steering group. Maternal mortality: who, when, where, and why? *Lancet* 2006;368:1189-200.
- [8] Gillon TE, Pels A, von Dadelszen P, MacDonell K, Magee LA. Hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review of international clinical practice guidelines. *PLoS One* 2014;9:e113715.
- [9] Likert RA. A technique for the development of attitude scales. *Educ Psychol Meas* 1952; 12:313-5.
- [10] Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002;100:369-77.
- [11] Rey E, Couturier A. The prognosis of pregnancy in women with chronic hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:410-6.
- [12] Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:3147-97.
- [13] American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013;122: 1122-31.
- [14] Davison JM, Homuth V, Jeyabalan A, Conrad KP, Karumanchi SA, Quaggin S, et al. New aspects in the pathophysiology of preeclampsia. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2440-8.
- [15] Shah DM. Preeclampsia: new insights. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2007;16:213-20.
- [16] Steegers EAP, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet* 2010; 376:631-44.
- [17] Goffinet F, Aboulker D, Paris-Llado J, Bucourt M, Uzan M, Papiernik E, et al. Screening with a uterine Doppler in low risk pregnant women followed by low dose aspirin in women with abnormal results: a multicenter randomised controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108:510-8.
- [18] Haddad B, Desvaux D, Livingston JC, Barranger E, Paniel BJ, Sibai BM. Failure of serum  $\beta$ 2-microglobulin levels as an early marker of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:595-8.
- [19] Anumba DOC, Lincoln K, Robson SC. Predictive value of clinical and laboratory indices at first assessment in women referred with suspected gestational hypertension. *Hypertens Pregnancy* 2010;29:163-79.
- [20] Knight M. Eclampsia in the United Kingdom 2005. *BJOG* 2007;114:1072-8.
- [21] Kullberg G, Lindeberg S, Hanson U. Eclampsia in Sweden. *Hypertens Pregnancy* 2002;21: 13-21.
- [22] Fong A, Chau CT, Pan D, Ogunyemi DA. Clinical morbidities, trends, and demographics of eclampsia: a population based study. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209: 229.e1-7.
- [23] Liu S, Joseph KS, Liston RM, Bartholomew S, Walker M, Leon JA, et al. Incidence, risk factors, and associated complications of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2011;118:987-94.
- [24] Thornton C, Dahlen H, Korda A, Hennessy A. The incidence of preeclampsia and eclampsia and associated maternal mortality in Australia from population-linked datasets: 2000-2008. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208: 476.e1-5.
- [25] Zwart JJ, Richters A, Ory F, de Vries JJ, Bloemenkamp KW, van Roosmalen J. Eclampsia in the Netherlands. *Obstet Gynecol* 2008;112:820-7.
- [26] Jaatinen N, Ekholm E. Eclampsia in Finland; 2006 to 2010. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016;1-8.
- [27] Sibai BM, Eclampsia VI. Maternal-perinatal outcome in 254 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:1049-54.

- [28] Douglas KA, Redman CWG. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ* 1994;309:1395-400.
- [29] Amar J, Benetos A, Blacher J, Bobrie G, Chamontin B, Girerd X, et al. Recommandations de la Société française d'hypertension artérielle : mesures de la pression artérielle pour le diagnostic et le suivi du patient hypertendu. *Presse Med* 2012;41:221-4.
- [30] Macdonald-Wallis C, Silverwood RJ, Fraser A, Nelson SM, Tilling K, Lawlor DA, et al. Gestational-age-specific reference ranges for blood pressure in pregnancy: findings from a prospective cohort. *J Hypertens* 2015;33:96-105.
- [31] Denolle T, Daniel JC, Calvez C, Ottavio JN, Esnault V, Herpin D. Home blood pressure during normal pregnancy. *Am J Hypertens* 2005;18:1178-80.
- [32] Contard S, Chanudet X, Coisne D, Battistella P, Marichal JF, Pitiot M, et al. Ambulatory monitoring of blood pressure in normal pregnancy. *Am J Hypertens* 1993;6:880-4.
- [33] Churchill D, Beevers DG. Differences between office and 24-hour ambulatory blood pressure measurement during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1996;88:455-61.
- [34] Brown MA, Robinson A, Bowyer L, Buddle ML, Martin A, Hargood JL, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in pregnancy: what is normal? *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:836-42.
- [35] Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2008;26:1505-30.
- [36] Eguchi K, Ohmaru T, Ohkuchi A, Hirashima C, Takahashi K, Suzuki H, et al. Ambulatory BP monitoring and clinic BP in predicting small-for-gestational-age infants during pregnancy. *J Hum Hypertens* 2016;30:62-7.
- [37] Walker SP, Permezel MJ, Brennecke SP, Tuttle LK, Higgins JR. Patient satisfaction with the SpaceLabs 90207 ambulatory blood pressure monitor in pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 2004;23:295-301.
- [38] Denolle T, Weber JL, Calvez C, Getin Y, Daniel JC, Lurton O, et al. Diagnosis of white coat hypertension in pregnant women with tele-transmitted home blood pressure. *Hypertens Pregnancy* 2008;27:305-13.
- [39] von Dadelszen P, Ornstein MP, Bull SB, Logan AG, Koren G, Magee LA. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis. *Lancet* 2000;355:87-92.
- [40] Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy (Review). The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd; 2014. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858> [Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 2. Art. No.: CD002252.pub3].
- [41] Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, Ross S, Asztalos E, Murphy KE, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 2015;372:407-17.
- [42] Centre de Référence sur les Agents Tératogènes - CRAT. [www.lecrat.org](http://www.lecrat.org).
- [43] Churchill D, Beevers GD, Meher S, Rhodes C. Diuretics for preventing pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;1:CD004451.
- [44] Collins R, Yusuf S, Peto R. Overview of randomised trials of diuretics in pregnancy. *Br Med J* 1985;290:17-23.
- [45] Carr DB, Gavrilá D, Brateng D, Easterling TR. Maternal hemodynamic changes associated with furosemide treatment. *Hypertens Pregnancy* 2007;26:173-8.
- [46] Easterling TR, Brateng D, Schmucker B, Brown Z, Millard SP. Prevention of preeclampsia: a randomized trial of atenolol in hyperdynamic patients before onset of hypertension. *Obstet Gynecol* 1999;93:725-33.
- [47] Easterling TR, Carr DB, Brateng D, Diederichs C, Schmucker B. Treatment of hypertension in pregnancy: effect of atenolol on maternal disease, preterm delivery, and fetal growth. *Obstet Gynecol* 2001;98:427-33.
- [48] Lip GY, Beevers M, Churchill D, Shaffer LM, Beevers DG. Effect of atenolol on birth weight. *Am J Cardiol* 1997;79:1436-8.
- [49] Lydakis C, Lip GY, Beevers M, Beevers DG. Atenolol and fetal growth in pregnancies complicated by hypertension. *Am J Hypertens* 1999;12:541-7.
- [50] Center for Disease Control and Prevention. Postmarketing surveillance for angiotensin-converting enzyme inhibitor use during the first trimester of pregnancy - United States, Canada, and Israel, 1987-1995. *JAMA* 1997;277:1193-4.
- [51] Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, Dudley JA, Dyer S, Gideon PS, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med* 2006;354:2443-51.
- [52] Pietrement C, Malot L, Santerne B, Roussel B, Motte J, Morville P. Neonatal acute renal failure secondary to maternal exposure to telmisartan, angiotensin II receptor antagonist. *J Perinatol* 2003;23:254-5.
- [53] Mirshahi M, Ayani E, Nicolas C, Golestaneh N, Ferrari P, Valamanesh F, et al. The blockade of mineralocorticoid hormone signaling provokes dramatic teratogenesis in cultured rat embryos. *Int J Toxicol* 2002;21:191-9.
- [54] Mounier-Vehier C, Boudghene F, Delsart P, Claisse G, Kpogbemadou N, Debarge V, et al. Cœur, artères et femmes, un circuit de soins dédié aux femmes à risque cardiovasculaire [Heart, arteries and women, a care pathway for women at high cardiovascular risk]. *Ann Cardiol Angeiol* 2014;63:192-6.
- [55] Winer N, Branger B, Collège national des gynécologues et obstétriciens, Société française de médecine périnatale, Société française de néonatalogie, Société française de anesthésie et de réanimation. Management of preeclampsia in a perinatal network. *Ann Fr Anesth Reanim* 2010;29:e47-50.
- [56] Perez-Cuevas R, Fraser W, Reyes H, Reinharz D, Daftari A, Heinz CS, et al. Critical pathways for the management of preeclampsia and severe preeclampsia in institutionalised health care settings. *BMC Pregnancy Childbirth* 2003;3:6.
- [57] Liu A, Wen SW, Bottomley J, Walker MC, Smith G. Utilization of health care services of pregnant women complicated by preeclampsia in Ontario. *Hypertens Pregnancy* 2009;28:76-84.
- [58] Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD004454.
- [59] Recommandations formalisées d'experts communes (SFAR/CNGOF/SFMP/SFN 27 janvier 2009) Multidisciplinary management of severe pre-eclampsia (PE). Experts' guidelines 2008. *Ann Fr Anesth Reanim* 2009;28:275-81.
- [60] Duley L, Henderson-Smart D, Meher S. Altered dietary salt for preventing preeclampsia, and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;4:CD005548.
- [61] Ganzevoort W, Rep A, Bonsel GJ, Fetter WP, van Sonderen L, De Vries JJ, et al. PETRA investigators. A randomised controlled trial comparing two temporising management strategies, one with and one without plasma volume expansion, for severe and early onset pre-eclampsia. *BJOG* 2005;112:1358-68.
- [62] Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW, Haslam RR, Australasian Collaborative Trial of Magnesium Sulphate (ACTOMg S04) Collaborative Group. Effect of magnesium sulfate given for neuroprotection before preterm birth: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:2669-76.
- [63] Marret S, Marpeau L, Zupan-Simunek V, Eurin D, Lévêque C, Hellot MF, et al. Magnesium sulphate given before very-preterm birth to protect infant brain: the randomised controlled PREMAG trial. *BJOG* 2007;114:310-8.
- [64] Rouse DJ, Hirtz DG, Thom E, Varner MW, Spong CY, Mercer BM, et al. A randomized, controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. *N Engl J Med* 2008;359:895-905.
- [65] Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S. Antenatal magnesium sulfate and neurologic outcome in preterm infants: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2009;113:1327-33.
- [66] Duley L, Gümezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;11:CD000025.
- [67] Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;359:1877-90.

- [68] Belghiti J, Kayem G, Tsatsaris V, Goffinet F, Sibai BM, Haddad B. Benefits and risks of expectant management of severe preeclampsia at less than 26 weeks gestation: the impact of gestational age and severe fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:465.e1-6.
- [69] Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:818-22.
- [70] Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, Grove D, Kotze TJ. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1990;76:1070-5.
- [71] Ancel PY, Goffinet F, EPIPAGE-2 Writing Group, Kuhn P, Langer B, Matis J, et al. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study. *JAMA Pediatr* 2015;169:230-8.
- [72] Beaufils M, Uzan S, Donsimoni R, Colau JC. Prevention of pre-eclampsia by early antiplatelet therapy. *Lancet* 1985;1:840-2.
- [73] Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA, PARIS Collaborative Group. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2007;369:1791-8.
- [74] Ayala DE, Ucieda R, Hermida RC. Chronotherapy with low-dose aspirin for prevention of complications in pregnancy. *Chronobiol Int* 2013;30:260-79.
- [75] Subtil D, Goeusse P, Puech F, Lequien P, Biausque S, Breart G, et al. Aspirin (100 mg) used for prevention of pre-eclampsia in nulliparous women: the Essai Régional Aspirine Mère-Enfant study (Part 1). *BJOG* 2003;110:475-84.
- [76] Goffinet F, Aboulker D, Paris-Llado J, Bucourt M, Uzan M, Papiernik E, et al. Screening with a uterine Doppler in low risk pregnant women followed by low dose aspirin in women with abnormal results: a multicenter randomised controlled trial. *BJOG* 2001;108:510-8.
- [77] Mol BW, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, de Groot CJ, Hofmeyr GJ. Preeclampsia. *Lancet* 2016;387:999-1011.
- [78] Meher S, Duley L. Exercise or other physical activity for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2:CD005942.
- [79] Hackett GA, Cohen-Overbeek T, Campbell S. The effect of exercise on uteroplacental Doppler waveforms in normal and complicated pregnancies. *Obstet Gynecol* 1992;79:919-23.
- [80] Sénat MV, Sentilhes L, Battut A, Benhamou D, Bydlowski S, Chantry A, et al. Postpartum: guidelines for clinical practice - Short text. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2015;44:1157-66.
- [81] Raccah-Tebeka B, Plu-Bureau G. Post-partum contraception: guidelines for clinical practice. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2015;44:1127-34.
- [82] Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton 3rd IJ. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med* 2005;143:697-706.
- [83] Jackson E, Curtis KM, Gaffield ME. Risk of venous thromboembolism during the postpartum period: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2011;117:691-703.
- [84] Kamel H, Navi BB, Sriram N, Hovsepian DA, Devereux RB, Elkind MS. Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period. *N Engl J Med* 2014;370:1307-15.
- [85] Raps M, Helmerhorst FM, Fleischer K, Dahm AE, Rosendaal FR, Rosing J, et al. The effect of different hormonal contraceptives on plasma levels of free protein S and free TFPI. *Thromb Haemost* 2013;109:606-13.
- [86] Plu-Bureau G, Maitrot-Mantelet L, Hugon-Rodin J, Canonico M. Hormonal contraceptives and venous thromboembolism: an epidemiological update. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2013;27:25-34.
- [87] Stegeman BH, de Bastos M, Rosendaal FR, van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T, et al. Different combined oral contraceptives and the risk of venous thrombosis: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2013;347:f5298.
- [88] Lidegaard O, Hougaard-Nielsen L, Wessel-Skovlund C, Lokkegaard H. Venous thrombosis in users of non-oral hormonal contraception: follow-up, Denmark 2001-10. *BMJ* 2012;344:e2990.
- [89] Salonen Ros H, Lichtenstein P, Bellocco, Petersson G, Cnattingius S. Increased risks of circulatory diseases in late pregnancy and puerperium. *Epidemiology* 2001;12:456-60.
- [90] Wang IK, Chang SN, Liao CC, Liang CC, Chang CT, Lin HH, et al. Hypertensive disorders in pregnancy and preterm delivery and subsequent stroke in Asian women: a retrospective cohort study. *Stroke* 2011;42:716-21.
- [91] Plu-Bureau G, Hugon-Rodin J, Maitrot-Mantelet L, Canonico M. Hormonal contraceptives and arterial disease: an epidemiological update. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2013;27:35-45.
- [92] WHO. Medical eligibility criteria for contraceptive use 2015. 5th edition, Geneva: World Health Organization.
- [93] Plan Cancer : recommandations nationales pour la mise en œuvre du dispositif d'annonce du cancer dans les établissements de santé. <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Parcours-de-soins-des-patients/Dispositif-d-annonce/Un-temps-fort-du-parcours-de-soins>.
- [94] Cirillo PM, Cohn BA. Pregnancy complications and cardiovascular disease death: 50-year follow-up of the Child Health and Development Studies pregnancy cohort. *Circulation* 2015;132:1234-42.
- [95] Lisonkova S, Sabr Y, Mayer C, Young C, Skoll A, Joseph KS. Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2014;124:771-81.
- [96] Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007;335:974.
- [97] Bramham K, Parnell B, Nelson-Piercy C, Seed PT, Poston L, Chappell LC. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2014;348:g2301.
- [98] Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, Chireau MV, Fedder WN, Furie KL, et al. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45:1545-88.
- [99] Collins P, Rosano G, Casey C, Daly C, Gambacciani M, Hadji P, et al. Management of cardiovascular risk in the peri-menopausal woman: a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists. *Eur Heart J* 2007;28:2028-40.
- [100] Maas AH, van der Schouw YT, Regitz-Zagrosek V, Swahn E, Appelman YE, Pasterkamp G, et al. Red alert for women's heart: the urgent need for more research and knowledge on cardiovascular disease in women. *Eur Heart J* 2011;32:1362-8.
- [101] Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women - 2011 update: a guideline from the American heart association. *Circulation* 2011;123:1243-62.
- [102] Brown MC, Best KE, Pearce MS, Waugh J, Robson SC, Bell R. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2013;28:1-19.
- [103] Harskamp RE, Zeeman GG. Preeclampsia: at risk for remote cardiovascular disease. *Am J Med Sci* 2007;334:291-5.
- [104] Newstead J, von Dadelszen P, Magee LA. Preeclampsia and future cardiovascular risk. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2007;5:283-94.
- [105] Hypertension in pregnancy. The management of hypertensive disorders during pregnancy. NICE Clinical Guidelines. No. 107. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). London: RCOG Press; 2010.
- [106] Adams T, Yeh C, Bennett-Kunzier N, Kinzler WL. Long-term maternal morbidity and mortality associated with ischemic placental disease. *Semin Perinatol* 2014;38:146-50.
- [107] Manten GT, Sikkema MJ, Voorbij HA, Visser GH, Bruinse HW, Franx A. Risk factors for cardiovascular disease in women with a history of pregnancy complicated by

- preeclampsia or intrauterine growth restriction. *Hypertens Pregnancy* 2007;26:39-50.
- [108] Karumanchi SA, August P, Podymow T. Renal complications in normal pregnancy. In: Floege J, Johnson RJ, Feehally J, editors. *Comprehensive clinical nephrology*. Toronto: Mosby; 2011.
- [109] Blacher J, Halimi JM, Hanon O, Mourad JJ, Pathak A, Schnebert B, et al. Management of hypertension in adults: the 2013 French Society of Hypertension guidelines. *Fundam Clin Pharmacol* 2014;28:1-9.
- [110] Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, Sunderland S, Campbell DM, Hannaford P, et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ* 2003;326:845.
- [111] James AH, Bushnell CD, Jamison MG, Myers ER. Incidence and risk factors for stroke in pregnancy and the puerperium. *Obstet Gynecol* 2005;106:509-16.
- [112] Ray JG, Vermeulen MJ, Schull MJ, Redelmeier DA. Cardiovascular health after maternal placental syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet* 2005;366:1797-803.
- [113] Smith GN, Pudwell J, Walker M, Wen SW. Ten-year, thirty-year, and lifetime cardiovascular disease risk estimates following a pregnancy complicated by preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Can* 2012;34:830-5.
- [114] Schausberger CE, Jacobs VR, Bogner G, Wolfrum-Ristau P, Fischer T. Hypertensive disorders of pregnancy – a life-long risk? *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2013;73:47-52.
- [115] Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjaerven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med* 2008;359:800-9.
- [116] Williams D. Long-term complications of preeclampsia. *Semin Nephrol* 2011;31:111-22.
- [117] Kattah AG, Asad R, Scantlebury DC, Bailey KR, Wiste HJ, Hunt SC, et al. Hypertension in pregnancy is a risk factor for microalbuminuria later in life. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2013;15:617-23.
- [118] Spaan J, Lopez van Balen VL, Peeters L, Spaanderman M. Prevalence of chronic kidney disease after preeclampsia using KDIGO 2012 criteria. *Pregnancy Hypertens* 2015;5:35-6.
- [119] Berks D, Hoedjes M, Raat H, Duvekot JJ, Steegers EA, Habbema JD. Risk of cardiovascular disease after pre-eclampsia and the effect of lifestyle interventions: a literature-based study. *BJOG* 2013;120:924-31.
- [120] Brown MA, Mackenzie C, Dunsmuir W, Roberts L, Ikin K, Matthews J, et al. Can we predict recurrence of pre-eclampsia or gestational hypertension? *BJOG* 2007;114:984-93.
- [121] McDonald SD, Best C, Lam K. The recurrence risk of severe de novo pre-eclampsia in singleton pregnancies: a population based cohort. *BJOG* 2009;116:1578-84.
- [122] van Oostwaard MF, Langenveld J, Schuit E, Papatsonis DN, Brown MA, Byaruhanga RN, et al. Recurrence of hypertensive disorders of pregnancy: an individual patient data meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2015;212: 624.e1-17.
- [123] Caritis S, Sibai B, Hauth J, Lindheimer MD, Klebanoff M, Thom E, et al. Low-dose aspirin to prevent preeclampsia in women at high risk: National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med* 1998;338:701-5.
- [124] Mito A, Arata N, Qiu D, Sakamoto N, Ohya Y, Murashima A, et al. Blood pressure one month after delivery will predict subsequent hypertension five years after delivery. *Pregnancy Hypertens* 2015;5:57.
- [125] Beckmann MM, Widmer T, Bolton E. Does preconception care work? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2014;54:510-4.
- [126] Robbins CL, Zapata LB, Farr SL, Kroelinger CD, Morrow B, Ahluwalia I, et al. Core state preconception health indicators – pregnancy risk assessment monitoring system and behavioral risk factor surveillance system, 2009. *MMWR Surveill Summ* 2014;63:1-62.
- [127] Lowe SA, Bowyer L, Lust K, McMahon LP, Morton M, North RA, et al. SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2015;55:e1-29.
- [128] HAS. Recommandations professionnelles. Comment mieux informer les femmes enceintes; 2005, [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).
- [129] Rodger MA, Walker MC, Smith GN, Wells PS, Ramsay T, Langlois NJ, et al. Is thrombophilia associated with placenta-mediated pregnancy complications? A prospective cohort study. *J Thromb Haemost* 2014;12:469-78.
- [130] Bates SM. Preventing thrombophilia-related complications of pregnancy: an update. *Expert Rev Hematol* 2013;6:287-300.
- [131] Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO, et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:e691S-736S.