



Diagnostic, évaluation et prise en charge des troubles hypertensifs de la grossesse

Résumé

..... S1

*Laura A. Magee, Michael Helewa, Jean-Marie Moutquin,
Peter von Dadelszen*

Recommandations

..... S3

Introduction

..... S7

Chapitre 1 : Diagnostic et classification

..... S9

Chapitre 2 : Prédiction, prévention et pronostic de la prééclampsie

..... S17

Chapitre 3 : Traitement des troubles hypertensifs de la grossesse

..... S26

Chapitre 4 : Orientations futures

..... S41

Références

..... S42





Editor-in-Chief / Rédacteur en chef

Timothy Rowe

CPL Editor / Rédactrice PPP

Vyta Senikas

Translator / Traducteur

Martin Pothier

Assistant Editor / Rédactrice adjointe

Jane Fairbanks

**Editorial Assistant /
Adjointe à la rédaction**

Daphne Sams

**Editorial Office /
Bureau de la rédaction**

Journal of Obstetrics and
Gynaecology Canada
Room D 405A
Women's Health Centre Building
4500 Oak Street
Vancouver BC V6H 3N1
jogcadmin@sogc.com
Tel: (604) 875-2424 ext. 5668
Fax: (604) 875-2590

The Journal of Obstetrics and
Gynaecology Canada (JOGC) is owned by
the Society of Obstetricians and
Gynaecologists of Canada (SOGC),
published by the Canadian Psychiatric
Association (CPA), and printed by Dollco
Printing, Ottawa, ON.

Le Journal d'obstétrique et gynécologie du
Canada (JOGC), qui relève de la Société
des obstétriciens et gynécologues du
Canada (SOGC), est publié par
l'Association des psychiatres du Canada
(APC), et imprimé par Dollco Printing,
Ottawa (Ontario).

Publications Mail Agreement no.
40026233. Return undeliverable Canadian
copies and change of address notices to
SOGC, JOGC Subscription Service,
780 Echo Dr., Ottawa ON K1S 5R7.
USPS #021-912. USPS periodical postage
paid at Champlain, NY, and additional
locations. Return other undeliverable
copies to International Media Services,
100 Walnut St., #3, PO Box 1518,
Champlain NY 12919-1518.

Numéro de convention poste-publications
40026233. Retourner toutes les copies
canadiennes non livrées et les avis de
changement d'adresse à la SOGC,
Service de l'abonnement au JOGC,
780, promenade Echo, Ottawa (Ontario),
K1S 5R7. Numéro USPS 021-912. Frais
postaux USPS au tarif des périodiques
payés à Champlain (NY) et autres bureaux
de poste. Retourner les autres copies non
livrées à International Media Services,
100 Walnut St., #3, PO Box 1518
Champlain (NY), 12919-1518.

ISSN 1701-2163

Cover image/ Couverture :
2008 Jupiter Images Corporation

Diagnostic, évaluation et prise en charge des troubles hypertensifs de la grossesse

La présente directive clinique a été examinée et approuvée par le Comité de la directive clinique sur l'hypertension ainsi que par le comité exécutif et le Conseil de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

AUTEURS PRINCIPAUX

Laura A. Magee, MD, Vancouver (C.-B.)

Michael Helewa, MD, Winnipeg (Man.)

Jean-Marie Moutquin, MD, Sherbrooke (Québec)

Peter von Dadelszen, MBChB, Vancouver (C.-B.)

COMITÉ DE LA DIRECTIVE CLINIQUE SUR L'HYPERTENSION

Savannah Cardew, MD, Vancouver (C.-B.)

Anne-Marie Côté, MD, Sherbrooke (Québec)

Myrtle Joanne Douglas, MD, Vancouver (C.-B.)

Tabassum Firoz, MD, Vancouver (C.-B.)

Paul S. Gibson, MD, Calgary (Alb.)

Andrée Gruslin A, MD, Ottawa (Ont.)

Ian Lange, MD, Calgary (Alb.)

Line Leduc, MD, Montréal (Québec)

Alexander G. Logan, MD, Toronto (Ont.)

Evelyne Rey, MD, Montréal (Québec)

Vyta Senikas, MD, Ottawa (Ont.)

Graeme N. Smith, MD, Kingston (Ont.)

BOURSIERS DE L'INITIATIVE STRATÉGIQUE DE FORMATION EN RECHERCHE EN SANTÉ DE LA REPRODUCTION (ISFRSR)

Shannon Bainbridge, BSc, Kingston (Ont.)

Xi Kuam Chen, BSc, Ottawa (Ont.)

Hairong Xu, BSc, Ottawa (Ont.)

Jennifer Hutcheon, BSc, Montréal (Québec)

Jennifer Menzies, BSc, Vancouver (C.-B.)

Sowndramalingam Sankaralingam, BSc, Edmonton (Alb.)

Fang Xie, BSc, Vancouver (C.-B.)

Résumé

Objectif : La présente directive résume la qualité des éléments probants recueillis jusqu'à présent et fournit une approche raisonnable du diagnostic, de l'évaluation et du traitement des troubles hypertensifs de la grossesse (THG).

Résultats : Entre autres documents examinés, mentionnons les directives originelles sur les THG, leurs bibliographies et une mise à jour de 1995. À l'aide de mots clés, une recherche a été réalisée dans MEDLINE pour la documentation publiée entre 1995 et 2007. On n'a retenu que les articles publiés en français ou en anglais. Les recommandations ont été évaluées en fonction des critères du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (voir le Tableau 1).

Commanditaires : La présente directive a été élaborée par la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada et a été soutenue en partie par une subvention à l'enseignement du *British Columbia Perinatal Health Program* (anciennement le *British Columbia Reproductive Care Program* ou BCRCP). La Société canadienne d'hypertension artérielle a aidé à la recherche documentaire et soutenu les déplacements d'un des auteurs.

Les Instituts de recherche en santé du Canada ont financé la plupart des recherches canadiennes qui sont citées dans le présent document. Ils sont remerciés avec gratitude pour le potentiel de leur soutien continu.

Mots clés : Hypertension, blood pressure, pregnancy, preeclampsia, maternal outcome, perinatal outcome

Ce document fait état des percées récentes et des progrès cliniques et scientifiques à la date de sa publication et peut faire l'objet de modifications. Il ne faut pas interpréter l'information qui y figure comme l'imposition d'un mode de traitement exclusif à suivre. Un établissement hospitalier est libre de dicter des modifications à apporter à ces opinions. En l'occurrence, il faut qu'il y ait documentation à l'appui de cet établissement. Aucune partie de ce document ne peut être reproduite sans une permission écrite de la SOGC.

Tableau 1 Critères d'évaluation des résultats et de classification des recommandations, fondés sur ceux du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs

Niveaux de résultats*	Catégories de recommandations†
I : Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.	A. On dispose de données suffisantes pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-1 : Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien conçus.	B. On dispose de données acceptables pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-2 : Résultats obtenus dans le cadre d'études de cohortes (prospectives ou rétrospectives) ou d'études analytiques cas-témoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.	C. Les données existantes sont contradictoires et ne permettent pas de formuler une recommandation pour ou contre l'usage de la mesure clinique de prévention; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.
II-3 : Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives (par exemple, les résultats du traitement à la pénicilline, dans les années 1940) pourraient en outre figurer dans cette catégorie.	D. On dispose de données acceptables pour déconseiller la mesure clinique de prévention. E. On dispose de données suffisantes pour déconseiller la mesure clinique de prévention.
III : Opinions exprimées par des sommités dans le domaine, fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.	I. Les données sont insuffisantes (d'un point de vue quantitatif ou qualitatif) et ne permettent pas de formuler une recommandation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.

*La qualité des résultats signalés dans les présentes directives cliniques a été établie conformément aux critères d'évaluation des résultats présentés dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs⁹.

†Les recommandations que comprennent les présentes directives cliniques ont été classées conformément à la méthode de classification décrite dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventif⁹.

CHAPITRE 1 : DIAGNOSTIC ET CLASSIFICATION

Recommandations : Mesure de la TA

1. On doit mesurer la TA lorsque la femme est assise, avec le bras situé au niveau du cœur. (II-2A)
2. Il faut employer un brassard d'une taille adéquate (c.-à-d., d'une longueur correspondant à 1,5 fois la circonférence du bras). (II-2A)
3. On doit se servir du bruit de Korotkoff de phase V pour définir la TA diastolique. (I-A)
4. Si la TA est invariablement plus élevée dans un bras, il faut utiliser le bras qui donne les valeurs les plus élevées lors de toutes les mesures de la TA. (II-B)
5. On peut mesurer la TA avec un sphygmomanomètre au mercure, un dispositif anéroïde étalonné ou un tensiomètre automatisé dont l'utilisation a été validée pour la prééclampsie. (II-2A)
6. Comme les tensiomètres automatisés risquent de sous-estimer la TA des femmes atteintes de prééclampsie, il est recommandé d'en comparer les mesures avec celles d'un sphygmomanomètre au mercure ou d'un dispositif anéroïde. (II-2A)
7. La surveillance ambulatoire de la TA (par une mesure sur 24 heures ou à domicile) peut être utile pour détecter l'hypertension circonscrite (syndrome de la blouse blanche). (II-2B)
8. On doit enseigner aux patientes la bonne technique de mesure de la TA si elles vont surveiller celle-ci chez elles. (III-B)

Recommandations : Diagnostic d'hypertension

1. Le diagnostic d'hypertension doit reposer sur des mesures de la TA réalisées au cabinet ou à l'hôpital. (II-2B)
2. L'hypertension liée à la grossesse doit se définir comme une TA diastolique ≥ 90 mm Hg, fondée sur la moyenne d'au moins deux mesures prises sur le même bras. (II-2B)
3. Il faut surveiller étroitement les femmes ayant une TA systolique ≥ 140 mm Hg, à l'affût de l'apparition d'une hypertension diastolique. (II-2B)
4. L'hypertension grave doit se définir comme une TA systolique ≥ 160 mm Hg ou une TA diastolique ≥ 110 mm Hg. (II-2B)
5. En cas d'hypertension non grave, on doit effectuer une série de mesures de la TA avant de prononcer un diagnostic d'hypertension. (II-2B)
6. En cas d'hypertension grave, il faut confirmer le diagnostic par une nouvelle mesure après 15 minutes. (III-B)
7. On doit définir l'hypertension circonscrite (syndrome de la blouse blanche) comme une TA diastolique égale ou supérieure à 90 mm Hg, alors que la TA à domicile est inférieure à 135/85 mm Hg. (III-B)

Recommandations : Mesure de la protéinurie

1. Toutes les femmes enceintes doivent subir une évaluation de la protéinurie. (II-2 B)
2. L'analyse par bandelette réactive urinaire peut servir au dépistage de la protéinurie lorsque la présence d'une prééclampsie n'est que peu soupçonnée. (II-2B)
3. On encourage la réalisation d'une analyse qui établit la protéinurie avec plus de certitude (par le rapport protéines urinaires/créatinine ou le prélèvement d'urine sur 24 heures) lorsque l'on soupçonne la présence d'une prééclampsie, y compris chez les femmes enceintes hypertendues dont la TA augmente et chez les femmes enceintes normotendues qui présentent des symptômes ou des signes suggérant une prééclampsie. (II-2A)

Recommandations : Diagnostic de protéinurie cliniquement significative

1. On doit fortement soupçonner la protéinurie lorsque la mesure de celle-ci est supérieure ou égale à 2+ avec une bandelette réactive urinaire. (II-2A)
2. Il faut définir la protéinurie comme la présence d'au moins 0,3g/j de créatinine urinaire lors d'un prélèvement d'urine sur 24 heures ou d'au moins 30 mg/mmol, dans un échantillon d'urine ponctuel (aléatoire). (II-2B)
3. L'information est insuffisante pour la formulation d'une recommandation sur l'exactitude du rapport albumine/créatinine urinaire. (II-2 I)

Recommandations : Classification des THG

1. Les troubles hypertensifs de la grossesse doivent être classifiés comme une hypertension préexistante ou gravidique selon divers facteurs diagnostiques et thérapeutiques. (II-2B)
2. Il faut établir la présence ou l'absence de prééclampsie, étant donné l'association claire de celle-ci avec des issues maternelles et périnatales plus indésirables. (II-2B)
3. Chez les femmes atteintes d'hypertension préexistante, la prééclampsie doit se définir comme une hypertension résistante, une protéinurie nouvelle ou aggravée ou un ou plusieurs des autres états indésirables. (II-2B)
4. Chez les femmes atteintes d'hypertension gravidique, la prééclampsie doit se définir comme une nouvelle protéinurie ou un ou plusieurs des autres états indésirables. (II-2B)
5. La prééclampsie grave doit se définir comme une prééclampsie qui survient avant 34 semaines de gestation et qui est associée à une protéinurie importante ou comme un ou plusieurs états indésirables. (II-2B)
6. Il faut abandonner l'expression « hypertension due à la grossesse » (HG), car son sens en pratique clinique n'est pas clair. (III-D)

Recommandations : Analyses de classification des THG

1. Chez les femmes atteintes d'hypertension préexistante, on doit procéder à une analyse de la créatinine sérique, du potassium sérique et de l'urine tôt durant la grossesse, en l'absence de résultats déjà documentés. (II-2B)
2. Chez les femmes atteintes d'hypertension préexistante, la réalisation en laboratoire d'analyses de base supplémentaires peut dépendre d'autres considérations jugées importantes par les fournisseurs de soins de santé. (III-C)
3. Lorsque l'on soupçonne une prééclampsie, il faut réaliser les analyses de laboratoire indiquées au Tableau 3 chez la mère (II-2B) et le fœtus. (II-1B)
4. Si les résultats des analyses initiales sont rassurants, on doit répéter les analyses sur la mère et le fœtus lorsque des préoccupations à l'égard de la prééclampsie (p. ex. le changement de l'état de la mère et/ou du fœtus) persistent. (III-C)
5. La vélocimétrie Doppler de l'artère ombilicale peut être utile chez les femmes enceintes hypertendues afin d'établir l'origine placentaire de l'hypertension, de la protéinurie et/ou des états indésirables. (II-2B)
6. La vélocimétrie Doppler de l'artère ombilicale peut être utile afin d'établir l'origine placentaire du retard de croissance intra-utérin. (II-2B)

CHAPITRE 2 : PRÉDICTION, PRÉVENTION ET PRONOSTIC DE LA PRÉÉCLAMPSIE

Recommandations : Prédiction de la prééclampsie

1. Au moment de la planification des soins prénatals, il faut offrir une consultation obstétricale aux femmes qui présentent des marqueurs de risque accru de prééclampsie. (II-2B)
2. Pour les femmes courant un risque accru de prééclampsie, on doit envisager une stratification des risques qui comporte une approche multivariable clinique et de laboratoire. (II-2B)

Recommandations : Prévention de la prééclampsie et de ses complications chez les femmes courant de faibles risques

1. On recommande une supplémentation en calcium (d'au moins 1 g/j, par voie orale) pour les femmes dont l'apport alimentaire en calcium est faible (< 600 mg/j). (I-A)
2. Les mesures suivantes sont recommandées pour l'obtention d'autres effets bénéfiques établis au cours de la grossesse : le fait de s'abstenir de consommer de l'alcool, pour la prévention des effets de celui-ci sur le fœtus (II-2E); l'exercice, pour le maintien de la condition physique (I-A); l'utilisation périconceptionnelle de multivitamines contenant de l'acide folique, pour la prévention des anomalies du tube neural (I-A); et l'abandon du tabagisme, pour la prévention du faible poids à la naissance et d'une naissance prématurée. (I-E)
3. Les mesures suivantes peuvent être utiles : l'utilisation périconceptionnelle de multivitamines contenant de l'acide folique (I-B) ou l'exercice. (II-2B)
4. Les mesures suivantes **ne sont pas** recommandées pour la prévention de la prééclampsie, mais peuvent être utiles pour la prévention d'autres complications de la grossesse : l'administration de précurseurs des prostaglandines (I-C) ou la supplémentation en magnésium (I-C) ou en zinc. (I-C)
5. Les mesures suivantes **ne sont pas** recommandées : la restriction de l'apport alimentaire en sel durant la grossesse (I-D), la restriction de l'apport calorique pendant la grossesse chez les femmes en surpoids (I-D), ou l'administration d'aspirine à faible dose (I-E), des vitamines C et E (selon les données probantes actuelles) (I-E) ou de diurétiques thiazidiques. (I-E)
6. Les données probantes sont insuffisantes pour la formulation d'une recommandation concernant les mesures suivantes : un régime pour le cœur (II-2I), la réduction de la charge de travail ou du stress (II-2I), ou une supplémentation en fer avec ou sans acide folique (I-I) ou en pyridoxine. (I-I)

Recommandations : Prévention de la prééclampsie et de ses complications chez les femmes courant des risques accrus

1. On recommande l'administration d'aspirine à faible dose (I-A) et une supplémentation en calcium (d'au moins 1 g/j) pour les femmes dont l'apport alimentaire en calcium est faible (I-A). Les mesures suivantes sont recommandées pour l'obtention d'autres effets bénéfiques établis au cours de la grossesse (comme nous l'avons mentionné dans le cas des femmes courant de faibles risques de prééclampsie) : le fait de s'abstenir de consommer de l'alcool (II-2 E), l'utilisation périconceptionnelle de multivitamines contenant de l'acide folique (I-A) et l'abandon du tabagisme. (I-E)
2. L'administration d'aspirine à faible dose (75–100 mg/j) (III-B) doit se faire au coucher (I-B) et doit débuter avant la grossesse ou à partir du diagnostic de celle-ci, mais avant 16 semaines de gestation (III-B), et se poursuivre jusqu'à l'accouchement. (I-A)
3. Les mesures suivantes peuvent être utiles : le fait d'éviter la prise de poids entre les grossesses (II-2 E), le fait d'assurer davantage de repos à domicile durant le troisième trimestre (I-C) et la réduction de la charge de travail ou du stress. (III-C)
4. Les mesures suivantes **ne sont pas** recommandées pour la prévention de la prééclampsie, mais elles peuvent être utiles pour la prévention d'autres complications de la grossesse :

l'administration de précurseurs des prostaglandines (I-C) et la supplémentation en magnésium. (I-C)

5. Les mesures suivantes **ne sont pas** recommandées : la restriction de l'apport calorique chez les femmes en surpoids durant la grossesse (I-D), le maintien du poids chez les femmes obèses pendant la grossesse (III-D), un traitement antihypertenseur visant particulièrement la prévention de la prééclampsie (I-D), et la prise des vitamines C et E. (I-E)
6. Les données probantes sont insuffisantes pour la formulation d'une recommandation sur l'utilité des mesures suivantes : la restriction de l'apport alimentaire en sel durant la grossesse (III-I); un régime pour le cœur (III-I); l'exercice (I-I); l'héparine, même chez les femmes atteintes de thrombophilie et/ou ayant déjà présenté une prééclampsie (selon les données probantes actuelles) (II-2 I); la prise de sélénium (I-I), d'ail (I-I), de zinc (III-I), de pyridoxine (III-I), de fer (avec ou sans acide folique) (III-I) ou de multivitamines avec ou sans micronutriments. (III-I)

Recommandations : Pronostic (maternel et fœtal) de la prééclampsie

1. On recommande la prise d'une série de mesures de surveillance du bien-être maternel, tant avant la naissance que durant le post-partum. (II-3B)
2. On doit surveiller la mère au moins une fois par semaine avant la naissance et au moins une fois durant les trois premiers jours du post-partum. (III-C)
3. On recommande la prise d'une série de mesures de surveillance du bien-être fœtal. (II-2B)
4. La vélocimétrie Doppler de l'artère ombilicale doit faire partie des mesures de surveillance prénatale. (I-A)
5. Il faut surveiller étroitement, à l'affût de complications maternelles et périnatales, les femmes qui développent une hypertension gravidique sans protéinurie et sans état indésirable avant 34 semaines. (II-2B)

CHAPITRE 3 : TRAITEMENT DES TROUBLES HYPERTENSIFS DE LA GROSSESSE

Traitement prénatal

Recommandations : Changements de régime alimentaire

1. Il n'est pas recommandé d'imposer une nouvelle restriction de l'apport alimentaire en sel. (II-2D)
2. Les données probantes sont insuffisantes pour la formulation d'une recommandation sur l'utilité des mesures suivantes : la restriction continue du sel chez les femmes présentant une hypertension préexistante (III-I), un régime pour le cœur (III-I) et la restriction de l'apport calorique chez les femmes obèses. (III-I)

Recommandations : Changements de mode de vie

1. Les données probantes sont insuffisantes pour la formulation d'une recommandation sur l'utilité de l'exercice (III-I), de la réduction de la charge de travail (III-I) ou de la réduction du stress. (III-I)
2. Pour les femmes présentant une hypertension gravidique (sans prééclampsie), du repos au lit à l'hôpital (par comparaison avec une activité sans restriction à domicile) peut être utile. (I-B)
3. Pour les femmes prééclamptiques hospitalisées, l'alitement strict **n'est pas** recommandé. (I-D)
4. Pour toutes les autres femmes présentant des THG, les données probantes sont insuffisantes pour la formulation d'une recommandation sur l'utilité de l'alitement, qui peut néanmoins être indiqué selon des considérations pratiques. (III-C)

Recommandations : Lieu des soins

1. Il faut fournir des soins en établissement pour les femmes présentant une hypertension grave ou une prééclampsie grave. (II-2B)
2. On peut envisager la prestation de soins dans une unité hospitalière de soins de jour (I-B) ou à domicile (II-2B) pour les

femmes présentant une prééclampsie non grave ou une hypertension (préexistante ou gravidique) non grave.

Recommandations : Traitement antihypertenseur de l'hypertension grave (TA systolique > 160 mm Hg ou diastolique ≥ 110 mm Hg)

1. La TA doit être abaissée sous 160 mm Hg (systolique) et 110 mm Hg (diastolique). (II-2B)
2. Le traitement antihypertenseur initial doit faire appel à l'administration de labétalol (I-A), de capsules de nifédipine (I-A), de comprimés de nifédipine PA (I-B) ou d'hydralazine. (I-A)
3. Il n'est pas recommandé d'administrer du MgSO₄ comme agent antihypertenseur. (I-E)
4. Il est conseillé de procéder à un monitoring continu de la FCF jusqu'à ce que la TA soit stable. (III-I)
5. On peut utiliser concomitamment la nifédipine et le MgSO₄. (II-2 B)

Recommandations : Traitement antihypertenseur de l'hypertension non grave (TA de 140–159/90–109 mm Hg)

1. Chez les femmes sans états comorbides, le traitement aux antihypertenseurs doit servir à maintenir la TAs entre 130 et 155 mm Hg et la TAd entre 80 et 105 mm Hg. (III-C)
2. Chez les femmes présentant des états comorbides, le traitement aux antihypertenseurs doit servir à maintenir la TAs entre 130 et 139 mm Hg et la TAd entre 80 et 89 mm Hg. (III-C)
3. Le traitement initial peut faire appel à l'administration d'un des divers agents antihypertenseurs disponibles au Canada : le méthylidopa (I-A), le labétalol (I-A), d'autres bêtabloquants (acébutolol, métoprolol, pindolol et propranolol) (I-B) et les inhibiteurs des canaux calciques (nifédipine). (I-A)
4. On ne doit pas recourir aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ni aux bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine. (II-2E)
5. L'aténolol et la prazosine ne sont pas recommandés. (I-D)

Recommandations: Administration de corticostéroïdes pour l'accélération de la maturation pulmonaire fœtale

1. On doit envisager un traitement prénatal aux corticostéroïdes pour toutes les femmes prééclamptiques avant 34 semaines de gestation. (I-A)
2. On peut songer à administrer un traitement prénatal aux corticostéroïdes pour les femmes qui présentent une hypertension gravidique à moins de 34 semaines de gestation (malgré l'absence de protéinurie ou d'états indésirables), si l'accouchement est envisagé dans les sept jours suivants. (III-I)

Recommandations : Mode d'accouchement

1. Pour les femmes présentant n'importe quel THG, on doit envisager l'accouchement vaginal, à moins qu'une césarienne ne s'avère nécessaire en raison des indications obstétricales habituelles. (II-2B)
2. Si l'accouchement vaginal est prévu et que le col est défavorable, il faut recourir à la maturation du col pour augmenter la chance de réussite de ce mode d'accouchement. (I-A)
3. On doit poursuivre le traitement antihypertenseur tout au long du travail et de l'accouchement, afin de maintenir une TAs < 160 mm Hg et une TAd < 110 mm Hg. (II-2B)
4. Il faut prendre activement en charge le troisième stade du travail au moyen de l'administration de 5 unités IV ou de 10 unités IM d'oxytocine, particulièrement en présence d'une thrombocytopénie ou d'une coagulopathie. (I-A)
5. On ne doit pas administrer d'ergométrine, sous quelque forme que ce soit. (II-3D)

Recommandations : Anesthésie, y compris l'administration de liquides

1. Il faut informer l'anesthésiologiste de l'admission d'une femme atteinte de prééclampsie à la salle d'accouchement. (II-3B)

2. On doit réaliser une numération plaquettaire pour toutes les femmes présentant des THG lors de leur admission à la salle d'accouchement, mais les tests de la fonction plaquettaire ne sont pas recommandés. (III-C)
3. L'analgésie et/ou l'anesthésie régionale sont appropriées chez les femmes dont la numération plaquettaire est supérieure à $75 \times 10^9/l$, à moins d'une coagulopathie, d'une chute de la concentration plaquettaire ou d'une coadministration d'un agent antiplaquettaire (p. ex. l'AAS) ou d'un anticoagulant (p. ex. l'héparine). (III-B)
4. En l'absence d'une coagulopathie et en présence d'une numération plaquettaire adéquate, l'anesthésie régionale constitue un choix adéquat pour les femmes qui prennent une faible dose d'AAS. (I-A)
5. L'anesthésie régionale constitue un choix adéquat pour les femmes sous héparine à faible poids moléculaire, 12 heures après une dose prophylactique ou 24 heures après une dose thérapeutique. (III-B)
6. On recommande l'insertion précoce d'un cathéter péridural (en l'absence de contre-indications) pour la maîtrise de la douleur. (I-A)
7. Il ne faut pas administrer de bolus liquidien intraveineux fixe avant une analgésie et/ou une anesthésie régionale. (I-D)
8. Il est possible d'administrer de petites doses de phényléphrine ou d'éphédrine afin de prévenir ou de traiter l'hypotension durant l'anesthésie régionale. (I-A)
9. En l'absence de contre-indications, toutes les méthodes d'anesthésie suivantes sont acceptables pour les femmes subissant une césarienne : péridurale, spinale, spinale-péridurale combinée et générale. (I-A)
10. L'apport de liquides par voies intraveineuse et orale doit être réduit au minimum chez les femmes prééclamptiques, et ce, afin d'éviter l'œdème pulmonaire. (II-1B)
11. On ne doit pas administrer systématiquement des liquides pour traiter l'oligurie (< 15 ml/h). (III-D)
12. En cas d'oligurie persistante, ni la dopamine ni le furosémide ne sont recommandés. (I-D)
13. On ne recommande pas le recours systématique à l'accès veineux central. Si un cathéter veineux central est inséré, il faut s'en servir pour surveiller les tendances et non des valeurs absolues. (II-2 D)
14. Le cathétérisme de l'artère pulmonaire n'est pas recommandé, à moins d'indication connexe précise (III-D), et alors seulement au sein d'une unité pour patientes nécessitant une grande attention. (III-B)

Recommandations : Aspects des soins propres aux femmes présentant une hypertension préexistante

1. On recommande de donner des conseils préconceptionnels aux femmes atteintes d'hypertension préexistante. (III-I)
2. Il faut cesser d'administrer des inhibiteurs ECA et des BRA avant la grossesse (ou dès le diagnostic de grossesse). (II-2D)
3. S'il faut cesser l'administration d'un ou de plusieurs agents antihypertenseurs ou changer ceux-ci afin de permettre au traitement de se poursuivre durant la grossesse, on doit envisager de remplacer le ou les agents avant cette dernière si la femme est atteinte d'hypertension préexistante sans complication ou, en présence d'états comorbides, s'il est probable qu'elle concevra facilement (dans les 12 mois). (III-I)
4. Il faut envisager l'arrêt de l'aténolol une fois le diagnostic de grossesse établi. (I-D)
5. On peut employer une variété d'antihypertenseurs durant le premier trimestre de la grossesse (p. ex. le méthylidopa, le labétalol et la nifédipine). (II-2B)

Recommandations : Moment de l'accouchement des femmes prééclamptiques

1. La consultation obstétricale est obligatoire pour les femmes atteintes de prééclampsie grave. (III-B)

2. Pour les femmes à moins de 34 semaines de gestation, on peut envisager la prise en charge non interventionniste de la prééclampsie (grave ou non), mais seulement dans des centres périnataux capables de prendre soin de nourrissons très prématurés. (I-C)
3. Dans le cas des femmes à 34–36 semaines de gestation et atteintes de prééclampsie non grave, les données probantes sont insuffisantes pour la formulation d'une recommandation sur les avantages ou les risques de la prise en charge non interventionniste. (III-I)
4. Dans le cas des femmes à 37⁰ semaines de gestation qui sont atteintes de prééclampsie (grave ou non), il faut envisager l'accouchement immédiat. (III-B)

Recommandations : Sulfate de magnésium (MgSO₄) pour la prophylaxie ou le traitement de l'éclampsie

1. Le MgSO₄ est recommandé pour le traitement de première ligne de l'éclampsie. (I-A)
2. Le MgSO₄ est recommandé pour la prophylaxie de l'éclampsie chez les femmes atteintes de prééclampsie grave. (I-A)
3. On peut envisager l'administration de MgSO₄ aux femmes atteintes de prééclampsie non grave. (I-C)
4. Il ne faut pas employer la phénytoïne ni les benzodiazépines pour la prophylaxie ou le traitement de l'éclampsie, à moins de contre-indication au MgSO₄ ou d'inefficacité de celui-ci. (I-E)

Recommandation : Expansion du volume plasmatique en cas de prééclampsie

1. L'expansion du volume plasmatique n'est pas recommandée pour les femmes prééclamptiques. (I-E)

Recommandations : Traitements du syndrome HELLP

1. La transfusion prophylactique de plaquettes n'est pas recommandée, même avant une césarienne, lorsque la numération plaquettaire est supérieure à 50 x 10⁹/l et qu'il n'y a aucun saignement excessif ni de dysfonctionnement plaquettaire. (II-2D)
2. Il faut envisager la commande de produits sanguins, y compris des plaquettes, quand la numération plaquettaire est inférieure à 50 x 10⁹/l, lorsqu'elle est en chute rapide et/ou en présence d'une coagulopathie. (III-I)
3. On doit sérieusement envisager une transfusion de plaquettes avant un accouchement vaginal lorsque la numération plaquettaire est inférieure à 20 x 10⁹/l. (III-B)
4. La transfusion plaquettaire est recommandée avant une césarienne quand la numération plaquettaire est inférieure à 20 x 10⁹/l. (III-B)
5. On peut envisager l'administration de corticostéroïdes aux femmes dont la numération plaquettaire est inférieure à 50 x 10⁹/l. (III-I)
6. Les données probantes sont insuffisantes pour la formulation d'une recommandation sur l'utilité de l'échange plasmatique ou de la plasmaphérèse. (III-I)

Recommandations : Autres options pour le traitement de la prééclampsie

1. Les femmes atteintes de prééclampsie avant 34 semaines de gestation doivent recevoir des corticostéroïdes avant l'accouchement, afin d'accélérer la maturation pulmonaire fœtale. (I-A)
2. On peut envisager la thromboprophylaxie lorsque l'alitement est prescrit. (II-2C)
3. L'aspirine à faible dose n'est pas recommandée pour le traitement de la prééclampsie. (I-E)
4. Les données probantes sont insuffisantes pour la formulation de recommandations sur l'utilité d'un traitement par protéine C

activée (III-I), antithrombine (I-I), héparine (III-I), L-arginine (I-I), anesthésie péridurale de longue durée (I-I), N-acétylcystéine (I-I), probénécide (I-I) ou nitrate de sildénafil. (III-I)

Traitement post-partum

Recommandations : Soins durant les six premières semaines du post-partum

1. Il faut mesurer la TA durant la période où elle se situe à son maximum au cours du post-partum, soit entre le troisième et le sixième jour suivant l'accouchement. (III-B)
2. On peut recommencer un traitement antihypertenseur durant le post-partum, surtout chez les femmes atteintes de prééclampsie grave et chez celles qui ont accouché prématurément. (II-2I)
3. On doit traiter l'hypertension post-partum grave au moyen d'antihypertenseurs, afin de maintenir la TA systolique à moins de 160 mm Hg et la TA diastolique à moins de 110 mm Hg. (II-2B)
4. Un traitement antihypertenseur peut servir à traiter l'hypertension post-partum non grave, surtout chez les femmes présentant des comorbidités. (III-I)
5. Voici une liste partielle des agents antihypertenseurs dont l'utilisation est acceptable lors de l'allaitement maternel : nifédipine XL, labétalol, méthildopa, captopril et énalapril. (III-B)
6. Il faut confirmer la disparition du dysfonctionnement des organes cibles qui est associé à la prééclampsie. (III-I)
7. On ne doit pas administrer d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) durant le post-partum en cas d'hypertension difficilement maîtrisable ou en présence d'oligurie, d'un taux élevé de créatinine (c.-à-d. $\geq 100 \mu\text{M}$) ou d'une numération plaquettaire inférieure à 50 x 10⁹/l. (III-I)
8. La thromboprophylaxie post-partum peut s'envisager chez les femmes prééclamptiques, surtout après un alitement prénatal de plus de quatre jours ou après une césarienne. (III-I)
9. Il faut attendre au moins deux heures après l'enlèvement d'un cathéter péridural avant de commencer à administrer de l'HFFPM durant le post-partum. (III-B)

Recommandations : Soins au-delà des six premières semaines du post-partum

1. Chez les femmes ayant des antécédents de prééclampsie grave (surtout celles qui ont été atteintes ou ont accouché avant 34 semaines de gestation), il faut procéder à un dépistage de l'hypertension préexistante (II-2B), d'une néphropathie sous-jacente (II-2B) et de la thrombophilie. (II-2C)
2. On doit informer les femmes que les intervalles entre les grossesses qui sont inférieurs à 2 ans et égaux ou supérieurs à 10 ans sont tous deux associés à la récurrence de la prééclampsie. (II-2D)
3. Il faut encourager les femmes en surpoids à atteindre un indice de masse corporelle sain afin de réduire le risque lors d'une grossesse ultérieure (II-2A) et de favoriser la santé à long terme. (I-A)
4. Les femmes atteintes d'hypertension préexistante doivent subir les analyses suivantes (si elles n'ont pas déjà été effectuées) : urine; sodium, potassium et créatinine sériques; glycémie à jeun; cholestérol total, cholestérol à lipoprotéines de haute densité, cholestérol à lipoprotéines de faible densité et triglycérides à jeun; électrocardiogramme standard à 12 dérivations. (III-I)
5. Les femmes normotendues qui ont déjà subi des THG pourraient tirer profit d'une évaluation des marqueurs de risque cardiovasculaire traditionnels. (II-2B)
6. Toutes les femmes qui ont subi des THG devraient adopter un régime alimentaire et un mode de vie sains. (I-B)

Les troubles hypertensifs de la grossesse constituent l'une des principales causes de mortalité et de morbidité maternelles et périnatales au Canada¹ et dans le monde entier^{2,3}. En 1994, la Société canadienne d'hypertension artérielle a lancé un projet de consensus sur le diagnostic, l'évaluation et la prise en charge de ces troubles. Publiées dans la revue JAMC en 1997⁴⁻⁶ et appuyées par la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada, les lignes directrices qui en ont résulté ont joué un rôle déterminant dans le changement de la classification des troubles hypertensifs de la grossesse, en ajoutant les « états indésirables » de la morbidité maternelle et périnatale. Elles ont été largement citées et ont influencé la mise à jour des lignes directrices américaines⁷ et australasiennes⁸, qui ont, toutes deux, été publiées en 2000. En 2005, avec des représentants de la SCHA (AL) et du *British Columbia Perinatal Health Program* (anciennement le *British Columbia Reproductive Care Program* ou BCRCP), la SOGC a amorcé un processus d'actualisation des lignes directrices canadiennes.

La présente directive clinique résume la qualité des données probantes jusqu'à ce jour et fournit une approche raisonnable du diagnostic, de l'évaluation et du traitement des THG. Il se trouve encore de nombreux domaines où les preuves sont insuffisantes pour l'orientation de la pratique clinique. Il faudra s'attaquer à ces lacunes lors de futures études de recherche.

MÉTHODES

Des obstétriciens et des internistes canadiens experts en THG et en élaboration de directives ont participé au projet. Pour les invitations, on a tenu compte de la représentation géographique, de la participation antérieure à la conception de directives cliniques sur les THG, de la présence d'un intérêt soutenu envers ceux-ci et d'une expertise dans ce domaine, ainsi que de l'adhésion à la SCHA et/ou à la SOGC.

Les lignes directrices originelles sur les THG⁴⁻⁶, leur bibliographie et une mise à jour de 1995 comptent parmi les documents examinés. Chaque chef de sous-groupe a fourni à la SCHA des mots-clés destinés à une recherche documentaire relative au sous-groupe dans MEDLINE (1995–2005). Par la suite, les membres des sous-groupes ont actualisé les recherches en 2006. Les articles ont été limités à ceux qui ont été publiés en français ou en anglais. L'Annexe présente la liste des mots-clés utilisés. Pour la grossesse et l'hypertension, on s'est penché sur les concepts suivants : le diagnostic, l'évaluation, la classification, la

prédiction (au moyen de marqueurs cliniques et de laboratoire), la prévention, le pronostic, le traitement de l'hypertension, d'autres traitements des troubles hypertensifs, les questions générales de prise en charge (comme le mode d'accouchement et les considérations relatives à l'anesthésie) et le suivi post-partum (pour les grossesses ultérieures et la santé à long terme).

On a mis l'accent sur les ECR pour le traitement et sur l'évaluation des issues cliniques significatives (plutôt que sur celle des marqueurs de substitution comme les valeurs obtenues en laboratoire). La cotation finale des recommandations a été réalisée au moyen des critères méthodologiques établis par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (Tableau 1)⁹. Le document qui découle de l'initiative a été examiné par le comité sur les directives cliniques et le comité périnatal de la SOGC, le *British Columbia Perinatal Health Program* et la section d'obstétrique de la Société canadienne des anesthésiologistes.

ABRÉVIATIONS

ASSHP	<i>Australasian Society for the Study of Hypertension in Pregnancy</i>
BRA	bloqueur des récepteurs de l'angiotensine
DASH	<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i> [approches alimentaires pour stopper l'hypertension]
ECA	enzyme de conversion de l'angiotensine
ECR	essai comparatif randomisé
FCF	fréquence cardiaque fœtale
GR	globule rouge
HAD	hormone antidiurétique
hCG	gonadotrophine chorionique humaine
HF	hypotrophie fœtale
HFPM	héparine de faible poids moléculaire
IMC	indice de masse corporelle
IRM	imagerie par résonance magnétique
ISSHP	<i>International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy</i>
PECH	Programme Éducatif Canadien sur L'Hypertension [<i>sic</i>]
PVC	pression veineuse centrale
RACU	rapport albumine/créatinine urinaire
RIN	Rapport international normalisé
S/D	systolique/diastolique
SCHA	Société canadienne d'hypertension artérielle
TA	tension artérielle
TAO	tomographie axiale par ordinateur
THG	troubles hypertensifs de la grossesse
TTPA	temps partiel de thromboplastine activée

Annexe Mots-clés utilisés avec le mot « pregnancy » pour la recherche dans MEDLINE (limitée aux articles en français ou en anglais)

Pregnancy AND	AND
{hypertension, hypertensive disorders of pregnancy, pregnancy-induced hypertension, preeclampsia, pregnancy toxemias, gestational hypertension, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, OR mean blood pressure}	{diagnosis, definition, classification, prediction, prognosis, severity, maternal mortality, maternal morbidity, perinatal mortality, perinatology, perinatal morbidity}
{hypertension, hypertensive disorders of pregnancy, pregnancy-induced hypertension, preeclampsia, pregnancy toxemias, OR gestational hypertension}	{reproductive technology, weight gain, multiple pregnancy, inter-pregnancy interval, gestational trophoblastic disease, new partner, primigravid, nulliparity, obesity, smoking, diabetes mellitus, dyslipidemia, thrombophilia, previous preeclampsia, maternal age, ethnicity, OR socioeconomic status}
{hypertension, hypertensive disorders of pregnancy, pregnancy-induced hypertension, preeclampsia, pregnancy toxemias, OR gestational hypertension}	{platelets, Hb, Hct, MCV, MPV to platelet ratio, fibrinogen, BUN, creatinine, uric acid, creatinine clearance, PT, aPTT, INR, AST, ALT, LDH, GGT, liver function tests, umbilical artery Doppler, MCA Doppler, diastolic to systolic ratio, MSS, AFP, PAI, PAPP-A, PIGF, hCG, inhibin, activin, sFlt-1, OR vWF}
{measurement} AND	{systolic blood pressure, diastolic blood pressure, OR mean blood pressure measurement} AND {mercury sphygmomanometer, aneroid sphygmomanometer, electronic device, ambulatory, clinic, OR hospital}
{measurement} AND	{proteinuria, 24 hour urine collection, urinary dipstick, protein to creatinine ratio, OR albumin to creatinine ratio}
{hypertension, hypertensive disorders of pregnancy, pregnancy-induced hypertension, preeclampsia, pregnancy toxemias, OR gestational hypertension}	{diet, exercise, bedrest, micronutrient, vitamin, anti-oxidant, aspirin, heparin, TED stockings, elastic compression stockings, pneumatic compression stockings, thromboprophylaxis, anticoagulants, prostaglandin precursor, prophylaxis}
{hypertension, hypertensive disorders of pregnancy, pregnancy-induced hypertension, preeclampsia, pregnancy toxemias, OR gestational hypertension}	{antihypertensives, antihypertensive agent, hospitalization, antepartum home care program, obstetrical day unit, outpatient, timing of delivery, mode of delivery, fluid administration, plasma volume expansion, plasmapheresis, transfusion, corticosteroids, betamethasone, dexamethasone, magnesium sulphate (or sulfate), anticonvulsants, antiseizure medication, phenytoin (or dilatin), diazepam (or valium), benzodiazepines, postpartum . postnatal, puerperal, puerpium, cardiovascular disease, cerebrovascular disease, renal disease}

AFP: alphafetoprotein; aPTT: activated partial thromboplastin time; AST: aspartate aminotransferase; ALT: alanine aminotransferase; BUN: blood urea nitrogen; GGT: gamma glutamic acid transferase; Hb: hemoglobin; hCG: human chorionic gonadotropin; Hct: hematocrit; INR: international normalized ratio; LDH: lactate dehydrogenase; MCA Doppler: middle cerebral artery Doppler; MCV: mean cell volume; MPV: mean platelet volume to platelet ratio; MSS: maternal serum screening; PAI: plasminogen activator inhibitor; PAPP-A: pregnancy-associated plasma protein A; PIGF: placental growth factor; PT: prothrombin time; sFlt-1: soluble fms-like tyrosine kinase; TEDS: thromboembolic deterrent stockings; vWF: von Willebrand factor.

Diagnostic et classification

La classification des troubles hypertensifs de la grossesse repose sur les deux manifestations les plus courantes de la prééclampsie : l'hypertension et la protéinurie. Par conséquent, la mesure de la tension artérielle et de la protéinurie, et le diagnostic d'hypertension et de protéinurie cliniquement significative sont décrits en détail.

Mesure de la TA

Recommandations

1. On doit mesurer la TA lorsque la femme est assise, avec le bras situé au niveau du cœur. (II-2A)
2. Il faut employer un brassard d'une taille adéquate (c.-à-d., d'une longueur correspondant à 1,5 fois la circonférence du bras). (II-2A)
3. On doit se servir du bruit de Korotkoff de phase V pour définir la TA diastolique. (I-A)
4. Si la TA est invariablement plus élevée dans un bras, il faut utiliser le bras qui donne les valeurs les plus élevées lors de toutes les mesures de la TA. (III-B)
5. On peut mesurer la TA avec un sphygmomanomètre au mercure, un dispositif anéroïde étalonné ou un tensiomètre automatisé dont l'utilisation a été validée pour la prééclampsie. (II-2A)
6. Comme les tensiomètres automatisés risquent de sous-estimer la TA des femmes atteintes de prééclampsie, il est recommandé d'en comparer les mesures avec celles d'un sphygmomanomètre au mercure ou d'un dispositif anéroïde. (II-2A)
7. La surveillance ambulatoire de la TA (par une mesure sur 24 heures ou à domicile) peut être utile pour détecter l'hypertension circonstancielle (syndrome de la blouse blanche). (II-2B)
8. On doit enseigner aux patientes la bonne technique de mesure de la TA si elles vont surveiller celle-ci chez elles. (III-B)

Commentaires

Nous nous sommes concentrés sur les questions de mesure qui sont propres à la grossesse. Le lecteur devrait consulter le document le plus récent du PECH pour se renseigner sur les lignes directrices générales¹⁰.

La mesure de la TA doit respecter la technique normalisée, tout comme en l'absence de grossesse¹⁰.

Il est préférable de faire reposer les femmes pendant cinq minutes. En particulier, le bruit de Korotkoff de phase V

doit servir à l'établissement de la TA diastolique, étant donné qu'il est plus fiable¹¹ et qu'avec son utilisation (par comparaison avec le recours au bruit de phase IV), l'issue de la grossesse est semblable¹². Cette recommandation remplace la précédente, qui suggérait d'utiliser les bruits de phase IV et de phase V. Il ne faut employer le bruit de phase IV (assourdissement) pour la TA diastolique que si les bruits de Korotkoff sont audibles quand le niveau approche de 0 mm Hg. Si le brassard est trop petit (de sorte que les lignes blanches ne se croisent pas), la TA sera surestimée de 7 à 13 mm Hg et la TA_d, de 5 à 10 mm Hg. Le brassard ne doit jamais être placé par-dessus des vêtements. Les femmes doivent être en position assise, car celle-ci donne la TA la plus élevée. Le décubitus dorsal risque de causer l'hypotension, tandis que le décubitus latéral gauche risque de donner la valeur la plus basse de la TA, parce que le bras droit est souvent élevé au-dessus du niveau du cœur durant la mesure de la tension¹³. Il faut documenter toute différence des résultats d'un bras par rapport à ceux de l'autre. Si la TA est invariablement plus élevée dans un bras, il faut utiliser le bras qui donne les valeurs les plus élevées lors de toutes les mesures de la tension¹⁴.

La TA peut se mesurer à l'aide d'un sphygmomanomètre au mercure, d'un dispositif anéroïde ou d'un appareil automatisé (habituellement oscillométrique), étant donné que les sphygmomanomètres au mercure ont été éliminés de beaucoup d'établissements. Lors du choix d'un dispositif de mesure de la TA, il faut notamment prendre en considération l'erreur de l'observateur, la validation, la spécificité de la maladie et le besoin d'un réétalonnage régulier.

Le réétalonnage consiste à comparer les mesures obtenues d'un appareil donné avec celles provenant d'un manomètre au mercure. Les dispositifs anéroïdes doivent être réétalonnés tous les deux ans par rapport à des appareils au mercure. Cette tâche est accomplie par le service biomédical des hôpitaux, mais les praticiens des cabinets privés doivent prendre leurs propres dispositions à cet égard.

La validation sert à déterminer l'exactitude d'un appareil à tous les niveaux de lecture de la TA, à plusieurs occasions et chez des femmes atteintes de différents THG¹⁵. Elle doit surtout être réalisée chez les femmes prééclampsiques pour deux raisons. Premièrement, la détection de la prééclampsie représente le principal but de la mesure de la TA lors d'une grossesse. Deuxièmement, les femmes présentant une

hypertension préexistante courent environ 20 % de risque de prééclampsie¹⁶⁻²⁰, alors que les femmes atteintes d'hypertension gravidique sont susceptibles de développer une prééclampsie typique²¹⁻²⁶. Les dispositifs automatisés de mesure de la TA éliminent les erreurs commises par l'observateur. Toutefois, seuls certains d'entre eux ont été validés dans le contexte de la grossesse¹⁵ et, en particulier, dans celui de la prééclampsie²⁷. Les dispositifs automatisés peuvent, en cas de prééclampsie, sous-estimer la TA systolique et diastolique de 5 mm Hg en moyenne, mais les variations sont considérables²⁸.

Dans les cabinets, la plupart des erreurs de mesure de la TA dépendent de l'utilisateur et sont corrigibles¹⁴. Toutefois, les mesures ambulatoires sont devenues populaires. La surveillance ambulatoire de la TA sur 24 heures ou la réalisation d'une série de mesures dans une unité de jour obstétricale peut permettre de repérer les femmes présentant une hypertension circonstancielle. Comparées avec les femmes constamment hypertensives, les femmes atteintes d'hypertension circonstancielle courent un plus faible risque de complications maternelles et périnatales²⁹⁻³³. Toutefois, la surveillance ambulatoire de la TA sur 24 heures n'est que de peu d'utilité pour une femme prise individuellement, parce que les coefficients de prévision d'un test négatif ne diminuent que modérément le risque d'issues indésirables comme l'hypertension grave, l'accouchement prématuré et l'admission à une unité néonatale de soins intensifs^{29,32,33}. La surveillance de la TA à domicile est largement disponible, économique, confortable et facile à reprendre quand on soupçonne l'évolution de la maladie. Les femmes enceintes la préfèrent à la surveillance ambulatoire sur 24 heures³⁴. Les valeurs n'ont cependant pas été validées en fonction des issues indésirables de la grossesse.

Par conséquent, à l'heure actuelle, l'information est insuffisante pour la définition du rôle de l'une ou l'autre méthode de surveillance ambulatoire de la TA lors d'une grossesse hypertensive (ou normotendue). Jusqu'à présent, aucun ECR n'a été réalisé pour évaluer les effets de l'un ou l'autre type de mesure ambulatoire de la TA sur les issues maternelles ou périnatales³⁵.

DIAGNOSTIC D'HYPERTENSION

Recommandations

1. Le diagnostic d'hypertension doit reposer sur des mesures de la TA réalisées au cabinet ou à l'hôpital. (II-2B)
2. L'hypertension liée à la grossesse doit se définir comme un TA diastolique ≥ 90 mm Hg, fondée sur la moyenne d'au moins deux mesures prises sur le même bras. (II-2B)

3. Il faut surveiller étroitement les femmes ayant une TA systolique ≥ 140 mm Hg, à l'affût de l'apparition d'une hypertension diastolique. (II-2B)
4. L'hypertension grave doit se définir comme une TA systolique ≥ 160 mm Hg ou une TA diastolique ≥ 110 mm Hg. (II-2B)
5. En cas d'hypertension non grave, on doit effectuer une série de mesures de la TA avant de prononcer un diagnostic d'hypertension (II-2B).
6. En cas d'hypertension grave, il faut confirmer le diagnostic par une nouvelle mesure après 15 minutes. (III-B)
7. On doit définir l'hypertension circonstancielle (syndrome de la blouse blanche) comme une TA diastolique égale ou supérieure à 90 mm Hg, alors que la TA à domicile est inférieure à 135/85 mm Hg. (III-B)

Commentaires

L'hypertension gravidique se définit comme une TAd égale ou supérieure à 90 mm Hg lors d'une mesure au cabinet. Une TAd de 90 mm Hg constitue un seuil au-delà duquel la morbidité périnatale s'accroît en cas d'hypertension non protéinurique. De surcroît, la TAd représente un meilleur prédicteur des issues indésirables de la grossesse que la TAs^{32,36}. Il faut confirmer la TA qui n'est pas gravement élevée par la répétition des mesures, préférablement lors de plus d'une consultation, étant donné que de 30 % à 70 % des femmes dont la TA au cabinet est égale ou supérieure à 140/90 mm Hg ont une TA normale lors de mesures ultérieures lors de la même consultation, après une série de mesures dans une unité de jour obstétricale ou après la surveillance de la TA à domicile^{30,32,33,37}. L'intervalle entre les mesures de la TA (heures, jours ou semaines) dépendra du THG sous-jacent.

La TA systolique a été exclue auparavant de la définition de l'hypertension liée à la grossesse pour plusieurs raisons. Premièrement, elle est davantage sujette à des variations que la TAd. Deuxièmement, elle augmente habituellement avec la TAd³⁸. Troisièmement, il existe un danger d'étiqueter arbitrairement à outrance et de voir les femmes plus souvent que nécessaire. Toutefois, comme une TAs même élevée par intermittence constitue un marqueur de risque de développement ultérieur de l'hypertension gravidique³⁹, une TAs élevée devrait déclencher des analyses et un suivi plus approfondis, selon les besoins.

La définition de l'hypertension grave comme étant une TA systolique égale ou supérieure à 160 mm Hg (plutôt qu'à 170 mm Hg) repose sur le fait qu'une telle TAs est associée à un risque accru d'accident vasculaire cérébral durant la grossesse^{40,41}.

Une hausse relative de la TA ne fait pas partie de la définition de l'hypertension, étant donné qu'elle se situe à l'intérieur de la variation de tension constatée durant tous les trimestres de la grossesse et qu'il existe un taux élevé de faux positifs en ce qui concerne la présence soupçonnée de prééclampsie⁴². La tension artérielle moyenne n'est pas incluse dans la définition de l'hypertension gravidique parce que son calcul est malaisé.

Si la surveillance de la TA à domicile sert au repérage des femmes présentant une hypertension circonstancielle, les valeurs normales obtenues à la maison doivent idéalement être confirmées par une surveillance ambulatoire sur 24 heures. Comme les critères de normalité ont varié, il est recommandé d'employer le seuil largement accepté (hors grossesse) de mesures inférieures à 135/85 mm pour une TA normale à domicile¹⁰ (voir l'analyse dans la section « Mesure de la TA »).

MESURE DE LA PROTÉINURIE

Recommandations

1. Toutes les femmes enceintes doivent subir une évaluation de la protéinurie. (II-2 B)
2. L'analyse par bandelette réactive urinaire peut servir au dépistage de la protéinurie lorsque la présence d'une prééclampsie n'est que peu soupçonnée. (II-2B)
3. On encourage la réalisation d'une analyse qui établit la protéinurie avec plus de certitude (par le rapport protéines urinaires/créatinine ou le prélèvement d'urine sur 24 heures) lorsque l'on soupçonne la présence d'une prééclampsie, y compris chez les femmes enceintes hypertendues dont la TA augmente et chez les femmes enceintes normotendues qui présentent des symptômes ou des signes suggérant une prééclampsie. (II-2A)

Commentaires

La plupart des analyses des protéines urinaires sont réalisées pour dépister la prééclampsie chez les femmes hypertendues ou celles qui courent un risque accru de prééclampsie, même si un tel dépistage sert à détecter une néphropathie préexistante au début de la grossesse. Les recommandations actuelles ont été révisées pour refléter le fait crucial que la protéinurie ne constitue qu'un des critères diagnostiques de la prééclampsie. Les complications de la prééclampsie au niveau des organes cibles peuvent survenir en l'absence d'une protéinurie. Ainsi, 20 % des femmes qui développeront une éclampsie n'auront été atteintes d'hypertension que durant la semaine précédant les convulsions, 10 % n'auront présenté qu'une protéinurie et 10 % n'auront présenté ni l'une ni l'autre⁴³. En outre, il faut faire preuve à la fois d'efficacité et d'économie dans les soins cliniques.

Il existe de nombreuses options pour le diagnostic de la protéinurie, dont l'analyse avec une bandelette réactive urinaire, le rapport protéine/créatinine urinaire et le prélèvement d'urine selon une diversité d'intervalles (24 heures, plus couramment). Nous ne savons pas quelle méthode détecte le mieux les femmes qui courent un risque accru de complications maternelles et/ou périnatales. Toutefois, selon une étude rétrospective, plus la positivité de protéinurie est élevée lors d'analyses avec une bandelette réactive urinaire, plus le risque d'issues maternelles indésirables s'accroît⁴⁴. La plupart des recherches se sont concentrées sur des méthodes qui correspondent le mieux à la quantification des protéines urinaires par un prélèvement sur 24 heures (mesure qui est considérée comme étant l'étalon-or). Cependant, le prélèvement d'urine sur 24 heures est coûteux en temps, peu pratique et souvent incomplet (évalué par un prélèvement de 13 % à 18 % du poids corporel idéal sous forme de créatinine urinaire [mmol/j])⁴⁵. Pour le diagnostic de protéinurie, ces considérations logistiques ont incité la *National Kidney Foundation* à abandonner les prélèvements effectués sur une période donnée en faveur de la prise d'échantillons ponctuels d'urine.

DIAGNOSTIC DE PROTÉINURIE CLINIQUEMENT SIGNIFICATIVE

Recommandations

1. On doit fortement soupçonner la protéinurie lorsque la mesure de celle-ci est supérieure ou égale à 2+ avec une bandelette réactive urinaire. (II-2A)
2. Il faut définir la protéinurie comme la présence d'au moins 0,3g/j de créatinine urinaire lors d'un prélèvement d'urine sur 24 heures ou d'au moins 30 mg/mmol, dans un échantillon d'urine ponctuel (aléatoire). (II-2B)
3. L'information est insuffisante pour la formulation d'une recommandation sur l'exactitude du rapport albumine/créatinine urinaire. (II-2 I)

Commentaires

La limite supérieure pour une excrétion normale de protéines urinaires sur 24 heures est de 0,3 g/j et repose sur un IC à 95 % pour ce qui est des protéines urinaires durant la grossesse. Elle est utilisée par convention. Toutefois, un dosage des protéines urinaires égal ou supérieur à 0,5 g/j peut se révéler un meilleur prédicteur d'une issue clinique indésirable⁴⁶.

Les sociétés internationale et australasienne d'étude de l'hypertension liée à la grossesse ont accepté le rapport protéine/créatinine urinaire pour le diagnostic. Idéalement, cette analyse doit être réalisée le matin, mais non sur la première urine excrétée. Le choix du moment peut

toutefois ne pas être crucial durant la grossesse⁴⁷. La valeur limite signalée varie de 17 à 57 mg/mmol (médiane : 26 mg/mmol) dans le cadre de 10 études (1 079 hypertendues)⁴⁸⁻⁵⁷. Pour une valeur limite de 30 mg/mmol de créatinine urinaire (selon la recommandation de l'ASSHP), en particulier chez les femmes atteintes de THG, les sensibilités et les spécificités étaient de 0,85 (IC à 95 % : 0,78-0,91) et de 0,76 (0,73-0,78), respectivement⁵⁸. Des efforts sont en cours pour améliorer la normalisation de la mesure des protéines urinaires et de la créatinine sérique dans les laboratoires⁵⁹.

L'analyse par bandelette réactive urinaire est peu coûteuse, facile et largement employée. Son utilité est incertaine pour le dépistage des femmes hypertendues ou de celles qui courent un risque accru de prééclampsie. Une valeur négative ou la présence de traces ne doit pas être ignorée chez une femme dont l'hypertension est nouvelle ou qui présente des symptômes suggérant la prééclampsie. Dans 12 % des cas de résultats négatifs ou faisant état de traces, il s'agit de faux négatifs selon une évaluation par rapport à une protéinurie de 0,3 g/j sur 24 heures⁶⁰. Indépendamment de cette constatation, ces femmes peuvent être atteintes de prééclampsie non protéinurique.

Pour la détection de la protéinurie significative, le rapport albumine/créatinine urinaire (RACU) a généralement connu un bon rendement (par comparaison avec l'excrétion de protéines urinaires sur 24 heures) dans trois études prospectives⁶¹⁻⁶³, mais non dans une quatrième⁶⁴ (321 hypertendues). Plus d'information est nécessaire avant de pouvoir recommander l'utilisation clinique du RACU.

Il n'est pas évident que la quantification de la protéinurie durant la grossesse ait un rôle dans le pronostic, lequel est analysé dans le chapitre « Prédiction, prévention et pronostic de la prééclampsie ». Si l'on cherche à obtenir une quantification, on doit alors procéder à un prélèvement d'urine sur 24 heures, étant donné que le RPCU est moins fiable quand les taux de protéinurie sont élevés.

CLASSIFICATION DES THG

Recommandations

1. Les troubles hypertensifs de la grossesse doivent être classifiés comme une hypertension préexistante ou gravidique selon divers facteurs diagnostiques et thérapeutiques. (II-2B)
2. Il faut établir la présence ou l'absence de prééclampsie, étant donné l'association claire de celle-ci avec des issues maternelles et périnatales plus indésirables. (II-2B)
3. Chez les femmes atteintes d'hypertension préexistante, la prééclampsie doit se définir comme une hypertension

résistante, une protéinurie nouvelle ou aggravée ou un ou plusieurs des autres états indésirables. (II-2B)

4. Chez les femmes atteintes d'hypertension gravidique, la prééclampsie doit se définir comme une nouvelle protéinurie ou un ou plusieurs des autres états indésirables. (II-2B)
5. La prééclampsie grave doit se définir comme une prééclampsie qui survient avant 34 semaines de gestation et qui est associée à une protéinurie importante ou comme un ou plusieurs états indésirables. (II-2B)
6. Il faut abandonner l'expression « hypertension due à la grossesse » (HG), car son sens en pratique clinique n'est pas clair. (III-D)

Commentaires

La classification vise à faciliter les communications entre les fournisseurs de soins et à créer des groupes significatifs qui diffèrent selon le pronostic, les considérations relatives à la surveillance et/ou les issues. À cette fin, le système de classification des troubles hypertensifs de la grossesse a été simplifié.

Selon les données sur la population, environ 1 % des grossesses sont compliquées par une hypertension préexistante; de 5 % à 6 %, par une hypertension gravidique sans protéinurie; et de 1 % à 2 %, par la prééclampsie⁶⁵. On peut s'attendre que ces proportions augmentent, étant donné la tendance vers une population obstétricale plus vieille et plus obèse.

L'hypertension est classée comme étant préexistante ou gravidique (Tableau 2). L'hypertension préexistante est antérieure à la grossesse ou survient avant 20 semaines, tandis que l'hypertension gravidique apparaît à 20 semaines ou après. Il existe deux sous-groupes pour chaque type d'hypertension : (1) avec états comorbides et (2) avec prééclampsie, en fonction de trois critères : l'hypertension, la protéinurie et les états indésirables. L'œdème et la prise de poids demeurent exclus de la définition de la prééclampsie. L'œdème, même facial, n'est ni sensible ni spécifique pour la prédiction de la prééclampsie^{66,67}. Ni l'œdème ni la prise de poids ne sont associés d'une manière significative à la mortalité et à la morbidité périnatales^{36,66}. Cette définition large de la prééclampsie vise à signaler le besoin d'une surveillance maternelle et fœtale accrue, compte tenu du fait que les états indésirables ne se trouvent pas tous sur le même pied (p. ex. l'éclampsie diffère en importance d'un mal de tête persistant, nouveau ou inhabituel).

La prééclampsie grave se définit comme une prééclampsie survenant avant 34 semaines de gestation, avec protéinurie importante (de 3 à 5 g/j selon d'autres lignes directrices internationales) ou avec un ou plusieurs états indésirables. Cette définition correspond aux lignes directrices

américaines⁷ et à celles de l'ISSHP⁶⁶, sauf pour le critère de l'âge gestationnel (voir le chapitre « Prédiction, prévision et pronostic de la prééclampsie », la section « Lieu des soins » et des traitements précis). Bien que l'ampleur de la protéinurie n'ait pas été invariablement associée à un pronostic maternel ou périnatal aggravé, la protéinurie est conservée dans la définition de la prééclampsie grave en raison de sa validité apparente, jusqu'à ce que des données définitives indiquent que le retrait de la protéinurie importante s'impose.

Les femmes atteintes d'hypertension préexistante courent de 10 % à 20 % de risque de développer une prééclampsie, qui se définit comme une hypertension résistante, une protéinurie nouvelle ou qui empire, ou un ou plusieurs états indésirables (Tableau 2)¹⁶⁻²⁰. Les femmes présentant certaines comorbidités (p. ex. un diabète sucré préexistant ou une néphropathie) courent, elles aussi, un risque accru⁶⁸. Les femmes atteintes d'une hypertension gravidique qui apparaît avant 34 semaines (par opposition à une apparition à 34 semaines ou plus) sont plus susceptibles de développer une prééclampsie, selon un taux d'environ 35 %²¹⁻²⁶.

Avec états comorbides

L'expression « avec états comorbides » renvoie à des états qui militent fortement en faveur de l'adoption d'un traitement antihypertenseur plus agressif hors grossesse⁶⁹ et qui, en tant que tels, justifient, à l'égard de la TA, des seuils de traitement et des objectifs spéciaux durant la grossesse. Les états comorbides sont mis en évidence parce qu'ils constituent des indications de traitement antihypertenseur à court terme, hors grossesse. Il s'agit habituellement de facteurs de risque cardiovasculaire importants, comme le diabète de type I ou II (mais non le diabète gestationnel), une néphropathie parenchymateuse ou vasculaire ou une maladie cérébrovasculaire.

Avec prééclampsie

Le mot « prééclampsie » a été réintroduit en raison de sa brièveté et de son utilisation à l'échelle internationale. Il correspond aux expressions antérieures suivantes :

- hypertension préexistante avec superposition d'une hypertension gravidique, d'une protéinurie et/ou d'un ou de plusieurs états indésirables
- hypertension gravidique avec protéinurie
- hypertension gravidique (sans protéinurie) avec un ou plusieurs états indésirables.

Les changements ont été apportés par souci de clarté. Premièrement, le mot « superposition » n'est pas utilisé, mais les critères diagnostiques de la prééclampsie chez les femmes présentant une hypertension préexistante ont été clarifiés. L'hypertension résistante est une hypertension qui exige la prise de trois antihypertenseurs pour la maîtrise de

la tension artérielle après 20 semaines de gestation. Deuxièmement, la classification insiste sur le fait qu'il y a un important chevauchement clinique, que les femmes peuvent répondre aux critères de plus d'un sous-groupe et qu'une évolution peut se produire au fil du temps. Le diagnostic final du type de THG est rétrospectif : il s'établit après la période du post-partum.

Toutes les sociétés d'hypertension considèrent la prééclampsie comme un trouble hypertensif qui se définit le plus couramment comme une nouvelle protéinurie et, potentiellement, un autre dysfonctionnement des organes cibles. Une définition restrictive de la prééclampsie (hypertension gravidique avec protéinurie) est souvent employée dans le milieu de la recherche et est appuyée à cette fin par l'ISSHP⁶⁶. Il existe aussi une définition inclusive : hypertension gravidique avec protéinurie ou dysfonctionnement typique des organes cibles. La présente directive clinique et celle de l'ASSHP utilisent cette définition⁸. Bien que les lignes directrices américaines emploient une définition restrictive de la prééclampsie, elles ajoutent que le dysfonctionnement des organes cibles engendre un diagnostic de prééclampsie fortement soupçonné⁷.

Les états indésirables reflètent des complications fœtales directes liées à la prééclampsie (p. ex. l'oligohydramnios), des complications systémiques maternelles directes qui visent les organes cibles (p. ex. l'éclampsie) ou des états qui intensifient fortement le risque de complications maternelles (p. ex. un taux d'albumine sérique inférieur à 20 g/l) (Tableau 2).

La liste des états indésirables a été modifiée. On y a ajouté un taux élevé de créatinine. On y a retiré l'oligurie et la protéinurie supérieure à 3 g/j. L'oligurie n'est pas spécifique et est attribuable à plusieurs causes, notamment des taux élevés d'HAD après un stress ou une chirurgie. En outre, le diagnostic peut inciter à l'administration de liquides, alors que l'œdème pulmonaire consécutif à une telle intervention constitue une cause majeure de décès chez les femmes prééclamptiques². L'oligurie (< 15 ml/h) doit être tolérée, au moins au cours des six premières heures du post-partum, chez les femmes qui ne présentent pas de néphropathie préexistante. Bien qu'il y ait un continuum des risques entre une protéinurie plus importante et des issues plus indésirables^{63,66,70}, il n'y a pas de valeur limite claire. (Le recours à la quantification des protéines urinaires pour le pronostic de la prééclampsie est abordé dans le chapitre « Prédiction, prévention et pronostic de la prééclampsie ».) Le seuil établi pour le taux d'albumine sérique faible (< 20 g/l) a servi comme point à partir duquel l'œdème se développe seulement en raison d'une hypoprotéïnémie⁷¹⁻⁷³.

L'hyperuricémie n'a pas été incluse comme état indésirable, mais on en a tenu compte parce que son association à des complications périnatales est au moins aussi étroite que

Tableau 2 Classification des troubles hypertensifs de la grossesse*

Diagnostic primaire	Définition de la prééclampsie†
Hypertension préexistante avec états comorbides‡	
avec prééclampsie → (après 20 semaines de gestation)	Hypertension résistante <i>ou</i> protéinurie nouvelle ou qui s'aggrave <i>ou</i> un ou plusieurs états indésirables§
Hypertension gravidique avec états comorbides‡	
avec prééclampsie → (après 20 semaines de gestation)	Nouvelle protéinurie <i>ou</i> un ou plusieurs états indésirables§

*Les femmes peuvent se trouver dans plus d'un sous-groupe.

†La prééclampsie grave correspond à la prééclampsie : apparaissant avant 34 semaines de gestation et s'accompagnant d'une protéinurie importante (3-5 g/l selon d'autres directives internationales) ou d'un ou de plusieurs états indésirables.

‡États comorbides, comme le diabète sucré de type I ou II, une néphropathie ou une indication de traitement antihypertenseur hors grossesse.

§Autres états indésirables : symptômes maternels (mal de tête persistant et ou nouveau/inhabituel, troubles de la vue, douleur abdominale ou du quadrant supérieur droit qui persiste, nausées et vomissements intenses, douleur thoracique ou dyspnée), signes maternels de dysfonctionnement des organes cibles (éclampsie, hypertension grave, œdème pulmonaire ou présence soupçonnée d'un décollement placentaire), résultats anormaux d'analyses de laboratoire subies par la mère (taux élevé de créatinine sérique [selon les critères du laboratoire local]; taux élevé de SGPT, de SGOT ou de LDH [selon les critères du laboratoire local] avec symptômes; numération plaquettaire < 100 x 10⁹/l ou taux d'albumine sérique < 20 g/l, ou morbidité fœtale (oligohydramnios, retard de croissance intra-utérin, débit absent ou inversé de l'artère ombilicale en fin de diastole selon la vélocimétrie Doppler, ou mort fœtale intra-utérine).

LDH : lactate-déshydrogénase; SGOT : sérum glutamo-oxalacétique transaminase; SGPT : sérum glutamopyruvique transaminase.

celle de la protéinurie^{66,74}. Jusqu'à présent, l'acide urique sérique n'a pas prédit d'issues maternelles indésirables en présence de prééclampsie⁷⁵.

L'âge gestationnel n'a pas été inclus dans la liste des états indésirables. Toutefois, l'apparition de l'hypertension à moins de 34 semaines constitue un marqueur de risque de l'évolution de l'hypertension gravidique vers la prééclampsie. Il est également associé à un risque accru de complications maternelles et périnatales²¹⁻²⁶.

La prééclampsie n'est pas seulement une hypertension

La compréhension de la pathogénèse de la prééclampsie est essentielle à celle des diverses manifestations cliniques et multisystémiques de cette dernière. Selon la théorie la plus populaire, la pathogénèse de la prééclampsie est un processus à deux étapes qui débouche, au bout du compte, sur une discordance entre l'offre utéroplacentaire et les demandes fœtales. Il en résulte un dysfonctionnement des cellules endothéliales maternelles et les manifestations

maternelles (et fœtales) de la prééclampsie (Figure)⁷⁶. Pour obtenir plus de précisions, veuillez consulter les analyses de Roberts et coll.^{77,78}.

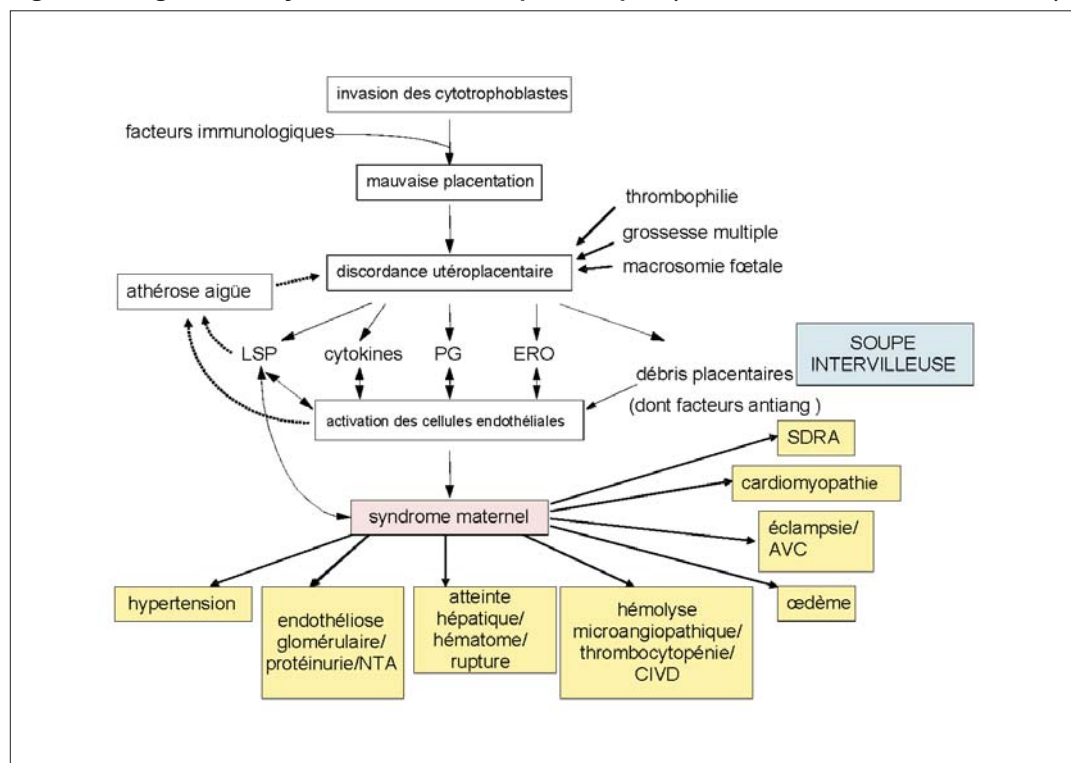
Les manifestations maternelles les plus courantes sont celles qui servent à définir cliniquement la prééclampsie : l'hypertension et la protéinurie. Parmi les autres, on trouve les scintillements visuels et les scotomes, qui témoignent d'une ischémie corticale occipitale; un mal de tête persistant, signe d'une ischémie cérébrale; et/ou un œdème, une douleur épigastrique ou du quadrant supérieur droit qui reflète une irritation capsulaire consécutive à une nécrose hépatique et/ou à un hématome; ainsi que la dyspnée et/ou une douleur thoracique indicative d'un œdème pulmonaire non cardiogène. Aucune de ces affections ne sont propres à la prééclampsie.

Quelques commentaires particuliers s'imposent au sujet des signes maternels. Un accident vasculaire cérébral peut survenir à une TA systolique de 160 mm Hg ou plus, soit à un seuil inférieur à celui qui était estimé précédemment^{2,41}. L'AVC et, dans une moindre mesure, l'œdème pulmonaire, constituent les principales causes de décès maternel en présence de prééclampsie². On ne connaît pas la sensibilité ni la spécificité du clonus ou de l'hypermétractivité (courante durant la grossesse). La jaunisse est une constatation tardive, qui témoigne d'une coagulation intravasculaire disséminée ou d'un autre diagnostic (p. ex. la stéatose hépatique aigüe gravidique). Les convulsions de l'éclampsie sont habituellement isolées. Quand les femmes ont subi une imagerie avant et après une éclampsie, les résultats de la TAO ou de l'IRM font généralement état d'une ischémie suivie d'un œdème⁷⁹⁻⁸⁵.

Les manifestations fœtales peuvent survenir en même temps que les manifestations maternelles, les précéder ou se produire en leur absence⁸⁶. Le syndrome fœtal consiste en l'oligohydramnios (c.-à-d. une quantité faible de liquide amniotique), le retard de croissance intra-utérin, en une anomalie constatée par une vélocimétrie Doppler de l'artère ombilicale (mesurée par le rapport S/D, l'indice de pulsatilité ou l'indice de résistance), en une moins grande résistance au débit de l'artère cérébrale moyenne fœtale (témoignant d'une redistribution du débit sanguin vers le système nerveux central), en une forme d'onde anormale dans le canal veineux d'Arantius et/ou en la mortinaissance. Jusqu'à 30 % des grossesses prééclampsiques sont compliquées par le RCIU, reflété par une diminution de la vitesse de croissance fœtale⁸⁷ et, habituellement, par une croissance asymétrique, quoique la croissance puisse être symétriquement réduite par une maladie placentaire grave ou être, en réalité, excessive⁸⁸.

Analyses de classification des THG

Les analyses relatives à la prééclampsie s'intéressent au diagnostic. Pour les femmes chez lesquelles l'on a déjà

Figure Pathogénèse du syndrome maternel de prééclampsie (modifié de von Dadelszen et coll. ⁷⁶)

AVC : accident vasculaire cérébral; CIVD : coagulation intravasculaire disséminée; ERO : espèces réactives de l'oxygène; facteurs antiangiogéniques : facteurs antiangiogéniques (p. ex. rapport s-Flt-1/PlGF); LSP : leucocytes du sang périphérique; NTA : nécrose tubulaire aiguë; PG : éicosanoïdes (p. ex. rapport TXA1/PGI2); SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë

diagnostiqué une prééclampsie, la surveillance est abordée dans la section « Pronostic (maternel et fœtal) de la prééclampsie ».

Recommandations

1. Chez les femmes atteintes d'hypertension préexistante, on doit procéder à une analyse de la créatinine sérique, du potassium sérique et de l'urine tôt durant la grossesse, en l'absence de résultats déjà documentés. (II-2B)
2. Chez les femmes atteintes d'hypertension préexistante, la réalisation en laboratoire d'analyses de base supplémentaires peut dépendre d'autres considérations jugées importantes par les fournisseurs de soins de santé. (III-C)
3. Lorsque l'on soupçonne une prééclampsie, il faut réaliser les analyses de laboratoire indiquées au Tableau 3 chez la mère (II-2B) et le fœtus. (II-1B)
4. Si les résultats des analyses initiales sont rassurants, on doit répéter les analyses sur la mère et le fœtus lorsque des préoccupations à l'égard de la prééclampsie (p. ex. le changement de l'état de la mère et/ou du fœtus) persistent. (III-C)
5. La vélocimétrie Doppler de l'artère ombilicale peut être utile chez les femmes enceintes hypertendues afin

d'établir l'origine placentaire de l'hypertension, de la protéinurie et/ou des états indésirables. (II-2B)

6. La vélocimétrie Doppler de l'artère ombilicale peut être utile afin d'établir l'origine placentaire du retard de croissance intra-utérin. (II-2B)

Commentaires

Hypertension préexistante

Les femmes atteintes d'hypertension préexistante présenteront très probablement (> 95 %) une hypertension essentielle, mais il faut néanmoins prendre les causes secondaires en considération. Des investigations techniques de base ont été suggérées pour les femmes à propos desquelles la présence d'une cause secondaire est faiblement soupçonnée. (Voir le document du PECH pour une analyse plus approfondie¹⁰.) Parce que des états comme l'obésité, la stéatohépatite non alcoolique associée ou une thrombocytopénie immune risquent de rendre difficile l'interprétation des examens hématologiques de dépistage du dysfonctionnement des organes cibles causé par la prééclampsie plus tard au cours de la grossesse, il peut être approprié de réaliser, tôt durant celle-ci, des tests initiaux supplémentaires sur les femmes visées.

Tableau 3 Analyses pour le diagnostic ou le suivi du bien-être maternel et fœtal en présence de prééclampsie

Analyses pour le diagnostic	Analyses pour le pronostic	Description chez les femmes prééclamptiques
Mère		
Hémoglobine	Hémoglobine	Plus élevée (en raison d'une hémococoncentration), à moins qu'il y ait anémie hémolytique microangiopathique ⁸⁹⁻⁹²
GB et formule leucocytaire	GB et formule leucocytaire	Plus élevés (surtout à cause d'une neutrophilie exagérée) ^{89,93}
Numération plaquettaire	Numération plaquettaire	Plus faible
Frottis sanguin		Microangiopathie avec fragments de GR ^{94,95}
RIN et TPTA	<i>RIN et TPTA *</i>	Plus élevés en présence d'une CIVD
Fibrinogène	<i>Fibrinogène*</i>	Plus faible
Créatinine sérique	Créatinine sérique	Plus élevée (en raison d'une hémococoncentration et/ou d'une insuffisance rénale)
Acide urique sérique	Acide urique sérique	Plus élevé ⁹⁶
Glucose		Faible en cas de stéatose hépatique aigüe gravidique
SGOT	SGOT	Plus élevé
SGPT	SGPT	Plus élevé
LDH	LDH	Plus élevée
Albumine	Albumine	Plus faible
Bilirubine	Bilirubine	Plus élevée (indirecte, par l'hémolyse, ou directe, consécutivement à un trouble hépatique)
Analyse d'urine (courante et microscopie)		
Protéinurie (évaluée par une bandelette réactive destinée aux protéines urinaires, un prélèvement ponctuel ou un prélèvement sur 24 heures)	Protéinurie	Plus élevée (abordée ailleurs)
Fœtus		
Décompte des mouvements du fœtus	Décompte des mouvements du fœtus	Diminué
Examen de réactivité fœtale	Examen de réactivité fœtale	FCF inquiétante
Profil biophysique	Profil biophysique	Score plus faible (associé à des issues périnatales indésirables, mais à cause de la poche de liquide amniotique la plus profonde) ^{97, 98}
Poche de liquide amniotique la plus profonde	Poche de liquide amniotique la plus profonde	Plus faible
Évaluation échographique de la croissance fœtale	Évaluation échographique de la croissance fœtale	Croissance fœtale intra-utérine habituellement asymétrique
Doppler de l'artère ombilicale	Doppler de l'artère ombilicale	Résistance accrue, débit absent ou inversé de l'artère ombilicale en fin de diastole

*On recommande la réalisation de tests de coagulation en présence de thrombocytopénie ou de décollement placentaire.

CIVD : coagulation intravasculaire disséminée; GB : globule blanc; GR : globule rouge; LDH : lactate-déshydrogénase; RIN : Rapport international normalisé; SGOT : sérum glutamo-oxalacétique transaminase; SGPT : sérum glutamopyruvique transaminase; TPTA : temps partiel de thromboplastine activée.

Lorsque l'on soupçonne une prééclampsie

Les femmes soupçonnées d'être prééclamptiques doivent subir des analyses (présentées au Tableau 3⁸⁹⁻⁹⁸) pour déterminer le dysfonctionnement des organes cibles qui est caractéristique de cet état ou pour exclure d'importants diagnostics différentiels (p. ex. la stéatose hépatique aigüe gravidique). La validité des diverses analyses énumérées au Tableau 3, prises individuellement ou combinées, n'a pas été établie. La vélocimétrie Doppler de l'artère ombilicale peut être utile chez les femmes enceintes hypertendues afin de soutenir la constatation d'une origine placentaire de l'hypertension, de la protéinurie et/ou des états indésirables⁹⁹; une consultation obstétricale pourrait alors

être justifiée. À titre de cause du RCIU, le débit absent ou inversé de l'artère ombilicale en fin de diastole correspondrait davantage à un dysfonctionnement placentaire qu'à une diminution du potentiel de croissance biologique, à l'incertitude au sujet des dates ou à une aneuploïdie⁹⁹⁻¹⁰³.

La prééclampsie peut être une maladie évolutive dont les manifestations cliniques surviennent en série. En présence de soupçons continus de prééclampsie, la nature et la fréquence de la surveillance en série ne sont pas claires; cependant, un changement de l'état clinique de la mère ou du bébé constituerait une indication raisonnable de reprise des analyses.

Prédiction, prévention et pronostic de la prééclampsie

PRÉDICTION DE LA PRÉÉCLAMPSIE

Il n'existe aucun prédicteur unique de la prééclampsie chez les femmes, que le risque qu'elles courent soit faible ou accru.

Recommandations

1. Au moment de la planification des soins prénatals, il faut offrir une consultation obstétricale aux femmes qui présentent des marqueurs de risque accru de prééclampsie. (II-2B)
2. Pour les femmes courant un risque accru de prééclampsie, on doit envisager une stratification des risques qui comporte une approche multivariable clinique et de laboratoire. (II-2B)

Commentaires

Il existe de nombreux marqueurs de risque de prééclampsie, dont les caractéristiques démographiques maternelles; les antécédents médicaux, obstétricaux et familiaux; et les caractéristiques de la grossesse en cours (Tableau 4¹⁰³⁻¹²⁹). De nombreux marqueurs de risque de prééclampsie sont connus au moment de la planification des soins prénatals. Ils doublent à quadruplent le risque de prééclampsie⁶⁸. Parmi ces marqueurs, qui sont surlignés en gris au Tableau 4, les plus importants sont les antécédents de prééclampsie et les antiphospholipides. Pour les autres marqueurs du Tableau 4, l'intensité de l'association avec la prééclampsie est moins bien établie ou moins constante, ou le marqueur dépend de renseignements qui deviennent disponibles durant le deuxième ou le troisième trimestre.

Au Royaume-Uni, on a conseillé d'utiliser les marqueurs cliniques les plus puissants du risque de prééclampsie qui sont identifiables au moment de la planification des soins prénatals (c.-à-d. ceux qui sont surlignés en gris au Tableau 4) comme méthode de dépistage de la maladie dans la population (la *preeclampsia community guideline*, ou PRECOG¹⁰⁸). Il est recommandé d'orienter les femmes vers des soins de sous-spécialité si elles présentent l'un des marqueurs en caractères gras (et surlignés) ou au moins deux des marqueurs en caractères ordinaires (et surlignés) (catégorie D) (Tableau 4).

Les marqueurs de risque de prééclampsie qui deviennent disponibles au deuxième et au troisième trimestres reposent sur les changements pathophysiologiques qui caractérisent la prééclampsie et qui précèdent la maladie clinique. Les marqueurs de risque qui sont les mieux caractérisés sont présentés au Tableau 4. Beaucoup ont été évalués. Parmi eux, on trouve la mesure des éléments suivants : la perfusion placentaire et la résistance vasculaire (p. ex. la TA moyenne durant le deuxième trimestre, la perfusion intraveineuse de l'angiotensine-II, le test de position, la surveillance ambulatoire de la TA sur 24 heures, l'échographie Doppler); le débit cardiaque et la résistance vasculaire systémique; l'endocrinologie de l'unité fœtoplacentaire (p. ex. l'alphafœtoprotéine, l'hCG); la fonction rénale (p. ex. l'acide urique sérique ou la microalbuminurie); la fonction endothéliale et l'interaction cellules endothéliales-plaquettes (p. ex. la numération plaquettaire, les antiphospholipides ou l'homocystéine); le stress oxydatif (p. ex. les lipides sériques); et les facteurs circulants antiangionéniques^{130,131}. Aucune de ces valeurs (prises individuellement) ne possède de sensibilité ni de coefficient de prévision suffisants pour être utiles cliniquement, même chez les femmes qui courent un risque accru.

Comme aucune analyse unique ne peut prédire la prééclampsie avec une exactitude suffisante pour être cliniquement utile¹³², on s'intéresse de plus en plus à l'élaboration de modèles multivariables qui comportent des prédicteurs cliniques et de laboratoire disponibles au moment de la planification des soins prénatals et, par la suite, durant la grossesse¹³³. Les femmes qui courent un risque accru de prééclampsie pourraient tirer avantage de ce type de stratification des risques. Le Tableau 5 présente un exemple d'une telle approche multivariable envers la stratification des risques qui établit des distinctions entre le risque dans la population (5-7 %), le risque faible (7-29 %), le risque intermédiaire (30-50 %) et le risque élevé (> 60 %) de prééclampsie au cours de la grossesse actuelle, afin de pouvoir planifier les soins prénatals en conséquence.

Tableau 4 Marqueurs de risque de prééclampsie*

Marqueurs du premier trimestre			Marqueurs du deuxième ou du troisième trimestre
Facteurs démographiques	Antécédents	Grossesse actuelle	
	<p>Antécédents de prééclampsie</p> <p>Antiphospholipides</p> <p>Pathologie(s) préexistante(s)</p> <p><i>Hypertension préexistante ou TA diastolique ≥ 90 mm Hg lors de la première consultation</i></p> <p><i>Néphropathie préexistante ou protéinurie lors de la première consultation</i></p> <p><i>Diabète sucré préexistant</i></p>	<p>Grossesse multiple</p>	
Âge maternel ≥ 40 ans	<p>Obésité (IMC ≥ 35 kg/m²)</p> <p>Antécédents familiaux de prééclampsie (mère ou sœur)</p>	<p>Première grossesse en cours</p> <p>Intervalle de ≥ 10 ans ou plus entre les grossesses</p> <p>TAs ≥ 130 mm Hg ou TAd ≥ 80 mm Hg lors de la première consultation</p>	
<p>Ethnicité : <i>nordique, noire, Asie du Sud ou îles du Pacifique</i></p> <p>Statut économique inférieur</p>	<p>Non-fumeuse</p> <p>Thrombophilies héréditaires‡¹⁰³⁻¹⁰⁶</p> <p>Augmentation des triglycériques avant la grossesse</p> <p>Antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire précoce¹⁰⁷</p> <p>Consommation de cocaïne et de méthamphétamines</p>	<p>Intervalle de < 2 ans entre les grossesses</p> <p>Techniques de reproduction§</p> <p>Nouveau partenaire</p> <p>Maladie trophoblastique gravidique</p> <p>Prise de poids excessif durant la grossesse</p> <p>Infection durant la grossesse (p. ex. infection urinaire, maladie périodontique)</p>	<p>TA élevée†</p> <p>Résultats anormaux du DSM </p> <p>Résultats anormaux de la vélocimétrie Doppler de l'artère utérine¶</p> <p>Débit cardiaque $> 7,4$ l/min</p> <p>Concentration élevée d'acide urique</p> <p>Marqueurs de laboratoire d'analyse#</p>

*Les marqueurs de risque les plus importants sont surlignés en gris. Les femmes qui courent un plus gros risque (dont on devrait envisager l'orientation vers un spécialiste) sont celles qui présentent l'un des facteurs en caractères gras (et surlignés) ou au moins deux des marqueurs en caractères ordinaires (et surlignés)¹⁰⁸.

†La TA élevée se définit comme une TAd ≥ 110 mm Hg avant 20 semaines⁶⁹, une tension artérielle moyenne ≥ 85 mm Hg durant le 2e trimestre ou une TAs ≥ 120 mm Hg pendant le 2e trimestre¹⁰⁹. On n'a pas établi de valeurs limites normalisées pour la surveillance ambulatoire de la TA sur 24 heures ni pour la surveillance de la TA à domicile.

‡Parmi les thrombophilies héréditaires, on trouve la mutation du gène du facteur V de Leiden et la carence en protéine S.

§L'hypofertilité et son traitement (surtout le recours à des œufs, à du sperme et/ou à des gamètes provenant de donneurs), après correction en ce qui concerne les gestations multiples.

||Baisse du taux de PAPP-A (protéine plasmatique A associée à la grossesse) ≤ 5 e centile pendant le premier trimestre¹¹⁰, hausse inexplicquée de taux d'AFP (alphafoetoprotéine) durant le deuxième trimestre¹¹¹⁻¹¹⁶, hausse du taux d'hCG pendant le deuxième trimestre¹¹⁴⁻¹¹⁷, hausse du taux d'inhibine A durant le premier ou le deuxième trimestre^{113,118-121}, hausse du taux d'activine pendant le deuxième trimestre¹²².

¶L'anomalie se définit pratiquement à 22-24 semaines comme une incisure (notching) bilatérale avec un indice de résistance (IR) moyen $> 0,55$ (c.-à-d. > 50 e centile), une incisure unilatérale avec un IR moyen $> 0,65$ (> 90 e centile) ou aucune incisure avec un IR moyen $> 0,70$ (> 95 e centile)¹²³.

#Parmi les marqueurs d'analyse, on trouve un taux élevé pour ce qui est du rapport sFlt-1/PIGF (tyrosine kinase 1 de type fms soluble, facteur de croissance placentaire)¹²⁴⁻¹²⁶, du rapport PAI-1/PAI-2 (inhibiteurs des activateurs du plasminogène)^{124,127}, du facteur de von Willebrand¹²⁸ et de la leptine^{122,125,129}.

DSM : dépistage par le sérum maternel

Prévention de la prééclampsie et de ses complications

Il existe une documentation considérable sur la prévention de la prééclampsie. Toutefois, une controverse persiste sur le mérite de cette prévention en soi comme objectif, plutôt que la prévention des complications de la prééclampsie. L'hypertension gravidique non grave (ou la prééclampsie en particulier) peut avoir une certaine fonction adaptative¹³⁴. Par exemple, la morbidité néonatale est plus faible et l'issue au chapitre du développement neurologique est meilleure chez les bébés HF dont les mères deviennent hypertendues que chez ceux dont les mères ne le deviennent pas¹³⁵. Nous avons donc fondé nos recommandations sur la prévention de la prééclampsie et/ou celle de ses complications connexes.

À l'aide des critères de la PRECOG, les femmes ont, au moment de la planification des soins prénatals, été classées comme courant des risques faibles ou accrus de prééclampsie en fonction de la présence (Tableau 4) de l'un des marqueurs en caractères gras (et surlignés) ou d'au moins deux marqueurs en caractères ordinaires (et surlignés) (opinion d'expert)¹⁰⁸. En vertu de cette approche, les nullipares n'ont pas besoin de consulter un spécialiste, à moins de la présence d'un autre marqueur de risque de prééclampsie.

Prévention de la prééclampsie et de ses complications chez les femmes courant de faibles risques

Recommandations

1. On recommande une supplémentation en calcium (d'au moins 1 g/j, par voie orale) pour les femmes dont l'apport alimentaire en calcium est faible (< 600 mg/j). (I-A)
2. Les mesures suivantes sont recommandées pour l'obtention d'autres effets bénéfiques établis au cours de la grossesse : le fait de s'abstenir de consommer de l'alcool, pour la prévention des effets de celui-ci sur le fœtus (II-2E); l'exercice, pour le maintien de la condition physique (I-A); l'utilisation périconceptionnelle de multivitamines contenant de l'acide folique, pour la prévention des anomalies du tube neural (I-A); et l'abandon du tabagisme, pour la prévention du faible poids à la naissance et d'une naissance prématurée. (I-E)
3. Les mesures suivantes peuvent être utiles : l'utilisation périconceptionnelle de multivitamines contenant de l'acide folique (I-B) ou l'exercice. (II-2B)
4. Les mesures suivantes **ne sont pas** recommandées pour la prévention de la prééclampsie, mais peuvent être utiles pour la prévention d'autres complications de la grossesse : l'administration de précurseurs des

prostaglandines (I-C) ou la supplémentation en magnésium (I-C) ou en zinc. (I-C)

5. Les mesures suivantes **ne sont pas** recommandées : la restriction de l'apport alimentaire en sel durant la grossesse (I-D), la restriction de l'apport calorique pendant la grossesse chez les femmes en surpoids (I-D), ou l'administration d'aspirine à faible dose (I-E), des vitamines C et E (selon les données probantes actuelles) (I-E) ou de diurétiques thiazidiques. (I-E)
6. Les données probantes sont insuffisantes pour la formulation d'une recommandation concernant les mesures suivantes : un régime pour le cœur (II-2I), la réduction de la charge de travail ou du stress (II-2I), ou une supplémentation en fer avec ou sans acide folique (I-I) ou en pyridoxine. (I-I)

Commentaires

Fait de s'abstenir de consommer de l'alcool

Aucun essai n'a été réalisé sur l'effet de s'abstenir de consommer de l'alcool sur l'incidence des THG, bien que l'on recommande la réduction de la consommation afin de diminuer la TA chez les personnes qui ne sont pas enceintes⁶⁹. Il n'existe aucun niveau sûr de consommation d'alcool durant la grossesse¹³⁶.

Aspirine (faible dose)

L'aspirine à faible dose ne réduit pas l'incidence de la prééclampsie chez les nullipares courant de faibles risques (RR : 0,93; IC à 95 % : 0,81–1,08)^{137–141}.

Calcium

Il existe une relation inverse entre l'apport alimentaire en calcium et la TA dans l'ensemble de la population¹⁴². Un apport faible en calcium (< 600 mg/jour, ce qui correspond à moins de deux portions quotidiennes de produits laitiers) risque de nuire en causant la vasoconstriction, soit par l'augmentation des taux de magnésium, soit par la stimulation de la libération de l'hormone parathyroïde ou de la rénine, ce qui accroît la quantité de calcium intracellulaire des muscles lisses vasculaires¹⁴³. La supplémentation en calcium par voie orale (au moins 1g/j) diminue l'incidence de la prééclampsie (RR : 0,68; IC à 95 % : 0,49–0,94) (7 essais, dont l'essai CPEP américain¹⁴⁴, 14 619 femmes), en raison d'une petite diminution parmi les femmes dont l'apport en calcium est faible (RR : 0,81; IC à 95 % : 0,67–0,99) (4 essais, 9 775 femmes)¹⁴². Il y a également eu baisse du nombre de décès ou de cas de morbidité grave chez les mères (RR : 0,80; IC à 95 % : 0,65–0,97) (1 essai, 8 312 femmes)¹⁴⁵. Le recours à la supplémentation en calcium pourrait avoir été affecté par les résultats du plus grand essai CPEP (faible risque), selon lesquels cette solution a été inefficace dans une population nullipare courant de faibles risques dont

Tableau 5 Stratification des risques de prééclampsie et intensité des soins prénatals : clinique d'EMMII, Vancouver

Risque	Nature de la TPE antérieure	N ^{bre} d'analytes anormaux du DSM	Doppler de l'artère utérine	Soins prénatals courants PLUS
Risque dans la population	TPE bénigne ou tardive	0	Normal	—
Faible risque	TPE bénigne ou tardive	1	Normal	Éducation +
	TPE grave ou précoce	0	Normal	Balayage unique de la croissance fœtale au début du 3 ^e trimestre, pour un suivi
Risque moyen	TPE bénigne ou tardive	2	Normal	Éducation +
	TPE grave ou précoce	1	Normal	Balayage unique de la croissance fœtale au début du 3 ^e trimestre, pour un suivi + Série d'examen hématologiques et consultation à la clinique toutes les 4 semaines + Échographie* à partir de 20 semaines
Risque élevé	Prééclampsie bénigne ou tardive	≥ 3	Normal	Éducation + Balayage unique de la croissance fœtale au début du 3 ^e trimestre, pour un suivi +
	TPE grave ou précoce	2	Normal	Série d'examen hématologiques et consultation à la clinique toutes les 4 semaines + Échographie† à partir de 20 semaines
	TPE grave ou précoce	0-1	Persistance de l'incisure (<i>notching</i>) de l'artère utérine ou persistance du flux utérin à haute résistance à 22-26 semaines	Série d'examen hématologiques et consultation à la clinique toutes les 4 semaines + Échographie† à partir de 20 semaines

*Pour la croissance, l'indice de liquide amniotique et un Doppler de l'artère ombilicale : tous les mois.

†Pour la croissance, l'indice de liquide amniotique et un Doppler de l'artère ombilicale : toutes les deux semaines.

DSM : dépistage par le sérum maternel; EMMII : évaluation des marqueurs maternels des issues indésirables; TPE : toxémie prééclampsique.

l'apport alimentaire en calcium était adéquat¹⁴⁴. Aucun effet indésirable de la supplémentation en calcium n'a été documenté¹⁴². Une solution de rechange possible consiste en l'accroissement de l'apport alimentaire, soit en ajoutant de 3 à 4 portions quotidiennes (étant donné qu'une portion correspond à 250—300 mg de calcium).

Changements de régime alimentaire

La restriction de l'apport alimentaire en sel (avec confirmation de l'observance) ne modifie pas l'incidence de l'hypertension gravidique ni, en particulier, de la prééclampsie (RR : 1,11; IC à 95 % : 0,46—2,66) (2 essais, 603 femmes)¹⁴⁶.

Le régime pour le cœur a été associé à un moins grand risque de prééclampsie lors d'une étude cas-témoin¹⁴⁷. Aucun essai de cette intervention n'a été repéré.

La restriction de l'apport énergétique ou protéique chez les femmes en surpoids ou chez celles qui ont pris un poids excessif durant la grossesse n'a pas diminué l'incidence de la prééclampsie ni celle de l'hypertension gravidique (3 essais, 384 femmes)¹⁴⁸. Des préoccupations théoriques existent au

sujet de l'effet de la cétose d'inanition sur le développement neurologique fœtal¹⁴⁹.

Multivitamines contenant de l'acide folique

On recommande la prise périconceptionnelle d'une préparation multivitaminée contenant de l'acide folique par toutes les femmes, pour la prévention primaire des lésions du tube neural et, peut-être, d'autres anomalies congénitales, y compris les malformations cardiovasculaires et celles des membres¹⁵⁰. La prise périconceptionnelle et régulière de multivitamines a été associée à la prévention primaire de l'hypertension gravidique (1 essai, 138 femmes)¹⁵¹ et de la prééclampsie chez les femmes dont l'indice de masse corporelle était inférieur à 25 kg/m² (cohorte prospective, 1 835 femmes)¹⁵². (Voir ci-dessous pour l'analyse de la prise des vitamines C et E chez les femmes courant un risque accru de prééclampsie.)

Changements de mode de vie

Des études observationnelles ont associé l'exercice (et une plus grande intensité d'exercice) à une diminution du risque de prééclampsie^{153–158}. Parmi les mécanismes potentiels, on trouve une baisse de la TA, ainsi que du taux de lipides et de

cytokines pro-inflammatoires¹⁵⁹. Nous n'avons pu repérer d'essais qui se sont penchés sur l'exercice pour la prévention de la prééclampsie chez les femmes courant de faibles risques. Cependant, l'exercice de faible à moyenne intensité est bénéfique pour la santé en général, puisqu'il maintient ou améliore la condition physique (11 essais, 472 femmes)¹⁶⁰. Les femmes en surpoids qui ont fait de l'exercice dès le début de la grossesse ont vu leur capacité d'exercice s'améliorer sans différences démontrées en matière d'issues cliniques significatives (1 essai, 132 femmes)¹⁶¹.

La prééclampsie est associée à une hausse de la charge de travail^{157,162} et du stress¹⁶³, même chez les femmes courant de faibles risques. Toutefois, la qualité des données probantes ne permet pas de dégager de conclusions solides¹⁶⁴. Bien que la réduction de la charge de travail constitue une intervention obstétricale courante, nous n'avons pu repérer d'études randomisées de son effet et de celui de la diminution du stress sur l'incidence de la prééclampsie. Il est peu probable qu'elles seront réalisées bientôt, étant donné la nature des interventions.

Micronutriments autres que le calcium

On constate souvent des carences en micronutriments autres que le calcium durant la grossesse, mais il est difficile de repérer cliniquement les femmes courant des risques à ce chapitre. Des carences en magnésium, en zinc et en pyridoxine ont été associées à une intensification des THG et/ou de leurs complications¹⁶⁵⁻¹⁶⁷.

Le magnésium est un minéral essentiel qui participe à la protéosynthèse et qui a un effet sur les potentiels électriques des membranes musculaires et des nerfs. La supplémentation en magnésium (diverses préparations), surtout chez les femmes courant de faibles risques, n'a eu aucun effet sur l'incidence d'un THG, mais a effectivement diminué le nombre de cas de naissances prématurées (RR : 0,73; IC à 95 % : 0,57-0,94), de faible poids à la naissance (RR : 0,67; IC à 95 % : 0,46-0,96) et de nourrissons HF (RR : 0,70; IC à 95 % : 0,53-0,93) (7 essais, 2 689 femmes)¹⁶⁶. Cependant, il est impossible de tirer des conclusions parce qu'un seul des essais inclus était de haute qualité.

Le zinc joue un rôle crucial dans la protéosynthèse et le métabolisme de l'acide nucléique. La supplémentation en zinc (20-90 mg de zinc élémentaire), surtout chez les femmes courant de faibles risques, a été sans effet sur l'incidence d'un THG, quoique des diminutions du nombre d'accouchements prématurés (RR : 0,73; IC à 95 % : 0,54-0,98) et de césariennes (RR : 0,69; IC à 95 % : 0,49-0,96) aient atteint une signification statistique (7 essais, 1 962 femmes)¹⁶⁵.

Précurseurs des prostaglandines

Les régimes riches en huiles marines sont associés à une baisse du risque de prééclampsie¹⁶⁸. Les huiles marines et d'autres types (p. ex. l'huile d'onagre) sont riches en précurseurs des prostaglandines et peuvent être bénéfiques en amoindrissant l'inflammation et la vasoconstriction. Ces huiles (appelées « précurseurs des prostaglandines » par souci de brièveté) n'ont pas diminué le risque de prééclampsie dans les populations mixtes qui comprenaient des femmes courant de faibles risques et d'autres courant des risques élevés (RR : 0,86; IC à 95 % : 0,59-1,27) (6 essais, 2 783 femmes)¹⁶⁸. Toutefois, le nombre de naissances avant 34 semaines a légèrement baissé (RR : 0,69; IC à 95 % : 0,49-0,99). Bien que la supplémentation en huiles marines puisse être utile, un apport alimentaire accru en poissons pour la consommation de leur huile n'est pas recommandé à cause de préoccupations au sujet de contaminants comme le mercure¹⁶⁹.

Abandon du tabagisme

L'usage du tabac est associé à une baisse du risque de prééclampsie dans des études observationnelles. Néanmoins, on recommande l'abandon du tabagisme pour diminuer le nombre de cas de faible poids à la naissance (RR : 0,81; IC à 95 % : 0,70-0,94) et de naissances prématurées (RR : 0,84; IC à 95 % : 0,72-0,98) (57 essais, 28 431 femmes)¹⁷⁰. Diverses approches ont été essayées. Un ECR en cours est en train d'évaluer l'efficacité et l'innocuité des thérapies de remplacement de la nicotine durant la grossesse¹⁷¹.

Diurétiques thiazidiques

Les diurétiques thiazidiques n'ont pas diminué le nombre de cas de prééclampsie (RR : 0,68; IC à 95 % : 0,45-1,03) ni celui d'autres issues importantes chez les femmes courant un faible risque de prééclampsie (5 essais, 1 836 femmes)¹⁷². Les effets secondaires maternels ont été plus courants que chez les femmes qui ont pris un placebo, mais il n'y a eu aucune hausse en ce qui concerne toute autre issue indésirable maternelle ou périnatale significative.

Vitamines C et E

La prééclampsie est associée au stress oxydatif. Toutefois, dans le cadre d'un ECR disposant d'une puissance statistique adéquate et portant sur la prise des vitamines C (1 000 mg/j) et E (400 UI/j) qui a été réalisé auprès d'un nombre suffisant de nullipares courant de faibles risques, un tel traitement à partir de 14 à 22 semaines n'a montré aucune réduction de l'incidence de la prééclampsie (1 essai, 1 877 femmes)¹⁷³. Selon une analyse secondaire de ces données, les vitamines C et E ont, en fait, accru l'incidence de la prééclampsie, quand on la définit comme une hypertension gravidique avec protéinurie. (Le volet « faible

risque » de) l'essai INTAPP sur la prise des vitamines C et E avant 18 semaines a été arrêté tôt, mais on est en attente des données¹⁷⁴. L'essai CAPPS réalisé par les NIH sur la prise des vitamines C et E à partir de 9 à 16 semaines chez des femmes primigestes courant de faibles risques est en cours¹⁷⁵.

Autres interventions à l'égard desquelles on ne peut formuler de recommandations

L'intérêt envers la supplémentation en fer et/ou en acide folique (au-delà de 10 semaines de gestation) découle de l'importance de l'anémie dans les pays en développement et de l'anémie évolutive supplémentaire qui est associée à la grossesse. Les données probantes sont insuffisantes au sujet de l'effet, sur la prééclampsie, de la supplémentation systématique (par opposition à non systématique) en fer (habituellement 60–100 mg de fer élémentaire/jour) (1 essai, 47 femmes) ou de la supplémentation systématique en fer avec ou sans acide folique (1 essai, 48 femmes)¹⁷⁶.

La pyridoxine joue de nombreux rôles, notamment dans le développement et la fonction neurologiques. Bien que, lors de cinq essais (1 646 femmes), la supplémentation en pyridoxine n'ait pas réduit le risque de prééclampsie, ces essais sont de mauvaise qualité et communiquent mal les issues significatives, ce qui rend impossible le dégagement de conclusions¹⁶⁷.

Nous n'avons pu trouver d'essais sur l'administration des agents suivants pour la prévention primaire de la prééclampsie : l'ail, la vitamine A, le sélénium, le cuivre et l'iode.

Prévention de la prééclampsie et de ses complications chez les femmes courant des risques accrus

La prévention de la prééclampsie a été abondamment étudiée chez les femmes courant des risques accrus, qui se définissent le plus couramment ainsi : âge maternel inférieur à 18 ans, test de position positif (qui reflète une plus grande sensibilité à l'angiotensine-II, mais qui n'est plus effectué en clinique), grossesse multiple, hypertension préexistante et/ou antécédents de prééclampsie.

Recommandations

1. On recommande l'administration d'aspirine à faible dose (I-A) et une supplémentation en calcium (d'au moins 1 g/j) pour les femmes dont l'apport alimentaire en calcium est faible (I-A). Les mesures suivantes sont recommandées pour l'obtention d'autres effets bénéfiques établis au cours de la grossesse (comme nous l'avons mentionné dans le cas des femmes courant de faibles risques de prééclampsie) : le fait de s'abstenir de consommer de l'alcool (II-2E), l'utilisation péri-conceptionnelle de multivitamines contenant de l'acide folique (I-A) et l'abandon du tabagisme. (I-E)

2. L'administration d'aspirine à faible dose (75–100 mg/j) (III-B) doit se faire au coucher (I-B) et doit débuter avant la grossesse ou à partir du diagnostic de celle-ci, mais avant 16 semaines de gestation (III-B), et se poursuivre jusqu'à l'accouchement. (I-A)

3. Les mesures suivantes peuvent être utiles : le fait d'éviter la prise de poids entre les grossesses (II-2E), le fait d'assurer davantage de repos à domicile durant le troisième trimestre (I-C) et la réduction de la charge de travail ou du stress. (III-C)

4. Les mesures suivantes **ne sont pas** recommandées pour la prévention de la prééclampsie, mais elles peuvent être utiles pour la prévention d'autres complications de la grossesse : l'administration de précurseurs des prostaglandines (I-C) et la supplémentation en magnésium. (I-C)

5. Les mesures suivantes **ne sont pas** recommandées : la restriction de l'apport calorique chez les femmes en surpoids durant la grossesse (I-D), le maintien du poids chez les femmes obèses pendant la grossesse (III-D), un traitement antihypertenseur visant particulièrement la prévention de la prééclampsie (I-D), et la prise des vitamines C et E. (I-E)

6. Les données probantes sont insuffisantes pour la formulation d'une recommandation sur l'utilité des mesures suivantes : la restriction de l'apport alimentaire en sel durant la grossesse (III-I); un régime pour le cœur (III-I); l'exercice (I-I); l'héparine, même chez les femmes atteintes de thrombophilie et/ou ayant déjà présenté une prééclampsie (selon les données probantes actuelles) (II-2I); la prise de sélénium (I-I), d'ail (I-I), de zinc (III-I), de pyridoxine (III-I), de fer (avec ou sans acide folique) (III-I) ou de multivitamines avec ou sans micronutriments. (III-I)

Commentaires

Traitement antihypertenseur

Le traitement antihypertenseur ne prévient pas la prééclampsie (RR : 0,99; IC de 95 : 0,84–1,18) ni les issues périnatales indésirables qui lui sont associées, mais il réduit de moitié l'incidence du développement de l'hypertension grave chez les femmes légèrement hypertendues (RR : 0,52; IC à 95 % : 0,41–0,64) (24 essais, 2 815 femmes)¹⁷⁷. On ne peut le recommander pour la prévention de la prééclampsie avant que l'on puisse démontrer que la diminution de la tension artérielle maternelle n'est pas éclipsée par des effets potentiellement négatifs sur les issues périnatales^{25,178,179}. (Le traitement antihypertenseur de la TA élevée est analysé dans le chapitre « Traitement des troubles hypertensifs de la grossesse ».)

Aspirine (faible dose)

Chez les femmes courant un risque accru de prééclampsie, l'aspirine à faible dose entraîne une faible diminution du nombre de cas de prééclampsie (RR : 0,85; IC à 95 % : 0,78–0,92; NST : 69; IC à 95 % : 51–109 femmes; 43 essais, 33 439 femmes pour cette issue), d'accouchement prématuré (RR : 0,92, IC à 95 % : 0,88–0,97; NST : 83; IC à 95 % : 50–238 femmes) et de décès périnatal (RR : 0,86, IC à 95 % : 0,75–0,98; NST : 227; IC à 95 % : 128–909 femmes) (51 essais, 36 500 femmes en tout)¹⁸⁰. Il n'existe aucune preuve d'effet indésirable à court ou à long terme pour la mère ou le nouveau-né. L'aspirine n'accroît pas le risque d'avortement spontané¹⁸¹.

On ne sait pas clairement qui devrait recevoir de l'aspirine ni quelle dose administrer. Les analyses de sous-groupes menées dans le cadre de méta-analyses des essais sur l'aspirine semblent indiquer que celle-ci peut être plus efficace chez les femmes qui courent le plus grand risque de base quand l'administration commence avant 16 semaines de gestation et quand la dose est plus forte^{180,182,183}. Cet état de choses s'explique peut-être par le fait que certaines femmes résistent davantage que d'autres aux effets de l'aspirine¹⁸⁴ et/ou qu'une dose d'au moins 75 mg/j est peut-être nécessaire pour inhiber la sécrétion de thromboxane à la fois plaquettaire et placentaire. Cependant, une dose de 100 mg/j risque de nuire à la synthèse de la prostacycline par le fœtus¹⁸⁵. Un ECR a constaté que la prise d'aspirine au coucher diminuait davantage la TA que la prise de ce médicament le matin^{180,186}. On peut poursuivre l'administration d'aspirine jusqu'à l'accouchement¹⁸⁷ (voir la section « Anesthésie, y compris l'administration de liquides »).

Calcium

La supplémentation en calcium par voie orale (au moins 1g/j) diminue l'incidence de la prééclampsie (RR : 0,22; IC à 95 % : 0,12–0,42) et de l'accouchement prématuré (RR : 0,45; IC à 95 % : 0,24–0,83) (5 essais, 587 femmes)¹⁴². Trois essais ont été réalisés auprès de populations dont l'apport en calcium est faible. Aucun essai n'a inclus de femmes présentant des antécédents de prééclampsie. Il n'existe aucun effet indésirable documenté de la supplémentation en calcium. Une solution à celle-ci peut consister en un accroissement de l'apport alimentaire en calcium, soit en ajoutant de 3 à 4 portions de produits laitiers par jour (étant donné qu'une portion correspond à 250–300 mg de calcium).

Changements de régime alimentaire

Nous n'avons pu trouver d'essais portant sur les effets de la restriction de l'apport alimentaire en sel sur l'incidence de la prééclampsie chez les femmes courant des risques accrus.

Les femmes présentant une hypertension préexistante et suivant déjà un régime DASH peuvent poursuivre celui-ci durant la grossesse, mais il n'existe aucune preuve à l'appui de cette pratique.

Nous n'avons pu trouver d'essais sur l'utilité d'un régime pour le cœur aux fins de la prévention de la prééclampsie.

L'obésité est à la fois un problème de santé publique majeur et un marqueur de risque de prééclampsie. Aucun effet sur l'hypertension gravidique (ou la prééclampsie en particulier) n'a été démontré lorsque des femmes en surpoids ont reçu un counseling diététique durant la grossesse afin de réduire le taux de prise de poids (3 essais, 384 femmes)¹⁴⁸. Aucun essai ne s'est penché sur les effets, sur la prééclampsie, d'une réduction de poids avant la grossesse ou au début de celle-ci. Des préoccupations théoriques existent au sujet de l'effet de la cétose d'inanition sur le développement neurologique fœtal¹⁴⁹.

Multivitamines contenant de l'acide folique

On a associé la consommation périconceptionnelle et régulière de multivitamines à une hausse des centiles du poids de naissance lors d'une analyse secondaire de l'essai VIP (essai sur les vitamines C et E) au Royaume-Uni¹⁸⁸. On recommande la prise périconceptionnelle de multivitamines contenant de l'acide folique pour toutes les femmes en âge de procréer, afin de prévenir des lésions du tube neural et, peut-être, d'autres anomalies congénitales.

Héparine

L'enthousiasme envers le recours à l'héparine pour la prévention de la prééclampsie et d'autres complications placentaires indésirables provient de l'utilisation efficace de l'héparine non fractionnée chez des femmes atteintes du syndrome des antiphospholipides et ayant subi des avortements spontanés récurrents¹⁸⁹. On ne sait pas si l'héparine fait plus de mal que de bien chez les femmes ayant des antécédents de prééclampsie, même chez celles qui présentent une thrombophilie héréditaire ou acquise. Il n'existe aucun essai complété sur l'administration d'héparine pour la prévention de la prééclampsie chez les femmes thrombophiles¹⁹⁰. Le seul essai réalisé auprès de femmes non thrombophiles a porté sur 80 femmes ayant un polymorphisme DD de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Dans cet essai, l'administration d'HFPM (5 000 UI de daltéparine/j) a diminué la récurrence de la prééclampsie de 75 %¹⁹¹. Les avantages potentiels de la thromboprophylaxie doivent être évalués par rapport au coût, aux inconvénients et aux effets indésirables possibles du traitement. Nous encourageons les praticiens à inscrire leurs patientes à des essais cliniques (p. ex. le TIPPS¹⁹²).

Changements de mode de vie

Il existe des données épidémiologiques solides selon lesquelles la prise de poids entre les grossesses (même chez les non-obèses) est associée à plus de cas de prééclampsie et d'autres complications de la grossesse, comme la césarienne et le diabète gestationnel¹⁹³.

L'activité physique est associée à une diminution de l'incidence de la prééclampsie^{159,194}. On n'a constaté aucun effet de l'exercice sur l'hypertension gravidique ou la prééclampsie (2 essais, 45 femmes)¹⁹⁴. Un essai de haute qualité se déroule actuellement sur l'exercice modéré chez les femmes ayant des antécédents de prééclampsie¹⁹⁵. On ne sait pas si l'exercice (pour améliorer ou maintenir la condition physique) comporte plus d'avantages que de risques pour les femmes courant un risque accru de prééclampsie.

Le travail physiquement exigeant est associé à un plus grand risque d'hypertension gravidique et de prééclampsie (RC : 1,60; IC à 95 % : 1,30–1,96; 4 études observationnelles, 5 837 femmes)¹⁶². Bien que la réduction de la charge de travail constitue une intervention obstétricale courante, nous n'avons pu repérer d'études randomisées sur son effet et sur celui de la diminution du stress sur l'incidence de la prééclampsie. Il est peu probable qu'elles seront réalisées bientôt, étant donné la nature des interventions.

Le repos accru à domicile (variant de 30 minutes à 6 heures par jour) durant le troisième trimestre de la grossesse a diminué l'incidence de la prééclampsie (RR : 0,05; IC à 95 % : 0,00–0,83 pour le repos accru seul; RR : 0,13; IC à 95 % : 0,03–0,51 pour le repos et un supplément nutritif) (2 essais, 106 femmes)¹⁹⁶. On n'a pas signalé d'autres issues significatives (comme les effets secondaires du repos et le point de vue des femmes). La définition d'alitement n'est pas claire et on n'est pas sûr que les femmes respectent la restriction des activités¹⁹⁷.

Micronutriments autres que le calcium

L'administration d'une supplémentation en magnésium (diverses préparations) à une population mixte de femmes courant de faibles risques et courant des risques élevés (7 essais, 2 689 femmes) n'a pas réduit le risque de prééclampsie, mais on a constaté une diminution du nombre de cas de naissance prématurée (RR : 0,73; IC à 95 % : 0,57–0,94), de faible poids à la naissance (RR : 0,67; IC à 95 % : 0,46–0,96) et de nourrissons HF (RR : 0,70; IC à 95 % : 0,53–0,93)¹⁶⁶. Cependant, il est impossible de tirer des conclusions parce qu'un seul des essais inclus était de haute qualité.

Lors d'un essai (100 femmes), on a signalé que la supplémentation en sélénium durant le troisième trimestre avait diminué « l'hypertension gravidique », mais cette expression n'a pas été définie¹⁹⁸.

L'ail est susceptible de réduire la peroxydation lipidique et l'agrégation plaquettaire. Lors d'un petit essai réalisé auprès de 100 femmes courant un risque accru de prééclampsie selon un test de position positif, on n'a constaté aucun effet de ce condiment sur la prééclampsie. La supplémentation en ail a été associée à plus de signalements d'odeur que le placebo¹⁹⁹.

Nous n'avons pas trouvé d'essais sur l'administration de zinc, de pyridoxine, de fer (avec ou sans acide folique), de multivitamines avec ou sans micronutriments, de vitamine A, d'iode ou de cuivre pour la prévention de la prééclampsie chez les femmes courant un risque accru.

Précurseurs des prostaglandines

Les précurseurs des prostaglandines n'ont pas réduit le risque de prééclampsie dans des populations mixtes de femmes courant de faibles risques et courant des risques élevés (RR : 0,87; IC à 95 % : 0,59–1,28) (5 essais, 1 683 femmes)¹⁶⁸. Le nombre de naissances avant 34 semaines avait légèrement diminué (RR : 0,69; IC à 95 % : 0,49–0,99).

Vitamines C et E

Les vitamines C (1000 mg/j) et E (400 UI/j) ont diminué le risque de prééclampsie lors d'un²⁰⁰ de deux petits ECR pilotes (2 essais, 483 femmes)^{200,201}. Un autre petit ECR a constaté une réduction du risque de prééclampsie à la suite de l'administration de multiples antioxydants (dont les vitamines C et E) à des femmes dont le taux de superoxyde dismutase était faible (1 essai, 60 femmes)²⁰². Toutefois, lors d'un ECR réalisé auprès d'un nombre suffisant de femmes courant des risques élevés (l'essai VIP²⁰³), les vitamines C et E n'ont pas diminué l'incidence de la prééclampsie. Elles ont plutôt été associées plus fréquemment à un poids à la naissance inférieur à 2,5 kg²⁰³. (Le volet « risque élevé » de) l'essai INTAPP sur la prise des vitamines C et E avant 18 semaines chez des femmes courant un risque accru de prééclampsie a été arrêté tôt, mais on est en attente des données¹⁷⁴.

PRONOSTIC (MATERNEL ET FŒTAL) DE LA PRÉÉCLAMPISIE

Recommandations

1. On recommande la prise d'une série de mesures de surveillance du bien-être maternel, tant avant la naissance que durant le post-partum. (II-3B)
2. On doit surveiller la mère au moins une fois par semaine avant la naissance et au moins une fois durant les trois premiers jours du post-partum. (III-C)
3. On recommande la prise d'une série de mesures de surveillance du bien-être fœtal. (II-2B)
4. La vélocimétrie Doppler de l'artère ombilicale doit faire partie des mesures de surveillance prénatale. (I-A)

5. Il faut surveiller étroitement, à l'affût de complications maternelles et périnatales, les femmes qui développent une hypertension gravidique sans protéinurie et sans état indésirable avant 34 semaines. (II-2B)

Commentaires

Les femmes prééclamptiques devraient subir une série de mesures du bien-être maternel et fœtal. Cependant, la nature de la surveillance (et sa fréquence), surtout chez les femmes qui font l'objet d'une prise en charge non interventionniste de la prééclampsie, n'a pas été définie. Le Tableau 3 présente une liste d'analyses suggérées en fonction de la détection d'un dysfonctionnement d'organe cible. Un programme exhaustif d'évaluation maternelle et fœtale (comprenant toutes les analyses recommandées dans le Tableau 3) a réduit la proportion d'issues maternelles indésirables de 5,1 % à 1,2 % dans un centre périnatal tertiaire²⁰⁴. La surveillance maternelle doit se poursuivre durant le post-partum en raison du risque de détérioration pendant cette période, surtout en présence de complications de la prééclampsie au niveau des organes cibles²⁰⁵.

Surveillance maternelle

Dans un sondage de 1999, au moins 80 % des fournisseurs canadiens de soins obstétricaux ont indiqué qu'ils réalisaient les analyses suivantes : hémogramme, tests de coagulation, créatinine sérique, acide urique sérique, sérum glutamo-oxalacétique transaminase, sérum glutamo-pyruvique transaminase, lactate-déshydrogénase, protéinurie par bandelette réactive urinaire et protéines urinaires sur 24 heures²⁰⁶. Ces analyses étaient effectuées au moins une fois par semaine (rarement quotidiennement).

Chez les femmes protéinuriques, des taux plus élevés (par opposition à plus faibles) de protéinurie n'ont pas été invariablement associés à une plus grande mortalité ou morbidité maternelle ou périnatale^{17,70,207-209} et n'ont pas prédit d'insuffisance rénale à court terme ni de protéinurie permanente chez la mère²⁰⁸⁻²¹¹. Néanmoins, étant donné le

rôle central de la protéinurie dans la prééclampsie, nous ne sommes pas disposés à ne pas recommander le recours à la quantification protéique (par n'importe quelle méthode) jusqu'à ce que des données supplémentaires soient disponibles.

Surveillance fœtale

En général, un programme d'évaluation fœtale ante-partum réduit la morbidité et/ou la mortalité chez les femmes atteintes de THG²¹². En général, peu d'essais ont comparé ces techniques et aucune ne semble supérieure aux autres. Pour l'hypertension gravidique ou, en particulier, la prééclampsie, la vélocimétrie Doppler de l'artère ombilicale semble diminuer le risque de mortalité périnatale (RC : 0,71; IC à 95 % : 0,50-1,01) (11 essais, près de 7 000 femmes)^{213,214}. On suggère l'interrogation Doppler hebdomadaire de l'artère ombilicale comme pratique clinique raisonnable.

Dans le sondage réalisé en 1999 par Caetano et coll. (voir la section « Surveillance maternelle »), au moins 80 % des obstétriciens canadiens ont déclaré recourir au comptage des coups de pied, à l'examen de réactivité fœtale (ERF) ou à la cardiocardiographie et au profil biophysique (PB)²⁰⁶. Par comparaison avec la surveillance maternelle, la fréquence des analyses fœtales est moins uniforme : comptage quotidien des coups de pied (83 %); ERF (65 %), PB (88 %) ou vélocimétrie Doppler de l'artère ombilicale (56 %) au moins hebdomadairement; estimation échographique du poids fœtal moins d'une fois par semaine.

Hypertension gravidique

Environ 35 % des femmes dont l'hypertension gravidique s'est déclenchée avant 34 semaines développent une prééclampsie²¹⁻²⁶. En outre, les risques associés de complications maternelles (2 %) et périnatales (16 %) graves sont élevés²⁴. Ces femmes doivent faire l'objet d'une surveillance maternelle et fœtale accrue, dont la nature et la fréquence n'ont pas été établies.

Traitement des troubles hypertensifs de la grossesse

TRAITEMENT PRÉNATAL

Changements de régime alimentaire

Recommandations

1. Il n'est pas recommandé d'imposer une nouvelle restriction de l'apport alimentaire en sel. (II-2D)
2. Les données probantes sont insuffisantes pour la formulation d'une recommandation sur l'utilité des mesures suivantes : la restriction continue du sel chez les femmes présentant une hypertension préexistante (III-I), un régime pour le cœur (III-I) et la restriction de l'apport calorique chez les femmes obèses. (III-I)

Commentaires

Nous n'avons pu trouver d'essais qui examinent les effets des interventions suivantes sur les issues de l'un ou l'autre des THG : nouvelle restriction de l'apport en sel, restriction en sel permanente pour les femmes présentant une hypertension préexistante, régime pour le cœur ou restriction de l'apport calorique chez les femmes en surpoids. Une étude observationnelle a constaté qu'en présence d'une prééclampsie, un régime faible en sel ne réduisait pas la TA, mais accélérail la diminution du volume des liquides, ce qui risquait d'être nuisible²¹⁵.

Changements de mode de vie

Recommandations

1. Les données probantes sont insuffisantes pour la formulation d'une recommandation sur l'utilité de l'exercice (III-I), de la réduction de la charge de travail (III-I) ou de la réduction du stress. (III-I)
2. Pour les femmes présentant une hypertension gravidique (sans prééclampsie), du repos au lit à l'hôpital (par comparaison avec une activité sans restriction à domicile) peut être utile. (I-B)
3. Pour les femmes prééclamptiques hospitalisées, l'alitement strict **n'est pas** recommandé. (I-D)
4. Pour toutes les autres femmes présentant des THG, les données probantes sont insuffisantes pour la formulation d'une recommandation sur l'utilité de l'alitement, qui peut néanmoins être indiqué selon des considérations pratiques. (III-C)

Commentaires

Nous n'avons pu trouver d'études sur les effets de l'exercice sur les issues de quelque THG que ce soit. Cependant, la prééclampsie est énumérée comme contre-indication à l'exercice intensif dans la Directive clinique de 2003 de la SOGC sur l'exercice physique durant la grossesse²¹⁶.

Il est pratique courante de recommander la réduction de la charge de travail ou la cessation du travail après un diagnostic d'hypertension gravidique non grave ou de prééclampsie et quand les soins en clinique externe se poursuivent. Aucune donnée provenant d'un ECR ne soutient cette pratique, quoiqu'elle puisse se révéler commode, tant du point de vue de la patiente (p. ex. en facilitant la surveillance maternelle et fœtale) que de celui de l'employeur (p. ex. pour la planification de la transition). Hors grossesse, la gestion du stress peut être utile si celui-ci semble associé à l'hypertension.

Depuis son introduction en 1952²¹⁷, l'alitement est devenu un traitement standard pour les femmes atteintes de THG, à titre soit de traitement primaire soit de traitement auxiliaire²¹⁸. Sa définition varie largement et on a mis en doute le respect des recommandations¹⁹⁷. Néanmoins, il faut établir que l'alitement est manifestement bénéfique avant de le recommander, à l'hôpital ou à la maison, parce qu'il risque d'avoir des effets physiques, psychosociaux et financiers nuisibles^{219,220}. Pour l'étude de cette question, nous ne disposons que d'une quantité limitée de données probantes provenant d'ECR.

En présence de prééclampsie (définie comme l'hypertension gravidique avec protéinurie), l'alitement strict (par opposition à limité) à l'hôpital n'est pas associé à des différences d'issues maternelles ou périnatales (2 essais, 145 femmes) (Crowther 1986, cité dans Meher²¹⁸)²²¹. En présence d'hypertension gravidique (sans prééclampsie), du repos au lit à l'hôpital (par opposition à l'activité courante à domicile) diminue l'hypertension grave (RR : 0,58; IC à 95 % : 0,38–0,89) et le nombre d'accouchements prématurés (RR : 0,53; IC à 95 % : 0,29–0,99) (2 essais, 304 femmes), quoique les femmes préfèrent une activité non restreinte à la maison^{222–224}. On ne sait pas si l'effet bénéfique découle de l'alitement ou de l'hospitalisation.

Lieu des soins**Recommandations**

1. Il faut fournir des soins en établissement pour les femmes présentant une hypertension grave ou une prééclampsie grave. (II-2B)
2. On peut envisager la prestation de soins dans une unité hospitalière de soins de jour (I-B) ou à domicile (II-2B) pour les femmes présentant une prééclampsie non grave ou une hypertension (préexistante ou gravidique) non grave.

Commentaires

Les soins externes visant la prééclampsie supposent qu'une évaluation complète (habituellement à l'hôpital) du bien-être maternel et fœtal a été effectué et que les femmes ne présentent pas une maladie grave (voir la section « Classification des THG »). La littérature sur les patients externes exclut les femmes atteintes d'hypertension ou de prééclampsie graves. Parmi les options de soins externes, on trouve les unités de jour obstétricales et les soins à domicile (habituellement par l'entremise de programmes officiels de soins à domicile ante-partum). L'admissibilité dépendra de la distance entre la résidence principale de la femme et l'hôpital, de la capacité de fournir une surveillance adéquate, du respect des consignes par la patiente, de la labilité de la TA et de l'absence de progression de la prééclampsie ou des états comorbides.

Unités de jour hospitalières

L'admissibilité à un séjour en unité de jour varie de 30 % à 60 %^{225, 226}. Des essais se sont concentrés sur l'hypertension gravidique et ont comparé les soins prodigués dans les unités de jour à ceux qui sont offerts aux femmes hospitalisées (2 essais, 449 femmes)^{226,227}. Les issues maternelles et périnatales et les coûts étaient semblables, même si le nombre de jours à l'hôpital était réduit en raison des soins offerts en unité de jour. Les femmes ont préféré les soins externes lors des essais²²⁶, tout comme lors d'études observationnelles antérieures²²⁸.

Soins à domicile

L'admissibilité à des programmes officiels de soins à domicile ne dépasse pas 25 %⁴², quoique les critères varient largement à cet égard. Comme bien-fondé de la pertinence des soins à domicile, on a démontré que les femmes peuvent mesurer exactement la TA chez elles au moyen d'un dispositif automatisé²²⁹ et que la TA à domicile n'est pas invariablement différente de celle mesurée à l'hôpital, bien que les valeurs pour les femmes prises individuellement diffèrent beaucoup, surtout chez celles qui suivent un traitement antihypertenseur²³⁰.

La définition des soins à domicile varie entre les études observationnelles à divers égards : les ordonnances

d'alitement; la proportion d'autoévaluations et d'évaluations réalisées par une infirmière ou une sage-femme; et la communication en personne, par téléphone ou par transfert électronique téléphonique^{231,232}. Cependant, toutes les études comportaient un certain contact quotidien et (habituellement) une consultation hebdomadaire à l'hôpital ou au cabinet à titre de patiente externe^{42,231,232}.

Aucun ECR n'a comparé un programme officiel de soins à domicile ante-partum avec soit les soins de jour à l'hôpital soit l'hospitalisation. Toutefois, en présence d'hypertension gravidique (sans prééclampsie), l'activité courante à la maison (par opposition à un certain degré d'alitement à l'hôpital) est associée à une aggravation de l'hypertension (RR : 1,72; IC à 95 % : 1,12–2,63) et à l'accouchement prématuré (RR : 1,89; IC à 95 % : 1,01–3,45) (2 essais, 304 femmes), mais les femmes la préfèrent^{222,223}. On ne sait pas si l'effet bénéfique de l'alitement à l'hôpital découle de l'alitement ou de l'hospitalisation. Les programmes officiels de soins à domicile ante-partum comportent un volet alitement.

Lors d'études observationnelles des soins à domicile ante-partum (par opposition aux soins à l'hôpital), les taux d'hospitalisation (25 %)²³² et de réhospitalisation (44 %)⁴² ont été très élevés. Néanmoins, les soins à domicile ont donné lieu à des issues maternelles et périnatales semblables chez les femmes atteintes de prééclampsie (321 femmes)⁴² ou d'hypertension gravidique (592 femmes)²³³ bénignes, ainsi qu'à une réduction des coûts²³². Les femmes étaient satisfaites des soins prodigués à domicile²³⁴.

Traitement antihypertenseur

Les recommandations suivantes s'appliquent aux femmes présentant une hypertension préexistante ou gravidique.

En cas d'hypertension grave (TA systolique > 160 mm Hg ou diastolique ≥ 110 mm Hg)**Recommandations**

1. La TA doit être abaissée sous 160 mm Hg (systolique) et 110 mm Hg (diastolique). (II-2B)
2. Le traitement antihypertenseur initial doit faire appel à l'administration de labétalol (I-A), de capsules de nifédipine (I-A), de comprimés de nifédipine PA (I-B) ou d'hydralazine. (I-A)
3. Il n'est pas recommandé d'administrer du MgSO₄ comme agent antihypertenseur. (I-E)
4. Il est conseillé de procéder à un monitoring continu de la FCF jusqu'à ce que la TA soit stable. (III-I)
5. On peut utiliser concomitamment la nifédipine et le MgSO₄. (II-2 B)

Tableau 6 Posologie des agents les plus couramment employés pour le traitement d'une hypertension avec une TA \geq 160/110 mm Hg

Agent	Posologie	Commentaires
Labétalol	Commencer avec 20 mg IV; répéter avec 20-80 mg IV toutes les 30 min, ou 1-2 mg/min, max. : 300 mg (puis passer à l'administration orale).	Préférable d'éviter chez les femmes atteintes d'asthme ou d'insuffisance cardiaque. Le service de néonatalogie doit en être avisé, parce que le labétalol parentéral risque de causer une bradycardie néonatale
Nifédipine	Capsule de 5 à 10 mg à mordre puis à avaler ou simplement à avaler, toutes les 30 min Comprimé PA de 10 mg toutes les 45 min, pour un maximum de 80 mg/j	Tout le personnel doit connaître les trois types de préparation de nifédipine (c.-à-d. capsules, comprimés à libération intermédiaire [PA] et comprimés à libération lente [SL])
Hydralazine	Commencer par 5 mg IV; répéter avec 5-10 mg IV toutes les 30 min, ou 0,5-10 mg/h IV, pour un maximum de 20 mg IV (ou 30 mg IM)	Susceptible d'accroître le risque d'hypotension maternelle

Commentaires

Il faut confirmer après 15 minutes les élévations importantes de la TA (c.-à-d. \geq 160/110 mm Hg). Il se dégage un consensus général selon lequel l'hypertension grave doit être traitée durant la grossesse afin de diminuer la morbidité et la mortalité maternelles⁴⁰. La plupart des femmes atteintes d'hypertension grave durant la grossesse présenteront une prééclampsie et la plupart d'entre elles auront connu une TA normale dans un passé récent. Ces événements hypertensifs sont considérés comme des urgences, étant donné de telles hausses potentiellement importantes et aiguës de la TA, même en l'absence de symptômes.

Les obstétriciens prescrivent le plus souvent le labétalol ou l'hydralazine par voie parentérale pour le traitement de l'hypertension grave (Tableau 6), selon un sondage réalisé en 1999 auprès de praticiens canadiens²³⁵. D'après une méta-analyse des données pertinentes (21 essais, 1 085 femmes), l'hydralazine parentérale peut, par comparaison avec d'autres antihypertenseurs à action brève, être associée à plus d'effets indésirables, dont l'hypotension maternelle, la césarienne et les effets indésirables sur la FCF²³⁶. Selon la littérature observationnelle, l'hypotension peut découler de l'administration de n'importe quel agent antihypertenseur à action brève à des femmes prééclamptiques, parce que le volume intravasculaire est diminué chez ces dernières. Par conséquent, il est sans doute prudent d'assurer la surveillance continue de la FCF jusqu'à la stabilisation de la TA. La même méta-analyse montre l'association possible du labétalol à une hausse des cas de bradycardie néonatale (qui a nécessité une intervention chez un des six bébés touchés²³⁷)²³⁶. Le labétalol avait été administré par voie parentérale lors de ces études. Toutefois, son administration par voie orale lors d'urgences hypertensives a engendré de bons effets²³⁸.

Quarante pour cent des obstétriciens canadiens font état de l'usage fréquent du $MgSO_4$ pour le traitement de l'hypertension grave²³⁵. La littérature limitée (et observationnelle) ne signale aucune diminution²³⁹, même transitoire²⁴⁰⁻²⁴³, de la TA 30 minutes après l'injection de 2 à 5 g IV de $MgSO_4$ (avec ou sans perfusion continue), habituellement chez les patientes prééclamptiques. Par conséquent, même si l'on ne peut prévoir un abaissement soutenu de la TA après un bolus de $MgSO_4$, on doit envisager une diminution transitoire de la tension 30 minutes après son administration quand des antihypertenseurs sont coadministrés.

La capsule et le comprimé PA constituent les préparations de nifédipine qui s'avèrent appropriées au traitement de l'hypertension grave²⁴⁴. La plupart des auteurs des essais randomisés n'ont pas précisé si les capsules de nifédipine avaient été mordues (avant d'être avalées), ce qui est susceptible d'avoir un plus grand effet sur la TA. La capsule de 5 mg (par opposition à 10 mg) réduit peut-être le risque de chute abrupte de la TA, mais aucune étude publiée ne compare les deux doses. Le risque de blocage neuromusculaire après l'administration concomitante de nifédipine et de $MgSO_4$ est inférieur à 1%, selon une étude comparative réalisée dans un seul centre et une synthèse complète des données publiées²⁴⁵. Le blocage est inversé par 10 g IV de gluconate de calcium.

La nitroglycérine est surtout veinodilatatrice. Théoriquement, elle ne constitue peut-être pas un bon choix d'antihypertenseur pour les femmes prééclamptiques. Néanmoins, aucun effet clinique indésirable n'a été démontré lors de petites études^{246,247}. En cas d'hypertension réfractaire dans un milieu de soins intensifs, il est envisageable de recourir au nitroprussiate de sodium ou au diazoxyde²⁴⁸.

En présence d'hypertension non grave (TA de 140–159/90–109 mm Hg)

Recommandations

1. Chez les femmes sans états comorbides, le traitement aux antihypertenseurs doit servir à maintenir la TAs entre 130 et 155 mm Hg et la TAd entre 80 et 105 mm Hg. (III-C)
2. Chez les femmes présentant des états comorbides, le traitement aux antihypertenseurs doit servir à maintenir la TAs entre 130 et 139 mm Hg et la TAd entre 80 et 89 mm Hg. (III-C)
3. Le traitement initial peut faire appel à l'administration d'un des divers agents antihypertenseurs disponibles au Canada : le méthildopa (I-A), le labétalol (I-A), d'autres bêtabloquants (acébutolol, métoprolol, pindolol et propranolol) (I-B) et les inhibiteurs des canaux calciques (nifédipine). (I-A)
4. On ne doit pas recourir aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ni aux bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine. (II-2E)
5. L'aténolol et la prazosine ne sont pas recommandés. (I-D)

Commentaires

La prise en charge des patientes dont la TA est de 140–159/90–109 suscite beaucoup de discussion. Par comparaison avec un placebo ou l'absence de traitement, n'importe quel traitement antihypertenseur réduit le risque d'hypertension grave transitoire (RR : 0,50; IC à 95 % : 0,41–0,61; 19 essais, 2 409 femmes; NST : 9–17), sans différence évidente en ce qui concerne d'autres issues maternelles ou périnatales, comme l'accident vasculaire cérébral, le décès périnatal ou l'accouchement prématuré (28 essais, 3 200 femmes)²⁴⁹. Selon les résultats d'un petit ECR pilote^{25,179} et d'une méta-régression d'ECR, le traitement antihypertenseur pourrait être nuisible. La méta-régression a constaté un rapport significatif entre la chute de la tension artérielle moyenne provoquée par l'antihypertenseur et le risque de nourrissons HF ou de faible poids à la naissance^{250,251}. Il n'existe aucune donnée fiable sur les issues à long terme en matière de développement^{252,253}. La réalisation d'un grand essai qui fasse autorité est nécessaire.

Les **femmes sans états comorbides** doivent recevoir un traitement antihypertenseur pour faire descendre la TAd à 80–105 mm Hg. Le choix d'une limite supérieure de 105 mm Hg pour la TAd tient compte de la variabilité intrapatiente de la TA, des inexactitudes de la mesure de celle-ci, du désir d'éviter l'hypertension diastolique grave (TAd \geq 110 mm Hg) et du fait que, hors grossesse, l'hypertension non grave ne constitue pas une indication de traitement immédiat²⁵⁴. La sélection d'une limite inférieure de 80 mm Hg pour l'objectif en matière de TAd est

compatible avec les recommandations qui ne concernent pas la grossesse, lesquelles ne suggèrent pas de descendre plus bas en l'absence d'un état comorbide (p. ex. le diabète sucré de type I). Cet objectif reflète aussi la préoccupation qu'une TAd inférieure à 80 mm Hg risque de limiter la perfusion utéroplacentaire^{250, 251}.

Par contraste, il faudrait probablement que la TAs des **femmes avec états comorbides** (Tableau 2) soit abaissée à 130–139 mm Hg et la TAd, à 80–90 mm Hg. Étant donné que le traitement antihypertenseur durant la grossesse vise à optimiser l'issue de celle-ci (plutôt que d'influer sur le risque cardiovasculaire à long terme), d'autres marqueurs de risque cardiovasculaire qui sont considérés comme des indications impérieuses hors grossesse ne sont pas pris en compte en tant que tels pendant celle-ci. Il s'agit du tabagisme, du profil lipidique anormal (avant la grossesse), d'antécédents familiaux importants de maladie cardiovasculaire prématurée, de l'obésité abdominale et du mode de vie sédentaire. Le choix d'un objectif supérieur à la recommandation d'une TA inférieure à 130/80 mm Hg hors grossesse représente un compromis entre la protection de la mère et le maintien de la perfusion placentaire.

Pour les femmes prééclampsiques, les données ne suffisent pas à inciter à la formulation de recommandations différentes pour la prise en charge d'une TA de 140–159/90–109 mm Hg. Le traitement antihypertenseur ne diminue pas la morbidité maternelle en présence de prééclampsie ou d'éclampsie, et celle-ci n'est pas simplement une encéphalopathie hypertensive. Toutefois, il peut y avoir des circonstances (p. ex. un mal de tête violent) dans lesquelles il semble prudent de normaliser la TA et d'autres (p. ex. l'absence de débit en fin de diastole) dans lesquelles une telle intervention n'est pas indiquée.

Les recommandations du Programme Éducatif Canadien sur L'Hypertension²⁵⁴ donnent au praticien et au fournisseur de soins des directives initiales au sujet du traitement des causes secondaires de l'hypertension durant la grossesse.

Après qu'on a décidé de recourir à un traitement antihypertenseur, on dispose de peu d'orientation quant au choix de l'agent. Lors d'ECR, une grande variété d'agents antihypertenseurs ont été comparés avec un placebo ou l'absence de traitement : le méthildopa, le labétalol, d'autres bêtabloquants purs (acébutolol, mépindolol, métoprolol, pindolol et propranolol), les inhibiteurs des canaux calciques (isradipine, nicardipine, nifédipine et vérapamil), l'hydralazine, la prazosine ou la kétansérine (28 essais, 3 200 femmes)²⁴⁹. La kétansérine, l'isradipine, la nicardipine et le mépindolol ne sont pas employés au Canada. Lors d'essais comparatifs (comparant habituellement des bêtabloquants au méthildopa), les bêtabloquants (c.-à-d. le

Tableau 7 Posologie des agents les plus couramment utilisés pour le traitement d'une TA de 140–159/90–105 mm Hg

Agent	Posologie	Commentaires
Méthylidopa	250-500 mg par voie orale de 2 à 4 fois par jour (max. : 2 g/j)	Il n'existe aucune donnée probante à l'appui d'une dose d'attaque de méthylidopa
Labétalol	100-400 mg par voie orale 2 ou 3 fois par jour (max. : 1 200 mg/j)	Certains experts recommandent une dose de départ de 200 mg par voie orale deux fois par jour
Nifédipine	Comprimés PA (10-20 mg par voie orale 2 ou 3 fois par jour, max. : 180 mg/j) ou préparation XL (20-60 mg par voie orale par jour, max. : 120 mg/j)	Il faut prendre soin de s'assurer que le bon type de nifédipine a été prescrit

labétalol, le pindolol, le métoprolol ou l'oxprénolol) ont été des antihypertenseurs peut-être plus efficaces que le méthylidopa (RR : 0,75; IC à 95 % : 0,58–0,94) (10 essais, 539 femmes), mais aucune autre différence dans les issues maternelles ou périnatales n'a été démontrée (19 essais, 1 282 femmes)^{177,249,255}. Des données très limitées n'ont pas révélé d'effets indésirables des agents antihypertenseurs (quels qu'ils soient) sur la santé ou le développement neurologique lors d'une évaluation après un an (nifédipine, 110 enfants)²⁵³, 18 mois (aténolol, 190 enfants)²⁵⁶ ou 7 ans et demi (méthylidopa, 242 enfants)²⁵² lors d'essais comparatifs avec placebo.

Le labétalol et le méthylidopa sont les agents oraux les plus souvent employés au Canada²³⁵ (Tableau 7). Les inhibiteurs ECA et les BRA sont fœtoxiques²⁵⁷, surtout pour les reins fœtaux. Néanmoins, il faut reprendre durant le post-partum, même durant l'allaitement maternel, l'administration d'un inhibiteur ECA ou d'un BRA qui avait été prescrit avant la grossesse à des fins de rénoprotection²⁵⁸. Le recours à des diurétiques thiazidiques est envisageable. Malgré les inquiétudes au sujet du risque d'inhibition de l'expansion normale du volume plasmatique durant la grossesse, les thiazidiques administrés après le premier trimestre pour la prévention de la prééclampsie n'ont pas accru les issues maternelles ou périnatales indésirables, ni prévenu la prééclampsie ou l'hypertension grave (5 essais, 1 836 femmes)¹⁷². Il n'y a aucune étude de suivi d'enfants exposés aux thiazidiques *in utero*. Il faut aborder spécifiquement quelques agents. On ne sait pas clairement pourquoi l'aténolol (par contraste avec d'autres bêtabloquants, même cardiosélectifs) pourrait être associé à des effets indésirables sur la croissance fœtale^{259–263}. Jusqu'à la disponibilité d'autres données sur les risques de l'aténolol durant la grossesse, l'utilisation d'autres agents est préférable. Lors d'un essai, on a signalé plus de cas de mortinaissance après l'administration de prazosine²⁶⁴. L'hydralazine n'est pas recommandée, à cause de ses effets secondaires maternels quand elle est employée seule²⁶⁵. Les antihypertenseurs oraux ne semblent pas modifier la FCF ni le rythme cardiaque, mais la qualité des données est mauvaise²⁶⁶. À titre d'approche conservatrice, lorsqu'une

femme suit un traitement antihypertenseur, il est mieux d'attribuer les changements de FCF ou de rythme cardiaque à l'évolution du THG sous-jacent, plutôt qu'à l'agent antihypertenseur.

Administration de corticostéroïdes pour l'accélération de la maturation pulmonaire fœtale

Recommandations

1. On doit envisager un traitement prénatal aux corticostéroïdes pour toutes les femmes pré-éclampsiques avant 34 semaines de gestation. (I-A)
2. On peut songer à administrer un traitement prénatal aux corticostéroïdes pour les femmes qui présentent une hypertension gravidique à moins de 34 semaines de gestation (malgré l'absence de protéinurie ou d'états indésirables), si l'accouchement est envisagé dans les sept jours suivants. (III-I)

Commentaires

Lorsqu'ils sont administrés avant 34 semaines, les corticostéroïdes prénataux (c.-à-d. 12 mg IM de bétaméthasone toutes les 24 heures, à raison de 2 doses) accélèrent la maturation pulmonaire fœtale et diminuent la mortalité et la morbidité néonatales²⁶⁷.

En cas de prise en charge non interventionniste, les femmes prééclampsiques accoucheront dans les deux semaines de l'administration de corticostéroïdes après 34 semaines de gestation, mais la durée de la prolongation de la grossesse varie de quelques heures à quelques semaines. Par conséquent, toutes les femmes prééclampsiques doivent recevoir des corticostéroïdes prénataux pour l'accélération de la maturation pulmonaire fœtale.

Un tiers des femmes atteintes d'hypertension gravidique sans protéinurie ou états indésirables avant 34 semaines développeront une prééclampsie. Néanmoins, le délai moyen avant l'accouchement est d'environ cinq semaines et l'accouchement est peu probable dans les sept jours suivant l'administration²⁴. On ne sait pas clairement si ces femmes doivent recevoir des corticostéroïdes prénataux lors du déclenchement de l'hypertension gravidique.

Les corticostéroïdes prénataux sont susceptibles de causer d'importants changements transitoires de la FCF et de la variabilité jusqu'à quatre jours après l'administration, qu'ils soient mesurés par une analyse informatisée ou par une analyse visuelle du CTG^{214,268,269}.

Mode d'accouchement

Recommandations

1. Pour les femmes présentant n'importe quel THG, on doit envisager l'accouchement vaginal, à moins qu'une césarienne ne s'avère nécessaire en raison des indications obstétricales habituelles. (II-2B)
2. Si l'accouchement vaginal est prévu et que le col est défavorable, il faut recourir à la maturation du col pour augmenter la chance de réussite de ce mode d'accouchement. (I-A)
3. On doit poursuivre le traitement antihypertenseur tout au long du travail et de l'accouchement, afin de maintenir une TAs < 160 mm Hg et une TAd < 110 mm Hg. (II-2B)
4. Il faut prendre activement en charge le troisième stade du travail au moyen de l'administration de 5 unités IV ou de 10 unités IM d'oxytocine, particulièrement en présence d'une thrombocytopénie ou d'une coagulopathie. (I-A)
5. On ne doit pas administrer d'ergométrine, sous quelque forme que ce soit. (II-3D)

Commentaires

On doit envisager le déclenchement du travail pour toutes les femmes atteintes de THG.

Pour le déclenchement du travail, on recommande la maturation du col afin d'accroître les chances d'accouchement vaginal réussi. Cette suggestion découle de données sur des grossesses normotendues²⁷⁰. Chez les femmes atteintes de prééclampsie grave, le déclenchement du travail prend plus de temps²⁷¹ et réussit moins souvent que chez les femmes aux grossesses normotendues²⁷². Néanmoins, le taux de succès est de 60 % après 32 semaines^{273,274}. On peut atteindre un taux de 30 % même lorsque le poids à la naissance est inférieur à 1 500 g^{275,276}. Le taux est faible (10 %) à moins de 26 semaines²⁷³. Un col défavorable n'exclut pas un déclenchement réussi²⁷⁶. Ni le RCIU ni l'oligohydramnios ne sont des contre-indications au déclenchement du travail²⁷⁵. En présence d'une résistance accrue au flux diastolique dans l'artère ombilicale, le taux d'accouchement vaginal est considérablement inférieur, mais il est quand même supérieur à 50 %^{277,278}. La plupart des bébés dont le débit de l'artère ombilicale est absent ou inversé en fin de diastole selon la vélocimétrie Doppler sont accouchés par césarienne²⁷⁹.

Lors d'études observationnelles, les issues maternelles et fœtales du déclenchement du travail sont semblables ou

meilleures en présence de prééclampsie grave^{273-275,280}. Par ailleurs, la césarienne engendre des considérations liées à l'avenir, comme le risque de rupture utérine lors de grossesses ultérieures ou la morbidité associée aux césariennes à répétition²⁸¹.

L'analgésie péridurale abaisse la TA et, peut-être, l'indice de débit sanguin cérébral²⁸². Les femmes prééclamptiques courent un risque de thrombocytopénie et de coagulopathie (ante-partum ou de novo, post-partum). Toutes les mesures standard (comme la prise en charge active du troisième stade avec de l'oxytocine²⁸³) doivent être mises en œuvre pour éviter l'hémorragie post-partum.

Anesthésie, y compris l'administration de liquides

Recommandations

1. Il faut informer l'anesthésiologiste de l'admission d'une femme atteinte de prééclampsie à la salle d'accouchement. (II-3B)
2. On doit réaliser une numération plaquettaire pour toutes les femmes présentant des THG lors de leur admission à la salle d'accouchement, mais les tests de la fonction plaquettaire ne sont pas recommandés. (III-C)
3. L'analgésie et/ou l'anesthésie régionale sont appropriées chez les femmes dont la numération plaquettaire est supérieure à $75 \times 10^9/l$, à moins d'une coagulopathie, d'une chute de la concentration plaquettaire ou d'une coadministration d'un agent antiplaquettaire (p. ex. l'AAS) ou d'un anticoagulant (p. ex. l'héparine). (III-B)
4. En l'absence d'une coagulopathie et en présence d'une numération plaquettaire adéquate, l'anesthésie régionale constitue un choix adéquat pour les femmes qui prennent une faible dose d'AAS. (I-A)
5. L'anesthésie régionale constitue un choix adéquat pour les femmes sous héparine à faible poids moléculaire, 12 heures après une dose prophylactique ou 24 heures après une dose thérapeutique. (III-B)
6. On recommande l'insertion précoce d'un cathéter péridural (en l'absence de contre-indications) pour la maîtrise de la douleur. (I-A)
7. Il ne faut pas administrer de bolus liquidien intraveineux fixe avant une analgésie et/ou une anesthésie régionale. (I-D)
8. Il est possible d'administrer de petites doses de phényléphrine ou d'éphédrine afin de prévenir ou de traiter l'hypotension durant l'anesthésie régionale. (I-A)
9. En l'absence de contre-indications, toutes les méthodes d'anesthésie suivantes sont acceptables pour les femmes subissant une césarienne : péridurale, spinale, spinale-péridurale combinée et générale. (I-A)

10. L'apport de liquides par voies intraveineuse et orale doit être réduit au minimum chez les femmes prééclampsiques, et ce, afin d'éviter l'œdème pulmonaire. (II-1B)
11. On ne doit pas administrer systématiquement des liquides pour traiter l'oligurie (< 15 ml/h). (III-D)
12. En cas d'oligurie persistante, ni la dopamine ni le furosémide ne sont recommandés. (I-D)
13. On ne recommande pas le recours systématique à l'accès veineux central. Si un cathéter veineux central est inséré, il faut s'en servir pour surveiller les tendances et non des valeurs absolues. (II-2 D)
14. Le cathétérisme de l'artère pulmonaire n'est pas recommandé, à moins d'indication connexe précise (III-D), et alors seulement au sein d'une unité pour patientes nécessitant une grande attention. (III-B)

Commentaires

Il faut consulter un anesthésiologiste tôt, idéalement ante-partum, mais assurément lors de l'admission d'une femme prééclampsique au service d'accouchement. L'importance de la communication entre les fournisseurs de soins est sans cesse mise en évidence par les enquêtes confidentielles sur les décès maternels au Royaume-Uni²⁸⁴. L'anesthésiologiste peut évaluer la patiente des points de vue de la coagulation, des voies aériennes, des antécédents de problèmes anesthésiques, de la gravité de l'hypertension, du niveau de conscience et de la médication employée, comme le MgSO₄, qui interagit avec les relaxants musculaires non dépolarisants. L'anesthésiologiste peut également faciliter la prise en charge efficace des complications de la prééclampsie (p. ex. l'œdème pulmonaire), amorcer une analgésie péridurale précoce et insérer un cathéter artériel à demeure chez les femmes qui ont besoin d'une série de prélèvements sanguins et/ou d'un antihypertenseur parentéral (et une surveillance étroite de la TA). Aux femmes dont la sensibilité est émoussée et/ou qui présentent des signes de pression intracrânienne accrue, on peut administrer un anesthésique approprié afin de prévenir une hausse à la fois de la TA lors du déclenchement et de la pression intracrânienne.

Il faut réaliser une numération plaquettaire pour toutes les femmes atteintes de THG. Les analyses de la fonction plaquettaire, comme le temps de saignement, la thromboélastographie ou le recours à un analyseur 100, ne sont pas indiquées, étant donné que rien ne prouve qu'un résultat anormal accroisse le risque de saignement²⁸⁵. Le nombre absolu et la tendance des numérations plaquettaires sont tous deux importants. Le saignement dans l'espace péridural après une anesthésie neuraxiale n'a pas été associé à des numérations plaquettaires supérieures à $75 \times 10^9/l$, du moment qu'il n'y a pas de dysfonctionnement plaquettaire

ou de coagulopathie connexe²⁸⁶. Parmi les anesthésiologistes, la pratique varie largement dans la plage de 50 à 100×10^9 plaquettes/^l^{287,288}. Les commentaires formulés au sujet de l'insertion d'un cathéter péridural s'appliquent également aux numérations plaquettaires nécessaires pour son enlèvement. Les femmes qui prennent une faible dose d'AAS sont admissibles à une anesthésie neuraxiale¹⁸⁷.

En plus de la numération plaquettaire, il serait sans doute prudent d'inclure des tests de coagulation, surtout en présence de l'implication d'un autre système d'organe cible ou d'une quantité anormale de plaquettes. Peu importe la situation, certains anesthésiologistes exigeront des tests de coagulation précis (RIN, TPTA et fibrinogène) avant une analgésie ou une anesthésie régionale^{287,289}.

Les lignes directrices de l'*American Society of Regional Anesthesia* précisent que les femmes ne sont pas admissibles à une anesthésie régionale jusqu'à au moins de 10 à 12 heures après une dose prophylactique ou 24 heures après une dose thérapeutique d'HFPM, compte tenu de cas d'hématome péridural signalés dans des populations non enceintes²⁹⁰. Toutefois, certains anesthésiologistes préfèrent attendre 24 heures après n'importe quelle dose d'HFPM à cause du risque inconnu d'hématome péridural.

L'installation précoce d'un cathéter péridural est avantageuse. Premièrement, elle préserve l'option d'une anesthésie régionale si l'état de la mère change ultérieurement (p. ex. par le développement d'une thrombocytopenie) ou si celui du fœtus évolue rapidement, au point où une anesthésie générale serait autrement exigée. Cependant, si l'accouchement doit se réaliser dans moins de 5 à 10 minutes, il faudra quand même procéder à une anesthésie générale, même si un cathéter péridural est en place. Deuxièmement, l'analgésie péridurale diminue la hausse du débit cardiaque et de la TA que cause la douleur du travail et qui est médiée par le système nerveux sympathique, particulièrement activé chez les femmes prééclampsiques²⁹¹⁻²⁹³. Elle ne nuit pas au fœtus; en fait, les résultats de la vélocimétrie Doppler de l'artère ombilicale sont susceptibles de s'améliorer^{291,294,295}. L'analgésie péridurale n'augmente pas le risque de césarienne chez les femmes atteintes de prééclampsie grave²⁹⁶. L'anesthésie spinale-péridurale combinée est acceptable²⁹⁷.

S'il y a une contre-indication à l'analgésie et/ou à l'anesthésie régionale, une analgésie opioïde intraveineuse constitue une solution de rechange raisonnable. Toutefois, il existe un plus grand risque de dépression néonatale et les nouveau-nés ont plus souvent besoin de naloxone (un petit ECR)²⁹⁸.

Pour les césariennes en l'absence d'un cathéter péridural, l'anesthésie spinale est préférée à la péridurale parce que son

effet est plus rapide et efficace, et qu'elle nécessite le recours à une aiguille plus petite²⁸⁸. Elle est également préférée à la générale parce qu'elle évite les risques de réaction hypertensive à l'intubation. Toutefois, son effet peut prendre plus de temps à se faire sentir et cette solution est susceptible d'être associée à un pH plus faible du cordon et à un plus grand déficit basique du cordon, dont les conséquences cliniques sont inconnues²⁹⁹. Aucune différence d'hémodynamique utéroplacentaire n'a été démontrée durant l'anesthésie spinale³⁰⁰.

Il est plus probable que l'anesthésie générale des femmes atteintes d'un trouble hypertensif soit associée à une intubation difficile (ou ratée)^{301,302}, ainsi qu'à une réaction hypertensive à l'intubation^{303,304}. Cette réaction peut être atténuée par un antihypertenseur (comme le labétalol parentéral ou la nifédipine orale), la nitroglycérine ou des opioïdes parentéraux³⁰⁴⁻³⁰⁸.

Avant l'analgésie ou l'anesthésie neuraxiale, la précharge d'un volume fixe de cristalloïdes (c.-à-d. de 500 à 1000 ml) n'est ni nécessaire ni efficace pour la prévention d'une chute de la TA chez les femmes normales avant une césarienne (méta-analyse d'ECR)³⁰⁹. Aucune étude n'est disponible sur les hypertendues enceintes. La déshydratation et/ou des anomalies de la FCF comptent parmi les exceptions possibles à cet énoncé. En outre, la précharge peut accroître le risque d'œdème pulmonaire, principale cause de décès des femmes prééclampsiques². Si l'on procède à une précharge, il serait sans doute prudent d'employer un colloïde, quoique des préoccupations aient été soulevées au sujet du potentiel d'engendrer une coagulopathie³¹⁰.

L'oligurie (< 15 ml d'urine/h) est courante en présence de prééclampsie, surtout durant le post-partum. En l'absence d'une néphropathie ou d'un taux de créatinine en hausse, on doit la tolérer, au moins quelques heures. Premièrement, l'oligurie n'est pas spécifique et a de nombreuses causes, y compris l'administration d'oxytocine et des taux élevés d'HAD après une chirurgie. Deuxièmement, l'œdème pulmonaire consécutif à l'administration de liquides constitue l'une des principales causes de décès des femmes prééclampsiques². L'administration d'une plus grande quantité de liquides est associée à un plus grand nombre de cas d'œdème pulmonaire^{311,312}. Il faut surveiller de près l'équilibre liquidien. On ne doit pas administrer de furosémide, sauf en présence d'un œdème pulmonaire. Comme il est impossible de dégager de conclusions au sujet des avantages du furosémide ou de la dopamine contre l'oligurie, ils ne sont pas recommandés^{313,314}.

Si l'hypotension se développe après une analgésie ou une anesthésie régionale, on doit administrer des vasopresseurs sous forme de perfusion ou de petits bolus d'éphédrine (5–10 mg/bolus) ou de phényléphrine (50–100 µg/bolus)³¹⁵.

Nous recommandons de petites doses afin d'éviter une réaction exagérée chez les femmes enceintes hypertendues.

L'accès veineux central n'est recommandé que pour les femmes hémodynamiquement instables qui présentent, par exemple, une hémorragie ou une insuffisance rénale aiguë. La surveillance des femmes peut être efficacement assurée au moyen de la mesure des signes vitaux et de la saturation en oxygène. Comme il n'existe aucune corrélation entre la PVC et la pression capillaire bloquée, les valeurs absolues de la PVC importent moins que la tendance. Il faut se servir de la PVC pour la surveillance des réactions au traitement, plutôt qu'à des fins diagnostiques. Le cathétérisme de l'artère pulmonaire n'est pas recommandé à moins d'indication associée précise. Dans ce cas, il doit être réalisé dans l'unité de soins intensifs.

Aspects des soins propres aux femmes présentant une hypertension préexistante

Recommandations

1. On recommande de donner des conseils préconceptionnels aux femmes atteintes d'hypertension préexistante. (III-I)
2. Il faut cesser d'administrer des inhibiteurs ECA et des BRA avant la grossesse (ou dès le diagnostic de grossesse). (II-2D)
3. S'il faut cesser l'administration d'un ou plusieurs agents antihypertenseurs ou changer ceux-ci afin de permettre au traitement de se poursuivre durant la grossesse, on doit envisager de remplacer le ou les agents avant cette dernière si la femme est atteinte d'hypertension préexistante sans complication ou, en présence d'états comorbides, s'il est probable qu'elle concevra facilement (dans les 12 mois). (III-I)
4. Il faut envisager l'arrêt de l'aténolol une fois le diagnostic de grossesse établi. (I-D)
5. On peut employer une variété d'antihypertenseurs durant le premier trimestre de la grossesse (p. ex. le méthyl dopa, le labétalol et la nifédipine). (II-2B)

Commentaires

Un pour cent des femmes de moins de 30 ans sont hypertendues. Le counseling préconceptionnel constitue une mesure idéale, mais, comme la moitié des grossesses sont imprévues, l'exposition à des antihypertenseurs par inadvertance va se produire. Il faut tenir compte du caractère adéquat de la contraception et du risque de tératogénicité des médicaments lorsqu'on prescrit des antihypertenseurs aux femmes en âge de procréer. Il faut rappeler à toutes ces femmes de prendre au moins 0,8 mg/jour d'acide folique avant la grossesse.

On doit évaluer la tératogénicité potentielle des antihypertenseurs en fonction du risque de base de malformations majeures : de 1 % à 5 % des grossesses. Aucun des agents antihypertenseurs ne s'est révélé non tératogène, mais la qualité de l'information n'est que passable pour la plupart des agents³¹⁶. (On peut obtenir rapidement des renseignements de la base de données DART³¹⁷.) Le méthylidopa et le labétalol sont les agents antihypertenseurs les plus couramment employés. On a signalé un effet tératogène des inhibiteurs ECA, mais les effets confusionnels des facteurs liés aux malformations majeures (comme le diabète prégestationnel) n'ont pas été établis³¹⁸. On considère que les BRA possèdent le même risque de tératogénicité. Ils sont décrits dans moins d'études publiées³¹⁹. Le potentiel d'effets indésirables de l'aténolol sur la croissance fœtale a été associé en particulier à l'utilisation en début de grossesse²⁵⁹⁻²⁶³.

Il existe peu d'information pour orienter les cliniciens et les fournisseurs de soins lorsqu'il s'agit de déterminer si les inhibiteurs ECA, les BRA, l'aténolol ou un antihypertenseur employé moins couramment doivent être remplacés avant la grossesse ou lors du diagnostic de celle-ci et, si tel est le cas, par quoi. Il faut examiner plusieurs questions.

• **Quelle est l'indication du médicament?**

Pour une femme par ailleurs en santé qui présente une hypertension non grave, il n'est pas crucial de normaliser la TA sur plusieurs mois. Celle-ci chute durant la grossesse de toute manière, atteignant un nadir vers 20 semaines, puis remontant vers les niveaux antérieurs à la grossesse au terme. Par conséquent, il est possible que les agents antihypertenseurs soient inutiles ou qu'une dose plus faible soit nécessaire vers la fin de la grossesse.

• **Un agent de rechange est-il disponible?**

Si l'on administre des inhibiteurs ECA pour la rénoprotection, aucune solution de rechange n'est disponible. Les données sont trop limitées pour recommander le diltiazem afin de diminuer la protéinurie et de préserver la structure et la fonction rénales des femmes enceintes aux prises avec une néphropathie chronique durant leur grossesse³²⁰.

• **Combien de temps la conception prendra-t-elle?**

Il est normal que la conception prenne jusqu'à 12 mois, mais les femmes de plus de 30 ans connaissent une plus forte incidence d'hypofertilité. Si l'on cesse d'administrer un inhibiteur ECA avant la grossesse à une femme présentant une néphropathie et si la conception ne survient pas après 12 mois et que la protéinurie augmente malgré un excellent contrôle de la TA (c.-à-d. < 130/80 mm Hg), il serait alors peut-être

prudent de rétablir l'inhibition ECA, de réaliser des tests de grossesse mensuels et de procéder à des analyses d'hypofertilité. Le degré de protéinurie constitue un facteur diagnostique pour la survie rénale à long terme.

Il est également possible que les femmes atteintes d'hypertension préexistante se fassent aussi traiter pour d'autres comorbidités et/ou des facteurs de risque cardiovasculaire.

Selon des exposés de cas publiés, il est peu probable que la lovastatine, statine au sujet de laquelle on dispose de la plus grande quantité de renseignements sur l'utilisation et les effets durant la grossesse, représente un risque pour la reproduction³²¹. Cependant, comme le traitement aux statines vise à diminuer le risque cardiovasculaire à long terme, ses risques potentiels (sur les neuf mois de la grossesse) l'emportent peut-être sur ses avantages possibles (obtenus au cours de plusieurs années, y compris les neuf mois de la grossesse). Il faut cesser le traitement aux statines avant la grossesse ou dès son diagnostic.

L'aspirine est recommandée à des fins de protection globale contre les risques cardiovasculaires pour les hypertendues non dyslipidémiques en présence d'au moins trois marqueurs importants de risque cardiovasculaire, y compris (entre autres) le diabète sucré, le tabagisme, des antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire prématurée, la microalbuminurie ou la protéinurie, un rapport cholestérol total/lipoprotéines de haute densité égal ou supérieur à 6 et une hypertrophie ventriculaire gauche⁶⁹. On peut poursuivre l'administration d'aspirine à faible dose tout au long de la grossesse (voir la section « Prévention de la prééclampsie et de ses complications »).

Pour vous renseigner sur la prise en charge de la néphropathie durant la grossesse, veuillez consulter la mise à jour publiée par Davison³²².

Aspects des soins propres aux femmes prééclamptiques

Moment de l'accouchement des femmes prééclamptiques

Recommandations

La prise en charge doit reposer sur la compréhension du fait que l'accouchement constitue la seule cure de la prééclampsie.

1. La consultation obstétricale est obligatoire pour les femmes atteintes de prééclampsie grave. (III-B)
2. Pour les femmes à moins de 34 semaines de gestation, on peut envisager la prise en charge non interventionniste de la prééclampsie (grave ou non), mais seulement dans

des centres périnataux capables de prendre soin de nourrissons très prématurés. (I-C)

3. Dans le cas des femmes à 34—36 semaines de gestation et atteintes de prééclampsie non grave, les données probantes sont insuffisantes pour la formulation d'une recommandation sur les avantages ou les risques de la prise en charge non interventionniste. (III-I)

4. Dans le cas des femmes à 37⁰ semaines de gestation qui sont atteintes de prééclampsie (grave ou non), il faut envisager l'accouchement immédiat. (III-B)

Commentaires

Les enquêtes confidentielles sur les décès maternels²⁸⁴ ont invariablement indiqué que le manque de compréhension des risques en présence de prééclampsie est responsable de complications potentiellement évitables. On a conseillé la consultation d'un sous-spécialiste, surtout pour les femmes atteintes de prééclampsie grave². Compte tenu de considérations d'ordre géographique, on pourrait obtenir des conseils obstétricaux par téléphone.

L'expression « accouchement prévu le meilleur jour de la meilleure manière » rend compte du fait qu'il faut prendre une multitude de facteurs en considération lors du choix du moment (et du mode) de l'accouchement des femmes prééclamptiques²³⁸. Ce moment dépendra de l'évolution des états indésirables (Tableau 2) et de l'âge gestationnel. Les états indésirables énumérés dans la classification des THG ne constituent pas nécessairement des indications d'accouchement.

Par prise en charge non interventionniste de la prééclampsie, on entend une tentative de prolongation de la grossesse après une période d'observation, d'évaluation et de stabilisation (habituellement de la TA maternelle) et, si l'âge gestationnel est inférieur à 34 semaines, après l'administration de corticostéroïdes pour l'accélération de la maturation pulmonaire fœtale. Après la stabilisation, les candidates appropriées à la prise en charge non interventionniste ne se font pas accoucher, tandis qu'on surveille étroitement le bien-être maternel et fœtal. (Les précisions relatives à la surveillance maternelle et fœtale sont présentées dans la section « Pronostic (maternel et fœtal) de la prééclampsie ».) La prise en charge non interventionniste constitue la meilleure solution envisageable lorsque les avantages périnataux potentiels sont considérables. Son opportunité dépend beaucoup de l'âge gestationnel, soit le déterminant le plus important de l'issue périnatale.

La prise en charge non interventionniste de la prééclampsie avant 32—34 semaines est susceptible d'atténuer le risque de syndrome de détresse respiratoire néonatale et d'entérocolite nécrosante, ainsi que le besoin de soins

intensifs pour le nouveau-né, malgré la lente évolution de la croissance fœtale durant la période de prolongation de la grossesse (deux essais, N = 133 femmes)^{323,324}. La présence et/ou l'ampleur du risque maternel n'ont pas été établies par des essais réalisés auprès d'un nombre adéquat de participants, quoique les taux soient très faibles selon des études observationnelles non comparatives qui ont été menées dans des pays développés^{325,326}. La détermination du moment de l'accouchement de ces femmes doit s'effectuer au cas par cas³²⁷.

Chez les femmes prééclamptiques dont la grossesse se trouve dans la période de prématurité tardive (34—36 semaines) ou est à terme (37—42 semaines), on ne s'attend pas que la prolongation de la grossesse comporte des avantages considérables en matière de survie périnatale. Cependant, près du terme, le cerveau fœtal est particulièrement vulnérable aux lésions³²⁸. En outre, le retardement de l'accouchement peut permettre la maturation du col et la réussite d'un accouchement vaginal. Toutefois, aucun texte n'évalue la prolongation de la grossesse dans le but de réaliser ces objectifs. Lors d'essais ayant comparé deux antihypertenseurs à terme ou près du terme, la prolongation de la grossesse a été associée à un taux de césariennes d'environ 70 %^{329–333}; peu de précisions ont été communiquées sur d'autres issues maternelles ou des issues périnatales significatives et aucun renseignement n'a été fourni sur la durée de la prolongation de la grossesse.

Sulfate de magnésium (MgSO₄) pour la prophylaxie ou le traitement de l'éclampsie

Recommandations

1. Le MgSO₄ est recommandé pour le traitement de première ligne de l'éclampsie. (I-A)
2. Le MgSO₄ est recommandé pour la prophylaxie de l'éclampsie chez les femmes atteintes de prééclampsie grave. (I-A)
3. On peut envisager l'administration de MgSO₄ aux femmes atteintes de prééclampsie non grave. (I-C)
4. Il ne faut pas employer la phénytoïne ni les benzodiazépines pour la prophylaxie ou le traitement de l'éclampsie, à moins de contre-indication au MgSO₄ ou d'inefficacité de celui-ci. (I-E)

Commentaires

Chez les femmes qui présentent une éclampsie, le MgSO₄ a diminué les convulsions récurrentes plus efficacement que la phénytoïne (6 essais, 897 femmes) ou le diazépam (7 essais, 1 441 femmes)^{334,335}. Il convient de souligner que, pour le volet MgSO₄ du plus grand de ces essais (*Collaborative Eclampsia Trial*), le protocole établi pour les femmes n'incluait pas l'administration de benzodiazépines pour la

cessation des convulsions. Le protocole de traitement intraveineux initial était un bolus IV de 4 g de MgSO₄, suivi par une perfusion de 1 g/heure. Une convulsion récurrente était traitée par un autre bolus IV de 2 à 4 g. Les taux sériques de magnésium n'ont pas été mesurés, mais les femmes ont fait l'objet d'un suivi clinique à l'affût d'effets indésirables liés au magnésium.

Chez les femmes atteintes de prééclampsie (définie dans l'essai MAGPIE³³⁶ comme l'hypertension, une protéinurie $\geq 1+$ et une incertitude quant aux avantages du MgSO₄), le sulfate de magnésium (comparé avec un placebo ou l'absence de traitement dans 6 essais auxquels avaient participé 11 444 femmes) a plus que réduit de moitié l'incidence de l'éclampsie (RR : 0,41; IC à 95 % : 0,29–0,58)³³⁷. Le NST (IC à 95 % pour prévenir une convulsion était de 50 (34–100) chez les femmes atteintes de prééclampsie grave et de 100 (100–500) chez les femmes présentant une prééclampsie non grave. De surcroît, le MgSO₄ a réduit le risque de décollement placentaire (RR : 0,64; IC à 95 % : 0,50–0,83; NST : 100 [50–1000]), mais accru celui de césarienne (50 % par opposition à 47 %; RR : 1,05; IC à 95 % : 1,01–1,10). Le sulfate de magnésium a été plus souvent associé à des effets indésirables (24 % par opposition à 5 %; RR : 5,26; IC à 95 % : 2,59–6,03).

Chez les femmes prééclamptiques, le MgSO₄ (par comparaison avec d'autres agents) a également réduit l'incidence de l'éclampsie. Comparé avec la phénytoïne lors de 2 essais ayant porté sur 2 241 femmes^{338,339}, il a diminué le nombre de cas d'éclampsie (RR : 0,05; IC à 95 % : 0–0,84), mais augmenté celui de césariennes (RR : 1,21; IC à 95 % : 1,05–1,41)³³⁷. Évalué par rapport à la nimodipine lors d'un essai réalisé auprès de 1 650 femmes, il a réduit l'incidence de l'éclampsie, mais le nombre de problèmes respiratoires s'est accru (1,3 % par opposition à 0,4 %; RR : 3,61; IC à 95 % : 1,01–12,91), tout comme le besoin d'un traitement antihypertenseur supplémentaire (54 % par opposition à 46 %; RR : 1,19; IC à 95 % : 1,08–1,31)³⁴⁰. Les essais qui ont comparé le MgSO₄ et le diazépam (2 essais, 2 241 femmes) sont de trop petite envergure pour permettre le dégagement de conclusions³³⁷.

Par conséquent, pour les femmes prééclamptiques, bien que le risque d'éclampsie soit inférieur avec le MgSO₄ (comparé avec un placebo, l'absence de traitement ou d'autres anticonvulsivants), la controverse persiste sur les avantages pour les femmes atteintes de prééclampsie non grave dans l'ensemble, surtout du fait que le sulfate de magnésium est associé à une hausse des césariennes et des effets indésirables maternels, et qu'il est très coûteux (23 000 \$US pour prévenir une convulsion si le MgSO₄ est administré à toutes les femmes prééclamptiques)³⁴¹. Dans un grand centre américain qui avait modifié sa politique afin de

remplacer l'offre universelle d'une prophylaxie aux femmes qui présentent une hypertension gravidique par une approche limitée aux seules femmes gravement atteintes, plus de cas d'éclampsie sont survenus et, chez ces femmes, plus de cas de recours à l'anesthésie générale et plus d'issues néonatales indésirables ont été constatés, quoique les taux absolus de ces complications aient été très faibles³⁴².

Expansion du volume plasmatique en présence de prééclampsie

Recommandation

1. L'expansion du volume plasmatique n'est pas recommandée pour les femmes prééclamptiques. (I-E)

Commentaires

On justifie l'expansion du volume plasmatique en présence de prééclampsie en arguant que le volume intravasculaire de ces femmes est comprimé et que leur tonus sympathique est élevé. Certains auteurs préconisent le recours aux colloïdes plutôt qu'aux cristalloïdes, étant donné que, chez les femmes en santé, ces derniers disparaissent de l'espace intravasculaire en 20 minutes³⁴³ et, peut-être, plus tôt en présence du dysfonctionnement endothélial attribuable à la prééclampsie. Chez des femmes atteintes de prééclampsie grave, des études observationnelles ont démontré que divers types et diverses quantités de cristalloïdes ou de colloïdes ont amélioré l'hémodynamique maternelle^{344,345}, la vitesse du débit sanguin ombilical³⁴⁶, la croissance fœtale, tout en réduisant la mortalité périnatale³⁴⁵. Cependant, des essais (d'une solution colloïdale) n'ont démontré aucun progrès pour ce qui est des issues maternelles ou périnatales (4 essais, 277 femmes)^{347–351}. Lors d'un grand essai plus récent³⁵¹, l'expansion du volume plasmatique a été associée à plus de césariennes, à une prolongation plus courte (non significative) de la grossesse et à une hausse non significative du nombre de cas d'œdème pulmonaire. En outre, selon des études observationnelles, on n'a constaté aucune différence significative en matière de vitesse du débit sanguin de l'artère cérébrale moyenne ou ombilicale du fœtus.

Traitements du syndrome HELLP

Recommandations

1. La transfusion prophylactique de plaquettes n'est pas recommandée, même avant une césarienne, lorsque la numération plaquettaire est supérieure à $50 \times 10^9/l$ et qu'il n'y a aucun saignement excessif ni de dysfonctionnement plaquettaire. (II-2D)
2. Il faut envisager la commande de produits sanguins, y compris de plaquettes, quand la numération plaquettaire est inférieure à $50 \times 10^9/l$, lorsqu'elle est en chute rapide et/ou en présence d'une coagulopathie. (III-I)

3. On doit sérieusement envisager une transfusion de plaquettes avant un accouchement vaginal lorsque la numération plaquettaire est inférieure à $20 \times 10^9/l$. (III-B)
4. La transfusion plaquettaire est recommandée avant une césarienne quand la numération plaquettaire est inférieure à $20 \times 10^9/l$. (III-B)
5. On peut envisager l'administration de corticostéroïdes aux femmes dont la numération plaquettaire est inférieure à $50 \times 10^9/l$. (III-I)
6. Les données probantes sont insuffisantes pour la formulation d'une recommandation sur l'utilité de l'échange plasmatique ou de la plasmaphérese. (III-I)

Commentaires

On s'entend généralement pour dire que, périopératoirement, la transfusion prophylactique de plaquettes n'est pas nécessaire au-delà d'une numération de $50 \times 10^9/l$ ³⁵², en l'absence d'un saignement clinique ou d'un dysfonctionnement plaquettaire³⁵³. Quand la numération est inférieure à $10-20 \times 10^9/l$, elle est envisageable, car le risque d'hémorragie profonde s'accroît, même lors d'un accouchement non opératoire³⁵⁴. Dans le contexte du saignement, la transfusion (de plaquettes et d'autres produits sanguins) est abordée dans la directive clinique de la SOGC sur le choc hémorragique³⁵⁵.

Une femme D(Rho)-négatif peut développer des anticorps anti-D destructeurs des globules rouges contenus dans les unités de plaquettes. (Quatre unités de plaquettes peuvent contenir jusqu'à 2 ml de GR.) Dans ces circonstances, on peut prévenir la sensibilisation par une prophylaxie anti-D sous forme d'une dose de 300 µg d'immunoglobuline anti-D. Cette posologie suffit à prévenir la sensibilisation après la transfusion de jusqu'à 30 unités de plaquettes³⁵⁴.

Chez les femmes atteintes du syndrome HELLP (dont la numération plaquettaire est inférieure à 50 ou $100 \times 10^9/l$), les corticostéroïdes améliorent les indices hématologiques et biochimiques maternels et abaissent, peut-être, le taux d'anesthésie régionale³⁵⁶, selon des études observationnelles. Toutefois, aucun avantage n'a été démontré relativement à des issues maternelles et périnatales importantes lors de petits ECR réalisés avec peu de participantes³⁵⁷.

Lors d'études observationnelles, on a constaté que des femmes atteintes du syndrome HELLP évolutif, surtout post-partum, avaient vu leur état s'améliorer grâce à des plasmathérapies. Ces dernières sont efficaces contre le purpura thrombopénique thrombotique (PTT), qui imite le syndrome HELLP³⁵⁸. Nous n'avons pas trouvé d'ECR.

Autres options pour le traitement de la prééclampsie

Recommandations

1. Les femmes atteintes de prééclampsie avant 34 semaines de gestation doivent recevoir des corticostéroïdes avant l'accouchement, afin d'accélérer la maturation pulmonaire fœtale. (I-A)
2. On peut envisager la thromboprophylaxie lorsque l'alitement est prescrit. (II-2C)
3. L'aspirine à faible dose n'est pas recommandée pour le traitement de la prééclampsie. (I-E)
4. Les données probantes sont insuffisantes pour la formulation de recommandations sur l'utilité d'un traitement par protéine C activée (III-I), antithrombine (I-I), héparine (III-I), L-arginine (I-I), anesthésie péridurale de longue durée (I-I), N-acétylcystéine (I-I), probénécide (I-I) ou nitrate de sildénafil. (III-I)

Commentaires

Il n'existe actuellement aucun moyen fiable de repérer les femmes prééclampsiques qui développeront des états maternels ou fœtaux indésirables obligeant l'accouchement. En moyenne, les femmes prééclampsiques dont le terme est éloigné et dont la maladie fait l'objet d'une prise en charge non interventionniste peuvent faire prolonger leur grossesse de deux semaines, selon de petits essais randomisés. Elles doivent recevoir des corticostéroïdes prénataux si elles se présentent avant 34 semaines^{323,324}.

La prééclampsie, beaucoup de ses marqueurs de risque (l'obésité, l'âge supérieur à 35 ans, la thrombophilie ou une néphropathie avec syndrome néphrotique) et de multiples aspects de son traitement (p. ex. l'alitement) exposent les femmes à un risque thromboembolique accru. On doit envisager la thromboprophylaxie prénatale et/ou postnatale pour ces femmes, de la manière décrite dans la directive clinique publiée en 2000 par la SOGC³⁵⁹. Bien que l'efficacité du traitement n'ait pas été évaluée adéquatement durant la grossesse³⁶⁰, la réalisation d'ECR n'est peut-être pas faisable³⁶¹.

De nouveaux traitements de la prééclampsie reposent sur la pathogénèse de celle-ci, soit la vasoconstriction, l'inflammation, l'hypercoagulabilité et le stress oxydatif. Les renseignements sont insuffisants pour évaluer les effets de la protéine C activée⁷⁶, de l'antithrombine (3 essais, 185 femmes)³⁶²⁻³⁶⁴, de l'héparine (aucun essai)³⁶⁵, de l'anesthésie péridurale de longue durée (1 essai, 20 femmes)³⁶⁶, de la L-arginine (2 essais, 91 femmes)^{367,368}, de la N-acétylcystéine (1 essai, 38 femmes)³⁶⁹, du probénécide (1 essai, 40 femmes)³⁷⁰ ou du nitrate de sildénafil (fondé sur le traitement du RCIU³⁷¹).

TRAITEMENT POST-PARTUM**Soins durant les six premières semaines du post-partum****Recommandations**

1. Il faut mesurer la TA durant la période où elle se situe à son maximum au cours du post-partum, soit entre le troisième et le sixième jour suivant l'accouchement. (III-B)
2. On peut recommencer un traitement antihypertenseur durant le post-partum, surtout chez les femmes atteintes de prééclampsie grave et chez celles qui ont accouché prématurément. (II-2I)
3. On doit traiter l'hypertension post-partum grave au moyen d'antihypertenseurs, afin de maintenir la TA systolique à moins de 160 mm Hg et la TA diastolique à moins de 110 mm Hg. (II-2B)
4. Un traitement antihypertenseur peut servir à traiter l'hypertension post-partum non grave, surtout chez les femmes présentant des comorbidités. (III-I)
5. Voici une liste partielle des agents antihypertenseurs dont l'utilisation est acceptable lors de l'allaitement maternel : nifédipine XL, labétalol, méthyldopa, captopril et énalapril. (III-B)
6. Il faut confirmer la disparition du dysfonctionnement des organes cibles qui est associé à la prééclampsie. (III-I)
7. On ne doit pas administrer d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) durant le post-partum en cas d'hypertension difficilement maîtrisable ou en présence d'oligurie, d'un taux élevé de créatinine (c.-à-d. $\geq 100 \mu\text{M}$) ou d'une numération plaquettaire inférieure à $50 \times 10^9/\text{l}$. (III-I)
8. La thromboprophylaxie post-partum peut s'envisager chez les femmes prééclamptiques, surtout après un allaitement prénatal de plus de quatre jours ou après une césarienne. (III-I)
9. Il faut attendre au moins deux heures après l'enlèvement d'un cathéter péridural avant de commencer à administrer de l'HFPM durant le post-partum. (III-B)

Commentaires

L'hypertension peut se développer pour la première fois durant le post-partum, le plus souvent de 3 à 6 jours après la naissance, en raison de la mobilisation du liquide extracellulaire accumulé durant la grossesse. Chez jusqu'à la moitié des femmes, elle peut aussi représenter la continuation d'un trouble hypertensif prénatal. Les femmes qui courent le plus gros risque sont celles qui sont atteintes de prééclampsie prénatale, surtout si l'accouchement est prématuré, et, parmi les multipares, celles dont le taux d'acide urique ou d'azote uréique sanguin est élevé^{372,373}. Outre l'hypertension, la protéinurie et d'autres états

indésirables de la prééclampsie sont susceptibles de s'aggraver post-partum, surtout durant les premiers jours et, en particulier, en présence d'affection grave²⁰⁵. Il est approprié de mettre en œuvre une surveillance post-partum³⁷⁴. Il faut documenter tout dysfonctionnement d'organe cible, afin de le juguler dans les quelques jours ou semaines suivant l'accouchement.

Il n'existe aucune donnée fiable qui puisse orienter la prise de décision sur l'opportunité de poursuivre le traitement antihypertenseur prénatal durant le post-partum ou, encore, qui indique le meilleur agent hypertenseur si cette option est retenue³⁷⁵. Toutefois, comme on sait que jusqu'à 25 % des femmes prééclamptiques risquent de subir une détérioration post-partum, une surveillance étroite s'avère prudente. Peu importe la situation, le suivi de la TA est justifié.

On s'entend pour dire qu'il faut traiter tous les cas d'hypertension grave, qu'ils soient prénataux ou post-partum. Relativement à l'hypertension non grave, les trois essais qui ont comparé des médicaments avec un placebo ou l'absence de traitement et les trois qui ont comparé des médicaments entre eux fournissent des données insuffisantes pour orienter la pratique clinique³⁷⁶. On doit traiter les femmes atteintes d'états comorbides selon les lignes directrices du PECH⁶⁹. Comme il existe une gamme étendue d'agents dont l'utilisation est acceptable lors de l'allaitement maternel, les cliniciens doivent choisir ceux qu'ils connaissent bien. En moyenne, les agents antihypertenseurs sont nécessaires pendant plus longtemps chez les femmes prééclamptiques (environ deux semaines), par comparaison avec celles qui sont atteintes d'hypertension gravidique sans protéinurie (environ une semaine), bien que la variabilité soit considérable d'une femme à l'autre³⁷. Le suivi post-partum est important, surtout dans la semaine suivant l'accouchement.

Selon l'*American Academy of Pediatrics*, les antihypertenseurs employés le plus couramment durant la grossesse sont « habituellement acceptables » pendant l'allaitement, en plus du captopril et de l'énalapril^{377,378}. Les recommandations reposent sur une ingestion estimée à moins de 10 % d'une dose thérapeutique par un bébé nourri au sein. Toutefois, il n'existe pas d'étude sur les effets des antihypertenseurs sur les prématurés nourris au sein ni sur les nourrissons dont le poids à la naissance était faible. En outre, les effets à long terme de l'exposition aux antihypertenseurs (avant la naissance ou par le lait maternel) ont été très peu étudiés. Il faut donc effectuer une évaluation approfondie de tout effet indésirable constaté chez un nourrisson.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), qui sont susceptibles d'exacerber l'hypertension hors grossesse, sont des analgésiques autoadministrés employés dans de

nombreuses unités obstétricales. Ils risquent de contribuer au déclenchement de l'hypertension post-partum, à l'élévation du taux de créatinine ou à l'insuffisance rénale³⁷⁹.

La prééclampsie est un marqueur de risque de thromboembolie post-partum²¹⁹. D'autres marqueurs de risque sont plus fréquents parmi ces patientes, dont l'obésité, l'alitement pendant plus de quatre jours avant l'accouchement et la césarienne. On doit envisager la thromboprophylaxie post-partum³⁵⁹, quoique ses avantages ne soient pas prouvés³⁶⁰.

Les lignes directrices de l'*American Society of Regional Anesthesia* précisent qu'il faut attendre au moins deux heures après l'enlèvement d'un cathéter péridural avant d'administrer de l'HFPM (en doses prophylactiques ou thérapeutiques)²⁹⁰.

Soins au-delà des six premières semaines du post-partum

Recommandations

1. Chez les femmes ayant des antécédents de prééclampsie grave (surtout celles qui ont été atteintes ou ont accouché avant 34 semaines de gestation), il faut procéder à un dépistage de l'hypertension préexistante (II-2B), d'une néphropathie sous-jacente (II-2B) et de la thrombophilie. (II-2C)
2. On doit informer les femmes que les intervalles entre les grossesses qui sont inférieurs à 2 ans et égaux ou supérieurs à 10 ans sont tous deux associés à la récurrence de la prééclampsie. (II-2D)
3. Il faut encourager les femmes en surpoids à atteindre un indice de masse corporelle sain afin de réduire le risque lors d'une grossesse ultérieure (II-2A) et de favoriser la santé à long terme. (I-A)
4. Les femmes atteintes d'hypertension préexistante doivent subir les analyses suivantes (si elles n'ont pas déjà été effectuées) : urine; sodium, potassium et créatinine sériques; glycémie à jeun; cholestérol total, cholestérol à lipoprotéines de haute densité, cholestérol à lipoprotéines de faible densité et triglycérides à jeun; électrocardiogramme standard à 12 dérivations. (III-I)
5. Les femmes normotendues qui ont déjà subi des THG pourraient tirer profit d'une évaluation des marqueurs de risque cardiovasculaire traditionnels. (II-2B)
6. Toutes les femmes qui ont subi des THG doivent adopter un régime alimentaire et un mode de vie sains. (I-B)

Commentaires

L'hypertension gravidique se résorbe habituellement dans les six semaines suivant l'accouchement, mais les femmes atteintes de prééclampsie grave peuvent demeurer

hypertendues (ou protéinuriques) pendant jusqu'à de trois à six mois³⁸⁰.

Les analyses ou les interventions recommandées visent soit à prévenir la prééclampsie ou ses complications lors de grossesses ultérieures, soit à prévenir la morbidité ou la morbidité cardiovasculaire à long terme.

Recommandations relatives aux grossesses ultérieures

La thrombophilie semble conférer un risque accru de prééclampsie (et d'autres complications de la grossesse médiées par le placenta), mais l'ampleur de l'association paraît plus faible que ce que l'on avait suggéré à l'origine^{381, 382}. En outre, il manque de données probantes issues d'ECR pour pouvoir tirer des conclusions sur les avantages et les risques relatifs de la thromboprophylaxie pour les femmes thrombophiles, bien qu'il soit biologiquement plausible qu'une telle prophylaxie puisse réduire l'incidence de la prééclampsie lors de grossesses ultérieures. Il se peut toutefois que le dépistage de la thrombophilie influe sur le choix de la méthode anticonceptionnelle.

Le dépistage d'autres causes sous-jacentes de la prééclampsie (comme la néphropathie) est susceptible de mieux éclairer la prise en charge de la santé de la femme entre les grossesses ou lors de grossesses futures. Les anomalies décelées doivent inciter à l'aiguillage vers le spécialiste pertinent.

Dans une étude prospective de 79 femmes présentant une obésité sévère, la prise en charge chirurgicale a réduit le risque d'hypertension gravidique lors de grossesses ultérieures³⁸³. Toutefois, pour les femmes enceintes, des données épidémiologiques solides selon lesquelles la prise de poids entre les grossesses (même chez les femmes non obèses) est associée à un nombre plus considérable de cas de prééclampsie et d'autres complications de la grossesse, dont la césarienne et le diabète gestationnel¹⁹³, s'avèrent plus pertinentes.

Recommandations relatives à la santé cardiovasculaire à long terme

Femmes atteintes d'hypertension préexistante

Les femmes présentant une hypertension préexistante doivent subir les analyses de laboratoire de base que le PECH recommande^{10,384}. La plupart de celles-ci devraient avoir été réalisées durant la grossesse (et n'ont pas besoin d'être reprises), sauf les lipides à jeun et l'ECG à 12 dérivations. Les facteurs de risque cardiovasculaires devraient être pris en charge selon les lignes directrices en vigueur qui en traitent. En outre, toutes les femmes atteintes d'hypertension préexistante doivent respecter les

Tableau 8 Modifications au régime alimentaire et au mode de vie recommandées à toutes les femmes

Intervention	Précisions
Régime pour le cœur	Adopter le régime DASH (qui met l'accent sur les fruits, les légumes, les produits laitiers à faible teneur en gras et la réduction des graisses saturées et du cholestérol) en plus de la consommation de fibres alimentaires et solubles, de grains entiers et de protéines végétales.
Activité physique régulière	Exécuter de 30 à 60 minutes d'exercices dynamiques d'intensité moyenne (comme la marche, le jogging, le cyclisme ou la natation), 4 à 7 jours par semaine.
Consommation d'alcool	Réduire à 2 consommations ou moins par jour et à 8 ou moins par semaine.
Réduction du poids	Atteindre et maintenir le poids corporel idéal (c.-à-d. un IMC de 18,5–24,9 kg/m ²)
Réduction du tour de taille	Atteindre et maintenir un tour de taille inférieur à < 88 cm.
Apport de sel	Réduire l'apport à moins de 100 mmol/j.
Abandon du tabagisme	En plus de fréquenter des lieux sans fumée

recommandations du PECH concernant la modification du régime alimentaire et du mode de vie (Tableau 8)^{69,384}.

Femmes normotendues, mais ayant subi un THG

La plupart des femmes qui développent un THG deviendront normotendues après l'accouchement. Toutefois, la grossesse peut être perçue comme une sorte d'épreuve d'effort qui informe les femmes de leur risque cardiovasculaire futur³⁸⁵. Des études épidémiologiques à grande échelle ont associé l'hypertension gravidique (et, en particulier, la prééclampsie) à un risque accru d'hypertension, de néphropathie³⁸⁶, ainsi que de morbidité et de mortalité cardiovasculaires et cérébrovasculaires^{387–390}. La prééclampsie peut aussi être associée à un faible risque accru de thromboembolie ultérieure^{387,391}. On a également documenté un excès de microalbuminurie, mais on ne sait pas s'il témoigne d'une néphropathie sous-jacente ou s'il s'agit d'un marqueur indépendant de risque cardiovasculaire^{392–394}. On ne sait pas si ces effets sont génétiques et/ou influencés par un syndrome dysmétabolique sous-jacent. En outre, rien ne prouve que le dépistage (et l'intervention) précoce des facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels diminuera le nombre d'événements vasculaires ultérieurs.

Le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs³⁹⁵ recommande qu'on ne procède à un dépistage systématique des marqueurs de risque cardiovasculaire qu'auprès des patients hypertendus et fumeurs. L'Association canadienne du diabète recommande le dépistage de la glycémie à 40 ans (et tous les 3 ans par la suite)³⁹⁶, tandis que le Groupe de travail canadien sur l'hypercholestérolémie recommande le dépistage des dyslipidémies après 50 ans (ou la ménopause) (et tous les 5 ans par la suite)³⁹⁷, en supposant l'absence de tout autre marqueur de risque cardiovasculaire.

Le PECH recommande la réalisation de changements de régime alimentaire et de mode de vie (Tableau 8) pour la prévention primaire de l'hypertension. Il est peut-être plus facile d'inciter les femmes en âge de procréer à procéder à ces modifications après une grossesse compliquée. Si tel est le cas, cette mesure serait précieuse du point de vue de la santé publique, étant donné la prévalence et l'importance des maladies cardiovasculaires chez les femmes, ainsi que le rôle central de la femme comme dispensatrice de soins à ses enfants, à son conjoint (ou à sa conjointe) et à d'autres membres de la famille.

Orientations futures

Le présent document constitue la deuxième version de la directive clinique. De nombreux aspects du diagnostic, de l'évaluation et du traitement doivent être éclaircis davantage. Toutefois, la littérature soutient clairement certains aspects des soins, dont l'administration de $MgSO_4$ en présence de prééclampsie grave et celle de corticostéroïdes prénataux aux femmes prééclamptiques avant 34 semaines. Les points suivants ont été identifiés comme des priorités : le rôle de l'automesure de la TA, l'exactitude du rapport protéines urinaires/ créatinine et du rapport albumine/créatinine pour le diagnostic de

protéinurie, les modèles multivariés de prédiction de la prééclampsie, la prédiction des complications chez les femmes prééclamptiques, le rôle de l'alitement dans la prévention ou le traitement de la prééclampsie, l'objectif en matière de TA qui optimise les issues périnatales et maternelles chez les femmes présentant une hypertension non grave, le recours au $MgSO_4$ en présence de prééclampsie non grave, ainsi que le suivi et les interventions post-partum liés aux grossesses ultérieures et au risque cardiovasculaire. On prévoit d'autres versions à au moins tous les trois ans.

1. Santé Canada. *Rapport spécial sur la mortalité maternelle et la morbidité maternelle grave au Canada — Surveillance accrue : la voie de la prévention*. Ottawa : Ministre des travaux publics et Services gouvernementaux Canada, 2004.
2. Lewis, G, dir. *Why Mothers Die 2000–2002: the Sixth Report of the Confidential Inquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom*. Londres : RCOG Press, 2004.
3. Roberts JM, Pearson G, Cutler J, Lindheimer M. « Summary of the NHLBI Working Group on Research on Hypertension During Pregnancy », *Hypertension*, vol. 41, n° 3, mars 2003, p. 437-445.
4. Helewa ME, Burrows RF, Smith J, Williams K, Brain P, Rabkin SW. « Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 1. Definitions, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy », *CMAJ*, vol. 157, n° 6, 15 septembre 1997, p. 715-725.
5. Moutquin JM, Garner PR, Burrows RF, Rey E, Helewa ME, Lange IR et coll. « Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 2. Nonpharmacologic management and prevention of hypertensive disorders in pregnancy », *CMAJ*, vol. 157, n° 7, 1^{er} octobre 1997, p. 907-919.
6. Rey E, LeLorier J, Burgess E, Lange IR, Leduc L. « Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 3. Pharmacologic treatment of hypertensive disorders in pregnancy », *CMAJ*, vol. 157, n° 9, 1^{er} novembre 1997, p. 1245-1254.
7. « Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 183, n° 1, juillet 2000, p. S1-S22.
8. Brown MA, Hague WM, Higgins J, Lowe S, McCowan L, Oats J et coll. « The detection, investigation and management of hypertension in pregnancy: executive summary », *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, vol. 40, n° 2, mai 2000, p. 133-138.
9. Woolf SH, Battista RN, Angerson GM, Logan AG, Eel W. Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs. « New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care », *CMAJ*, vol. 169, n° 3, 5 août 2003, p. 207-208.
10. Hemmelgarn BR, McAlister FA, Grover S, Myers MG, McKay DW, Bolli P et coll. « The 2006 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part I — Blood pressure measurement, diagnosis and assessment of risk », *Can J Cardiol*, vol. 22, n° 7, mai 2006, p. 573-581.
11. Shennan A, Gupta M, Halligan A, Taylor DJ, de Swiet M. « Lack of reproducibility in pregnancy of Korotkoff phase IV as measured by mercury sphygmomanometry », *The Lancet*, vol. 347, n° 8995, 20 janvier 1996, p. 139-142.
12. Brown MA, Buddle ML, Farrell T, Davis G, Jones M. « Randomised trial of management of hypertensive pregnancies by Korotkoff phase IV or phase V », *The Lancet*, vol. 352, n° 9130, 5 septembre 1998, p. 777-781.
13. Wichman K, Ryden G, Wichman M. « The influence of different positions and Korotkoff sounds on the blood pressure measurements in pregnancy », *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 118, supplément, 1984, p. 25-28.
14. Stryker T, Wilson M, Wilson TW. « Accuracy of home blood pressure readings: monitors and operators », *Blood Press Monit*, vol. 9, n° 3, juin 2004, p. 143-147.
15. Ramsay LE, Williams B, Johnston GD, MacGregor GA, Poston L, Potter JF et coll. « British Hypertension Society guidelines for hypertension management 1999: summary », *BMJ*, vol. 319, n° 7210, 4 septembre 1999, p. 630-635.
16. Sibai BM, Lindheimer M, Hauth J, Caritis S, VanDorsten P, Klebanoff M et coll. pour le *National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units*. « Risk factors for preeclampsia, abruptio placentae, and adverse neonatal outcomes among women with chronic hypertension », *N Engl J Med*, vol. 339, n° 10, 3 septembre 1998, p. 667-671.
17. Ferrazzani S, Caruso A, De Carolis S, Martino IV, Mancuso S. « Proteinuria and outcome of 444 pregnancies complicated by hypertension », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 162, n° 2, février 1990, p. 366-371.
18. Mabie WC, Pernoll ML, Biswas MK. « Chronic hypertension in pregnancy », *Obstet Gynecol*, vol. 67, n° 2, février 1986, p. 197-205.
19. Rey E, Couturier A. « The prognosis of pregnancy in women with chronic hypertension », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 171, n° 2, août 1994, p. 410-416.
20. Sibai BM, Abdella TN, Anderson GD. « Pregnancy outcome in 211 patients with mild chronic hypertension », *Obstet Gynecol*, vol. 61, n° 5, mai 1983, p. 571-576.
21. Barton JR, O'Brien JM, Bergauer NK, Jacques DL, Sibai BM. « Mild gestational hypertension remote from term: Progression and outcome », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 184, n° 5, avril 2001, p. 979-983.
22. Brown MA, Buddle ML. « The Importance of nonproteinuric hypertension in pregnancy », *Hypertens Pregnancy*, vol. 14, n° 1, 1995, p. 57-65.
23. Horsager R, Adams M, Richey S, Leveno KJ, Cunningham FG. *Outpatient management of mild pregnancy induced hypertension*, 15^e Réunion annuelle de la *Society of Perinatal Obstetricians*, Atlanta (Georgie) : 1995.
24. Magee LA, von Dadelszen P, Bohun CM, Rey E, El Zibdeh M, Stalker S et coll. « Serious perinatal complications of non-proteinuric hypertension: an international, multicentre, retrospective cohort study », *J Obstet Gynaecol Can*, vol. 25, n° 5, mai 2003, p. 372-382.
25. Magee LA, von Dadelszen P, Chan S, Gafni A, Gruslin A, Helewa ME et coll. « The CHIPS Pilot Trial (Control of Hypertension In Pregnancy Study) », *Hypertens Pregnancy* 2007 Jun; 114(6):770, e13-20.
26. Saudan P, Brown MA, Buddle ML, Jones M. « Does gestational hypertension become pre-eclampsia? », *Br J Obstet Gynaecol*, vol. 105, n° 11, novembre 1998, p. 1177-1184.
27. Reinders A, Cuckson AC, Lee JT, Shennan AH. « An accurate automated blood pressure device for use in pregnancy and pre-eclampsia: the Microlife 3BTO-A », *BJOG*, vol. 112, n° 7, juillet 2005, p. 915-920.
28. Villar J, Say L, Shennan A, Lindheimer M, Duley L, Conde-Agudelo A et coll. « Methodological and technical issues related to the diagnosis, screening, prevention, and treatment of pre-eclampsia and eclampsia », *Int J Gynaecol Obstet*, vol. 85, 1^{er} suppl., juin 2004, p. S28-S41.
29. Bellomo G, Narducci PL, Rondoni F, Pastorelli G, Stangoni G, Angeli G et coll. « Prognostic value of 24-hour blood pressure in pregnancy », *JAMA*, vol. 282, n° 15, 20 octobre 1999, p. 1447-1452.
30. Brown MA, Mangos G, Davis G, Homer C. « The natural history of white coat hypertension during pregnancy », *BJOG*, vol. 112, n° 5, mai 2005, p. 601-606.
31. Hermida RC, Ayala DE. « Prognostic value of office and ambulatory blood pressure measurements in pregnancy », *Hypertension*, vol. 40, n° 3, septembre 2002, p. 298-303.
32. Peek M, Shennan A, Halligan A, Lambert PC, Taylor DJ, de Swiet M. « Hypertension in pregnancy: which method of blood pressure measurement is most predictive of outcome? », *Obstet Gynecol*, vol. 88, n° 6, décembre 1996, p. 1030-1033.
33. Penny JA, Halligan AW, Shennan AH, Lambert PC, Jones DR, de Swiet M et coll. « Automated, ambulatory, or conventional blood pressure measurement in pregnancy: which is the better predictor of severe hypertension? », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 178, n° 3, mars 1998, p. 521-526.
34. Taylor RS, Freeman L, North RA. « Evaluation of ambulatory and self-initiated blood pressure monitors by pregnant and postpartum women », *Hypertens Pregnancy*, vol. 20, n° 1, 2001, p. 25-33.
35. Bergel E, Carroli G, Althabe F. « Ambulatory versus conventional methods for monitoring blood pressure during pregnancy », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD001231, 2002.

36. Friedman EA, Neff RK. « Pregnancy, outcome as related to hypertension, edema, and proteinuria », *Perspect Nephrol Hypertens*, vol. 5, n° 1, janvier 1976, p. 13-22.
37. Denolle T, Weber JL, Calvez C, Daniel JC, Cheve MT, Marechaud M et coll. « Home blood pressure measured telemetrically in hypertensive pregnant women », *Am J Hypertens*, vol. 14, 2002, p. 42A-43A.
38. Retzke U, Graf H. « Incidence of hypertension in pregnancy in relation to the definition of hypertension » [résumé en anglais, article en allemand], *Zentralbl Gynaekol*, vol. 116, n° 2, 1994, p. 73-75.
39. Broughton PF, Sharif J, Lal S. « Predicting high blood pressure in pregnancy: a multivariate approach », *J Hypertens*, vol. 16, n° 2, février 1998, p. 221-229.
40. *Why mothers die 1997-1999. The confidential enquiries into maternal deaths in the UK*. Londres : RCOG Press, 2001.
41. Martin JN Jr, Thigpen BD, Moore RC, Rose CH, Cushman J, May W. « Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure », *Obstet Gynecol*, vol. 105, n° 2, février 2005, p. 246-254.
42. Helewa M, Heaman M, Robinson MA, Thompson L. « Community-based home-care program for the management of pre-eclampsia: an alternative », *CMAJ*, vol. 149, n° 6, 15 septembre 1993, p. 829-834.
43. Douglas KA, Redman CW. « Eclampsia in the United Kingdom », *BMJ*, vol. 309, n° 6966, 26 novembre 1994, p. 1395-1400.
44. von Dadelszen P, Magee LA, Devarakonda RM, Hamilton T, Ainsworth LM, Yin R et coll. « The prediction of adverse maternal outcomes in preeclampsia », *J Obstet Gynaecol Can*, vol. 26, n° 10, octobre 2004, p. 871-879.
45. Côté AM, Lam E, von Dadelszen P, Magee LA. « Accuracy of the 24hr urine collection in hypertensive women », *Hypertens Pregnancy*, vol. 25, 1^{er} suppl., 2006, p. 230.
46. Waugh J, Bell SC, Kilby MD, Lambert P, Shennan A, Halligan A. « Urine protein estimation in hypertensive pregnancy: which thresholds and laboratory assay best predict clinical outcome? », *Hypertens Pregnancy*, vol. 24, n° 3, 2005, p. 291-302.
47. Valerio EG, Ramos JG, Martins-Costa SH, Muller AL. « Variation in the urinary protein/creatinine ratio at four different periods of the day in hypertensive pregnant women », *Hypertens Pregnancy*, vol. 24, n° 3, 2005, p. 213-221.
48. Al RA, Baykal C, Karacay O, Geyik PO, Altun S, Dolen I. « Random urine protein-creatinine ratio to predict proteinuria in new-onset mild hypertension in late pregnancy », *Obstet Gynecol*, vol. 104, n° 2, août 2004, p. 367-371.
49. Durnwald C, Mercer B. « A prospective comparison of total protein/creatinine ratio versus 24-hour urine protein in women with suspected preeclampsia », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 189, n° 3, septembre 2003, p. 848-852.
50. Neithardt AB, Dooley SL, Borensztajn J. « Prediction of 24-hour protein excretion in pregnancy with a single voided urine protein-to-creatinine ratio », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 186, n° 5, mai 2002, p. 883-886.
51. Ramos JG, Martins-Costa SH, Mathias MM, Guerin YL, Barros EG. « Urinary protein/creatinine ratio in hypertensive pregnant women », *Hypertens Pregnancy*, vol. 18, n° 3, 1999, p. 209-218.
52. Robert M, Sepandj F, Liston RM, Dooley KC. « Random protein-creatinine ratio for the quantitation of proteinuria in pregnancy », *Obstet Gynecol*, vol. 90, n° 6, décembre 1997, p. 893-895.
53. Rodriguez-Thompson D, Lieberman ES. « Use of a random urinary protein-to-creatinine ratio for the diagnosis of significant proteinuria during pregnancy », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 185, n° 4, octobre 2001, p. 808-811.
54. Saudan PJ, Brown MA, Farrell T, Shaw L. « Improved methods of assessing proteinuria in hypertensive pregnancy », *Br J Obstet Gynaecol*, vol. 104, n° 10, octobre 1997, p. 1159-1164.
55. Yamasmit W, Wongkitisophon K, Charoenvithya D, Uerpaiojkit B, Chaithongwongwatthana S. « Correlation between random urinary protein-to-creatinine ratio and quantitation of 24-hour proteinuria in preeclampsia », *J Med Assoc Thai*, vol. 86, n° 1, janvier 2003, p. 69-73.
56. Young RA, Buchanan RJ, Kinch RA. « Use of the protein/creatinine ratio of a single voided urine specimen in the evaluation of suspected pregnancy-induced hypertension », *J Fam Pract*, vol. 42, n° 4, avril 1996, p. 385-389.
57. Zadehmodarres S, Razzaghi MR, Habibi G, Najmi Z, Jam H, Mosaffa N et coll. « Random urine protein to creatinine ratio as a diagnostic method of significant proteinuria in pre-eclampsia », *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, vol. 46, n° 6, décembre 2006, p. 501-504.
58. Côté AM, Brown M, Halstead C, von Dadelszen P, Liston RM, Magee LA. « Should the urinary spot protein/creatinine ratio (PCR) be used as a diagnostic test in hypertensive pregnant women: a systematic review », *Hypertens Pregnancy*, vol. 23, n° 1, 2004, p. 36.
59. Myers GL, Miller WG, Coresh J, Fleming J, Greenberg N, Greene T et coll. « Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program », *Clin Chem*, vol. 52, n° 1, janvier 2006, p. 5-18.
60. Brown MA, Buddle ML. « Inadequacy of dipstick proteinuria in hypertensive pregnancy », *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, vol. 35, n° 4, novembre 1995, p. 366-369.
61. Nisell H, Trygg M, Back R. « Urine albumin/creatinine ratio for the assessment of albuminuria in pregnancy hypertension », *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 85, n° 11, novembre 2006, p. 1327-1330.
62. Risberg A, Larsson A, Olsson K, Lyrenas S, Sjoquist M. « Relationship between urinary albumin and albumin/creatinine ratio during normal pregnancy and pre-eclampsia », *Scand J Clin Lab Invest*, vol. 64, n° 1, février 2004, p. 17-24.
63. Waugh JJ, Bell SC, Kilby MD, Blackwell CN, Seed P, Shennan AH et coll. « Optimal bedside urinalysis for the detection of proteinuria in hypertensive pregnancy: a study of diagnostic accuracy », *BJOG*, vol. 112, n° 4, avril 2005, p. 412-417.
64. Wikström AK, Wikström J, Larsson A, Olovsson M. « Random albumin/creatinine ratio for quantification of proteinuria in manifest pre-eclampsia », *BJOG*, vol. 113, n° 8, août 2006, p. 930-934.
65. Allen VM. *The effect of hypertensive disorders in pregnancy on perinatal outcomes: a population-based cohort study*. Ottawa : Bibliothèque nationale du Canada, 2002.
66. Brown MA, Lindheimer MD, de Swiet M, Van Assche A, Moutquin JM. « The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) », *Hypertens Pregnancy*, vol. 20, n° 1, 2001, p. IX-XIV.
67. Sibai BM. « Pitfalls in diagnosis and management of preeclampsia », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 159, n° 1, juillet 1988, p. 1-5.
68. Duckitt K, Harrington D. « Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies », *BMJ*, vol. 330, n° 7491, 12 mars 2005, p. 565.
69. Khan NA, McAlister FA, Rabkin SW, Padwal R, Feldman RD, Campbell NR et coll. « The 2006 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part II – Therapy », *Can J Cardiol*, vol. 22, n° 7, 15 mai 2006, p. 583-593.
70. Chan P, Brown M, Simpson JM, Davis G. « Proteinuria in pre-eclampsia: how much matters? », *BJOG*, vol. 112, n° 3, mars 2005, p. 280-285.
71. Fadnes HO, Pape JF, Sundsfjord JA. « A study on oedema mechanism in nephrotic syndrome », *Scand J Clin Lab Invest*, vol. 46, n° 6, octobre 1986, p. 533-538.
72. Manning RD Jr, Guyton AC. « Effects of hypoproteinemia on fluid volumes and arterial pressure », *Am J Physiol*, vol. 245, n° 2, août 1983, p. H284-H293.
73. Manning RD Jr. « Effects of hypoproteinemia on renal hemodynamics, arterial pressure, and fluid volume », *Am J Physiol*, vol. 252, n° 1, janvier 1987, p. F91-F98.
74. Roberts JM, Bodnar LM, Lain KY, Hubel CA, Markovic N, Ness RB et coll. « Uric acid is as important as proteinuria in identifying fetal risk in women with gestational hypertension », *Hypertension*, vol. 46, n° 6, décembre 2005, p. 1263-1269.

75. Thangaratnam S, Ismail KM, Sharp S, Coomarasamy A, Khan KS. « Accuracy of serum uric acid in predicting complications of pre-eclampsia: a systematic review », *BJOG*, vol. 113, n° 4, avril 2006, p. 369-378.
76. von Dadelszen P, Magee LA, Lee SK, Stewart SD, Simone C, Koren G et coll. « Activated protein C in normal human pregnancy and pregnancies complicated by severe preeclampsia: A therapeutic opportunity? », *Crit Care Med*, vol. 30, n° 8, août 2002, p. 1883-1892.
77. Roberts JM, Lain KY. « Recent insights into the pathogenesis of pre-eclampsia », *Placenta*, vol. 23, n° 5, mai 2002, p. 359-372.
78. Roberts JM, Gammill HS. « Preeclampsia: recent insights », *Hypertension*, vol. 46, n° 6, décembre 2005, p. 1243-1249.
79. Osmanağaoğlu MA, Dinç G, Osmanağaoğlu S, Dinç H, Bozkaya H. « Comparison of cerebral magnetic resonance and electroencephalogram findings in pre-eclamptic and eclamptic women », *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, vol. 45, n° 5, octobre 2005, p. 384-390.
80. Crosby ET, Preston R. « Obstetrical anaesthesia for a parturient with preeclampsia, HELLP syndrome and acute cortical blindness », *Can J Anaesth*, vol. 45, n° 5, mai 1998, p. 452-459.
81. Demirtaş O, Gelal F, Vidinli BD, Demirtaş LO, Uluç E, Baloğlu A. « Cranial MR imaging with clinical correlation in preeclampsia and eclampsia », *Diagn Interv Radiol*, vol. 11, n° 4, décembre 2005, p. 189-194.
82. Matsuda H, Sakaguchi K, Shibasaki T, Takahashi H, Kawakami Y, Furuya K et coll. « Cerebral edema on MRI in severe preeclamptic women developing eclampsia », *J Perinat Med*, vol. 33, n° 3, 2005, p. 199-205.
83. Na SJ, Hong JM, Park JH, Chung TS, Lee KY. « A case of reversible postpartum cytotoxic edema in preeclampsia », *J Neurol Sci*, vol. 221, nos 1-2, 15 juin 2004, p. 83-87.
84. Schwartz RB, Feske SK, Polak JF, DeGirolami U, Iaia A, Beckner KM et coll. « Preeclampsia-eclampsia: clinical and neuroradiographic correlates and insights into the pathogenesis of hypertensive encephalopathy », *Radiology*, vol. 217, n° 2, novembre 2000, p. 371-376.
85. Yamaguchi K, Fukuuchi Y, Nogawa S, Dembo T, Tomita Y, Tanaka K. « Recovery of decreased local cerebral blood flow detected by the xenon/CT CBF method in a patient with eclampsia », *Keio J Med*, vol. 49, 1^{er} suppl., février 2000, p. A71-A74.
86. Redman CWG. « The placenta, pre-eclampsia and chronic villitis », dans Redman CWG, Sargent IL SP, dir. *The Human Placenta*. Oxford : Blackwell Scientific, 1993, p. 433-467.
87. Baschat AA. « Pathophysiology of fetal growth restriction: implications for diagnosis and surveillance », *Obstet Gynecol Surv*, vol. 59, n° 8, août 2004, p. 617-627.
88. Xiong X, Demianczuk NN, Saunders LD, Wang FL, Fraser WD. « Impact of preeclampsia and gestational hypertension on birth weight by gestational age », *Am J Epidemiol*, vol. 155, n° 3, 1^{er} février 2002, p. 203-209.
89. Bobrowski RA, Bottoms SF. « Underappreciated risks of the elderly multipara », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 172, n° 6, juin 1995, p. 1764-1767.
90. Dildy GA, Jackson GM, Fowers GK, Oshiro BT, Varner MW, Clark SL. « Very advanced maternal age: pregnancy after age 45 », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 175, n° 3, septembre 1996, p. 668-674.
91. Eskenazi B, Fenster L, Sidney S. « A multivariate analysis of risk factors for preeclampsia », *JAMA*, vol. 266, n° 2, 10 juillet 1991, p. 237-241.
92. Zhang J, Meikle S, Trumble A. « Severe maternal morbidity associated with hypertensive disorders in pregnancy in the United States », *Hypertens Pregnancy*, vol. 22, n° 2, 2003, p. 203-212.
93. Hulsey TC, Levkoff AH, Alexander GR, Tompkins M. « Differences in black and white infant birth weights: the role of maternal demographic factors and medical complications of pregnancy », *South Med J*, vol. 84, n° 4, avril 1991, p. 443-446.
94. Hanson U, Persson B. « Epidemiology of pregnancy-induced hypertension and preeclampsia in type 1 (insulin-dependent) diabetic pregnancies in Sweden », *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 77, n° 6, juin 1998, p. 620-624.
95. Vambergue A, Nuttens MC, Goeusse P, Biausque S, Lepeut M, Fontaine P. « Pregnancy induced hypertension in women with gestational carbohydrate intolerance: the diagest study », *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, vol. 102, n° 1, 10 avril 2002, p. 31-35.
96. Cnossen JS, Ruyter-Hanhijärvi H, van der Post JA, Mol BW, Khan KS, ter Riet G. « Accuracy of serum uric acid determination in predicting pre-eclampsia: a systematic review », *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 85, n° 5, mai 2006, p. 519-525.
97. Chamberlain PF, Manning FA, Morrison I, Harman CR, Lange IR. « Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. II. The relationship of increased amniotic fluid volume to perinatal outcome », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 150, n° 3, octobre 1984, p. 250-254.
98. Chamberlain PF, Manning FA, Morrison I, Harman CR, Lange IR. « Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. I. The relationship of marginal and decreased amniotic fluid volumes to perinatal outcome », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 150, n° 3, octobre 1984, p. 245-249.
99. Alkazaleh F, Chaddha V, Viero S, Malik A, Anastasiades C, Sroka H et coll. « Second-trimester prediction of severe placental complications in women with combined elevations in alpha-fetoprotein and human chorionic gonadotrophin », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 194, n° 3, mars 2006, p. 821-827.
100. Bailão LA, Osborne NG, Rizzi MC, Bonilla-Musoles F, Duarte G, Bailão TC. « Ultrasound markers of fetal infection part 1: viral infections », *Ultrasound Q*, vol. 21, n° 4, décembre 2005, p. 295-308.
101. Baschat AA, Hecher K. « Fetal growth restriction due to placental disease », *Semin Perinatol*, vol. 28, n° 1, février 2004, p. 67-80.
102. Harman CR, Baschat AA. « Comprehensive assessment of fetal wellbeing: which Doppler tests should be performed? », *Curr Opin Obstet Gynecol*, vol. 15, n° 2, avril 2003, p. 147-157.
103. Bendon RW, Hayden LE, Hurtubise PE, Getahun B, Siddiqi TA, Glueck HI et coll. « Prenatal screening for anticardiolipin antibody », *Am J Perinatol*, vol. 7, n° 3, juillet 1990, p. 245-250.
104. Parry S, Macones GA, Roth NW, Desperito TJ, Marzullo A, Morgan MA. « Antiphospholipid antibodies in chronic hypertension: the value of screening during pregnancy », *Am J Perinatol*, vol. 15, n° 9, 1998, p. 527-531.
105. Salomon O, Seligsohn U, Steinberg DM, Zalel Y, Lerner A, Rosenberg N et coll. « The common prothrombotic factors in nulliparous women do not compromise blood flow in the fetomaternal circulation and are not associated with preeclampsia or intrauterine growth restriction », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 191, n° 6, décembre 2004, p. 2002-2009.
106. Steegers-Theunissen RP, Van Iersel CA, Peer PG, Nelen WL, Steegers EA. « Hyperhomocysteinemia, pregnancy complications, and the timing of investigation », *Obstet Gynecol*, vol. 104, n° 2, août 2004, p. 336-343.
107. Rigo J Jr, Boze T, Derzsy Z, Derzbach L, Treszl A, Lazar L et coll. « Family history of early-onset cardiovascular disorders is associated with a higher risk of severe preeclampsia », *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, vol. 128, nos 1-2, septembre-octobre 2006, p. 148-151.
108. Milne F, Redman C, Walker J, Baker P, Bradley J, Cooper C et coll. « The pre-eclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of pre-eclampsia in the community », *BMJ*, vol. 330, n° 7491, 12 mars 2005, p. 576-580.
109. Friedman SA, Lindheimer MD. « Prediction and differential diagnosis », dans Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham GC, dir. *Chesley's hypertensive disorders in pregnancy*. Stanford : Appleton and Lange, 1999, p. 201-227.
110. Dugoff L, Hobbins JC, Malone FD, Porter TF, Luthy D, Comstock CH et coll. « First-trimester maternal serum PAPP-A and free-beta subunit human chorionic gonadotropin concentrations and nuchal translucency are associated with obstetric complications: a population-based screening study (the FASTER Trial) », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 191, n° 4, octobre 2004, p. 1446-1451.

111. Audibert F, Benchimol Y, Benattar C, Champagne C, Frydman R. « Prediction of preeclampsia or intrauterine growth restriction by second trimester serum screening and uterine Doppler velocimetry », *Fetal Diagn Ther*, vol. 20, n° 1, janvier-février 2005, p. 48-53.
112. Benn PA, Horne D, Briganti S, Rodis JF, Clive JM. « Elevated second-trimester maternal serum hCG alone or in combination with elevated alpha-fetoprotein », *Obstet Gynecol*, vol. 87, n° 2, février 1996, p. 217-222.
113. Dugoff L, Hobbins JC, Malone FD, Vidaver J, Sullivan L, Canick JA et coll. « Quad screen as a predictor of adverse pregnancy outcome », *Obstet Gynecol*, vol. 106, n° 2, août 2005, p. 260-267.
114. Hershkovitz R, de Swiet M, Kingdom J. « Mid-trimester placentation assessment in high-risk pregnancies using maternal serum screening and uterine artery Doppler », *Hypertens Pregnancy*, vol. 24, n° 3, 2005, p. 273-280.
115. Konchak PS, Bernstein IM, Capeless EL. « Uterine artery Doppler velocimetry in the detection of adverse obstetric outcomes in women with unexplained elevated maternal serum alpha-fetoprotein levels », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 173, n° 4, octobre 1995, p. 1115-1119.
116. Waller DK, Lustig LS, Cunningham GC, Feuchtbaum LB, Hook EB. « The association between maternal serum alpha-fetoprotein and preterm birth, small for gestational age infants, preeclampsia, and placental complications », *Obstet Gynecol*, vol. 88, n° 5, novembre 1996, p. 816-822.
117. Towner D, Gandhi S, El Kady D. « Obstetric outcomes in women with elevated maternal serum human chorionic gonadotropin », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 194, n° 6, juin 2006, p. 1676-1681.
118. Aquilina J, Barnett A, Thompson O, Harrington K. « Second-trimester maternal serum inhibin A concentration as an early marker for preeclampsia », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 181, n° 1, juillet 1999, p. 131-136.
119. Grobman WA, Wang EY. « Serum levels of activin A and inhibin A and the subsequent development of preeclampsia », *Obstet Gynecol*, vol. 96, n° 3, septembre 2000, p. 390-394.
120. Lambert-Messerlian GM, Silver HM, Petraglia F, Luisi S, Pezzani I, Maybruck WM et coll. « Second-trimester levels of maternal serum human chorionic gonadotropin and inhibin A as predictors of preeclampsia in the third trimester of pregnancy », *J Soc Gynecol Investig*, vol. 7, n° 3, mai 2000, p. 170-174.
121. Salomon LJ, Benattar C, Audibert F, Fernandez H, Duyme M, Taieb J et coll. « Severe preeclampsia is associated with high inhibin A levels and normal leptin levels at 7 to 13 weeks into pregnancy », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 189, n° 6, décembre 2003, p. 1517-1522.
122. Spencer K, Yu CK, Savvidou M, Papageorgiou AT, Nicolaides KH. « Prediction of pre-eclampsia by uterine artery Doppler ultrasonography and maternal serum pregnancy-associated plasma protein-A, free β -human chorionic gonadotropin, activin A and inhibin A at 22 + 0 to 24 + 6 weeks' gestation », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 27, n° 6, juin 2006, p. 658-663.
123. Kurdi W, Campbell S, Aquilina J, England P, Harrington K. « The role of color Doppler imaging of the uterine arteries at 20 weeks' gestation in stratifying antenatal care », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 12, n° 5, novembre 1998, p. 339-345.
124. Chappell LC, Seed PT, Briley A, Kelly FJ, Hunt BJ, Charnock-Jones DS et coll. « A longitudinal study of biochemical variables in women at risk of preeclampsia », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 187, n° 1, juillet 2002, p. 127-136.
125. Krauss T, Pauer HU, Augustin HG. « Prospective analysis of placenta growth factor (PlGF) concentrations in the plasma of women with normal pregnancy and pregnancies complicated by preeclampsia », *Hypertens Pregnancy*, vol. 23, n° 1, 2004, p. 101-111.
126. Levine RJ, Maynard SE, Qian C, Lim KH, England IJ, Yu KF et coll. « Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia », *N Engl J Med*, vol. 350, n° 7, 12 février 2004, p. 672-683.
127. Halligan A, Bonnar J, Sheppard B, Darling M, Walshe J. « Haemostatic, fibrinolytic and endothelial variables in normal pregnancies and pre-eclampsia », *Br J Obstet Gynaecol*, vol. 101, n° 6, juin 1994, p. 488-492.
128. Caron C, Goudemand J, Marey A, Beague D, Ducroux G, Drouvin F. « Are haemostatic and fibrinolytic parameters predictors of preeclampsia in pregnancy-associated hypertension? », *Thromb Haemost*, vol. 66, n° 4, octobre 1991, p. 410-414.
129. Yu CK, Smith GC, Papageorgiou AT, Cacho AM, Nicolaides KH. « An integrated model for the prediction of preeclampsia using maternal factors and uterine artery Doppler velocimetry in unselected low-risk women », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 193, n° 2, août 2005, p. 429-436.
130. Levine RJ, Lam C, Qian C, Yu KF, Maynard SE, Sachs BP et coll. « Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia », *N Engl J Med*, vol. 355, n° 10, 7 septembre 2006, p. 992-1005.
131. Lindheimer MD, Umans JG. « Explaining and predicting preeclampsia », *N Engl J Med*, vol. 355, n° 10, 2006, p. 1056-1058.
132. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. « World Health Organization systematic review of screening tests for preeclampsia », *Obstet Gynecol*, vol. 104, n° 6, décembre 2004, p. 1367-1391.
133. Espinoza J, Romero R, Nien JK, Gomez R, Kusanovic JP, Gonçalves LF et coll. « Identification of patients at risk for early onset and/or severe preeclampsia with the use of uterine artery Doppler velocimetry and placental growth factor », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 196, n° 4, avril 2007, p. 326-328.
134. von Dadelszen P, Magee LA, Taylor EL, Muir JC, Stewart SD, Sherman P et coll. « Maternal Hypertension and Neonatal Outcome Among Small for Gestational Age Infants », *Obstet Gynecol*, vol. 106, n° 2, août 2005, p. 335-339.
135. McCowan LM, Pryor J, Harding JE. « Perinatal predictors of neurodevelopmental outcome in small-for-gestational-age children at 18 months of age », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 186, n° 5, mai 2002, p. 1069-1075.
136. *Alcohol, nicotine, substance use*. Programme *Motherisk*, 14 mars 2007. [Consulté le 7 novembre 2008]. Internet : <http://www.motherisk.org/prof/alcohol.jsp>.
137. Golding J. « A randomised trial of low dose aspirin for primiparae in pregnancy. The Jamaica Low Dose Aspirin Study Group », *Br J Obstet Gynaecol*, vol. 105, n° 3, mars 1998, p. 293-299.
138. Haut JC, Goldenberg RL, Parker CR Jr, Philips JB III, Copper RL, Dubard MB et coll. « Low-dose aspirin therapy to prevent preeclampsia », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 168, n° 4, avril 1993, p. 1083-1091.
139. Herabutya Y, Jetsawangsi T, Saropala N. « The use of low-dose aspirin to prevent preeclampsia », *Int J Gynaecol Obstet*, vol. 54, n° 2, août 1996, p. 177-178.
140. Rotchell YE, Cruickshank JK, Gay MP, Griffiths J, Stewart A, Farrell B et coll. « Barbados Low Dose Aspirin Study in Pregnancy (BLASP): a randomised trial for the prevention of pre-eclampsia and its complications », *Br J Obstet Gynaecol*, vol. 105, n° 3, mars 1998, p. 286-292.
141. Sibai BM, Caritis SN, Thom E, Klebanoff M, McNellis D, Rocco L et coll. « Prevention of preeclampsia with low-dose aspirin in healthy, nulliparous pregnant women. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units », *N Engl J Med*, vol. 329, n° 17, 21 octobre 1993, p. 1213-1218.
142. Hofmeyr GJ, Atallah AN, Duley L. « Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° 3, n° d'art. CD001059, 2006.
143. Belizan JM, Villar J. « The relationship between calcium intake and edema-, proteinuria-, and hypertension-gestosis: an hypothesis », *Am J Clin Nutr*, vol. 33, n° 10, octobre 1980, p. 2202-2210.
144. Levine RJ, Haut JC, Curet LB, Sibai BM, Catalano PM, Morris CD et coll. « Trial of calcium to prevent preeclampsia », *N Engl J Med*, vol. 337, n° 2, 10 juillet 1997, p. 69-76.
145. Villar J, Abdel-Aleem H, Merialdi M, Mathai M, Ali MM, Zavaleta N et coll. « World Health Organization randomized trial of calcium supplementation among low calcium intake pregnant women », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 194, n° 3, mars 2006, p. 639-649.

146. Duley L, Henderson-Smart D, Meher S. « Altered dietary salt for preventing pre-eclampsia, and its complications », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD005548, 2005.
147. Frederick IO, Williams MA, Dashow E, Kestin M, Zhang C, Leisenring WM. « Dietary fiber, potassium, magnesium and calcium in relation to the risk of preeclampsia », *J Reprod Med*, vol. 50, n° 5, mai 2005, p. 332-344.
148. Kramer MS, Kakuma R. « Energy and protein intake in pregnancy », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD000032, 2003.
149. Rudolf MC, Sherwin RS. « Maternal ketosis and its effects on the fetus », *Clin Endocrinol Metab*, vol. 12, n° 2, juillet 1983, p. 413-428.
150. Goh YI, Bollano E, Einarson TR, Koren G. « Prenatal multivitamin supplementation and rates of congenital anomalies: a meta-analysis », *J Obstet Gynaecol Can*, vol. 28, n° 8, août 2006, p. 680-689.
151. Kubik P, Kowalska B, Laskowska-Klita T, Chelchowska M, Leibschang J. « Effect of vitamin-mineral supplementation on the status of some microelements in pregnant women » [résumé en anglais, article en polonais], *Przegl Lek*, vol. 61, n° 7, 2004, p. 764-768.
152. Bodnar LM, Tang G, Ness RB, Harger G, Roberts JM. « Periconceptional multivitamin use reduces the risk of preeclampsia », *Am J Epidemiol*, vol. 164, n° 5, 1^{er} septembre 2006, p. 470-477.
153. Lombardi W, Wilson S, Peniston PB. « Wellness intervention with pregnant soldiers », *Mil Med*, vol. 164, n° 1, janvier 1999, p. 22-29.
154. Rudra CB, Williams MA, Lee IM, Miller RS, Sorensen TK. « Perceived exertion during prepregnancy physical activity and preeclampsia risk », *Med Sci Sports Exerc*, vol. 37, n° 11, novembre 2005, p. 1836-1841.
155. Saftlas AF, Logsdon-Sackett N, Wang W, Woolson R, Bracken MB. « Work, leisure-time physical activity, and risk of preeclampsia and gestational hypertension », *Am J Epidemiol*, vol. 160, n° 8, 15 octobre 2004, p. 758-765.
156. Sorensen TK, Williams MA, Lee IM, Dashow EE, Thompson ML, Luthy DA. « Recreational physical activity during pregnancy and risk of preeclampsia », *Hypertension*, vol. 41, n° 6, juin 2003, p. 1273-1280.
157. Marcoux S, Brisson J, Fabia J. « The effect of leisure time physical activity on the risk of pre-eclampsia and gestational hypertension », *J Epidemiol Community Health*, vol. 43, n° 2, juin 1989, p. 147-152.
158. Landsbergis PA, Hatch MC. « Psychosocial work stress and pregnancy-induced hypertension », *Epidemiology*, vol. 7, n° 4, juillet 1996, p. 346-351.
159. « Impact of physical activity during pregnancy and postpartum on chronic disease risk », *Med Sci Sports Exerc*, vol. 38, n° 5, mai 2006, p. 989-1006.
160. Kramer MS, McDonald SW. « Aerobic exercise for women during pregnancy », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° 3, n° d'art. CD000180, 2006.
161. Santos IA, Stein R, Fuchs SC, Duncan BB, Ribeiro JP, Kroeff LR et coll. « Aerobic exercise and submaximal functional capacity in overweight pregnant women: a randomized trial », *Obstet Gynecol*, vol. 106, n° 2, août 2005, p. 243-249.
162. Mozurkewich EL, Luke B, Avni M, Wolf FM. « Working conditions and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis », *Obstet Gynecol*, vol. 95, n° 4, avril 2000, p. 623-635.
163. Klonoff-Cohen HS, Cross JL, Pieper CF. « Job stress and preeclampsia », *Epidemiology*, vol. 7, n° 3, mai 1996, p. 245-249.
164. Bonzini M, Coggon D, Palmer KT. « Risk of prematurity, low birthweight and pre-eclampsia in relation to working hours and physical activities: a systematic review », *Occup Environ Med*, vol. 64, n° 4, avril 2007, p. 228-243.
165. Mahomed K. « Zinc supplementation in pregnancy », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD000230, 2000.
166. Makrides M, Crowther CA. « Magnesium supplementation in pregnancy », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD000937, 2001.
167. Thaver D, Saeed MA, Bhutta ZA. « Pyridoxine (vitamin B6) supplementation in pregnancy », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD000179, 2006.
168. Makrides M, Duley L, Olsen SF. « Marine oil, and other prostaglandin precursor, supplementation for pregnancy uncomplicated by pre-eclampsia or intrauterine growth restriction », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° 3, n° d'art. CD003402, 2006.
169. Santé Canada. « Contamination chimique potentielle des aliments », dans *Nutrition pour une grossesse en santé — Lignes directrices nationales à l'intention des femmes en âge de procréer*. [Consulté le 14 novembre 2008]. Internet : http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/prenatal/national_guidelines-lignes_directrices_nationales-06g-fra.php#5.
170. Lumley J, Oliver SS, Chamberlain C, Oakley L. « Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD001055, 2004.
171. Coleman T, Thornton J, Britton J, Lewis S, Watts K, Coughtrie MW et coll. « Protocol for the Smoking, Nicotine and Pregnancy (SNAP) trial: double-blind, placebo-randomised, controlled trial of nicotine replacement therapy in pregnancy », *BMC Health Serv Res*, vol. 7, 2^e art., janvier 2007.
172. Churchill D, Beevers G, Meher S, Rhodes C. « Diuretics for preventing pre-eclampsia », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD004451, 2007.
173. Rumbold AR, Crowther CA, Haslam RR, Dekker GA, Robinson JS. « Vitamins C and E and the risks of preeclampsia and perinatal complications », *N Engl J Med*, vol. 354, n° 17, 27 avril 2006, p. 1796-1806.
174. *International Trial of Antioxidants for the Prevention of Preeclampsia* [site Web]. *The INTAPP trial of vitamins C and E before 18 weeks*. [Consulté le 22 janvier 2008]. Internet : <http://www.obstgyn.ca/mfmresearch/INTAPP>.
175. *National Institute of Child Health and Human Development, National Institutes of Health. Combined Antioxidant and Preeclampsia Prediction Studies* [page Web]. [Consulté le 14 novembre 2008]. Internet : <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00135707>.
176. Pena-Rosas JP, Viteri FE. « Effects of routine oral iron supplementation with or without folic acid for women during pregnancy », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° 3, n° d'art. CD004736, 2006.
177. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. « Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD002252, 2001.
178. Magee LA, von Dadelszen P, Chan S, Gafni A, Gruslin A, Helewa ME et coll. « The CHIPS Pilot Trial (Control of Hypertension In Pregnancy Study) », *J Obstet Gynaecol Can*, vol. 28, n° 5, mai 2006, p. 416.
179. Magee LA, von Dadelszen P, Chan S, Gafni A, Gruslin A, Helewa, ME et coll. « The CHIPS Pilot Trial (Control of Hypertension In Pregnancy Study) », *Hypertens Pregnancy*, vol. 25, 1^{er} suppl., 2006, p. 21.
180. Duley L, Henderson-Smart DJ, Knight M, King JF. « Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD004659, 2004.
181. Keim SA, Klebanoff MA. « Aspirin use and miscarriage risk », *Epidemiology*, vol. 17, n° 4, juillet 2006, p. 435-439.
182. Ruano R, Fontes RS, Zugaib M. « Prevention of preeclampsia with low-dose aspirin — a systematic review and meta-analysis of the main randomized controlled trials », *Clinics*, vol. 60, n° 5, octobre 2005, p. 407-414.
183. Ebrashy A, Ibrahim M, Marzook A, Yousef D. « Usefulness of aspirin therapy in high-risk pregnant women with abnormal uterine artery Doppler ultrasound at 14-16 weeks pregnancy: randomized controlled clinical trial », *Croat Med J*, vol. 46, n° 5, octobre 2005, p. 826-831.
184. Caron N, Rivard GE, Rey E. « Platelet function analyser (PFA-100) in pregnant women under low dose aspirin (AAS) », *Thromb Res*, vol. 115, 1^{er} suppl., février 2005, p. 114.
185. Leonhardt A, Bernert S, Watzet B, Schmitz-Ziegler G, Seyberth HW. « Low-dose aspirin in pregnancy: maternal and neonatal aspirin concentrations and neonatal prostanoid formation », *Pediatrics*, vol. 111, n° 1, janvier 2003, p. e77-e81.

186. Hermida RC, Ayala DE, Iglesias M. « Administration time-dependent influence of aspirin on blood pressure in pregnant women », *Hypertension* vol. 41, n° 3, mars 2003, p. 651-656.
187. de Swiet M, Redman CW. « Aspirin, extradural anaesthesia and the MRC Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy (CLASP) », *Br J Anaesth*, vol. 69, n° 1, janvier 1992, p. 109-110.
188. Briley AL, Poston L, Seed PT, Shennan AH. « Use of commercially available micronutrient preparations amongst high risk pregnant women taking part in the Vitamins in Pre-eclampsia trial (VIP); relationship to pregnancy outcome », *Hypertens Pregnancy*, vol. 25, 1^{er} suppl., 2006, p. 62.
189. Empson M, Lassere M, Craig J, Scott J. « Prevention of recurrent miscarriage for women with antiphospholipid antibody or lupus anticoagulant », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD002859, 2005.
190. Walker MC, Ferguson SE, Allen VM. « Heparin for pregnant women with acquired or inherited thrombophilias », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD003580, 2003.
191. Mello G, Parretti E, Fatini C, Riviello C, Gensini F, Marchionni M et coll. « Low-molecular-weight heparin lowers the recurrence rate of preeclampsia and restores the physiological vascular changes in angiotensin-converting enzyme DD women », *Hypertension*, vol. 45, n° 1, janvier 2005, p. 86-91.
192. Institut de recherche en santé d'Ottawa, Groupe de recherche sur la thrombose. *Thrombophilia in Pregnancy Prophylaxis Study*. [Consulté le 14 novembre 2008]. Internet : http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/Thrombosis_Group/studies/TIPPS.asp.
193. Villamor E, Cnattingius S. « Interpregnancy weight change and risk of adverse pregnancy outcomes: a population-based study », *The Lancet*, vol. 368, n° 9542, 30 septembre 2006, p. 1164-1170.
194. Meher S, Duley L. « Exercise or other physical activity for preventing pre-eclampsia and its complications », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD005942, 2006.
195. Yeo S. « A randomized comparative trial of the efficacy and safety of exercise during pregnancy: design and methods », *Contemp Clin Trials*, vol. 27, n° 6, décembre 2006, p. 531-540.
196. Meher S, Duley L. « Rest during pregnancy for preventing pre-eclampsia and its complications in women with normal blood pressure », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD005939, 2006.
197. Josten LE, Savik K, Mullett SE, Campbell R, Vincent P. « Bedrest compliance for women with pregnancy problems », *Birth*, vol. 22, n° 1, mars 1995, p. 1-12.
198. Han L, Zhou SM. « Selenium supplement in the prevention of pregnancy induced hypertension », *Chin Med J (Engl)*, vol. 107, n° 11, novembre 1994, p. 870-871.
199. Ziaei S, Hantoshzadeh S, Rezasoltani P, Lamyian M. « The effect of garlic tablet on plasma lipids and platelet aggregation in nulliparous pregnant women at high risk of preeclampsia », *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, vol. 99, n° 2, décembre 2001, p. 201-206.
200. Chappell LC, Seed PT, Briley AL, Kelly FJ, Lee R, Hunt BJ et coll. « Effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk: a randomised trial », *The Lancet*, vol. 354, n° 9181, 4 septembre 1999, p. 810-816.
201. Beazley D, Ahokas R, Livingston J, Griggs M, Sibai BM. « Vitamin C and E supplementation in women at high risk for preeclampsia: a double-blind, placebo-controlled trial », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 192, n° 2, février 2005, p. 520-521.
202. Rumiris D, Purwosunu Y, Wibowo N, Farina A, Sekizawa A. « Lower rate of preeclampsia after antioxidant supplementation in pregnant women with low antioxidant status », *Hypertens Pregnancy*, vol. 25, n° 3, 2006, p. 241-253.
203. Poston L, Briley AL, Seed PT, Kelly FJ, Shennan AH. « Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for pre-eclampsia (VIP trial): randomised placebo-controlled trial », *The Lancet*, vol. 367, n° 9517, 8 avril 2006, p. 1145-1154.
204. Menzies J, Magee LA, MacNab Y, Li J, Yin R, Stuart H et coll. « Instituting surveillance guidelines and adverse outcomes in pre-eclampsia », *Obstet Gynecol*, vol. 110, n° 1, juillet 2007, p. 121-127.
205. Deruelle P, Coudoux E, Ego A, Houfflin-Debarge V, Codaccioni X, Subtil D. « Risk factors for post-partum complications occurring after preeclampsia and HELLP syndrome. A study in 453 consecutive pregnancies », *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, vol. 125, n° 1, mars 2006, p. 59-65.
206. Caetano M, Ornstein MP, von Dadelszen P, Hannah ME, Logan AG, Gruslin A et coll. « A survey of Canadian practitioners regarding diagnosis and evaluation of the hypertensive disorders of pregnancy », *Hypertens Pregnancy*, vol. 23, n° 2, 2004, p. 197-209.
207. Lao TT, Chin RK, Lam YM. « The significance of proteinuria in pre-eclampsia; proteinuria associated with low birth weight only in pre-eclampsia », *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, vol. 29, n° 2, octobre 1988, p. 121-127.
208. Newman MG, Robichaux AG, Stedman CM, Jaekle RK, Fontenot MT, Dotson T et coll. « Perinatal outcomes in preeclampsia that is complicated by massive proteinuria », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 188, n° 1, janvier 2003, p. 264-268.
209. Schiff E, Friedman SA, Kao L, Sibai BM. « The importance of urinary protein excretion during conservative management of severe preeclampsia », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 175, n° 5, novembre 1996, p. 1313-16.
210. Chua S, Redman CW. « Prognosis for pre-eclampsia complicated by 5 g or more of proteinuria in 24 hours », *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, vol. 43, n° 1, 9 janvier 1992, p. 9-12.
211. Hall DR, Odendaal HJ, Steyn DW, Grove D. « Urinary protein excretion and expectant management of early onset, severe pre-eclampsia », *Int J Gynaecol Obstet*, vol. 77, n° 1, avril 2002, p. 1-6.
212. Davies GA. *Évaluation prénatale du bien-être fœtal*. Juin 2000. Directive clinique n° 90 de la SOGC. [Consulté le 14 novembre 2008]. Internet : http://www.sogc.org/guidelines/index_f.asp.
213. Neilson JP, Alfirevic Z. « Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD000073, 2000.
214. Liston R, Sawchuck D, Young D. *Fetal health surveillance: antepartum and intrapartum consensus guideline*. Directive clinique n° 197 de la SOGC. Dans *J Obstet Gynaecol Can*, vol. 29, 4^e suppl., septembre 2007.
215. Nabeshima K. « Effect of salt restriction on preeclampsia » [résumé en anglais, article en japonais], *Nippon Jinzo Gakkai Shi*, vol. 36, n° 3, mars 1994, p. 227-232.
216. Davies GA, Wolfe LA, Mottola MF, MacKinnon C. *L'exercice physique pendant la grossesse et le postpartum*. Juin 2003. Directive clinique n° 129 de la SOGC. [Consulté le 19 novembre 2008]. Internet : http://www.sogc.org/guidelines/index_f.asp.
217. Hamlin RH. « The prevention of eclampsia and pre-eclampsia », *The Lancet*, vol. 1, n° 6698, 12 janvier 1952, p. 64-68.
218. Meher S, Abalos E, Carroli G. « Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD003514, 2005.
219. Greer IA. « Epidemiology, risk factors and prophylaxis of venous thrombo-embolism in obstetrics and gynaecology », *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*, vol. 11, n° 3, septembre 1997, p. 403-430.
220. Maloni JA, Chance B, Zhang C, Cohen AW, Betts D, Gange SJ. « Physical and psychosocial side effects of antepartum hospital bed rest », *Nurs. Res*, vol. 42, n° 4, juillet-août 1993, p. 197-203.
221. Mathews DD, Agarwal V, Shuttleworth TP. « A randomized controlled trial of complete bed rest vs ambulation in the management of proteinuric hypertension during pregnancy », *Br J Obstet Gynaecol*, vol. 89, n° 2, février 1982, p. 128-131.
222. Crowther CA, Bouwmeester AM, Ashurst HM. « Does admission to hospital for bed rest prevent disease progression or improve fetal outcome in pregnancy complicated by non-proteinuric hypertension? », *Br J Obstet Gynaecol*, vol. 99, n° 1, janvier 1992, p. 13-17.

223. Leung KY, Sum TK, Tse CY, Law KW, Chan MY. « Is in-patient management of diastolic blood pressure between 90 and 100 mm Hg during pregnancy necessary? », *Hong Kong Med J*, vol. 4, n° 2, juin 1998, p. 211-217.
224. Mathews DD. « A randomized controlled trial of bed rest and sedation or normal activity and non-sedation in the management of non-albuminuric hypertension in late pregnancy », *Br J Obstet Gynaecol*, vol. 84, n° 2, février 1977, p. 108-114.
225. Rosenberg K, Twaddle S. « Screening and surveillance of pregnancy hypertension—an economic approach to the use of daycare », *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*, vol. 4, n° 1, mars 1990, p. 89-107.
226. Turnbull DA, Wilkinson C, Gerard K, Shanahan M, Ryan P, Griffith EC et coll. « Clinical, psychosocial, and economic effects of antenatal day care for three medical complications of pregnancy: a randomised controlled trial of 395 women », *The Lancet*, vol. 363, n° 9415, 3 avril 2004, p. 1104-1109.
227. Tuffnell DJ, Lilford RJ, Buchan PC, Prendiville VM, Tuffnell AJ, Holgate MP et coll. « Randomised controlled trial of day care for hypertension in pregnancy », *The Lancet*, vol. 339, n° 8787, 25 janvier 1992, p. 224-227.
228. Dunlop L, Umstad M, McGrath G, Reidy K, Brennecke S. « Cost-effectiveness and patient satisfaction with pregnancy day care for hypertensive disorders of pregnancy », *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, vol. 43, n° 3, juin 2003, p. 207-212.
229. Waugh J, Habiba MA, Bosio P, Boyce T, Shennan A, Halligan AW. « Patient initiated home blood pressure recordings are accurate in hypertensive pregnant women », *Hypertens Pregnancy*, vol. 22, n° 1, 2003, p. 93-97.
230. Walker S, Permezel M, Brennecke S, Tuttle L, Ugoni A, Higgins J. « The effect of hospitalisation on ambulatory blood pressure in pregnancy », *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, vol. 42, n° 5, octobre 2002, p. 490-493.
231. Waugh J, Bosio P, Shennan A, Halligan A. « Inpatient monitoring on an outpatient basis: managing hypertensive pregnancies in the community using automated technologies », *J Soc Gynecol Investig*, vol. 8, n° 1, janvier 2001, p. 14-17.
232. Barton JR, Istwan NB, Rhea D, Collins A, Stanziano GJ. « Cost-savings analysis of an outpatient management program for women with pregnancy-related hypertensive conditions », *Dis Manag*, vol. 9, n° 4, août 2006, p. 236-241.
233. Barton JR, Stanziano GJ, Sibai BM. « Monitored outpatient management of mild gestational hypertension remote from term », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 170, n° 3, mars 1994, p. 765-769.
234. Heaman M, Robinson MA, Thompson L, Helewa M. « Patient satisfaction with an antepartum home-care program », *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, vol. 23, n° 8, octobre 1994, p. 707-713.
235. Caetano M, Ornstein M, von Dadelszen P, Hannah ME, Logan AG, Gruslin A et coll. « A survey of Canadian practitioners regarding the management of the hypertensive disorders of pregnancy », *Hypertens Pregnancy*, vol. 23, n° 1, 2004, p. 61-74.
236. Magee LA, Cham C, Waterman EJ, Ohlsson A, von Dadelszen P. « Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis », *BMJ*, vol. 327, n° 7421, 25 octobre 2003, p. 955-960.
237. Garden A, Davey DA, Dommissie J. « Intravenous labetalol and intravenous dihydralazine in severe hypertension in pregnancy », *Clin Exp Hypertens B*, vol. 1, n° 2-3, 1982, p. 371-383.
238. Tuffnell DJ, Jankowicz D, Lindow SW, Lyons G, Mason GC, Russell IF et coll. « Outcomes of severe pre-eclampsia/eclampsia in Yorkshire 1999/2003 », *BJOG*, vol. 112, n° 7, juillet 2005, p. 875-880.
239. Scardo JA, Hogg BB, Newman RB. « Favorable hemodynamic effects of magnesium sulfate in preeclampsia », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 173, n° 4, octobre 1995, p. 1249-1253.
240. Cotton DB, Gonik B, Dorman KF. « Cardiovascular alterations in severe pregnancy-induced hypertension: acute effects of intravenous magnesium sulfate », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 148, n° 2, 15 janvier 1984, p. 162-165.
241. Mroczek WJ, Lee WR, Davidov ME. « Effect of magnesium sulfate on cardiovascular hemodynamics », *Angiology*, vol. 28, n° 10, octobre 1977, p. 720-724.
242. Pritchard JA. « The use of the magnesium ion in the management of eclamptogenic toxemias », *Surg Gynecol Obstet*, vol. 100, n° 2, février 1955, p. 131-140.
243. Young BK, Weinstein HM. « Effects of magnesium sulfate on toxemic patients in labor », *Obstet Gynecol*, vol. 49, n° 6, juin 1977, p. 681-685.
244. Brown MA, Buddle ML, Farrell T, Davis GK. « Efficacy and safety of nifedipine tablets for the acute treatment of severe hypertension in pregnancy », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 187, n° 4, octobre 2002, p. 1046-1050.
245. Magee LA, Miremadi S, Li J, Cheng C, Ensom MH, Carleton B et coll. « Therapy with both magnesium sulfate and nifedipine does not increase the risk of serious magnesium-related maternal side effects in women with preeclampsia », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 193, n° 1, juillet 2005, p. 153-163.
246. Cetin A, Yurtcu N, Guvenal T, Imir AG, Duran B, Cetin M. « The effect of glyceryl trinitrate on hypertension in women with severe preeclampsia, HELLP syndrome, and eclampsia », *Hypertens Pregnancy*, vol. 23, n° 1, 2004, p. 37-46.
247. Neri I, Valensise H, Facchinetti F, Menghini S, Romanini C, Volpe A. « 24-hour ambulatory blood pressure monitoring: a comparison between transdermal glyceryl-trinitrate and oral nifedipine », *Hypertens Pregnancy*, vol. 18, n° 1, 1999, p. 107-113.
248. Hennessy A, Thornton C, Makris A, Ogle R, Henderson-Smart D, Gillin A et coll. « Parenteral intravenous optimal therapy trial — a RCT of hydralazine versus mini-bolus diazoxide for hypertensive crises in the obstetric setting », *Hypertens Pregnancy*, vol. 25, 1^{er} suppl., 2006, p. 22.
249. Abalos E, Duley L, Steyn D, Henderson-Smart D. « Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD002252, 2007.
250. von Dadelszen P, Magee LA. « Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: an updated meta-regression analysis », *JOGC*, vol. 24, n° 12, décembre 2002, p. 941-945.
251. 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 », *The Lancet*, vol. 355, n° 9198, 8 janvier 2000, p. 87-92.
252. Cockburn J, Moar VA, Ounsted M, Redman CW. « Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children », *The Lancet*, vol. 1, n° 8273, 20 mars 1982, p. 647-649.
253. Reynolds B, Butters L, Evans J, Adams T, Rubin PC. « First year of life after the use of atenolol in pregnancy associated hypertension », *Arch Dis Child*, vol. 59, n° 11, novembre 1984, p. 1061-1063.
254. Khan NA, McAlister FA, Lewanczuk RZ, Touyz RM, Padwal R, Rabkin SW et coll. « The 2005 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: part II — therapy », *Can J Cardiol*, vol. 21, n° 8, juin 2005, p. 657-672.
255. Magee LA, Duley L. « Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD002863, 2000.
256. Bortolus R, Ricci E, Chatenoud L, Parazzini F. « Nifedipine administered in pregnancy: effect on the development of children at 18 months », *Br J Obstet Gynaecol*, vol. 107, n° 6, juin 2000, p. 792-794.
257. Centers 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*, vol. 277, n° 15, 16 avril 1997, p. 1193-1194.
258. Beardmore KS, Morris JM, Gallery EDM. « Excretion of antihypertensive medication into human breast milk: A systematic review », *Hypertens Pregnancy*, vol. 21, n° 1, 2002, p. 85-95.
259. Churchill D, Bayliss H, Beevers G. « Fetal growth restriction », *The Lancet*, vol. 355, n° 9212, 15 avril 2000, p. 1366-1367.

260. 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*, vol. 93, n° 5, mai 1999, p. 725-733.
261. 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*, vol. 98, n° 3, septembre 2001, p. 427-433.
262. Lip GYH, Beevers M, Churchill D, Schaffer LM, Beevers DG. « Effect of atenolol on birth weight », *Am J Cardiol*, vol. 79, n° 10, 15 mai 1997, p. 1436-1438.
263. Lydakis C, Lip GYH, Beevers M, Beevers DG. « Atenolol and fetal growth in pregnancies complicated by hypertension », *Am J Hypertens*, vol. 12, n° 6, juin 1999, p. 541-547.
264. Hall DR, Odendaal HJ, Steyn DW, Smith M. « Nifedipine or prazosin as a second agent to control early severe hypertension in pregnancy; a randomised controlled trial », *Br J Obstet Gynaecol*, vol. 107, n° 6, juin 2000, p. 759-765.
265. Rosenfeld JB, Bott-Kanner G, Boner G, Nissenkorn A, Friedman S, Ovadia J et coll. « Treatment of hypertension during pregnancy with hydralazine monotherapy or with combined therapy with hydralazine and pindolol », *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, vol. 22, n° 4, août 1986, p. 197-204.
266. Waterman EJ, Magee LA, Lim KI, Skoll A, Rurak D, von Dadelszen P. « Do commonly used oral antihypertensives alter fetal or neonatal heart rate characteristics? A systematic review », *Hypertens Pregnancy*, vol. 23, n° 2, 2004, p. 155-169.
267. Crane J. *Traitement prénatal aux corticostéroïdes pour stimuler la maturation fœtale*. Janvier 2003. Opinion de comité n° 122 de la SOGC. [Consulté le 20 novembre 2008]. Internet : http://www.sogc.org/guidelines/index_f.asp.
268. Rotmensch S, Lev S, Kovo M, Efrat Z, Zahavi Z, Lev N et coll. « Effect of betamethasone administration on fetal heart rate tracing: a blinded longitudinal study », *Fetal Diagn Ther*, vol. 20, n° 5, septembre-octobre 2005, p. 371-376.
269. Subtil D, Tiberghien P, Devos P, Therby D, Leclerc G, Vaast P et coll. « Immediate and delayed effects of antenatal corticosteroids on fetal heart rate: a randomized trial that compares betamethasone acetate and phosphate, betamethasone phosphate, and dexamethasone », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 188, n° 2, février 2003, p. 524-531.
270. Crane J. *Le déclenchement du travail à terme*. Août 2001. Directive clinique n° 107 de la SOGC. [Consulté le 20 novembre 2008]. Internet : http://www.sogc.org/guidelines/index_f.asp.
271. Griffiths AN, Hikary N, Sizer AR. « Induction to delivery time interval in patients with and without preeclampsia: a retrospective analysis », *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 81, n° 9, septembre 2002, p. 867-869.
272. Xenakis EM, Piper JM, Field N, Conway D, Langer O. « Preeclampsia: is induction of labor more successful? », *Obstet Gynecol*, vol. 89, n° 4, avril 1997, p. 600-603.
273. Blackwell SC, Redman ME, Tomlinson M, Landwehr JB Jr, Tuynman M, Gonik B et coll. « Labor induction for the preterm severe pre-eclamptic patient: is it worth the effort? », *J Matern Fetal Med*, vol. 10, n° 5, octobre 2001, p. 305-311.
274. Nassar AH, Adra AM, Chakhtoura N, Gomez-Marin O, Beydoun S. « Severe preeclampsia remote from term: labor induction or elective cesarean delivery? », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 179, n° 5, novembre 1998, p. 1210-1213.
275. Alexander JM, Bloom SL, McIntire DD, Leveno KJ. « Severe preeclampsia and the very low birth weight infant: is induction of labor harmful? », *Obstet Gynecol*, vol. 93, n° 4, avril 1999, p. 485-488.
276. Regenstejn AC, Laros RK Jr, Wakeley A, Kitterman JA, Tooley WH. « Mode of delivery in pregnancies complicated by preeclampsia with very low birth weight infants », *J Perinatol*, vol. 15, n° 1, janvier-février 1995, p. 2-6.
277. Li H, Gudmundsson S, Olofsson P. « Prospect for vaginal delivery of growth restricted fetuses with abnormal umbilical artery blood flow », *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 82, n° 9, septembre 2003, p. 828-833.
278. Skinner J, Greene RA, Gardeil F, Stuart B, Turner MJ. « Does increased resistance on umbilical artery Doppler preclude a trial of labour? », *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, vol. 79, n° 1, juillet 1998, p. 35-38.
279. Weiss E, Ulrich S, Berle P. « Condition at birth of infants with previously absent or reverse umbilical artery end-diastolic flow velocities », *Arch Gynecol Obstet*, vol. 252, n° 1, 1992, p. 37-43.
280. Coppage KH, Polzin WJ. « Severe preeclampsia and delivery outcomes: is immediate cesarean delivery beneficial? », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 186, n° 5, mai 2002, p. 921-923.
281. Liu S, Liston RM, Joseph KS, Heaman M, Sauve R, Kramer MS. « Maternal mortality and severe morbidity associated with low-risk planned cesarean delivery versus planned vaginal delivery at term », *CMAJ*, vol. 176, n° 4, 13 février 2007, p. 455-460.
282. Williams KP, Wilson S. « Evaluation of cerebral perfusion pressure changes in laboring women: effects of epidural anesthesia », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 14, n° 6, décembre 1999, p. 393-396.
283. Schuurmans N, MacKinnon C, Lance C, Etches D. *Prévention et prise en charge de l'hémorragie postpartum*. Avril 2000. Directive clinique n° 88 de la SOGC. [Consulté le 20 novembre 2008]. Internet : http://www.sogc.org/guidelines/index_f.asp.
284. *Confidential Enquiry into Maternal and Child Health* [site Web]. [Consulté le 20 novembre 2008]. Internet : <http://www.cemach.org.uk/AboutUs.aspx>.
285. Samma CM. « Un thromboélastogramme normal devrait-il permettre de réaliser un bloc neuraxial? Un sérieux avertissement », *Can J Anaesth*, vol. 50, n° 8, octobre 2003, p. 761-763.
286. Vigil-De Gracia P, Silva S, Montufar C, Carrol I, De Los Rios S. « Anesthesia in pregnant women with HELLP syndrome », *Int J Gynaecol Obstet*, vol. 74, n° 1, juillet 2001, p. 23-27.
287. Beilin Y, Bodian CA, Haddad EM, Leibowitz AB. « Practice patterns of anesthesiologists regarding situations in obstetric anesthesia where clinical management is controversial », *Anesth Analg*, vol. 83, n° 4, octobre 1996, p. 735-741.
288. Wee L, Sinha P, Lewis M. « Central nerve block and coagulation: a survey of obstetric anaesthetists », *Int J Obstet Anesth*, vol. 11, n° 3, juillet 2002, p. 170-175.
289. Barker P, Callander CC. « Coagulation screening before epidural analgesia in pre-eclampsia », *Anaesthesia*, vol. 46, n° 1, janvier 1991, p. 64-67.
290. Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H, Brown DL, Enneking FK, Heit JA et coll. « Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks (the second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation) », *Reg Anesth Pain Med*, vol. 28, n° 3, mai 2003, p. 172-197.
291. Moore TR, Key TC, Reisner LS, Resnik R. « Evaluation of the use of continuous lumbar epidural anesthesia for hypertensive pregnant women in labor », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 152, n° 4, 15 juin 1985, p. 404-412.
292. Newsome LR, Bramwell RS, Curling PE. « Severe preeclampsia: hemodynamic effects of lumbar epidural anesthesia », *Anesth Analg*, vol. 65, n° 1, janvier 1986, p. 31-36.
293. Shnider SM, Abboud TK, Artal R, Henriksen EH, Stefani SJ, Levinson G. « Maternal catecholamines decrease during labor after lumbar epidural anesthesia », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 147, n° 1, septembre 1983, p. 13-15.
294. Jouppila P, Jouppila R, Hollmen A, Koivula A. « Lumbar epidural analgesia to improve intervillous blood flow during labor in severe preeclampsia », *Obstet Gynecol*, vol. 59, n° 2, février 1982, p. 158-161.
295. Ramos-Santos E, Devoe LD, Wakefield ML, Sherline DM, Metheny WP. « The effects of epidural anesthesia on the Doppler velocimetry of umbilical and uterine arteries in normal and hypertensive patients during active term labor », *Obstet Gynecol*, vol. 77, n° 1, janvier 1991, p. 20-26.
296. Hogg B, Hauth JC, Caritis SN, Sibai BM, Lindheimer M, Van Dorsten JP et coll. « Safety of labor epidural anesthesia for women with severe hypertensive disease. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 181, n° 5, 1^{re} partie, novembre 1999, p. 1096-1101.

297. Ramanathan J, Vaddadi AK, Arheart KL. « Combined spinal and epidural anesthesia with low doses of intrathecal bupivacaine in women with severe preeclampsia: a preliminary report », *Reg Anesth Pain Med*, vol. 26, n° 1, janvier-février 2001, p. 46-51.
298. Head BB, Owen J, Vincent RD Jr, Shih G, Chestnut DH, Hauth JC. « A randomized trial of intrapartum analgesia in women with severe preeclampsia », *Obstet Gynecol*, vol. 99, n° 3, mars 2002, p. 452-457.
299. Dyer RA, Farina Z, Joubert IA, Du TP, Meyer M, Torr G et coll. « Crystalloid preload versus rapid crystalloid administration after induction of spinal anaesthesia (coload) for elective caesarean section », *Anaesth Intensive Care*, vol. 32, n° 3, 2004, p. 351-357.
300. Karinen J, Rasanen J, Alahuhta S, Jouppila R, Jouppila P. « Maternal and uteroplacental haemodynamic state in pre-eclamptic patients during spinal anaesthesia for Caesarean section », *Br J Anaesth*, vol. 76, n° 5, mai 1996, p. 616-620.
301. Brimacombe J. « Acute pharyngolaryngeal oedema and pre-eclamptic toxemia », *Anaesth Intensive Care*, vol. 20, n° 1, février 1992, p. 97-98.
302. Rocke DA, Scoones GP. « Rapidly progressive laryngeal oedema associated with pregnancy-aggravated hypertension », *Anaesthesia*, vol. 47, n° 2, février 1992, p. 141-143.
303. Connell H, Dalgleish JG, Downing JW. « General anaesthesia in mothers with severe pre-eclampsia/eclampsia », *Br J Anaesth*, vol. 59, n° 11, novembre 1987, p. 1375-1380.
304. Ramanathan J, Coleman P, Sibai B. « Anesthetic modification of hemodynamic and neuroendocrine stress responses to cesarean delivery in women with severe preeclampsia », *Anesth Analg*, vol. 73, n° 6, décembre 1991, p. 772-779.
305. Hood DD, Dewan DM, James FM, III, Floyd HM, Bogard TD. « The use of nitroglycerin in preventing the hypertensive response to tracheal intubation in severe preeclampsia », *Anesthesiology*, vol. 63, n° 3, septembre 1985, p. 329-332.
306. Kumar N, Batra YK, Bala I, Gopalan S. « Nifedipine attenuates the hypertensive response to tracheal intubation in pregnancy-induced hypertension », *Can J Anaesth*, vol. 40, n° 4, avril 1993, p. 329-333.
307. Ramanathan J, Sibai BM, Mabie WC, Chauhan D, Ruiz AG. « The use of labetalol for attenuation of the hypertensive response to endotracheal intubation in preeclampsia », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 159, n° 3, septembre 1988, p. 650-654.
308. Rout CC, Rocke DA. « Effects of alfentanil and fentanyl on induction of anaesthesia in patients with severe pregnancy-induced hypertension », *Br J Anaesth*, vol. 65, n° 4, octobre 1990, p. 468-474.
309. Morgan PJ. « The effect of increasing central blood volume to decrease the incidence of hypotension following spinal anesthesia for cesarean section », dans Halpern SH, Douglas MJ, dir. *Evidence-based Obstetric Anesthesia*. Malden, Massachusetts : BMJ Books, Blackwell Publishing, 2005, p. 89-100.
310. Ngan Kee WD, Khaw KS, Lee BB, Ng FF, Wong MM. « Randomized controlled study of colloid preload before spinal anaesthesia for caesarean section », *Br J Anaesth*, vol. 87, n° 5, novembre 2001, p. 772-774.
311. Ganzevoort W, Rep A, Bonsel GJ, De Vries JI, Wolf H. « A randomized trial of plasma volume expansion in hypertensive disorders of pregnancy: influence on the pulsatility indices of the fetal umbilical artery and middle cerebral artery », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 192, n° 1, janvier 2005, p. 233-239.
312. Thornton C, Hennessy A, von Dadelszen P, Nishi C, Makris A, Ogle R. « International benchmarking — It can be achieved! », *Hypertens Pregnancy*, vol. 25, 1^{er} suppl., 2006, p. 139.
313. Keiseb J, Moodley J, Connolly CA. « Comparison of the efficacy of continuous furosemide and low-dose dopamine infusion in preeclampsia/eclampsia-related oliguria in the immediate postpartum period », *Hypertens Pregnancy*, vol. 21, n° 3, 2002, p. 225-234.
314. Nasu K, Yoshimatsu J, Anai T, Miyakawa I. « Low-dose dopamine in treating acute renal failure caused by preeclampsia », *Gynecol Obstet Invest*, vol. 42, n° 2, 1996, p. 140-141.
315. Lee A, Ngan Kee WD, Gin T. « A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery », *Anesth Analg*, vol. 94, n° 4, avril 2002, p. 920-926, table des matières.
316. Friedman JM. « ACE inhibitors and congenital anomalies », *N Engl J Med*, vol. 354, n° 23, 8 juin 2006, p. 2498-2500.
317. *United States National Library of Medicine. Developmental and Reproductive Toxicology Database (DART)*. [Consulté le 21 novembre 2008]. Internet : <http://www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?DARTETIC>.
318. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, Dudley JA, Dyer S, Gideon PS et coll. « Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors », *N Engl J Med*, vol. 354, n° 23, 8 juin 2006, p. 2443-2451.
319. Schaefer C. « Angiotensin II-receptor-antagonists: further evidence of fetotoxicity but not teratogenicity », *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, vol. 67, n° 8, août 2003, p. 591-594.
320. Khandelwal M, Kumanova M, Gaughan JP, Reece EA. « Role of diltiazem in pregnant women with chronic renal disease », *J Matern Fetal Neonatal Med*, vol. 12, n° 6, décembre 2002, p. 408-412.
321. Hosokawa A, Bar-Oz B, Ito S. « Use of lipid-lowering agents (statins) during pregnancy », *Motherisk*, juin 2003. [Consulté le 21 novembre 2008]. Internet : http://www.motherisk.org/prof/updatesDetail.jsp?content_id=666.
322. Davison JM. « Renal disorders in pregnancy », *Curr Opin Obstet Gynecol*, vol. 13, n° 2, avril 2001, p. 109-114.
323. 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*, vol. 76, n° 6, décembre 1990, p. 1070-1075.
324. 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*, vol. 171, n° 3, septembre 1994, p. 818-822.
325. Magee LA, Cote AM, Yong P, Chen I, Gray C, von Dadelszen P. « Quantifying the perinatal risks associated with expectant management of pre-eclampsia remote from term: a structured review », *Hypertens Pregnancy*, vol. 25, 1^{er} suppl., 2006, p. 140.
326. Magee LA, Cote AM, Yong P, Chen I, Gray C, von Dadelszen P. « Quantifying the maternal risks associated with expectant management of pre-eclampsia remote from term: a structured review », *Hypertens Pregnancy*, vol. 25, 1^{er} suppl., 2006, p. 201.
327. Schiff E, Friedman SA, Sibai BM. « Conservative management of severe preeclampsia remote from term », *Obstet Gynecol*, vol. 84, n° 4, octobre 1994, p. 626-630.
328. Adams-Chapman I. « Neurodevelopmental outcome of the late preterm infant », *Clin Perinatol*, vol. 33, n° 4, décembre 2006, p. 947-964.
329. Gul A, Aslan H, Cebeci A, Polat I, Ulusoy S, Ceylan Y. « Maternal and fetal outcomes in HELLP syndrome complicated with acute renal failure », *Ren Fail*, vol. 26, n° 5, décembre 2004, p. 557-562.
330. Sagen N, Haram K, Nilsen ST. « Serum urate as a predictor of fetal outcome in severe pre-eclampsia », *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 63, n° 1, 1984, p. 71-75.
331. Varma TR. « Serum uric acid levels as an index of fetal prognosis in pregnancies complicated by pre-existing hypertension and pre-eclampsia of pregnancy », *Int J Gynaecol Obstet*, vol. 20, n° 5, octobre 1982, p. 401-408.
332. Hjertberg R, Faxelius G, Lagercrantz H. « Neonatal adaptation in hypertensive pregnancy—a study of labetalol vs hydralazine treatment », *J Perinat Med*, vol. 21, n° 1, 1993, p. 69-75.
333. Montan S, Anandakumar C, Arulkumaran S, Ingemarsson I, Ratnam S. « Randomised controlled trial of methyldopa and isradipine in preeclampsia—effects on uteroplacental and fetal hemodynamics », *J Perinat Med*, vol. 24, n° 2, 1996, p. 177-184.

334. Duley L, Henderson-Smart D. « Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD000127, 2000.
335. Duley L, Henderson-Smart D. « Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD000128, 2003.
336. Duley L, Farrell B, Spark P, Roberts B, Watkins K, Bricker L et coll. « Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial », *The Lancet*, vol. 359, n° 9321, 1^{er} juin 2002, p. 1877-1890.
337. Duley L, Gülmezoğlu AM, Henderson-Smart DJ. « Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD000025, 2003.
338. Friedman MN. « Magnesium sulfate versus phenytoin for the prevention of eclampsia », *N Engl J Med*, vol. 333, n° 24, 14 décembre 1995, p. 1638.
339. Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham FG. « A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia », *N Engl J Med*, vol. 333, n° 4, 27 juillet 1995, p. 201-205.
340. Belfort MA, Anthony J, Saade GR, Allen JC Jr. « A comparison of magnesium sulfate and nimodipine for the prevention of eclampsia », *N Engl J Med*, vol. 348, n° 4, 23 janvier 2003, p. 304-311.
341. Simon J, Gray A, Duley L. « Cost-effectiveness of prophylactic magnesium sulphate for 9996 women with pre-eclampsia from 33 countries: economic evaluation of the Magpie Trial », *BJOG*, vol. 113, n° 2, février 2006, p. 144-151.
342. Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ, Cunningham FG. « Selective magnesium sulfate prophylaxis for the prevention of eclampsia in women with gestational hypertension », *Obstet Gynecol*, vol. 108, n° 4, octobre 2006, p. 826-832.
343. Ueyama H, He YL, Tanigami H, Mashimo T, Yoshiya I. « Effects of crystalloid and colloid preload on blood volume in the parturient undergoing spinal anesthesia for elective Cesarean section », *Anesthesiology*, vol. 91, n° 6, décembre 1999, p. 1571-1576.
344. Cloeren SE, Lippert TH. « Effect of plasma expanders in toxemia of pregnancy », *N Engl J Med*, vol. 287, n° 26, 28 décembre 1972, p. 1356-1357.
345. Visser W, van Pampus MG, Treffers PE, Wallenburg HC. « Perinatal results of hemodynamic and conservative temporizing treatment in severe pre-eclampsia », *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, vol. 53, n° 3, 15 mars 1994, p. 175-181.
346. Karsdorp VH, van Vugt JM, Dekker GA, van Geijn HP. « Reappearance of end-diastolic velocities in the umbilical artery following maternal volume expansion: a preliminary study », *Obstet Gynecol*, vol. 80, n° 4, octobre 1992, p. 679-683.
347. Duley L, Williams J, Henderson-Smart DJ. « Plasma volume expansion for treatment of women with pre-eclampsia », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD001805, 2000.
348. Lowe SA, Hetmanski SJ, Macdonald I, Pipkin F, Rubin PC. « Intravenous volume expansion therapy in pregnancy-induced hypertension: the role of vasoactive hormones », *Hypertens Pregnancy*, vol. 12, n° 2, 1993, p. 139-151.
349. Sehgal NN, Hitt JR. « Plasma volume expansion in the treatment of pre-eclampsia », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 138, n° 2, 15 septembre 1980, p. 165-168.
350. Belfort M, Uys P, Dommissie J, Davey DA. « Haemodynamic changes in gestational proteinuric hypertension: the effects of rapid volume expansion and vasodilator therapy », *Br J Obstet Gynecol*, vol. 96, n° 6, juin 1989, p. 634-641.
351. Ganzevoort W, Rep A, Bonsel GJ, Fetter WP, van Sonderen L, De Vries JI et coll. « 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*, vol. 112, n° 10, octobre 2005, p. 1358-1368.
352. Rebullà P. « Platelet transfusion trigger in difficult patients », *Transfus Clin Biol*, vol. 8, n° 3, juin 2001, p. 249-254.
353. « Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies », *Anesthesiology*, vol. 105, n° 1, juillet 2006, p. 198-208.
354. *Committee on Technical Bulletins of the American College of Obstetricians and Gynecologists* « Blood component therapy », *Int J Gynaecol Obstet*, vol. 48, n° 2, février 1995, p. 233-238. Bulletin technique n° 199 (novembre 1994) (remplace le bulletin n° 78 de juillet 1984).
355. Martel M-J. *Choc hémorragique*. Juin 2002. Directive clinique n° 115 de la SOGC. [Consulté le 21 novembre 2008]. Internet : http://www.sogc.org/guidelines/index_f.asp.
356. O'Brien JM, Shumate SA, Satchwell SL, Milligan DA, Barton JR. « Maternal benefit of corticosteroid therapy in patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome: impact on the rate of regional anesthesia », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 186, n° 3, mars 2002, p. 475-479.
357. Matchaba P, Moodley J. « Corticosteroids for HELLP syndrome in pregnancy », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD002076, 2004.
358. Nguyen TC, Stegmayr B, Busund R, Bunchman TE, Carcillo JA. « Plasma therapies in thrombotic syndromes », *Int J Artif Organs*, vol. 28, n° 5, mai 2005, p. 459-465.
359. Kent N. *Prévention et traitement de la thromboembolie veineuse (TEV) en obstétrique*. Septembre 2000. Directive clinique n° 95 de la SOGC. [Consulté le 24 novembre 2008]. Internet : http://www.sogc.org/guidelines/index_f.asp.
360. Gates S, Brocklehurst P, Davis LJ. « Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD001689, 2002.
361. Gates S, Brocklehurst P, Ayers S, Bowler U. « Thromboprophylaxis and pregnancy: Two randomized controlled pilot trials that used low-molecular-weight heparin », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 191, n° 4, octobre 2004, p. 1296-1303.
362. Kobayashi T, Terao T, Ikenoue T, Sameshima H, Nakabayashi M, Kajiwara Y et coll. « Treatment of severe preeclampsia with antithrombin concentrate: results of a prospective feasibility study », *Semin Thromb Hemost*, vol. 29, n° 6, décembre 2003, p. 645-652.
363. Paternoster DM, Fantinato S, Manganelli F, Milani M, Nicolini U, Girolami A. « Efficacy of AT in pre-eclampsia: a case-control prospective trial », *Thromb Haemost*, vol. 91, n° 2, février 2004, p. 283-289.
364. Maki M, Kobayashi T, Terao T, Ikenoue T, Satoh K, Nakabayashi M et coll. « Antithrombin therapy for severe preeclampsia: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. BI51.017 Study Group. », *Thromb Haemost*, vol. 84, n° 4, octobre 2000, p. 583-590.
365. Howie PW, Prentice CR, Forbes CD. « Failure of heparin therapy to affect the clinical course of severe pre-eclampsia », *Br J Obstet Gynaecol*, vol. 82, n° 9, septembre 1975, p. 711-717.
366. Kanayama N, Belayet HM, Khatun S, Tokunaga N, Sugimura M, Kobayashi T et coll. « A new treatment of severe pre-eclampsia by long-term epidural anaesthesia », *J Hum Hypertens*, vol. 13, n° 3, mars 1999, p. 167-171.
367. Rytlewski K, Olszanecki R, Korbut R, Zdebski Z. « Effects of prolonged oral supplementation with L-arginine on blood pressure and nitric oxide synthesis in preeclampsia », *Eur J Clin Invest*, vol. 35, n° 1, janvier 2005, p. 32-37.
368. Staff AC, Berge L, Haugen G, Lorentzen B, Mikkelsen B, Henriksen T. « Dietary supplementation with L-arginine or placebo in women with pre-eclampsia », *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 83, n° 1, janvier 2004, p. 103-107.
369. Roes EM, Raijmakers MT, Boo TM, Zusterzeel PL, Merkus HM, Peters WH et coll. « Oral N-acetylcysteine administration does not stabilise the process of established severe preeclampsia », *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, vol. 127, n° 1, juillet 2006, p. 61-67.
370. Schackel RC. « Hyperuricaemia and preeclampsia: is there a pathogenic link? », *Med Hypotheses*, vol. 63, n° 2, 2004, p. 239-244.
371. Wareing M, Myers JE, O'Hara M, Baker PN. « Sildenafil citrate (Viagra) enhances vasodilatation in fetal growth restriction », *J Clin Endocrinol Metab*, vol. 90, n° 5, mai 2005, p. 2550-2555.

372. Ferrazzani S, De Carolis S, Pomini F, Testa AC, Mastromarino C, Caruso A. « The duration of hypertension in the puerperium of preeclamptic women: relationship with renal impairment and week of delivery », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 171, n° 2, août 1994, p. 506-512.
373. Tan LK, de Swiet M. « The management of postpartum hypertension », *BJOG*, vol. 109, n° 7, juillet 2002, p. 733-736.
374. Matthys LA, Coppage KH, Lambers DS, Barton JR, Sibai BM. « Delayed postpartum preeclampsia: an experience of 151 cases », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 190, n° 5, mai 2004, p. 1464-1466.
375. Sadeghi S, Magee LA. « Treatment for postpartum hypertension (Protocol for a Cochrane Review) », *The Cochrane Library*, 2003.
376. Magee L, Sadeghi S. « Prevention and treatment of postpartum hypertension », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° d'art. CD004351, 2005.
377. *American Academy of Pediatrics Committee on Drugs*. « Transfer of drugs and other chemicals into human milk », *Pediatrics*, vol. 108, n° 3, septembre 2001, p. 776-789.
378. *United States National Library of Medicine. Drugs and Lactation database (LactMed)*. [Consulté le 24 novembre 2008]. Internet : <http://www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT>.
379. Makris A, Thornton C, Hennessy A. « Postpartum hypertension and nonsteroidal analgesia », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 190, n° 2, février 2004, p. 577-578.
380. Brown M. « Renal complications in the normal pregnancy », dans Johnson RJ, Feehally J, dir. *Comprehensive clinical nephrology*. Toronto : Mosby, 2003.
381. Alfirevic Z, Roberts D, Martlew V. « How strong is the association between maternal thrombophilia and adverse pregnancy outcome? A systematic review », *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, vol. 101, n° 1, 10 février 2002, p. 6-14.
382. Lin J, August P. « Genetic thrombophilias and preeclampsia: a meta-analysis », *Obstet Gynecol*, vol. 105, n° 1, janvier 2005, p. 182-192.
383. Dixon JB, Dixon ME, O'Brien PE. « Pregnancy after Lap-Band surgery: management of the band to achieve healthy weight outcomes », *Obes Surg*, vol. 11, n° 1, février 2001, p. 59-65.
384. Programme Éducatif Canadien sur L'Hypertension. *Recommandations—2007*. Site Web de la Société Canadienne d'Hypertension Artérielle. [Consulté le 24 novembre 2008]. Internet : <http://hypertension.ca/chep/fr>.
385. Williams D. « Pregnancy: a stress test for life », *Curr Opin Obstet Gynecol*, vol. 15, n° 6, décembre 2003, p. 465-471.
386. Vikse BE, Irgens LM, Bostad L, Iversen BM. « Adverse perinatal outcome and later kidney biopsy in the mother », *J Am Soc Nephrol*, vol. 17, n° 3, mars 2006, p. 837-845.
387. Kestenbaum B, Seliger SL, Easterling TR, Gillen DL, Critchlow CW, Stehman-Breen CO et coll. « Cardiovascular and thromboembolic events following hypertensive pregnancy », *Am J Kidney Dis*, vol. 42, n° 5, novembre 2003, p. 982-989.
388. Pell JP, Smith GC, Walsh D. « Pregnancy complications and subsequent maternal cerebrovascular events: a retrospective cohort study of 119,668 births », *Am J Epidemiol*, vol. 159, n° 4, 15 février 2004, p. 336-342.
389. Smith GC, Pell JP, Walsh D. « Pregnancy complications and maternal risk of ischaemic heart disease: a retrospective cohort study of 129,290 births », *The Lancet*, vol. 357, n° 9273, 23 juin 2001, p. 2002-2006.
390. Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, Sunderland S, Campbell DM, Hannaford P et coll. « Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study », *BMJ*, vol. 326, n° 7394, 19 avril 2003, p. 845.
391. van Walraven C, Mamdani M, Cohn A, Katib Y, Walker M, Rodger MA. « Risk of subsequent thromboembolism for patients with pre-eclampsia », *BMJ*, vol. 326, n° 7393, 12 avril 2003, p. 791-792.
392. Bar J, Kaplan B, Wittenberg C, Erman A, Boner G, Ben-Rafael Z et coll. « Microalbuminuria after pregnancy complicated by pre-eclampsia », *Nephrol Dial Transplant*, vol. 14, n° 5, mai 1999, p. 1129-1132.
393. North RA, Simmons D, Barnfather D, Upjohn M. « What happens to women with preeclampsia? Microalbuminuria and hypertension following preeclampsia », *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, vol. 36, n° 3, août 1996, p. 233-238.
394. Shammass AG, Maayah JF. « Hypertension and its relation to renal function 10 years after pregnancy complicated by pre-eclampsia and pregnancy induced hypertension », *Saudi Med J*, vol. 21, n° 2, 2000, p. 190-192.
395. Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs [site Web]. [Consulté le 24 novembre 2008]. Internet : http://www.ctfphc.org/French_Text/french_home_page.htm.
396. Association canadienne du diabète [site Web]. [Consulté le 24 novembre 2008]. Internet : <http://www.diabetes.ca> (en anglais).
397. Genest J, Frohlich J, Fodor G, McPherson R. « Recommendations for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease: summary of the 2003 update », *CMAJ*, vol. 169, n° 9, 28 octobre 2003, p. 921-924.

**National Office / Bureau national
Executive Vice-President /
Vice-président administratif**

André B. Lalonde, MD, FRCSC – Ottawa

**Associate Executive Vice-President /
Vice-présidente administrative
associée**

Vyta Senikas, MD, FRCSC – Ottawa

The Society of Obstetricians and
Gynaecologists of Canada /
La Société des obstétriciens et
gynécologues du Canada
780 Echo Drive
Ottawa, Ontario K1S 5R7
tel: (613) 730-4192 or 1-800-561-2416
fax: (613) 730-4314
www.sogc.org

Published for the Society of Obstetricians
and Gynaecologists of Canada by the
Canadian Psychiatric Association /
Publié pour la Société des obstétriciens et
gynécologues du Canada par l'Association
des psychiatres du Canada
141 Laurier Avenue West, Suite 701,
Ottawa ON K1P 5J3

**Director, Scientific Publications /
Directrice, Publications scientifiques**

Virginia St-Denis

**Editorial Coordinator and
Proofreader / Coordonnateur à la
rédaction et correcteur d'épreuves**

Dianne Vroom

Desktop Publisher / Micro-éditrice

Leah Tackman

**Periodicals Production Manager /
Gestionnaire, production des
periodiques**

Smita Hamzeh

**Online publishing /
Publication en ligne**

Linda Kollesh

**Marketing and advertising sales /
Marketing et publicité**

**Classified advertising /
Annonces classées**

Reprints / Tirés à part

Keith Health Care
Marg Churchill
tel: (905) 278-6700 or 800 661-5004
fax: (905) 278-4850
mchurchill@keithhealthcare.com

JOGC is indexed by the National Library of
Medicine in Index Medicus and its online
counterpart MEDLINE and included in
NLM's PubMed system.

Le JOGC est répertorié par la *National
Library of Medicine* dans *Index Medicus* et
son équivalent en ligne, MEDLINE.
Il est également inclus dans le système
PubMed de la NLM.

All prescription drug advertisements have
been cleared by the Pharmaceutical
Advertising Advisory Board.



Toutes les annonces de médicaments
prescrits ont été approuvées par le Conseil
consultatif de publicité pharmaceutique.

