



HAL
open science

Évaluation d'un parcours de soin chez la femme au décours d'une prééclampsie

M. Guittet, G. Lamirault, J. Connault, C. Durant, M. Hamidou, M. Wargny,
M. Le Bras, Norbert Winer, M. Artifoni

► To cite this version:

M. Guittet, G. Lamirault, J. Connault, C. Durant, M. Hamidou, et al.. Évaluation d'un parcours de soin chez la femme au décours d'une prééclampsie. *La Revue de Médecine Interne*, 2021, 42 (3), pp.154-161. 10.1016/j.revmed.2020.12.004 . hal-03791300

HAL Id: hal-03791300

<https://hal.inrae.fr/hal-03791300>

Submitted on 22 Mar 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial | 4.0 International License

Evaluation d'un parcours de soin chez la femme au décours d'une prééclampsie

Evaluation of a woman's care program after pre-eclampsia

¹ M. Guittet ; MD, PhD ; 06.79.48.79.33, guittet.ma@gmail.com

² G. Lamirault ; MD, PhD ; 02.40.08.33.33, guillaume.lamirault@chu-nantes.fr

¹ J. Connault ; MD, PhD ; 02.40.08.33.33, jerome.connault@chu-nantes.fr

¹ C. Durant ; MD, PhD ; 02.40.08.33.33, cecile.durant@chu-nantes.fr

¹ M. Hamidou ; MD, PhD ; 02.40.08.33.33, mohamed.hamidou@chu-nantes.fr

³ M. Wargny ; MD, PhD ; 02.40.08.33.33, matthieu.wargny@chu-nantes.fr

⁴ M. Le Bras ; MD, PhD ; 02.40.08.33.33, maelle.lebras@chu-nantes.fr

⁵ N. Winer ; MD, PhD ; 02.40.08.33.33, norbert.winer@chu-nantes.fr

¹ M. Artifoni ; MD, PhD ; 02.40.08.33.33, mathieu.artifoni@chu-nantes.fr

¹ CHU Nantes – Médecine interne

² Université de Nantes, CHU Nantes, CNRS, INSERM, l'institut du thorax, F-44000 Nantes, France

³ CHU Nantes – Santé publique

⁴ CHU Nantes – Endocrinologie

⁵ CHU Nantes – Gynéco-obstétricologie

Résumé et mots clefs

Introduction :

La prise en charge de la prééclampsie est bien codifiée en phase aigüe, mais le devenir des patientes en post-partum l'est bien moins. Pourtant, la prééclampsie est associée à un sur-risque de morbi-mortalité cardiovasculaire au long cours. Un parcours de soin a été créé au Centre Hospitalier Universitaire de Nantes pour évaluer à distance de l'accouchement les facteurs de risque cardiovasculaires des patientes ayant présenté une prééclampsie. Notre étude en présente les premiers résultats.

Méthodes :

Nous avons inclus 134 patientes entre octobre 2016 et janvier 2019 qui ont présenté une prééclampsie dans la région nantaise et qui ont bénéficié de ce dépistage dans l'année suivant leur accouchement.

Résultats :

L'hypertension artérielle était persistante chez 28 patientes (20,9%). Trente-quatre patientes étaient obèses (25,3%) et un diabète a été diagnostiqué chez une patiente. L'hypertension artérielle était à prédominance diastolique, légère et dans plus d'un tiers des cas masquée (35,7% de pression artérielle normale lors de la consultation mais élevée sur les mesures à domicile). Une hypertension artérielle secondaire (cause hormonale ou rénale) a été identifiée dans un tiers des cas (32,1%). L'hypertension survenait plus souvent chez les patientes plus âgées (OR 2,26, IC95 1,25 ; 4,11, $p = 0,072$), originaire d'Afrique Sub-saharienne (OR 11,52 ; IC95 2,67 ; 49,86, $p = 0,01$) et multipare (OR 7,82, IC95 1,15 ; 53,21, $p = 0,035$).

Conclusion :

Ce parcours de soins permet donc de dépister et de prendre en charge précocement les facteurs de risque cardiovasculaire de ces jeunes femmes.

Mots clefs :

PREECLAMPSIE, PARCOURS DE SOIN, HTA, FACTEUR DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE, MALADIE CARDIOVASCULAIRE.

Introduction

The medical treatment of preeclampsia is well structured in its acute phase but the required follow-up with patients in post-partum could benefit from more clarity. However, preeclampsia is associated with an increased risk of cardiovascular morbi-mortality in the long term. In order to optimize the post-partum treatment a care program has been developed for these patients in the city of Nantes, France. This includes a check-up of the vascular risks at a day hospital. Our study presents the first results of this program.

Methods

The study includes 134 patients who were diagnosed with preeclampsia between October 2016 and January 2019 in the Nantes area, France and further on took part in the program within the year following their childbirth. A descriptive analysis was first carried out and then a multivariate logistic regression model was used to investigate the risk factors for persistent high blood pressure after preeclampsia.

Results

The study detected 28 cases of persistent hypertension (20.9%), 34 cases of obesity (25.3%) and 1 case of diabetes. Hypertension was predominantly diastolic, mild and sometimes masked (35.7%). In a third of the cases (32.1%), the hypertension was secondary. High blood pressure was found to be more frequent with patients of the following type: older patients (OR 2.26, IC95 1.25; 4.11, $p = 0.072$), patients from sub-Saharan Africa origin (OR 11.52; IC95 2.67; 49.86, $p = 0.01$) and multiparous patients (OR 7.82, IC95 1.15; 53.21, $p = 0.035$).

Conclusion

The study confirmed that this care program enables an earlier detection and therefore treatment of the cardiovascular risk factors of these young women.

Keywords :

PREECLAMPSIA, CARE PROGRAM, HYPERTENSION, CARDIOVASCULAR RISK FACTOR, CARDIOVASCULAR DISEASE.

I. Introduction

Les maladies cardiovasculaires (MCV) sont la première cause de mortalité chez la femme européenne totalisant à ce jour 51 % des décès [1]. En 15 ans, le nombre d'infarctus du myocarde a triplé chez les femmes de moins de 50 ans [2]. Malgré des campagnes de sensibilisation de plus en plus nombreuses [3,4,5,6,7], ces chiffres sont en augmentation. Cette tendance souligne la nécessité de reconnaître plus précocement les personnes à risque et de mettre en place des stratégies de prévention primaire plus efficaces. En effet, les modèles traditionnels comme le score de Framingham identifient peu de femmes à haut risque avant l'âge de 70 ans.

La grossesse pourrait être une période idéale pour dépister un risque de maladie cardiovasculaire. Depuis quelques années, de nombreuses publications insistent sur le lien entre prééclampsie (PE) et risque de morbi-mortalité cardiovasculaire [8,9] et rénale [10]. Une méta-analyse récente avec un suivi médian de 7,5 ans post partum a montré que la PE augmente d'approximativement 75% le risque de mortalité cardiovasculaire (OR 1,73 ; IC 95%, 1,46-2,06), tout comme le risque de cardiopathie ischémique (OR 1,73 ; IC 95%, 1,46-2,06) et de façon encore plus importante le risque d'accident vasculaire cérébral (OR 2,95 ; IC 95%, 1,10-7,90) [11].

Cependant, si le dépistage des complications gravidiques et leur prise en charge sont bien codifiés, le devenir des patientes en post-partum l'est bien moins.

En décembre 2015, la société française d'hypertension artérielle (SFHTA) a édité pour la première fois des recommandations après un épisode d'hypertension artérielle (HTA) durant la grossesse [12]. Ces recommandations restent toutefois générales, laissant à chaque intervenant une libre interprétation.

On note l'émergence de programmes de suivi des femmes ayant présenté des grossesses compliquées, comme « *the maternal health clinic* » en Amérique du Nord. Les premiers résultats montrent que cela permet de dépister et de prendre en charge plus précocement les facteurs de risque cardiovasculaires (FdRCV) de ces patientes, notamment celles de moins de 30 ans, avec l'espoir ainsi d'abaisser leur morbi-mortalité [13].

En France, sous l'initiative du Professeur Mounier-Vehier, a été créé un parcours de soin au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille, intitulé « cœur artère et femmes ». Les gynécologues, qui voient les femmes à des moments clés de leur vie hormonale (pilule, grossesse, ménopause)

adressent celles à haut risque cardiovasculaire à leurs collègues cardiologues afin de réaliser un bilan cardiovasculaire complet.

Malheureusement ces centres restent pour le moment une exception.

C'est dans ce contexte qu'en octobre 2016 s'est ouvert l'hôpital de jour (HdJ) de risque vasculaire au CHU de Nantes. Il s'intègre désormais dans le parcours de soin des femmes ayant fait une PE depuis les services d'obstétriques du CHU et des cliniques environnantes. Le détail de ce parcours est schématisé en Fig. 1.

Le but de ce programme est de dépister précocement les FdRCV, d'encourager un changement de mode de vie et de sensibiliser sur la nécessité d'un suivi centré sur le risque cardiovasculaire coordonné par le médecin généraliste.

Notre étude met en avant les résultats des deux premières années d'existence de cet HdJ.

Les objectifs secondaires de notre étude sont de rechercher les facteurs prédictifs de présenter une HTA persistante dans l'année suivant une PE et d'évaluer le risque cardio-vasculaire de ces femmes.

II. MATERIEL ET METHODE

Nous avons réalisé une étude de cohorte épidémiologique, observationnelle, descriptive et analytique, monocentrique.

Les femmes majeures, ayant présenté une PE, prises en charge au CHU de Nantes ou dans les cliniques environnantes, étaient convoquées en HdJ dans l'année suivant leur accouchement (Fig. 1). L'ensemble des patientes ayant bénéficié d'un bilan en HdJ ont été incluses de façon consécutive.

La période de recrutement s'est étalée d'octobre 2016 à janvier 2019.

Le critère de PE retenu était celui de la définition de la SFHTA et grossesse, à savoir une pression artérielle (PA) > 140/90 mmHg et une protéinurie > 0,3 g/24h survenant après 20 semaines d'aménorrhée (SA). Les patientes ayant été considérées par l'équipe d'obstétrique référente comme une PE selon l'évolution de leur rapport *fms-like tyrosine kinase 1 / Placental Growth Factor* (sFlt-1/PlGF) associée à un retard de croissance intra-utérin (RCIU) très précoce ont également été incluses [14]. Elles étaient alors qualifiées de « PE biologique ». La PE était dite sévère si elle était associée à une HTA sévère, à une atteinte d'organe ou à un retentissement fœtal. Elle était dite « précoce » si elle survenait avant 32 SA (critères de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation et du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français [15]).

Étaient exclues de l'étude les patientes qui présentaient une HTA préexistante à la grossesse et traitée, celles dont le diagnostic de PE n'a pu être prouvé, celles ayant consulté plus d'un an après leur accouchement, ainsi que celles ne s'étant pas présentées à l'HdJ (oubli, refus, consultation non proposée par le gynécologue référent).

De multiples variables ont été analysées. Les données démographiques, les caractéristiques de la grossesse et de l'accouchement, les caractéristiques de la PE, l'anatomopathologie du placenta, les antécédents (ATCD) personnels ou familiaux de PE ou d'HTA, les traitements au long cours ainsi que les FdRCV connus préexistants ont été recueillis. La liste complète des examens physiques, biologiques et morphologiques réalisés a été détaillée en Annexe 1.

L'HTA était définie par une moyenne tensionnelle sur la Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle (MAPA) des 24h $> 130/80$ mmHg (ou $> 135/85$ mmHg sur l'Automesure Tensionnelle (AMT) en l'absence de MAPA). Cette HTA a été qualifiée de « persistante » du fait d'une PA toujours élevée à plus de 3 mois de l'épisode de prééclampsie. L'HTA était considérée comme « masquée » en cas d'HTA à la MAPA alors que la mesure de la PA était normale ($< 140/90$ mmHg) en HdJ. A l'inverse, en cas de PA élevée en HdJ, avec une MAPA normale, l'HTA était qualifiée d'« HTA blouse blanche ». Les patientes ayant une moyenne tensionnelle sur la MAPA des 24h $> 125/75$ mmHg (ou $> 130/80$ sur l'AMT) étaient considérées comme « PA limite ».

Concernant les autres FdRCV, le diabète était défini par une glycémie à jeun $> 1,26$ g/L (à 2 reprises) et/ou une HbA1c $> 6,5\%$. Le seuil de dyslipidémie retenu était un LDLc $> 1,6$ g/L et/ou des tryglycérides > 2 g/L. Le surpoids était défini par un index de masse corporel (IMC) au moment de la consultation > 25 kg/m², l'obésité grade I un IMC > 30 kg/m², l'obésité grade II un IMC > 35 kg/m² et l'obésité grade III un IMC > 40 kg/m². Les patientes étaient classées tabagiques en cas de consommation actuelle de tabac ou d'un sevrage inférieur à 3 ans. Enfin, l'hérédité cardiovasculaire était définie par la présence d'un évènement cardiovasculaire chez un parent au premier degré (< 65 ans chez les femmes et < 55 ans chez les hommes).

Les variables qualitatives ont été exprimées par effectif et pourcentage. Les variables quantitatives ont été présentées avec leur moyenne et leur écart-type en cas de distribution normale, ou à défaut avec leur médiane et leur intervalle interquartile.

Dans un deuxième temps, nous avons comparé selon l'ensemble des variables détaillées plus haut les groupes HTA et non HTA. Les odds ratio (OR) ont été calculés dans un modèle de régression logistique uni- puis multi-variable. Ce dernier a été obtenu après sélection pas-à-pas descendante au seuil alpha individuel de 5%, choisi du fait du très grand nombre de variables. Les résultats étaient

considérés comme significatifs si leur p-value (p) était inférieur à 0,05. Les tests statistiques ont été réalisés grâce au logiciel R.

Enfin, le risque cardiovasculaire pour chaque patiente a été calculé à l'aide du score SCORE. Ce dernier, référencé dans l'*European Society of Cardiology (ESC) / European Atherosclerosis Society (EAS) 2016 dyslipidémie* [16], permet d'estimer le risque relatif de mortalité cardiovasculaire à 10 ans en fonction des principaux FdRCV. Il a l'avantage d'être adapté aux populations jeunes et européennes. Les modalités de son calcul sont présentées en Annexe 2.

III. RESULTATS

Au total, 153 patientes ont consulté en HdJ entre octobre 2016 et janvier 2019. Parmi elles, 19 patientes ont été exclues : 12 car la grossesse compliquée d'une PE datait de plus d'un an, 6 car le diagnostic de PE n'a pas été retenu (5 patientes n'ayant finalement qu'une HTA gestationnelle avec un RCIU isolé et une patiente avait une HTA connue et traitée avant la grossesse).

Le délai médian entre l'HdJ et l'accouchement était de 171 jours [124,5 ; 205,2].

Les données démographiques sont présentées dans le Tableau 1.

L'âge moyen était de 31,4 ans, 57 patientes de moins de 30 ans (41,0%) et 8 plus de 40 ans (5,8%). La majorité (72,4%) était née en France métropolitaine, 4,5% dans les DOM-TOM, 11,2% des patientes étaient originaires d'Afrique Subsaharienne et 8,2% du Maghreb.

Des facteurs de risque connus de PE étaient retrouvés : 8,2% des patientes avaient un antécédent personnel de PE et 4,5% un antécédent familial. Plus d'un tiers (42,5%) avaient un antécédent familial d'HTA. Elles étaient pour la plupart primipares (65,2%).

Le terme gestationnel moyen était de 33,4±4,4 semaines d'aménorrhée avec seulement 32,1% des patientes ayant menée une grossesse à terme (> 37 SA).

En grande majorité, le diagnostic de PE était classique (97,1%), la cohorte ne comprenant que 4 cas de « PE biologique ». Plus d'un tiers des PE étaient précoces (38,8%) et 54% étaient sévères avec 24,6% des grossesses compliquées d'un *Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelet count* (HELLP syndrome), 5 cas d'Hématome Rétro Placentaire (HRP), 5 cas de mort fœtale in utero (MFIU) et 5 interruptions médicales de grossesse (IMG).

Concernant les FdRCV, 1 cas de diabète a été diagnostiqué. Quinze cas de dyslipidémie ont été dépistés dont 13 patientes avec un LDLc > 1,6g/L et 2 avec des TG > 2g/L. Trente patientes étaient

fumeuses (22,3%) dont 16 de façon active. Il y avait 36 patientes (26,9%) en surpoids et 34 obèses, soit 25,3% de la cohorte. Enfin, 19,4% d'entre elles présentaient une hérédité cardiovasculaire (tableau 1).

Les données spécifiques à l'HTA sont résumées dans le Tableau 2.

Parmi les 134 patientes, 28 présentaient une HTA persistante, soit 20,9% de notre population. Aucune n'avait de protéinurie résiduelle, à l'exception de 2 patientes : une néphropathie diabétique et une hyalinose segmentaire et focale.

Les mesures ambulatoires de la PA se sont effectuées en grande majorité via une MAPA (88,8%). Chez les patientes ayant une HTA confirmée sur la MAPA, 11 patientes (39%) avaient des PA dans les normes lors de la consultation (HTA masquée). On rapporte 6 cas d'HTA « blouse blanche ».

Plus d'un tiers des HTA étaient exclusivement diastoliques (39,3%) .

Au moment du diagnostic d'HTA, 7 patientes étaient encore sous traitement antihypertenseur (mis en place durant leur grossesse), et seulement une était bien contrôlée.

Une cause d'HTA a été retrouvée chez 32,1% des patientes : deux cas d'hyperaldostéronisme et une sténose des artères rénales sur dysplasie fibromusculaire traitée par angioplastie ont été diagnostiqués. On note également le dépistage de 6 « HTA à rénine basse du sujet noir ».

La comparaison des populations de patientes hypertendues et non hypertendues est détaillée dans le Tableau 1. Le délai entre l'accouchement et l'HdJ était comparable dans les deux groupes. La consommation de sel et l'usage de corticoïdes étaient également similaires, éliminant une surestimation de la PA d'origine exogène.

Dans l'analyse multivariée (Tableau 3) l'âge de la patiente au moment de la conception était une variable significative prédictive d'HTA persistante avec un risque se majorant avec le temps (OR à 5ans de 2,26 (IC95 : 1,25-4,11, $p < 0,05$)). Ce rapport de cote était encore plus important pour les patientes originaires d'Afrique Subsaharienne (OR : 11,55 ; IC 95 : 2,67-49,86, $p < 0,05$) et lorsque la parité était supérieure à 3 (OR 7,82 ; IC 95 : 1,15-53,21, $p < 0,05$).

Parmi les 139 patientes, il a été découvert une maladie cardio-vasculaire : une thrombose partielle de l'aorte, finalement peu symptomatique et n'ayant pas nécessité de revascularisation depuis.

Les résultats du calcul du score SCORE sont détaillés dans la Fig. 2. En se basant sur la PA en ambulatoire, 24 patientes avaient un risque de décès cardio-vasculaire dans les 10 ans doublé, 3 triplé et 2 quadruplé par rapport à une patiente de même âge, sans leur FdRCV.

On note enfin la découverte de 4 cas de syndrome des anti-phospholipides (SAPL), soit, avec les 2 autres cas antérieurement connus, 6 patientes ayant un SAPL dans notre cohorte. Ces patientes avaient un âge moyen de 32,2 ans. Elles ont présenté une PE au terme médian de 33 SA [23 ; 38]. La PE était sévère pour 4 d'entre elles avec 3 HELLP et 2 IMG. Parmi elles il n'y a pas eu d'HTA persistante. Les caractéristiques détaillées de ces patientes sont présentées dans le Tableau 4.

IV. DISCUSSION

Notre étude expose les résultats des deux premières années d'un programme d'évaluation du risque vasculaire pour les femmes ayant fait une PE à Nantes.

Ces femmes ont plus de facteurs de risque cardio-vasculaires que celles de leur génération. En effet, en comparant nos résultats à celle de l'étude épidémiologique ESTEBAN dans la tranche d'âge des 18-39 ans [17], nous constatons que dans notre étude, 20,9% des femmes sont hypertendues contre 1,5% dans la population générale du même âge. En se basant sur cette même étude, alors que 20,5% et 11,3% sont respectivement en surpoids ou obèse, cela concernait 25,3 et 26,9% des femmes de notre étude. Ces résultats sont illustrés en Fig. 3.

L'HTA est le FdRCV le plus fréquemment dépisté dans notre étude après l'obésité. Certaines caractéristiques de cette hypertension post PE se dégagent.

D'une part, il existe une forte prévalence de l'HTA diastolique avec 39,3% des cas alors qu'il n'y a aucun cas d'HTA systolique isolée. Dans la littérature, l'HTA diastolique est celle la plus fréquemment rencontrée dans les populations hypertendues jeunes [18]. Cela rappelle l'importance d'être vigilant sur ce chiffre diastolique souvent négligé dans la pratique courante.

Parmi les 28 cas d'HTA, 27 étaient des HTA légères. Il reste primordial d'insister que dès ce stade, les sujets sont à risque de MCV, d'autant plus s'ils ont d'autres FdRCV.

Les modalités de mesures de la PA font l'objet de la dernière recommandation de la SFHTA, avec une place grandissante des mesures ambulatoires [19]. Dans notre étude nous avons fait le choix de coupler systématiquement à la mesure clinique une mesure ambulatoire. Nous avons ainsi pu identifier 6 cas d'HTA « blouse blanche », à savoir 4,5% de patientes qui auraient possiblement été traitées à tort si nous nous étions contentés d'une mesure de consultation. L'autre point paraissant plus important est que cette méthode a pu dépister 10 HTA « masquées », soit 35,7% de patientes pour lesquelles il n'aurait pas été débuté de traitement, amplifiant leur risque de développer une MCV à long terme.

Près d'un tiers (32,1%) des patientes de notre cohorte ayant une HTA persistante sont des HTA secondaires. Il semble donc primordial de réaliser un bilan hormonal et rénal dans cette population qui reste hypertendue après la grossesse, comme cela est d'ailleurs recommandé dans la publication « HTA, hormones et femmes » de la SFHTA [20].

Un des objectifs secondaires de l'étude était de mettre en avant les facteurs prédictifs d'HTA persistante dans l'année suivant une PE. L'analyse multivariée retrouve certains critères prédisposant. Il reste important de rappeler que notre étude étant épidémiologique, il s'agit d'un lien statistique et non causal.

Dans notre étude, les femmes originaires d'Afrique subsaharienne sont plus à risque de présenter une HTA persistante que les patientes métropolitaines. Le critère ethnique a déjà fait l'objet d'une publication de la SFHTA « hypertension artérielle du sujet noir », soulignant l'importance de s'intéresser à l'origine des patients [21]. Malgré cela, nous disposons de peu d'études françaises. Par exemple, il n'y a pas de donnée sur l'épidémiologie de l'HTA chez les Antillais vivant en métropole. Ainsi, même si le faible effectif de patientes originaires des DOM TOM empêche d'apporter une puissance suffisante à l'analyse statistique, il nous semblait important de relever ces informations. Nos résultats sont concordants avec ceux d'une revue de la littérature européenne montrant que l'HTA est plus fréquente chez les sujets originaires de l'Afrique sub-saharienne que chez les caucasiens en Europe [22]. Notre étude ne retrouve pas de sur-risque chez les patientes originaires du Maghreb ou des DOM TOM mais cela est à interpréter avec précaution au vu du faible effectif. Il paraît important de poursuivre les études européennes en détaillant les origines des « sujets noirs » car même si nous disposons de résultats aux Etats-Unis, ces populations ne sont pas semblables. En effet, les origines ethniques ne sont pas les mêmes en Europe qu'aux Etats Unis. De plus, aux États-Unis, les études sur la variation ethnique des risques pour la santé révèlent un effet confondant majeur selon le statut socio-économique tandis qu'en Europe, les différences ethniques dans les événements cardiovasculaires persistent après ajustement des différences sociales [23,24]. Cela laisse penser que d'autres variables pourraient jouer un rôle. Enfin, en plus de représenter un facteur de risque, l'origine ethnique a également une importance dans les enjeux thérapeutiques : la diminution de la consommation de sel alimentaire aurait une efficacité tensionnelle plus importante de la PA chez les Afro-Américains comparativement aux populations caucasiennes et la réponse aux diurétiques thiazidiques et aux inhibiteurs calciques est meilleure [21,25].

Un des autres facteurs de risque de présenter une HTA persistante après une PE selon notre étude est l'âge. Ce risque augmentant de façon linéaire avec le temps, il n'est pas possible de déterminer

un seuil d'âge à partir duquel le risque devient majeur. Les moyennes d'âge des différents groupes laissent tout de même supposer que le risque cumulé semble plus conséquent après 30 ans.

Par ailleurs, contrairement aux études sus-citées [8-11] où la sévérité de la PE semble jouer un rôle dans la survenue de MCV, dans notre étude elle n'est pas un facteur de risque d'HTA persistante. Pourtant, dans notre étude, probablement du fait que la majorité des patientes a été prise en charge au CHU, on note une sur-représentation des PE sévères, qui concerne plus de la moitié de notre cohorte. Ces résultats nous encouragent à élargir notre recrutement, notamment auprès des cliniques obstétricales où les PE sont probablement moins sévères, car ces femmes semblent tout autant à risque de présenter une HTA et nécessitent donc également un suivi rapproché à long terme.

Ces facteurs de risque, facilement identifiables, pourraient permettre de mieux cibler les patientes très à risque de présenter une HTA persistante et d'optimiser le dépistage. Nous pourrions par exemple les sensibiliser dès leur grossesse à la nécessité d'un suivi rapproché de leur PA au long cours.

L'autre objectif secondaire était d'évaluer le risque cardiovasculaire dans cette population. Nous avons choisi le score SCORE car il est validé dans la population européenne. Il est facile à réaliser et pourrait représenter un outil de prévention en aidant à mieux illustrer chez les jeunes femmes les conséquences de leur FdRCV. En effet, orienter le discours en présentant un risque absolu qui compte tenu de leur âge est faible, aurait moins d'impact qu'un risque relatif élevé. De plus il permet de se rendre compte facilement de l'effet de la correction d'un FdRCV en terme de réduction de ce risque.

L'utilisation de ce score confirme la nécessité de prendre en charge ces patientes et de poursuivre leur éducation sur les FdRCV. C'est également dans ce but qu'un dépistage des MCV est réalisé lors de l'HdJ. Dans notre étude, une seule MCV a été dépistée, faiblement symptomatique. Cela paraît peu étonnant étant donné la précocité de l'HdJ, le jeune âge de nos patientes et le fait qu'il ne s'agisse pas d'une étude de suivi. Mais cela permet de sensibiliser les patientes aux atteintes cardiovasculaires possibles et de les suivre au long cours.

Un autre point important est la temporalité de l'HdJ dans ce parcours de soins. Les recommandations françaises actuelles de la SFHTA ne précisent pas les modalités de suivi. Nous avons décidé de réaliser ce dépistage dans l'année suivant la PE, après une période minimale de 3 mois en post-partum.

Notre étude montre que dès l'année suivant l'accouchement, le dépistage des FdRCV est contributif.

Une étude de cohorte nationale danoise montre que les femmes ayant présenté des troubles tensionnels durant leur grossesse ont un surrisque d'être hypertendues dans les 10 ans qui suivent, avec un hazard ratio de 12 à 25 dans l'année du post partum puis de 10 dans la décennie [26]. Ainsi, compte tenu de la difficulté à effectuer le suivi de ces femmes à long terme et le fait que les facteurs cardio-métaboliques ne connaissent pas d'évolution significative à moyen terme [27], les stratégies de prévention nous semblent être justifiées dans l'année du post partum. Nous pensons par ailleurs qu'une précocité diagnostique, sous-entend une prise en charge préventive rapide, limitant ainsi la survenue de MCV.

Notre étude comporte plusieurs biais, le principal étant un biais de recrutement. En effet, sans pouvoir le quantifier avec exactitude, un certain nombre de patientes ayant fait une PE dans la région ne se sont pas présentées en HdJ: oubli, non venue en HdJ de la patiente malgré une convocation ou méconnaissance de l'HdJ par le gynécologue référent. Il nous faudra à l'avenir continuer à communiquer sur l'existence de ce parcours de soin, en insistant auprès des gynécologues et sages-femmes libérales. Par ailleurs, il existe des données manquantes. Elles sont en partie en lien avec la difficulté de réalisation de certains bilans, comme le recueil urinaire des 24 h. D'autres sont liées à l'évolution du contenu de l'HdJ en cours d'étude. D'autre part, le fait que dans notre étude le diagnostic d'HTA repose sur une PA en ambulatoire peut être contestable. Malgré les progrès des techniques de mesure ces 50 dernières années, il n'y a pas d'étude prouvant que ces méthodes donnent de meilleurs résultats en terme de morbi-mortalité que la prise de PA en cabinet. Cette dernière reste ainsi pour le moment la référence dans les essais cliniques. Enfin, notre étude n'apporte pas de données sur l'efficacité du dépistage. En effet, n'étant pas une étude de suivi, nous n'avons pas d'informations sur le devenir des patientes, notamment celles hypertendues. Avec plus de recul, des analyses complémentaires pourront confirmer que ce parcours de soin permet de modifier les FdRCV de façon pérenne et d'ainsi diminuer la morbi-mortalité de ces jeunes patientes.

L'avantage de l'HdJ demeure dans son caractère ambulatoire en offrant la possibilité sur une journée de faire un bilan complet, une prise en charge pluridisciplinaire et d'initier un suivi au long cours. Ces premiers résultats étant encourageants, nous envisageons à présent d'élargir le dépistage aux autres complications vasculo-placentaires (RCIU, hématome rétro placentaire) et aux patientes ayant présenté une HTA gestationnelle [28].

V. CONCLUSION

Notre étude montre que le parcours de soins de la femme au décours d'une PE au CHU de Nantes, permet de dépister de nombreux FdRCV. Elle met notamment en avant un sur-risque non négligeable chez ces jeunes femmes de présenter une HTA persistante à distance de l'accouchement.

Cette HTA est plus fréquemment diastolique et légère, parfois masquée. Elle surviendrait de façon plus importante chez les femmes plus âgées, originaires d'Afrique Subsaharienne, multipares. Il semble indispensable de réaliser un bilan d'HTA secondaire chez ces patientes, retrouvée dans 1/3 de notre cohorte.

Il reste primordial de dépister précocement et de façon intensive les FdRCV de ces patientes, de les y sensibiliser ainsi que leurs référents médicaux afin de les prendre en charge rapidement et au long terme, en espérant ainsi limiter leur risque de développer une MCV.

Déclaration d'intérêt :

Conflit d'intérêts : aucun.

BIBLIOGRAPHIE

1. Mounier-Vehier C, Boudghene F, Delsart P, Claisse G, Kpogbemadou N, Debarge V, et al. Heart, arteries and women, a care pathway for women at high cardiovascular risk. *Ann Cardiol Angeiol* 2014;63:192-6.
2. Gabet A et al. Infarctus du myocarde chez la femme : évolutions des taux d'hospitalisation et de mortalité, France, 2002-2013. *BEH* 2016;7:100-109.
3. American Heart Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. Promoting Risk Identification and Reduction of Cardiovascular Disease in Women Through Collaboration With Obstetricians and Gynecologists. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000582>. Accès au site le 06/05/2019.
4. Piepoli M, Hoes A, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano A, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2016;37:2315-81.
5. Olié V. Les femmes au coeur du risque cardiovasculaire. *BEH* 2016;7:97-153.
6. Lundberg G, Dunbar S, Wenger N. Guidelines for the Reduction of Cardiovascular Disease in Women. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing* 2016;45:5-6.

7. Ahem M, Van der Schouw Y, Regitz-Zagrosek V, Swahn E, Appleman Y, Pasterkamp G, et al. Red alert for women's Heart : the urgent need for more research and knowledge on cardiovascular disease in women : Proceedings of the Workshop held in Brussels on gender Differences in Cardiovascular Disease, 2010. *Eur heart J* 2011;32:1362-1368.
8. Nelander M, Cnattingius S, Åkerud H, Wikström J, Pedersen N, Wikström A. Pregnancy hypertensive disease and risk of dementia and cardiovascular disease in women aged 65 years or older: a cohort study. *BMJ Open* 2016;6:1.
9. Hashemi S, Ramezani Tehrani F, Mehrabi Y, Azizi F. Hypertensive pregnancy disorders as a risk factor for future cardiovascular and metabolic disorders (Tehran Lipid and Glucose Study). *J Obstet Gynaecol Res* 2013;39:891-7.
10. McDonald S, Han Z, Walsh M, Gerstein H, Devereaux P. Kidney disease after preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2010;55:1026-39.
11. Grandi S, Filion K, Yoon S, Ayele H, Doyle C, Hutcheon J, et al. Cardiovascular Disease-Related Morbidity and Mortality in Women With a History of Pregnancy Complications. *Circulation* 2019;139:1069-79.
12. SFHTA. HTA et Grossesse. <http://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2017/03/Consensus-dexperts-HTA-et-Grossesse-de-la-SFHTA-D%C3%A9c.-2015.pdf>. Accès au site le 06/05/2019.
13. Cusimano M, Pudwell J, Roddy M, Cho C, Smith G. The maternal health clinic: an initiative for cardiovascular risk identification in women with pregnancy-related complications. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2014;210:439-438.
14. Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, Vatish M, Staff A, Sennström M, et al. Predictive Value of the sFlt-1:PIGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. *N Engl J Med* 2016;374:13-22.
15. CNGOF. Principales complications de la grossesse – Pré-éclampsie. http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item17_5/site/html. Accès le 06/05/2019.
16. Catapano A, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman M, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016;37:2999-3058.

17. Perrine A. L'HTA en France : prévalence, traitement et contrôle en 2015 et évolutions depuis 2006. *BEH* 2018;10:170-9.
18. Franklin S, Pio J, Wong N, Larson M, Leip E, Vasan R, et al. Predictors of new-onset diastolic and systolic hypertension: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2005;111:1121-7.
19. SFHTA. Mesure de la pression artérielle. http://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2018/12/Recommandation_Mesure_de_la_PA_VF.pdf. Accès le 04/08/2020.
20. SFHTA. HTA, hormones et femmes. http://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2018/12/Recommandations_HTA_hormones_femme.pdf. Accès le 04/08/2020.
21. SFHTA. HTA du sujet noir. http://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2018/10/SFHTA_Fiche_technique_HTA-du-sujet-noir_Decembre-2017.pdf. Accès le 06/05/2019.
22. Modesti P, Reboldi G, Cappuccio F, Agyemang C, Remuzzi G, Rapi S, et al. Panethnic Differences in Blood Pressure in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2016;11:1.
23. Agyemang C, Oeffelen A, Bots M, Stronks K, Vaartjes I. Socioeconomic inequalities in acute myocardial infarction incidence in migrant groups: has the epidemic arrived? Analysis of nationwide data. *Heart* 2014;100:239-46.
24. Kaufman J, Cooper R, McGee D. Socioeconomic Status and Health in Blacks and Whites: The Problem of Residual Confounding and the Resiliency of Race. *Epidemiology* 1997;8:621-8.
25. Rayner B, Spence J. Hypertension in blacks: insights from Africa. *J Hypertens* 2017;35:234-9.
26. Behrens I, Basit S, Melbye M, Lykke J, Wohlfahrt J, Bundgaard H, et al. Risk of post-pregnancy hypertension in women with a history of hypertensive disorders of pregnancy: nationwide cohort study. *BMJ* 2017;358:3078.
27. Zoet G, Koster M, Velthuis B, De Groot C, et al. Determinants of future cardiovascular health in women with a history of preeclampsia. *Maturitas* 2015;82:153-61.
28. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122:1122-31.

Tableaux et légendes des tableaux

Tableau 1. Description de la population totale de l'étude puis selon leur pression artérielle en ambulatoire (approche binaire)

Nom de variable	Population totale (n _{tot} = 134)	Pas d'HTA (n ₁ = 106)	HTA (n ₂ = 28)	p-value
Age de la mère à la conception (années)	31,4 ± 5,2	30,3 ± 4,9	35,4 ± 4,4	<0,0001
Pays de naissance				<0,0001
<i>France métropolitaine</i>	97 (72,4 %)	83 (78,3 %)	14 (50 %)	
<i>DOM-TOM</i>	6 (4,5 %)	5 (4,7%)	1 (3,6%)	
<i>Maghreb</i>	11 (8,2 %)	8 (7,5 %)	3 (10,7 %)	
<i>Afrique subsaharienne</i>	15 (11,2 %)	5 (4,7 %)	10 (35,7 %)	
<i>Autre*</i>	5 (3,7 %)	5 (100 %)	0 (0 %)	
Traitement par corticoïdes	3 (2,2 %)	2 (1,9 %)	1 (3,6 %)	0,51
Antécédents personnels de PE	11 (8,2 %)	6 (5,7 %)	5 (17,9 %)	0,052
Antécédents familiaux				
<i>PE</i>	6 (4,5 %)	5 (4,7 %)	1 (3,6 %)	1
<i>HTA</i>	57 (42,5 %)	42 (39,6 %)	15 (53,6 %)	0,20
Terme (SA)				0,38
<i>Très grande prématurité : <28</i>	18 (13,4 %)	14 (13,2 %)	4 (14,3 %)	
<i>Grande prématurité : 28-31</i>	29 (21,6 %)	20 (18,9 %)	9 (32,1 %)	
<i>Moyenne prématurité : 32-36</i>	44 (32,8 %)	35 (33 %)	9 (32,1 %)	
<i>Normal : ≥37</i>	43 (32,1 %)	37 (34,9 %)	6 (21,4 %)	
Assistance médicale à procréation	10 (7,5 %)	8 (7,5 %)	2 (7,1 %)	1
Gémellité	6 (4,5 %)	6 (5,7 %)	0 (0 %)	0,34
Parité				<0,0001
<i>0-1</i>	88 (65,7 %)	79 (74,5 %)	9 (32,1 %)	
<i>2-3</i>	38 (28,3 %)	24 (22,6 %)	14 (50 %)	
<i>≥4</i>	8 (6,0 %)	3 (2,8 %)	5 (17,9 %)	
PE précoce (< 32 SA)	52 (38,8 %)	38 (35,8 %)	14 (50 %)	0,19
PE sévère	73 (54 %)	61 (62,9 %)	12 (54,5 %)	0,48
<i>Protéinurie ≥ 5g/g</i>	31 (23,1 %)	26 (30,6 %)	5 (26,3 %)	0,79
<i>HELLP syndrome</i>	33 (24,6 %)	27 (25,5 %)	6 (21,4 %)	0,81
<i>Hématome rétro placentaire</i>	4 (3 %)	4 (3,8 %)	0 (0 %)	0,58

MFIU et/ou IMG	10 (7,5 %)	9 (7,8 %)	1 (3,6 %)	0,12
RCIU (n _{tot} = 123)				0,86
Non	59 (48 %)	47 (48 %)	12 (48 %)	
Modéré (< 10ème percentile)	16 (13 %)	12 (12,2 %)	4 (16 %)	
Sévère (< 3ème percentile)	48 (39 %)	39 (39,8 %)	9 (36 %)	
Diabète gestationnel	22 (16,4 %)	14 (13,2 %)	8 (28,6 %)	0,081
Données placentaires (n _{tot} =80)				
Hypotrophie	58 (73 %)	48 (76,2 %)	10 (58,8 %)	0,22
Infarcissement (en nombre absolu)	62 (78 %)	49 (77,8 %)	13 (76,5 %)	1
Infarcissement (en %de placenta infarci)	15 [5 ; 25]	15 (5-27,5)	10 (5-15)	0,22
Villite	7 (8,8 %)	4 (6,7 %)	3 (17,6 %)	0,18
Tabagisme				0,57
Non	104 (77,6 %)	82 (77,4 %)	22 (78,6 %)	
Sevré depuis < 3 ans	14 (10,4 %)	10 (9,4 %)	4 (14,3 %)	
Actif	16 (11,9 %)	14 (13,2 %)	2 (7,1 %)	
Hérédité Cardiovasculaire	26 (19,4 %)	20 (18,9 %)	6 (21,4 %)	0,79
Données anthropométriques				
IMC à la consultation (kg/m ²)	26,7 ± 5,9	26,5 ± 5,7	27,6 ± 6,7	0,39
Normal : < 25	64 (47,8)			
Surpoids : 25-29,9	36 (26,9)			
Obésité grade I : 30-34,9	22 (16,4)			
Obésité grade II : 35-39,9	7 (5,2)			
Obésité grade III : > 40	5 (3,7)			
IMC avant la grossesse (kg/m ² , n _{tot} = 66)	26,6 ± 6,1	26,0 ± 4,8	29,0 ± 9,4	0,1
Profil lipidique (n _{tot} = 125)				
Triglycéridémie (g/L)	0,82 ± 0,42	0,83 ± 0,45	0,77 ± 0,29	0,47
Cholestérol total (g/L)	1,83 ± 0,37	1,8 ± 0,38	1,93 ± 0,36	0,12
HDL-c (g/L)	1,1 ± 0,34	0,59 ± 0,19	0,62 ± 0,17	0,39
LDL-c (g/L)	0,6 ± 0,18	1,09 ± 0,34	1,15 ± 0,34	0,43
Natriurèse (mmol/24h, n _{tot} = 39)	109 (78-170)	117 (78,5-175)	89 (79-157)	0,63
Syndrome des anti phospholipides (n _{tot} = 64)	6 (4,5 %)	6 (11,3 %)	0 (0 %)	0,58
Délai entre accouchement et HdJ (j)	170,8 ± 62,4	171,5 ± 60,7	168,3 ± 69,5	0,81

Les variables qualitatives sont exprimées par effectif et pourcentage (n, %). Les variables quantitatives sont exprimées par leur moyenne \pm écart-type en cas de distribution normale, ou à défaut par médiane [Intervalle interquartile]

PE : prééclampsie, HTA : hypertension artérielle, SA : semaine d'aménorrhée, HELLP : *Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelet count*, MFIU : Mort Fœtale In Utero, IMG : Interruption Médicale de Grossesse, RCIU : Retard de Croissance Intra Utérin, IMC : Indice de Masse Corporelle, LDLc : *Low Density Lipoprotein* corrigé, HDLc : *High Density Lipoprotéine* corrigé, HdJ : hôpital de jour.

* 3 patientes européennes, une asiatique et une canadienne

Tableau 2 : Prévalence et particularité de l'HTA dans la population de l'étude.

Nom de variable	Population totale N = 134
PA	
<i>Normale</i>	96 (71,6)
<i>Limite</i>	10 (7,4)
<i>HTA</i>	28 (20,9)
Diagnostic d'HTA (n = 28)	
<i>Consultation et MAPA (ou AMT)</i>	18 (64,3)
<i>MAPA seule</i>	10 (35,7)
Blouse blanche	6 (4,5)
Type d'HTA (n = 28)	
<i>Systo-diastolique</i>	17 (60,7)
<i>Diastolique isolée</i>	11 (39,3)
Bilan endocrinien (n=71)	
<i>Hyperaldostéronisme</i>	2 (2,8)
<i>Hyporéninisme</i>	6 (8,5)
<i>Hypercorticisme</i>	0
<i>Phéochromocytome</i>	0
Sténose des artères rénales (n = 107)	1 (0,9)
Consommation de sel (g/j) (n=39)	
<i>Médiane</i>	6,73 [4,6;10,6]
<i>< 6,5</i>	19 (48)
<i>> 10</i>	10 (26)
Les variables qualitatives sont exprimées par effectif et pourcentage (n, %) Les variables quantitatives sont exprimées par leur moyenne ± écart-type en cas de distribution normale, ou à défaut par médiane [Intervalle interquartile]	
PA : pression artérielle, HTA : hypertension artérielle, MAPA : Mesure ambulatoire de la pression artérielle, AMT : automesure tensionnelle.	

Tableau 3. Analyse des facteurs associés à l'incidence d'une HTA persistante dans la population de l'étude.

	Univariée		Multivariée
Nom de variable	OR [IC _{95%}]	p-value	OR [IC _{95%}]
Age (+/- 5 ans)	3,08 [1,82; 5,22]	0,000027	2,26 [1,25; 4,11]
Pays de naissance (réf. : Métropole)		P = 0,00011	
<i>DOM TOM</i>	1,25 [0,02; 12,50]	1	1,57 [0,35; 6,98]
<i>Maghreb</i>	2,33 [0,36; 11,35]		
<i>Afrique subsaharienne</i>	12,57 [3,74; 42,27]	0,000043	11,55 [2,67; 49,86]
Antécédent familial d'HTA	2,63 [0,97; 7,10]	0,057	-
Parité (réf. : primipare)		P = 0,000088	
2-3	5,12 [1,97; 13,29]	0,00079	2,64 [0,82; 8,48]
4 et plus	14,63 [2,99; 71,65]	0,00093	7,82 [1,15; 53,21]
PE			
<i>Précoce (< 32SA)</i>	0,56 [0,24; 1,30]	0,17	-
<i>Sévère</i>	0,55 [0,23; 1,30]	0,17	-
Diabète gestationnel	1,76 [0,76; 4,07]	0,19	-
IMC (+1 kg/m ²)	1,03 [0,96; 1,10]	0,39	-
Les OR sont calculés dans un modèle de régression logistique uni- puis multivarié. Ce dernier est obtenu après sélection pas-à-pas descendante au seuil alpha individuel de 5%			
HTA : hypertension artérielle, PE : prééclampsie, IMC : index de masse corporelle.			

Tableau 4. Patientes de l'étude porteuses d'un syndrome des anti-phospholipides

Pays de naissance	Age (ans)	Terme (SA)	FDRCV	Antécédents thrombo-embolique	Profil biologique	Complications	RCIU	HTA persistante
France	33,9	35,9	non	non	Ac anticardiolipine, Ac antiβ2GPI	protéinurie à 9g/g	non	non
Algérie	23,3	35,7	surpoids : IMC 29	SAPL connu sur fausse couche tardive	Anticoagulant circulant, Ac antiβ2GPI	HELLP, IMG	sévère	non
France	23,7	25,3	obèse : IMC 33, tabac	SAPL connu sur fausse couche tardive	Anti coagulant circulant, Ac anticardiolipine, Ac antiβ2GPI	HELLP, IMG	sévère	non
France	38,0	27,7	non	non	Ac anticardiolipine, Ac antiβ2GPI	HELLP	non	non
France	32,9	35,5	surpoids : IMC 29	non	Ac antiβ2GPI	non	non	non
France	38,0	32,7	tabac	non	Ac antiβ2GPI	non	non	non

SA : semaine d'aménorrhée, FDRCV : facteur de risque cardiovasculaire, RCIU : retard de croissance in utero, HTA : hypertension artérielle, IMC : indice de masse corporelle, SAPL : syndrome des anti-phospholipides, Ac : anticorps, HELLP : *Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelet count*, IMG : interruption médicale de grossesse

Légendes des figures

Fig. 1 : Protocole de l'Hôpital de Jour vasculaire

Fig. 2 : Score SCORE de la population de l'étude, selon les chiffres de la MAPA

Fig. 3 : Facteurs de risque cardiovasculaire : les différences entre la population générale et les patientes de l'étude.

Annexe 1 : Descriptif des variables collectées en Hôpital de Jour

Annexe 2 : Modalités du calcul du score SCORE, adapté aux jeunes

Fig. 1 : Protocole de l'Hôpital de Jour (HdJ) vasculaire

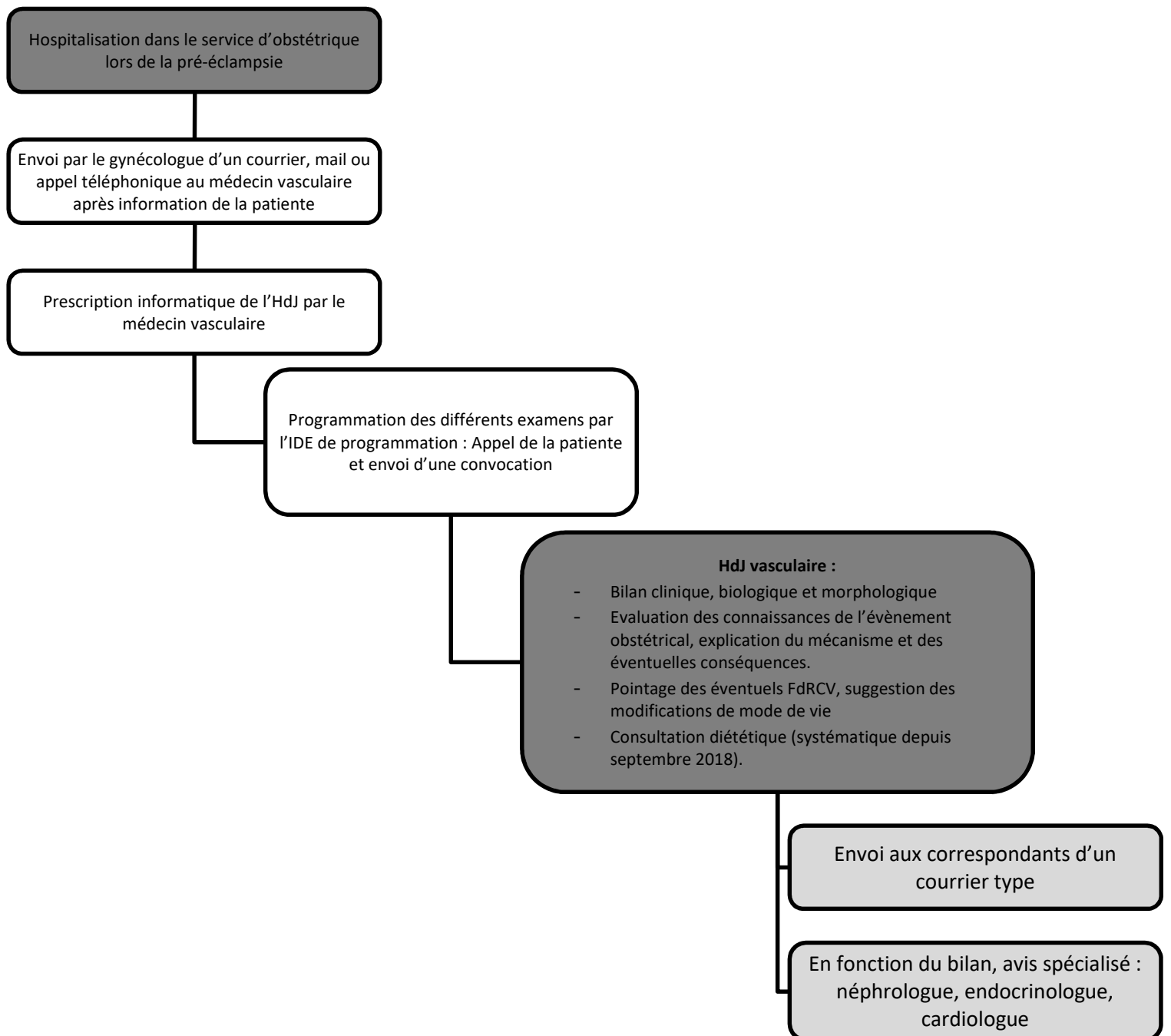


Fig. 2 : Score SCORE de la population de l'étude, selon les chiffres de la MAPA

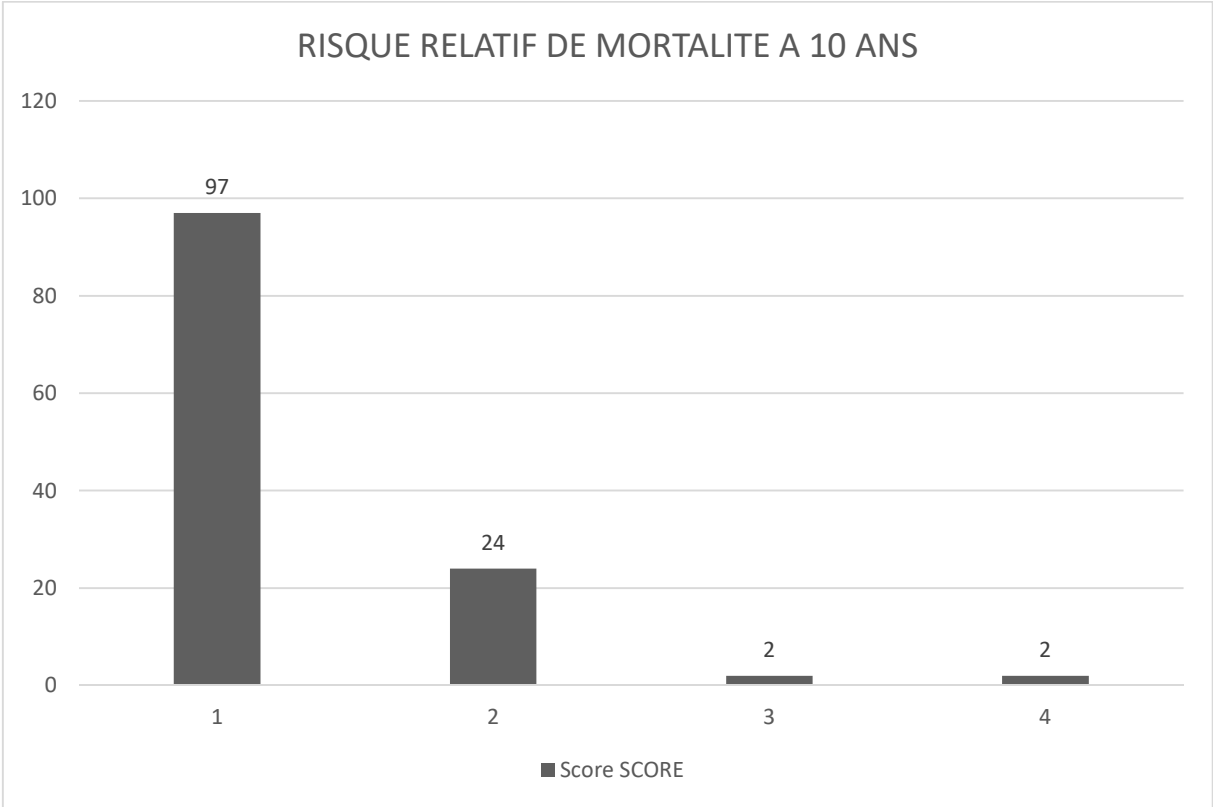
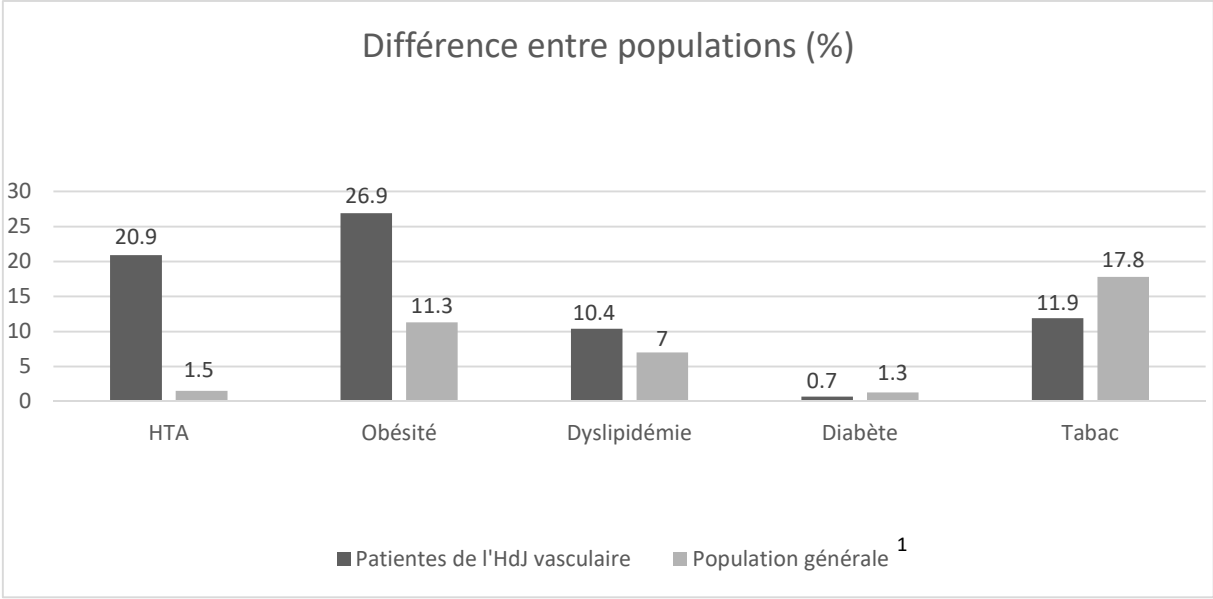


Fig. 3 : Facteurs de risque cardiovasculaire : les différences entre la population générale et les patientes de l'étude



¹ : Population des 18-39ans de l'étude épidémiologique ESTEBAN