

COMMUNICATION

Hypertensions artérielles de la grossesse et devenir maternel : un nouveau consensus

MOTS-CLÉS : HYPERTENSION ARTÉRIELLE. GROSSESSE. PRÉ-ÉCLAMPSIE. HELLP SYNDROME. AUTOMESURE TENSIONNELLE. MESURE AMBULATOIRE DE PRESSION ARTÉRIELLE. TRAITEMENT. PARCOURS DE SOINS. POST-PARTUM. HYPERTENSION ARTÉRIELLE CHRONIQUE. ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL. RISQUE CARDIO-VASCULAIRE. DÉCÈS

KEY-WORDS: HYPERTENSION. PREGNANCY. PREECLAMPSIA. HELLP SYNDROME. HOME BLOOD PRESSURE MEASUREMENT. AMBULATORY BLOOD PRESSURE MEASUREMENT. TREATMENT. COORDINATED HEALTHCARE. POST-PARTUM. CHRONIC HYPERTENSION. STROKE. CARDIOVASCULAR RISK. DEATH

Claire MOUNIER-VEHIER*

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêt en relation avec le contenu de cet article.

RÉSUMÉ

Les HTA de la grossesse sont une pathologie fréquente, notamment au cours de la première grossesse, symptômes tardifs (à partir du deuxième trimestre de la grossesse) d'un trouble de la placentation, survenant entre 12 et 16 semaines d'aménorrhée (SA). Il s'en suit une dysfonction endothéliale généralisée avec des complications maternelles et fœtales, parfois létales. L'hypertension artérielle (HTA) au cours de la grossesse et en post-partum immédiat (6 semaines après l'accouchement) est définie par une pression artérielle systolique (PAS) ≥ 140 mm Hg ou une pression artérielle diastolique (PAD) ≥ 90 mm Hg. L'HTA, spécifiquement gestationnelle, survient pendant ou après la 20^{ème} SA. La pré-éclampsie (PE) est l'apparition d'une HTA et d'une protéinurie après 20 SA (> 300 mg/L). Le HELLP syndrome est une variante clinique de la PE mais le tableau est souvent incomplet et fruste au début. Il associe une hémolyse (H = Hemolysis), une cytolysé hépatique (EL = Elevated Liver enzymes) et une thrombopénie (LP = Low Platelets). Le HELLP syndrome est doté d'une lourde morbidité maternelle et fœtale. Il n'y a pas de traitement curatif de cette maladie vasculo-placentaire hormis l'interruption de la grossesse. Le traitement de l'HTA, au cours des 6 premiers mois de grossesse, cherche à éviter les complications maternelles de l'HTA, sans être délétère sur le développement foetal. L'objectif tensionnel est, pour toutes, une PAS inférieure à 160 mm Hg et une PAD comprise entre 85 et 100 mm Hg. A plus long terme, les sociétés savantes dont la Société française d'HTA et le Collège des gynécologues et obstétriciens français, considèrent la PE comme un facteur de risque spécifique d'HTA chronique, d'accidents coronaires, d'accidents vasculaires cérébraux, d'insuffisance rénale chronique et de mortalité cardio-neuro-vasculaire. Le risque de complications est d'autant plus important que la grossesse s'est compliquée d'accidents maternels et foetaux ou encore survenus précocement pendant la grossesse (avant 34 SA). Paradoxalement, l'information de ces femmes à risque est insuffisante par méconnaissance et par manque de sensibilisation des professionnels de santé. L'éducation de ces femmes est donc un enjeu majeur de prévention, en développant des consultations d'information et d'annonce au décours de l'accouchement, en les incitant à optimiser leur hygiène de vie avec un suivi coordonné tout au long de leur vie. Dans cet objectif, et en partenariat avec le Collège national des gynécologues et obstétriciens français, la Société française d'hypertension artérielle vient de publier un consensus consacré aux hypertensions de la grossesse avec 22 recommandations. Très innovantes, celles-ci soulignent l'opportunité de mettre en place des parcours de soins structurés, qui outre le suivi de ces femmes à risque, visent à améliorer les pratiques des professionnels de santé.

* Univ. Lille, CHU Lille, Médecine Vasculaire et HTA, Institut Cœur-Poumons, F-59000 Lille, France. Présidente de la Fédération Française de Cardiologie (www.fedecardio.org). E-mail : clairemouniervehier@orange.fr

Article reçu le 6 juillet 2016, accepté le 10 octobre 2016

SUMMARY

Elevated BP is a frequent occurrence during pregnancy, particularly for women in their first pregnancy. This is a late symptom (in the second trimester of pregnancy) of a placentation disorder, occurring between 12 and 16 weeks' gestation. It follows a generalized endothelial dysfunction with maternal and fetal complications, sometimes lethal. Hypertension during pregnancy or during the immediate post-partum period (the first 6 weeks after delivery) is defined by systolic blood pressure (SBP) ≥ 140 mm Hg or diastolic blood pressure (DBP) ≥ 90 mm Hg. Gestational hypertension occurs after 20 weeks' gestation. Preeclampsia is the occurrence of hypertension and proteinuria (>300 mg/L) after 20 weeks' gestation. HELLP syndrome is a clinical variant of PE but the clinical picture is often incomplete and rough at first. It associates hemolysis (H = Hemolysis), abnormal liver function (EL = Elevated Liver enzymes) and thrombocytopenia (LP = Low Platelets). HELLP syndrome has a heavy maternal and fetal morbidity. Although symptomatic management has improved, there is no specific curative treatment. Only delivery cure the mother's symptoms. In the first 6 months of pregnancy, the primary goal of treatment is to avoid maternal complications of severe hypertension, without being deleterious for fetal growth. A SBP goal <160 and a DBP goal between 85 and 100 mm Hg is recommended in pregnancy. During the long-term follow-up, American and European scientific societies, French society of hypertension and French national college of gynecologists-obstetricians have recognized pre-eclampsia as specific risk in women. Pre-eclampsia is a specific risk factor chronic of hypertension, of coronary events, of stroke, of chronic renal failure and a specific risk factor of cardio-vascular mortality. Paradoxically, information of these women at risk is insufficient due to ignorance and lack of awareness among health professionals. Thus, the education of women has become a major issue of prevention, in developing specific consultation after delivery, encouraging them to optimize their lifestyle with a coordinated follow-up. The implementation of structured care pathway, further monitoring of these women, aims to improve the practices of health professionals. This is what drove the French Society of Hypertension, in partnership with the French National College of Gynecologists-Obstetricians, to develop a highly innovative consensus proposing easy-to-use guidelines.

INTRODUCTION

En France, les maladies cardio-neuro-vasculaires sont la première cause de décès chez les femmes (30,1% en 2008) [1]. Pourtant, elles restent encore insuffisamment dépistées, traitées, suivies et ne sont pas correctement informées [2-4]. Leur risque hormonal émergeant, incluant les hypertensions artérielles de la grossesse, n'est pas pris en compte dans les registres épidémiologiques ni dans les scores de risque classiques [2-6]. Ces constats nous incitent à une prise de conscience sociétale avec la nécessité de conduire des travaux de recherche dédiés aux spécificités féminines du risque cardio-neuro-vasculaire [3].

La grossesse est, dans la majorité des cas, une situation physiologique de stress vasculaire (placentation) et métabolique (insulino-résistance) permettant la croissance fœtale harmonieuse. Certaines femmes, pour des raisons multifactorielles, vont répondre anormalement à ces mécanismes d'adaptation de la grossesse. Le primum movens est un défaut d'invasion trophoblastique des artères spiralées du myomètre avec la synthèse d'un placenta ischémique en stress oxydatif [7-13]. Il s'en suit une dysfonction endothéliale maternelle généralisée, une insulino-résistance, un placenta de plus en plus hypoperfusé avec des répercussions sur la croissance fœtale. L'hypertension (HTA) gestationnelle et la pré-éclampsie sont ainsi des traductions cliniques tardives de cette dysfonction placentaire précoce [7,14].

La gravité potentielle des HTA gravidiques, pour la mère et pour l'enfant, le risque de récurrence sur une grossesse ultérieure, ainsi que le risque pour la mère de développer à distance une HTA chronique ou une autre complication cardio-neuro-vasculaire nous incitent à uniformiser nos pratiques médicales. Dans cet objectif, la Société française d'hypertension artérielle et le Collège national des gynécologues et obstétriciens français viennent de publier un consensus sur les HTA de la grossesse [15 ; téléchargeable sur [www. sfhta.eu](http://www.sfhta.eu)]. Les experts : cardiologues, néphrologues, médecin généraliste et gynéco-obstétriciens ont souhaité mieux structurer le parcours de soins de la grossesse avec 22 recommandations sur les prises en charges et le suivi, pendant et au décours de la grossesse. Les points forts du consensus sont rapportés dans une première partie suivie d'un focus sur le devenir maternel à long terme.

DÉFINITIONS

Selon le consensus français, *l'hypertension artérielle au cours de la grossesse ou dans le post-partum immédiat* (période couvrant les 6 semaines qui suivent l'accouchement) est définie comme suit [15]:

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

L'HTA au cours de la grossesse peut se présenter sous l'un des 3 aspects cliniques suivants : hypertension artérielle chronique (pré existante à la grossesse ou constatée avant la 20^e SA; *hypertension artérielle gestationnelle* sans élévation pathologique de la protéinurie (constatée après la 20^e SA) ; *pré-éclampsie* définie par une HTA (contrôlée ou non ; chronique ou non) associée à une protéinurie pathologique (> 300 mg/24h ou ratio protéinurie/créatininurie \geq 30 mg/mmol) découverte après la 20^e SA. La pré-éclampsie est *précoce* lorsqu'elle survient avant 34 SA.

La pré-éclampsie est sévère lorsqu'elle est associée à une atteinte organique maternelle ou foetale sévère c'est à dire avec au moins l'un des critères suivants :

- une HTA sévère ;
- une atteinte viscérale définie par au moins l'un des critères suivants :
 - une oligurie inférieure à 500 ml par 24 heures, ou une créatininémie supérieure à 135 μ mol/l, ou une protéinurie supérieure à 3 g par 24 heures ;
 - un œdème aigu du poumon ;
 - une douleur en barre épigastrique persistante ;
 - un HELLP syndrome (hémolyse intra-vasculaire, cytolyse hépatique et thrombopénie, en particulier < 100 000/mm³) ;
 - des signes neurologiques persistants (troubles visuels, céphalées, réflexes ostéo-tendineux vifs et polycinétiques, convulsions) ;

- un hématome rétro-placentaire.

Les oedèmes ne sont plus un critère indispensable au diagnostic. Les formes sévères doivent faire l'objet d'une hospitalisation immédiate.

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

Tous ces critères diagnostiques sont très tardifs dans l'histoire de la grossesse.

La présentation clinique et l'évolution de la pré-éclampsie sont aussi très variables, dépendant de la précocité d'apparition de celle-ci, de sa sévérité, de son évolution et de l'atteinte fœtale. Le praticien se trouve confronté à trois difficultés majeures : identifier les femmes à risque pour organiser le suivi le mieux adapté, prédire le risque de pré-éclampsie et prédire l'évolution défavorable d'une pré-éclampsie (pronostics maternel et fœtal). La recherche obstétricale s'efforce actuellement d'identifier de nouveaux marqueurs pronostiques (par exemple des facteurs angiogéniques), pouvant guider la prise en charge de ces grossesses à risque. La vigilance doit être aussi de mise dans le *post partum* immédiat car il s'agit d'une situation potentiellement instable où l'HTA peut apparaître ou s'aggraver. *L'hypertension de novo du post partum* est plus fréquente entre le 3^e et le 6^e jour après l'accouchement. Une pré-éclampsie peut aussi survenir dans le post-partum immédiat. L'hypertension de la grossesse disparaît le plus souvent après 6 semaines alors que l'hypertension artérielle associée à l'éclampsie sévère rétrocede en 3 à 6 mois [14].

SURVEILLER RÉGULIÈREMENT LA PRESSION ARTÉRIELLE

En l'absence de trouble de placentation, la pression artérielle baisse physiologiquement au cours du 1^{er} trimestre de la grossesse, est stable au cours du 2^e trimestre puis remonte à son niveau antérieur au cours du 3^e trimestre de la grossesse [16,17]. Connaître la PA avant la grossesse est un enjeu majeur pour pouvoir différencier les HTA chroniques préexistantes des hypertensions gestationnelles, en raison d'un risque maternel différent. La PA des femmes hypertendues chroniques peut se normaliser au cours de la grossesse s'il n'y a pas de troubles de la placentation. Les traitements antihypertenseurs, adaptés au contexte de grossesse, pourront être réduits voir interrompus en début de grossesse sous couvert d'une surveillance manométrique. La PA sera mesurée en position assise, en milieu médical, après au moins 5 minutes de repos, avec un appareil électronique huméral homologué. En cas d'HTA légère à modérée, l'HTA doit être confirmée par des mesures en dehors du cabinet médical (automesure selon « la règle des 3 » en utilisant un appareil huméral ; ou moyenne diurne de la mesure ambulatoire de PA (MAPA) sur 24 heures), pour s'affranchir d'un effet blouse blanche, fréquent chez la femme enceinte [18]. Les valeurs de référence chez la femme enceinte sont beaucoup plus basses en ambulatoire qu'avec la simple mesure clinique [19]. En tenant compte des recommandations antérieures [20], pour éviter tout sur-traitement, le consensus français considère comme pathologique une PAS \geq 135 mm Hg ou une PAD \geq 85 mm Hg au cours de la grossesse [15].

SURVEILLER LA PROTÉINURIE

Le consensus français recommande de dépister une protéinurie par la bandelette ou de la doser par un recueil urinaire, au moins une fois par mois chez toute femme enceinte. Dans tous les cas, un résultat supérieur ou égal à 1+ à la bandelette urinaire nécessite une confirmation au laboratoire sur un échantillon matinal urinaire (rapport protéinurie/créatininurie) ou sur un recueil urinaire des 24 heures. Une protéinurie supérieure à 300 mg/24h ou un ratio protéinurie/créatininurie ≥ 30 mg/mmol (ou ≥ 300 mg/g) sont pathologiques. Découverte après la 20^e SA, elle définit la pré-éclampsie chez une femme hypertendue [15].

COMMENT TRAITER LES HTA AU COURS DE LA GROSSESSE ?

Le traitement repose sur des mesures hygiéno-diététiques spécifiques et, dans certains cas, sur un traitement pharmacologique prescrit à doses très progressives, la perfusion placentaire n'étant pas autoréglée. Une baisse trop importante ou trop rapide de la PA pourrait compromettre la croissance fœtale. L'objectif du traitement pharmacologique de l'HTA est de réduire le risque d'accidents cardio-neuro-vasculaires maternels en présence d'une HTA sévère [21]. Le régime alimentaire sera normosodé et les apports hydriques doivent être modérés [22]. En cas de pré-éclampsie sévère, l'hypovolémie « relative » classiquement décrite chez ces femmes ne doit pas être compensée par un remplissage vasculaire important [23]. Une activité physique modérée aérobie au cours de la grossesse ne modifie pas le risque de pré-éclampsie [24]. Il n'existe pas de données suffisantes pour recommander le repos au lit ou une réduction de l'activité physique dans le but de prévenir la pré-éclampsie chez les femmes à risque modéré [25]. Le groupe d'experts français, préconise de traiter toutes les HTA sévères. Dans cette situation, le niveau manométrique est à lui seul porteur d'un risque élevé, en particulier d'accident vasculaire cérébral. Chez les patientes ayant une HTA légère à modérée, il est suggéré d'initier un traitement antihypertenseur dans un contexte plus global de risque cardio-vasculaire élevé ; celui-ci est défini par des antécédents personnels cardio-vasculaires, une association de plusieurs facteurs de risque cardio-vasculaire, une maladie rénale ou encore un diabète pré gestationnel [15]. Sur la base des informations du centre de référence des agents tératogènes (CRAT.fr), le traitement pharmacologique repose sur quatre molécules en 1^{ère} intention (classés par ordre alphabétique) : alpha méthyl dopa, nifédipine, nifédipine, labétalol. Le choix de la molécule se fera en fonction du terrain. Toutefois une réserve doit être soulignée pour la nifédipine, bien que cette molécule ne soit plus utilisée couramment en France.

Le résumé des caractéristiques (RCP) de la nifédipine, mis à jour en juillet 2014, par l'Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, a notifié des mises en garde spéciales et précautions d'emploi pour la femme enceinte : « Les études réalisées chez l'animal ont mis en évidence un risque tératogène et fœtotoxique de la nifédipine. En clinique, aucun effet malformatif ou fœtotoxique n'est apparu à ce jour. Toutefois, le suivi de grossesses exposées à la nifédipine est insuffisant à ce jour pour pouvoir exclure tout risque. En conséquence, l'utilisation de la nifédipine est déconseillée pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de mesure contraceptive. Toutefois, la découverte d'une grossesse sous nifédipine n'en justifie pas l'interruption. En cas d'exposition au premier trimestre de la grossesse, une surveillance prénatale orientée sur le cœur et le squelette peut être envisagée (<http://agence-prd.ansm.sante.fr>) ». Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion,

les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et l'aliskiren ne doivent pas non plus être utilisés quel que soit le trimestre de la grossesse et sont contre-indiqués au 2^e et 3^e trimestres de grossesse car ils sont foetotoxiques [25]. S'appuyant sur les résultats la seule étude d'intervention randomisée, l'étude CHIPS [27], le consensus Français propose comme objectif tensionnel sous traitement une PAS inférieure à 160 mm Hg et une PAD comprise entre 85 et 100 mm Hg. Les auteurs de CHIPS ont démontré qu'il n'y avait pas d'intérêt à baisser drastiquement la PAD chez des patientes enceintes ayant une HTA préexistante à la grossesse ou une HTA gravidique, sauf si la femme était à très haut risque [15].

LE DEVENIR À LONG TERME : UN RISQUE À SURVEILLER !

La pré-éclampsie est une pathologie spécifique de la femme due à un défaut de placentation. Le pronostic vital maternel ou fœtal peut être sombre en l'absence de prise en charge coordonnée en centre spécialisé. Le seul traitement curatif est le retrait du placenta ischémié lors de l'accouchement. Hormis les traitements antihypertenseurs, les autres traitements préventifs des complications de la PE associent l'aspirine et le sulfate de magnésium. Sans être détaillés dans cet article, leurs indications sont clairement précisées dans le consensus français dans recommandations « 11, 15 et 16 » [15].

À plus long terme, ces femmes gardent un risque résiduel significatif [8,28,29] avec une surmortalité cardio-neuro-vasculaire [30]. Le risque relatif de développer une HTA est multiplié par 4; le risque de diabète et de syndrome métabolique, multiplié par 3 ; le risque de coronaropathie et d'accident vasculaire cérébral, multiplié par 2 [30]. Le risque d'accident et de décès cardio-neuro-vasculaires est d'autant plus important que la grossesse s'est compliquée d'accidents maternels et fœtaux ou encore que ceux-ci sont survenus précocement, avant 34 SA [29,31,32]. La récurrence des pré-éclampsies est également associée à un sur-risque d'insuffisance rénale chronique [29].

Selon la plupart des auteurs, il y a un véritable continuum du risque CV et métabolique chez la femme. La dysfonction endothéliale et le syndrome métabolique sont communs à la pré-éclampsie et la ménopause [7,13,34-37]. Durant la grossesse, la femme présente physiologiquement un profil métabolique « pro-athérogène ». Cet état se traduit par une hypercoagulabilité, une augmentation de l'activité inflammatoire, un débit cardiaque élevé suivie d'une insulino-résistance et d'une hyperlipémie. Lors de chaque grossesse, la femme a une élévation « physiologique » de son risque vasculaire et métabolique. Les femmes, ayant une pré-éclampsie, ont une réponse exacerbée et leur risque résiduel reste supérieur à celui d'une femme ayant eu une grossesse « normale ». En cas de récurrence d'une pré-éclampsie, le risque résiduel est, après chaque épisode, un peu plus élevé. Il y a ainsi une sorte de « mémoire additionnelle » du risque [33,36].

À partir des revues Pubmed, Embase et Cochrane et l'analyse de larges cohortes rétrospectives et prospectives, d'études « cas contrôle » et de méta-analyses, les experts des sociétés savantes considèrent désormais les HTA de la grossesse comme une situation à risque cardio-neuro-vasculaire à part entière [2,4,12]. La meilleure compréhension de la physiopathologie de la pré-éclampsie permet aussi de mieux sensibiliser les professionnels de santé sur la nécessaire prise en compte des antécédents obstétricaux pour optimiser le dépistage et la prévention chez ces femmes sur le long terme [2,4,12,31-33]. Dans tous les cas, les mesures d'hygiène de vie doivent être mises en place le plus tôt possible: alimentation équilibrée, réduction du poids, arrêt du tabac, activité physique régulière, gestion du stress. Le contrôle des facteurs de risque traditionnels est un autre impératif dans cette démarche

préventive [37]. Plus récemment, le consensus français préconise des actions, innovantes pour certaines, pour optimiser le suivi au décours de l'accouchement. Il faut retenir principalement [15] :

- la remise aux patientes, à la sortie de la maternité, d'un courrier avec des explications sur la pré-éclampsie, les traitements en cours et les modalités de suivi tensionnel;
- la « consultation d'information et d'annonce » dans les 2 mois du post-partum ;
- la réalisation d'un bilan à la recherche d'une cause curable d'HTA, 4 à 6 mois après l'accouchement ;
- la préparation d'une nouvelle grossesse avec les objectifs suivants: contrôler les facteurs de risque de la pré-éclampsie ; évaluer le contrôle de l'HTA ; substituer les traitements tératogènes ; différer une nouvelle grossesse si l'HTA n'est pas équilibrée ; remettre un carnet de suivi spécifique « HTA et grossesse » ;
- l'optimisation du dépistage et du contrôle des facteurs de risque dans le suivi à plus long terme, en particulier au moment de la ménopause ;

Les propositions du consensus français [15] et des recommandations internationales sont légitimes car la prévention et la prise en charge de ces femmes à risque restent très insuffisantes [28]. Les professionnels de santé sont encore peu informés sur les spécificités féminines du risque cardio-neuro-vasculaire et les facteurs de risque émergents.

La recherche des antécédents obstétricaux doit désormais faire partie de l'interrogatoire de toute femme à risque. L'éducation précoce des femmes est un autre enjeu majeur de santé publique [2,4,7,12,31]. La mise en place de parcours de soins dédiés, avec le médecin généraliste comme coordonnateur, devrait permettre d'améliorer nos pratiques, en s'appuyant sur une prise en charge plus globale de la santé des femmes. La médecine du travail et les planning familiaux doivent être impliqués dans cette démarche préventive en réseau, car ce sont souvent les seuls acteurs consultés par les femmes en précarité [1,34,37-41].

CONCLUSION

Les HTA de la grossesse dont la pré-éclampsie sont des pathologies spécifiques de la femme. Elles sont considérées, par les sociétés savantes, comme des facteurs de risque cardio-neuro-vasculaires à part entière. La grossesse est une véritable opportunité de dépistage de ces femmes à risque, ayant parfois décroché d'un suivi coordonné préventif, par manque de temps ou par précarité sociale [34]. L'accompagnement plus structuré de ces femmes aux antécédents de PE devrait permettre de limiter les répercussions délétères de la «transition métabolique et vasculaire » de la péri-ménopause [42-44]. La femmes, les professionnels de santé et les tutelles doivent être informés de ces spécificités hormonales du risque cardio-neuro-vasculaire pour s'impliquer ensemble dans une démarche citoyenne de prévention indispensable en termes d'économie de la santé [1-3,4,37,41,44].

RÉFÉRENCES

- [1] Aouba A, Eb M, Rey G, et al. Données sur la mortalité en France: principales causes de décès en 2008 et évolutions depuis 2000. *Bull Epidémiol Hebd.* 2011;22:249-55.
- [2] Mosca L, Benjamin EJ, Berra K et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women--2011 update: a guideline from the american heart association. *Circulation.* 2011; 123(11):1243-62.
- [3] Maas AH, van der Schouw YT, Regitz-Zagrosek V et al. Red alert for women's heart: the urgent need for more research and knowledge on cardiovascular disease in women. *Eur Heart J.* 2011; 32(11):1362-8.
- [4] Carty DM, Delles C, Dominiczak AF. Preeclampsia and future maternal health. *J Hypertens.* 2010 Jul;28(7):1349-55.
- [5] Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, Chireau MV, Fedder WN, Furie KL, Howard VJ, Lichtman JH, Lisabeth LD, Piña IL, Reeves MJ, Rexrode KM, Saposnik G, Singh V, Towfighi A, Vaccarino V, Walters MR; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council for High Blood Pressure Research. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014 May;45(5):1545-88. Erratum in: *Stroke.* 2014 Oct;45(10);e214. *Stroke.*2014 May;45(5):e95.
- [6] 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al; Task Force Members. *J Hypertens.* 2013;31(7):1281-357.
- [7] Harskamp RE, Zeeman GG. Preeclampsia: at risk for remote cardiovascular disease. *Am J Med Sci.* 2007 Oct;334(4):291-5.
- [8] Ray JG, Vermeulen MJ, Schull MJ, Redelmeier DA. Cardiovascular health after maternal placental syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet.* 2005 Nov 19;366(9499):1797-803.
- [9] Savitz DA, Danilack VA, Engel SM, Elston B, Lipkind HS. Descriptive epidemiology of chronic hypertension, gestational hypertension, and preeclampsia in New York State, 1995-2004. *Matern Child Health J.* 2014 May;18(4):829-38.
- [10] Lu J, Zhao YY, Qiao J, Zhang HJ, Ge L, Wei Y. A follow-up study of women with a history of severe preeclampsia: relationship between metabolic syndrome and preeclampsia. *Chin Med J (Engl).* 2011 Mar;124(5):775-9.
- [11] Pouta A, Hartikainen AL, Sovio U, Gissler M, Laitinen J, McCarthy MI, Ruokonen A, Elliott P, Järvelin MR. Manifestations of metabolic syndrome after hypertensive pregnancy. *Hypertension.* 2004 Apr;43(4):825-31.
- [12] European Society of Gynecology (ESG); Association for European Paediatric Cardiology (AEPC); German Society for Gender Medicine (DGesGM), Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011; 32(24):3147-97.
- [13] Williams D. Pregnancy: a stress test for life. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2003 Dec;15(6):465-71.
- [14] Kaaja RJ, Greer IA. Manifestations of chronic disease during pregnancy. *JAMA.* 2005; 294 (21):2751-7.

- [15] Mounier-Vehier C, Amar J, Boivin JM, Denolle T, Fauvel JP, Plu-Bureau G, Tsatsaris V, Blacher J. Hypertension artérielle et grossesse. Consensus d'experts de la Société française d'hypertension artérielle, Filiale de la Société française de cardiologie. *Presse Med.* 2016;45(7-8 Pt 1):682-99.
- [16] Krane NK, Hamrahian M. Pregnancy: kidney diseases and hypertension. *Am J Kidney Dis.* 2007 Feb;49(2):336-45.
- [17] Macdonald-Wallis C., Silverwood RJ, Fraser A., Nelson SM, Tilling K., Lawlor DA, de Stavola BL. Gestational-age-specific reference ranges for blood pressure in pregnancy: Findings from a prospective cohort. *J Hypertens.* 2015 33(1): 96-105.
- [18] Eguchi K, Ohmaru T, Ohkuchi A, Hirashima C, Takahashi K, Suzuki H, Kario K, Matsubara S, Suzuki M. Ambulatory BP monitoring and clinic BP in predicting small-for-gestational-age infants during pregnancy. *J Hum Hypertens.* 2016 Jan;30(1):62-7.
- [19] Denolle T, Daniel JC, Calvez C, Ottavioli JN, Esnault V, Herpin D. Home blood pressure during normal pregnancy. *Am J Hypertens.* 2005;18(9 Pt 1):1178-80.
- [20] Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, Kario K, Lurbe E, Manolis A, Mengden T, O'Brien E, Ohkubo T, Padfield P, Palatini P, Pickering T, Redon J, Revera M, Ruilope LM, Shennan A, Staessen JA, Tisler A, Waeber B, Zanchetti A, Mancia G; ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens.* 2008;26 (8):1505-26.
- [21] van Oostwaard MF, Langenveld J, Schuit E, Papatsonis DN, Brown MA, Byaruhanga RN6, Bhattacharya S, Campbell DM, Chappell LC et al., Recurrence of hypertensive disorders of pregnancy: an individual patient data metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212(5):624.e1-17.
- [22] Duley L, Meher S, Jones L. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jul 31;(7):CD001449.
- [23] Ganzevoort W, Rep A, Bonsel GJ, Fetter WP, van Sonderen L, De Vries JI, Wolf H; PETRA investigators. A randomised controlled trial comparing two temporising management strategies, one with and one without plasma volume expansion, for severe and early onset pre-eclampsia. *BJOG.* 2005 ;112(10):1358-68.
- [24] Meher S, Duley L. Exercise or other physical activity for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2:CD005942.
- [25] Meher S, Abalos E, Carroli G. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Oct 19;(4):CD003514.
- [26] Center for Disease Control and Prevention. Postmarketing surveillance for angiotensin-converting enzyme inhibitor use during the first trimester of pregnancy--United States, Canada, and Israel, 1987-1995. *JAMA* 1997;277:1193-4.
- [27] Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, Ross S, Asztalos E, Murphy KE, Menzies J, Sanchez J, Singer J, Gafni A, Gruslin A, Helewa M, Hutton E, Lee SK, Lee T, Logan AG, Ganzevoort W, Welch R, Thornton JG, Moutquin JM. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med.* 2015 ;372(5):407-17.
- [28] Brown DW, Dueker N, Jamieson DJ, Cole JW, Wozniak MA, Stern BJ, Giles WH, Kittner SJ. Preeclampsia and the risk of ischemic stroke among young women: results from the Stroke Prevention in Young Women Study. *Stroke.* 2006 Apr;37(4):1055-9.
- [29] Williams D. Long-term complications of preeclampsia. *Semin Nephrol.* 2011 Jan;31(1):111-22.

- [30] Magnussen EB, Vatten LJ, Smith GD, Romundstad PR. Hypertensive disorders in pregnancy and subsequently measured cardiovascular risk factors. *Obstet Gynecol.* 2009; 114(5):961-70.
- [31] Newstead J, von Dadelszen P, Magee LA. Preeclampsia and future cardiovascular risk *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2007; 5(2):283-94.
- [32] Brown MC, Best KE, Pearce MS, Waugh J, Robson SC, Bell R. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(1):1-19.
- [33] Berends AL, de Groot CJ, Sijbrands EJ, Sie MP, Benneheij SH, Pal R, Heydanus R, Oostra BA, van Duijn CM, Steegers EA. Shared constitutional risks for maternal vascular-related pregnancy complications and future cardiovascular disease. *Hypertension.* 2008 Apr;51(4):1034-41.
- [34] Silva LM, Coolman M, Steegers EA, Jaddoe VW, Moll HA, Hofman A, Mackenbach JP, Raat H. Low socioeconomic status is a risk factor for preeclampsia: the Generation R Study. *J Hypertens.* 2008 Jun;26(6):1200-8.
- [35] Al-Nasiry S, Ghossein-Doha C, Polman S, Lemmens S, Scholten R, Heidema W, Spaan J, Spaanderman M. Metabolic syndrome after pregnancies complicated by pre-eclampsia or small for gestational age: a retrospective cohort. *BJOG.* 2014 Oct 16. doi: 10.1111/1471-0528.13117.
- [36] Sattar N, Greer IA. Pregnancy complications and maternal cardiovascular risk: opportunities for intervention and screening? *BMJ.* 2002 Jul 20;325(7356):157-60.
- [37] Berks D, Hoedjes M, Raat H, Duvekot JJ, Steegers EA, Habbema JD. Risk of cardiovascular disease after pre-eclampsia and the effect of lifestyle interventions: a literature-based study. *BJOG.* 2013 Jul;120(8):924-31.
- [38] Adams T, Yeh C, Bennett-Kunzier N, Kinzler WL. Long-term maternal morbidity and mortality associated with ischemic placental disease. *Semin Perinatol.* 2014 Apr;38(3):146-50.
- [39] Manten GT, Sikkema MJ, Voorbij HA, Visser GH, Bruinse HW, Franx A. Risk factors for cardiovascular disease in women with a history of pregnancy complicated by preeclampsia or intrauterine growth restriction. *Hypertens Pregnancy.* 2007;26(1):39-50.
- [40] Mounier-Vehier C, Boudghene F, Delsart P, Claisse G, Kpogbemadou N, Debarge V, Letombe B. Cœur, artères et femmes, un circuit de soins dédié aux femmes à risque cardiovasculaire. *Annales de Cardiologie et Angéiologie.* 2014 ; (63) :192-6.
- [41] États Généraux vers un Plan Cœur. Pour une stratégie nationale de prévention, de recherche, de prise en charge et d'accompagnement des personnes touchées ou menacées par une maladie cardiovasculaire, chapitre 1, « les femmes, les grandes oubliées de la maladie cardiovasculaire. ». Téléchargeable sur www.fedecardio.org
- [42] Collins P, Rosano G, Casey C et al. Management of cardiovascular risk in the perimenopausal woman: a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists. *Eur Heart J.* 2007;28(16):2028-40.
- [43] Sarri G, Davies M, Lumsden MA. Guideline Development Group. Diagnosis and management of menopause: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2015 Nov 12;351:h5746.
- [44] Collins P, Rosano G, Casey C et al. Management of cardiovascular risk in the perimenopausal woman: a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists. *Eur Heart J.* 2007;28(16):2028-40.