

PRÉVENTION DE LA PRÉÉCLAMPSIE ET DE SES COMPLICATIONS

ALLARD M (1), GROSCH S (2), JOURET F (2), MASSON V (3), SURINDER T (4), MASSET C (1)

RÉSUMÉ : La prééclampsie (PE) est un syndrome unique à la grossesse défini par une hypertension artérielle gravidique, associée à une protéinurie ou une atteinte d'organe après 20 semaines d'aménorrhée. Elle complique 2 à 8 % des grossesses à l'échelle mondiale, et représente la première cause de mortalité maternelle et fœtale dans les pays industrialisés. Le seul traitement curatif demeure l'arrêt de la grossesse et la délivrance du placenta. Cette pathologie justifie une évaluation rapide de l'état maternel et fœtal, afin de juger des critères de sévérité et d'orienter la prise en charge selon le terme de la grossesse. La menace maternelle est dominée par le risque de survenue d'une éclampsie ou d'un hématome rétroplacentaire alors que les complications fœtales découlent de l'insuffisance placentaire et des risques inhérents à un arrêt prématuré de grossesse. Le seul traitement préventif actuellement validé en prévention secondaire chez les patientes à haut risque est l'aspirine à une dose de 160 mg par jour. La PE est désormais reconnue comme un facteur de risque cardiovasculaire, rénal, et neurologique, et doit être considérée, de ce fait, comme une opportunité de dépistage et de prévention.

MOTS-CLÉS : Prééclampsie - Prise en charge - Dépistage - Prévention - Pronostic

PREVENTION OF PREECLAMPSIA AND ITS COMPLICATIONS

SUMMARY : Preeclampsia is a pregnancy-specific condition characterized by gestational hypertension associated with proteinuria or organ dysfunction after 20 weeks of gestation. It complicates 2 to 8 % of pregnancies worldwide and represents the leading cause of maternal and fetal mortality in developed countries. The only definitive treatment remains termination of pregnancy and delivery of the placenta. Prompt assessment of maternal and fetal status should be held in search of severity criteria and adequate management of this condition according to gestational age. Foremost concerns for pregnant patients are impending eclampsia or placental abruption, while fetal complications arise from placental insufficiency and risks associated with premature pregnancy termination. The sole efficient prophylaxis of preeclampsia in current state of evidence is aspirin at a dosage of 160 mg per day in high risk patients. Preeclampsia is now recognized as a high-risk factor for cardiovascular, renal, and neurological diseases and should therefore be considered as an opportunity for screening and prevention.

KEYWORDS : Preeclampsia - Management - Screening - Prevention - Prognosis

INTRODUCTION

La prééclampsie (PE) est un syndrome spécifique à la gestation humaine, associant un ensemble de signes et symptômes individuellement aspécifiques. Ses critères diagnostiques varient d'une société médicale à l'autre et évoluent constamment au rythme de la recherche, excluant toute définition univoque. Elle est communément définie par l'apparition d'une hypertension artérielle (HTA : pression artérielle systolique [PAS] ≥ 140 mmHg et/ou diastolique [PAD] ≥ 90 mmHg) associée à une protéinurie nouvelle (≥ 300 mg/24h) après 20 semaines d'aménorrhée (SA).

Considérant la nature syndromique et l'hétérogénéité de cette pathologie, l'ACOG («*American College of Obstetricians and Gynecologists*») a publié une définition révisée s'orientant vers un modèle plus large où l'atteinte d'un organe cible concomitante à l'HTA gestationnelle suffit

à poser le diagnostic (1). Selon ces nouveaux critères, la PE est définie par une HTA gravidique associée à une protéinurie (≥ 300 mg/24h ou ≥ 300 mg/g de créatinine ou 2 + à la tigelette) ou une atteinte d'organe : thrombopénie (plaquettes $< 100.000/\text{mm}^3$), insuffisance rénale (créatinine sérique $> 1,1$ mg/dL ou doublement de la créatinine), altération de la fonction hépatique (transaminases > 2 x la limite supérieure de la normale), œdème pulmonaire, symptomatologie neurologique ou visuelle.

De façon plus controversée, l'ISSHP («*International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy*») intègre à sa définition l'insuffisance utéroplacentaire : décollement placentaire, déséquilibre angiogénique, retard de croissance intra-utérin (RCIU), doppler ombilical pathologique ou mort fœtale *in utero*. Ce critère fœtal permet, dès lors, de poser le diagnostic en l'absence de manifestations maternelles autres que l'HTA gestationnelle (2).

La PE complique 2 à 8 % des grossesses à l'échelle mondiale. Son incidence est cependant variable suivant les pays, et nettement plus élevée dans les pays en voie de développement où elle atteint 5 à 10 %, voire 15 %. Elle représente la première cause de mortalité fœtale, et la deuxième ou troisième cause obstétricale de mortalité maternelle à travers le monde (3).

(1) Service de Néphrologie, CHR Citadelle, Liège, Belgique.

(2) Service de Néphrologie, CHU de Liège, Belgique.

(3) Service de Gynécologie-Obstétrique, CHR Citadelle, Liège, Belgique.

(4) Service d'Anesthésie-Réanimation, CHR Citadelle, Liège, Belgique.

Le syndrome prééclampsique résulte d'une dysfonction placentaire, responsable de la libération de divers facteurs pathogènes dans la circulation maternelle menant à une dysfonction endothéliale généralisée. En particulier, le rôle pathogénique du sFlt-1, forme tronquée circulante du VEGFR-1 sécrétée en excès par le placenta, a été solidement argumenté ces dernières années. Cette protéine, capable de séquestrer le VEGF («*Vascular Endothelial Growth Factor*») et le PlGF («*Placental Growth Factor*») circulants, réduit ainsi leur biodisponibilité et conduit à un déséquilibre de la balance angiogénique à l'origine des signes cardinaux de la PE.

À l'heure actuelle, le seul traitement curatif de la PE demeure l'arrêt de la grossesse et la délivrance du placenta. Cette pathologie représente, de ce fait, une des principales causes de prématurité induite, et contribue ainsi à un excès de morbi-mortalité chez l'enfant. Son algorithme de prise en charge relève d'opinions d'experts qui diffèrent selon les sociétés savantes, et dont la transposition à la pratique clinique apparaît peu aisée.

Cet article souhaite dresser un état des connaissances sur cette pathologie, afin d'identifier les patientes à risque, de comprendre et d'optimiser leur prise en charge, et finalement de discuter de leur pronostic à long terme.

IDENTIFICATION DES FACTEURS DE RISQUE

Selon une récente revue de littérature, les facteurs de risque significativement associés à un risque majoré de PE sont les suivants : antécédent personnel de PE, grossesse multiple, obésité, HTA, diabète et syndrome des anti-phospholipides. Mentionnons, parmi les autres facteurs de risque, la nulliparité, la procréation médicalement assistée, la néphropathie chronique et l'âge maternel avancé (> 35 ans). Un antécédent familial de PE et la trisomie 13 sont, enfin, des facteurs de moindre risque (4).

La tolérance maternelle aux antigènes paternels exprimés par la greffe fœtale nécessite une immunisation préalable par contact de la muqueuse vaginale avec le sperme. Ainsi, une conception précoce, une insémination artificielle d'un donneur étranger et l'usage d'une contraception barrière augmentent le risque de PE (5-8).

Enfin, une certaine récurrence familiale des cas de PE est bien connue. L'étude d'association pangénomique de McGinnis et coll., portant

sur 4.380 individus issus d'une grossesse prééclampsique, a identifié en 2017 le premier locus de susceptibilité localisé à proximité du gène FLT1, codant pour la protéine Fms-like tyrosine kinase-1 dont l'isoforme soluble est largement incriminée dans la pathogénie de la PE (9). L'étude d'association multiethnique de Gray et coll. a ensuite découvert un locus de susceptibilité maternel, situé dans une région intronique de la protéine PLEKHGI impliquée, notamment, dans la régulation de la pression artérielle (10).

COMPLICATIONS

Les tableaux cliniques sont de présentation et de gravité diverses. La situation est par ailleurs toujours potentiellement évolutive, cette instabilité justifiant une surveillance renforcée dès le diagnostic. Le risque de complications demeure modeste si les chiffres tensionnels sont peu élevés et facilement contrôlables, coexistant habituellement avec une protéinurie de moins de 1 g/24h. Il est, au contraire, significatif en cas d'HTA majeure, insensible aux traitements anti-hypertenseurs, s'associant à une protéinurie de plusieurs grammes par 24h voire à un syndrome néphrotique.

La menace maternelle est dominée par le risque de survenue d'une éclampsie ou d'un hématome rétroplacentaire dont la signification pronostique est sérieuse, voire dramatique, et dont l'extrême gravité justifie parfois une césarienne dite «de sauvetage maternel». Le syndrome HELLP («*Hemolysis, Elevated Liver enzyme, Low Platelet count*») complique 5 à 10 % des PE sévères, et s'accompagne chez près de 40 % des patientes, outre les complications susmentionnées, d'une coagulation intravasculaire disséminée, d'une insuffisance rénale aiguë, d'un œdème aigu du poumon ou d'un hématome sous-capsulaire du foie. Parmi les autres complications non obstétricales, citons également : l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque, et les troubles neuro-ophtalmologiques tels que l'accident vasculaire cérébral, l'encéphalopathie postérieure réversible, la cécité corticale et le décollement rétinien.

Les complications fœtales découlent, quant à elles, de l'insuffisance placentaire à l'origine d'une hypoxie fœtale chronique, responsable d'un RCIU, voire d'une mort fœtale *in utero*. L'hématome rétroplacentaire peut, en outre, entraîner un décès brutal par hypoxémie fœtale aiguë. Enfin, l'arrêt de grossesse, seul traitement

curatif de la PE lorsqu'elle devient menaçante, expose aux risques inhérents à la prématurité.

PRISE EN CHARGE POUR PRÉVENIR LES COMPLICATIONS

SURVEILLANCE

La prise en charge thérapeutique de la PE nécessite une étroite collaboration entre obstétriciens, pédiatres, néphrologues, anesthésistes, et réanimateurs dans les formes graves. Elle impose une surveillance maternelle et fœtale étroite, et une évaluation régulière des paramètres cliniques, biologiques, échographiques et cardio-tocographiques.

PRISE EN CHARGE OBSTÉTRICALE

À l'heure actuelle, le seul traitement étiologique et curatif de la PE demeure l'arrêt de la grossesse et la délivrance du placenta, au prix parfois de graves séquelles à long terme pour le nouveau-né.

La prise en charge de la PE se base sur des opinions d'experts qui diffèrent sensiblement selon les sociétés savantes, mais dont la structure fondamentale est commune. Devant toute PE, une évaluation rapide de l'état maternel et fœtal doit être réalisée, afin de juger des critères de sévérité et d'orienter la prise en charge selon le terme de la grossesse.

Une attitude conservatrice et expectative est indiquée pour les PE peu sévères jusqu'à 37 SA selon les recommandations américaines (1). L'arrêt de la grossesse est alors planifié selon la situation obstétricale dans les 24 à 48 heures par césarienne ou par induction médicalisée du travail avec analgésie péridurale en l'absence de contreindication.

Les PE sévères, dont les critères sont définis au **Tableau I**, justifient, quant à elles, un arrêt de la grossesse dès 34 SA. Le risque périnatal devient en effet négligeable par rapport au risque de complications maternelles au-delà de ce terme. Une interruption médicale de grossesse est préconisée avant le seuil de viabilité fœtale, soit actuellement 24 SA.

Entre 24 et 34 SA, la morbi-mortalité fœtale demeure élevée et s'améliore avec le terme de naissance croissant, l'absence de RCIU et la corticothérapie de maturation pulmonaire (11-13). Ces constatations incitent à prolonger la grossesse afin de réaliser une corticothérapie préventive et, finalement, d'améliorer le pronostic périnatal. Cette attitude justifie toutefois

une surveillance maternelle étroite et l'arrêt de la grossesse au moindre signe de gravité. Les recommandations américaines définissent ainsi les critères d'interruption urgente de grossesse, indépendamment de l'âge gestationnel, repris au **Tableau II** (1).

PRISE EN CHARGE MÉDICALE

TRAITEMENT ANTIHYPERTENSEUR

Il n'existe pas de consensus sur la prise en charge de l'HTA modérée chez la patiente prééclampsique. L'utilité d'un traitement antihypertenseur n'est pas clairement démontrée (14). Il peut toutefois paraître légitime de traiter les patientes ayant une pression artérielle $\geq 150/100$ mmHg, la voie orale en monothérapie devant être privilégiée. Outre les inhibiteurs calciques (nifédipine) et certains bêta-bloqueurs (labétalol), les antihypertenseurs centraux (clonidine et méthyl dopa) et les vasodilatateurs périphériques (hydralazine) peuvent être utilisés. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sont absolument contreindiqués durant la grossesse en raison de leur fœtotoxicité.

En cas d'HTA sévère, définie par une pression artérielle $\geq 160/110$ mmHg, l'instauration d'un traitement antihypertenseur est primordiale et urgente afin de prévenir les complications maternelles telles que l'hémorragie intracrânienne, l'encéphalopathie hypertensive ou l'œdème aigu du poumon. La voie intraveineuse est classiquement privilégiée dans ces situations. En l'absence d'étude randomisée, il n'existe pas de recommandation unanime relative aux valeurs cibles de pression artérielle. Les sociétés savantes s'accordent toutefois à

Tableau I. Critères de sévérité de la PE selon ACOG (1)

Pression artérielle systolique ≥ 160 et/ou diastolique ≥ 110 mmHg
Thrombopénie $< 100.000/mm^3$
Créatinine $> 1,1$ mg/dl ou doublement de la créatinine
Transaminases hépatiques > 2 fois la limite supérieure de la normale
Œdème aigu du poumon
Céphalées ou troubles visuels persistants
Barre épigastrique ou douleur de l'hypochondre droit persistantes

Tableau II. Critères d'arrêt de grossesse selon ACOG (1)

Maternels	Fœtaux
Hypertension artérielle sévère non contrôlée (pression artérielle systolique ≥ 160 et/ou diastolique ≥ 110 mmHg)	Diastole ombilicale artérielle inversée persistante
Éclampsie	Testing fœtal anormal
Céphalées persistantes, ne répondant pas au traitement antalgique	Faible probabilité de survie fœtale au moment du diagnostic
Troubles visuels, déficit moteur ou sensitif	Décès fœtal
Accident vasculaire cérébral	
Infarctus du myocarde	
Barre épigastrique ou douleur de l'hypochondre droit persistantes	
HELLP syndrome	
Créatinine $> 1,1$ mg/dl ou doublement de la créatinine	
Œdème pulmonaire	
Suspicion de décollement placentaire ou saignement vaginal en l'absence de placenta prævia	

privilégier une réduction lente et prudente de la pression artérielle afin de ne pas compromettre la pression de perfusion placentaire et de ne pas provoquer une hypoxie fœtale. Le débat persiste sur le choix de la molécule antihypertensive parmi les inhibiteurs calciques (nicardipine et nifédipine), le labétalol, la clonidine, et l'hydralazine; l'enjeu est d'utiliser une molécule avec le moins d'effets secondaires néfastes pour la mère et le fœtus (15). Les diurétiques (de l'anse ou thiazides) n'ont, quant à eux, pas leur place dans la gestion de cette HTA et sont réservés au traitement de l'œdème aigu du poumon ou de la décompensation cardiaque.

VOLÉMIE

La PE s'accompagne d'une augmentation des résistances vasculaires et d'une hypovolémie relative par fuite liquidienne extravasculaire secondaire à l'hypoalbuminémie et à l'activation endothéliale. Il n'existe actuellement aucune étude orientant vers une prise en charge volémique spécifique. L'objectif est de maintenir une pression de perfusion rénale optimale, sans toutefois provoquer un œdème aigu du poumon ni un épanchement des séreuses.

Il est recommandé d'entreprendre un remplissage vasculaire lorsqu'un risque d'hypovolémie est prévisible : vasodilatation iatrogène, anesthésie générale ou toute situation hémorragique (16). Un remplissage vasculaire systématique n'a pas montré d'amélioration significative de la morbidité materno-fœtale (17).

SULFATE DE MAGNÉSIMUM

Le sulfate de magnésium est l'anticonvulsivant de choix dans le traitement de la crise d'éclampsie et la prévention de sa récurrence. Son efficacité a également été démontrée en prévention primaire dans l'étude MAGPIE réalisée en 2002 (18). L'usage du sulfate de magnésium chez les patientes ayant une PE peu sévère demeure toutefois sujet à controverse. Les études traitant de la PE modérée ne montrent, en effet, aucune différence dans l'évolution vers une forme grave (19). Compte tenu des effets secondaires, le rapport bénéfice/risque n'est donc pas en faveur de la prophylaxie par sulfate de magnésium dans les formes modérées.

Le sulfate de magnésium a également démontré un effet neuroprotecteur chez le grand prématuré, notamment par effet anticalcique, anti-inflammatoire, et par son rôle bloqueur du récepteur N-méthyl-D-aspartate, activé en cas d'hypoxie cérébrale et responsable de dommages cellulaires.

En pratique clinique, le sulfate de magnésium est administré en perfusion continue (1 à 2 g/h) pendant 24 heures, avec éventuellement une dose de charge (4-6 g en 30 minutes). Ces doses nécessitent une surveillance rapprochée de l'état de conscience, de la fréquence respiratoire et des réflexes ostéotendineux. Le dosage de la magnésémie n'est pas recommandé en routine, mais se justifie en cas de manifestations cliniques de surdosage ou d'insuffisance rénale. L'antidote est le gluconate de calcium (1 g par voie intraveineuse), possédant

une action antagoniste au niveau de la plaque neuromusculaire.

CORTICOTHÉRAPIE PRÉVENTIVE

Amorim et coll. ont démontré, dans une étude prospective randomisée, l'effet bénéfique de la corticothérapie préventive chez les nouveau-nés de patientes présentant une PE sévère. En effet, chez les patientes ayant reçu la bêtaméthasone (12 mg/24h en intramusculaire pendant 48h), la fréquence de la maladie des membranes hyalines et la mortalité néonatale étaient significativement diminuées, sans modification de la morbidité maternelle (20).

DÉPISTAGE

Le dépistage précoce de la PE en prévention primaire est un enjeu majeur de la recherche en périnatalité, et fait actuellement l'objet de nombreux travaux d'étude. Plusieurs modèles intégrant des paramètres cliniques, échographiques et biologiques ont été proposés ces dernières années, mais aucun n'a été retenu en pratique clinique en raison d'une sensibilité insuffisante et/ou d'une faible valeur prédictive positive. Notamment, l'algorithme de Poon et coll., combinant des caractéristiques cliniques, l'index de pulsatilité des artères utérines, et les taux sériques maternels de PIGF et PAPP-A entre 11 et 13 SA, montre une sensibilité de 89 %, sous réserve d'un taux de faux positifs de 10 % (21). Par ailleurs, aucune étude n'a démontré, en population générale ciblée par des tests prédictifs, l'intérêt de stratégies préventives pour réduire le risque de PE.

Le ratio sFlt-1/PIGF semble, quant à lui, d'intérêt à partir du deuxième trimestre à visée pronostique chez des patientes prééclampsiques ou à risque de développer une PE à court terme. En effet, l'élévation sanguine de sFlt-1 survient le plus souvent au cours du deuxième trimestre chez les patientes qui présenteront une PE, tandis que les valeurs au premier trimestre restent inchangées (22). Elle précède de 5 à 8 semaines la survenue des premiers signes cliniques, et apparaît d'autant plus élevée que la forme clinique de PE est sévère ou précoce (23).

Le ratio sFlt-1/PIGF est réalisable en routine sur des automates. Une valeur > 85 avant 34 SA ou > 110 après 34 SA est très fortement associée à une probabilité de complications maternelles ou périnatales dans les 15 jours. Par contre, un résultat ≤ 38 permet d'éliminer à 99 % la survenue d'une PE dans les 8 jours suivant le

test. En raison de son excellente valeur prédictive négative, certaines équipes ont déjà adopté ce dosage dans leur routine clinique (24).

PRÉVENTION

L'usage de l'aspirine est largement répandu au cours de la grossesse pour la prévention de diverses pathologies gravidiques vasculaires, en particulier la PE. À faible dose, l'acide acétylsalicylique inhibe préférentiellement la cyclooxygénase plaquettaire et augmente, par conséquent, le ratio prostacycline/thromboxane A2. Son indication, l'âge gestationnel de début du traitement et sa posologie restent néanmoins sujets à débat.

Il est, à ce jour, clairement démontré que l'aspirine est efficace en prévention secondaire chez les patientes à haut risque, notamment en cas d'antécédent personnel de PE. Son usage en prévention primaire chez les patientes à haut risque identifiées par un dépistage combiné au premier trimestre semble réduire l'incidence d'une PE précoce. Les données sont toutefois encore insuffisantes pour recommander ce type de dépistage en pratique courante (25).

L'aspirine est à prescrire quotidiennement à la dose de 160 mg en une prise le soir. Elle doit être instituée entre 12 et 16 SA, et interrompue autour de la 36^{ème} SA. Les recommandations européennes (26) et américaines (27) sont détaillées au [Tableau III](#).

PRONOSTIC À LONG TERME

La PE est désormais reconnue comme un facteur de risque cardiovasculaire, rénal, et neurologique pour la mère, et détermine, de surcroît, un profil de risque pour la santé future de l'enfant.

Elle est, en effet, associée au développement de maladies rénales maternelles à long terme. Une étude rétrospective norvégienne a révélé un risque accru d'insuffisance rénale terminale ultérieure à une PE. Ce risque relatif s'élève à 4,7 chez la patiente primipare. Il est d'autant plus élevé si la PE était associée à un petit poids de naissance ou une naissance prématurée (28).

Également, de larges études ont démontré une imputabilité de la PE dans la survenue de maladies cardiovasculaires, le risque relatif étant d'autant plus élevé que la PE était sévère, précoce ou itérative (29). À titre d'exemple, la méta-analyse de Bellamy et coll. rapporte un

Tableau III. Critères d'instauration préventive d'aspirine

	ESC 2018 (26)	USPSTF 2021 (27)
Risque élevé (≥ 1)	Antécédent d'HTA gravidique Néphropathie chronique Pathologies auto-immunes Diabète de type 1 ou 2 HTA chronique	Antécédent de PE Néphropathie chronique Pathologies auto-immunes Diabète de type 1 ou 2 HTA chronique Grossesse multiple
Risque modéré (≥ 2)	Première grossesse Âge maternel ≥ 40 ans IMC ≥ 35 kg/m ² Délai depuis la dernière grossesse > 10 ans Histoire familiale de PE Grossesse multiple	Première grossesse Âge maternel ≥ 35 ans IMC > 30 kg/m ² Délai depuis la dernière grossesse > 10 ans Antécédent de RCIU Antécédent de grossesse compliquée Fécondation in vitro Histoire familiale de PE Milieu défavorisé

ESC : European Society of Cardiology. USPSTF : United States Preventive Services Task Force. HTA : hypertension artérielle. PE : prééclampsie. IMC : indice de masse corporelle. RCIU : retard de croissance intra-utérin.

risque relatif d'HTA multiplié par 3,70, de maladie ischémique cardiaque multiplié par 2,16, et une augmentation de la mortalité globale d'un facteur 1,49 à 14 ans de suivi chez la patiente ayant présenté une PE (30).

La grossesse prééclampsique pourrait ainsi démasquer un terrain vasculaire latent, et doit être considérée comme une opportunité de dépistage et de prévention primaire du risque cardiovasculaire. Malgré cet enjeu majeur de santé publique, l'information et la prévention des femmes à risque sont souvent insuffisantes, par méconnaissance et par manque de sensibilisation des professionnels de santé (31).

Enfin, les enfants nés d'une grossesse prééclampsique avec un petit poids de naissance sont également à risque de développer des maladies cardiovasculaires ou rénales, un syndrome métabolique et une sensibilité accrue au sel, perpétuant ainsi un cercle vicieux (32).

CONCLUSION

Malgré une nette progression des connaissances de la physiopathologie de la PE ces dernières années, cette pathologie demeure la première cause de morbi-mortalité maternelle et fœtale dans les pays industrialisés. La raison de la gravité persistante de cette maladie résulte principalement de l'absence de traitement curatif en dehors de l'extraction fœtale. Sa prévention et la recherche d'alternatives thérapeutiques représentent, par conséquent, une priorité de la médecine périnatale et répondeur, de surcroît, à un besoin de santé publique.

BIBLIOGRAPHIE

- American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG. Practice bulletin, number 222. *Obstet Gynecol* 2020;**135**:e237-60.
- Magee LA, Brown MA, Hall DR, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens* 2022;**27**:148-69.
- Beaufils M, Haddad B, Bavoux F. Hypertension artérielle pendant la grossesse: aspects physiopathologiques et pronostic à long terme. *EMC Obstétrique* 2006;**1**:1-13.
- Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ* 2016;**353**:1753.
- Robillard PY, Périanin J, Janky E, et al. Association of pregnancy-induced hypertension with duration of sexual cohabitation before conception. *Lancet* 1994;**344**:973-5.
- Collee J, Brichant G, Chantraine F, et al. Étologie de la prééclampsie après traitements de procréation médicalement assistée. *Rev Med Liege* 2023;**78**:659-64.
- Klonoff-Cohen HS, Savitz DA, Cefalo RC, McCann MF. An epidemiologic study of contraception and preeclampsia. *JAMA* 1989;**262**:3143-7.
- Einarsson JI, Sangi-Haghpeykar H, Gardner MO. Sperm exposure and development of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2003;**188**:1241-3.
- McGinnis R, Steinthorsdottir V, Williams NO, et al. Variants in the fetal genome near FLT1 are associated with risk of preeclampsia. *Nat Genet* 2017;**49**:1255-60.
- Gray KJ, Kovacheva VP, Mirzakhani H, et al. Gene-centric analysis of Preeclampsia Identifies Maternal Association at PLEKHG1. *Hypertension* 2018;**72**:408-16.
- Bernstein IM, Horbar JD, Badger GJ, et al. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction. The Vermont Oxford Network. *Am J Obstet Gynecol* 2000;**182**:198-206.
- Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1995;**173**:322-35.

13. Friedman SA, Schiff E, Kao L, Sibai BM. Neonatal outcome after preterm delivery for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1995;**172**:1785-92.
14. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Gialdini C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;**10**:CD002252.
15. Lambert G, Brichant JF, Hartstein G, et al. Preeclampsia: an update. *Acta Anaesthesiol Belg* 2014;**65**:137-49.
16. Sfar, CNGOF, SFMP, SFNN, et al. Prise en charge multidisciplinaire de la prééclampsie. Recommandations formalisées d'experts communes. *Ann Fr Anesth Reanim* 2009;**28**:275-81.
17. Ganzevoort W, Rep A, Bonsel GJ, et al. A randomized controlled trial comparing two temporizing management strategies, one with and one without plasma volume expansion, for severe and early onset pre-eclampsia. *BJOG* 2005;**112**:1358-68.
18. Altman D, Carroli G, Duley L, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Maggie Trial: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;**359**:1877-90.
19. Livingston JC, Livingston LW, Ramsey R, et al. Magnesium sulfate in women with mild preeclampsia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2003;**101**:217-20.
20. Amorim MM, Santosa LC, Faúndes A. Corticosteroid therapy for prevention of respiratory distress syndrome in severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1999;**180**:1283-8.
21. Poon LC, Kametas NA, Maiz N, et al. First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy. *Hypertension* 2009;**53**:812-8.
22. Chaiworapongsa T, Romero R, Kim YM, et al. Plasma soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 concentration is elevated prior to the clinical diagnosis of pre-eclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005;**17**:3-18.
23. Robinson CJ, Johnson DD, Chang EY, et al. Evaluation of placenta growth factor and soluble Fms-like tyrosine kinase 1 receptor levels in mild and severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2006;**195**:255-9.
24. Verbeurgt L, Chantraine F, De Marchin J, et al. L'utilisation du ratio sFlt-1/PlGF dans la prééclampsie : une analyse rétrospective monocentrique. *Rev Med Liege* 2017;**72** :393-8.
25. Atallah A, Lecarpentier E, Goffinet F, et al. Aspirine et prééclampsie. *Presse Med* 2019;**48**:34-45.
26. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink J, Bauersachs, et al. 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Kardiol Pol* 2019;**77**:245-326.
27. Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, et al. Aspirin use to prevent preeclampsia and related morbidity and mortality: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2021;**326**:1186-91.
28. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, et al. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med* 2008;**359**:800-9.
29. Irgens HU, Roberts JM, Reisaeter L, Irgens LM, Lie RT. Long term mortality of mothers and fathers after pre-eclampsia: population based cohort study. *BMJ* 2001;**323**:1213-7.
30. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007;**335**:974.
31. Brown MC, Best KE, Pearce MS, et al. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2013;**28**:1-19.
32. Simonetti GD, Raio L, Surbek D, et al. Salt sensitivity of children with low birth weight. *Hypertension* 2008;**52**:625-30.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr Joutet F, Service de Néphrologie, CHU Liège ou au Dr Allard M, Service de Néphrologie, CHR Citadelle, Liège, Belgique.
Emails : francois.joutet@chuliege.be/marine.allard@citadelle.be