

Recommandations de l'OMS pour
**la prévention et le traitement
de la prééclampsie
et de l'éclampsie**



Organisation
mondiale de la Santé

Recommandations de l’OMS pour

**la prévention et le traitement
de la prééclampsie
et de l’éclampsie**

Catalogage à la source : Bibliothèque de l'OMS

Recommandations de l'OMS pour la prévention et le traitement de la prééclampsie et de l'éclampsie.

1.Prééclampsie – prévention et contrôle. 2.Éclampsie – prévention et contrôle. 3.Hypertension artérielle. 4.Complications de la grossesse et maladies cardiovasculaires. 5.Directives. I.Organisation mondiale de la Santé.

ISBN 978 92 4 254833 4

(Classification NLM : WQ 215)

© Organisation mondiale de la Santé 2014

Tous droits réservés. Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé sont disponibles sur le site Web de l'OMS (www.who.int) ou peuvent être achetées auprès des Editions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) (téléphone : +41 22 791 3264 ; télécopie : +41 22 791 4857 ; courriel : bookorders@who.int)

Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées aux Éditions de l'OMS via le site Web de l'OMS à l'adresse http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les traits discontinus formés d'une succession de points ou de tirets sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Imprimé en (nom du pays)

Remerciements

Ces recommandations ont été formulées à l'initiative de A. Metin Gülmezoglu, João Paulo Souza (Département de Santé et recherche génésiques de l'OMS), Matthews Mathai (Département Pour une grossesse à moindre risque de l'OMS) et du Dr Juan Pablo Peña-Rosas (Département Nutrition pour la santé et le développement de l'OMS). Olufemi T. Oladapo, de l'Hôpital universitaire d'Olabisi Onabanjo, Sagamu, Nigéria, et Cordelia Coltart, du Royal College of Physicians de Londres, Royaume-Uni, se sont chargés de la mise à jour des revues documentaires Cochrane qui ont servi de base factuelle à ces recommandations. Olufemi T. Oladapo a également préparé les tableaux GRADE et consolidé les bases factuelles pour l'élaboration de ces recommandations. João Paulo Souza a évalué le processus de collecte des données et préparé la première version de ce document. A. Metin Gülmezoglu et Matthews Mathai ont fait part de leurs observations en vue d'y apporter des modifications. Le document a ensuite été révisé par Juan Pablo Peña-Rosas, Olufemi T. Oladapo, Cordelia Coltart, Luz Maria De Regil et Lisa Rogers, et, en dernière instance, par les participants à la Consultation technique de l'OMS sur la prévention et le traitement de la pré-éclampsie et l'éclampsie (Annexe 1).

L'OMS tient à remercier Jack Moodley et Zahida Qureshi, élus respectivement président et vice-présidente de la Consultation technique. Un grand merci également aux nombreuses parties prenantes du monde entier pour leurs commentaires très utiles au cours du processus de préparation de ce document.

L'OMS remercie par ailleurs l'USAID (Agence des États-Unis pour le développement international) pour son soutien indéfectible envers le travail de l'OMS dans ce domaine. L'OMS tient également à remercier tout spécialement l'Université de British Columbia (projet PRE-EMPT, subventionné par la Fondation Bill & Melinda Gates) pour son soutien financier supplémentaire dans ce projet. Sans oublier les auteurs des revues documentaires systématiques retenues pour les présentes recommandations, envers lesquels l'OMS souhaite exprimer sa gratitude, pour leur aide et leur collaboration à la mise à jour des informations pertinentes. L'OMS remercie enfin le Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, et plus particulièrement son personnel de Liverpool, au Royaume-Uni, pour sa contribution à la mise à jour des revues documentaires Cochrane.

Abréviations

AGREE	Grille d'évaluation de la qualité des recommandations pour la pratique clinique
ECR	Essai comparatif randomisé
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (Approche permettant d'évaluer le degré de certitude des données)
GREAT	Guideline development, Research priorities, Evidence synthesis, Applicability of evidence, Transfer of knowledge (projet de l'OMS)
HELLP	Hémolyse, cytolyse hépatique et thrombopénie
IC	Intervalle de confiance
OR	Odds ratio
PICR	Population, interventions, comparaisons et résultats
REVMAN	Review Manager (logiciel)
RR	Risque relatif
TMM	Taux de mortalité maternelle
USAID	Agence des États-Unis pour le développement international



Table des matières

Remerciements	iii
Abréviations	iv
Résumé des recommandations	1
1. Introduction	4
2. Méthodologie	5
3. Résultats	8
4. Données factuelles et recommandations	8
Repos en prévention et en traitement de la prééclampsie	8
Restriction des apports alimentaires en sel en prévention de la prééclampsie	9
Supplémentation en calcium pendant la grossesse en prévention de la prééclampsie et de ses complications	10
Supplémentation en vitamine D	11
Antioxydants en prévention de la prééclampsie et de ses complications	12
Antiagrégants plaquettaires en prévention de la prééclampsie	12
Antihypertenseurs et diurétiques	14
Sulfate de magnésium en prévention et en traitement de l'éclampsie	19
Corticostéroïdes en cas de syndrome HELLP	24
Soins interventionnistes contre expectative en cas de prééclampsie sévère avant terme	25
Induction du travail en cas de prééclampsie à terme	26
Prévention et traitement de l'hypertension artérielle pendant le post-partum	27
5. Implications pour la recherche	28
6. Diffusion et mise en œuvre des recommandations	30
7. Considérations relatives à l'applicabilité	30
8. Mise à jour des recommandations	31
Références	32
Annexe 1. Experts externes, personnel de l'OMS impliqués dans la préparation des recommandations et résumé des déclarations d'intérêts	34
Annexe 2. Classement des résultats par ordre de priorité	38

Les critères GRADE normalisés utilisés pour déterminer le degré de certitude des données factuelles et les tableaux GRADE ne sont pas inclus dans ce document (toutefois, les numéros des tableaux, précédés de l'abréviation « EB », sont inclus pour s'y reporter facilement). Ces tableaux font l'objet d'un document séparé intitulé *WHO recommendations for pre-eclampsia and eclampsia: evidence base* et accessible à l'adresse suivante :

www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548335/en/index.html

Résumé des recommandations

Introduction

Les troubles hypertensifs de la grossesse sont une cause importante de morbidité sévère, d'incapacité à long terme et de mortalité maternelle et néonatale. En Afrique et en Asie, près d'un dixième des décès maternels sont associés à des troubles hypertensifs au cours de la grossesse, tandis qu'en Amérique latine, un quart de ces décès sont liés à des complications de ce type. Parmi les troubles hypertensifs constituant des complications de la grossesse, la prééclampsie et l'éclampsie représentent des causes majeures de morbidité et de mortalité maternelles et périnatales. La majorité des décès dus à ces complications sont évitables si les femmes qui en sont atteintes reçoivent en temps utile des soins efficaces. L'optimisation des soins de santé visant à prévenir et traiter les troubles hypertensifs chez les femmes constitue une étape nécessaire vers la réalisation des objectifs du Millénaire pour le développement. L'OMS a élaboré les présentes recommandations sur la base de données factuelles dans l'objectif de promouvoir les meilleures pratiques cliniques possibles en matière de prise en charge de la prééclampsie et de l'éclampsie

Méthodes d'élaboration des recommandations

Les procédures appliquées dans la mise au point de ces recommandations, qui sont exposées dans le manuel de l'OMS pour l'élaboration de directives *WHO Handbook for guideline development*¹, comprennent : (i) l'identification des questions en matière de pratiques et de politique sanitaire auxquelles il faut répondre ; ii) la récupération des données de recherche actualisées ; iii) l'évaluation et la synthèse des données ; iv) la formulation de recommandations avec la participation de divers partenaires ; et v) l'élaboration de plans pour la diffusion, la mise en œuvre, l'évaluation des effets et la mise à jour de ces recommandations.

Les données scientifiques à la base des recommandations ont fait l'objet d'une synthèse à l'aide de la méthodologie GRADE (Grading

of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Pour chaque question essentielle présélectionnée, des profils de données ont été préparés à partir de 19 revues systématiques de la littérature actualisées. Les recommandations finales ont été formulées et approuvées par un groupe international d'experts ayant participé à la Consultation technique de l'OMS sur la prévention et le traitement de la prééclampsie et de l'éclampsie, qui s'est tenue à Genève (Suisse) les 7 et 8 avril 2011. Les experts ont également repéré d'importantes lacunes en termes de connaissances qui devraient être comblées par la recherche primaire et ont dressé une liste des thèmes de recherche prioritaires.

Recommandations

La Consultation technique de l'OMS a formulé au total 23 recommandations. La qualité des données factuelles à l'appui de chacune d'elles a été classée comme très faible, faible, moyenne ou grande. Ensuite, en tenant compte de la qualité des données factuelles et d'autres facteurs (dont les valeurs et les préférences, l'ampleur de l'effet, l'arbitrage entre bénéfices et inconvénients, l'utilisation des ressources et la faisabilité de chaque recommandation), les experts ont classé les recommandations comme fortes ou faibles suivant la méthodologie GRADE. En outre, pour être sûrs que chaque recommandation sera comprise et appliquée sur le plan pratique dans le sens voulu, les experts ont formulé plusieurs observations, qui sont consignées au-dessous des recommandations dans le document complet. Au moindre doute concernant l'interprétation d'une recommandation, le lecteur se référera à la version intégrale des recommandations. Les 23 recommandations sont présentées ci-après sous forme de deux séries : les interventions recommandées et les interventions non recommandées.

¹ *WHO Handbook for guideline development*. Geneva, World Health Organization, 2010.

Encadré 1 : Interventions recommandées pour la prévention ou le traitement de la prééclampsie et de l'éclampsie

Recommandation	Qualité des données factuelles	Force
Dans les zones où les apports alimentaires en calcium sont faibles, une supplémentation en calcium est recommandée pendant la grossesse (à raison de 1,5-2,0 g de calcium élémentaire/jour) pour prévenir la prééclampsie chez l'ensemble des femmes enceintes, et surtout chez celles à haut risque pour cette maladie.	Moyenne	Forte
L'acide acétylsalicylique à faibles doses (aspirine, 75 mg/jour) est recommandé en prévention de la prééclampsie chez les femmes à haut risque pour cette maladie.	Moyenne	Forte
L'acide acétylsalicylique à faibles doses (aspirine, 75 mg/jour) en prévention de la prééclampsie et de ses complications doit débuter avant 20 (+0) semaines de grossesse.	Faible	Faible
Les femmes présentant une hypertension artérielle sévère pendant la grossesse doivent être traitées avec des antihypertenseurs.	Très faible	Forte
Le choix et la voie d'administration d'un médicament antihypertenseur pour traiter l'hypertension sévère pendant la grossesse, de préférence à d'autres, doit reposer principalement sur l'expérience du clinicien prescripteur à propos de ce médicament particulier, de son coût et de sa disponibilité locale.	Très faible	Faible
Le sulfate de magnésium est recommandé pour la prévention de l'éclampsie chez les femmes présentant une prééclampsie sévère, de préférence à d'autres anticonvulsivants.	Grande	Forte
Le sulfate de magnésium est recommandé pour le traitement des femmes atteintes d'éclampsie, de préférence à d'autres anticonvulsivants.	Moyenne	Forte
L'administration de schémas thérapeutiques complets de sulfate de magnésium par voie intraveineuse ou intramusculaire est recommandée pour la prévention et le traitement de l'éclampsie.	Moyenne	Forte
Dans les milieux où il n'est pas possible d'administrer un schéma thérapeutique complet de sulfate de magnésium, l'administration d'une dose d'attaque de sulfate de magnésium et le transfert immédiat de la patiente vers un établissement de soins de niveau supérieur sont recommandés chez les femmes présentant une prééclampsie sévère ou une éclampsie.	Très faible	Faible
L'induction du travail est recommandée chez les femmes présentant une prééclampsie sévère à un âge gestationnel où le fœtus n'est pas viable ou a peu de chance d'atteindre la viabilité en l'espace d'une ou deux semaines.	Très faible	Forte
Chez les femmes présentant une prééclampsie sévère et un fœtus viable de moins de 34 semaines d'âge gestationnel, une gestion attentiste est recommandée, sous réserve de l'absence d'hypertension non maîtrisée ou d'aggravation des dysfonctionnements organiques chez la mère et de détresse fœtale, et de pouvoir suivre ces paramètres.	Très faible	Faible
Chez les femmes présentant une prééclampsie sévère et un fœtus viable de 34 à 36 semaines d'âge gestationnel (+ 6 jours), une politique attentiste peut être recommandée, sous réserve de l'absence d'hypertension non maîtrisée ou d'aggravation des dysfonctionnements organiques chez la mère et de détresse fœtale, et de pouvoir suivre ces paramètres.	Très faible	Faible
Chez les femmes présentant une prééclampsie sévère et une grossesse à terme, une politique d'accouchement précoce est recommandée.	Faible	Forte
Chez les femmes à terme présentant une prééclampsie légère ou une hypertension artérielle gravidique légère, l'induction du travail est recommandée.	Moyenne	Faible
Chez les femmes traitées par antihypertenseur avant l'accouchement, la poursuite du traitement antihypertenseur pendant le post-partum est recommandée.	Très faible	Forte
Le traitement par antihypertenseur est recommandé en cas d'hypertension artérielle sévère pendant le post-partum.	Très faible	Forte

Encadré 2 : Interventions non recommandées pour la prévention ou le traitement de la prééclampsie et de l'éclampsie

Recommandation	Qualité des données factuels	Force
Conseiller le repos à domicile n'est pas une intervention recommandée pour la prévention primaire de la prééclampsie et des troubles hypertensifs de la grossesse chez les femmes considérées comme à risque pour ces maladies.	Faible	Faible
Le repos alité strict n'est pas recommandé pour améliorer l'issue de la grossesse chez les femmes hypertendues (avec ou sans protéinurie) pendant la grossesse,	Faible	Faible
La restriction des apports alimentaires en sel pendant la grossesse dans l'objectif de prévenir l'apparition d'une prééclampsie et de ses complications n'est pas recommandée.	Moyenne	Faible
La supplémentation en vitamine D pendant la grossesse dans l'objectif de prévenir l'apparition d'une prééclampsie et de ses complications n'est pas recommandée.	Très faible	Forte
La supplémentation en vitamine C et en vitamine E, seule ou en association, pendant la grossesse n'est pas recommandée en prévention de la prééclampsie et de ses complications.	Grande	Forte
Les diurétiques, et notamment les diurétiques thiazides, ne sont pas recommandés pour prévenir la prééclampsie et ses complications .	Faible	Forte
L'utilisation de corticostéroïdes dans le traitement spécifique du syndrome HELLP n'est pas recommandée.	Très faible	Faible

1. Introduction

Les troubles hypertensifs gravidiques touchent environ une femme enceinte sur dix dans le monde (1, 2). Parmi ces troubles figurent la prééclampsie et l’éclampsie, l’hypertension artérielle gravidique et l’hypertension artérielle chronique (2). Les troubles hypertensifs gravidiques sont une cause majeure de morbidité aigüe sévère, d’incapacité à long terme et de mortalité maternelles et néonatales (1–3). En Asie et en Afrique, près d’un dixième des décès maternels sont associés à des troubles hypertensifs au cours de la grossesse. En Amérique latine, ce chiffre est porté à un quart (3). Toutefois, la majorité des décès dus à ces complications sont évitables si les femmes qui en sont atteintes reçoivent des soins efficaces en temps opportun (4). Par conséquent, l’optimisation des soins de santé visant à prévenir et traiter les troubles hypertensifs gravidiques constitue une étape nécessaire vers la réalisation des objectifs du Millénaire pour le développement.

Parmi les troubles hypertensifs gravidiques, la prééclampsie est l’une des premières causes de mortalité et de morbidité maternelles et néonatales dans le monde. Toutefois, la pathogénie de la prééclampsie n’est pas encore tout à fait élucidée. Elle est liée à un trouble de la placentation en début de grossesse, suivi d’une inflammation généralisée et d’un dysfonctionnement endothélial progressif. D’autres incertitudes demeurent : le diagnostic, le dépistage et la prise en charge de la prééclampsie sont sujets à controverse, au même titre que la classification de sa sévérité. Cependant, il est généralement admis que la survenue d’un nouvel épisode d’hypertension artérielle gravidique (avec une pression artérielle diastolique persistante > 90 mmHg) associée à une protéinurie élevée (>0,3 g/24 h) peut servir de critère de diagnostic de la prééclampsie. Si les troubles physiopathologiques (comme une placentation inadéquate) existent dès le début de la grossesse, l’hypertension artérielle et la protéinurie ne se manifestent souvent qu’au cours de la seconde moitié de 2 % à 8 % des grossesses (2).

L’obésité, l’hypertension artérielle chronique et le diabète figurent parmi les facteurs de risque de la prééclampsie, au même titre que la nulliparité, la grossesse à l’adolescence et les situations menant à une hyperplacentation et des placentas volumineux (en cas de grossesse gémellaire, par exemple). La prééclampsie est généralement classée de modérée à sévère. Dans la plupart des milieux, elle est classée comme sévère lorsque la femme enceinte présente l’un des problèmes suivants : une hypertension artérielle sévère, une protéinurie élevée

ou un dysfonctionnement d’organes important. Dans certaines régions du monde, si la prééclampsie et la morbidité fœtale apparaissent précocement (avant 32 à 34 semaines de grossesse), la prééclampsie est considérée comme sévère. Les décès maternels peuvent survenir dans les cas sévères, mais la progression de la prééclampsie de modérée à sévère peut être rapide, inattendue et parfois même fulminante. La prévention primaire de la prééclampsie est sujette à controverse et fait l’objet d’intenses recherches, notamment en ce qui concerne l’utilisation d’anti-inflammatoires et de micronutriments, dont les suppléments en calcium, en vitamine D et en vitamines C et E antioxydantes. Le seul traitement définitif de la prééclampsie est l’interruption de la grossesse/l’accouchement et la délivrance. Toutefois, certaines femmes atteintes de prééclampsie présentent une aggravation transitoire de la maladie pendant le post-partum. La prise en charge des femmes présentant une prééclampsie vise à limiter les autres complications liées à la grossesse, à éviter toute prématurité inutile et à optimiser les chances de survie maternelle et néonatale (2).

Repousser l’interruption de la grossesse peut se traduire par la progression de la prééclampsie et, finalement, par une insuffisance placentaire et un dysfonctionnement d’organes chez la mère. Ces complications sont clairement associées à un risque accru de mortalité maternelle et périnatale. Le dysfonctionnement d’organes chez la mère associé à la prééclampsie peut se manifester par différents tableaux cliniques, notamment l’éclampsie et le syndrome HELLP (hémolyse, cytolysé hépatique et thrombopénie). L’éclampsie est caractérisée par la survenue de convulsions généralisées chez les femmes présentant une prééclampsie, si ces convulsions tonico-cloniques ne sont pas imputables à d’autres causes (par ex. : l’épilepsie). Comme pour la prééclampsie, la pathogénie de l’éclampsie demeure encore très mal connue. Pourtant, dans les pays en développement, 5 % à 8 % des femmes atteintes de prééclampsie sont concernées par cette maladie (2, 5). Le syndrome HELLP survient chez 10 % à 20 % des femmes qui présentent une prééclampsie sévère et il est associé à un dysfonctionnement endothélial généralisé. L’éclampsie et le syndrome HELLP s’avèrent des indicateurs importants d’autres dysfonctionnements d’organes et de la mortalité (2, 6).

L'objectif principal des présentes recommandations est d'améliorer la qualité des soins et l'issue chez les femmes enceintes présentant une prééclampsie et ses principales complications (par exemple : une éclampsie). Elles s'adressent à un public cible composé d'obstétriciens, de sages-femmes, de médecins généralistes, de responsables des soins de santé et de décideurs en matière de politiques de santé publique. Les recommandations sont fondées sur des données factuelles et traitent de questions liées à la prise en charge de la prééclampsie et de l'éclampsie considérées comme essentielles par un groupe international et pluridisciplinaire d'agents de santé, de consommateurs, d'usagers et d'autres parties prenantes. Elles ne constituent en aucun cas un guide complet de la prise en charge de la prééclampsie et de l'éclampsie.

2. Méthodologie

Ce document illustre le soutien normatif de l'OMS en faveur de la mise en œuvre de politiques et de pratiques fondées sur des données factuelles dans tous les pays. Il s'inscrit dans le cadre du projet de l'OMS intitulé GREAT (Guideline development, Research priorities, Evidence synthesis, Applicability of evidence, Transfer of knowledge) pour la traduction des connaissances dans la pratique (7). Il a été élaboré à l'aide de procédures normalisées, conformément aux méthodes décrites dans le manuel de l'OMS pour l'élaboration de directives *WHO Handbook for guideline development* (8). En résumé, ces procédures consistent en : (i) l'identification des questions et des résultats essentiels ; (ii) la récupération des données factuelles ; (iii) l'évaluation et la synthèse de ces données ; (iv) la formulation de recommandations ; et (v) l'élaboration de stratégies de diffusion, de mise en œuvre, d'évaluation de l'impact et de mise à jour des recommandations.

Dans un premier temps, un Comité de pilotage des recommandations, composé de membres des Départements de l'OMS Santé et recherche génésiques, Pour une grossesse à moindre risque et Nutrition pour la santé et le développement, et de deux experts externes, a été institué (voir Annexe 1). Ce Comité a dressé une liste de questions et de résultats liés à la prévention et au traitement de la prééclampsie et de l'éclampsie. Ensuite, l'OMS a mené une enquête en ligne auprès d'un groupe rassemblant des

acteurs internationaux concernés (notamment des sages-femmes, des obstétriciens, des néonatalogistes, des chercheurs, des experts en synthèse d'études, des experts en programmes de soins de santé et des représentants des consommateurs et usagers), afin d'examiner et de classer par ordre de priorité les questions et les résultats à l'étude (première consultation en ligne). Les parties prenantes du monde entier concernées se sont prononcées quant à l'importance des questions et des résultats étudiés et les ont classés sur une échelle allant de 1 à 9. Les questions ou résultats ayant obtenu une moyenne de 7 ou plus ont ainsi été définis comme des « questions ou des résultats essentiels ». Les questions et résultats ayant reçu une note comprise entre 4 et 6 ont été considérés comme « importants mais pas essentiels », alors que ceux ayant reçu une note inférieure à 4 n'ont pas été jugés importants aux fins des recommandations. Les acteurs internationaux concernés ont été encouragés à réviser les questions et à en suggérer de nouvelles. Les réponses à l'enquête en ligne ont été examinées par le Comité de pilotage des recommandations. Les questions et les résultats identifiés comme essentiels ont été inclus dans le cadre de ce document en vue de déterminer le degré de certitude des données factuelles et de formuler des recommandations. Ils ont été affinés et adaptés au format PICR (population, interventions, comparaisons et résultats). Les notes moyennes attribuées aux résultats par les acteurs internationaux concernés lors de la consultation en ligne sont présentées en Annexe 2.

Les revues systématiques Cochrane d'essais comparatifs randomisés (ECR) ont constitué la première source de données factuelles pour les recommandations². D'après la liste de questions et de résultats, le Comité de pilotage des recommandations a identifié les revues systématiques Cochrane pertinentes puis il a déterminé si ces revues devaient être mises à jour. Les mises à jour des revues pertinentes

² Dans le cadre du processus éditorial précédant leur publication, les revues documentaires Cochrane sont commentées par trois pairs (un éditeur et deux intervenants externes n'appartenant pas au comité de rédaction) et par le conseiller statistique du groupe. (<http://www.cochrane.org/cochrane-reviews>). Le Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions décrit de façon détaillée le processus de préparation et de mise à jour des revues documentaires systématiques Cochrane sur les effets des interventions liées à la santé.

ou potentiellement pertinentes ont été effectuées selon des stratégies de recherche standard spécifiques. Conformément aux procédures de recherche standard du Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, une revue était considérée comme n'étant plus d'actualité si la recherche de nouveaux essais datait de deux ans ou plus ou si des études pertinentes étaient toujours en attente d'évaluation. Les auteurs des revues qui n'étaient plus d'actualité ont été invités à les mettre à jour. Ils n'étaient toutefois pas tous en mesure de le faire dans le délai imparti. Par conséquent, se sont chargés de mettre à jour les revues documentaires systématiques les auteurs de revues en mesure de respecter le délai et les membres du Comité de pilotage. Les stratégies de recherche utilisées pour identifier les essais et les critères spécifiques d'inclusion et d'exclusion des essais sont décrites dans chaque revue documentaire systématique.

Pour extraire les données de chacune des revues documentaires systématiques de façon cohérente, les procédures suivantes ont été appliquées. Tout d'abord, le fichier RevMan (Review Manager) le plus récent, obtenu auprès du Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, a été adapté afin de refléter les comparaisons et les résultats essentiels (les comparaisons et les résultats non pertinents pour les recommandations ont été exclus). Ce fichier a ensuite été exporté vers le logiciel GRADEpro (GRADEprofiler) (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) et les critères GRADE ont été utilisés pour évaluer de façon critique les données scientifiques récupérées. Enfin, des profils de données (sous forme de tableaux GRADE) ont été préparés pour chaque comparaison. Un système de gestion de contenu en ligne conçu dans le cadre du projet GREAT, à savoir le *Guideline Production System*, a servi à gérer et à partager les fichiers électroniques.

Les critères GRADE normalisés utilisés pour déterminer le degré de certitude des données et les tableaux GRADE **ne sont pas inclus dans ce document** (toutefois, les numéros des tableaux, comportant le préfixe « EB », sont inclus pour s'y reporter facilement). Ces tableaux font l'objet d'un document séparé intitulé *WHO recommendations for pre-eclampsia and eclampsia : evidence base* (www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548335/en/index.html). Chaque tableau GRADE concerne une question ou une comparaison spécifique. Les données factuelles présentées dans les

tableaux GRADE proviennent d'un corpus de données plus vaste, principalement extrait de revues documentaires Cochrane qui contenaient, pour la plupart, de multiples comparaisons (EB Tableaux 1 à 53). Tous les tableaux ne contiennent pas nécessairement des données pour tous les résultats essentiels faute de données disponibles pour ces résultats dans les revues systématiques Cochrane. Les données brutes qui constituent la base des tableaux GRADE ne sont pas incluses dans le présent document mais les lecteurs souhaitant en savoir davantage sur l'élaboration de ces tableaux peuvent demander à accéder à ces informations. Le Comité de pilotage des recommandations a utilisé les informations présentées dans les tableaux GRADE pour rédiger les recommandations. Des grilles d'évaluation de la force des recommandations ont été utilisées pour résumer les valeurs, les préférences et les jugements émis concernant la force des recommandations. Elles sont présentées dans le document relatif à la base factuelle (EB Tableaux 54 à 59).

Une consultation préliminaire en ligne a eu lieu afin d'examiner et de finaliser le projet des recommandations et les données factuelles sur lesquelles elles se fondent (y compris les tableaux GRADE). La première version du document et des recommandations a été communiquée à un large éventail de parties prenantes du monde entier à qui l'on a demandé de répondre à une enquête en ligne. Cette consultation en ligne a été suivie par la Consultation technique de l'OMS sur la prévention et le traitement de la prééclampsie et de l'éclampsie qui s'est tenue à Genève, en Suisse, les 7 et 8 avril 2011. Des membres du groupe international d'experts ayant participé aux consultations en ligne et d'autres experts ont été invités à former le Comité d'élaboration des recommandations de cette Consultation technique (se reporter à l'Annexe 1 pour la liste complète des participants). Le projet de recommandations et les documents connexes ont été fournis au préalable aux participants à la Consultation technique.

Déclaration d'intérêts des participants à la Consultation technique de l'OMS

Conformément aux règlements de l'OMS, tous les experts doivent déclarer tout conflit d'intérêt éventuel en rapport avec les réunions de l'OMS avant d'y participer. Il a par conséquent été demandé à tous les membres du Comité d'élaboration des recommandations et à tous

les participants de remplir un formulaire de déclaration d'intérêts avant la réunion. Ces formulaires ont ensuite été examinés par le Comité de pilotage des recommandations avec le concours du Département juridique de l'OMS avant que la composition du groupe ne soit finalisée et les invitations lancées. L'encadré 1 en Annexe 1 résume les déclarations de d'intérêts pertinentes. Les conseillers externes ont également déclaré verbalement leurs éventuels conflits d'intérêts au début de la réunion. Les procédures de gestion des conflits d'intérêts ont été suivies, conformément aux directives de l'OMS relatives aux déclarations d'intérêts *WHO guidelines for declaration of interests (WHO experts)*. La pleine participation de tous les experts a été jugée appropriée.

Prise de décision lors de la Consultation technique

Il était établi que les participants à la Consultation technique devaient aborder chaque recommandation proposée par le Comité de pilotage des recommandations et qu'un consensus, défini comme l'accord d'une grande majorité (les trois-quarts) des participants, devait être réuni pour entériner chacune d'elles, à condition que les participants en désaccord n'y soient pas trop fermement opposés. Les désaccords profonds devaient être mentionnés dans les recommandations. Il a également été décidé qu'en cas d'absence de consensus, la recommandation ou toute autre décision discutée devait être soumise à un vote. Ladite recommandation ou décision était maintenue si une majorité simple (plus de la moitié des participants) avait voté en sa faveur, excepté en cas de désaccord lié à une question de sécurité, auquel cas le Secrétariat de l'OMS a choisi de ne pas formuler de recommandation. Le personnel de l'OMS participant à la réunion et les experts techniques externes impliqués dans la collecte et l'évaluation des données factuelles n'avaient pas le droit de voter. Si la question soumise au vote portait sur des recherches primaires ou des revues documentaires systématiques réalisées par l'un des participants ayant déclaré un conflit d'intérêt académique, ledit participant était autorisé à prendre part à la discussion mais pas au vote. Outre les données scientifiques et leur qualité, les considérations relatives à l'applicabilité, les coûts et d'autres appréciations sont entrées en ligne de compte lors de la formulation des recommandations finales.

La force de chaque recommandation a été déterminée pendant la Consultation technique selon l'approche GRADE. Par défaut, la force des recommandations à l'étude avait initialement été alignée sur la qualité des données factuelles (les recommandations fortes étaient basées sur des données de qualité « moyenne » et « grande » et les recommandations faibles sur des données de qualité « faible » et « très faible »). Durant la réunion, ce sont les valeurs et les préférences des participants, l'ampleur de l'effet, l'équilibre entre les avantages et les inconvénients, l'utilisation des ressources et la faisabilité de chaque recommandation qui ont été pris en considération. Ces considérations ont été évaluées et synthétisées dans des grilles d'évaluation de la force des recommandations (EB Tableaux 54 à 59), qui font également état des raisons pour lesquelles la force par défaut des recommandations a été modifiée (en fonction des valeurs et des préférences).

Préparation du document et comité de lecture

Un modèle de rapport sur les recommandations développé pour la série de directives du projet GREAT de l'OMS a été utilisé pour la préparation de ce document. En amont de la Consultation technique, le Comité de pilotage des recommandations a préparé une version préliminaire de ce document, comprenant les propositions de recommandations. Les participants ont reçu le projet de recommandations et les documents connexes dix jours avant la Consultation technique, qui s'est tenue à Genève. Le projet de recommandations a également été envoyé à un grand nombre de pairs relecteurs du monde entier afin de recueillir leurs commentaires concernant le projet via une enquête en ligne (consultation préliminaire en ligne). Leurs observations ont été attentivement étudiées par le Comité de pilotage des recommandations et les suggestions jugées pertinentes ont été incluses dans le document ou relevées en vue d'en discuter de façon plus approfondie lors de la réunion. Le Comité de pilotage des recommandations s'est abstenu de modifier de façon substantielle le cadrage des recommandations (étendre davantage ce dernier par exemple). Les commentaires fournis lors de la consultation préliminaire en ligne ont également été examinés lors de la réunion et incorporés au document si nécessaire. Au cours de cette réunion, le projet de recommandations a été modifié sur la base

des réflexions des participants et des observations recueillies lors de la consultation préliminaire en ligne. Après la réunion, les membres du Comité de pilotage des recommandations ont à nouveau travaillé sur le document afin de s'assurer que la version finale soit fidèle aux délibérations et décisions des participants. La version révisée a été envoyée par courriel aux participants à la Consultation technique pour approbation.

3. Résultats

Au total, 50 parties prenantes des six régions de l'OMS ont répondu à la première enquête de cadrage en ligne. Les réponses des experts interrogés ont été utilisées pour modifier les questions et les résultats du cadrage. Le tableau 1 en Annexe 2 présente les notes moyennes attribuées par les experts externes aux résultats définis lors du cadrage. Un total de 19 revues documentaires systématiques (dont 17 revues documentaires systématiques Cochrane) contenant des données factuelles liées aux questions prioritaires sélectionnées a été identifié. 54 tableaux GRADE ont été élaborés et font l'objet d'un document séparé intitulé *WHO recommendations for pre-eclampsia and eclampsia : evidence base*. La partie suivante contient les résumés narratifs des données factuelles à l'appui des recommandations. 173 parties prenantes, représentant toutes les régions de l'OMS, ont répondu à la consultation préliminaire en ligne et 25 experts ont participé à la Consultation technique de l'OMS.

4. Données factuelles et recommandations

Repos en prévention et en traitement de la prééclampsie

Repos en prévention de la prééclampsie et de ses complications

Les données factuelles relatives aux effets du repos ou de la réduction de l'activité physique en prévention de la prééclampsie et de ses complications proviennent d'une revue documentaire Cochrane de deux petits essais portant sur un total de 106 femmes normotendues qui présentaient un risque modéré de

de prééclampsie (9). L'un des essais (32 femmes) comparait le repos à domicile pendant 4 heures par jour en décubitus latéral gauche à l'absence de restriction de l'activité physique. L'autre (74 femmes) comparait le repos à domicile pendant 15 minutes deux fois par jour associé à une supplémentation nutritionnelle à l'absence de restriction de l'activité physique associée à un placebo. Aucun n'évaluait les résultats essentiels. L'hypertension artérielle gravidique et la prééclampsie, étudiées dans les deux essais, ont servi de résultats indirects pour cette recommandation. La comparaison du repos quotidien à domicile à l'absence de restriction de l'activité physique a mis en évidence une réduction significative du risque de prééclampsie (un essai, 32 femmes ; RR = 0,05 [IC95 : 0,00–0,83]), mais aucune différence statistiquement significative n'a été constatée en ce qui concerne le risque d'hypertension artérielle gravidique (un essai, 32 femmes ; RR = 0,25 [IC95 : 0,03–2,00]) (EB Tableau 1). Par rapport à l'absence de restriction de l'activité physique associée à un placebo, le repos à domicile associé à une supplémentation nutritionnelle a conduit à une réduction significative des deux résultats indirects (hypertension artérielle gravidique : un essai, 74 femmes ; RR = 0,15 [IC95 : 0,04–0,63] ; prééclampsie : un essai, 74 femmes ; RR = 0,12 [IC95 : 0,03–0,51]) (EB Tableau 2). Les résultats pour ces critères indirects ont été jugés imprécis en raison de la très petite taille des échantillons et des données peu nombreuses.

Repos alité en traitement de l'hypertension artérielle gravidique

Les données factuelles relatives aux différents schémas de repos alité visant à améliorer les résultats chez les femmes enceintes présentant une hypertension artérielle proviennent d'une revue documentaire systématique Cochrane de quatre ECR (10). La taille des échantillons était relativement petite, avec un total de 449 femmes. Trois des quatre essais ont été jugés de bonne qualité par les auteurs de la revue documentaire Cochrane. Deux essais (145 femmes) comparaient le repos alité strict au repos à l'hôpital chez les femmes présentant une prééclampsie. Les deux autres essais (304 femmes) comparaient le repos à l'hôpital à l'activité habituelle à domicile chez les femmes présentant une hypertension artérielle non associée à une protéinurie. La comparaison du repos alité strict au repos à l'hôpital n'a mis

en évidence aucune différence statistiquement significative en ce qui concerne les résultats essentiels de l'éclampsie (un essai, 105 femmes ; RR = 0,33 [IC95 : 0,01–7,85]), la mortalité périnatale (deux essais, 145 femmes ; RR = 1,07 [IC95 : 0,52–2,19]) et l'admission en unité de soins intensifs néonataux (un essai, 105 femmes ; RR = 0,75, [IC95 : 0,49–1,17]) (EB Tableau 3). La comparaison du repos à l'hôpital à l'activité habituelle à domicile n'a pas non plus mis évidence de différence statistiquement significative en ce qui concerne les résultats essentiels de la mortalité périnatale (un essai, 218 femmes ; RR = 1,96 [IC95 : 0,18–21,34]), l'admission en unité de soins intensifs néonataux (un essai, 218 femmes ; R = 0,82 [IC95 : 0,37–1,81]) et la prééclampsie (un essai, 218 femmes ; RR = 0,98 [IC95 : 0,80–1,20]) (EB Tableau 4).

Recommandations

1. Conseiller le repos à domicile n'est pas une intervention recommandée en prévention primaire de la prééclampsie et des troubles hypertensifs gravidiques chez les femmes considérées comme à risque pour ces maladies.
 - (Données de faible qualité.
Recommandation faible.)
2. Le repos strict n'est pas recommandé pour améliorer l'issue de la grossesse chez les femmes présentant une hypertension artérielle gravidique (associée ou non à une protéinurie).
 - (Données de faible qualité.
Recommandation faible.)

Remarques

- a. Le Comité d'élaboration des recommandations a convenu que, dans certains cas, différents schémas de repos, à domicile ou à l'hôpital, peuvent être indiqués chez certaines femmes. Les recommandations ci-dessus ne couvrent pas les conseils relatifs à l'activité physique générale et au travail manuel ou de bureau.
- b. Les femmes peuvent devoir être hospitalisées pour d'autres raisons que le repos strict, notamment pour une surveillance maternelle et fœtale. Le Comité d'élaboration des recommandations a reconnu que l'hospitalisation pour surveillance maternelle et fœtale implique la mobilisation de ressources considérables et qu'elle devrait figurer au rang des priorités pour les recherches et recommandations futures.

Restriction des apports alimentaires en sel en prévention de la prééclampsie

Les données factuelles relatives aux différents effets d'une modification des apports alimentaires en sel sur la survenue d'une prééclampsie et de ses complications proviennent d'une revue documentaire systématique Cochrane de deux ECR portant sur 603 femmes menés aux Pays-Bas (11). Les participantes étaient des femmes nullipares normotendues à leur inclusion dans l'étude. Les deux essais comparaient la restriction des apports alimentaires en sel (20 mmol/jour ou 50 mmol/jour) à la poursuite d'une consommation normale. Aucune différence statistiquement significative n'a été relevée en ce qui concerne les résultats essentiels (et indirects) étudiés dans les essais : prééclampsie (deux essais, 603 femmes ; RR = 1,11 [IC95 : 0,49–1,94]), mortalité périnatale (deux essais, 409 femmes ; RR = 1,92 [IC95 : 0,18–21,03]), admission en unité de soins intensifs (un essai, 361 femmes ; RR = 0,98 [IC95 : 0,69–1,40]) et score d'Apgar inférieur à sept à cinq minutes (un essai, 361 femmes ; RR = 1,37 [IC95 : 0,53–3,53]) (EB Tableau 5). Bien que les essais inclus dans la revue documentaire ne présentaient pas d'importantes limitations en matière de qualité, ils fournissaient des estimations généralement imprécises du fait de la taille relativement petite des échantillons et de la rareté des événements.

Recommandation

3. La restriction des apports alimentaires en sel pendant la grossesse en prévention de la prééclampsie et de ses complications n'est pas recommandée.
 - (Données de qualité moyenne.
Recommandation faible.)

Remarques

- a. Le Comité d'élaboration des recommandations a convenu que les habitudes alimentaires saines devraient être promues au sein de la population en général, et notamment auprès des femmes enceintes.
- b. Il a reconnu la consommation modérée de sel comme une habitude alimentaire saine

Supplémentation en calcium pendant la grossesse en prévention de la prééclampsie et de ses complications

Une revue documentaire systématique Cochrane de 13 ECR portant sur un total de 15 730 femmes a évalué les effets d’une supplémentation systématique (quotidienne) en calcium, d’au moins 1 g, en prévention de la prééclampsie et de ses complications (12). 96,2 % des femmes recrutées présentaient un faible risque de prééclampsie et chez 70% d’entre elles, l’apport initial en calcium était faible (inférieur à 900 mg par jour). Tous les essais de la revue comparaient la supplémentation en calcium (comprise entre 1,5 g et 2,0 g par jour) au placebo ou à l’absence de traitement.

Comparée au placebo, la supplémentation en calcium a réduit de moitié le risque de prééclampsie chez toutes les femmes, indépendamment de leur risque de prééclampsie et de leur statut en calcium à leur inclusion (13 essais, 15 730 femmes ; RR = 0,45 [IC95 : 0,31–0,65]). Chez les femmes à faible risque de prééclampsie, le risque était réduit de 41 % (huit essais, 15 143 femmes ; RR = 0,59 [IC95 : 0,41–0,83]). La réduction du risque la plus importante (78 %) a été observée chez celles à haut risque de présenter des troubles hypertensifs (cinq essais, 587 femmes ; RR = 0,22 [IC95 : 0,12–0,42]) (EB Tableau 6). Une hétérogénéité significative a été relevée entre les essais fournissant les estimations relatives aux femmes à faible risque, probablement du fait des variations quant au statut initial en calcium ou de la plus petite taille des échantillons. Une réduction considérable du risque de survenue d’une prééclampsie (64 %) a été observée dans huit essais incluant des femmes ou des populations qui présentaient un faible apport alimentaire initial en calcium (10 678 femmes ; RR = 0,36 [IC95 : 0,20–0,65]). Quatre essais n’ont en revanche mis en évidence aucune différence statistiquement significative en ce qui concerne le risque de prééclampsie chez les femmes ou les populations ayant un apport alimentaire en calcium approprié (5 022 femmes ; RR = 0,62 [IC95 : 0,32–1,20]) (EB Tableau 7).

Une réduction modérée du risque pour le résultat combiné de la mortalité maternelle et de la morbidité grave a été observée chez les femmes ou les populations dont l’apport alimentaire en calcium était faible et ayant reçu une supplémentation en calcium, comparé à celles ayant reçu un placebo (quatre essais,

9 732 femmes ; RR = 0,80 [IC95 : 0,65–0,97]). Globalement, une augmentation statistiquement significative du risque relatif de syndrome HELLP a été observée chez les femmes ayant reçu une supplémentation en calcium par rapport à celles ayant reçu un placebo (deux essais, 12 901 femmes ; RR = 2,67 [IC95 : 1,05–6,82]). Aucune différence statistiquement significative n’a été relevée en ce qui concerne les résultats essentiels (et indirects) évalués dans la revue : éclampsie (trois essais, 13 425 femmes ; RR = 0,73 [IC95 : 0,41–1,27]) ; mortalité maternelle (un essai, 8 312 femmes ; RR = 0,17 [IC95 : 0,02–1,39]) ; admission de la mère en unité de soins intensifs (un essai, 8 312 femmes ; RR = 0,84 [IC95 : 0,66–1,07]) ; mortinatalité ou décès avant la sortie de l’hôpital (11 essais, 15 665 femmes ; RR = 0,90 [IC95 : 0,74–1,09]) ; et admission du nouveau-né en unité de soins intensifs (quatre essais, 13 406 femmes ; RR = 1,05 [IC95 : 0,94–1,18]) (EB Tableaux 6 et 7).

Recommandation

4. Dans les milieux où les apports alimentaires en calcium sont faibles, une supplémentation en calcium est recommandée pendant la grossesse (à raison de 1,5 à 2,0 g de calcium élémentaire/jour) en prévention de la prééclampsie chez l’ensemble des femmes enceintes, et surtout chez celles à haut risque pour cette maladie.
 - (Données de qualité moyenne. Recommandation forte.)

Remarques

- a. Le Comité d’élaboration des recommandations a convenu que les habitudes alimentaires saines devraient être promues au sein de la population en général, et notamment auprès des femmes enceintes.
- b. Il a reconnu l’apport alimentaire en calcium approprié comme une habitude alimentaire saine. Les données factuelles disponibles étayent la théorie selon laquelle la supplémentation en calcium réduit le risque de survenue d’une prééclampsie en comblant une carence en calcium ; la supplémentation en calcium ne fait pas office de médicament. Chez certaines populations, augmenter l’apport alimentaire en calcium peut s’avérer plus compliqué que de fournir une supplémentation en calcium aux

femmes enceintes. Le Comité d'élaboration des recommandations a relevé qu'il est difficile de définir l'apport alimentaire en calcium au cas par cas. Il a donc convenu d'adresser cette recommandation aux populations vivant dans des zones géographiques où un faible apport alimentaire en calcium est généralement observé.

- c. Sont considérées à haut risque de prééclampsie les femmes qui présentent un ou plusieurs des facteurs de risque suivants : antécédent de prééclampsie, diabète, hypertension artérielle chronique, néphropathie, maladie auto-immune et grossesse multiple. Cette liste n'est pas exhaustive et peut être adaptée/complétée en fonction de l'épidémiologie locale de la prééclampsie.
- d. Le Comité d'élaboration des recommandations a considéré que, chez les populations recevant un apport approprié en calcium, la supplémentation en calcium ne permet pas d'améliorer les résultats relatifs à la prééclampsie et aux troubles hypertensifs gravidiques.
- e. Il s'est également penché sur la question de l'interaction entre la supplémentation en fer et la supplémentation en calcium. À ce propos, il a souligné que l'administration concomitante des deux suppléments devrait être évitée. Dans l'idéal, les deux suppléments devraient être administrés à plusieurs heures d'intervalle (par exemple, l'une le matin et l'autre le soir). Dans la plupart des essais inclus dans la revue documentaire Cochrane, la supplémentation en calcium était instaurée vers la vingtième semaine de grossesse.
- f. Les autres questions relatives au calcium et aux autres complications liées à la grossesse seront examinées par le Groupe mondial d'experts de l'OMS sur les conseils en nutrition (NUGAG).

Remarque

L'un des membres du Comité d'élaboration des recommandations, le Dr Peter von Dadelszen, a tenu à faire part de son désaccord avec la précédente recommandation. Selon lui, si les données factuelles disponibles corroborent l'opinion selon laquelle la supplémentation en calcium chez les femmes de populations recevant un faible apport alimentaire en calcium réduit le risque de diagnostiquer une prééclampsie, le calcium pourrait en fait agir chez

ces femmes comme antihypertenseur et réduire ainsi l'incidence de l'hypertension artérielle et, de ce fait, le diagnostic de « prééclampsie » (une hypertension artérielle gravidique associée à une protéinurie). En d'autres termes, il redoutait que la supplémentation en calcium ne masque la survenue d'une prééclampsie. Il craignait également que l'effet antihypertenseur du calcium ne permette pas de réduire l'incidence des complications de la prééclampsie en cas d'exclusion de la « protéinurie élevée » du diagnostic de la « prééclampsie sévère ».

Supplémentation en vitamine D

Une revue documentaire systématique Cochrane de 6 ECR, portant sur un total de 1 023 femmes a évalué les effets sur les résultats de la grossesse de la supplémentation en vitamine D, seule ou en association avec d'autres vitamines et minéraux, y compris le calcium, chez la femme enceinte (13). Cinq essais incluant 623 femmes comparaient les effets de la supplémentation en vitamine D seule à l'absence de supplémentation ou à un placebo et un essai incluant 400 femmes comparait les effets de la supplémentation en vitamine D associée à une supplémentation en calcium à l'absence de supplémentation. La dose de la supplémentation systématique quotidienne en vitamine D était comprise entre 800 UI et 1 200 UI. Elle était de 800 UI/jour dans un essai, de 1000 UI/jour dans trois essais et de 1 200 UI/jour dans le dernier essai. Seul un essai (400 femmes) étudiait la prééclampsie : les femmes ayant reçu une supplémentation en vitamine D de 1 200 UI/jour associée à 375 mg/jour de calcium élémentaire présentaient le même risque de prééclampsie que celles n'ayant reçu aucune supplémentation (RR = 0,67 [IC95 : 0,33–1,35]). En ce qui concerne les autres résultats, aucune différence significative n'a été relevée entre les femmes ayant reçu une supplémentation en vitamine D seule et celles n'ayant reçu aucune supplémentation ou ayant reçu un placebo : effets indésirables/syndrome néphritique (un essai, 400 femmes ; RR = 0,17 [IC95 : 0,01–4,06]) ; mortinatalité (un essai, 400 femmes ; RR = 0,17 [IC95 : 0,01–4,06]) et mortalité néonatale (un essai, 400 femmes ; RR = 0,17 [IC95 : 0,01–4,06]). Aucune étude n'a évalué la mortalité maternelle, l'admission en unité de soins intensifs néonataux et les scores d'Apgar (EB Tableau 8).

Recommandation

5. La supplémentation en vitamine D pendant la grossesse en prévention de la prééclampsie et de ses complications n’est pas recommandée.
- (Données de très faible qualité. Recommandation forte.)

Remarque

- a. Le Comité d’élaboration des recommandations a souligné que plusieurs études sur le sujet sont toujours en cours et qu’elles sont susceptibles de faire évoluer la base factuelle. Il a manifesté sa préoccupation quant au nombre limité de données factuelles sur la sécurité de la supplémentation en vitamine D au cours de la grossesse et a déconseillé fortement cette supplémentation en prévention de la prééclampsie pendant la grossesse.

Antioxydants en prévention de la prééclampsie et de ses complications

Les données factuelles relatives aux différents effets des antioxydants en prévention de la prééclampsie et de ses complications ont été extraites d’une revue documentaire systématique Cochrane de 15 ECR portant sur 22 359 femmes au total (14). La plupart des essais comparaient une ou plusieurs vitamines, et notamment des associations de vitamines C et E, à un placebo. Dans les comparaisons des antioxydants contre placebo, aucune différence statistiquement significative n’a été observée concernant les résultats maternels essentiels (et indirects) : prééclampsie (15 essais, 20 748 femmes ; RR = 0,94 [IC95 : 0,82–1,07]), prééclampsie sévère (six essais, 16 341 femmes ; RR = 1,01 [IC95 : 0,85–1,19]), mortalité maternelle (huit essais, 19 586 femmes ; RR = 0,60 [IC95 : 0,14–2,51]), morbidité maternelle sévère (trois essais, 4 523 femmes ; RR = 1,22 [IC95 : 0,39–3,81]), hypertension artérielle gravidique (10 essais, 1 028 femmes ; RR = 1,02 [IC95 : 0,85–1,23]), et hypertension artérielle sévère (quatre essais, 7 990 femmes ; RR = 1,02 [IC95 : 0,80–1,31]). Une augmentation du risque relatif d’utilisation d’antihypertenseurs par voie intraveineuse a été constatée chez les femmes sous antioxydants par rapport aux femmes sous placebo (un essai, 2 395 femmes ; RR = 1,94 [IC95 : 1,07–3,53]). Aucune différence statistique n’a été observée concernant les résultats infantiles essentiels

(et indirects) évalués dans les essais : mortalité infantile toutes causes confondues (huit essais, 19 782 femmes ; RR = 0,97 [IC95 : 0,82–1,13]) ; admission en unité de soins intensifs néonataux (quatre essais, 14 925 femmes ; RR = 1,02 [IC95 : 0,95–1,10]) ; score d’Apgar inférieur à sept à cinq minutes (deux essais, 3 492 femmes ; RR = 1,25 [IC95 : 0,79–2,00]). La prise en considération pour ces résultats des différents niveaux de risque de prééclampsie et de l’âge gestationnel à l’entrée dans les études n’a mis en évidence aucun effet bénéfique des antioxydants par rapport au placebo (EB Tableau 9).

Recommandation

6. La supplémentation en vitamine C et en vitamine E, seule ou en association, pendant la grossesse n’est pas recommandée en prévention de la prééclampsie et de ses complications.
- (Données de grande qualité. Recommandation forte.)

Antiagrégants plaquettaires en prévention de la prééclampsie

Les données factuelles relatives aux effets des antiagrégants plaquettaires, tels que l’aspirine et le dipyridamole, dans la prévention de la prééclampsie et de ses complications proviennent d’une revue documentaire systématique Cochrane de 60 ECR portant sur 37 720 femmes (15). La taille des échantillons était relativement petite dans la plupart des études ; seuls neufs incluaient 1 000 femmes ou plus. Les participantes étaient des femmes enceintes considérées comme présentant un risque modéré à élevé de développer une prééclampsie. Entraient dans la catégorie des femmes à haut risque les femmes normotendues ou atteintes d’hypertension artérielle chronique qui présentaient un ou plusieurs des facteurs de risques suivants : antécédent de prééclampsie sévère, diabète, néphropathie ou maladie auto-immune. Étaient considérées à risque modéré les femmes présentant tout autre facteur de risque connu de la prééclampsie, et notamment une première grossesse. Dans la majorité des essais, l’aspirine seule était comparée à un placebo ou à l’absence de traitement.

Antiagrégants plaquettaires contre placebo ou absence d'antiagrégants plaquettaires pour la prévention primaire

La comparaison contre placebo d'un antiagrégant plaquettaire quel qu'il soit, indépendamment de la dose, de la durée du traitement et du moment où le traitement était instauré, chez les femmes normotendues lors de l'inclusion dans l'essai n'a mis en évidence aucune différence statistiquement significative concernant le risque d'hypertension artérielle gravidique (33 essais, 20 701 femmes ; RR = 0,95 [IC95 : 0,88–1,03]). Cette observation restait constante chez les femmes présentant un risque modéré de prééclampsie. En revanche, chez les femmes à haut risque, l'utilisation d'antiagrégants plaquettaires a été associée à une réduction significative du risque d'hypertension artérielle gravidique (risque modéré : 22 essais, 19 863 femmes ; RR = 1,00 [IC95 : 0,92–1,08] ; haut risque : 12 essais, 838 femmes ; RR = 0,54 [IC95 : 0,41–0,70]). Une réduction statistiquement significative du risque de survenue d'une prééclampsie a été observée chez les femmes traitées par antiagrégants plaquettaires comparées aux femmes sous placebo (44 essais, 32 750 femmes ; RR = 0,82 [IC95 : 0,76–0,89]). Cette réduction du risque reste constante entre les différentes catégories de risque de prééclampsie, bien qu'elle soit plus marquée chez les femmes à haut risque (risque modéré : 26 essais, 28 629 femmes ; RR = 0,86 [IC95 : 0,78–0,94] ; haut risque : 18 essais, 4 121 femmes ; RR = 0,75 [IC95 : 0,66–0,85]).

Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux groupes de comparaison pour aucun autre résultat essentiel (ou indirect) étudié dans les essais : éclampsie (neuf essais, 22 584 femmes ; RR = 0,94 [IC95 : 0,59–1,48]), mortalité maternelle (trois essais, 12 709 femmes ; RR = 2,57 [IC95 : 0,39–17,06]), hématorne rétroplacentaire (16 essais, 24 982 femmes ; RR = 1,10 [IC95 : 0,89–1,37]), mortalité périnatale (15 essais, 16 550 femmes ; RR = 0,89 [IC95 : 0,74–1,08]) et admission en unité de soins intensifs néonataux (15 essais, 28 298 femmes ; RR = 0,95 [IC95 : 0,90–1,01]) (EB Tableau 10).

Dans les essais où l'âge gestationnel lors du recrutement était précisé, les résultats précédents étaient constants pour l'hypertension artérielle gravidique, la prééclampsie et l'hématorne rétroplacentaire, que les femmes aient commencé le traitement avant ou après 20 semaines d'âge

gestationnel. En ce qui concerne la mortalité fœtale, néonatale et infantile, l'utilisation d'antiagrégants plaquettaires a été associée à une réduction statistiquement significative du risque chez les femmes ayant commencé le traitement avant 20 semaines. La réduction du risque n'était toutefois pas statistiquement significative chez les femmes ayant débuté le traitement après 20 semaines (< 20 semaines : 19 essais, 17 666 femmes ; RR = 0,82 [IC95 : 0,69–0,98]), > 20 semaines : 19 essais, 11 057 femmes ; RR = 0,91 [IC95 : 0,73–1,13]) (EB Tableau 11).

Les effets du traitement par agents antiplaquettaires comparé au placebo ont été évalués pour trois types de posologies différentes [aspirine à faibles doses (acide acétylsalicylique) : 75 mg/jour ou moins ; aspirine à doses plus élevées : plus de 75 mg/jour ; et association d'aspirine à doses supérieures à 75 mg/jour et de dipyridamole] pour les résultats essentiels (ou indirects) suivants : hypertension artérielle gravidique, prééclampsie, hématorne rétroplacentaire et mortalité fœtale, néonatale ou infantile. Si aucun effet statistiquement significatif n'a été mis en évidence en cas de traitement par faibles doses d'aspirine, les doses plus élevées d'aspirine et l'association de plus de 75 mg/jour d'aspirine avec du dipyridamole ont conduit à une réduction statistiquement significative du risque d'hypertension artérielle gravidique. Comparé au placebo, l'effet du traitement par antiagrégants plaquettaires sur la réduction du risque de prééclampsie était constant pour les trois types de posologie et était proportionnel à la dose (réduction de 12 % avec 75 mg d'aspirine par jour ou moins et de 70 % avec l'association de plus de 75 mg d'aspirine par jour + dipyridamole). Le même schéma a été observé pour la mortalité fœtale, néonatale ou infantile pour les trois types de posologie. Aucun effet statistiquement significatif n'a été mis en évidence pour aucun type de posologie en ce qui concerne l'hématorne rétroplacentaire (EB Tableau 12).

Antiagrégants plaquettaires contre placebo ou absence d'antiagrégants plaquettaires chez les femmes atteintes d'hypertension artérielle gravidique

La comparaison contre placebo d'un antiagrégant plaquettaire quel qu'il soit chez les femmes atteintes d'hypertension artérielle gravidique lors de l'inclusion dans l'essai a mis en évidence une réduction statistiquement significative du risque de prééclampsie (cinq essais, 1 643 femmes ; RR = 0,60 [IC95 : 0,45–0,78]) et de prééclampsie

sévère (un essai, 94 femmes ; RR = 0,33 [IC95 : 0,14–0,75]). Aucune différence statistiquement significative n’a été observée pour aucun autre résultat essentiel (ou indirect) étudié : éclampsie (trois essais, 354 femmes ; RR = 0,25 [IC95 : 0,03–2,24]), hématome rétroplacentaire (un essai, 94 femmes ; RR = 0,35 [IC95 : 0,01–8,32]), mortalité fœtale, néonatale ou infantile (quatre essais, 1 728 femmes ; RR = 1,02 [IC95 : 0,72–1,45]) et admission en unité de soins intensifs néonataux (un essai, 94 femmes ; RR = 0,52 [IC95 : 0,05–5,56]). La plupart des essais ayant étudié ces résultats incluaient des échantillons de petite taille et présentaient un risque modéré de biais. Les données générées étaient donc de qualité très faible à faible (EB Tableau 13).

Recommandations

7. L’acide acétylsalicylique à faibles doses (aspirine, 75 mg/jour) est recommandé en prévention de la prééclampsie chez les femmes à haut risque pour cette maladie.
 - (Données de qualité moyenne. Recommandation forte.)
8. L’acide acétylsalicylique à faibles doses (aspirine, 75 mg/jour) en prévention de la prééclampsie et de ses complications doit débuter avant 20 semaines de grossesse.
 - (Données de faible qualité. Recommandation faible.)

Remarques

- a. Sont considérées à haut risque de prééclampsie les femmes qui présentent un ou plusieurs des facteurs de risque suivants : antécédent de prééclampsie, diabète, hypertension artérielle chronique, néphropathie, maladie auto-immune et grossesse multiple. Cette liste n’est pas exhaustive et peut être adaptée/complétée en fonction de l’épidémiologie locale de la prééclampsie.
- b. Le Comité d’élaboration des recommandations a convenu que la dose disponible la plus proche de 75 mg devrait être utilisée dans les milieux ne disposant pas de comprimés d’aspirine 75 mg.
- c. S’il a été montré que l’aspirine à faibles doses s’avère bénéfique chez les femmes à haut risque de prééclampsie, l’insuffisance des données factuelles n’a pas permis de montrer

un effet bénéfique particulier chez un sous-groupe donné de femmes à haut risque.

- d. Le Comité d’élaboration des recommandations a souligné qu’il pourrait être approprié de débuter un traitement par antiagrégants plaquettaires avant 20 semaines d’âge gestationnel et, si possible, dès 12 semaines d’âge gestationnel.

Antihypertenseurs et diurétiques

Traitement antihypertenseur en cas d’hypertension artérielle gravidique légère à modérée

Une revue documentaire systématique Cochrane de 46 ECR portant sur un total de 4 282 femmes a évalué les effets bénéfiques, risques et effets indésirables potentiels du traitement antihypertenseur chez les femmes présentant une hypertension artérielle gravidique légère à modérée (16). Les essais comparaient un antihypertenseur à un placebo (28 essais, 3 200 femmes) ou à un autre antihypertenseur (19 essais, 1 282 femmes). Parmi ces essais, 34 (3 480 femmes) ont été réalisés dans des milieux à revenu élevé et les autres ont été menés dans des pays à revenu faible et intermédiaire. La taille des échantillons était généralement petite, le plus grand essai incluant 300 femmes. Les classes d’antihypertenseurs évaluées incluaient les agonistes des récepteurs alpha, les bêtabloquants, les inhibiteurs des canaux calciques, les vasodilatateurs, la kétansérine et la trinitrine. Tous ces agents, à l’exception de la trinitrine, ont été administrés par voie orale dans les essais. Dans la plupart des essais, l’hypertension artérielle légère à modérée était définie comme une pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg mais n’excédant pas 110 mmHg.

Antihypertenseur contre placebo ou absence d’antihypertenseur

La comparaison d’un antihypertenseur quel qu’il soit contre placebo ou l’absence de traitement antihypertenseur n’a mis en évidence aucune différence statistiquement significative du risque relatif général pour les résultats essentiels (et indirects) : prééclampsie (22 essais, 2 702 femmes ; RR = 0,97 [IC95 : 0,83–1,13]), prééclampsie sévère (deux essais, 267 femmes ;

RR = 0,61 [IC95 : 0,25–1,48]), éclampsie (cinq essais, 578 femmes ; RR = 0,34 [IC95 : 0,01–8,15]), syndrome HELLP (un essai, 197 femmes ; RR = 2,02 [IC95 : 0,38–10,78]), œdème pulmonaire (un essai, 176 femmes ; RR = 5,23 [IC95 : 0,25–107,39]), mortalité maternelle (quatre essais, 376 femmes ; RR = 2,85 [IC95 : 0,30–27,00]), mortalité périnatale (20 essais, 2 382 femmes ; RR = 0,96 [IC95 : 0,60–1,54]) et admission en unité de soins intensifs néonataux (huit essais, 1 321 femmes ; RR = 1,11 [IC95 : 0,93–1,32]). Les événements indésirables maternels caractérisés par l'arrêt ou le changement de médicament dû aux effets indésirables étaient toutefois significativement plus fréquents chez les femmes traitées par antihypertenseur que chez celles sous placebo (15 essais, 1 403 femmes ; RR = 2,59 [IC95 : 1,33–5,04]) (EB Tableau 14).

En ce qui concerne le résultat essentiel de la prééclampsie l'absence d'effet bénéfique observé en cas d'administration d'un antihypertenseur par rapport au placebo était constant pour différents types de troubles hypertensifs (hypertension artérielle seule, hypertension artérielle plus protéinurie ou hypertension artérielle chronique). Quatre essais menés à petite échelle et incluant 725 femmes sous inhibiteurs des canaux calciques ont mis en évidence une augmentation du risque relatif de prééclampsie (RR = 1,40 [IC95 : 1,06–1,86]) tandis que huit essais portant sur 883 femmes traitées par bêtabloquants ont fait état d'une réduction statistiquement significative du risque relatif de prééclampsie (RR = 0,73 [IC95 : 0,57–0,94]). En ce qui concerne le résultat indirect de la mortalité fœtale ou néonatale totale (y compris les avortements spontanés), on retrouvait la même similitude entre les deux groupes pour différents types de troubles hypertensifs et d'âges gestationnels lors de l'inclusion dans l'essai (EB Tableau 15).

Antihypertenseur contre méthylidopa

La comparaison d'un antihypertenseur quel qu'il soit (essentiellement des bêtabloquants, des inhibiteurs des canaux calciques et/ou de la kétansérine) contre méthylidopa n'a révélé aucune différence statistiquement significative pour les résultats essentiels (ou indirects) étudiés : prééclampsie (neuf essais, 804 femmes ; RR = 0,81 [IC95 : 0,57–1,16]), mortalité fœtale ou néonatale totale (17 essais, 1 130 femmes ; RR = 0,67 [IC95 : 0,37–1,21]), admission en unité de soins intensifs néonataux (trois essais,

379 femmes ; RR = 0,94 [IC95 : 0,68–1,29]) et événements indésirables maternels (quatre essais, 272 femmes ; RR = 2,80 [IC95 : 0,12–67,91]).

Antihypertenseur contre inhibiteurs des canaux calciques

La comparaison d'un antihypertenseur quel qu'il soit (principalement des bêtabloquants et de la trinitrine) contre des inhibiteurs des canaux calciques a mis en évidence des risques similaires pour les résultats essentiels (ou indirects) étudiés : prééclampsie (deux essais, 128 femmes ; RR = 2,15 [IC95 : 0,73–6,38]), syndrome HELLP (un essai, 100 femmes ; RR = 1,50 [IC95 : 0,26–8,60]), mortalité fœtale et néonatale totale, avortements spontanés inclus (deux essais, 136 femmes ; RR = 1,00 [IC95 : 0,06–15,55]), admission en unité de soins intensifs néonataux (un essai, 99 femmes ; RR = 1,47 [IC95 : 0,44–4,89]), et événements indésirables maternels (deux essais, 136 femmes ; RR = 2,60 [IC95 : 0,13–50,25]) (EB Tableau 17).

Traitement antihypertenseur en cas d'hypertension artérielle gravidique sévère

Les données factuelles relatives aux différents effets des antihypertenseurs administrés en traitement de l'hypertension artérielle très élevée pendant la grossesse proviennent d'une revue documentaire systématique Cochrane actualisée de 29 ECR portant sur 3 351 femmes (17). La taille des échantillons était relativement petite dans la plupart des essais ; seuls cinq d'entre eux incluaient plus de 100 femmes. Dans la plupart des essais, les participantes présentaient une pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 100 mmHg lors de l'inclusion. Les antihypertenseurs étudiés dans ces essais étaient l'hydralazine, les inhibiteurs des canaux calciques (nifédipine, nimodipine, nicardipine et isradipine), le labétalol, le méthylidopa, le diazoxide, la prostacycline, la kétansérine, l'urapidil, le sulfate de magnésium, la prazosine et l'isosorbide. L'hydralazine était comparée à un autre médicament dans cinq des 13 comparaisons incluses dans la revue. Les posologies d'antihypertenseurs utilisées variaient considérablement entre les études.

Labétalol contre hydralazine

La comparaison entre le labétalol et l'hydralazine chez les femmes présentant une tension artérielle très élevée n'a révélé aucune différence

statistiquement significative pour aucun des résultats essentiels (ou indirects) étudiés dans les essais : hypertension artérielle persistante (deux essais, 217 femmes ; RR = 1,58 [IC95 : 0,66–3,77]), œdème pulmonaire maternel (un essai, 197 femmes ; RR = 3,03 [IC95 : 0,12–73,49]), syndrome HELLP (un essai, 197 femmes ; RR = 1,01 [IC95 : 0,15–7,03]), oligurie (un essai, 197 femmes ; RR = 0,51 [IC95 : 0,09–2,69]), mortalité fœtale ou néonatale (quatre essais, 274 femmes ; RR = 0,75 [IC95 : 0,17–3,21]), score d’Apgar inférieur à sept à cinq minutes (deux essais, 224 femmes ; RR = 0,81 [IC95 : 0,25–2,61]), et hypotension artérielle (trois essais, 247 femmes ; RR = 0,20 [IC95 : 0,10–4,15]). Aucun événement n’a été enregistré dans aucun des deux groupes dans les études ayant examiné l’éclampsie, la mortalité maternelle et la coagulation intravasculaire disséminée. Les essais ayant étudié ces résultats présentaient un risque modéré de biais, incluaient des échantillons de taille relativement petite et ne faisaient état que de très rares événements. La qualité des données factuelles générées pour les résultats essentiels était donc généralement très faible (EB Tableau 18).

Inhibiteurs des canaux calciques contre hydralazine

Comparés à l’hydralazine, les inhibiteurs des canaux calciques (nifédipine et isradipine) ont été associés à une réduction statistiquement significative du risque d’hypertension artérielle persistante (cinq essais, 263 femmes ; RR = 0,33 [IC95 : 0,15–0,70]). Aucune différence statistiquement significative n’a été observée pour aucun autre résultat essentiel (ou indirect) étudié : autre(s) épisode(s) d’hypertension artérielle sévère (deux essais, 163 femmes ; RR = 0,85 [IC95 : 0,65–1,11]), mortalité fœtale ou néonatale (quatre essais, 161 femmes ; RR = 1,36 [IC95 : 0,42–4,41]), hypotension artérielle chez la femme (trois essais, 199 femmes ; RR = 2,83 [IC95 : 0,12–64,89]) et effets indésirables chez la femme (quatre essais, 236 femmes ; RR = 0,79 [IC95 : 0,50–1,24]). La plupart des essais ayant étudié ces résultats essentiels incluaient des échantillons de petite taille et présentaient un risque modéré ou élevé de biais. Les données générées étaient donc de qualité très faible (EB Tableau 19).

Prostacycline contre hydralazine

Un essai (47 femmes) comparant la prostacycline à l’hydralazine n’a mis en évidence aucune différence statistiquement significative entre les groupes comparatifs en ce qui concerne les résultats essentiels étudiés : hypertension artérielle persistante (RR = 0,23 [IC95 : 0,01–4,47]), mortalité néonatale (RR = 1,14 [IC95 : 0,08–17,11]) et effets indésirables chez la femme (RR = 1,14 [IC95 : 0,08–17,11]). Cet essai présentait un risque modéré de biais et fournissait des estimations généralement imprécises du fait de la taille relativement petite de l’échantillon et de la rareté des événements (EB Tableau 20).

Kétansérine contre hydralazine

Comparée à l’hydralazine, la kétansérine était plus susceptible d’être associée à une hypertension artérielle persistante (trois essais, 180 femmes ; RR = 4,79 [IC95 : 1,95–11,73]), mais elle a été associée à moins d’effets indésirables chez les femmes (trois essais, 120 femmes ; RR = 0,32 [IC95 : 0,19–0,53]). Aucune différence statistiquement significative n’a été observée entre les effets des deux médicaments en ce qui concerne les autres résultats essentiels (ou indirects) étudiés : éclampsie (deux essais, 64 femmes ; RR = 0,60 [IC95 : 0,08–4,24]), morbidité maternelle sévère (un essai, 56 femmes ; RR = 0,32 [IC95 : 0,09–1,12]), mortalité maternelle (deux essais, 124 femmes ; RR = 0,32 [IC95 : 0,03–2,96]), mortalité périnatale (deux essais, 116 femmes ; RR = 0,27 [IC95 : 0,05–1,64]) et hypotension artérielle (deux essais, 76 femmes ; RR = 0,26 [IC95 : 0,07–1,03]) (EB Tableau 21).

Uradipil contre hydralazine

Deux essais de petite taille (59 femmes) comparaient l’uradipil à l’hydralazine. Aucune différence n’a été observée entre les groupes comparatifs en ce qui concerne les résultats essentiels étudiés : hypertension artérielle persistante (deux essais, 59 femmes ; RR = 1,38 [IC95 : 0,06–31,14]), mortalité néonatale (deux essais, 59 femmes ; RR = 0,66 [IC95 : 0,08–5,25]), hypotension artérielle (un essai, 33 femmes ; RR = 0,22 [IC95 : 0,02–2,13]) et effets indésirables chez les femmes (deux essais, 59 femmes ; RR = 0,59 [IC95 : 0,10–3,58]). Aucun cas d’éclampsie ni de mortinatalité n’a été enregistré dans aucun des groupes de comparaison

à l'étude dans les deux essais. Les essais ayant étudié ces résultats présentaient un risque modéré de biais ; ils incluaient des échantillons de très petite taille et n'ont enregistré que de rares événements. Les données factuelles générées pour les résultats essentiels étaient donc de qualité très faible (EB Tableau 22).

Labétalol contre inhibiteurs des canaux calciques

Deux essais de petite taille (80 femmes) comparant le labétalol aux inhibiteurs des canaux calciques n'ont mis en évidence aucune différence statistique entre les deux médicaments pour aucun résultat essentiel étudié : éclampsie (un essai, 20 femmes ; RR = 0,20 [IC95 : 0,01–3,70]), hypertension artérielle persistante (un essai, 60 femmes ; RR = 1,22 [IC95 : 0,59–2,51]) et effets indésirables spécifiques tels que les nausées et/ou vomissements (un essai, 60 femmes ; RR = 1,00 [IC95 : 0,07–15,26]), et palpitations (un essai, 60 femmes ; RR = 0,14 [IC95 : 0,01–2,65]). Aucun cas d'hypotension artérielle n'a été enregistré dans aucun des deux groupes de l'essai (EB Tableau 23).

Labétalol contre méthylodopa

Un essai à petite échelle (72 femmes) comparant le labétalol au méthylodopa n'a mis en évidence aucune différence statistique entre les deux médicaments pour aucun résultat essentiel étudié : hypertension artérielle persistante (RR = 1,19 [IC95 : 0,74–1,94]), mortalité néonatale (RR = 4,49 [IC95 : 0,22–90,30]), mortalité néonatale totales (RR = 4,49 [IC95 : 0,22–90,30]), admission en unité de soins intensifs néonataux (RR = 1,06 [IC95 : 0,66–1,71]), et effets indésirables conduisant à un changement de médicament (RR = 8,08 [IC95 : 0,45–144,73]). L'essai ayant examiné ces résultats présentait un risque modéré de biais et a enregistré de rares événements indésirables. Les données générées pour les résultats essentiels étudiés étaient donc généralement de qualité très faible (EB Tableau 24).

Labétalol contre diazoxide

Un essai de petite taille (90 femmes) a mis en évidence que le labétalol était moins susceptible de provoquer une hypotension artérielle nécessitant un traitement que le diazoxide, bien que l'intervalle de confiance soit proche du seuil de signification statistique (RR = 0,06 [IC95 :

0,00–0,99]). Aucune différence statistique n'a été observée pour les autres résultats essentiels étudiés : hypertension artérielle persistante (RR = 0,50 [IC95 : 0,13–1,88]), et mortalité périnatale (RR = 0,14 [IC95 : 0,01–2,69]) (EB Tableau 25).

Nitrates contre sulfate de magnésium

Un essai de petite taille (36 femmes) comparant l'isosorbide au sulfate de magnésium n'a enregistré aucun cas d'éclampsie associé à aucun de ces deux médicaments et n'a mis en évidence aucune différence statistiquement significative pour le résultat indirect de l'hypertension artérielle persistante (RR = 0,14 [IC95 : 0,01–2,58]) (EB Tableau 26).

Nimodipine contre sulfate de magnésium

Comparée au sulfate de magnésium, la nimodipine était associée à une augmentation statistiquement significative du risque d'éclampsie (deux essais, 1 683 femmes ; RR = 2,24 [IC95 : 1,06–4,73]) mais à une réduction du risque d'hypertension artérielle persistante (un essai, 1 650 femmes ; RR = 0,84 [IC95 : 0,76–0,93]) et de la survenue de bouffées congestives comme effet indésirable (un essai, 1 650 femmes ; RR = 0,22 [IC95 : 0,13–0,40]). Aucune différence statistiquement significative n'a été observée pour aucun autre résultat essentiel (ou indirect) étudié : coagulopathie (un essai, 1 650 femmes ; RR = 1,69 [IC95 : 0,41–7,05]) ; oligurie (un essai, 1 650 femmes ; RR = 0,87 [IC95 : 0,59–1,26]) et hypotension artérielle (un essai, 1 650 femmes ; RR = 0,72 [IC95 : 0,23–2,27]). La qualité des données factuelles relatives à ces résultats est faible voire très faible, notamment car l'étude principale (1 650 femmes) présentait un risque élevé de biais (EB Tableau 27).

Nifédipine contre chlorpromazine

Un essai de petite taille (60 femmes) comparant la nifédipine à la chlorpromazine n'a mis en évidence aucune différence statistiquement significative en ce qui concerne les résultats essentiels (et indirects) étudiés : éclampsie (55 femmes ; RR = 2,52 [IC95 : 0,11–59,18]), hypertension artérielle persistante (60 femmes ; RR = 0,09 [IC95 : 0,01–1,57]) (EB Tableau 28).

Nifédipine contre prazosine

Un essai (150 femmes) comparant la nifédipine à la prazosine n’a mis en évidence aucune différence statistiquement significative en ce qui concerne les résultats essentiels (ou indirects) étudiés : syndrome HELLP (un essai, 145 femmes ; RR = 1,15 [IC95 : 0,37–3,60]), insuffisance rénale (un essai, 145 femmes ; RR = 0,48 [IC95 : 0,04–5,17]), œdème pulmonaire (un essai, 145 femmes ; RR = 0,19 [IC95 : 0,02–1,60]), admission en soins intensifs (un essai, 145 femmes ; RR = 0,32 [IC95 : 0,01–7,73]), mortalité maternelle (un essai, 145 femmes ; RR = 0,32 [IC95 : 0,01–7,73]), mortinatalité (un essai, 149 femmes ; RR = 0,46 [IC95 : 0,18–1,13]) et admission en unité de soins intensifs néonataux (un essai, 130 femmes ; RR = 0,78 [IC95 : 0,49–1,23]). Aucun cas d’éclampsie n’a été enregistré dans aucun groupe de l’essai. Ce dernier présentait un risque modéré de biais, incluait un échantillon de petite taille et a enregistré de rares événements. La qualité des données factuelles générées pour les résultats essentiels (et indirects) était donc très faible (EB Tableau 29).

Trinitrine contre nifédipine

Un essai de petite taille (32 femmes) comparait la trinitrine administrée en perfusion à la nifédipine par voie sublinguale. Les deux médicaments étaient associés à des risques similaires pour les résultats essentiels (et indirects) étudiés : score d’Apgar < 8 à cinq minutes (RR = 3,00 [IC95 : 0,13–68,57] et effets indésirables spécifiques tels que les bouffées congestives (RR = 0,67 [IC95 : 0,23–1,92]), les céphalées (RR = 1,50 [IC95 : 0,29–7,81]) et les palpitations (RR = 0,33 [IC95 : 0,01–7,62]). Aucun cas de décès maternel ou périnatal n’a été enregistré dans l’essai. S’il présentait un risque de biais minime voire nul, cet essai incluait un échantillon de très petite taille et n’a enregistré que de rares événements. La qualité des données factuelles générées pour les résultats essentiels étudiés était donc généralement faible (EB Tableau 30).

En résumé, l’analyse des données factuelles issues des multiples comparaisons d’antihypertenseurs dans le traitement de l’hypertension artérielle gravidique très élevée est compliquée par la faible qualité de ces données. Celle-ci est due principalement à la petite taille des échantillons inclus dans les essais, à la rareté des événements enregistrés pour chaque résultat et à la diversité des schémas thérapeutiques administrés.

L’hydralazine est le médicament le plus étudié même si, dans la comparaison entre celui-ci et les inhibiteurs des canaux calciques (nifédipine et isradipine), ces derniers ont été associés à une réduction plus importante du risque d’hypertension artérielle persistante.

Diurétiques en prévention de la prééclampsie

Les données factuelles relatives aux effets des diurétiques en prévention de la prééclampsie sont issues d’une revue documentaire systématique Cochrane de cinq ECR portant sur 1 836 femmes menés aux États-Unis (18). Des femmes primipares et multipares au premier, deuxième et troisième trimestres de grossesse ont été recrutées dans les essais. Deux essais (347 femmes) incluaient uniquement des femmes normotendues, un essai (20 femmes) incluait uniquement des femmes présentant une hypertension artérielle chronique tandis que les deux autres essais (1 658 femmes) ne précisaient pas la catégorie de tension artérielle lors de l’inclusion. Dans tous les essais, des diurétiques thiazidiques étaient comparés à un placebo ou à l’absence de traitement.

La comparaison des diurétiques à un placebo ou à l’absence de traitement n’a mis en évidence aucune différence statistiquement significative en ce qui concerne les résultats essentiels (ou indirects) : apparition ou aggravation de l’hypertension artérielle (deux essais, 1 475 femmes ; RR = 0,85 [IC95 : 0,68–1,08]), prééclampsie (quatre essais, 1 391 femmes ; RR = 0,68 [IC95 : 0,45–1,03]), prééclampsie sévère (deux essais, 1 297 femmes ; RR = 1,56 [IC95 : 0,26–9,17]), utilisation d’antihypertenseurs (un essai, 20 femmes ; RR = 2,00 [IC95 : 0,21–18,69]), événements indésirables (deux essais, 1 217 femmes ; RR = 1,85 [IC95 : 0,81–4,22]), mortalité périnatale (cinq essais, 1 836 femmes ; RR = 0,72 [IC95 : 0,40–1,27]) et score d’Apgar inférieur à sept à cinq minutes (un essai, 20 femmes ; RR = 3,00 [IC95 : 0,14–65,90]). Aucun cas d’éclampsie n’a été enregistré dans le groupe de l’intervention ni dans le groupe témoin d’un essai ayant étudié ce résultat. Tous les essais ayant fourni ces données factuelles présentaient un risque modéré de biais, incluaient des échantillons de taille relativement petite et ont enregistré de rares événements. La qualité des données factuelles générées pour les résultats essentiels était donc généralement faible (EB Tableau 31).

Recommandations

9. Les femmes présentant une hypertension artérielle sévère pendant la grossesse devraient recevoir un traitement par antihypertenseurs.
- (Données de très faible qualité. Recommandation forte.)
10. Le choix et la voie d'administration d'un antihypertenseur en cas d'hypertension artérielle sévère pendant la grossesse, de préférence à d'autres, doit reposer principalement sur l'expérience du clinicien prescripteur à propos de ce médicament particulier, de son coût et de sa disponibilité locale.
- (Données de très faible qualité. Recommandation faible.)
11. Les diurétiques, et notamment les diurétiques thiazidiques, ne sont pas recommandés en prévention de la prééclampsie et ses complications.
- (Données de faible qualité. Recommandation forte.)

Remarques

- a. Le Comité d'élaboration des recommandations a considéré que le bénéfice du traitement de l'hypertension artérielle sévère pendant la grossesse ne laissait place à aucune incertitude clinique. Cette recommandation a été formulée en se fondant sur l'avis d'experts. Le Comité est parti du principe que la plupart des décès maternels liés aux troubles hypertensifs sont associés aux complications d'une hypertension artérielle sévère non maîtrisée. En s'appuyant sur cette observation, il a convenu qu'un traitement antihypertenseur devait être recommandé dans tous les cas d'hypertension artérielle sévère aiguë.
- b. Une revue formelle des données factuelles a été réalisée en ce qui concerne le traitement de l'hypertension artérielle légère à modérée dans la prééclampsie. Le Comité d'élaboration des recommandations a considéré que les données disponibles étaient controversées, des risques et effets bénéfiques potentiels étant associés aux deux lignes d'action. Il savait que des essais en cours pourraient fournir des données plus solides dans un avenir proche afin d'étayer des recommandations. Il a donc

choisi de ne pas formuler de recommandation sur le traitement de l'hypertension artérielle légère à modérée jusqu'à ce que des données supplémentaires soient disponibles.

- c. Pour ce qui est du choix d'un antihypertenseur en cas d'hypertension artérielle pendant la grossesse et de sa voie d'administration, le Comité d'élaboration des recommandations a souligné que, non seulement, la base factuelle pour cette recommandation est limitée mais que, de surcroît, certains traitements antihypertenseurs ne constituent pas une option réalisable dans de nombreux milieux. Il a reconnu que l'hydralazine, l'alpha-méthylidopa, les bêtabloquants (y compris le labétalol) et la nifédipine sont utilisés à grande échelle et que ces agents semblent être des choix raisonnables jusqu'à ce que des données factuelles supplémentaires soient disponibles. Il a observé qu'aucune donnée factuelle ne suggère que la nifédipine aurait des interactions indésirables avec le sulfate de magnésium. En outre, il a considéré que l'utilisation d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine et du nitroprussiate de sodium devrait être évitée en raison d'inquiétudes quant à leur sécurité.
- d. En ne recommandant pas les diurétiques, et notamment les diurétiques thiazidiques, en prévention de la prééclampsie et de ses complications, le Comité d'élaboration des recommandations a précisé que cette recommandation s'applique uniquement aux femmes présentant un risque de prééclampsie qui ne sont pas déjà traitées par diurétiques. Elle ne s'applique pas à l'utilisation de diurétiques pour des indications non liées à la prééclampsie.

Sulfate de magnésium en prévention et en traitement de l'éclampsie**Prévention de la prééclampsie**

Une revue documentaire systématique Cochrane de 15 ECR a examiné les effets respectifs du sulfate de magnésium et d'autres anticonvulsivants utilisés en prévention de l'éclampsie (19). Les principales comparaisons incluses dans cette revue portaient sur le sulfate de magnésium contre placebo ou l'absence

d'anticonvulsivants (six essais, 11 444 femmes), la phénytoïne (quatre essais, 2 345 femmes), le diazépam (deux essais, 66 femmes), et la nimodipine (un essai, 1 750 femmes). Un essai de petite taille (36 femmes) comparait le sulfate de magnésium à l'isosorbide, et un autre essai (33 femmes) le chlorure de magnésium au méthylidopa.

Sulfate de magnésium contre placebo ou absence d'anticonvulsivant

Les données factuelles pour cette comparaison proviennent de six ECR (11 444 femmes), dont le grand essai multicentrique Magpie (20) qui comptait 10 141 participantes. Près de la moitié des femmes incluses dans l'essai ont reçu un traitement d'entretien par sulfate de magnésium par voie intraveineuse (1 g/h) et l'autre moitié par voie intramusculaire. La dose d'entretien a été administrée par voie intraveineuse uniquement dans quatre essais et par voie intramusculaire seulement dans un essai. La surveillance clinique des effets indésirables potentiels était rapportée dans la plupart des essais. Le recours à la surveillance du taux sérique de sulfate de magnésium n'a été signalé dans aucun des six essais.

Comparé à un placebo ou à l'absence d'anticonvulsivant, le sulfate de magnésium a été associé à une réduction statistiquement et cliniquement significative du risque d'éclampsie de 59 % (six essais, 11 444 femmes ; RR = 0,41 [IC95 : 0,29–0,58]) (EB Tableau 32). Cet effet était constant chez les femmes incluses dans l'étude avant l'accouchement (six essais, 10 109 femmes ; RR = 0,40 [IC95 : 0,27–0,57]) mais non significatif chez les femmes en période de post-partum lors de leur inclusion dans l'essai (un essai, 1 335 femmes ; RR = 0,54 [IC95 : 0,16–1,80]) (EB Tableau 33). Il était également constant et plus prononcé chez les femmes enceintes de 34 semaines ou plus (deux essais, 6 498 femmes ; RR = 0,37 [IC95 : 0,24–0,59]) et chez celles n'ayant pas reçu d'anticonvulsivants avant leur inclusion dans l'essai (trois essais, 10 086 femmes ; RR = 0,33 [IC95 : 0,22–0,48]) (EB Tableaux 34 et 35). Il était constant quelle que soit la voie d'administration du traitement d'entretien par sulfate de magnésium (EB Tableau 36).

Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre le sulfate de magnésium et le placebo en ce qui concerne le risque de mortalité maternelle (deux essais, 10 795 femmes ;

RR = 0,54 [IC95 : 0,26–1,10]), de morbidité maternelle sévère toutes causes confondues (deux essais, 10 332 femmes ; RR = 1,08 [IC95 : 0,89–1,32]), d'arrêt respiratoire (un essai, 10 110 femmes ; RR = 2,50 [IC95 : 0,49–12,88]) et de toxicité caractérisée par une dépression respiratoire et une abolition des réflexes tendineux (trois essais, 10 899 femmes ; RR = 5,96 [IC95 : 0,72–49,40]) et d'administration de gluconate de calcium (deux essais, 10 795 femmes ; RR = 1,35 [IC95 : 0,63–2,88]). Les effets indésirables signalés, quelle que soit leur nature, étaient significativement plus fréquents chez les femmes traitées par sulfate de magnésium que chez celles ayant reçu un placebo (un essai, 9 992 femmes ; RR = 5,26 [IC95 : 4,59–6,03]).

Chez le bébé, aucune différence claire n'a été observée en ce qui concerne le risque de mortinatalité ou de mortalité néonatale (trois essais, 9 961 bébés ; RR = 1,04 [IC95 : 0,93–1,15]), d'admission en unité de soins intensifs néonataux (RR = 1,1 [IC95 : 0,96–1,06]) et de score d'Apgar inférieur à sept à cinq minutes (un essai, 8 260 femmes ; RR = 1,02 [IC95 : 0,85–1,22]).

Sulfate de magnésium contre phénytoïne

Le sulfate de magnésium était comparé à la phénytoïne en prévention de l'éclampsie dans quatre ECR (2 343 femmes). Comparé à la phénytoïne, le sulfate de magnésium a été associé à une réduction significative du risque d'éclampsie (trois essais, 2 291 femmes ; RR = 0,08 [IC95 : 0,01–0,60]). Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux groupes en ce qui concerne la mortinatalité (RR = 0,62 [IC95 : 0,27–1,41]), la mortalité néonatale (RR = 0,26, [IC95 : 0,03–2,31]), le score d'Apgar inférieur à sept à cinq minutes (RR = 0,58 [IC95 : 0,26–1,30]) et l'admission en unité de soins intensifs néonataux (RR = 1,00 [IC95 : 0,63–1,59]) (EB Tableau 37).

Sulfate de magnésium contre diazépam

Un essai de petite taille incluant 66 femmes comparait le sulfate de magnésium au diazépam en prévention de l'éclampsie. La taille de l'échantillon était trop petite et le nombre d'événements enregistrés trop faible pour permettre de tirer des conclusions fiables (EB Tableau 38).

Sulfate de magnésium contre nimodipine

Le sulfate de magnésium était comparé à la nimodipine dans un essai (1 650 femmes). Le nombre de cas d'éclampsie était plus faible chez les femmes ayant reçu du sulfate de magnésium que chez celles sous nimodipine (RR = 0,33 [IC95 : 0,14–0,77]) (EB Tableau 39).

Traitement de l'éclampsie

Sulfate de magnésium contre diazépam chez les femmes présentant une éclampsie

Les données factuelles relatives aux différents effets du sulfate de magnésium comparé au diazépam pour traiter les femmes atteintes d'éclampsie proviennent d'une revue documentaire systématique Cochrane de sept ECR incluant 1 396 femmes (21). La plupart des femmes incluses dans les essais présentaient une éclampsie avant ou après l'accouchement et environ la moitié d'entre elles avaient reçu un anticonvulsivant avant leur inclusion dans l'essai. Tous les schémas thérapeutiques utilisés dans les essais pour le sulfate de magnésium et le diazépam incluaient des doses d'attaque et d'entretien.

Le sulfate de magnésium a enregistré de meilleurs résultats que le diazépam pour les résultats maternels essentiels de la mortalité (sept essais, 1 396 femmes ; RR = 0,59 [IC95 : 0,38–0,92]) et la récurrence des convulsions (sept essais, 1 390 femmes ; RR = 0,43 [IC95 : 0,33–0,55]). Aucune différence statistique n'a été observée entre les deux médicaments en ce qui concerne la morbidité maternelle grave toutes causes confondues (deux essais, 956 femmes ; RR = 0,88 [IC95 : 0,64–1,19]) ni aucun autre résultat indirect étudié dans cette comparaison. En ce qui concerne les résultats infantiles, aucune différence claire n'a été mise en évidence entre les groupes comparatifs pour la mortalité périnatale (quatre essais, 788 bébés ; RR = 1,04 [IC95 : 0,81–1,34]) et l'admission en unité de soins intensifs néonataux (trois essais, 634 bébés ; RR = 0,92 [IC95 : 0,79–1,06]). Le sulfate de magnésium a été associé à un nombre plus faible de cas de bébés nés avec un score d'Apgar inférieur à sept à cinq minutes (trois essais, 643 bébés ; RR = 0,70 [IC95 : 0,54–0,90]) (EB Tableau 40).

La comparaison des deux groupes de traitement en fonction de la voie d'administration du traitement d'entretien par sulfate de magnésium a mis en évidence que le traitement d'entretien par

voie intramusculaire est associé à une réduction significative du risque de dépression respiratoire maternelle (deux essais, 120 femmes ; RR = 0,30 [IC95 : 0,10–0,93]) et de ventilation maternelle (deux essais, 120 femmes ; RR = 0,20 [IC95 : 0,05–0,88]), mais aucune différence statistiquement significative n'a été observée concernant l'arrêt cardiaque maternel (deux essais, 120 femmes ; RR = 0,52 [IC95 : 0,10–2,66]) (EB Tableau 41). Les deux essais dont découlent ces observations présentaient un risque modéré de biais, incluaient des échantillons de petite taille et ont enregistré de rares événements. La qualité des données générées est donc inadéquate.

Sulfate de magnésium contre phénytoïne chez les femmes présentant une éclampsie

Les données factuelles relatives aux effets du sulfate de magnésium comparé à la phénytoïne en traitement des femmes atteintes d'éclampsie proviennent d'une revue documentaire systématique Cochrane de six ECR incluant 972 femmes au total (22). La plupart des femmes présentaient une éclampsie avant l'accouchement et avaient reçu des anticonvulsivants avant leur inclusion dans les essais. Quatre-vingt pour cent des femmes incluses dans la revue ont participé à l'essai Collaborative Eclampsia Trial (23), relativement grand, et qui présentait un faible risque de biais. Les cinq autres essais incluaient tous des échantillons de petite taille et présentaient un risque modéré de biais.

Comparées aux femmes sous phénytoïne, les femmes traitées par sulfate de magnésium présentaient un risque réduit de récurrence de convulsions (six essais, 972 femmes ; RR = 0,34 [IC95 : 0,24–0,49]), d'admission en unité de soins intensifs (un essai, 775 femmes ; RR = 0,67 [IC95 : 0,50–0,89]) et de nécessité d'une assistance ventilatoire (deux essais, 825 femmes ; RR = 0,68 [IC95 : 0,50–0,91]). Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux groupes de traitement en ce qui concerne la mortalité maternelle (trois essais, 847 femmes ; RR = 0,50 [IC95 : 0,24–1,05]), la morbidité maternelle grave toutes causes confondues (un essai, 775 femmes ; RR = 0,94 [IC95 : 0,73–1,20]) et les résultats indirects étudiés liés à la morbidité maternelle sévère (EB Tableau 42).

Les bébés nés de mères traitées par sulfate de magnésium, plutôt que par phénytoïne, étaient moins susceptibles d'être admis en unité de soins

intensifs (un essai, 518 bébés ; RR = 0,73 [IC95 : 0,58–0,91]) mais aucune différence claire n'a été observée entre les deux groupes de traitement en ce qui concerne le risque de mortalité périnatale (deux essais, 665 bébés ; RR = 0,85 [IC95 : 0,67–1,09]) et de score d'Apgar inférieur à sept à cinq minutes (un essai, 518 bébés ; RR = 0,86 [IC95 : 0,52–1,43]).

Sulfate de magnésium contre cocktail lytique chez les femmes présentant une éclampsie

Les données factuelles relatives aux différents effets du sulfate de magnésium comparé audit « cocktail lytique » (composé généralement d'une association de chlorpromazine, de prométhazine et de péthidine) proviennent d'une revue documentaire systématique Cochrane de trois essais de petite taille incluant 397 femmes au total (24). Comparé au cocktail lytique, le sulfate de magnésium a été associé à un nombre significativement plus bas de cas de décès maternels (trois essais, 397 femmes ; RR = 0,14 [IC95 : 0,03–0,59]), de récurrence des convulsions (trois essais, 397 femmes ; RR = 0,06 [IC95 : 0,03–0,12]), de coma d'une durée supérieure à 24 heures (un essai, 108 femmes ; RR = 0,04 [IC95 : 0,00–0,74]) et de dépression respiratoire (deux essais, 198 femmes ; RR = 0,12 [IC95 : 0,02–0,91]). Aucune différence claire n'a été observée entre les deux groupes de traitement pour aucun autre résultat indirect lié à la morbidité maternelle sévère. Les risques de mortinatalité et de mortalité néonatale étaient également similaires entre les deux groupes (EB Tableau 43).

Différents schémas thérapeutiques de sulfate de magnésium en traitement de la prééclampsie et de l'éclampsie

Les données factuelles relatives aux effets comparatifs de différents schémas thérapeutiques de sulfate de magnésium dans le traitement de la prééclampsie et de l'éclampsie proviennent d'une revue documentaire systématique Cochrane de six ECR incluant 866 femmes (25). Deux des essais (451 femmes) portaient sur le traitement de l'éclampsie tandis que les quatre autres (415 femmes) se concentraient sur la prééclampsie. Aucun essai n'utilisait de posologie ayant fait ses preuves dans des ECR à grande échelle mettant en évidence l'efficacité du sulfate de magnésium.

Un essai (401 femmes) comparant une dose d'attaque seule à une dose d'attaque suivie d'un traitement d'entretien chez les femmes présentant une éclampsie n'a mis en évidence aucune différence statistiquement significative en ce qui concerne les résultats essentiels de la récurrence des convulsions (RR = 1,13 [IC95 : 0,42–3,05]) et de la mortalité maternelle (RR = 0,89 [IC95 : 0,37–2,14]) et le résultat indirect de la mortinatalité et de la mortalité périnatale (RR = 1,13 [IC95 : 0,66–1,92]) (EB Tableau 44). La dose d'attaque utilisée dans cet essai était de 4 g par voie intraveineuse (IV) plus 6 g par voie intramusculaire (IM) tandis que le traitement d'entretien consistait en l'administration de 2,5 g par voie IM toutes les quatre heures pendant 24 heures. Cet essai présentait d'importantes limitations en matière de qualité. Les données générées étaient généralement imprécises. Un essai de petite taille (50 femmes) comparait un schéma thérapeutique à faible dose (similaire au schéma décrit ci-dessus) au schéma thérapeutique « standard » (4 g par voie IV + 8 g par voie IM en dose d'attaque, puis 4 g par voie IM toutes les quatre heures pendant 24 heures) chez les femmes présentant une éclampsie. Un seul cas de récurrence des convulsions a été signalé dans cet essai dans le groupe ayant reçu le schéma thérapeutique à faible dose. Les données générées pour ce résultat essentiel sont donc très imprécises et peu fiables. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux groupes de traitement en ce qui concerne l'admission en unité de soins intensifs néonataux (RR = 2,36 [IC95 : 0,53–10,58]) et les résultats indirects de l'oligurie (RR = 0,20 [IC95 : 0,03–1,59]) et de la mortalité infantile toutes causes confondues (RR = 0,89 [IC95 : 0,41–1,93]) (EB Tableau 45).

Un essai de petite taille (17 femmes) comparait l'administration de schémas thérapeutiques d'entretien par voie intraveineuse (2 g par heure pendant 24 heures) et par voie intramusculaire (5 g toutes les quatre heures pendant 24 heures) chez des femmes présentant une prééclampsie. Aucun cas d'éclampsie n'a été enregistré dans aucun des deux groupes de l'essai. La taille de l'échantillon inclus dans cet essai était trop petite pour permettre de tirer des conclusions fiables concernant les résultats essentiels et indirects étudiés : toxicité du sulfate de magnésium (RR = 3,33 [IC95 : 0,15–71,90]), insuffisance rénale (RR = 3,33 [IC95 : 0,15–71,90]), mortinatalité (RR = 1,25 [IC95 : 0,09–17,02]) (EB Tableau 46).

Trois essais incluant 398 femmes comparaient des schémas thérapeutiques courts et sur 24 heures de sulfate de magnésium après l'accouchement chez les femmes présentant une prééclampsie légère à sévère ou un risque d'éclampsie imminente. Deux de ces essais, réunissant environ deux tiers des participantes, présentaient un risque faible voire nul de biais, tandis qu'un autre présentait un risque modéré de biais. Aucune femme incluse dans ces essais n'a développé aucun des résultats essentiels étudiés : éclampsie (deux essais, 394 femmes) ; toxicité du sulfate de magnésium (un essai, 196 femmes) (EB Tableau 47).

Recommandations

12. Le sulfate de magnésium est recommandé en prévention de l'éclampsie chez les femmes présentant une prééclampsie sévère, de préférence à d'autres anticonvulsifs.

- (Données de grande qualité.
Recommandation forte.)

13. Le sulfate de magnésium est recommandé en traitement chez les femmes présentant une éclampsie, de préférence aux autres anticonvulsifs.

- (Données de qualité moyenne.
Recommandation forte.)

14. L'administration de schémas thérapeutiques complets de sulfate de magnésium par voie intraveineuse ou intramusculaire est recommandée en prévention et en traitement de l'éclampsie.

- (Données de qualité moyenne.
Recommandation forte.)

15. Dans les milieux où il n'est pas possible d'administrer un schéma thérapeutique complet de sulfate de magnésium, l'administration d'une dose d'attaque de sulfate de magnésium et le transfert immédiat de la patiente vers un établissement de soins de niveau supérieur sont recommandés chez les femmes présentant une prééclampsie sévère ou une éclampsie.

- (Données de très faible qualité.
Recommandation faible.)

Remarques

a. Le sulfate de magnésium est un médicament d'importance vitale qui devrait être disponible

dans tous les établissements de soins du système de santé. Le Comité d'élaboration des recommandations considère que les ressources nécessaires à la surveillance clinique des femmes et l'administration de gluconate de calcium constituent des éléments essentiels de l'offre de services pour la distribution de sulfate de magnésium.

b. Les données cliniques sont en faveur de l'utilisation de sulfate de magnésium chez toutes les patientes atteintes de prééclampsie. Dans les milieux où les ressources sont limitées et restreignent possibilité d'administrer en toute sécurité du sulfate de magnésium chez toutes les femmes présentant une prééclampsie, il pourrait s'avérer nécessaire d'accorder la priorité aux cas les plus sévères. Le sulfate de magnésium prévient efficacement les convulsions en cas de prééclampsie légère et sévère. Le Comité d'élaboration des recommandations a toutefois souligné qu'un nombre plus important de femmes doivent être traitées en prévention d'un épisode convulsif. Il a convenu de la nécessité de traiter les femmes présentant une prééclampsie sévère, mais les membres du Comité étaient partagés quant à l'utilisation prophylactique du sulfate de magnésium en cas de prééclampsie légère.

c. Des essais de grande taille ont évalué et mis en évidence l'efficacité de schémas thérapeutiques complets de sulfate de magnésium, incluant une dose d'attaque suivie d'un traitement d'entretien pendant 24 heures. Des recommandations spécifiques relatives à l'administration du sulfate de magnésium sont fournies dans le manuel de l'OMS intitulé *Prendre en charge des complications de la grossesse et de l'accouchement : guide destiné à la sage-femme et au médecin* (26).

d. Le Comité d'élaboration des recommandations a débattu de la meilleure ligne d'action à adopter dans les milieux où il n'est pas possible d'administrer un schéma thérapeutique complet de sulfate de magnésium. Il a notamment discuté des effets bénéfiques possibles (mais non établis pour l'instant) de l'administration de la dose d'attaque uniquement par rapport au transfert de la femme présentant une prééclampsie sévère ou une éclampsie sans administrer de sulfate

de magnésium. Il a estimé que, même dans les cas où le transfert immédiat de la femme vers un établissement de soins de niveau supérieur n'était pas possible, l'administration d'une dose d'attaque de sulfate de magnésium uniquement pourrait être plus bénéfique pour la santé de la patiente que l'absence totale de traitement. Il a considéré que, dans la mesure où ce scénario est fréquent dans de nombreux pays à faible revenu, cette question devrait figurer au rang des grandes priorités de recherche.

Corticostéroïdes en cas de syndrome HELLP

Les données factuelles relatives à l'utilisation de corticostéroïdes pour améliorer l'issue de la grossesse chez les femmes présentant un syndrome HELLP ont été extraites d'une revue documentaire systématique Cochrane de 13 ECR (27), incluant tous des échantillons de taille relativement petite (626 femmes au total). Les participantes à ces essais étaient des femmes avec un diagnostic chimique et biochimique de syndrome HELLP établi pendant la grossesse ou peu après l'accouchement. Onze essais (550 femmes) comparaient la corticothérapie (par dexaméthasone, bétaméthasone ou prednisolone) à un placebo ou à l'absence de traitement, tandis que deux essais (76 femmes) comparaient la dexaméthasone à la bétaméthasone.

La comparaison d'un corticostéroïde contre placebo ou l'absence de traitement chez les femmes présentant un syndrome HELLP n'a mis en évidence aucune différence statistique en ce qui concerne les résultats essentiels (ou indirects) suivants : éclampsie (un essai, 132 femmes ; RR = 0,80 [IC95 : 0,34–1,90]), mortalité maternelle (cinq essais, 362 femmes ; RR = 0,95 [IC95 : 0,28–3,21]), mortalité maternelle ou morbidité maternelle sévère (un essai, 31 femmes ; RR = 0,27 [IC95 : 0,03–2,12]), hématome, rupture ou insuffisance hépatique chez la mère (deux essais, 91 femmes ; RR = 0,22 [IC95 : 0,03–1,83]), œdème pulmonaire maternel (trois essais, 297 femmes ; RR = 0,77 [IC95 : 0,24–2,48]), insuffisance rénale (trois essais, 297 femmes ; RR = 0,69 [IC95 : 0,39–1,22]), nécessité d'une dialyse (un essai, 60 femmes ; RR = 3,00 [IC95 : 0,13–70,83]), mortalité périnatale/infantile (deux essais, 58 femmes ; RR = 0,64 [IC95 : 0,21–1,97]) et score d'Apgar inférieur à sept à cinq minutes (deux essais, 58 femmes ; RR = 0,89 [IC95 : 0,27–2,95]). Ces

observations étaient constantes que le traitement ait été débuté avant l'accouchement, après l'accouchement ou avant ou après l'accouchement (EB Tableau 48). Elles étaient généralement imprécises pour tous ces résultats en raison de la très petite taille des échantillons inclus dans les essais et de données peu nombreuses.

La comparaison de la dexaméthasone avec la bétaméthasone dans le traitement du syndrome HELLP n'a mis en évidence aucune différence statistiquement significative en ce qui concerne les deux résultats essentiels étudiés : mortalité périnatale/infantile (un essai, 43 bébés ; RR = 0,95 [IC95 : 0,15–6,17]) et score d'Apgar inférieur à sept à cinq minutes (un essai, 43 bébés ; RR = 0,95 [IC95 : 0,22–4,21]) (EB Tableau 49).

Recommandation

16. L'utilisation de corticostéroïdes en traitement du syndrome HELLP chez les femmes enceintes n'est pas recommandée.

- (Données de très faible qualité. Recommandation faible.)

Remarques

- Le Comité d'élaboration des recommandations a souligné qu'outre les données factuelles existantes, trois essais de petite taille portant sur cette question de recherche ont été enregistrés dans le Système international d'enregistrement des essais cliniques de l'OMS (28). Le recrutement était terminé dans un essai (66 femmes), toujours en cours dans le deuxième essai (160 femmes) et n'avait pas encore débuté dans le troisième. Au vu de la très faible qualité de la base factuelle sur le sujet et de la relative facilité d'utilisation des corticostéroïdes ainsi que de leur disponibilité et de leur caractère abordable, le Comité a convenu d'inscrire la corticothérapie en traitement du syndrome HELLP au rang des grandes priorités de recherche.
- Le Comité d'élaboration des recommandations a souligné que l'utilisation de corticostéroïdes pour d'autres indications, telles que la maturation pulmonaire fœtale, n'était pas concernée par cette recommandation.

Soins interventionnistes contre expectative en cas de prééclampsie sévère avant terme

Les données relatives aux différents effets d'une politique de soins interventionnistes et d'un accouchement précoce comparée à une politique d'expectative accompagnée d'un accouchement plus tardif chez les femmes présentant une prééclampsie sévère précoce ont été extraites d'une revue documentaire systématique Cochrane (29). Cette revue portait sur trois essais de petite taille ayant recruté au total 163 femmes présentant une prééclampsie sévère à moins de 34 semaines d'âge gestationnel.

La politique de soins interventionnistes dans ces essais consistait à stabiliser la patiente pendant 24 à 48 heures puis à induire l'accouchement juste après la stabilisation. Des stéroïdes, du sulfate de magnésium et des antihypertenseurs étaient administrés au besoin lors de la phase de stabilisation. La comparaison de la politique de soins interventionnistes à l'attitude d'expectative associée à un accouchement plus tardif n'a mis en évidence aucune différence statistiquement significative en ce qui concerne aucun des résultats essentiels (ou indirects) suivants : éclampsie, insuffisance rénale, œdème pulmonaire, syndrome HELLP, mortalité périnatale et admission en unité de soins intensifs néonataux. Les résultats indésirables essentiels chez la mère étaient généralement rares dans les deux groupes comparatifs (EB Tableau 50). Les observations pour les résultats essentiels étudiés dans les ECR ont été considérées comme imprécises en raison de la très petite taille des échantillons et des données peu nombreuses dans les comparaisons. Une autre revue systématique incluant des données observationnelles (39 cohortes, 4 650 femmes, très faible qualité) a obtenu des résultats similaires, bien que quatre cohortes portant sur des femmes présentant une prééclampsie avant 24 semaines d'âge gestationnel aient été en faveur des soins interventionnistes, en raison de taux très élevés de mortalité et de morbidité périnatales indépendamment de la politique adoptée (30).

Recommandations

17. L'induction du travail est recommandée chez les femmes présentant une prééclampsie sévère à un âge gestationnel où le fœtus n'est pas viable ou a peu de chance d'atteindre la viabilité en l'espace d'une ou deux semaines.

- (Données de très faible qualité.
Recommandation forte.)

18. Chez les femmes présentant une prééclampsie sévère et un fœtus viable de moins de 34 semaines d'âge gestationnel, l'attitude d'expectative est recommandée, sous réserve de l'absence d'hypertension non maîtrisée ou d'aggravation des dysfonctionnements d'organes chez la mère et de souffrance fœtale, et de pouvoir suivre ces paramètres.

- (Données de très faible qualité.
Recommandation faible.)

19. Chez les femmes présentant une prééclampsie sévère et un fœtus viable entre 34 et 36 semaines d'âge gestationnel, une politique d'expectative peut être recommandée, sous réserve de l'absence d'hypertension non maîtrisée ou d'aggravation des dysfonctionnements d'organes chez la mère et de souffrance fœtale, et de pouvoir suivre ces paramètres.

- (Données de très faible qualité.
Recommandation faible.)

Remarques

- a. Une politique d'expectative inclut généralement une hospitalisation et l'administration de stéroïdes pour accélérer la maturation pulmonaire fœtale, de sulfate de magnésium (au besoin), d'antihypertenseurs (au besoin) et d'une surveillance attentive de la mère et du fœtus afin d'identifier toute indication nécessitant l'induction de l'accouchement (hypertension artérielle non maîtrisée, détérioration de l'état de la mère ou du fœtus, y compris dysfonctionnement d'organe ou souffrance fœtale, par exemple). Dans le cadre de l'attitude d'expectative, le transfert de la femme enceinte vers un centre de soins tertiaires disposant d'une unité de soins intensifs néonataux devrait être envisagé. Le choix de la voie d'accouchement devrait être fait au cas par cas, en prenant en considération, entre autres facteurs, l'âge gestationnel, l'état du fœtus et du col de l'utérus ainsi que le degré d'urgence.
- b. Le Comité d'élaboration des recommandations a considéré que le seuil d'âge gestationnel à partir duquel adopter l'attitude d'expectative

lorsque le fœtus est un grand prématuré dépend de la viabilité du fœtus et du temps que l'expectative permettrait de gagner avant l'accouchement. Il a reconnu que le seuil de l'âge gestationnel pour la viabilité fœtale doit être convenu au niveau local. Pour le déterminer, il convient de prendre en considération le contexte local, la disponibilité des ressources et les taux de survie néonatale locaux en fonction de l'âge gestationnel (2, 19). L'attitude d'expectative permet de prolonger la grossesse d'une à deux semaines en moyenne. L'expectative pourrait donc s'avérer bénéfique en cas d'âge gestationnel inférieur d'une à deux semaines au seuil de viabilité fœtale.

- c. Le Comité d'élaboration des recommandations a considéré que les données factuelles étaient insuffisantes pour permettre de formuler une recommandation claire pour les femmes présentant une prééclampsie sévère entre 34 et 36 semaines d'âge gestationnel (plus six jours). Cependant, en tenant compte des conséquences indésirables à long terme de la prématurité tardive, il a privilégié l'expectative par rapport à l'accouchement précoce.

Induction du travail en cas de prééclampsie à terme

Une revue de la littérature a été réalisée afin d'évaluer les différents effets d'une politique d'induction du travail comparée à l'attitude d'expectative en cas de prééclampsie à terme. Cette revue a identifié un ECR multicentrique conduit aux Pays-Bas et ayant recruté un total de 756 femmes présentant une prééclampsie légère ou une hypertension artérielle gravidique après 36 semaines d'âge gestationnel (31). La comparaison d'une politique d'induction du travail (avec pour objectif l'accouchement dans les 24 heures) avec l'attitude d'expectative n'a mis en évidence aucun cas d'éclampsie, de décès maternel ou de décès périnatal dans aucun des deux groupes de l'essai. Aucune différence statistiquement significative n'a non plus été observée entre les deux groupes comparatifs pour aucun autre résultat essentiel (ou indirect) étudié dans l'essai : œdème pulmonaire (RR = 0,20 [IC95 : 0,01–4,17]), syndrome HELLP (RR = 0,37 [IC95 : 0,12–1,14]), admission de la mère en unité de soins intensifs (RR = 0,43 [IC95 : 0,17–1,11]), admission du nouveau-né en unité de soins intensifs

néonataux (RR = 1,26 [IC95 : 0,50–3,15]) et score d'Apgar inférieur à sept à cinq minutes (RR = 0,78 [IC95 : 0,29–2,08]). Cependant, une réduction du risque d'hypertension systolique et diastolique sévère (≥ 170 mmHg et ≥ 110 mmHg respectivement) a été observée chez les femmes présentant une prééclampsie légère bénéficiant d'une attitude d'expectative à terme (respectivement RR = 0,60 [IC95 : 0,38–0,95] et RR = 0,56 [IC95 : 0,36–0,87]) (EB Tableau 51). Ces données factuelles sont indirectement appliquées aux femmes présentant une prééclampsie sévère à terme pour soutenir une politique en faveur de l'accouchement précoce.

Recommandations

20. Chez les femmes à terme présentant une prééclampsie sévère, une politique d'accouchement précoce est recommandée.
- (Données de faible qualité. Recommandation forte.)
21. Chez les femmes à terme présentant une prééclampsie légère ou une hypertension artérielle gravidique, l'induction du travail est recommandée.
- (Données de qualité moyenne. Recommandation faible.)

Remarques

- a. Le Comité d'élaboration des recommandations a considéré que le bénéfice de l'interruption de grossesse chez la femme à terme présentant une prééclampsie sévère ne laissait place à aucune incertitude clinique. La qualité des données factuelles extraites de l'essai Hypitad (31) était limitée par leur nature indirecte.
- b. Le Comité d'élaboration des recommandations a considéré que, chez les femmes à terme présentant une prééclampsie, l'attitude d'expectative est associée à un risque important de complications maternelles et fœtales et à l'absence d'effets bénéfiques maternels et fœtaux conséquents.
- c. Dans les milieux où il est difficile de déterminer précisément l'âge gestationnel, il convient de veiller attentivement à éviter la prématurité iatrogène chez le nouveau-né.

- d. Le Comité d'élaboration des recommandations a considéré que, si l'induction du travail est contre-indiquée en raison de problèmes maternels ou fœtaux, un accouchement précoce par césarienne est recommandé (par opposition à l'expectative).

Prévention et traitement de l'hypertension artérielle pendant le post-partum

Les données factuelles relatives aux effets du traitement antihypertenseur postnatal systématique comparé à l'absence de traitement en prévention de l'hypertension artérielle pendant le post-partum chez les femmes ayant présenté une prééclampsie avant l'accouchement et pour améliorer l'issue chez les femmes présentant une hypertension artérielle légère à modérée proviennent d'une revue documentaire Cochrane de huit ECR (32). La taille des échantillons inclus dans les essais était relativement petite, ces derniers n'incluant que 622 femmes au total. Trois essais (313 femmes) comparaient une politique d'administration systématique d'antihypertenseurs par voie orale (furosémide ou nifédipine) à une approche utilisant les antihypertenseurs uniquement en cas d'hypertension artérielle sévère pendant le post-partum chez les femmes ayant présenté une prééclampsie avant l'accouchement. Il était impossible d'estimer les risques relatifs pour les résultats essentiels (et indirects) étudiés (à savoir la mortalité maternelle, une défaillance d'organe chez la mère, des effets indésirables maternels nécessitant un changement de médicament et une hypotension artérielle sévère) car aucun événement n'a été enregistré dans aucun des deux groupes comparatifs dans des essais (EB Tableau 52).

La revue documentaire Cochrane n'a identifié aucun essai comparant un traitement antihypertenseur à un placebo chez les femmes présentant une hypertension artérielle légère à modérée pendant le post-partum. Trois essais (189 femmes) comparaient néanmoins le timolol, l'hydralazine et la nifédipine au méthyldopa dans le traitement de l'hypertension légère à modérée pendant le post-partum. Aucun cas de décès maternel n'a été enregistré dans les deux groupes comparatifs de deux de ces essais (106 femmes). Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes en ce qui concerne le risque de changement de médicament en raison

d'effets indésirables maternels (deux essais, 106 femmes ; RR = 0,50 [IC95 : 0,05–5,30]). Deux essais (120 femmes) comparaient l'administration d'hydralazine par voie intraveineuse à celle de nifédipine ou de labétalol par voie sublinguale en traitement des femmes présentant une hypertension artérielle sévère pendant le post-partum. Aucun cas de décès maternel ni d'hypotension artérielle maternelle n'a été observé pour cette comparaison (EB Tableau 53).

Les essais ayant fourni des données factuelles pour les résultats essentiels dans les comparaisons ci-dessus présentaient tous un risque modéré de biais. En outre, la taille des échantillons était généralement petite et les événements enregistrés rares. La qualité des données factuelles générées était donc très faible dans l'ensemble.

Recommandations

22. Chez les femmes traitées par antihypertenseur avant l'accouchement, la poursuite du traitement antihypertenseur pendant le post-partum est recommandée.
- (Données de très faible qualité. Recommandation forte.)
23. Le traitement par antihypertenseur est recommandé en cas d'hypertension artérielle sévère pendant le post-partum.
- (Données de très faible qualité. Recommandation forte.)

Remarques

- a. Le Comité d'élaboration des recommandations a reconnu la nécessité de fournir des instructions lors de la sortie de l'hôpital, et notamment d'éduquer aux signes et symptômes associés à l'hypertension artérielle pendant le post-partum.
- b. Chez les femmes recevant un traitement antihypertenseur après l'accouchement, on ignore à l'heure actuelle à quel moment le traitement et la surveillance de l'hypertension artérielle devraient être arrêtés. Le Comité d'élaboration des recommandations a donc inclus cette question au rang des priorités de recherche.
- c. Le Comité d'élaboration des recommandations s'est davantage concentré sur la fréquence des

décès liés aux accidents vasculaires cérébraux pendant le post-partum et a conclu que le pic de tension artérielle survient généralement vers la fin de la première semaine suivant l'accouchement (moment où la majorité des femmes sont déjà sorties des établissements de soins dans la plupart des milieux).

- d. En cas de diagnostic de prééclampsie légère avant l'accouchement, si la femme n'a pas été traitée par antihypertenseur, l'instauration d'un traitement antihypertenseur pourrait être envisagée après l'accouchement afin de limiter le risque de complications d'une hypertension artérielle sévère (voir remarque « c » ci-dessus). Cette remarque a été formulée en se fondant sur l'avis d'experts et sur les données factuelles relatives au traitement de l'hypertension artérielle légère à modérée pendant la grossesse. Au cours de la période du post-partum, le risque de complication maternelle de l'hypertension artérielle n'est pas contrebalancé par le risque d'effet indésirable chez le fœtus induit par une hypotension artérielle maternelle.
- e. Le Comité d'élaboration des recommandations a considéré que le bénéfice du traitement de l'hypertension artérielle sévère pendant la grossesse ne laissait place à quasiment aucune incertitude clinique. Cette recommandation a été formulée en se fondant sur l'avis d'experts. Le Comité est parti du principe que la plupart des décès maternels liés aux troubles hypertensifs sont associés aux complications d'une hypertension artérielle sévère non maîtrisée. En s'appuyant sur cette observation, il a convenu qu'un traitement antihypertenseur devait être recommandé dans tous les cas d'hypertension artérielle sévère aiguë.

5. Implications pour la recherche

Le Comité d'élaboration des recommandations a identifié d'importantes lacunes en matière de connaissances qui doivent être comblés par la recherche primaire. D'une manière générale, dans ce document, les recommandations faibles se fondent sur des données factuelles jugées de qualité « très faible » ou « faible », indiquant la nécessité de conduire des recherches supplémentaires. À l'inverse, les recommandations fortes reposent sur des données factuelles de qualité « moyenne » ou « élevée », pour lesquelles de plus amples recherches ne sont pas prioritaires.

Le Comité d'élaboration des recommandations a relevé que des recherches sont planifiées ou en cours pour certaines questions prioritaires. Dans la mesure où l'on ne peut prédire avec certitude si les recherches planifiées ou en cours obtiendront des résultats concluants, ces questions de recherche ont été incluses dans la liste des priorités de recherche de ce document. La base factuelle sur laquelle fonder des recommandations relatives aux posologies des produits pharmaceutiques reste limitée. La réalisation d'études de détermination de la dose optimale nécessiterait des échantillons de grande taille (ce qui pourrait ne pas être réalisable). Il a donc été suggéré d'utiliser une technique de méta-analyse indirecte afin de déterminer si cette approche de recherche secondaire pourrait s'avérer efficace pour l'évaluation des posologies. Citons notamment la dose d'acide acétylsalicylique (< 75 mg contre \geq 75 mg), la dose de calcium (< 1 g contre 1,5–2 g) et les schémas thérapeutiques de sulfate de magnésium (schémas standard contre schémas à faible dose).

Priorités de recherche découlant des questions couvertes par ces recommandations

1. Les effets bénéfiques et les effets nocifs potentiels associés au fait de conseiller le repos à domicile ou le repos alité sous observation clinique dans un établissement de soins pour prévenir ou traiter les troubles hypertensifs de la grossesse.

2. Supplémentation en calcium :

- a. On ignore si la supplémentation en calcium permet de corriger les processus pathologiques sous-jacents à la prééclampsie/l'éclampsie. Un ECR pilote sera réalisé en Afrique du Sud afin d'évaluer la faisabilité d'une supplémentation préconceptionnelle en calcium. Un essai de ce type, s'il est couronné de succès, pourrait fournir plus d'informations sur cette question.
 - b. La plupart des essais sur la supplémentation en calcium réalisés jusqu'ici portaient sur des doses quotidiennes de calcium relativement élevées (1,5-2,0 g/jour). Tout en recommandant ces doses, le Comité d'élaboration des recommandations a précisé qu'il conviendrait d'évaluer des doses plus faibles pour la supplémentation en calcium. Cela s'avère particulièrement important au vu des contraintes logistiques et financières inhérentes à la mise en œuvre de programmes de supplémentation en calcium à grande échelle.
 - c. La mise en œuvre des programmes de supplémentation en calcium devrait être surveillée et évaluée attentivement afin d'identifier les réussites et les échecs quant à l'intégration de ces programmes dans l'ensemble de l'offre de soins prénatals.
 - d. Les données factuelles relatives aux effets de la supplémentation en calcium dans des populations enregistrant un risque élevé de troubles hypertensifs gravidiques malgré un apport alimentaire en calcium adéquat sont faibles. On ignore si l'efficacité observée de la supplémentation en calcium résulte du comblement d'une carence alimentaire ou si le calcium agit comme un agent thérapeutique.
3. La supplémentation en vitamine D seule devrait être évaluée en prévention des troubles hypertensifs gravidiques.
4. En cas d'hypertension artérielle légère à modérée, il est nécessaire de déterminer si le traitement est préférable à l'absence de traitement.
5. Des recherches supplémentaires sont nécessaires sur l'efficacité respective des médicaments disponibles pour l'hypertension artérielle sévère aiguë.

6. Sulfate de magnésium :

- a. Il est nécessaire d'évaluer la sécurité et l'efficacité de la dose d'attaque de sulfate de magnésium au niveau de soins primaires suivie du transfert vers un établissement de soins de niveau supérieur.
- b. Des études sur la mise en œuvre sont nécessaires afin d'augmenter l'utilisation du traitement par sulfate de magnésium.
7. Les effets bénéfiques et les effets nocifs potentiels des corticostéroïdes en traitement du syndrome HELLP doivent être élucidés.
8. L'efficacité de la prise en charge interventionniste, comparée à l'attitude d'expectative, doit être évaluée chez les femmes présentant une prééclampsie sévère entre 34 et 36 semaines d'âge gestationnel.
9. Des recherches supplémentaires sont nécessaires sur les effets bénéfiques et les effets nocifs potentiels d'une politique d'induction du travail en cas de prééclampsie légère ou d'hypertension artérielle gravidique à terme dans les milieux où il est difficile d'évaluer précisément l'âge gestationnel en raison d'une prise en charge prénatale tardive.
10. Les schémas thérapeutiques chez les femmes présentant une hypertension artérielle pendant le post-partum (incluant la détermination du moment opportun pour l'arrêt du traitement) doivent faire l'objet de plus amples études.

Autres questions de recherche

1. Quelles interventions éducatives peuvent cibler les femmes et les prestataires de soins afin d'améliorer la connaissance des signes et symptômes des troubles hypertensifs de la grossesse en vue de promouvoir des soins appropriés en temps opportun ?
2. Comment l'utilisation des pratiques recommandées dans les directives peut-elle être améliorée grâce à la recherche sur la mise en œuvre ?
3. En quoi les outils de dépistage et de diagnostic pour les agents de santé communautaires sont-ils efficaces ?

6. Diffusion et mise en œuvre des recommandations

Le but ultime de ces recommandations est d'améliorer la qualité des soins et les résultats en matière de santé liés aux troubles hypertensifs gravidiques. Par conséquent, leur diffusion et leur mise en œuvre constituent des étapes cruciales que la communauté internationale et les services de soins de santé locaux devraient entreprendre. Le Département de Santé et recherche génésiques de l'OMS a adopté un cadre formel de traduction des connaissances dans la pratique pour la diffusion, l'adaptation et la mise en œuvre des directives (7). En plus de ce cadre, une liste des actions prioritaires a été établie lors de la Consultation technique de l'OMS. Cette liste sera utilisée par l'OMS et d'autres partenaires pour encourager la diffusion et la mise en œuvre de ces recommandations (EB Encadré 2).

Diffusion des recommandations

Un vaste réseau de partenaires internationaux dont les bureaux nationaux et régionaux de l'OMS, les ministères de la Santé, les centres collaborateurs de l'OMS, d'autres organismes des Nations Unies et des organisations non gouvernementales, assureront la diffusion des recommandations incluses dans le présent document. Elles seront également publiées sur le site Internet de l'OMS et dans la Bibliothèque de Santé génésique de l'OMS (33), assorties d'une évaluation critique indépendante basée sur la grille AGREE (grille d'évaluation de la qualité des recommandations pour la pratique clinique <http://www.agreetrust.org/resource-centre/the-original-agree-instrument/the-original-agree-instrument-translations/>). Une note de politique s'adressant à un large éventail de décideurs politiques, responsables de programmes et cliniciens sera également élaborée et diffusée via les bureaux nationaux de l'OMS.

Mise en œuvre des recommandations

Le succès de l'introduction de politiques fondées sur des données factuelles relatives à la prévention et à la prise en charge de la prééclampsie et de l'éclampsie dans les programmes et les services de soins de santé nationaux dépend de processus d'adaptation

et de mise en œuvre, participatifs bien conçus et basés sur le consensus.

Ces processus peuvent inclure l'élaboration de directives et de protocoles nationaux ou la révision des directives et protocoles existants sur la base de ce document.

Les recommandations formulées ici devraient être transposées dans un document adapté au contexte local capable de répondre aux besoins spécifiques de chaque pays et de chaque service de santé. Dans ce cas, les modifications apportées aux recommandations devraient être limitées aux recommandations faibles. Tout changement devrait s'accompagner d'une justification explicite et transparente. Parallèlement, une série d'interventions devrait être instaurée afin de créer un environnement d'application propice à l'utilisation des recommandations (incluant par exemple la disponibilité de sulfate de magnésium) et de garantir que le comportement des prestataires de soins à l'égard des pratiques fondées sur les données factuelles change. Les organisations professionnelles locales ont un rôle important à jouer dans ces changements. La mise en place d'un processus participatif et ouvert à tous devrait être encouragée. Le Département de Santé et recherche génésiques de l'OMS a publié des orientations spécifiques sur l'introduction de lignes directrices et outils de l'OMS de santé génésique dans les programmes nationaux (34).

7. Considérations relatives à l'applicabilité

Implications prévues pour l'organisation des soins et les ressources

La prise en charge de la prééclampsie et de l'éclampsie fondée sur des données factuelles requiert des médicaments relativement peu onéreux. Le Comité d'élaboration des recommandations est toutefois d'avis que les considérations suivantes devraient être examinées avant de mettre en œuvre les recommandations :

1. Les femmes recevant du sulfate de magnésium ne devraient jamais être laissées seules et la disponibilité des ressources nécessaires à la surveillance du bien-être de la femme et de son fœtus devrait être garantie.
2. Lors de l'administration de sulfate de magnésium par voie IV en traitement ou prévention

de l'éclampsie, le débit de perfusion du sulfate de magnésium devrait être surveillé attentivement.

3. Du gluconate de calcium devrait être disponible en cas de toxicité du sulfate de magnésium dans les établissements de soins utilisant ce médicament.

Surveillance et évaluation de la mise en œuvre des recommandations

Dans l'idéal, la surveillance de la mise en œuvre des recommandations devrait avoir lieu au niveau du service de santé. Des analyses cliniques de séries chronologiques interrompues, des audits cliniques ou basés sur un ensemble de critères pourraient être menés afin d'obtenir des données pertinentes relatives à la prise en charge de la prééclampsie et de l'éclampsie. Des indicateurs et des critères d'examen clairement définis s'avèrent nécessaires et pourraient être associés à des cibles déterminées localement. L'indicateur de base suivant est ainsi suggéré :

- La proportion de femmes atteintes d'éclampsie recevant du sulfate de magnésium en premier choix de traitement anticonvulsivant (calculée en divisant le nombre de femmes atteintes d'éclampsie recevant du sulfate de magnésium en premier choix de traitement anticonvulsivant par le nombre total de femmes présentant une éclampsie).

Cet indicateur fournit une évaluation générale de l'utilisation du sulfate de magnésium comme premier choix de traitement de l'éclampsie. L'emploi d'autres indicateurs de procédure déterminés localement est également recommandé, notamment pour évaluer l'utilisation prophylactique du sulfate de magnésium et le respect du protocole local au cours des phases d'attaque et d'entretien. L'OMS a élaboré des orientations spécifiques pour l'évaluation de la qualité des soins en cas de complications maternelles sévères (dont la prééclampsie et l'éclampsie) fondées sur le concept de décès maternels évités de justesse et l'audit clinique basé sur un ensemble de critères (voir <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/monitoring/9789241502221/en>).

8. Mise à jour des recommandations

Ces recommandations seront mises à jour après cinq ans ou si de nouvelles données factuelles mettant en évidence la nécessité de les réviser venaient à être identifiées. Toute suggestion de question supplémentaire à inclure lors de la mise à jour des recommandations est la bienvenue. N'hésitez pas à les adresser par courriel aux adresses suivantes : reproductivehealth@who.int et mncah@who.int.

Références

- Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Seminars in Perinatology*, 2009 Jun;33(3):130–137.
- Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet*, 2010, 21;376(9741):631–44.
- Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet*, 2006 Apr 1;367(9516):1066–1074.
- Campbell OM, Graham WJ; Lancet Maternal Survival Series steering group. Strategies for reducing maternal mortality: getting on with what works. *Lancet*, 2006, 368 (9543): 1284–1299.
- World Health Organization Multicountry survey on maternal and newborn health*. Geneva, World Health Organization (disponible à l’adresse suivante : www.who.int/reproductivehealth).
- Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2009, 9:8.
- Knowledge to action framework and the G.R.E.A.T. project*. Geneva, World Health Organization, 2010 (http://www.who.int/reproductivehealth/topics/best_practices/greatproject_KTAframework/en/index.html, consulté le 16 août 2011).
- WHO Handbook for guideline development*. Geneva, World Health Organization, 2010.
- Meher S, Duley L. Rest during pregnancy for preventing pre-eclampsia and its complications in women with normal blood pressure. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006, (2):CD005939.*
- Meher S, Abalos E, Carroli G. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005, (4):CD003514.*
- Duley L, Henderson-Smart D, Meher S. Altered dietary salt for preventing pre-eclampsia, and its complications. *Cochrane Database of Systematic Review*, 2005, (4):CD005548.*
- Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, (8):CD001059.
- De Regil LM, Palacios C, Ansary A, Kulier R, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011 (sous presse).
- Rumbold A, Duley L, Crowther CA, Haslam RR. Antioxidants for preventing pre-eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008, (1):CD004227.*
- Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, (2): CD004659.*
- Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, (1):CD002252.*
- Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006, (3):CD001449.*
- Churchill D, Beevers GDG, Meher S, Rhodes C. Diuretics for preventing pre-eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, (1):CD004451.*
- Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulfate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, (11):CD000025.
- Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, Smith D; Magpie Trial Collaboration Group. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2002, 359(9321):1877–1890.
- Duley L, Henderson-Smart DJ, Walker GJ, Chou D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, (12):CD000127.
- Duley L, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulfate versus phenytoin for eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, (10):CD000128.

23. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet*, 1995, 345(8963): 1455–1463.
24. Duley L, Gülmezoglu AM, Chou D. Magnesium sulfate versus lytic cocktail for eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010 (9):CD002960.
25. Duley L, Matar HE, Almerie MQ, Hall DR. Alternative magnesium sulfate regimens for women with pre-eclampsia and eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, (8):CD007388.
26. *Prise en charge des complications de la grossesse et de l'accouchement. Guide destiné à la sage-femme et au médecin*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2003 (disponible à l'adresse suivante : http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_RHR_00.7_fre.pdf)
27. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 9. Art. No.: CD008148. DOI: 10.1002/14651858.CD008148.pub2.
28. *Système d'enregistrement international des essais cliniques*. Genève, Organisation mondiale de la Santé <http://http://www.who.int/ictrp/fr/index.html>, consulté le 16 août 2011).
29. Churchill D, Duley L. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia before term. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2002, (3):CD003106.*
30. Magee LA, Yong PJ, Espinosa V, Côté AM, Chen I, von Dadelszen P. Expectant management of severe pre-eclampsia remote from term: a structured systematic review. *Hypertension in Pregnancy*, 2009, (3):312–347.
31. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomized controlled trial. *Lancet*, 2009; 374:979–988.
32. Magee L, Sadeghi S, von Dadelszen P. Prevention and treatment of postpartum hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005, (1):CD004351.*
33. *La Bibliothèque de Santé génésique de l'OMS* Genève, Organisation mondiale de la Santé (<http://apps.who.int/rhl/fr/>, consultée le 16 août 2011)
34. *Introduire des lignes directrices et outils OMS de santé sexuelle et génésique dans les programmes nationaux. Principes et processus d'adaptation et de mise en œuvre*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007 (http://http://www.who.int/reproductivehealth/publications/general/RHR_07_09/fr/index.html, consulté le 16 août 2011)

REMARQUE :

Les revues systématiques marquées d'un astérisque ont été mises à jour au cours de l'élaboration de ces recommandations. Les données utilisées dans les tableaux GRADE peuvent par conséquent être différentes de celles figurant dans la version actuelle.

Annexe 1. Experts externes, personnel de l'OMS impliqués dans la préparation des recommandations et résumé des déclarations d'intérêts

A. Comité d'élaboration des recommandations (participants à la Consultation technique de l'OMS)

Conseillers externes auprès de l'OMS

Edgardo ABALOS

Directeur adjoint

Centro Rosarino de Estudios Perinatales
Rosario, Argentine

Mohammad BAHARUDDIN

Directeur

Budi Kemuliaan Mother and Child Hospital
Jakarta, Indonésie

Annette BRILEY (représentant l'ICM)

Maternal and Fetal Research Unit

St Thomas' Hospital

Londres, Royaume-Uni

Cordelia COLTART

Royal College of Physicians

Londres, Royaume-Uni

Farhana DEWAN Professeur et Directrice
du département de gynécologie et obstétrique
Shaheed Suhrawardy Medical College,
Dhaka, Bangladesh

Mahlet Yigeremu GEBREMARIAM Directrice,

Département de gynécologie et obstétrique

Black Lion Teaching Hospital

Addis Ababa University

Addis-Abeba, Éthiopie

Claudia HANSON (représentant la FIGO)

Obstétricienne, chercheur

Karolinska Institutet

Institutet för folkhälsovetenskap

Stockholm, Suède

Justus HOFMEYR Directeur

Département de gynécologie et obstétrique

East London Hospital Complex

East London, Afrique du Sud

Tina LAVENDER

Professeur, enseignant sage-femme

School of Nursing, Midwifery and Social Work

University of Manchester

Manchester, Royaume-Uni

Simon LEWIN (excusé)

Chercheur principal

Global Health Unit

Norwegian Knowledge Centre for the Health
Services ; et

Health Systems Research Unit, Medical Research
Council of South Africa

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten,
Oslo, Norvège

Helen LUGINA

Weill Bugando University College of Health
Sciences

Mwanza, République-Unie de Tanzanie

Karel MARSAL Professeur

Département de gynécologie et obstétrique

Universitetssjukhuset i Lund -

University Hospital Lund

Lund, Suède

Syeda Batool MAZHAR

Maternal and Child Health Care Centre Pakistan

Institute of Medical Sciences

Islamabad, Pakistan

Jagidesa MOODLEY

Professeur émérite

Département de gynécologie et obstétrique

University of Kwa Zulu Natal

Nelson R Mandela School of Medicine

Durban, Afrique du Sud

Mir Lais MUSTAFA (excusé)

Afghan Public Health Institute (APHI) Ministère

de la Santé publique

Kaboul, Afghanistan

Lynnette NEUFELD

Conseiller technique en chef

The Micronutrient Initiative

Ottawa, Canada

Olufemi T. OLADAPO

Maître de conférences/Consultant

Unité de recherche en santé fœtale et maternelle

Département de gynécologie et obstétrique

Olabisi Onabanjo University Teaching Hospital

Sagamu, Nigéria

Zahida QURESHI

Maître de conférences
Département de gynécologie et obstétrique
Université de Nairobi
Nairobi, Kenya

James M. ROBERTS

Professeur, département d'obstétrique, de gynécologie et de sciences de la reproduction, professeur d'épidémiologie, scientifique principal Magee-Women's Research Institute
Pittsburgh, Pennsylvanie, États-Unis

Anan SACDPRASEUTH

Directeur
Département de gynécologie et obstétrique
Mahosot Central Hospital
Vientiane, République démocratique populaire lao

Diane SAWCHUCK

Directrice de recherche PRE-EMPT
Département de gynécologie et obstétrique
University of British Columbia
Vancouver, Canada

Jeffrey Michael SMITH

Directeur de la Santé maternelle
MCHIP/Jhpiego
Washington, DC, États-Unis

Tran SON THACH

Directeur, Comité d'éthique
Hung Vuong Hospital
Ho Chi Minh-Ville, Viet Nam

Eleni TSIGAS

Directeur général,
Preeclampsia Foundation
Melbourne, Floride, États-Unis

Peter VON DADELSZEN

Professeur adjoint
University of British Columbia
Département de gynécologie et obstétrique
Vancouver, Canada

Jean-José WOLOMBY-MOLONDO

Maître de conférences/Consultant
Cliniques Universitaires de Kinshasa Département de Gynécologie et Obstétrique
Kinshasa, République démocratique du Congo

Observateurs

Deborah AMBRUSTER

Conseillère principale santé maternelle et néonatale
U.S. Agency for International Development
Washington, DC, États-Unis

Claire GLENTON

Chercheuse principale
Nordic Cochrane Centre,
Norwegian branch/ Global Health Unit
Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjeneste - Norwegian Knowledge Centre for the Health Services
Oslo, Norvège

Douglas LAUBE

Jefferson Science Fellow
U.S. Agency for International Development
Washington, DC, États-Unis

Mary Ellen STANTON

Conseillère principale en santé maternelle
U.S. Agency for International Development
Washington, DC, États-Unis

Secrétariat de l'OMS

Bureau régional de l'Asie du Sud-Est

Akjemal MAGTYMOVA

Organisation mondiale de la Santé
Bureau régional de l'Asie du Sud-Est
Inde

Bureau régional du Pacifique occidental

Ardi KAPTININGSIH

Organisation mondiale de la Santé
Bureau régional du Pacifique occidental
Philippines

Département Pour une grossesse à moindre risque (MPS)

Elizabeth MASON

Directrice Santé de la mère et de l'adolescent,
Directrice pour une grossesse à moindre risque

Maurice BUCAGU

Médecin

Matthews MATHAI

Médecin

Annie PORTELA

Administratrice technique

Heather SCOTT

Bénévole

Severin VON XYLANDER

Médecin

Département Santé et recherche génésiques (RHR)

Michael MBIZVO

Directeur

Ahmet Metin GÜLMEZOGLU

Médecin

Jitendra KHANNA

Administrateur technique, RHR

Mario MERIALDI

Coordinateur MPH, RHR

João Paulo Dias de SOUZA

Médecin

Mariana WIDMER

Administratrice technique

Département Nutrition pour la santé et le développement (NHD)

Francesco BRANCA

Directeur

Juan Pablo PENA-ROSAS

Coordinateur

Luz Maria DE REGIL

Épidémiologiste

Lisa ROGERS

Administratrice technique

Département Politique de recherche et coopération

Regina KULIER

Scientifique

B. Comité de pilotage des recommandations

Cordelia COLTART

Conseillère externe, Royaume-Uni

Luz Maria DE REGIL

Épidémiologiste, NHD

Ahmet Metin GÜLMEZOGLU

Médecin, RHR

Jitendra KHANNA

Administrateur technique, RHR

Matthews MATHAI

Médecin, MPS

Olufemi T. OLADAPO

Conseiller externe, Nigéria

Juan Pablo PENA-ROSAS

Coordinateur, NHD

Lisa ROGERS

Administratrice technique, NHD

João Paulo Dias de SOUZA

Médecin, RHR

Encadré 1. Résumé des déclarations d'intérêts pertinentes des conseillers externes ayant participé à la Consultation technique

Conseiller externe	Type d'intérêts	Description des intérêts	Montant des honoraires ou valeur des intérêts
P von Dadelszen	Privés/commerciaux	PD a été rémunéré en tant que consultant par une société qui développe des tests diagnostiques utilisables sur le lieu de soins pour la prééclampsie et certaines de ses complications	2 000,00 \$ US
JM Smith	Académiques/ programmatisques	JMS est employé à la Johns Hopkins University et travaille sur des programmes de santé publique liés à la prééclampsie	Salaire
J Moodley	Académiques/ programmatisques	JM est le président du National Committee on Confidential Enquiries into Maternal Deaths (comité national d'experts sur la mortalité maternelle en Afrique du Sud). JM a également occupé les fonctions de conseiller technique et de chercheur dans le domaine de la prééclampsie et a participé à l'élaboration de directives sur l'hypertension artérielle pour le ministère de la Santé d'Afrique du Sud.	Subventions du ministère de la Santé d'Afrique du Sud. JM a aussi reçu des bourses de recherche et un appui non financier pour des activités liées à la prééclampsie en Afrique du Sud.
S Lewin	Académiques/ programmatisques	Les frais de participation de SL à la Consultation (frais de déplacement et indemnités journalières) ont été couverts par l'University of British Columbia.	Frais de déplacement et indemnités journalières

Le Service juridique de l'OMS a examiné les Déclarations d'intérêts des participants figurant dans cette liste et a jugé appropriée la pleine participation de tous à la Consultation technique. Les autres participants ne présentaient pas de conflit d'intérêts potentiel.

Aucune des recommandations élaborées lors de la Consultation technique n'a trait aux tests diagnostiques.

Annexe 2. Classement des résultats par ordre de priorité

Tableau 1. Scores moyens attribués aux résultats par les parties prenantes internationales et les experts externes (1 = pas important ; 9 = essentiel)

Résultats		Score moyen
1.	Mortalité maternelle	8.8
2.	Éclampsie	8.6
3.	Récidive des convulsions	8.3
4.	Morbidité maternelle sévère	8.8
5.	Mortalité périnatale	8.5
6.	Effets indésirables des interventions	7.8
7.	Admission en unité de soins intensifs néonataux/ pouponnières de soins spéciaux	7.9
8.	Scores d'Apgar	6.9

**Pour de plus amples informations, merci de contacter
les départements suivants :**

Santé et recherche génésiques

Télécopie : +41 22 791 4171

Courriel : reproductivehealth@who.int

www.who.int/reproductivehealth

Santé de la mère, du nouveau-né, de l'enfant et de l'adolescent

Courriel : mncah@who.int

Organisation mondiale de la Santé

20 avenue Appia

CH-1211 Genève 27, Suisse



ISBN 978 92 4 254833 4

