HAL
open science

Évaluation des méthodes contraceptives chez les femmes hypertendues en période d'activité génitale consultant pour leur hypertension artérielle au Centre de Diagnostic et Thérapeutique de l'Hôtel Dieu en 2016-2017

Solène Cocouvi

▶ **To cite this version:**

Solène Cocouvi. Évaluation des méthodes contraceptives chez les femmes hypertendues en période d'activité génitale consultant pour leur hypertension artérielle au Centre de Diagnostic et Thérapeutique de l'Hôtel Dieu en 2016-2017. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02505114

HAL Id: dumas-02505114

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02505114

Submitted on 8 Feb 2021

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 - NoDerivatives 4.0 International License

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

USPC
Université Sorbonne Paris Cité

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2019 N° 38

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Évaluation des méthodes contraceptives chez les femmes hypertendues en période d'activité génitale consultant pour leur hypertension artérielle au Centre de Diagnostic et Thérapeutique de l'Hôtel Dieu en 2016-2017

Présentée et soutenue publiquement
le 2 avril 2019

Par

Solène COCOUVI
Née le 6 mars 1989 à Paris (75)

Dirigée par Mme Le Docteur Sandrine Kretz, PH

Jury :

M. Le Professeur Jacques Blacher, PU-PH ……. Président

M. Le Professeur Alfred Penfornis, PU-PH

M. Le Docteur Olivier Benainous, MCU

BY NC ND

USPC Université Sorbonne Paris Cité

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Jacques BLACHER,
Pour l'honneur que vous me faites de présider le jury de cette thèse,
Pour l'intérêt que vous portez à ce travail,
Pour m'avoir accueillie dans votre service pour un stage passionnant et riche en apprentissage.

A Madame le Docteur Sandrine KRETZ,
Pour avoir accepté de diriger cette thèse,
Pour ton investissement, ta bienveillance et ta disponibilité au cours du long travail de rédaction.

A Monsieur le Professeur Alfred PENFORNIS,
Pour avoir accepté de juger ce travail,
Veuillez trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Olivier BENAINOUS,
Pour l'honneur que vous me faites de juger ce travail sans me connaître.
Veuillez trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame le Docteur Hélène LELONG,
Pour ta contribution et ton accompagnement au cours de ce travail.

A Monsieur le Docteur Alexandre VALLÉE,
Pour avoir si gentiment accepté de relire ce travail sans me connaître.

Et aussi,

A tous les médecins qui m'ont formée et accompagnée tout au long de ces années d'étude. Au Docteur Martin Buisson, merci pour ce stage inoubliable à tes côtés, de m'avoir conforté dans le choix de la médecine générale.

Aux patientes qui ont accepté de participer à ce travail.

À mes parents, pour leur soutien permanent et leur aide au quotidien. Merci d'avoir toujours été là pour nous, de nous avoir appris la persévérance et d'avoir cru en moi.
Maman, merci pour ta bienveillance, ta générosité, ta sensibilité et ton aide.
Papa, merci pour ton calme, ta joie de vivre, ton côté « cool » et ton humour.

À mon frère Robin, d'être le meilleur frère qu'on puisse avoir. Merci pour ta gentillesse et ton humour. Je suis très fière de toi.

À Benoist, pour ton soutien, ta confiance, ton optimisme et ton amour chaque jour. Merci de rendre la vie plus belle et d'avoir été toujours présent à chaque moment depuis notre rencontre. Le meilleur reste à venir avec nos deux garçons.

À mes deux autres amours, Louis et Gabriel, dont je suis si fière. Vous voir grandir et sourire est la plus belle des récompenses.

À mes grands-parents. Papi et Mutti, merci de vous être toujours si bien occupé de moi. Papi, je suis sûre que tu serais au moins aussi fier aujourd'hui que quand tu gagnais au tarot ! Mutti, merci pour toutes les sorties où tu m'as accompagnée et tes délicieux knepfle.

À mes beaux-parents, merci de si bien m'accueillir dans votre famille, pour votre générosité et d'être toujours présents pour nous au quotidien.

À la cousinade, parce que vous êtes un peu dingues, mais qu'on vous aime quand même !

À mes amis,

Aux 3 brunes : Juliette, Chrystel et Sabrina, pour toutes ces années d'amitié, et notamment ces 2 années de P1 dont je garde un bon souvenir grâce à vous.

À Chloé, pour ces encore plus longues années d'amitié, pour ton (gros) grain de folie, ton rire hors du commun et ton soutien.

À Marie, pour ces fous rires pendant toutes ces années.

À Amélie et Alex, pour tous les bons moments passés ensemble.

À Ellina, pour ton calme et toutes ces années d'amitié, qui ne sont pas prêt de s'arrêter.

À Tatiana, la meilleure des cointernes, pour ta bonne humeur !

LISTE DES ABREVIATIONS

ACTH	Hormone corticotrope
AIT	Accident ischémique transitoire
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANAES	Agence Nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ARA II	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
AVC	Accident vasculaire cérébral
CIVD	Coagulation intravasculaire disséminée
CNGOF	Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
COP	Contraception œstro-progestative
CRAT	Centre de référence sur les agents tératogènes
DIU	Dispositif intra-utérin
EE	Ethinyl-estradiol
ER	Récepteur aux estrogènes
HAS	Haute Autorité de Santé
HTA	Hypertension artérielle
IEC	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IMC	Indice de masse corporelle
INED	Institut national d'études démographiques
INSEE	Institut national de la statistique et des études économiques
MAPA	Mesure ambulatoire de la pression artérielle
MPA	Acétate de médroxyprogestérone
MTEV	Maladie thrombo-embolique veineuse
NO	Monoxyde d'azote
OMS	Organisation mondiale de la Santé
RCIU	Retard de croissance intra-utérin
SFHTA	Société Française d'Hypertension Artérielle
SRAA	Système rénine-angiotensine-aldostérone

TABLE DES MATIERES

I. Introduction **9**

II. Etat des connaissances **11**

A. L'hypertension artérielle chez les femmes en âge de procréer **11**

1. Définition de l'HTA selon la SFHTA 11
2. Epidémiologie de l'HTA chez la femme 11
3. HTA et risque cardio-vasculaire chez la femme 12
   a) Effets des œstrogènes endogènes sur le métabolisme lipidique 13
   b) Effet des œstrogènes endogènes sur la pression artérielle 16
   c) Effets de la progestérone naturelle sur le métabolisme vasculaire 18
4. La contraception 18
   a) La contraception combinées ou contraception œstro-progestatives 18
   a1. La contraception œstro-progestative par voie orale 18
   a2. Les contraceptions œstro-progestatives par voie extra-digestive 21
   b) Les progestatifs 22
   b1. Les microprogestatifs oraux et le DIU hormonal 23
   b2. Les macroprogestatifs 24
   b3. Les progestatifs par voie injectable 24
   b4. Bilan des effets des progestatifs sur la pression artérielle 25
5. Hypertension artérielle et grossesse 25

B. Contraception chez les femmes à risque vasculaire **28**

C. Objectifs de l'étude **31**

III. Matériel et méthodes **32**

A. Type d'étude **32**

B. Population d'étude **32**

C. Méthode de recueil **32**

D. Analyse statistique **34**

IV. Résultats **35**

A. Caractéristiques de la population **35**

B. Contraception chez les femmes hypertendues en âge de procréer **39**

C. Traitements antihypertenseurs chez les femmes en âge de procréer **43**

1. Répartition des traitements antihypertenseurs 43
2. Antihypertenseurs, désir de grossesse et risque tératogène 44
   a) Résultats concernant les patientes ayant un désir de grossesse 44
   b) Résultats concernant les patientes sous traitements antihypertenseurs contre-indiqués ou « non recommandés » en cas de grossesse 45

D. Contraception chez les femmes hypertendues en fonction des traitements antihypertenseurs **47**

V. Discussion **50**

A. Interprétation des résultats et comparaison à la littérature **50**

1. Caractéristiques des patientes 50
2. Contraception chez les femmes hypertendues en âge de procréer 52
   a) Prévalence de la contraception 52
   b) Caractéristiques des patientes ayant une contraception 54
   c) Les types de contraception chez les femmes hypertendues 55
   d) Qu'en est-il du respect des contre-indications aux contraceptifs? 57
3. Traitements antihypertenseurs chez les femmes en âge de procréer 60

B. Forces et limites de l'étude **65**

1. Limites de l'étude 65
   a) Recueil des données et biais de retranscription 65
   b) Biais de sélection 65
   c) Biais de mesure /données déclaratives 66
2. Forces de l'étude 67

C. Implications et changements à proposer **67**

VI. Conclusion **71**

VII. Références bibliographiques **73**

VIII. Annexes **82**

Annexe 1. Méthode contraceptive pour 100 femmes âgées de 20 à 44 ans **82**

Annexe 2. Méthodes de contraception utilisées en France en 2016 par les femmes concernées par la contraception selon l'âge **82**

Annexe 3. Pression artérielle moyenne et classification en niveaux, France, ENNS 2006-2007 ..... **83**

Annexe 4. Prévalence de l'hypertension artérielle, traitement et contrôle, France, ENNS 2006-2007 ..... **83**

Annexe 5. Mesure de la pression artérielle et classification en niveaux, France, Esteban 2015 ..... **84**

Annexe 6. Prévalence de l'hypertension artérielle (HTA), traitement et contrôle, Esteban 2015 ..... **85**

Annexe 7. Efficacité comparative des principales méthodes contraceptives **86**

Annexe 8. Niveaux d'éligibilité des méthodes contraceptives chez les femmes hypertendues selon l'HAS **87**

Annexe 9. Niveaux d'éligibilité des méthodes contraceptives chez les femmes hypertendues selon l'OMS **87**

Annexe 10. Questionnaire de l'étude **90**

Annexe 11. Formulaire de déclaration à la CNIL **91**

Annexe 12. Fiche d'information écrite destinée aux patientes **93**

Annexe 13. Age des patientes sans contraception sous IEC ou ARAII **94**

Annexe 15. Statut contraceptif des patientes sous diurétiques **95**

Annexe 16. Statut contraceptif des patientes sous bêta-bloquants **95**

Annexe 18. Statut contraceptif des patientes sous traitements « autres » **96**

IX. Résumé **97**

TABLE DES FIGURES

FIGURE 1. FORMATION D'UNE PLAQUE D'ATHEROME....15
FIGURE 2. LES DIFFERENTS CONSTITUANTS DU SRAA....17
FIGURE 3. FLOW CHART....35
FIGURE 4. REPARTITION DES PATIENTES HYPERTENDUES SELON L'AGE....36
FIGURE 5. STATUT CONTRACEPTIF DES PATIENTES....39
FIGURE 6. STATUT CONTRACEPTIF DES FEMMES HYPERTENDUES....41
FIGURE 7. STATUT CONTRACEPTIF PAR CLASSE D'AGE CHEZ LES FEMMES HYPERTENDUES....41
FIGURE 8. METHODES DE CONTRACEPTION SELON L'AGE DES FEMMES HYPERTENDUES....42
FIGURE 9. NOMBRE DE TRAITEMENTS ANTIHYPERTENSEURS PAR PATIENTE HYPERTENDUE....43
FIGURE 10. MODALITES DE LA THERAPIE ANTIHYPERTENSIVE CHEZ LES PATIENTES SOUS IEC/ARAII....44
FIGURE 11. PROPORTION DES TRAITEMENTS « NON RECOMMANDES » VERSUS ADAPTES A UNE GROSSESSE CHEZ LES 16 PATIENTES AYANT UN DESIR DE GROSSESSE....45
FIGURE 12. REPARTITION DES 38 PATIENTES HYPERTENDUES AYANT UN TRAITEMENT ANTIHYPERTENSEUR « NON RECOMMANDE » EN CAS DE GROSSESSE....46
FIGURE 13. STATUT CONTRACEPTIF DES FEMMES SOUS IEC, ARAII OU DIURETIQUES....47
FIGURE 14. STATUT CONTRACEPTIF DES PATIENTES SOUS IEC....48
FIGURE 15. STATUT CONTRACEPTIF DES PATIENTES SOUS ARAII....48

I. Introduction

De tout temps, les femmes en âge de procréer ont eu recours à des moyens de contraception, afin d'éviter des grossesses non désirées. Le paysage contraceptif s'est développé et diversifié avec le temps, permettant aux femmes de bénéficier d'un plus large choix pour leur méthode contraceptive (1).
L'existence de certaines comorbidités, comme l'hypertension artérielle (HTA), contre-indiquent l'utilisation de certaines d'entre elles, notamment les contraceptions œstro-progestatives (COP) (2).
L'hypertension artérielle est la première maladie chronique dans le monde, touchant près d'un adulte sur trois. Ses complications, notamment cardio-vasculaires, sont responsables d'une grande morbi-mortalité (3,4). Plus de 9 millions de décès dans le monde sont liés à l'HTA chaque année selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (3,4).
En 2017, plus de 10 millions de français étaient traités pour de l'HTA (5). Elle constitue le premier motif de consultation en médecine générale en France.
Selon l'étude ESTEBAN, 10,6% des femmes de 18 à 44 ans (soit plus de 1 million) sont touchées par l'HTA en France (3,6).
Les femmes sont touchées plus tardivement que les hommes, mais l'HTA est particulièrement problématique à des moments importants de leur vie génitale: au moment de la prescription de la contraception, au cours des grossesses et à la ménopause.

Or, toutes les contraceptions ne sont pas équivalentes : certaines induisent une HTA ou sont contre-indiquées en cas d'HTA. Les médecins généralistes, les cardiologues et les gynécologues sont diversement sensibilisés à cette situation.

Par ailleurs, au cours de la grossesse, l'hypertension artérielle est une situation à risque de complications materno-fœtales. Il faut savoir les dépister, anticiper en utilisant des traitements antihypertenseurs adaptés et encadrer les grossesses chez les femmes hypertendues afin d'améliorer leur prise en charge (7).

Ce travail a donc pour objectif d'évaluer les méthodes contraceptives prescrites chez les femmes hypertendues en âge de procréer consultant dans un centre de référence de

l'hypertension artérielle à l'Hôtel Dieu de Paris, et d'évaluer les différents traitements antihypertenseurs prescrits chez ces femmes avec ou sans contraception.

II. Etat des connaissances

A. L'hypertension artérielle chez les femmes en âge de procréer

1. Définition de l'HTA selon la SFHTA

En France, selon les recommandations de la Société Française d'Hypertension artérielle de 2013, l'hypertension artérielle est définie par une pression systolique supérieure ou égale à 140mmHg et/ou une pression diastolique supérieure ou égale à 90mmHg au cabinet médical, confirmées par 2 mesures par consultation, au cours de 3 consultations successives, sur une période de 3 à 6 mois. Des mesures de la pression artérielle en dehors du cabinet, par automesure ou par mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA), sont recommandées afin de confirmer le diagnostic d'hypertension artérielle et éliminer l'effet blouse blanche. Il est confirmé si la pression artérielle systolique est supérieure à 130 mmHg et/ou la pression artérielle diastolique supérieure à 80 mmHg à la MAPA sur 24 heures (ou si la pression artérielle excède 135/85 mmHg en automesure) (8).
Une HTA contrôlée est définie par une pression artérielle dont les chiffres sont dans les limites des objectifs tensionnels définis par la Haute Autorité de Santé (HAS). Elle correspond à une pression artérielle systolique comprise entre 130 et 139 mmHg et une pression artérielle diastolique inférieure à 90 mmHg, y compris chez les patients diabétiques ou ayant une maladie rénale (8,9).
L'hypertension artérielle serait « essentielle » dans 90% des cas et secondaire dans 10% des cas. Les causes d'HTA secondaire sont nombreuses. Il peut s'agir d'étiologies endocriniennes, rénales (sténose des artères rénales ou néphropathie), ou encore iatrogéniques (8).

2. Epidémiologie de l'HTA chez la femme

En 2015, les maladies cardio-vasculaires représentaient la première cause de décès chez les femmes en France (près de 30%), avant les cancers (10).
En 2012 au niveau mondial, 9,4 millions de décès par an étaient liés aux complications vasculaires de l'hypertension artérielle d'après l'OMS (4).
La prévalence de l'HTA augmente significativement avec l'âge quel que soit le sexe.

L'étude MONA LISA (MOnitoring NAtionaL du rISque Artériel) de 2007 a montré une augmentation de la prévalence de l'HTA de 15 à 20% chaque décennie en France (11).
L'étude ESTEBAN (Etude de Santé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition) est parue en 2018. Elle a été menée entre 2014 et 2016 sur un large échantillon représentatif de la population générale adulte française avec la même méthodologie que l'étude ENNS (Etude Nationale Nutrition Santé) de 2006. Elle avait pour objectif d'étudier la prévalence de l'HTA en France et son évolution depuis 2006.
D'après ses données, la prévalence globale de l'HTA en France dans la population de 18 à 74 ans est de 30,6%. Elle est légèrement moindre chez les femmes (25,2%) que chez les hommes (36,5%) quelle que soit la classe d'âge (3).
Cette même étude montre que 1,5% des femmes de 18 à 34 ans contre 11,7% des hommes et 9,1% des femmes de 35 à 44 ans sont hypertendues versus 17% chez les hommes (3)(Annexes 3, 4, 5, 6).
L'étude ENNS de 2006 a rapporté que seuls 51% des hypertendus avaient une hypertension artérielle contrôlée et que 47,8% des hypertendus ne savaient pas qu'ils avaient de l'HTA (6). L'étude comparative ESTEBAN a montré qu'il n'y a pas eu d'amélioration dans le dépistage et la prise en charge de l'HTA entre 2006 et 2015. Seulement 66,5% des femmes hypertendues traitées avaient une HTA contrôlée contre 55% de la population globale d'hypertendus traités (3).
Depuis 2006, la proportion de femmes hypertendues traitées a même diminué de façon significative, passant de 61,7% à 49,1% (3).
La proportion de femmes hypertendues est donc moins importante que celle des hommes, mais elle s'en rapproche progressivement avec l'âge. En effet, elle atteint 62,1% chez les femmes de 65-74 ans contre 73,1% chez les hommes du même âge.

3. HTA et risque cardio-vasculaire chez la femme

L'hypertension artérielle est un problème non négligeable dans la population féminine. Elle majore le risque cardio-vasculaire (accident vasculaire cérébral (AVC), infarctus du myocarde, etc) de façon proportionnelle à l'élévation des chiffres tensionnels. Plus l'âge augmente, plus il existe une rigidité de la paroi artérielle et une majoration des résistances périphériques.

Le risque cardio-vasculaire est majoré en cas d'association à d'autres facteurs de risque cardio-vasculaires, tels que l'âge, le tabac, le diabète, l'obésité, les dyslipidémies, les migraines ou encore les antécédents familiaux d'événements vasculaires.
Chaque élévation de 20 mmHg de la pression artérielle systolique et/ou de 10 mmHg de la pression artérielle diastolique double le risque de mortalité cardiovasculaire (3,12).

L'objectif de la prise en charge de l'HTA est de normaliser les chiffres de pression artérielle afin de réduire les risques de complications cardio-vasculaires, dont les risques d'AVC, de démence vasculaire, d'infarctus du myocarde, d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale chronique et de décès d'origine cardio-vasculaire (9).

Les causes cardio-vasculaires constituent la première cause de mortalité chez les femmes (10). Une vigilance particulière doit être portée à certaines périodes de la vie génitale, notamment lors de la prescription d'une contraception, au cours d'une grossesse et à la ménopause.
Les études ont permis de constater qu'en période d'activité génitale les sécrétions physiologiques d'œstradiol sont associées à un effet de protection vasculaire par rapport aux hommes de la même tranche d'âge. En effet, avant 50 ans et pour un nombre de facteurs de risque cardiovasculaire similaire, l'incidence des événements cardiovasculaires serait 3 fois moins élevée chez les femmes que chez les hommes. Ceci suggère un rôle athéroprotecteur des œstrogènes (13,14).

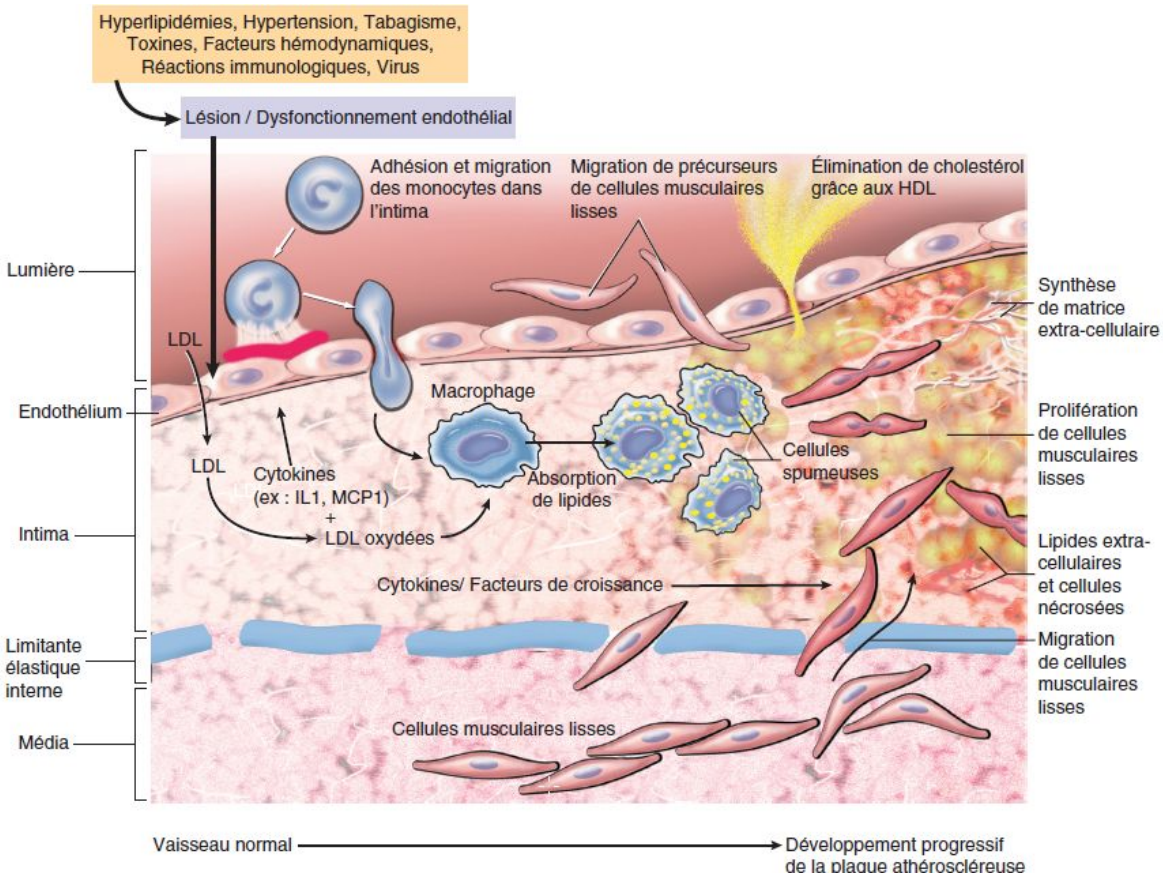
a) Effets des œstrogènes endogènes sur le métabolisme lipidique

Dans les modèles animaux, l'administration chronique d'œstradiol prévient la constitution de la strie lipidique et est capable de réduire la taille des lésions d'athérosclérose. L'effet athéroprotecteur constaté est dose-dépendant (13).
L'œstradiol, œstrogène endogène, est capable d'agir à chaque niveau de développement de l'athérome. Dans un premier temps, il diminue l'oxydation des LDL (qui constitue une étape de la genèse de l'athérome). Parallèlement, il intervient sur une autre étape du processus d'athérogenèse en diminuant l'expression de certaines cytokines pro-

inflammatoires et en augmentant celle des cytokines inhibitrices du processus inflammatoire.
L'œstradiol tend à augmenter le HDL cholestérol. Il diminue les concentrations de triglycérides, VLDL et de LDL. En revanche, de fortes concentrations d'œstradiol (comme c'est le cas au 3ème trimestre de grossesse) produisent l'effet inverse et augmentent le taux de triglycérides.
Aux concentrations physiologiques, l'œstradiol diminue le transfert du cholestérol provenant des particules de LDL circulantes vers l'intima artériel (13,15,16).
Au total, les œstrogènes endogènes orientent le métabolisme lipidique vers un profil moins athérogène. C'est en partie par ce mécanisme qu'ils protègeraient la paroi artérielle.
Les œstrogènes sont également capables d'accélérer la régénération de l'endothélium en cas d'agression vasculaire, en favorisant la multiplication des cellules musculaires lisses, la prolifération des cellules endothéliales et en participant au processus d'angiogénèse (13,15,16).

La figure 1 ci-dessous, extraite de pathologie vasculaire et troubles circulatoires disponible sur http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_4/site/html/cours.pdf résume les mécanismes de formation d'une plaque d'athérome (17).

Figure 1. Formation d'une plaque d'athérome



Par ailleurs, les œstrogènes exercent un rôle dans la vasomotricité.
La paroi vasculaire est un organe cible des œstrogènes. Des récepteurs aux œstrogènes (ER) et à la progestérone (PR) sont présents dans les parois vasculaires au niveau des cellules musculaires lisses. L'expression de ces récepteurs augmente en présence de fortes concentrations hormonales, ainsi l'activité vasomotrice des œstrogènes varie selon les dosages utilisés (16).

L'œstradiol possède des effets vasodilatateurs via différents mécanismes (13):

- L'œstradiol possède un effet vasodilatateur dose-dépendant, par stimulation de la synthèse endothéliale et augmentation de la biodisponibilité du monoxyde d'azote (NO). Cet effet est médié grâce aux récepteurs aux œstrogènes (ER). Le

NO possède un rôle vasculoprotecteur important à plusieurs niveaux grâce à ses propriétés vasodilatatrices et anti-agrégantes. Il permet de s'opposer au développement de l'athérosclérose.

- Les œstrogènes augmentent également la synthèse de prostacycline, qui a un rôle de vasodilatation.
- Les œstrogènes exercent aussi une action directe sur les cellules musculaires lisses de la paroi vasculaire. Cette action est médiée par un blocage des canaux calciques par l'œstradiol et aboutit à un phénomène de relaxation vasculaire.

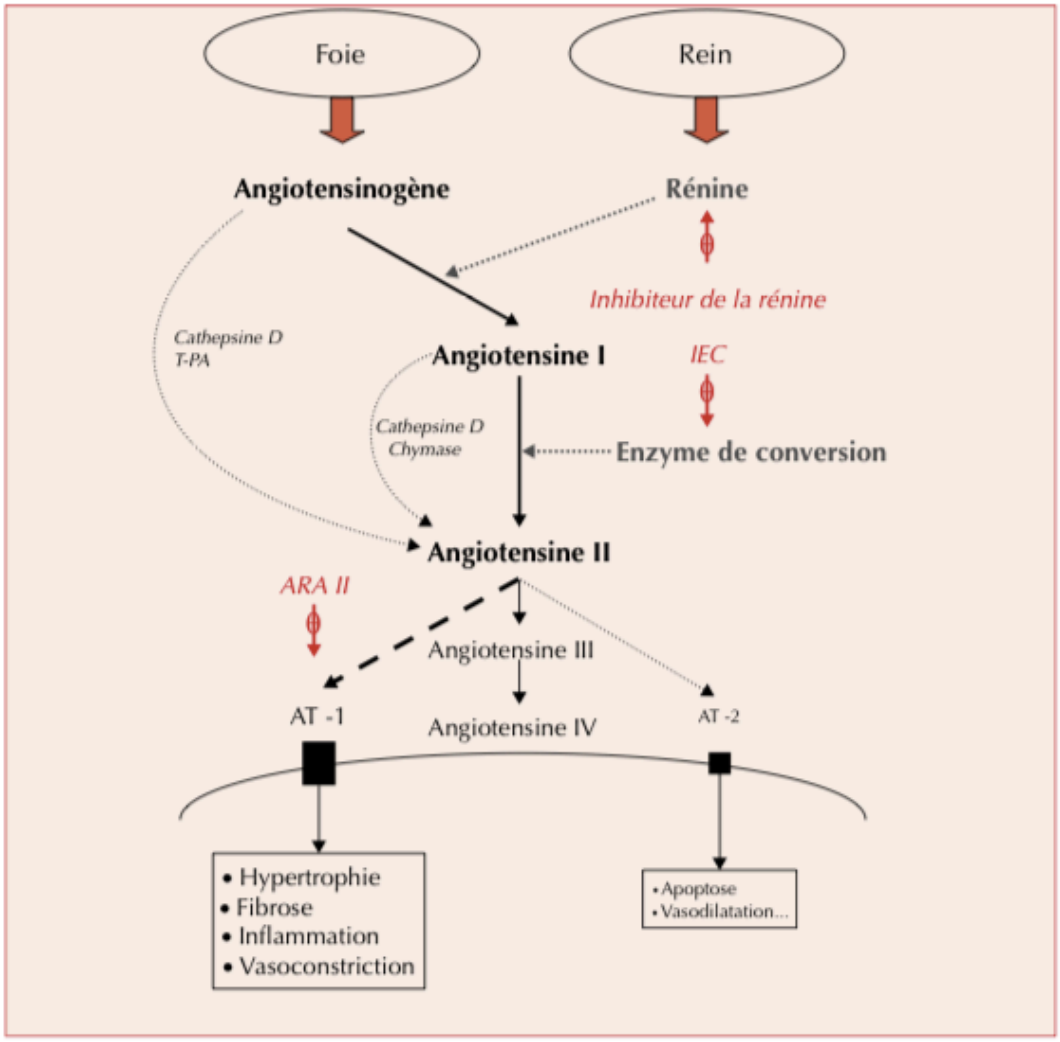
b) Effet des œstrogènes endogènes sur la pression artérielle

Les œstrogènes endogènes mais aussi les œstrogènes de synthèse utilisés en contraception stimulent la production hépatique de l'angiotensinogène (18).

Le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) joue un rôle majeur dans la régulation de la pression artérielle (19) (figure 2).
Le SRAA, via une cascade enzymatique, aboutit à la production d'angiotensine II, dont les récepteurs sont présents sur de nombreuses cellules (cardiomyocytes, cellules musculaires lisses, fibroblastes et cellules endothéliales).
L'angiotensine I est synthétisée après hydrolyse de l'angiotensinogène par la rénine (elle-même sécrétée par les cellules myoépithélioïdes de l'artériole afférente du glomérule rénal).
Les œstrogènes, comme les glucocorticoïdes, les hormones thyroïdiennes et l'angiotensine II stimulent la production d'angiotensinogène.
L'enzyme de conversion permet la production d'angiotensine II à partir de l'angiotensine I. L'angiotensine II, produit final du SRAA, exerce un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de rénine. Elle stimule la production d'aldostérone et de catécholamines, avant d'être dégradée en angiotensine III puis en angiotensine IV. L'angiotensine II augmente la pression artérielle par stimulation du récepteur AT-1, qui possède un effet vasoconstricteur.
La synthèse de l'aldostérone s'effectue principalement dans la zone glomérulée de la corticosurrénale. Elle est stimulée par l'angiotensine II, l'hyperkaliémie, l'hyponatrémie

et l'augmentation des concentrations d'ACTH, et contribue à la rétention hydro-sodée (19).

Figure 2. Les différents constituants du SRAA
Extrait de l'article Physiologie et physiopathologie du système rénine-angiotensine-aldostérone, paru dans MT Cardio en août 2007 (19).



Les œstrogènes, en stimulant la production d'angiotensinogène, provoquent une augmentation de la production d'angiotensine II (qui régule les résistances vasculaires) et d'aldostérone (qui régule le volume sanguin plasmatique). Il en résulte une rétention hydrosodée et une augmentation du volume sanguin circulant.

c) Effets de la progestérone naturelle sur le métabolisme vasculaire

La progestérone possède une activité anti-œstrogène, anti-androgénique et antiminéralocorticoïde.
Elle n'induit pas d'élévation de la pression artérielle (20,21).
La progestérone a peu d'effets métaboliques et n'a pas d'action sur le processus d'athérogénèse (22).

4. La contraception

Selon les résultats de l'enquête *Fecond* de 2013, 76,2% des femmes âgées de 20 à 44 ans utilisent une méthode contraceptive. Ces résultats sont confirmés par les résultats du Baromètre santé 2016 : 71,8% des femmes âgées de 15 à 49 ans concernées par la contraception utilisaient une méthode contraceptive (23–25). 36,5% des femmes utilisent la pilule (œstro-progestative ou progestative seule), qui représente la méthode contraceptive la plus utilisée en France (Annexe 2).
Les autres contraceptions disponibles sont représentées par : le DIU (hormonal ou non), l'implant, le préservatif, les méthodes naturelles ou chirurgicales.

Les modes d'action des contraceptions hormonales sont détaillés ci-dessous.

a) La contraception combinées ou contraception œstro-progestative

a1. La contraception œstro-progestative par voie orale

La COP est le mode de contraception le plus fréquemment utilisé chez les femmes jeunes (26). Elle associe un composant progestatif et un composant œstrogénique. L'effet contraceptif agit au niveau hypothalamo-hypophysaire, au niveau de la glaire et au niveau endométriale.

Le composant progestatif assure l'action antiovulatoire par un effet antigonadotrope plus puissant potentialisé par les œstrogènes, anti-nidatoire et par épaississement de la

glaire cervicale. Il s'agit pour la majorité des pilules combinées de progestatifs dérivés de la 19-nortestostérone, appelés norstéroïdes.
Ceux-ci ont évolué en 3 générations successives (première, deuxième, troisième), afin de minimiser les effets indésirables androgéniques et améliorer la tolérance des COP (20). (Tableau 1)
Les pilules dites de 4ème génération contiennent un progestatif qui n'est pas un norstéroïde (27,28).

Tableau 1. Les générations de progestatifs

Génération	**Progestatifs**
Première	norethistérone
Deuxième	norgestrel ou lévonorgestrel
Troisième	norgestimate, désogestrel, gestodène
Quatrième	drospirénone, diénogest, acétate de nomegestrol

Les progestatifs constituent une classe très hétérogène de molécules, notamment en terme d'effets vasculaires et métaboliques, qui varient selon le progestatif utilisé, le dosage et la voie d'administration. Contrairement aux effets des œstrogènes sur la paroi artérielle, les effets vasculaires des progestatifs sont encore mal connus (20).
Les progestatifs de synthèse n'ont pas les mêmes effets métaboliques que l'hormone naturelle, la progestérone (20).
Les norstéroïdes utilisés dans les COP tendent à atténuer les modifications métaboliques induites par l'EE (20).

Les œstrogènes, sous la forme de l'éthynil-estradiol (EE) sont associés au progestatif pour contrecarrer leurs effets indésirables, notamment androgéniques et anti-œstrogènes (13).
Il existe différents types d'œstrogènes, qui selon leur type, leur dosage et leur voie d'administration ont des effets métaboliques différents. L'éthynil-estradiol a des propriétés différentes de l'œstradiol, hormone endogène (13).

L'administration d'œstrogènes par voie orale induit nécessairement un effet de « premier passage hépatique », responsable d'une moindre biodisponibilité mais aussi des effets secondaires métaboliques (13).
Les cellules hépatiques retiennent 60% de la dose d'EE ingérée. Elles reçoivent alors une stimulation œstrogénique comparable à celle observée au cours de la grossesse. Ce phénomène explique certaines modifications métaboliques (notamment au niveau du métabolisme lipidique et des facteurs de coagulation) (13,15).
L'accumulation d'EE dans les hépatocytes s'accompagne d'une élévation du HDL-cholestérol et des triglycérides, ainsi que d'une baisse du LDL-cholestérol et de la taille des particules de LDL (rendant les particules de LDL plus athérogènes).
L'accumulation d'EE dans les hépatocytes augmente également la production de facteurs de la coagulation, notamment le facteur VII et le fibrinogène, et provoque une résistance à la protéine C activée induisant un effet prothrombotique. Elle diminue les facteurs d'anticoagulation (comme l'antithrombine III et la protéine S) (13,15).
Ainsi, l'EE a donc un effet athéroprotecteur faible et une activité procoagulante, pouvant favoriser la survenue d'accidents thrombo-emboliques (13).
Parallèlement, la plupart des progestatifs utilisés dans les COP sont dépourvus d'activité antiminéralocorticoïde et ne peuvent donc pas contre-balancer la rétention hydrosodée induite par les œstrogènes (18). Seule la drospirénone, dérivée de la spironolactone, possède une légère activité antiminéralocorticoïde, pouvant contre-balancer l'activation du SRAA induite par les œstrogènes.
Ainsi, les pilules œstro-progestatives sont responsables d'une augmentation des chiffres tensionnels, même lorsque le dosage des œstrogènes est faible. L'élévation de la pression artérielle est généralement modérée et réversible en 3 mois à l'arrêt de la COP et ne semble pas influencée par la durée d'utilisation de la COP ni par le dosage en œstrogène de la pilule (29). Elle est estimée autour de 2 à 7 mmHg pour la systolique et de 1 à 3 mmHg pour la diastolique (29,30).
Une véritable HTA apparaît dans 5% des cas chez des femmes normotendues initialement (27,29,31–33). La COP peut parfois entrainer une HTA maligne voire un rarissime mais gravissime syndrome urémique et hémolytique (29,30).
Il existe des facteurs qui prédisposent à l'apparition d'une HTA sous COP : un indice de masse corporel élevé, un antécédent personnel d'HTA gravidique, un antécédent familial d'HTA, une dyslipidémie ou encore un âge supérieur à 35 ans (18,27,29,30,32,34–40).

Cette HTA peut se surajouter à l'existence éventuelle d'un surpoids et d'un âge plus avancé (eux-mêmes possiblement responsables d'une augmentation de la pression artérielle).
Chez les femmes jeunes, la COP est une des principales causes d'hypertension artérielle secondaire, réversible à l'arrêt de la contraception (30,34,36,38,41).

L'utilisation d'une COP chez une femme hypertendue majore de façon « non acceptable » le risque cardio-vasculaire. L'association entre COP et majoration du risque cardio-vasculaire est connue depuis les années 1960.
Chez les femmes hypertendues utilisatrices de COP, les risques d'IDM et AVC seraient multipliés par 5 par rapport à la population générale du même âge (42). Le risque cardio-vasculaire chez les utilisatrices de COP est encore augmenté lorsque d'autres facteurs de risques (tels que le tabac, le surpoids, la dyslipidémie, les migraines, etc.) sont associés (29).
Pour cette raison et devant un rapport bénéfices-risques négatif, les COP sont contre-indiqués chez les femmes hypertendues (27,32,35,37,38,43–45).
Il est donc impératif de mesurer la pression artérielle avant et pendant un traitement œstro-progestatif. L'apparition d'une HTA ou de troubles métaboliques sous COP doit faire modifier la contraception (29,37).

a2. Les contraceptions œstro-progestatives par voie extra-digestive

Des modes de contraception œstro-progestatives par voie non orale ont été développées afin d'améliorer l'observance de la contraception, en limitant le risque d'oubli d'une prise orale quotidienne et en étant moins « contraignants » (46).
Il en existe deux types, associant l'éthynil-œstradiol à un progestatif de 3ème génération: le patch (ou timbre transdermique) et l'anneau vaginal. Le dosage en EE est moindre dans le patch et l'anneau vaginal que dans les COP du fait d'une plus grande biodisponibilité avec les méthodes extradigestives (46).
Le patch, commercialisé sous le nom de patch EVRA® et l'anneau vaginal (ou NUVARING®) doivent être posés de façon hebdomadaire pendant 3 semaines avant d'être interrompus pendant 1 semaine (46).

Les œstrogènes administrés par voie extra-digestive (vaginale et transdermique) évitent l'effet de « premier passage hépatique ». Pourtant, indépendamment de la voie d'administration de l'EE, on constate que les effets vasculaires et métaboliques restent inchangés (47).
Lors de l'administration des œstro-progestatifs par voie extradigestive, le risque thrombo-embolique est similaire à celui observé lors de l'administration des COP de 3ème et 4ème générations, c'est-à-dire multiplié par 3 à 4, en raison des modifications des paramètres de l'hémostase (42,48–51).
Il existe une augmentation de la pression artérielle avec les œstrogènes administrés par voie vaginale ou transdermique, du même ordre que celle observée avec les estrogènes administrés par voie orale (27,35,52).
Les contre-indications des œstro-progestatifs par voie extra-digestive sont donc les mêmes que celles des œstro-progestatifs administrés par voie orale (53).

b) Les progestatifs

Les progestatifs sont répartis en microprogestatifs, dérivés norstéroïdes et en macroprogestatifs (pregnanes et norpregnanes).
La contraception progestative a évolué en terme de molécules, de dosage et de voie d'administration (per os, injectable, intradermique, intra-utérine) pour offrir des alternatives aux patientes ayant des contre-indications aux pilules combinées (20,28).
L'effet antigonadotrope des progestatifs dépend de leur dosage, mais le contrôle très imparfait du cycle menstruel est souvent un frein à son utilisation.
Les progestatifs de synthèse type norstéroïdes engendrent des perturbations métaboliques en raison de leurs effets androgéniques, malgré tout, même au sein de la classe des norstéroïdes, les effets sont variables selon les molécules et sont dose-dépendants (20).
Lorsqu'ils sont utilisés à forte dose, tout comme les œstrogènes, les norstéroïdes stimulent la synthèse hépatique d'angiotensinogène. Ainsi, ils peuvent favoriser la rétention hydro-sodée, augmenter la pression artérielle et provoquer des troubles métaboliques.

En revanche, les dérivés des norstéroïdes utilisés à faible dose comme dans les microprogestatifs n'ont pas d'effet délétère sur la pression artérielle, ni sur le métabolisme lipidique (27–29,54,55).

b1. Les microprogestatifs oraux et le DIU hormonal

Les microprogestatifs sont des dérivés des norstéroïdes et sont les seuls à avoir l'AMM en tant que contraception, par manque d'études sur l'efficacité contraceptive réelle des macroprogestatifs. Ils sont dits microdosés, car ils sont efficaces pour des faibles dosages en progestatifs (de l'ordre de dizaine de microgrammes selon les formulations). Ils ont une action contraceptive liée à un épaississement de la glaire cervicale, une action anti-nidatoire.
Dans les pilules microprogestatives, les molécules utilisées sont le lévonorgestrel et le désogestrel (27).
Les microprogestatifs sont également disponibles (27) :

- par voie sous-cutanée, commercialisée sous le nom de NEXPLANON®. Il peut être laissé en place pour une durée maximale de 3 ans. L'implant contraceptif a le même mode d'action et le même retentissement métabolique que les pilules microprogestatives, en délivrant de façon progressive une dose quotidienne comprise entre 25 à 70 microgrammes d'etonogestrel (métabolite du désogestrel, dérivé norstéroïde).
- par voie intra-utérine, contenant du lévonorgestrel (dérivé norstéroïde). Son efficacité est valable jusqu'à 5 ans après la pose.

Les paramètres métaboliques sont peu modifiés avec les microprogestatifs seuls, aux doses utilisées couramment en contraception (56). Il ne semble pas y avoir d'augmentation significative du risque thrombo-embolique sous microprogestatifs seuls par rapport aux femmes non utilisatrices (20,27,57,58).

Les progestatifs utilisés par voie intra-utérine et l'implant ont les mêmes effets métaboliques que les microprogestatifs oraux (29,55,59).

b2. Les macroprogestatifs

Il existe également des progestatifs dérivés de la progestérone : les pregnanes et les norpregnanes (20,28,60).
Les dérivés pregnanes et norpregnanes sont utilisés en pathologie gynécologique sous forme dite macroprogestative, car de forts dosages sont nécessaire afin d'obtenir une efficacité contraceptive (de l'ordre du milligramme). Cependant, les pilules macroprogestatives n'ont pas l'AMM en contraception (aucun indice de Pearl n'est actuellement disponible pour ces molécules). Elles exercent néanmoins une activité contraceptive lorsqu'elles sont administrées 21 jours sur 28, grâce à une forte activité antigonadotrope (20,60).
Certaines molécules pregnanes ou norpregnanes, comme l'acétate de chlormadinone en association à l'EE (BELARA®) ou l'acétate de nomegestrol en association à l'estradiol (ZOELY®) sont cependant commercialisés comme contraceptifs (27).
Les études parues (Dong et al parue en 1994, Wilson et al parue en 1984) n'ont pas démontré d'augmentation de la pression artérielle avec les macroprogestatifs utilisés seuls (29,32,61).
Les effets des pregnanes et norpregnanes sur la coagulation restent encore moins bien connus que ceux des norstéroïdes (42,62). Les norpregnanes pourraient augmenter le risque thrombotique (63).
Concernant les pregnanes, les résultats d'une étude de Alhenc-Gelas et al parue en 2004 suggèrent qu'aucun effet délétère sur le plan de la coagulation n'a été retrouvé chez les utilisatrices d'acétate de chlormadinone. Ces résultats doivent cependant être confirmés par d'autres études (62).
Ils n'ont pas d'activité œstrogénique et ont peu d'effets métaboliques, notamment sur le métabolisme lipidique (20).
Cependant, l'impact vasculaire des macroprogestatifs reste mal connu, ils doivent donc être utilisés avec prudence, a fortiori chez les femmes à risque vasculaire, et sont à discuter en réunion de concertation pluridisciplinaire.

b3. Les progestatifs par voie injectable

Une injection de médroxyprogestérone (commercialisée sous le nom de DEPO PROVERA®) est réalisée en intramusculaire par un professionnel de santé tous les 3 mois (12 semaines). Elle est peu utilisée en France.

L'acétate de médroxyprogestérone (MPA) est un progestatif de synthèse sous forme retard, dérivé de la 17 OH-progestérone.
Sur le plan lipidique, il induit une diminution du taux de HDL-cholestérol ainsi qu'une diminution modérée des triglycérides, en raison de son activité glucocorticoïde et des perturbations du métabolisme glucidique (20).
Peu d'études sont disponibles concernant les effets métaboliques et vasculaires des progestatifs injectables, mais ils semblent augmenter le risque thrombo-embolique veineux, d'après une étude de Van Hylckama Vlieg et al parue en 2010 (55,64). Le risque cardio-vasculaire serait lui aussi augmenté avec les progestatifs injectables (65).
Ils sont contre-indiqués en cas d'HTA et chez les femmes à risque vasculaire (20).

b4. Bilan des effets des progestatifs sur la pression artérielle

Au total, les progestatifs contenus dans les pilules microprogestatives ou macroprogestatives utilisées couramment par voie orale n'augmentent pas la pression artérielle et sont globalement neutres sur le plan métabolique (29).
Les progestatifs utilisés par voie extra-digestive, tels que dans le DIU au lévonorgestrel ou l'implant contraceptif, n'ont pas d'effet sur la pression artérielle (29).
Les microprogestatifs sont la contraception de choix avec les méthodes mécaniques pour les femmes hypertendues.

5. Hypertension artérielle et grossesse

L'HTA touche 5 à 10% des femmes enceintes. Elle a pour conséquence une augmentation de la morbi-mortalité maternelle et fœtale, dont elle est la première cause. Elle multiplie également par 4 le risque de développer une véritable HTA au décours la grossesse (66–68).
L'HTA au cours de la grossesse est définie par la Société Française d'Hypertension artérielle par une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg mesurée en position assise après 5 minutes de repos, lors de deux consultations successives (66).
Si l'HTA est dite légère à modérée (comprise entre 140 et 159 mmHg pour la systolique et 90 à 109 mmHg pour la diastolique), il est nécessaire d'effectuer une surveillance au domicile par auto-mesure ou MAPA afin d'éliminer un effet « blouse blanche » avant

d'initier un éventuel traitement antihypertenseur. Dans tous les cas, lors d'une suspicion d'HTA pendant la grossesse, le repos est indispensable et l'arrêt de travail doit être préconisé.
En dehors du cabinet médical (auto-mesure tensionnelle ou MAPA), une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 135 mmHg ou une diastolique supérieure ou égale à 85 mmHg est considérée comme pathologique (66). Dans ce cas, un traitement antihypertenseur est préconisé en cas d'antécédent cardio-vasculaire, de diabète (préexistant à la grossesse), de pathologie rénale chronique ou de risque cardio-vasculaire élevé.
Les HTA sévères pendant la grossesse sont définies par une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 160 mmHg ou une diastolique supérieure ou égale à 110 mmHg. Elles doivent être traitées sans délai.
Lorsqu'un traitement antihypertenseur est prescrit pendant la grossesse, l'objectif est d'obtenir une pression artérielle systolique inférieure à 160 mmHg et une pression artérielle diastolique comprise entre 85 et 100 mmHg (mesurée au cabinet médical).
Chez toutes les femmes enceintes, hypertendues ou non, il est recommandé d'effectuer une protéinurie mensuelle pour le dépistage de la pré-éclampsie (66).

L'HTA pendant la grossesse peut consister en :

- une HTA chronique, préexistante à la grossesse ou découverte avant la vingtième semaine d'aménorrhée, ou persistant après la sixième semaine du post-partum;
- une HTA gestationnelle ou gravidique, apparue après la vingtième semaine d'aménorrhée chez une femme antérieurement normotendue, sans protéinurie, disparaissant avant la fin de la sixième semaine du post-partum ;
- ou encore une pré-éclampsie, définie par une HTA associée à une protéinurie pathologique (supérieure à 300mg/L ou 500mg/24h) découverte après la vingtième semaine d'aménorrhée.

La pré-éclampsie concerne environ 10% des femmes présentant une HTA pendant la grossesse. Elle est responsable de 30% des décès maternels et de 20% de la mortalité fœtale et néonatale) (66,69,70).
Les principales complications de l'HTA gravidique sont les suivantes :

- Maternelles : HTA maligne, éclampsie, troubles visuels (flou, amaurose), insuffisance rénale aiguë, complications hépatiques, hématome rétroplacentaire,

HELLP syndrome (syndrome associant hémolyse, cytolyse hépatique et thrombopénie), coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

- Fœtales : retard de croissance intra-utérin (RCIU), mort fœtale in utero liée à un RCIU ou à une éclampsie, prématurité induite et séquelles néonatales.

Les formes graves d'HTA gravidiques peuvent justifier une extraction fœtale en urgence et le pronostic maternel et fœtal dépend de la précocité de la détection de l'HTA pendant la grossesse et de sa prise en charge multidisciplinaire (67).

Les objectifs de la prescription des antihypertenseurs pendant la grossesse sont de diminuer les complications maternelles, telles que la fréquence de l'HTA sévère, les hospitalisations anténatales et les complications cardiovasculaires maternelles. Il n'a pas été démontré que le traitement de l'HTA liée à la grossesse améliore le pronostic fœtal. Le risque d'un traitement antihypertenseur trop « agressif » est d'induire une hypoperfusion placentaire, délétère pour le fœtus. Les traitements antihypertenseurs ne semblent pas non plus éviter l'évolution vers la pré-éclampsie (71).

La Société Française d'Hypertension Artérielle (SFHTA) en association au Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) recommandent les antihypertenseurs suivants en première intention pour le traitement de l'HTA pendant la grossesse (66):

- alpha-méthyldopa,
- labétalol,
- nicardipine,
- nifédipine

Certains antihypertenseurs sont contre-indiqués chez la femme enceinte en raison d'un risque fœtotoxique ou tératogène, dû au passage de la barrière placentaire (72,73).
Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) ont une toxicité fœtale avérée. L'exposition aux IEC ou ARAII pendant la grossesse (et en particuliers pendant les deuxième et troisième trimestres de grossesse) peut avoir parfois des conséquences fatales pour le fœtus (72).
Le centre de référence des agents tératogènes (CRAT) et l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) rappellent les contre-indications de ces molécules pendant la grossesse.

Les principaux risques des IEC et ARAII pour le fœtus concernent l'atteinte de la fonction rénale avec un oligoamnios voire un anamnios, pouvant être associée à un retard d'ossification de la voûte crânienne, et entraîner une mort fœtale in utero (74). Un risque de malformations congénitales, en particulier cardiaques, est également évoqué. Pour le nouveau-né, le risque est de développer une insuffisance rénale irréversible, une hypotension artérielle ou encore une hyperkaliémie (72,74).
Si l'utilisation d'un traitement par IEC ou ARAII est constatée pendant la grossesse, il doit être arrêté immédiatement et remplacé par une molécule de choix, dès le diagnostic de la grossesse connu, et la surveillance fœtale par échographie doit être accrue ainsi que la surveillance néonatale.
Les diurétiques sont également déconseillés. Ils devraient être réservés à certaines pathologies pendant la grossesse, le risque de leur utilisation étant principalement les troubles hydro-électrolytiques et l'hypoperfusion placentaire en cas de pré-éclampsie (66,72).

Ainsi, chez les patientes hypertendues, les grossesses doivent être au mieux anticipées et une consultation pré-conceptionnelle est recommandée (7). La prescription d'un traitement antihypertenseur doit prendre en compte le risque tératogène éventuel. Les traitements antihypertenseurs prescrits chez les femmes en âge de procréer doivent être compatible avec la grossesse (donc au mieux : alpha-méthyldopa, labétalol, nicardipine, nifédipine). Dans le cas contraire, la patiente et le médecin doivent être vigilants et modifier le traitement dès le diagnostic de grossesse connu.
Lorsque l'HTA est sévère et mal contrôlée, il est recommandé de retarder la grossesse et de prescrire une contraception efficace. Il est reconnu que les femmes ayant une HTA contrôlée avant la vingtième semaine d'aménorrhée présentent moins de complications gravidiques (75).

B. Contraception chez les femmes à risque vasculaire

La contraception concerne une proportion importante de femmes (71,9%) et les COP sont considérées comme un des moyens contraceptifs les plus efficaces (26) (Annexe 3). Depuis la légalisation de la contraception grâce à la loi Neuwirth en 1967, les moyens de contraception se sont répandus et diversifiés. Initialement, les méthodes contraceptives commercialisées étaient la pilule, le DIU et le préservatif.

Dès son introduction sur le marché, la pilule a rapidement séduit la population et son utilisation s'est progressivement répandue. Entre 1970 et 1975, le nombre de femmes de 20 à 44 ans utilisant la pilule a été multiplié par quatre, passant de 6,6% à 23,3%. En 1978, 9% des femmes de 20 à 44 ans, utilisaient un DIU comme moyen contraceptif (76,77). Les pilules œstro-progestatives ont évolué au fil des années, associant différents progestatifs, définissant les COP dites de « 3ème » puis de « 4ème générations », respectivement commercialisées depuis 1984 et 2001. L'indication des DIU a parallèlement été élargie aux patientes nullipares.
Au début des années 2000 sont apparues, en plus des méthodes orales et des DIU, de nouvelles méthodes contraceptives telles que l'implant, le patch et l'anneau vaginal, permettant aux femmes d'avoir un plus large choix dans leurs moyens de contraception.
En 2012, de nouvelles études sont parues et ont confirmé une augmentation du risque thrombo-embolique avec les COP et plus particulièrement les pilules de 3ème et 4ème générations (qui est 2 fois plus élevé qu'avec les pilules de 1ère et 2ème générations). Cela a conduit à une actualisation des recommandations et une modification des méthodes contraceptives utilisées par les femmes (78,79). Finalement les pilules de 3ème et 4ème générations se sont vues déremboursées en mars 2013. Le recours à la pilule contraceptive, qui était déjà en recul depuis les années 2000, a encore diminué suite à cette controverse, passant de 50% en 2010 à 41% en 2013. Ces modifications concernant en priorité les COP de 3ème et 4ème générations se sont faites au profit des autres méthodes contraceptives : DIU en premier lieu, préservatifs ou encore les méthodes dites « naturelles » (23,26).
L'efficacité des différentes méthodes contraceptives en fonction de l'indice de Pearl est rappelée en annexe 7.
La répartition entre les différentes méthodes contraceptives est différente selon les classes d'âges concernées avec une prédominance de pilule chez les moins de 25 ans. Au-delà de 25 ans, les DIU occupent une place de plus en plus importante (Annexe 2).

Le choix d'une contraception doit être discuté avec la patiente après information, et doit combiner plusieurs critères: une bonne efficacité, une acceptabilité de la patiente, et l'absence de contre-indications à la méthode choisie (1).

L'HAS a édité en juillet 2013 un guide disponible sur Internet, destiné aux médecins, concernant la contraception chez la femme à risque cardiovasculaire (2,27,80) (Annexes

8 et 9). Il s'agit d'une aide à la prescription d'une contraception adaptée pour ces femmes parmi les nombreuses méthodes contraceptives. Les différents facteurs de risques cardio-vasculaires y sont répertoriés avec pour chacun une liste des contraceptifs répartis en 4 critères d'éligibilité, allant de (80) (Annexe 9):

- Catégorie 1 de l'OMS : équivalent à « il n'y a pas de restriction d'utilisation pour la méthode contraceptive », correspondant dans l'HAS à « méthode utilisable sans restriction d'utilisation, suivi normal » ;
- Catégorie 2 de l'OMS : équivalent à « les avantages à utiliser la méthode contraceptive surpassent généralement les risques théoriques ou démontrés», correspondant dans l'HAS à « méthode utilisable de manière générale avec un suivi plus attentif qu'en règle générale » ;
- Catégorie 3 de l'OMS : équivalent à « les risques théoriques ou démontrés surpassent généralement les avantages à l'utilisation de la méthode », correspondant dans l'HAS à « méthode non recommandée de manière générale, à moins qu'aucune autre méthode appropriée ne soit disponible ou acceptable ; elle nécessite un suivi rigoureux » ;
- à catégorie 4 de l'OMS : équivalent à « un risque inacceptable pour la santé en cas d'utilisation de la méthode contraceptive », correspondant dans l'HAS à « méthode à ne pas utiliser ».

Cependant, ces recommandations ne tiennent pas compte de l'efficacité des méthodes contraceptives, qui doit malgré tout influer sur le choix.

Selon les recommandations de la HAS et de l'OMS, les méthodes de contraception œstro-progestatives sont contre-indiquées en cas d'hypertension artérielle non contrôlée (pression artérielle systolique supérieure à 160mmHg et/ou pression artérielle diastolique supérieure à 100mmHg) (catégorie 4 de l'OMS).

En cas d'HTA contrôlée, les COP restent non recommandées (catégorie 3 de l'OMS), car la balance bénéfice-risque devient négative (2,80).

Ainsi dès que possible, en cas d'HTA, une autre méthode contraceptive que les œstro-progestatifs est à privilégier. Il n'existe en revanche aucune contre-indication concernant la plupart des progestatifs, notamment pour les norstéroïdes sous forme microprogestative, qui restent une contraception orale hormonale de choix chez ces patientes. Les DIU au cuivre et les méthodes barrières (préservatifs, spermicides, diaphragme, cape vaginale) sont également utilisables chez ces patientes (7).

En cas d'antécédent d'HTA gravidique, les méthodes œstro-progestatives sont utilisables avec un suivi plus rapproché (catégorie 2 de l'OMS) en raison d'un risque accru d'HTA chronique à moyen et long terme, les autres méthodes sont utilisables sans restriction (2,27) (Annexe 9).

Concernant le tabac, les œstro-progestatifs sont formellement contre-indiqués chez la femme fumeuse d'âge supérieur ou égal à 35 ans, quel que soit le nombre de cigarettes fumées quotidiennement. Chez les patientes fumeuses de moins de 35 ans, l'utilisation d'une COP est possible, sous surveillance plus attentive, à condition qu'aucun autre facteur de risque ne soit associé (2,80).

En résumé, les microprogestatifs, ainsi que les DIU constituent actuellement la méthode la plus sûre chez les femmes à risque cardio-vasculaire (2,27,81).

Peu d'études réalisées en France évaluent le respect des recommandations concernant la contraception chez la femme à risque vasculaire, ce qui a motivé ce travail.
Nous avons voulu savoir si, dans un centre de référence de l'hypertension artérielle, les recommandations concernant les règles de prescription des méthodes contraceptives et des antihypertenseurs étaient respectées chez les patientes hypertendues.

C. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les modes de contraception dans une population de femmes hypertendues en âge de procréer, consultant dans un centre de référence de l'hypertension artérielle.

L'objectif secondaire était de déterminer, parmi les patientes hypertendues traitées, si le traitement antihypertenseur était adapté à une éventuelle grossesse (c'est-à-dire ne comportant pas de risque fœtotoxique ni tératogène), ou dans le cas contraire si une contraception efficace était prescrite.

III. Matériel et méthodes

A. Type d'étude

Une étude observationnelle transversale monocentrique est réalisée, au Centre de Diagnostic et Thérapeutique de l'Hôtel Dieu de Paris, centre d'excellence dans l'hypertension artérielle.

B. Population d'étude

La population cible correspondait aux patientes hypertendues en âge de procréer, vues en consultation, puis adressées en hôpital de jour pour le bilan de leur hypertension artérielle. Elles ont été inclues successivement du 1er mai 2016 au 1er mai 2017.

Les critères d'inclusion étaient les suivants : femmes en période d'activité génitale, âgées de 18 à 50 ans, présentant une hypertension artérielle, adressées en consultation puis en hôpital de jour au Centre de Diagnostic et Thérapeutique de l'Hôtel Dieu.

Les critères d'exclusion étaient : les patientes ménopausées ou ayant un diagnostic d'infertilité, les patientes ayant subi une hystérectomie, les femmes enceintes, les femmes n'ayant pas eu de diagnostic d'hypertension artérielle.

C. Méthode de recueil

La méthode de recueil se faisait grâce à un questionnaire anonymisé complété par le médecin en hôpital de jour, du lundi au vendredi, après accord oral de la patiente (Annexe 10).

Les données étaient recueillies sous forme de tableaux pour faciliter la compréhension et la collecte des données. Le questionnaire était présenté sur une feuille A4 recto verso. Les données concernaient notamment les éléments devant être pris en compte pour le choix d'une méthode contraceptive:

- l'âge;

- la date et le mode de découverte de l'HTA ;
- le traitement actuel de l'HTA et son niveau de contrôle;
- la contraception : méthode contraceptive actuelle et la date à laquelle elle a été débutée, la spécialité du médecin ayant prescrit initialement la contraception actuelle, la modification éventuelle au moment du diagnostic d'hypertension artérielle ;
- le risque tératogène ou fœtotoxique des traitements antihypertenseurs en cas de grossesse ;
- les antécédents gynécologiques : complications gravidiques, interruptions volontaires de grossesse ;
- les antécédents généraux cardio-vasculaires et thrombo-emboliques, en précisant la date des éventuels événements ;
- les antécédents familiaux (antécédents de MTEV au premier degré).

La pression artérielle était mesurée au calme par un brassard électronique à intervalles réguliers espacés de 2 minutes pendant 15 minutes. La pression artérielle retenue était la moyenne de l'ensemble des mesures.
L'HTA était considérée comme contrôlée, conformément aux recommandations de l'HAS, lorsque la pression artérielle systolique était inférieure à 140 mmHg avec une pression artérielle diastolique inférieure à 90 mmHg.

Les méthodes de contraception actuelle étaient divisées en « aucune », « contraception œstroprogestative », « macroprogestatif », « micropragestatif oral », « DIU hormonal », « implant », «DIU au cuivre » ou « préservatifs ».
La méthode contraceptive était considérée comme adaptée aux facteurs de risque cardiovasculaire conformément aux recommandations de bonnes pratiques de l'HAS de 2013, elles-mêmes fondées sur les critères de recevabilité pour l'adoption et l'utilisation continue des méthodes contraceptives, établies par l'OMS (2) (Annexes 8 et 9).
Les méthodes contraceptives étaient considérées comme « adaptées » lorsqu'elles correspondaient aux catégories 1 et 2 de l'OMS, c'est-à-dire correspondant respectivement à « méthode utilisable sans aucune restriction d'utilisation » ou « méthode utilisable de manière générale avec un suivi plus attentif » Au contraire, elles étaient considérées comme non adaptées lorsqu'elles correspondaient aux catégories 3 et 4 de l'OMS, soit « méthode non recommandée de manière générale à moins qu'aucune

autre méthode ne soit disponible ou acceptable, suivi rigoureux à mettre en place » ou « méthode à ne pas utiliser car elle est susceptible d'exposer à un risque majeur pour la santé ».

Les noms des traitements antihypertenseurs pris par les patientes étaient recueillis puis répartis selon leurs classes : « inhibiteurs de l'enzyme de conversion », « antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II », « inhibiteurs calciques », « bêta-bloquants », « diurétiques » ou « autres », comprenant les alpha-bloquants et les antihypertenseurs centraux. Ils étaient ensuite dits « adaptés » ou « à risque fœtotoxique ou tératogène » selon les recommandations du CRAT.

L'obésité était définie par un IMC supérieur ou égal à 30kg/m^2 (calculé par le rapport du poids en kilogrammes divisé par la taille en mètres, élevée au carré).
Conformément aux recommandations de l'HAS, toutes les patientes fumeuses (actives) étaient considérées comme ayant une contre-indication aux COP, indépendamment de leur âge et du nombre de cigarettes fumées quotidiennement, car un autre facteur de risque (l'HTA) était associé.

Nous avions préalablement effectué une déclaration d'engagement de conformité auprès de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés) (Annexe 11).
La fiche d'information écrite destinée aux patientes est rapportée en Annexe 12. Celle-ci précisait la possibilité pour la patiente de ne pas participer à l'étude.

D. Analyse statistique

Nous avons réalisé des analyses descriptives. Le logiciel Microsoft Office® Excel® 2011 version 14.7.3 a servi au recueil et à l'analyse des données.
Les résultats concernant les variables quantitatives sont exprimés sous la forme de moyennes et écarts-types.
Les variables qualitatives, quant à elles, sont exprimées en pourcentages.

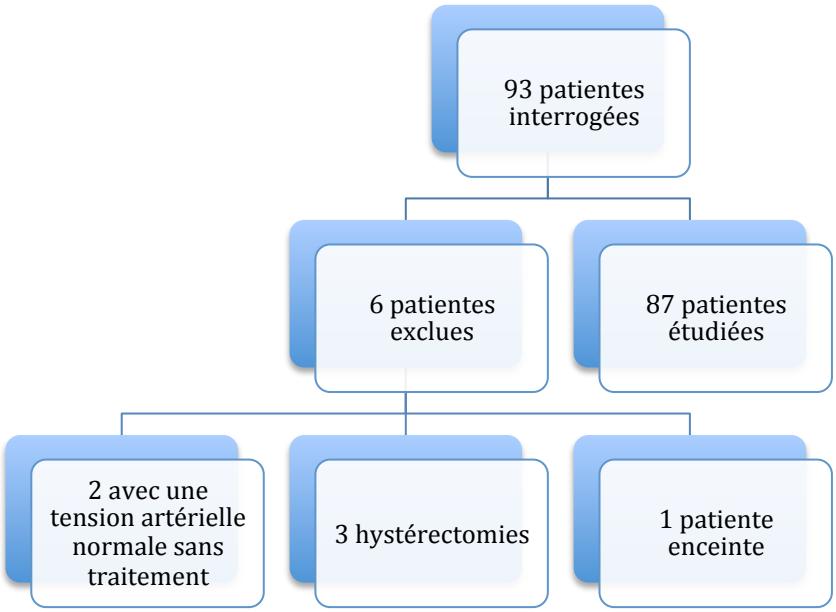
IV. Résultats

A. Caractéristiques de la population

L'étude a inclus 93 patientes hypertendues de 18 à 50 ans.

Six patientes ont été exclues : 2 patientes ont été exclues en raison de données insuffisantes pour être considérées comme hypertendues, ayant une pression artérielle dans les limites de la normale en absence de traitement lors de la mesure tensionnelle sur 15 minutes; 3 avaient subi une hystérectomie, 1 patiente était enceinte. (Figure 3)

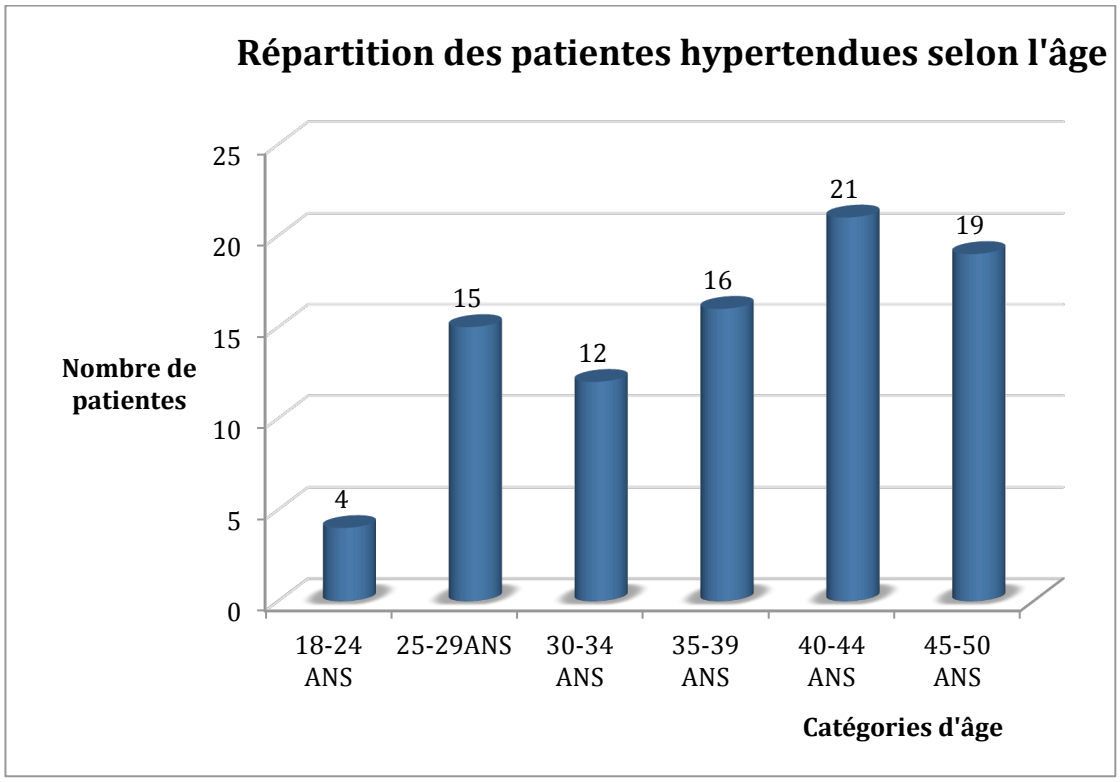
Figure 3. Flow chart



Les 87 patientes de notre population étaient réparties en (Figure 4):

- 4 patientes de 20 à 24 ans
- 15 patientes de 25 à 29 ans
- 12 de 30 à 34 ans
- 16 de 35 à 39 ans
- 21 de 40 à 44 ans
- et enfin 19 de 45 à 50 ans.

Figure 4. Répartition des patientes hypertendues selon l'âge



Les caractéristiques des patientes sont résumées dans le tableau 2.

Les femmes recrutées dans notre étude avaient un âge moyen de 37,28 ± 7,92 ans. La plus jeune était âgée de 18 ans et la plus âgée de 50 ans. La classe d'âge 18-24 ans était peu représentée dans notre population.

L'IMC moyen était de 27,76 ± 6,27 kg/m^2, avec des chiffres allant de 18,32 à 44 kg/m^2.

L'obésité (avec un IMC supérieur à 30 kg/m^2) concernait 27 patientes (soit 31%).

Dans notre population, 57 femmes (65,52%) avaient déjà eu au minimum 1 grossesse.

Concernant les traitements, 79 patientes sur notre population de 87 femmes avaient au minimum 1 traitement antihypertenseur. Le traitement de l'ensemble de la population comprenait en moyenne 1,55 molécule antihypertensive.

Seules 52 patientes (60% de l'ensemble des 87 patientes) avaient une HTA considérée comme contrôlée, selon les critères de l'HAS et 53,8% des femmes sans contraception ont une HTA non contrôlée (9).

Par ailleurs, 17 patientes étaient fumeuses (19,54%), parmi lesquelles 12 étaient âgées de plus de 35 ans ; 10 patientes (11,50%) présentaient un antécédent de migraine avec aura ; 3 patientes (3,44%) avaient un antécédent personnel de maladie veineuse thrombo-embolique et 2 (2,30%) avaient un antécédent familial au premier degré de

maladie veineuse thrombo-embolique ; 3 (3,44%) présentaient un antécédent personnel d'AVC ou AIT et 1 (1,15%) avait un antécédent de cardiopathie ischémique.
Enfin, 6 patientes (6,90%) présentaient une dyslipidémie, 2 (2,30%) était diabétiques et une patiente (1,15%) avait un antécédent de cancer du sein.

Tableau 2. Caractéristiques de la population étudiée

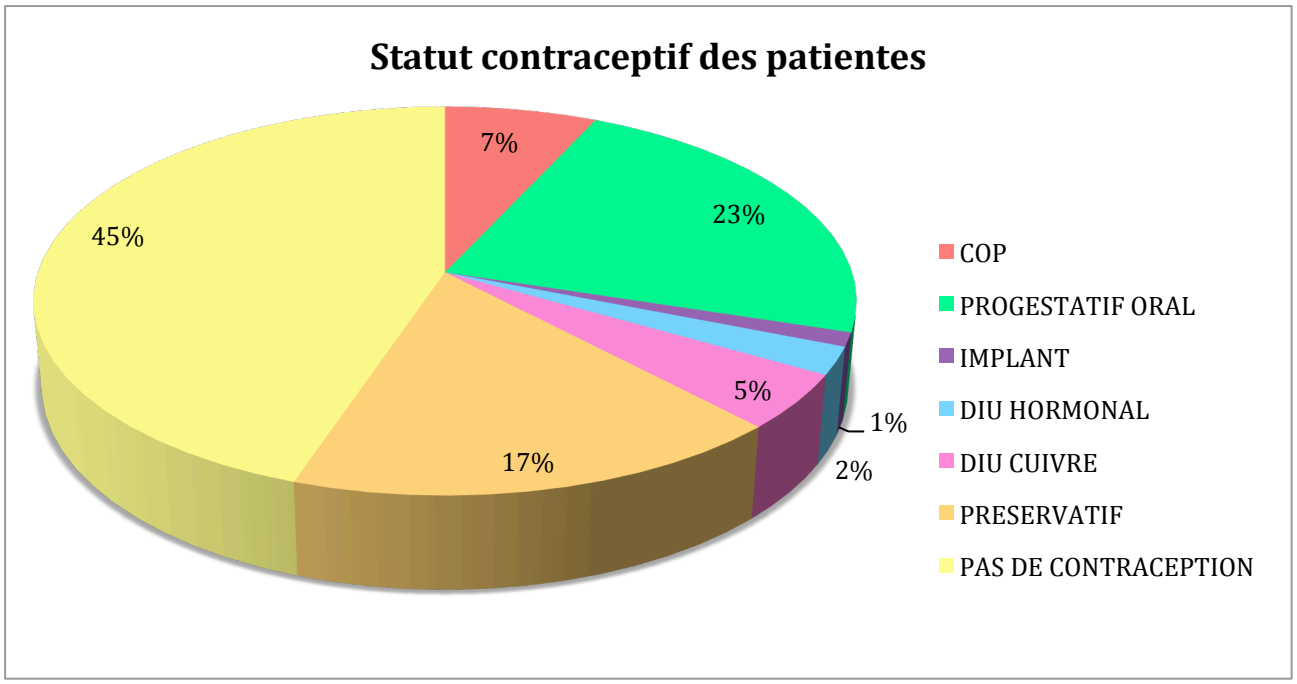
	Total n=87	**Femmes hypertendues avec contraception n=48 (55,17%)**	**Femmes hypertendues sans contraception n=39 (44,83%)**
Age (années)	37,28 ± 7,92	35,81 ± 7,75	39,08 ± 7,86
Age de découverte de l'HTA (années)	31,72 ± 8,54	30,38 ± 8,16	33,39 ± 8,81
HTA contrôlée	52 (59,77%)	31 (64,58%)	21 (53,85%)
Nombre de traitements antihypertenseurs	1,55 ± 0,99	1,48 ± 1,07	1,64 ± 0,87
IMC (kg/m²)	27,76 ± 6,27	26,37 ± 5,55	29,48 ± 6,75
Obésité	27 (31,03%)	11 (22,92%)	16 (41,03%)
Tabac	17 (19,54%)	9 (18,75%)	8 (20,52%)
Migraines avec aura	10 (11,49%)	7 (14,58%)	3 (7,69%)
MTEV personnelle	3 (3,45%)	0 (0%)	3 (7,69%)
Diabète	2 (2,30%)	2 (4,17%)	0 (0%)
Dyslipidémie	6 (6,90%)	3 (6,25%)	3 (7,69%)
Antécédent familial au 1er degré de MTEV	2 (2,30%)	1 (2,08%)	1 (2,56%)
Antécédent personnel de cancer hormonodépendant	1 (1,15%)	0 (0%)	1 (2,56%)
Antécédent personnel d'AVC/AIT ou cardiopathie ischémique	4 (4,60%)	1 (2,08%)	3 (7,69%)
Nombre de grossesses	1,64 ± 1,56	1,5 ± 1,47	1,81 ± 1,66
Désir de grossesse	16 (18,39%)	0 (0%)	16 (41,03%)
Nombre de fausses-couches spontanées antérieures	0,36 ± 1,03	0,29 ± 0,82	0,46 ± 1,26
Antécédent d'HTA gravidique	21 (24,14%)	15 (31,25%)	6 (15,38%)
Antécédent de pré-éclampsie	8 (9,20%)	6 (12,5%)	2 (5,13%)
Antécédent de diabète gestationnel	5 (5,75%)	4 (8,33%)	1 (2,56%)

B. Contraception chez les femmes hypertendues en âge de procréer

Les modes de contraception des 87 patientes hypertendues étaient les suivants (Figure 5) :

- 48 (55%) avaient une contraception :
    - 6 (12,5%) avaient une COP
    - 20 (41,7%) un progestatif oral (dont 13 microprogestatifs et 7 macroprogestatifs)
    - 1 (2,1%) un implant
    - 2 (4,2%) un DIU hormonal
    - 4 (8,3%) un DIU au cuivre
    - 15 (31,3%) utilisaient des préservatifs.
- 39 (45%) n'avaient pas de contraception

Figure 5. Statut contraceptif des patientes



Les 6 patientes sous COP avaient une contre-indication à l'utilisation d'un œstro-progestatif du fait de leur hypertension artérielle. Leur contraception était donc inadaptée à leurs facteurs de risque cardio-vasculaires.

Les caractéristiques de ces 6 patientes (tableau 3) étaient les suivantes:

- 2 avaient une HTA non contrôlée en plus d'un tabagisme actif (âgées respectivement de 28 et 32 ans) ;

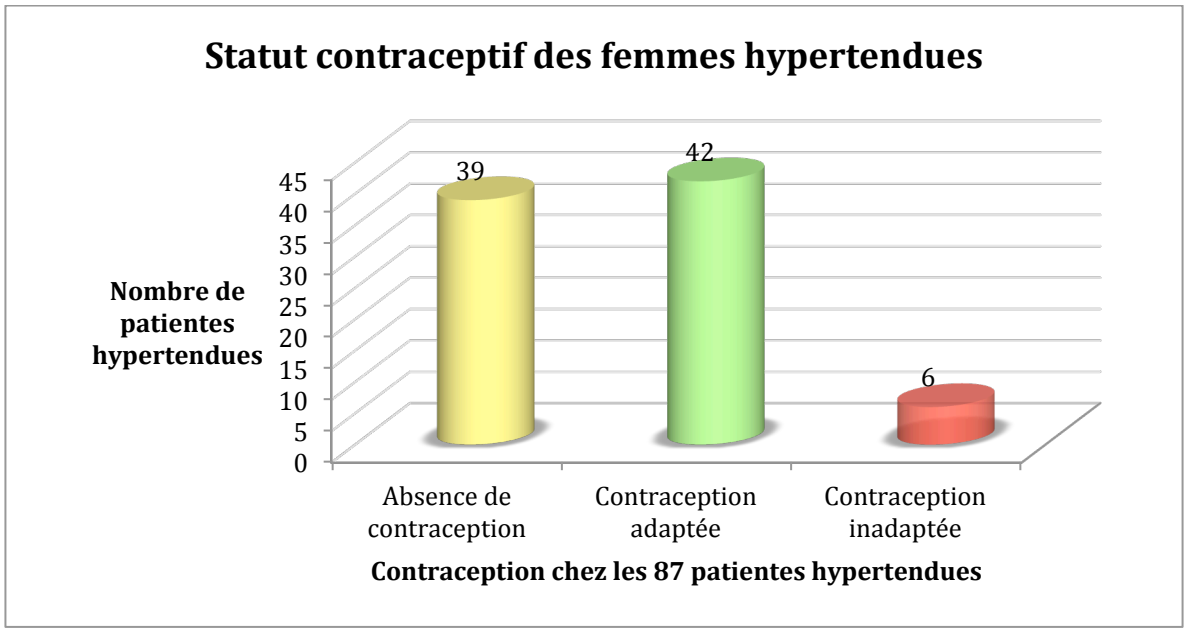
- 2 présentaient une HTA non contrôlée et des migraines avec aura (âgées respectivement de 29 et 32 ans) ;
- 1 avait une HTA contrôlée et des migraines avec aura (âgée de 20 ans) ;
- 1 avait une HTA contrôlée sans autre contre-indication retrouvée (mais elle avait par ailleurs un antécédent d'HTA gravidique) (âgée de 26 ans).

Tableau 3. Caractéristiques des patientes hypertendues sous COP

Femmes	**Contrôle de l'HTA (oui/non)**	**Autres facteurs de risques cardio-vasculaires**
20 ans	oui	Migraines avec aura
26 ans	oui	0
28 ans	non	Tabac (6 cigarettes/jour)
29 ans	non	Migraines avec aura
32 ans	non	- Obésité - Migraines avec aura
32 ans	non	Tabac (10 cigarettes/jour)

Au total, la contraception était considérée comme adaptée aux facteurs de risque cardio-vasculaires pour 42 patientes (48% de notre population d'étude) sur les 48 patientes ayant une contraception. (Figure 6)

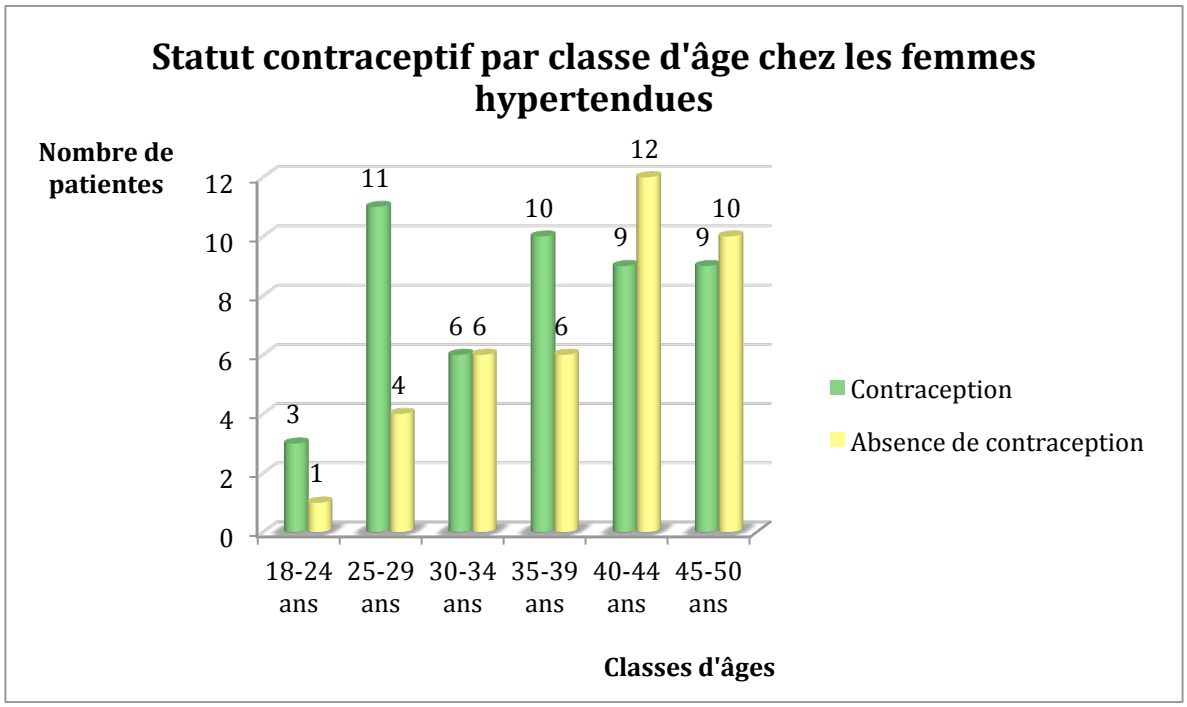
Figure 6. Statut contraceptif des femmes hypertendues



L'âge moyen des femmes hypertendues sans contraception était de 39,08 ans contre 35,81 ans chez les femmes hypertendues ayant une contraception.

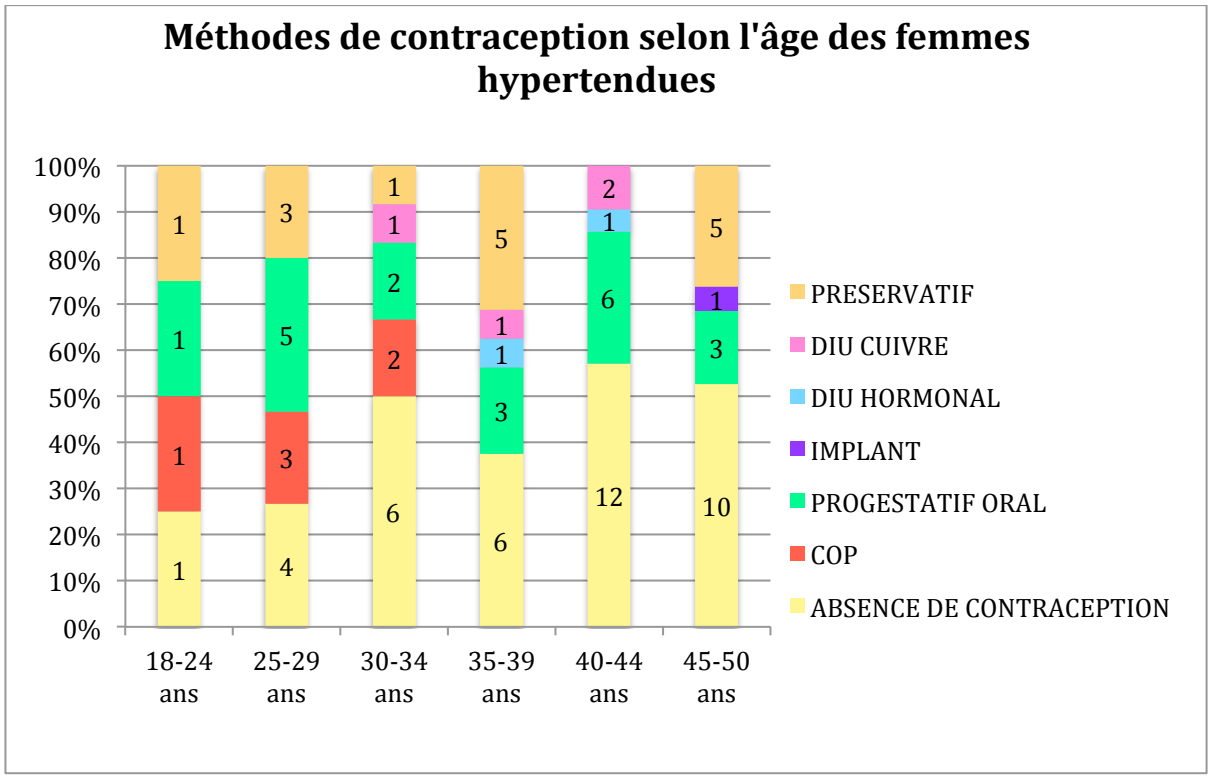
Avant 40 ans, la proportion de femmes hypertendues avec contraception est plus importante que celle sans contraception. La proportion de femmes hypertendues sans contraception s'inverse ensuite à partir de 40 ans pour devenir supérieure à celle des femmes hypertendues avec contraception (Figure 7).

Figure 7. Statut contraceptif par classe d'âge chez les femmes hypertendues



Nous avons ensuite étudié la prévalence des différentes méthodes de contraception pour chacune des classes d'âge (Figure 8).

Figure 8. Méthodes de contraception selon l'âge des femmes hypertendues



La figure 8 détaille les modes de contraception en fonction de l'âge.
De 25 à 50 ans, l'absence de contraception varie de 25% à 52,6% des cas selon les catégories d'âges.
Globalement les femmes de moins de 30 ans ayant une contraception utilisent en priorité une contraception par voie orale et les préservatifs. Aucune femme de moins de 30 ans n'utilisait de DIU comme moyen contraceptif dans notre population.
A partir de 30 ans, l'ensemble des moyens de contraception est utilisé. Cependant, les COP ne sont plus utilisées au-delà de 34 ans dans notre étude.

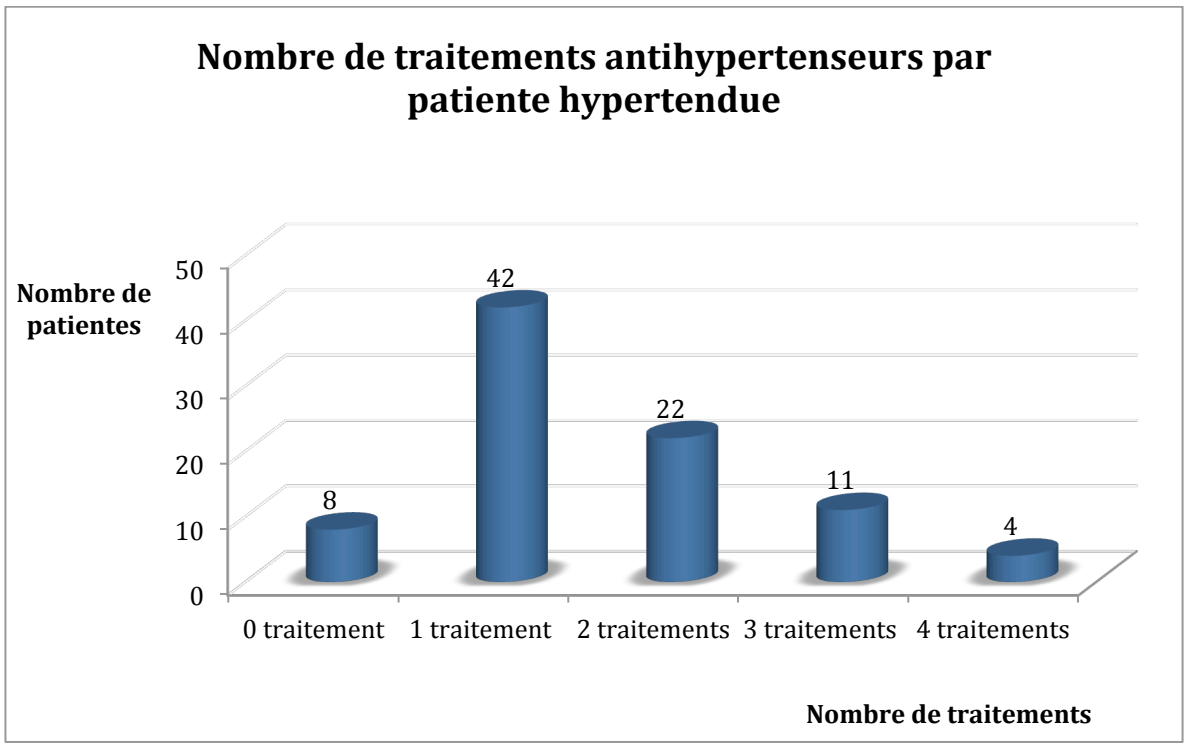
Au total, les DIU, au cuivre ou hormonal (lévonorgestrel), sont peu représentés dans notre échantillon (moins de 7% des femmes) soit 4 patientes sous DIU au cuivre et 2 sous DIU hormonal.
Les progestatifs oraux et préservatifs sont les moyens de contraception les plus utilisés dans notre population.

C. Traitements antihypertenseurs chez les femmes en âge de procréer

1. Répartition des traitements antihypertenseurs

Sur les 87 patientes, 79 avaient au minimum un traitement antihypertenseur (soit 92% des femmes), dont 42 en monothérapie antihypertensive (soit 53% des femmes hypertendues traitées) et 37 patientes avaient au minimum une bithérapie (Figure 9). Sur les 79 traitées, 52 avaient une hypertension artérielle considérée comme contrôlée (66% des femmes hypertendues traitées).
Enfin, 8 patientes n'avaient pas de traitement antihypertenseur et avaient une hypertension artérielle non contrôlée.

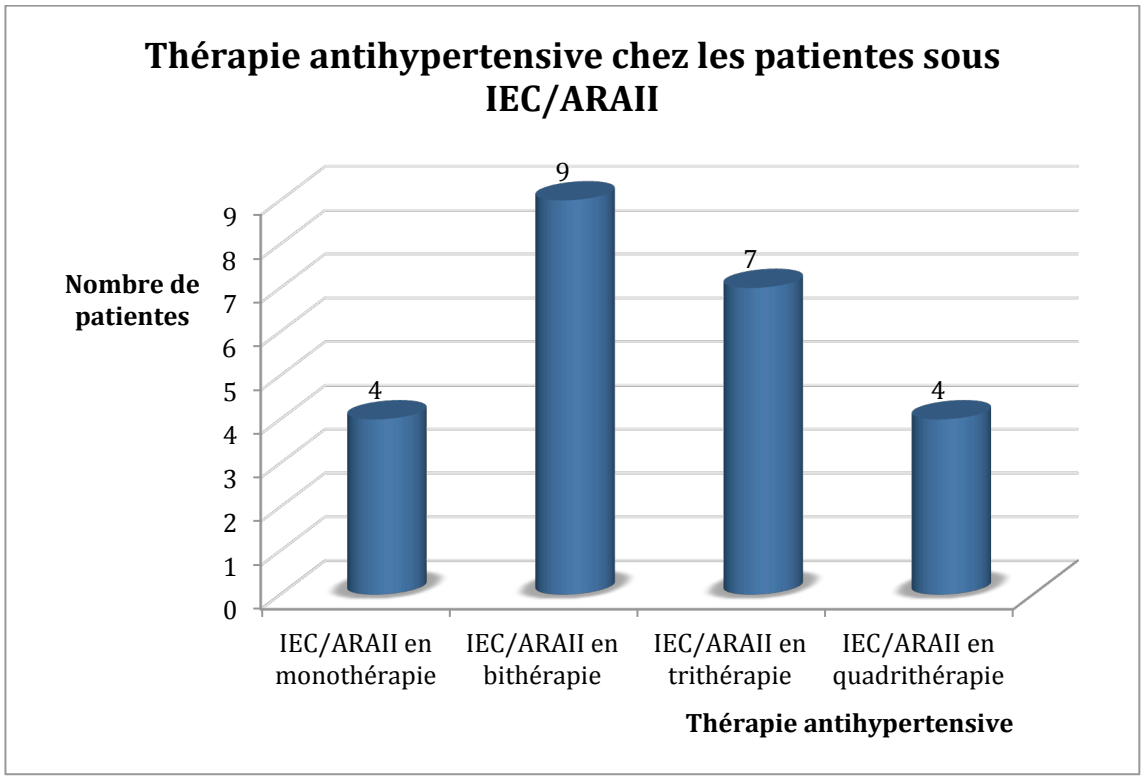
Figure 9. Nombre de traitements antihypertenseurs par patiente hypertendue



Nous avons donc ensuite voulu savoir quelles étaient les molécules antihypertensives prescrites dans notre population de femmes en âge de procréer.
Dans notre population, 64 patientes, soit 74% avaient au minimum un traitement par inhibiteur calcique. Vingt-huit pour cent des patientes étaient traitées par au moins un inhibiteur du système rénine-angiotensine : 10 étaient sous IEC et 14 sous ARAII.
Parmi les patientes sous inhibiteurs du système rénine-angiotensine, seules 16,7% avaient une monothérapie par IEC ou ARAII (Figure 10).

Enfin, 13 patientes avaient au minimum un traitement par bêta-bloquant, 14 par diurétique et 14 par un traitement « autre ».

Figure 10. Modalités de la thérapie antihypertensive chez les patientes sous IEC/ARAII



2. Antihypertenseurs, désir de grossesse et risque tératogène

a) <u>Résultats concernant les patientes ayant un désir de grossesse</u>

Dans notre population de 87 femmes, 16 patientes, âgées de 25 à 47 ans, avaient un désir de grossesse « immédiat » et n'avaient donc pas de contraception.
Nous nous sommes intéressés aux traitements antihypertenseurs prescrits chez ces 16 femmes :

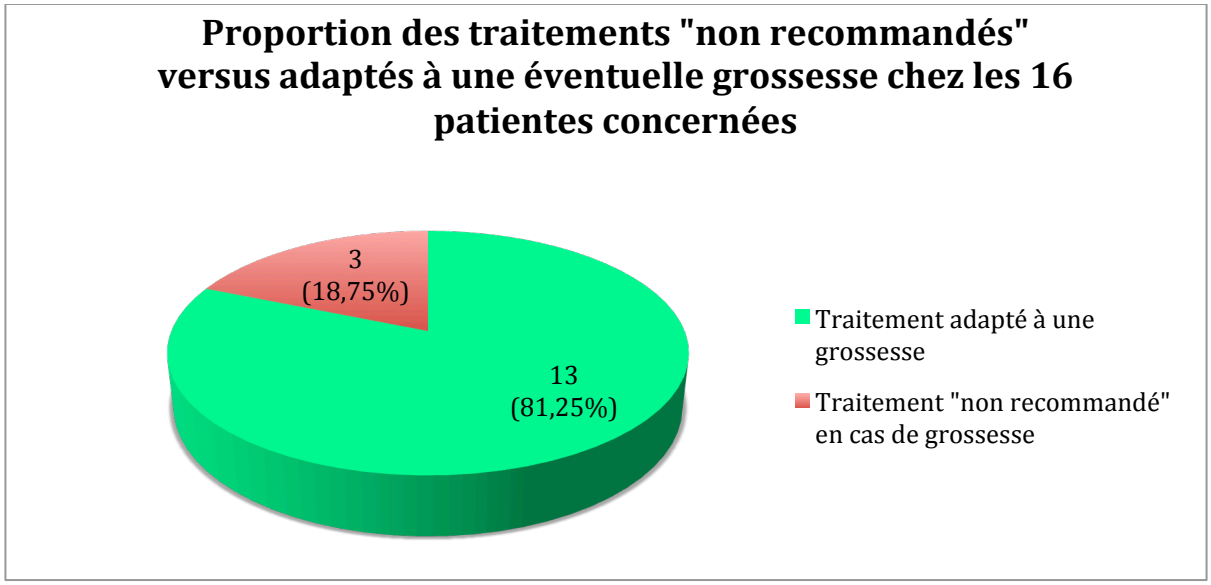
- 2 étaient sous IEC ou ARAII (12,5% des patientes ayant un désir de grossesse);
- 1 étaient sous traitement antihypertenseur considéré comme « non recommandé pendant la grossesse » : il s'agissait de l'EUPRESSYL® (Urapidil,

appartenant à la classe des alpha-bloquants). L'utilisation de ce traitement est déconseillée par le CRAT pendant la grossesse en raison d'un manque de données publiées, sans risque tératogène démontré à ce jour ;

- 13 avaient un traitement antihypertenseur adapté à une grossesse.

Ces résultats sont rapportés dans la figure 11.

Figure 11. Proportion des traitements « non recommandés » versus adaptés à une grossesse chez les 16 patientes ayant un désir de grossesse.



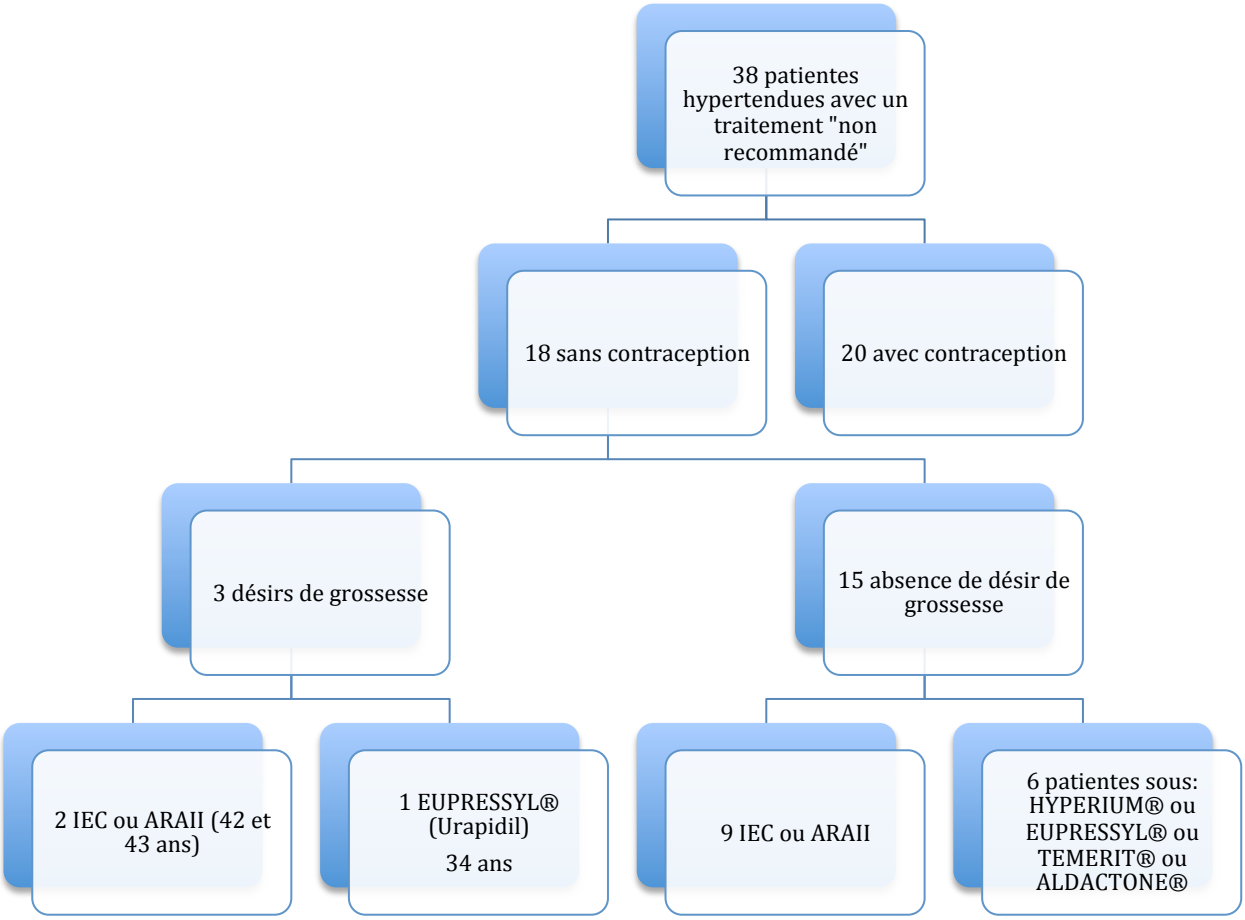
b) Résultats concernant les patientes sous traitements antihypertenseurs contre-indiqués ou « non recommandés » en cas de grossesse

Dans notre population, 38 patientes avaient au minimum un traitement antihypertenseur contre-indiqué ou « non recommandé » en cas de grossesse. Parmi celles-ci, 18 n'avaient pas de contraception (soit 47% des patientes ayant un traitement non recommandé pendant la grossesse et 22,8% des patientes hypertendues traitées), dont 3 avaient un désir de grossesse (Figure 12).

Les traitements par IEC ou ARAII concernaient 24 patientes parmi les 38 patientes ayant un traitement « non recommandé » (soit 27,6% de l'ensemble notre population). Ces femmes étaient âgées de 27 à 49 ans, avec une moyenne d'âge à 43 ans.

Ces traitements comportent un risque tératogène selon le CRAT (Figure 10)(74). Parmi ces 24 patientes, 11 n'avaient pas de contraception, dont 2 avaient un désir de grossesse respectivement sous EXFORGE® (Valsartan + Amlodipine), âgée de 43 ans et COVERAM® (Périndopril + Amlodipine) âgée de 42 ans (Annexe 13).
Les autres traitements antihypertenseurs considérés comme « non recommandés » chez les femmes sans contraception étaient les suivants : HYPERIUM® (Rilménidine), EUPRESSYL® (Urapidil), FLUDEX® (Indapamide), ALDACTONE® (Spironolactone), et TEMERIT® (Nébivolol) (cf CRAT (72)).

Figure 12. Répartition des 38 patientes hypertendues ayant un traitement antihypertenseur « non recommandé » en cas de grossesse



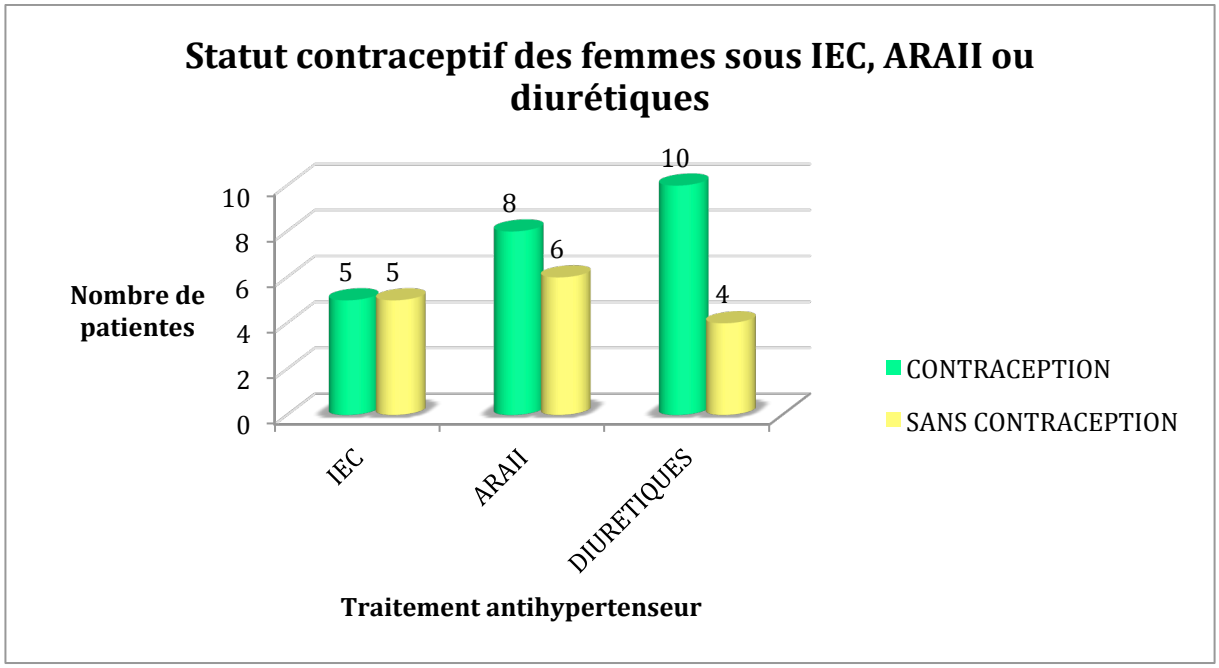
Pour chaque classe d'antihypertenseur, le type de contraception prescrite ou l'absence de contraception a été étudié, afin de visualiser s'il existait un risque de grossesse en présence d'un médicament tératogène.

D. Contraception chez les femmes hypertendues en fonction des traitements antihypertenseurs

Le statut contraceptif des femmes traitées par IEC/ARAII ou diurétiques, principales classes d'antihypertenseurs non recommandés pendant la grossesse, est rappelé dans la figure 13.

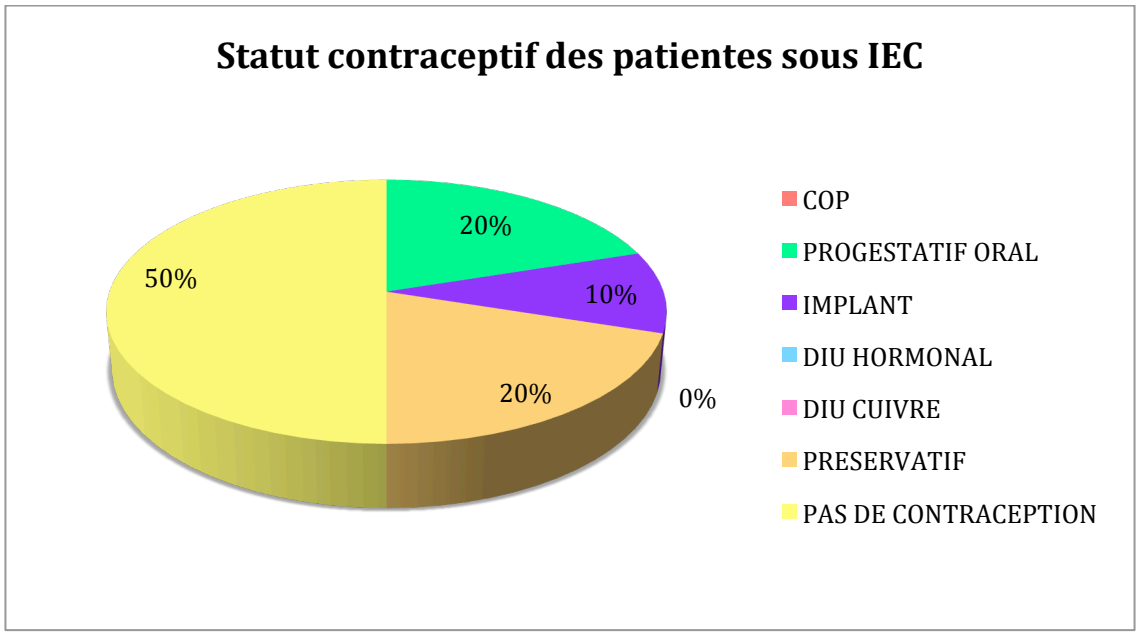
Pour chaque classe de traitement antihypertenseur, près de la moitié des patientes n'avait pas de contraception (en dehors des diurétiques où la proportion de femmes sans contraception est moins importante : 28,6%).

Figure 13. Statut contraceptif des femmes sous IEC, ARAII ou diurétiques



Chez les 10 patientes ayant un traitement par IEC : seule la moitié des patientes soit 5 patientes, avait une contraception : 2 préservatifs (20%), 2 progestatifs oraux (20%) (dont 1 microprogestatif et 1 macroprogestatif), et 1 implant (10%); les 50% restant étaient donc sans contraception (Figure 14).

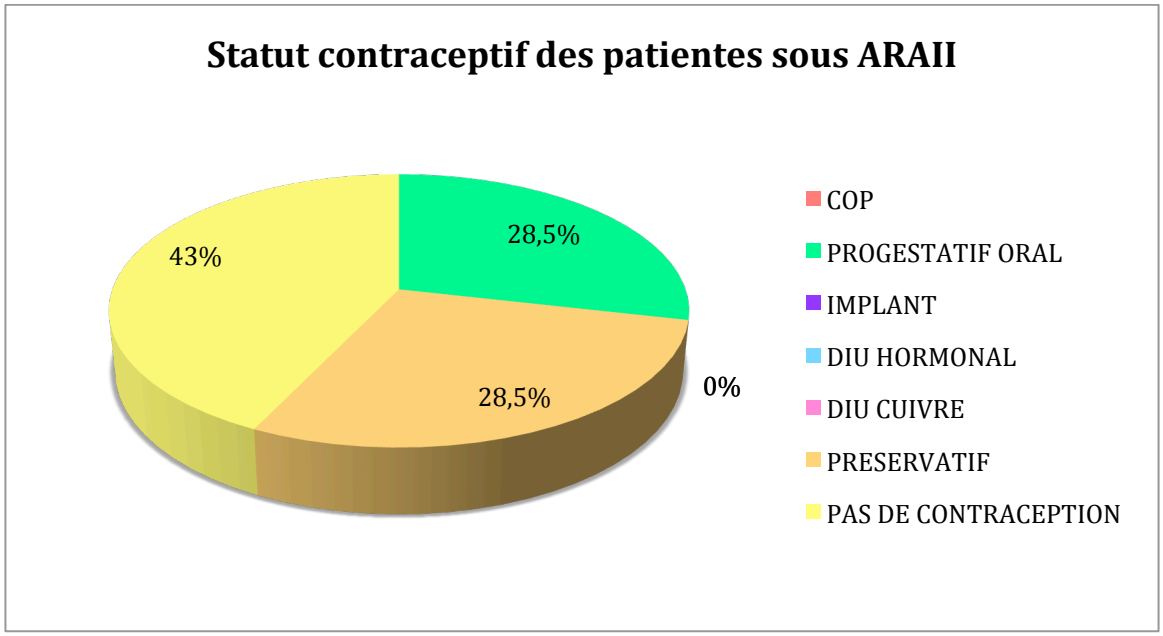
Figure 14. Statut contraceptif des patientes sous IEC



Chez les 14 patientes sous ARA II, 6 soit 43% n'avaient pas de contraception. Parmi les 8 patientes ayant une contraception, 4 soit 28,5% avaient un progestatif oral (micro-progestatifs pour 2 et 2 macro-progestatifs pour les 2 autres) et 4 patientes (28,5%) utilisaient des préservatifs (Figure 15).

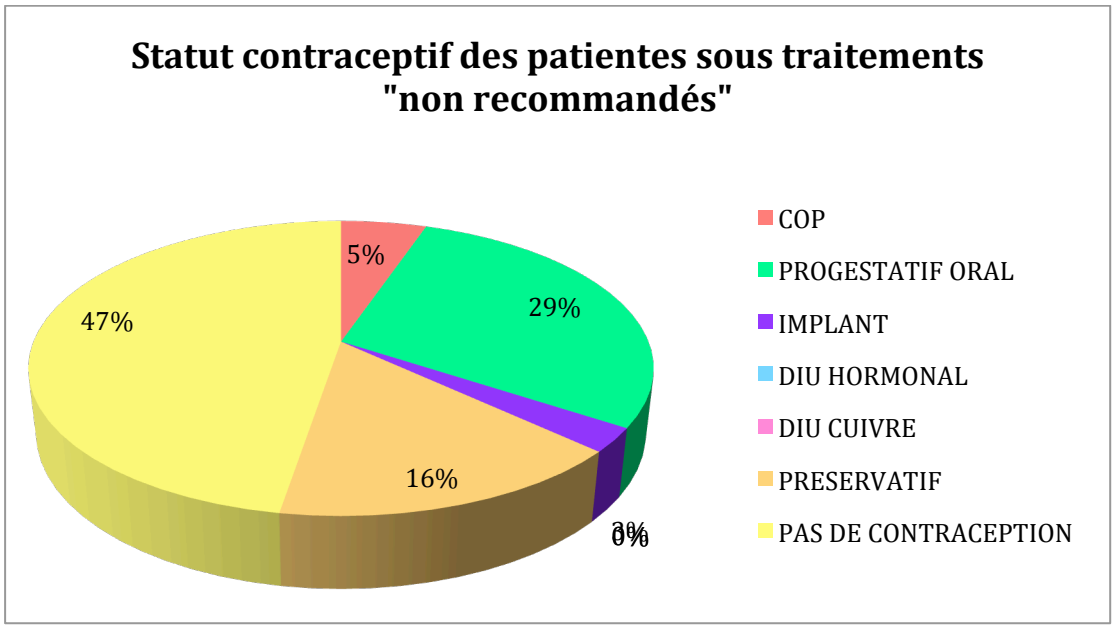
On rappelle que les macroprogestatifs n'ont pas d'indication en AMM en contraception.

Figure 15. Statut contraceptif des patientes sous ARAII



Pour l'ensemble des 38 patientes ayant un traitement « non recommandé » pendant la grossesse, 18 soit 47% n'avaient pas de contraception, 2 avaient une COP, 11 avaient un progestatif oral (7 microprogestatifs et 4 macroprogestatifs) et 1 avait un implant (Figure 16).

Figure 16. Statut contraceptif de l'ensemble des patientes sous traitements « non recommandés »



Les modes de contraception des patientes sous diurétiques, bêta-bloquants, inhibiteurs calciques et traitements « autres » sont détaillés en annexes 15 à 18.

V. Discussion

L'HTA est une maladie chronique. Elle concerne plus de 30% de la population française. Sa prévalence reste stable depuis 2006 lorsqu'on compare les résultats de l'étude ENNS de 2006 avec l'étude récente ESTEBAN parue en 2018 (3). Or selon l'étude ESTEBAN, le traitement et le contrôle de l'HTA, notamment chez les femmes, restent largement insuffisants : il existe même une dégradation de la prise en charge des femmes hypertendues dans la population générale avec une diminution des traitements antihypertenseurs prescrits chez les femmes.
L'évolution du mode de vie des femmes avec une plus grande sédentarité, une augmentation du surpoids et du tabagisme a entraîné une apparition de plus en plus précoce de l'HTA (82).
Chez la femme en période d'activité génitale, certains facteurs tels que la contraception et la grossesse sont à risque de développement d'une HTA. La COP pouvant être en elle-même une cause de l'HTA, il existe une véritable problématique pour la contraception chez les femmes hypertendues.
L'HTA est par ailleurs également responsable de complications gravidiques.
Nous avons voulu, à partir d'un échantillon de 87 femmes hypertendues en âge de procréer, évaluer les modes de contraception, ainsi que les traitements antihypertenseurs prescrits chez ces femmes.

A. Interprétation des résultats et comparaison à la littérature

1. Caractéristiques des patientes

L'âge moyen des femmes hypertendues de notre population était de 37,3 ans.
Comme attendu, les femmes entre 35 et 50 ans étaient majoritaires (64%) dans notre population, car la prévalence de l'HTA augmente avec l'âge. Rappelons que la prévalence de l'HTA chez les femmes jeunes est faible, estimée à 1,5% chez les jeunes femmes de 18 à 34 ans d'après l'étude ESTEBAN.

L'IMC moyen dans notre population était de 27,76 kg/m^2, correspondant à un surpoids. Il est supérieur à celui des femmes de la population générale française de 18 à 74 ans (25,7 kg/m^2 en 2015 selon l'étude ESTEBAN) (82). De même, 31% des femmes de notre étude étaient en situation d'obésité, alors que chez les femmes de la population générale, la prévalence de l'obésité est de 17,4% toujours d'après l'étude ESTEBAN.
En revanche, nos résultats sont comparables à ceux de l'étude FLAHS (French League Against Hypertension Survey) de 2011 concernant l'hypertension artérielle et les comorbidités associées chez la femme en France. Dans cette dernière étude, l'IMC moyen des femmes hypertendues était de 28 kg/m^2 (également plus élevé que l'IMC des femmes de la population générale), et 28% des femmes hypertendues étaient obèses (83).
Le surpoids est un facteur de risque d'hypertension artérielle. On s'attend donc à ce que les patientes hypertendues aient un IMC plus élevé, comme le montrent les résultats de l'étude FLAHS de 2011. L'étude ESTEBAN retrouve d'ailleurs par rapport à l'étude ENNS de 2006, une tendance à l'augmentation de la corpulence chez les femmes, couplée à une diminution de l'activité physique, expliquant en partie l'élévation significative de la pression artérielle systolique avant 65 ans. Chez les femmes de 40 à 54 ans de la population générale, la prévalence du surpoids et de l'obésité a en effet augmenté de plus de 20% entre 2006 et 2015 (82).

Dans notre population de femmes hypertendues, le tabagisme actif concerne 20% des femmes. L'association du tabac à l'HTA majore leur risque cardiovasculaire. Malgré tout, la prévalence du tabagisme dans notre population reste légèrement moins élevée que celle des femmes de la population générale, estimée à 24,2% selon le Baromètre santé 2017 (84).

Le taux de patientes hypertendues traitées, ici 91%, était supérieur à celui de la population générale, puisque seules 49,1% des femmes hypertendues de 18 à 74 ans dans la population générale sont traités par un médicament à action antihypertensive selon l'étude ESTEBAN (3). Ce taux plus élevé pourrait être lié au fait que les patientes de notre étude consultent dans un centre spécialisé dans l'hypertension artérielle.

Comme dans la population d'hypertendus de l'étude FLAHS de 2017 s'intéressant aux traitements de l'HTA, la moitié des patientes recevait une monothérapie antihypertensive (5). En moyenne, les patientes recevaient 1,55 molécules

antihypertensives, soit un chiffre comparable à celui de 1,7±0,8 traitement retrouvé dans l'étude FLAHS de 2017 (5).

Malgré un taux de traitement de l'HTA nettement plus élevé, le niveau de contrôle de l'HTA dans notre population est très légèrement supérieur à celui retrouvé dans d'autres études : 66% dans notre population contre 60,1% des femmes de 18 à 74 ans de la population générale avaient une HTA traitée contrôlée dans l'étude ESTEBAN (3) (Annexe 6).
Pour la majorité des patientes, le traitement antihypertenseur prescrit était donc insuffisant.
Le défaut d'observance ou la méconnaissance d'une hypertension artérielle secondaire peuvent aussi avoir leur part d'explication dans le mauvais contrôle tensionnel, mais la question de l'observance du traitement n'a pas été posée dans cette enquête.

2. Contraception chez les femmes hypertendues en âge de procréer

a) Prévalence de la contraception

Dans notre étude, le taux de contraception chez les 67 femmes hypertendues de 20 à 44 ans est de 57%. Il est nettement inférieur à celui retrouvé dans la population générale. En effet, dans l'étude *Fecond* de 2013, 76,2% des femmes prenaient une contraception, et dans les données plus récentes du Baromètre santé 2016 chez les femmes de 15 à 49 ans, le taux d'utilisation d'une contraception était de 71,9% (26) (Figure 7) (Annexes 1 et 2).
De plus, près de la moitié des femmes sans contraception avaient une HTA non contrôlée. En revanche, le taux de contraception dans notre population de femmes hypertendues est largement supérieur à celui retrouvé chez les femmes hypertendues de l'étude FLAHS de 2011, qui était seulement de 8,8% (83). L'étude FLAHS s'intéressait aux femmes hypertendues de plus de 18 ans et ne ciblait pas la population de femmes en âge de procréer, ce qui peut expliquer ce taux de contraception plus faible.
Alors que les femmes hypertendues sont particulièrement concernées par la contraception en raison d'un risque accru de complications materno-fœtales au cours de

la grossesse, nous constatons que les femmes hypertendues utilisent moins de contraceptions que les femmes de la population générale. Ceci pourrait être expliqué par la difficulté de prescrire une contraception dans une population à risque vasculaire, avec peut-être une méconnaissance de la part des médecins, ou encore une réticence des patientes à utiliser une contraception. Il pourrait exister une difficulté à prescrire une contraception chez ces patientes, adaptée à leur âge et à leurs comorbidités.
Des facteurs socio-culturels pourraient également expliquer le taux de contraception plus faible que dans la population générale. En effet, une proportion importante de femmes consultant au Centre de Diagnostic et Thérapeutique de l'Hôtel Dieu provient d'une population migrante d'origines culturelles variées, n'ayant pas obligatoirement le même rapport à la contraception que la population occidentale.
Dans l'étude, nous n'avons pas posé la question du besoin en terme de contraception en rapport avec leur vie sexuelle chez les femmes qui n'en utilisaient pas (la question de l'existence de rapports sexuels à risque de grossesse n'était pas abordée). Cela pourrait surestimer la part des patientes à risque de grossesse pour cause d'absence de contraception, alors qu'en fait certaines n'en ont pas besoin.

Nos résultats sont cohérents avec des études étrangères qui se sont intéressées aux modes de contraception chez les femmes hypertendues.
Plusieurs études montraient que les femmes souffrant de pathologies chroniques (incluant l'HTA) et donc plus à risque de complications materno-fœtales, avaient un taux de contraception plus faible que les femmes n'ayant pas de pathologie chronique. Elles avaient davantage tendance à s'orienter vers des méthodes contraceptives moins efficaces (ainsi 31,4% des femmes hypertendues ont bénéficié d'une contraception contre 41,1% chez le femmes n'ayant pas de maladie chronique dans une étude américaine de DeNoble et al parue en 2014) (85).
Inversement, dans une autre étude menée en Floride en 2016 (dans *Journal of Women's Health)*, le taux de contraception chez les femmes ayant une pathologie cardiovasculaire était plus élevé que celui chez les femmes indemnes de pathologie cardiovasculaire (avec un ratio de prévalence à 1,09, IC 95% : 1,04-1,15), cependant le taux de réponse de l'étude était faible et les résultats n'étaient pas généralisables à l'échelle nationale (86). Il s'agissait probablement d'une population particulière très médicalisée et probablement non comparable à nos patientes.

A noter, dans d'autres populations (iranienne et éthiopienne), la prévalence de la contraception était faible chez les femmes hypertendues, mais il est difficile de conclure en raison des différences culturelles avec ces populations (87,88).

b) Caractéristiques des patientes ayant une contraception

Les femmes ayant une contraception sont en moyenne plus jeunes que celles sans contraception dans notre population (35,8 ans versus 39,1 ans).

Entre 18 et 39 ans, la proportion de femmes hypertendues ayant une contraception semble plus importante que celles sans contraception, alors que cette tendance s'inverse après 40 ans.
Cela pourrait être dû à un risque de grossesse considéré comme « plus faible » au-delà de 40 ans, par les patientes voire par les médecins, ou encore d'une activité sexuelle moindre (Figure 7).
Nous pouvons en effet considérer que le risque de grossesse devient moins important chez ces femmes, du fait de leur âge. La question des rapports à risque de grossesse n'ayant pas été posée, nous ne pouvons pas réellement déterminer si cette tendance à un taux de contraception plus faible chez les femmes de plus de 40 ans serait lié à une absence de nécessité de contraception ou plutôt à une réelle difficulté à trouver un mode de contraception adapté aux comorbidités.
D'après le Baromètre santé 2016, une baisse d'utilisation de la contraception est observée chez les femmes de plus de 40 ans dans la population générale (26)(Annexe 2).
Le Baromètre santé prenait en compte, quant à lui, l'activité sexuelle des femmes interrogées, puisqu'elles étaient considérées comme « concernées par la contraception » si elles étaient « non ménopausées non stériles, non enceintes, qui avaient eu un rapport sexuel avec un homme au cours des douze derniers mois et qui ne cherchaient pas à avoir d'enfant » (26).
Nous constatons que quel que soit le besoin réel en matière de contraception, son utilisation est moindre après 40 ans.

Au-delà de 35 ans, et a fortiori après 40 ans, la prescription d'une contraception requiert une attention plus particulière et une réévaluation du rapport bénéfice-risque, notamment du fait de comorbidités généralement plus fréquentes à partir de cet âge.

Bien que la fertilité puisse diminuer au-delà de cet âge, une contraception reste nécessaire pour limiter le risque de grossesses non désirées, présentant de surcroit un risque maternel et fœtal plus important (89).
D'après les recommandations du CNGOF, le choix d'une méthode contraceptive au-delà de 40 ans doit tenir compte à la fois des comorbidités et des troubles du cycle plus fréquents à cet âge. Ainsi, les méthodes de choix sont les DIU au cuivre ou au levonorgestrel, les progestatifs et les préservatifs. Les indications des COP sont plus restreintes à partir de cet âge en raison de l'augmentation des comorbidités cardio-vasculaires, qui contre-indiquent leur utilisation. En revanche, les COP restent autorisées chez les femmes de plus de 35 ans n'ayant pas d'autre facteurs de risque cardio-vasculaires, en respectant les contre-indications classiques de cette méthode (89,90).

c) Les types de contraception chez les femmes hypertendues

Dans notre étude, les contraceptifs les plus prescrits étaient les progestatifs oraux (et plus particulièrement les microprogestatifs).
Rappelons que dans la population générale, la pilule et plus particulièrement la pilule œstro-progestative est le mode de contraception le plus prescrit en France (36,5% des femmes concernées par la contraception utilisent la pilule) (25). Le taux relativement élevé de contraception par progestatifs par rapport à celui de la population générale s'explique par le fait que les progestatifs, et en particulier les microprogestatifs constituent un mode de contraception à moindre risque chez les femmes à risque vasculaire.
Les études sur la population générale telles que le Baromètre santé 2016 distinguent les pilules des DIU, des patchs et anneaux, mais ne tiennent pas compte des molécules contenues dans ces différents modes de contraception. Ainsi, elles ne permettent pas de connaître la part des pilules œstro-progestatives versus progestatives pures parmi les pilules, ni la part des DIU au cuivre versus celles des DIU au lévonorgestrel. Il nous est donc difficile de comparer nos chiffres pour chaque méthode contraceptive à ceux de la population générale (26).

Par ordre de fréquence dans notre population, venaient ensuite les préservatifs dans 17% des cas. Il s'agit pourtant d'une méthode considérée comme peu fiable, comportant un risque de grossesse non négligeable (avec un indice de Pearl à 0,02) (46,91). Ce taux est similaire au taux retrouvé dans la population générale, puisque 18,8% des femmes de 15 à 49 ans de la population générale utilisent le préservatif d'après le Baromètre santé 2016 (dont 3,3% en association à la pilule) (26,46) (Annexe 7).
Les COP étaient en troisième position des contraceptions par ordre de fréquence chez les femmes hypertendues dans notre étude, concernant 6,9% de notre population. Ce taux est comparable à celui retrouvé dans la littérature pour les femmes hypertendues (de 1,7 à 9,1%) (92–95). Ces patientes auraient pourtant pu bénéficier de méthodes contraceptives comportant un risque cardiovasculaire moindre et de plus elles sont contre-indiquées.
Alors que les progestatifs ainsi que les préservatifs étaient utilisés dans toutes les catégories d'âge de notre population, les COP étaient en revanche utilisés uniquement chez les femmes de 20 à 34 ans.
Aucune des patientes de notre étude n'utilisait de contraception par patch ou anneau contraceptif. L'utilisation de ces méthodes dans la population générale selon le Baromètre santé 2016 reste faible également, quelle que soit la classe d'âge. Il ne paraît donc pas surprenant que ces 2 méthodes œstro-progestatives ne soient pas représentées dans notre population.
A l'inverse, les DIU ne sont pas représentés chez les moins de 30 ans. Ceci pourrait être expliqué par les préjugés erronés qui restent pourtant ancrés, que des DIU ne sont pas recommandés chez les femmes jeunes et les nullipares. Il pourrait exister parfois encore une « idée reçue » qui considère que le DIU pourrait altérer la fertilité de la femme utilisatrice. Dans la population générale selon le Baromètre santé 2016, le DIU est utilisé de façon croissante avec l'âge à partir de 20 ans, et approche du taux d'utilisation de la pilule à partir de 30 ans (31,6%) (26) (Figure 8).
La contraception par implant était peu utilisée dans notre population (chez une seule patiente de la classe d'âge 45-50 ans), alors qu'il est de plus en plus utilisé dans la population générale toujours d'après le Baromètre santé 2016 (26).
On constate donc que les méthodes de contraception mises en place pour une durée « prolongée », à savoir le DIU et l'implant, ont tendance à être utilisées seulement chez les femmes au-delà de 30 ans. Pourtant dans la population générale, selon le Baromètre

santé 2016, l'implant est utilisé dans toutes les catégories d'âge avec une prédominance dans la classe d'âge de 20 à 24 ans (26).

d) Qu'en est-il du respect des contre-indications aux contraceptifs?

Les recommandations de l'HAS de 2013 concernant la contraception chez la femme à risque vasculaire, elles-mêmes basées sur les critères établis par l'OMS, rappellent que les contraceptions œstro-progestatives ne sont pas recommandées, voire contre-indiquées, chez les femmes hypertendues (2,80).
Les méthodes microprogestatives sont en revanche considérées comme utilisables sans restriction chez les femmes hypertendues.
Il semble donc logique, au vu des recommandations, de retrouver dans notre étude les progestatifs oraux en première place des contraceptions les plus prescrites chez les femmes hypertendues.
On retrouve dans notre population autant de femmes sous DIU (au cuivre ou hormonal) que de femmes sous COP, alors qu'il s'agit d'une méthode contraceptive bien plus adaptée au terrain vasculaire, d'après les recommandations.
Le taux de femmes hypertendues sous COP devrait être le plus bas possible. Ces 6 femmes, qui représentent 6,9% de cet échantillon de 87 patientes, présentent un risque vasculaire majoré en raison d'une contraception prescrite à mauvais escient.
La proportion de femmes hypertendues ayant une contraception œstro-progestative dans cet échantillon est similaire à celle retrouvée dans les études. Dans ces études, 1,7 à 9,1% des femmes utilisatrices de COP étaient hypertendues (92–95). Aucune de ces études n'a été réalisée dans la population française.
Afin de pouvoir comparer nos résultats, nous détaillerons ici les résultats d'études déjà parues, qui suggèrent en effet que les recommandations de l'OMS concernant l'ensemble des contre-indications des COP ne sont pas respectées chez 6 à 39,2% des utilisatrices.

Dans l'étude américaine de Grossman et al. (parue en 2011 dans *Obstetrics and Gynecology)*, 18% des femmes avaient une contre-indication aux œstro-progestatifs, la plus fréquente était l'HTA pour 5,6% des utilisatrices de COP (92).

L'étude américaine de Lauring et al, plus récente parue en 2016 (dans l'*American Journal of Obstetrics and Gynecology)*(93), menée chez 987 femmes de 18 à 40 ans, a montré que 13,2% des femmes avaient une contre-indication à la contraception hormonale combinée. Sur ces 13,2% ayant une contre-indication aux COP, 80,7% des femmes présentaient des migraines avec aura, 10,8% étaient hypertendues, 6,9% étaient des femmes fumeuses de plus de 35 ans, 3,9% présentaient un antécédents de maladie veineuse thrombo-embolique, et 1,5% étaient diabétiques. En revanche, parmi les femmes utilisatrices de COP, 39,2% avaient pourtant une contre-indication aux œstro-progestatifs : en particulier 5,9% des utilisatrices étaient hypertendues (93).

Une étude brésilienne de Corrêa et al parue en 2017 (dans *Revista de Saúde Pública)*(95) retrouve quant à elle une prévalence des contre-indications aux COP de 21% chez les femmes brésiliennes, parmi lesquelles 11,7% utilisaient une COP. La contre-indication la plus fréquente chez les utilisatrices de COP était l'HTA dans 9,1% des cas (95).

Dans une étude de Shortridge et Miller parue en 2007 dans *Contraception* (94) menée chez 1330 femmes âgées de 20 à 51 ans, 16% avaient une contre-indication aux œstro-progestatifs et parmi les utilisatrices d'œstro-progestatifs oraux, 5,9% avaient au minimum une contre-indication à leur utilisation (0,1% des utilisatrices de COP avaient plus de 2 contre-indications à leur utilisation). Les données concernant les antécédents thrombo-emboliques et les migraines avec aura n'étaient pas recueillies, suggérant un taux de contre-indications parmi les utilisatrices probablement sous-estimé. Dans cette étude, 1,7% des utilisatrices de COP étaient hypertendues (94).
L'étude de Shortridge et Miller parue en 2007 suggèrent quelques éléments de réponse pour expliquer le taux élevé de contre-indications parmi les femmes utilisatrices de COP: les contre-indications peuvent survenir après la prescription de la COP (comme c'est parfois le cas de l'HTA) ; ou encore les patientes peuvent ne pas rapporter certains de leurs antécédents au médecin prescripteur (volontairement ou non) (94). En effet, si la pression artérielle n'est pas surveillée dans les suites d'une prescription initiale de pilule et à chaque renouvellement, l'apparition d'une HTA et donc d'une contre-indication à la COP peut passer inaperçue.
Dans une étude américaine de Dehlendorf et al. parue en 2010 dans la revue *Contraception* (96), les auteurs suggèrent qu'il existerait un manque de connaissances de la part des médecins concernant la prescription d'une contraception adaptée aux

patientes, menant à des prescriptions non optimales, voire responsables d'une majoration de risque vasculaire non acceptable. En effet, dans cette étude plus de 30% des praticiens pensaient que les COP constituaient une méthode contraceptive adaptée chez les patientes ayant des migraines avec aura. Concernant l'HTA, la réponse de plus de 20% des praticiens était erronée concernant la contre-indication des COP chez les patientes hypertendues. L'étude s'intéressait également aux caractéristiques des praticiens (notamment en terme d'âge, de spécialité et d'habitudes de prescription d'une contraception) et suggère que certaines caractéristiques peuvent être associées à des prescriptions plus ou moins conformes aux recommandations. Dans l'étude de Dehlendorf, les facteurs prédictifs liés aux erreurs de prescription étaient les suivants : médecins âgés et médecins de famille (96).

Enfin, une dernière étude américaine de Xu et al parue en 2014 (dans *l'American Journal of Obstetrics and Gynecology)* (97) retrouve quant à elle des taux plus faibles de 2,38% de contre-indications des COP chez les femmes de 14 à 45 ans désireuses de contraception hormonale combinée. Ce résultat est expliqué par la moyenne d'âge des patientes inclues dans l'étude, inférieur à 26 ans, âge auquel les comorbidités sont moins fréquentes (97).

En dehors de l'HTA, les autres contre-indications aux œstro-progestatifs dans l'ensemble de notre population de femmes hypertendues, étaient retrouvées dans l'ordre de fréquence suivant :

- Le tabagisme ;
- Les migraines avec aura ;
- Les dyslipidémies ;
- Un antécédent personnel de maladie veineuse thromboembolique ;
- Un diabète ;
- Un antécédent familial au premier degré de maladie veineuse thromboembolique;
- Un antécédent personnel de cancer hormonodépendant (cancer du sein).

En revanche, parmi les femmes utilisatrices de COP dans notre population de femmes hypertendues, outre l'HTA en elle-même, les migraines avec aura constituaient la contre-indication la plus fréquente, en étant présentes chez 3 femmes utilisatrices de

COP (soit 50%) avec le tabagisme chez 2 d'entre elles. Les autres éléments à prendre en compte lors de la prescription d'une COP, mais ne la contre-indiquant pas formellement, retrouvés chez ces patientes, étaient l'obésité (chez une des patientes) et un antécédent d'hypertension artérielle gravidique (chez une patiente).
Donc parmi les 6 patientes de notre population utilisatrices de COP, 5 avaient pourtant au minimum 2 contre-indications à leur utilisation.
En comparaison aux articles déjà parus dans la littérature et cités ci-dessus, nous retrouvons un ordre similaire de fréquence des contre-indications aux œstro-progestatifs parmi les femmes utilisatrices de COP : le tabac, les migraines avec aura et l'HTA arrivent en tête des contre-indications les plus fréquemment retrouvées, y compris chez les femmes utilisatrices de COP (chez lesquelles les contre-indications n'étaient pas respectées) (93,94).

Nos résultats ainsi que les articles déjà parus doivent rappeler qu'un interrogatoire précis associé à un examen clinique adapté sont indispensables avant la prescription d'une contraception pour dépister les contre-indications. Tout renouvellement ou consultation de suivi chez une patiente sous contraception doit faire rechercher l'apparition de comorbidités, pouvant justifier un changement de contraception, afin d'assurer la sécurité de la patiente en évitant l'instauration ou le renouvellement de prescriptions dangereuses.

3. Traitements antihypertenseurs chez les femmes en âge de procréer

La répartition des traitements antihypertenseurs prescrits dans notre population de femmes hypertendues semble différer de celle de la population générale décrite dans l'étude FLAHS 2017 (5). Les traitements antihypertenseurs comportant un inhibiteur calcique concernaient 74% des femmes de notre population, contre 30% dans la population générale de l'étude FLAHS (5).
Les inhibiteurs calciques faisant partie des traitements de choix pour les femmes hypertendues en âge de procréer, il était donc attendu qu'ils soient retrouvés en majorité chez les patientes de notre population (66).

L'utilisation des traitements antihypertenseurs comprenant un IEC ou ARAII atteint 28% dans notre population contre 64% dans la population générale de l'étude FLAHS (5). Bien que largement moins utilisés que dans la population générale de l'étude FLAHS, les inhibiteurs du système rénine-angiotensine, contre-indiqués aux 2ème et 3ème trimestres de la grossesse et déconseillés au 1er trimestre, restaient trop utilisés dans notre population. La majorité des inhibiteurs du système rénine-angiotensine étaient cependant utilisés au sein d'une polythérapie antihypertensive. Cela signifie qu'ils ne sont pas obligatoirement utilisés comme traitements de première intention chez les femmes en âge de procréer. De façon générale, chez les femmes en période d'activité génitale, les IEC et ARAII doivent être évités en raison du risque tératogène non négligeable (72,74).
Les traitements antihypertenseurs, lorsqu'ils étaient considérés comme « non recommandés pendant la grossesse » auraient dû être arrêtés et remplacés par d'autres antihypertenseurs de choix dès qu'un risque ou un désir de grossesse était connu.
D'autre part, les grossesse n'étant pas toujours planifiées, la contraception est indispensable en cas de prescription d'IEC et ARAII.
Les différences observées avec l'étude FLAHS 2017 peuvent être liées au fait que l'étude a été menée chez des patients sans distinction de sexe âgés de 35 ans et plus.

Des études de Thoenes et al en 2010 et Gu et al en 2008 (98,99) rapportent une disparité entre les traitements antihypertenseurs prescrits dans la population générale d'hypertendus selon le sexe. Les femmes hypertendues avaient tendance à utiliser davantage les diurétiques et les bêta-bloquants que les hommes, et moins de traitements par IEC (98,99).
Les diurétiques et les bêta-bloquants ne faisaient pas partie des traitements les plus prescrits dans notre population. Cette différence peut cependant être liée au fait que les études parues n'étaient pas uniquement menées chez les femmes en âge de procréer.
Les diurétiques ont un moindre coût et auraient un effet bénéfique sur la densité osseuse chez les femmes ménopausées, expliquant leur plus large prescription chez ces femmes (98,100).

D'autres études ont été menées chez les femmes hypertendues en âge de procréer. Leurs résultats varient selon les populations dans lesquelles elles ont été menées.

Martin et al, dans une étude parue en 2008 (101), ont analysé la prescription d'IEC et ARAII chez les femmes hypertendues en âge de procréer de 16 à 45 ans ayant consulté en soins primaires avant qu'elles ne soient adressées à une clinique spécialisée dans l'HTA. Ils évaluaient également la contraception utilisée par ces femmes. Les résultats de cette étude montraient que de nombreux médecins généralistes prescrivaient des IEC ou ARAII chez les femmes en âge de procréer malgré le risque tératogène : 47% des patientes de l'étude avaient un traitement par IEC et/ou ARAII. La proportion de femmes en âge de procréer sous inhibiteurs du système rénine-angiotensine était moins importante dans notre étude que dans celle de Martin et al. De même, dans notre population, seules 11% des femmes sous IEC ou ARAII étaient âgées de moins de 40 ans contre 55% dans l'étude de Martin et al.
Nous retrouvons en revanche une plus grande proportion de femmes sous inhibiteurs du système rénine-angiotensine sans contraception (46% dans notre étude contre 34% dans l'étude de Martin et al). Parmi celles-ci, 31% étaient âgées de moins de 40 ans, contre seulement 18% dans notre étude.
Les patientes et les médecins considèrent souvent le risque de grossesse comme moindre au-delà de 40 ans, ce qui peut expliquer que dans notre étude la majorité des patientes sous inhibiteurs du système rénine-angiotensine n'ayant pas de contraception étaient âgées de plus de 40 ans.
Les traitements antihypertenseurs les plus prescrits dans l'étude de Martin et al étaient : IEC ou ARAII (47%), inhibiteurs calciques (45%), diurétiques (41%), bêta-bloquants (33%), et enfin les antihypertenseurs d'action centrale (1%) (101). L'ordre de fréquence des traitements antihypertenseurs prescrits chez les femmes en âge de procréer hypertendues traitées différait de notre étude. En effet, nous retrouvions respectivement dans notre étude: les inhibiteurs calciques (81%), les IEC ou ARAII (30%), les traitements autres comprenant les antihypertenseurs d'action centrale (18%), les diurétiques (18%) et enfin les bêta-bloquants (16%).
L'étude de Martin et al concernait un petit échantillon de patientes, issu d'une population particulière puisqu'il s'agissait de femmes issues de soins primaires adressées dans un centre spécialisé. Leurs résultats n'étaient donc pas forcément généralisables à l'ensemble des femmes hypertendues.

Bateman et al parue ont mené une étude en 2012 chez des patientes bénéficiant du programme Medicaid (pour les familles à faibles ressources) aux Etats-Unis afin

d'évaluer les traitements antihypertenseurs prescrits avant et pendant la grossesse (102). Cette étude a montré que pendant le premier trimestre de grossesse, près d'un tiers des femmes hypertendues conservaient leur traitement antihypertenseur habituel, sans que celui-ci ne soit remplacé par une des molécules de choix citées dans les recommandations. La moitié des patientes interrompaient leur traitement antihypertenseur au premier trimestre. En pratique dans cette étude, avant la grossesse, les classes d'antihypertenseurs les plus utilisées étaient respectivement les bêta-bloquants (32,5%), les diurétiques thiazidiques (18,7%), les IEC (17,6%), les inhibiteurs calciques de type dihydropyridines (14,1%) et les antihypertenseurs d'action centrale (8,8%). Au troisième trimestre de grossesse, les inhibiteurs calciques type dihydropyridines (50,7%), les antihypertenseurs d'action centrale (27,9%), les bêta-bloquants (10,7%) étaient ensuite utilisés en première intention. Dans cette étude 4,9% des femmes enceintes hypertendues étaient exposées aux IEC au deuxième trimestre de grossesse (pour diminuer à 1,1% au troisième trimestre). Les auteurs expliquaient ce taux élevé par la précarité des patientes, par la déclaration tardive des grossesses par l'absence de prise en compte du désir de grossesse par les médecins prescripteurs ou une encore par une absence d'information des risques liés aux traitements (102).

Une autre étude américaine de 2008 de Andrade et al (103) a montré une faible prévalence d'exposition des femmes enceintes aux IEC et ARAII (0,12% des femmes enceintes, soit 3,8% des femmes ayant reçu un traitement antihypertenseur pendant la grossesse). Ces résultats plus faibles peuvent être expliqués par le fait que l'étude a été menée au sein de centres de santé participant à des activités d'éducation thérapeutique et de recherche. De plus, seules les grossesses menées à terme ayant été prises en compte, les grossesses interrompues (par exemple en raison de malformations pouvant être liées à une exposition à des traitements tératogènes) n'apparaissent pas dans les résultats. Les traitements antihypertenseurs les plus prescrits chez les femmes enceintes dans cette étude étaient : la nifédipine, la méthyldopa, l'atenolol et le labetalol (103).

La grossesse était un des critères d'exclusion de notre étude, afin de pouvoir étudier la contraception de façon plus adaptée. Parmi l'ensemble des patientes de notre population, 2% étaient traitées par IEC ou ARAII malgré un désir de grossesse immédiat, représentant 12,5% des patientes ayant un désir de grossesse. Ces résultats, plus faibles

que ceux de Bateman et al peuvent être expliqués par le fait que notre étude a été menée dans un centre d'excellence de l'HTA au sein d'un échantillon de petite taille. Ils ne sont pas représentatifs de l'ensemble de la population.

Enfin, une étude d'Eisenberg et al parue en 2010 (104) a étudié les connaissances et les freins rencontrés par les médecins traitants lors de la prescription d'une contraception adéquate chez les femmes prenant des traitements tératogènes. Ses résultats ont montré que dans 61,3% des cas l'aspect contraceptif serait négligé par les prescripteurs par manque de temps, dans 45,7% des cas par manque de connaissances sur la tératogénicité et enfin dans 44,3% des cas par manque de connaissance sur la contraception (104).

Au total, dans notre population, les recommandations de bonne pratique chez les femmes en âge de procréer, dans l'objectif de limiter les risques de fœtotoxicité, sont partiellement prises en compte. En effet, 12,5% des patientes ayant un désir de grossesse avaient un traitement par inhibiteurs du système rénine-angiotensine.
Nous retrouvons une proportion de femmes en âge de procréer et à risque de grossesse sous inhibiteurs du système rénine-angiotensine qui reste faible en comparaison à celle de la population générale, mais qui au mieux devrait être la plus basse possible et pourrait être améliorée au sein de notre service.
Nos résultats concernant les traitements antihypertenseurs prescrits chez les femmes hypertendues en âge de procréer diffèrent des études parues, car nous retrouvons une large prédominance des inhibiteurs calciques, les autres classes d'antihypertenseurs étant également réparties à un taux plus faible. Les diurétiques font partie des traitements les plus prescrits dans la plupart des études déjà parues. Or, ils peuvent avoir des effets délétères en cas de grossesse et ne font pas partie des traitements de première intention recommandés chez les femmes en âge de procréer.
Une attention particulière doit toujours être apportée aux traitements prescrits chez les femmes hypertendues.

B. Forces et limites de l'étude

1. Limites de l'étude

a) Recueil des données et biais de retranscription

Sur le plan méthodologique, il pouvait exister une certaine difficulté dans la collecte des informations. Le questionnaire, imprimé en recto-verso, a pu dissuader le médecin et la patiente de répondre à l'ensemble des questions, par manque de temps pendant la consultation. De même, les patientes peuvent méconnaître certaines informations (par exemple, le nom de leur contraceptif, les complications pendant les éventuelles grossesses, les antécédents familiaux…).

Par ailleurs, les données concernant le niveau exact de contrôle de la pression artérielle chez les patientes (« avaient-elles une pression artérielle sévère ou non, partiellement contrôlée ou non ? ») et le mode de diagnostic (par simple mesures au cabinet, par automesure tensionelle ou par MAPA) n'ont pas été recueillies, car la question n'était pas abordée dans notre questionnaire.

De même, les patientes qui n'avaient pas de contraception n'ont pas été interrogées sur les raisons de cette absence (peur des effets secondaires, absence de rapports à risque de grossesse, etc.), ce qui aurait permis de mieux définir les patientes « à risque de grossesse » et d'identifier les freins à la contraception.

b) Biais de sélection

Le recrutement des patientes était effectué après accord de celles-ci.
Les patientes recrutées constituent une population non exhaustive, non représentative de l'ensemble des patientes ayant consulté sur la durée de l'étude. Elles proviennent majoritairement de la population de patients consultant en hôpital de jour, où la limite de temps était probablement moins marquée qu'en consultation. Or on pourrait penser que ces patientes consultant en hôpital de jour ont une hypertension artérielle plus sévère que les patientes venant habituellement en consultation. Cela entraîne un biais de sélection.

D'autres patientes ayant consulté au Centre de Diagnostic, n'ont pas forcément été inclues.
A l'inverse, lorsque la pression artérielle était élevée au terme des 15 minutes de mesure, les chiffres n'étaient pas recontrôlés à distance pour confirmer ou non l'HTA. Ainsi, nous avons considéré toutes les patientes ayant une pression artérielle élevée comme hypertendues, et pu inclure des patientes ayant une pression artérielle « faussement élevée », qui n'était pas hypertendues en réalité.

Enfin, cette étude a été réalisée dans un centre spécialisé dans l'hypertension artérielle. Il existe donc un biais de recrutement. On peut penser que les médecins du centre de diagnostic sont davantage sensibilisés à la prise en charge des patientes hypertendues, les résultats pourraient sous-estimer, par rapport à la population générale, la proportion de traitements antihypertenseurs potentiellement tératogènes, c'est-à-dire principalement les inhibiteurs du système rénine-angiotensine, ainsi que de contraception non-indiquée chez la femme hypertendue.
Par ailleurs, de nombreuses patientes consultant au Centre de Diagnostic et Thérapeutique de l'Hôtel Dieu appartiennent à une population précaire.
Le nombre de patientes ayant une HTA liée aux COP a probablement été sous-estimé, car certaines ont pu normaliser leur pression artérielle après l'arrêt des œstro-progestatifs.
Nos résultats, issus d'une étude menée sur un échantillon de petite taille dans un centre spécialisé dans l'hypertension artérielle, ne sont pas généralisables à l'ensemble des femmes hypertendues en âge de procréer de la population générale.
Néanmoins, nos résultats montrent un taux d'utilisation des COP chez les femmes présentant une hypertension artérielle autour de 6,9%, similaire à ceux de la littérature (1,7 à 9,1% des femmes hypertendues) (92–95).
Cette étude pourrait être complétée et comparée à une étude en population « de ville » de femmes suivies par des médecins généralistes, afin d'obtenir un résultat représentatif de la population générale.

c) Biais de mesure /données déclaratives

Les données recueillies dans notre questionnaire sont déclaratives. Les patientes déclaraient prendre un certain type de traitement et de contraception, et nous n'avons pas posé la question de l'observance.

Ainsi, certaines patientes déclaraient avoir une méthode de contraception prescrite, mais ne pas la prendre en réalité, ce qui nous a quelques fois été signalé dans le questionnaire par le médecin. Cette hypothèse sous-estimerait la part des patientes à risque de grossesse dans notre population. Elle pose également la question de l'éducation des patientes sur les risques d'une grossesse en cas d'hypertension artérielle, mais aussi sur la relation médecin-malade, avec peut-être des contraceptions prescrites en désaccord avec les souhaits de la patiente.
A l'inverse chez les patientes déclarant ne pas avoir de contraception, nous n'avons pas déterminé si une contraception était réellement justifiée ou non, à savoir si ces patientes avaient des rapports à risque de grossesse. Dans cette hypothèse, nous aurions pu, au contraire, surestimer la proportion de femmes à risque de grossesse.
Il existe donc un biais de mesure concernant la contraception.

2. Forces de l'étude

Nous avons obtenu un taux de recrutement important. Seules 6 patientes ont été exclues de l'étude, car soit elles n'étaient pas à risque de grossesse (antécédent d'hystérectomie), soit elles étaient enceintes, soit elles n'étaient pas considérées comme hypertendues. L'information orale et écrite à l'aide d'une fiche explicative a facilité l'accord des patientes.
Notre étude a inclus des patientes sur une période consécutive de 12 mois, ce qui nous a permis d'obtenir une population représentative des patientes vues en hôpital de jour.
Nous n'avons pas retrouvé d'étude similaire en France, concernant la contraception chez la femme hypertendue.
De façon générale, les études s'intéressent à l'ensemble des contre-indications des COP mais pas spécifiquement à l'HTA. Une part non négligeable de la population est pourtant concernée, puisque d'après le Baromètre santé 2016, 1,5% des femmes de 18 à 34 ans et 9,1% des femmes de 35 à 44 ans sont hypertendues (26).

C. Implications et changements à proposer

Le médecin spécialiste de l'hypertension artérielle remplissait le questionnaire et devait donc se poser la question d'une contraception adaptée ou non aux antécédents de la patiente et d'un traitement antihypertenseur à risque tératogène. Ainsi, certains ont pu

parfois s'apercevoir de traitements et contraception inadaptés et les modifier le jour même de la consultation. L'étude a bénéficié à ces patientes, dans la mesure où elles avaient désormais des traitements adaptés à leur situation. Elle bénéficiera probablement aux futures femmes consultant dans le service, grâce à la sensibilisation des médecins ayant eu à remplir les questionnaires.

Les femmes étant de plus en plus touchées par l'HTA, il nous semble important d'insister sur le respect des recommandations existantes et de les actualiser régulièrement.
Il existe actuellement une préoccupation de santé publique au sujet de l'hypertension artérielle (et plus largement de l'état cardiovasculaire) chez les femmes. La SFHTA a établi des brochures abordant la question de la contraception et de la grossesse chez les femmes hypertendues, afin de sensibiliser la population et la communauté médicale (également disponibles au format électronique sur www.comitehta.org).

Nos résultats démontrent la nécessité de poser la question de la contraception et du désir de grossesse dès la prescription d'un traitement antihypertenseur chez une femme en âge de procréer et de prescrire une contraception chez les femmes hypertendues n'ayant pas de désir de grossesse.
Les traitements antihypertenseurs sont souvent prescrits par les cardiologues, qui négligent parfois la contraception. Inversement, les gynécologues prescrivent parfois une contraception sans avoir la connaissance d'une hypertension artérielle chez la patiente. Chaque spécialiste se concentre souvent sur son domaine d'activité, ignorant parfois les prescriptions déjà en place, pouvant aboutir à des prescriptions dangereuses pour le patient (105).
Or nous avons vu que les patientes ne sont pas toujours suivies par un spécialiste (gynécologue ou cardiologue) et que le rôle de synthèse revient au médecin généraliste. Celui-ci a un rôle central de coordination dans la filière de soins des patients et est au cœur de l'organisation des soins de premier recours, notamment en cas de pathologies chroniques. Les maladies chroniques nécessitent le plus souvent une prise en charge multi-disciplinaire. Les maladies chroniques constituent un réel enjeu de santé publique, en raison de la morbi-mortalité qu'elles induisent et du coût élevé qu'elles représentent. La qualité des soins et un suivi régulier permettent de lutter contre les complications de ces pathologies (105).

Le médecin généraliste fait régulièrement le lien et coordonne les prescriptions entre les différents spécialistes. Il exerce un rôle de continuité et de synthèse auprès des patientes. La prévention, le dépistage (dans l'objectif de limiter le retard diagnostique) et l'éducation à la santé mais aussi l'éducation thérapeutique font partie de ses missions principales. Ils s'intègrent dans le cadre de la prise en charge des pathologies chroniques telles que l'hypertension artérielle, pour lesquelles il est primordial de chercher à limiter le retard diagnostique pour réduire le risque de complications.

L'éducation thérapeutique est l'outil essentiel pour la prise en charge des maladies chroniques. Elle a pour objectif de placer le patient au centre de sa prise en charge et ainsi d'améliorer sa qualité de vie, l'observance des traitements et de limiter la fréquence des complications liées à certaines pathologies chroniques, grâce à la prévention et à un diagnostic plus précoce. L'HAS a édité en 2007 un guide méthodologique d'éducation thérapeutique dans le champ des maladies chroniques, disponible en ligne (106).
Expliquer au patient l'intérêt du traitement et l'autonomiser grâce à l'éducation thérapeutique permet de favoriser l'observance (105).
Ainsi dans le cadre de l'hypertension artérielle, le rôle du médecin généraliste est essentiel : initialement dans le dépistage, puis la confirmation du diagnostic, la décision d'instaurer un traitement, l'adaptation des traitements, l'éducation du patient à ses traitements (et à l'importance de l'observance), à sa pathologie et enfin dans la prise de décision d'adresser ou non les patientes à un spécialiste. Cette dernière question se pose particulièrement chez les femmes jeunes, chez lesquelles la recherche d'une hypertension artérielle secondaire se justifie souvent, et où la question de la grossesse nécessite une prise en charge adaptée.
Grâce à une relation de confiance et un suivi régulier, le médecin généraliste est souvent l'interlocuteur privilégié des patientes et est en première ligne en cas de désir de grossesse ou encore lors de la découverte d'une grossesse non planifiée. Ainsi, il doit savoir prendre les précautions nécessaires qui s'imposent à certains moments clés de la vie génitale de la femme.
Chez les femmes hypertendues, le médecin généraliste doit insister sur le contrôle tensionnel en pré-conceptionnel et pendant la grossesse. Il lui appartient également d'informer les patientes hypertendues sur les risques divers liés aux traitements antihypertenseurs, et notamment sur les risques tératogènes.

Concernant la contraception, le rôle du médecin généraliste est d'informer les couples sur les différentes méthodes disponibles, la différence entre l'efficacité théorique et pratique, les risques liés à leur utilisation (y compris le risque d'échec), la nécessité d'une bonne observance et l'existence d'une contraception d'urgence. Il doit également être vigilant par rapport au risque d'interactions médicamenteuses. D'autre part, sa position privilégiée permet d'impliquer la femme, mais aussi son conjoint.
Il permet aussi d'organiser avec la patiente mais aussi ses confrères, la meilleure prise possible (90).

Notre étude montre les difficultés de l'interrogatoire en pratique pour la collecte des données et l'insuffisance fréquente de la qualité d'informations données aux patientes. Il a été parfois difficile de recueillir certaines données : le type exacte de contraception n'est pas toujours connu par les patientes elles-mêmes ou encore les antécédents gynéco-obstétricaux. Il nous semble important que les femmes en âge de procréer puissent recevoir de la part des différents médecins interlocuteurs une information claire sur leur contraception et les risques liés aux traitements qui leur sont prescrits.
Le manque de temps et de moyen nécessaires à l'éducation thérapeutique et le défaut de coordination des soins constituent des obstacles à une prise en charge correcte des patientes (105).

Au vu de ces résultats, il nous semble important de renforcer la formation médicale initiale et continue de l'ensemble des médecins.
La rédaction d'un consensus sur les traitements antihypertenseurs à prescrire en première intention chez les femmes en âge de procréer nous semble nécessaire.

Il serait intéressant d'évaluer dans une seconde étude, si les médecins, généralistes et spécialistes, posent la question du mode de contraception et du désir de grossesse lors du diagnostic d'HTA chez les femmes en âge de procréer.
Il serait également intéressant d'évaluer les habitudes de prescription en terme de contraception mais aussi de traitement antihypertenseur chez des femmes en âge de procréer, en fonction des caractéristiques du médecin prescripteur (médecin généraliste ou spécialiste, sexe, âge, etc.) Cela permettrait de renforcer la formation, initiale et continue, de façon plus ciblée.

VI. Conclusion

L'objectif de notre étude était d'évaluer les pratiques en terme de contraception chez les femmes en âge de procréer suivies pour une hypertension artérielle dans un centre d'excellence.

Le taux de patientes hypertendues sous œstro-progestatifs était de 6,9% dans notre étude, globalement similaire à celui retrouvé dans la littérature (de 1,7 à 9,1%). De façon générale, le taux de contraception était inférieur à celui de la population générale d'après le Baromètre santé 2016 : dans notre étude, seules 55% des femmes hypertendues de 18 à 50 ans avaient une contraception, contre 71,9% des femmes de 15 à 49 ans dans la population générale.

Les patientes ayant un désir de grossesse avaient un traitement par IEC ou ARAII dans 12,5% des cas.

Nos résultats montrent que même dans un service spécialisé, les recommandations de l'HAS ne sont pas toujours suivies, impliquant des risques pour la santé des femmes.

Nos résultats doivent être interprétés avec précaution en raison d'un biais de recrutement : ils pourraient sous-estimer le nombre de patientes utilisatrices de COP malgré une contre-indication, en raison du suivi dans un centre de référence de l'hypertension artérielle.

Il nous semble important de rappeler la nécessité d'utiliser une contraception adaptée à l'existence d'une hypertension artérielle et à l'ensemble des facteurs de risque cardio-vasculaires chez les patientes en période d'activité génitale.

La prescription d'une contraception chez une femme en âge de procréer devrait toujours proposer la méthode la plus « sûre » en terme de santé, combinée à une efficacité optimale. Il faut également prendre en compte les contre-indications médicamenteuses lorsqu'une grossesse est envisagée.

L'HTA étant une pathologie extrêmement fréquente et responsable d'une morbi-mortalité importante, il est primordial de mesurer la pression artérielle lors de toute prescription de contraceptif.

Après analyse de nos résultats, il nous paraît important de :

- Développer la formation des médecins concernant les méthodes de contraception et leurs contre-indications et insister sur les recommandations;
- Développer l'information sur les molécules antihypertensives à utiliser en priorité chez les femmes en âge de procréer et celles à éviter ;

- Informer les patientes sur l'ensemble des modes de contraception disponibles ;
- Impliquer les patientes dans le choix et le suivi de leur traitement antihypertenseur et de leur mode de contraception, avec par exemple la mise en place d'ateliers d'éducation thérapeutique.
  De tels ateliers sont déjà mis en place concernant l'hypertension artérielle en Hôpital de Jour à l'Hôtel Dieu. Ces ateliers pourraient être généralisés, afin qu'une plus large part de la population puisse en bénéficier.

Ces éléments concernent l'ensemble des acteurs de santé, du médecin, quel que soit sa spécialité, au pharmacien, lors de la délivrance des traitements.
Le médecin généraliste exerce un rôle central dans la prise en charge des femmes hypertendues, de la prévention au dépistage, ainsi qu'en matière de contraception.
Or souvent les femmes hypertendues consultent également des médecins spécialistes, qui se concentrent généralement sur leur domaine de spécialité et ne tiennent pas toujours compte de la transversalité pourtant nécessaire à la prise en charge de ces femmes.

VII. Références bibliographiques

1. Haute Autorité de santé. Contraception chez l'homme et chez la femme [En ligne]. 2013. [cité le 26 juin 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/contraception_fiches_memo_rapport_delaboration.pdf

2. Haute Autorité de santé. Contraception chez la femme à risque cardiovasculaire [En ligne]. 2013. [cité le 26 juin 2018]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-09/10e_version_contraception_cardiop2-2207.pdf

3. Perrine AL, Lecoffre C, Blacher J, Olié V. L'hypertension artérielle en France: prévalence, traitement et contrôle en 2015 et évolution depuis 2006. Bull Epidémiol Hebd. [En ligne]. 2018. [cité le 11 juin 2018].
Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/10/pdf/2018_10_1.pdf.

4. OMS. Questions-réponses l'hypertension artérielle. WHO. [En ligne]. 2015 [cité le 11 juin 2018]. Disponible sur: http://www.who.int/features/qa/82/fr/index.html

5. Girerd X. Etude HTA FLAHS 2017. Comité Français de Lutte Contre l'HTA. [En ligne]. 2017 [cité le 11 juin 2018]. Disponible sur: http://www.comitehta.org/wp-content/uploads/2017/12/FLAHS2017_CFLHTA.pdf

6. Godet-Thobie H, Vernay M, Noukpoape A, Salanave B, Malon A, Castetbon K, et al. Niveau tensionnel moyen et prévalence de l'hypertension artérielle chez les adultes de 18 à 74 ans, ENNS 2006-2007. Bull Epidemiol Hebd. 2008;49:478–483.

7. Société Française d'Hypertension Artérielle. HTA, hormones et femme [En ligne]. 2018 [cité le 16 déc 2018]. Disponible sur: http://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2018/12/Recommandations_HTA_hormones_femme.pdf

8. Société Française d'Hypertension Artérielle. Recommandations: Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. [En ligne]. 2013 [cité le 9 jan 2018]. Disponible sur: http://www.sfhta.eu/

9. Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte [En ligne]. 2016. [cité le 9 jan 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2059286/fr/prise-en-charge-de-l-hypertension-arterielle-de-l-adulte

10. Institut national de la statistique et des études économiques. Causes de décès selon le sexe en 2015. [En ligne]. 2018. [cité le 27 nov 2018]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/2385258

11. Wagner A, Arveiler D, Ruidavets JB, Cottel D, Bongard V, Dallongeville J, et al. Etat des lieux sur l'hypertension artérielle en France en 2007: l'étude Mona Lisa. BEH thématique. [En ligne]. 2008 [cité le 20 juill 2018]. Disponible sur: http://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2012/09/mona-lisa.pdf

12. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet Lond Engl. 2002 Dec;360(9349):1903-13.

13. Hittinger L, Berthezène F, Castaigne A, Dubois-Randé JL, Plouin PF. Estrogènes, progestérone. Dans: Hormones, coeur et vaisseaux. Paris: éditions INSERM. 1997. 448p. ISBN 2 85598 701-6

14. Shufelt CL, Noel Bairey Merz C. Contraceptive Hormone Use and Cardiovascular Disease. J Am Coll Cardiol. 2009 Jan;53(3):221-31.

15. Arnal J-F, Gourdy P, Garmy-Susini B, Delmas É, Bayard F. Effets vasculaires des œstrogènes. Médecine Sciences. 2003;19(12):1226-32.

16. Bayard F, Elhage R, Rami J, Maret A, Arnal JF. Effet des œstrogènes sur la physiologie artérielle et mécanismes de leur effet athéroprotecteur chez l'animal. [En ligne]. 17 Fév 2008. [cité le 21 juin 2018]. Disponible sur: http://www.em-consulte.com/en/article/79853

17. Collège Français des Pathologistes. Pathologie vasculaire et troubles circulatoires [En ligne]. 2011 [cité le 29 sept 2018]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_4/site/html/cours.pdf

18. Oelkers WK. Effects of estrogens and progestogens on the renin-aldosterone system and blood pressure. Steroids. 1996 Apr;61(4):166-71.

19. Damy T, Guellich A, Vermes E, Deswarte G, Hittinger L. Physiologie et physiopathologie du système rénine-angiotensine-aldostérone. Mt Cardio. 2007;3(4):257-62.

20. Laurent MC. Progestatifs et anti-androgènes. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. [En ligne]. 1996. [cité le 25 juill 2018]. Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/d_livres/1996_GO_157_laurent.pdf

21. Oelkers W. Drospirenone, a progestogen with antimineralocorticoid properties: a short review. Mol Cell Endocrinol. 2004 Mar;217(1-2):255-61.

22. Jamin C. THM et pathologies vasculaires : risque ou bénéfice ? [En ligne]. Revue Genesis. [cité le 25 déc 2018]. Disponible sur: https://www.revuegenesis.fr/thm-et-pathologies-vasculaires-risque-ou-benefice-2/

23. Bajos N, Rouzaud-Cornabas M, Panjo H, Bohet A, Moreau C, et l'équipe Fécond. La crise de la pilule en France : vers un nouveau modèle contraceptif ? *Population et Sociétés*. Bulletin mensuel d'information de l'Institut national d'études démographiques. [En ligne]. Mai 2014, n°511. [cité le 9 janv 2018]. ISSN électronique 0184 77 83. Disponible sur: https://www.ined.fr/fr/publications/population-et-societes/crise-pilule-france-nouveau-modele-contraceptif/

24. Ined - Institut national d'études démographiques. Contraception - Avortements,

contraception - France - Les chiffres. [En ligne]. [cité le 9 janv 2018]. Disponible sur: https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/chiffres/france/avortements-contraception/principale-methode-contraceptive/

25. Bajos N, Bohet A, Le Guen M, Moreau C et l'équipe de l'enquête Fecond. La contraception en France : nouveau contexte, nouvelles pratiques ? *Population et Sociétés* Bulletin mensuel d'information de l'Institut national d'études démographiques. [En ligne]. Sept 2012, n°492. [cité le 9 janv 2018]. ISSN électronique 0184 77 83. Disponible sur: https://www.ined.fr/fichier/s_rubrique/176/publi_pdf1_492.fr.pdf

26. Rahib D, Le Guen M, Lydié N. Baromètre Santé 2016. Contraception. Quatre ans après la crise de la pilule, les évolutions se poursuivent. 2017. [En ligne]. [cité le11 juin 2018]. Disponible sur:http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1806.pdf

27. Gourdy P, Bachelot A, Catteau-Jonard S, Chabbert-Buffet N, Christin-Maître S, Conard J, et al. Hormonal contraception in women at risk for vascular or metabolic diseases: Guidelines of the French society of Endocrinology. Annales d'Endocrinologie. 2012 Nov; 73(5), 469-487. Disponible sur: DOI: 10.1016/j.ando.2012.09.001

28. Couzinet B. La contraception progestative. Médecine Thérapeutique. 22 juin 2000;6(5):399-404.

29. Raccah-Tebeka B, Plu-Bureau G. La contraception en pratique. De la situation clinique à la prescription. 2013. Elsevier Masson. 246 p. ISBN: 978-2-294-72785-6

30. Lubianca JN, Moreira LB, Gus M, Fuchs FD. Stopping oral contraceptives: an effective blood pressure-lowering intervention in women with hypertension. J Hum Hypertens. 2005 Jun;19(6):451-5.

31. Weir RJ, Briggs E, Mack A, Naismith L, Taylor L, Wilson E. Blood Pressure in Women Taking Oral Contraceptives. Br Med J. 1974 Mar;1(5907):533-5.

32. Dong W, Colhoun HM, Poulter NR. Blood pressure in women using oral contraceptives: results from the Health Survey for England 1994. J Hypertens. 1997 Oct;15(10):1063.

33. Cook NR, Scherr PA, Evans DA, Laughlin LW, Chapman WG, Rosner B, et al. Regression analysis of changes in blood pressure with oral contraceptive use. Am J Epidemiol. 1985 Apr;121(4):530-40.

34. Mounier-Vehier C, Boudghène F, Claisse G, Delsart P. Iatrogenic and drug-induced hypertension. Rev Prat. 2015 Jun;65(6):809-16.

35. Cagnacci A, Zanin R, Napolitano A, Arangino S, Volpe A. Modification of 24-h ambulatory blood pressure and heart rate during contraception with the vaginal ring: a prospective study. Contraception. 2013 Oct;88(4):539-43.

36. Noilhan C, Barigou M, Bieler L, Amar J, Chamontin B, Bouhanick B. Causes of secondary hypertension in the young population: A monocentric study. Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2016 Jun;65(3):159-64.

37. Tepper NK, Curtis KM, Steenland MW, Marchbanks PA. Blood pressure measurement prior to initiating hormonal contraception: a systematic review. Contraception. 2013 May;87(5):631-8.

38. Chasan-Taber L, Willett WC, Manson JE, Spiegelman D, Hunter DJ, Curhan G, et al. Prospective Study of Oral Contraceptives and Hypertension Among Women in the United States. Circulation. 1996 Aug;94(3):483-9

39. Cardoso F, Polónia J, Santos A, Silva-Carvalho J, Ferreira-de-Almeida J. Low-dose oral contraceptives and 24-hour ambulatory blood pressure. Int J Gynecol Obstet. 1997 Dec;59(3):237-43.

40. Société Française d'Hypertension Artérielle. Hypertensions artérielles d'origine médicamenteuse ou toxique [En ligne]. 2015. [cité le 3 juin 2018]. Disponible sur: http://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2017/03/Fiche-Tcehnique-HTA-dorigine-toxique-et-médicamenteuse-Déc.-2015.pdf

41. Labots M, Kooter J, Serné E, Smulders Y. Hypertension in young women: remember oral contraceptives. Ned Tijdschr Geneeskd. 2010;154:A1789-A1789.

42. Gompel A. Contraception et impact vasculaire. mt médecine de la reproduction. Fév 2005;7(1):63-8

43. Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Lancet Lond Engl. 1996 Aug;348(9026):498-505.

44. Acute myocardial infarction and combined oral contraceptives: results of an international multicentre case-control study. WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Lancet Lond Engl. 1997 Apr;349(9060):1202-9.

45. Haemorrhagic stroke, overall stroke risk, and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Lancet Lond Engl. 1996 Aug;348(9026):505-10.

46. Haute Autorité de santé. Méthodes contraceptives: Focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles [En ligne]. 2013. [cité le 21 juin 2018] Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/synthese_methodes_contraceptives_format2clics.pdf

47. Graesslin O, Dedecker F, Grolier F, Quereux C. Patchs, anneaux, implants...: les nouvelles contraceptions hormonales. [En ligne]. 2004. [cité le 25 juill 2018]. Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/d_livres/2004_Go_209_graesslin.pdf

48. Cole JA, Norman H, Doherty M, Walker AM. Venous thromboembolism, myocardial infarction, and stroke among transdermal contraceptive system users. Obstet Gynecol. 2007 Feb;109(2 Pt 1):339-46.

49. Rad M, Kluft C, Ménard J, Burggraaf J, Kam ML de, Meijer P, et al. Comparative effects

of a contraceptive vaginal ring delivering a nonandrogenic progestin and continuous ethinyl estradiol and a combined oral contraceptive containing levonorgestrel on hemostasis variables. Am J Obstet Gynecol. 2006 Jul;195(1):72-7.

50. ANSM. EVRA (patch contraceptif) et risque de thrombose veineuse: préférer un contraceptif oral combiné (COC) de 1ère ou 2ème génération - Point d'information [En ligne]. 2013 [cité le 25 juin 2018]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/EVRA-patch-contraceptif-et-risque-de-thrombose-veineuse-preferer-un-contraceptif-oral-combine-COC-de-1ere-ou-2eme-generation-Point-d-Information

51. Lidegaard Ø, Nielsen LH, Skovlund CW, Løkkegaard E. Venous thrombosis in users of non-oral hormonal contraception: follow-up study, Denmark 2001-10. BMJ. 2012 May;344:e2990.

52. Lopez LM, Grimes DA, Gallo MF, Stockton LL, Schulz KF. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Apr;(4):CD003552

53. Sitruk-Ware R, Plu-Bureau G, Ménard J, Conard J, Kumar S, Thalabard J-C, et al. Effects of Oral and Transvaginal Ethinyl Estradiol on Hemostatic Factors and Hepatic Proteins in a Randomized, Crossover Study. J Clin Endocrinol Metab. 2007 Jul;92:2074-9.

54. Hussain SF. Progestogen-only pills and high blood pressure: is there an association? A literature review. Contraception. 2004 Feb;69(2):89-97.

55. Glisic M, Shahzad S, Tsoli S, Chadni M, Asllanaj E, Rojas LZ, et al. Association between progestin-only contraceptive use and cardiometabolic outcomes: A systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol. 2018 Jul;25(10):1042-52.

56. Kemmeren JM, Algra A, Meijers JCM, Tans G, Bouma BN, Curvers J, et al. Effect of second- and third-generation oral contraceptives on the protein C system in the absence or presence of the factor VLeiden mutation: a randomized trial. Blood. 2004 Feb;103(3):927-33.

57. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. BMJ. 2009 Aug;339:b2890.

58. Heinemann LA, Assmann A, DoMinh T, Garbe E. Oral progestogen-only contraceptives and cardiovascular risk: results from the Transnational Study on Oral Contraceptives and the Health of Young Women. Eur J Contracept Reprod Health Care Off J Eur Soc Contracept. 1999 Jun;4(2):67-73.

59. Plu-Bureau G, Maitrot-Mantelet L, Hugon-Rodin J, Canonico M. Hormonal contraceptives and venous thromboembolism: an epidemiological update. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2013 Feb;27(1):25-34.

60. Chabbert-Buffet N. Contraception: évolution des progestatifs. Médecine Clinique Endocrinologie et Diabète. Août 2013;65:24-8.

61. Wilson ES, Cruickshank J, McMaster M, Weir RJ. A prospective controlled study of

the effect on blood pressure of contraceptive preparations containing different types and dosages of progestogen. Br J Obstet Gynaecol. 1984 Dec;91(12):1254-60.

62. Alhenc-Gelas M, Plu-Bureau G, Guillonneau S, Kirzin J-M, Aiach M, Ochat N, et al. Impact of progestagens on activated protein C (APC) resistance among users of oral contraceptives. J Thromb Haemost. 2004 Sep;2(9):1594-600.

63. Canonico M. Hormone therapy and risk of venous thromboembolism among postmenopausal women. Maturitas. 2015 Nov;82(3):304-7.

64. Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Rosendaal FR. The risk of deep venous thrombosis associated with injectable depot-medroxyprogesterone acetate contraceptives or a levonorgestrel intrauterine device. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2010 Nov;30(11):2297-300.

65. Haute Autorité de Santé. Commission de la transparence. DEPO PROVERA, suspension injectable (intramusculaire profonde) [En ligne]. 2015 [cité 15 déc 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13446_DEPO_PROVERA_PIS_RI_Avis1_CT13446.pdf

66. Mounier-Vehier C, Amar J, Boivin J-M, Denolle T, Fauvel J-P, Plu-Bureau G, et al. Hypertension artérielle et grossesse. Consensus d'experts de la Société française d'hypertension artérielle, filiale de la Société française de cardiologie. Presse Médicale. 2016;45(7):682–699.

67. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Item 17: Principales complications de la grossesse- Hypertension artérielle (HTA) gravidique. [En ligne]. 2010 [cité le 3 juin 2018]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item17_4/site/html/cours.pdf

68. Mounier-Vehier C, Bougdhène-Stambouli F, Claisse G, Delsart P. L'hypertension artérielle gravidique et la pré-éclampsie : facteurs de risque vasculaire spécifiques chez la femme. J Mal Vasc. Mar 2015;40(2):78.

69. Mounier-Vehier C, Delsart P, Rosey G, Letombe B. L'hypertension de la femme: trois phases clés du dépistage à ne pas méconnaître. Avr 2009;(424).

70. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: definitions, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy; non pharmacologic treatment and prevention of hypertensive disorders in pregnancy; pharmacologic treatment of hypertensive disorders in pregnancy. Can Med Asso. 1997;157:907-1254.

71. Netgen. Hypertension et grossesse. *Revue Médicale Suisse.* [En ligne]. 2009, Vol 5. [cité le 5 juin 2018]. Disponible sur: https://www.revmed.ch/RMS/2009/RMS-216/Hypertension-et-grossesse

72. CRAT. Antihypertenseurs - Grossesse et allaitement [En ligne]. Mis à jour 30 mai 2018. [cité le 3 juin 2018]. Disponible sur: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=895

73. Landau E, Amar L. Primary aldosteronism and pregnancy. Ann Endocrinol. 2016

Jun;77(2):148-60.

74. ANSM, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Rappel sur la contre-indication des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII) et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) au cours des 2ème et 3ème trimestres de la grossesse (princeps et génériques). [En ligne]. Nov 2008. [cité le 9 janv 2018]. Disponible sur: http://www.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Rappel-sur-la-contre-indication-des-antagonistes-des-recepteurs-de-l-angiotensine-II-ARAII-et-des-inhibiteurs-de-l-enzyme-de-conversion-IEC-au-cours-des-2eme-et-3eme-trimestres-de-la-grossesse-princeps-et-generiques

75. Ankumah N-A, Cantu J, Jauk V, Biggio J, Hauth J, Andrews W, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes in women with mild chronic hypertension before 20 weeks of gestation. Obstet Gynecol. 2014 May;123(5):966-72.

76. Loi n°67-1176 du 28 décembre 1967 relative à la régulation des naissances et abrogeant les articles L. 648 et L. 649 du code de la santé publique. Articles 2 et 3. [En ligne]. [cité le 25 Juil 2018]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr

77. Leridon H, Sardon J-P, Collomb P, Charbit Y. La contraception en France en 1978. Une enquête INED-INSEE. Population. 1979;34(1):1349-90.

78. ANSM. Risque thromboembolique veineux attribuable aux contraceptifs oraux combinés (COC) et évolution de leur utilisation: résultats des études de l'ANSM. [En ligne]. 2013. [cité le 25 Juil 2018]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Risque-thromboembolique-veineux-attribuable-aux-contraceptifs-oraux-combines-COC-et-evolution-de-leur-utilisation-resultats-des-etudes-de-l-ANSM-Communique

79. Haute Autorité de santé. Contraceptifs oraux oestroprogestatifs : préférez les « pilules » de 1ère ou 2ème génération [En ligne]. 2012. [cité le 25 Juil 2018]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/uplaod/docs/application/pdf/2012-12/contraceptis_oraux_3_g_fiche_bum.pdf

80. World Health Organization. Reproductive Health and Reasearch. Medical eligibility criteria for contraceptive use, 4th ed. Geneva: World Health Organization. 2009. 122p. ISBN 978 92 4 156388 8

81. Cardiovascular disease and use of oral and injectable progestogen-only contraceptives and combined injectable contraceptives. Results of an international, multicenter, case-control study. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Contraception. 1998 May;57(5):315-24.

82. Equipe de surveillance et d'épidémiologie nutritionnelle (Esen). Etude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (ESTEBAN 2014-2016). Volet Nutrition. Chapitre Corpulence. [En ligne]. Saint-Maurice: Santé publique France; 2017. [cité le 13 sept 2018]. Disponible sur: www.santepubliquefrance.fr

83. Mourad JJ, Pannier B, Hanon O, Postel-Vinay N, Girerd X; Comité Français de Lutte

contre l'HTA. Hypertension artérielle et comorbidités associées chez la femme en France: étude FLAHS 2011 [En ligne]. 2011 [cité le 13 sept 2018]. Disponible sur: http://www.comitehta.org/wp-content/uploads/2018/04/Poster_FLAHS2011_FemmeHTA.pdf

84. Pasquereau A, Andler R, Guignard R, Richard JB, Arwidson P, Nguyen-Thanh V; le groupe Baromètre santé 2017. La consommation de tabac en France: premiers résultats du Baomètre santé 2017. Bull Epidemiol Hebd 14-15. 29 Mai 2018;265-73.

85. DeNoble AE, Hall KS, Xu X, Zochowski MK, Piehl K, Dalton VK. Receipt of Prescription Contraception by Commercially Insured Women With Chronic Medical Conditions. Obstet Gynecol. 2014 Jun;123(6):1213-20.

86. Phillips-Bell GS, Sappenfield W, Robbins CL, Hernandez L. Chronic Diseases and Use of Contraception Among Women at Risk of Unintended Pregnancy. J Womens Health 2002. 2016 Dec;25(12):1262-9.

87. Nojomi M, Morrovatdar N, Davoudi F, Hosseini S. Contraceptive use by Iranian women with hypertension, diabetes or obesity. East Mediterr Health J Rev Sante Mediterr Orient Al-Majallah Al-Sihhiyah Li-Sharq Al-Mutawassit. 2013 Jul;19(7):638-43.

88. Mekonnen TT, Woldeyohannes SM, Yigzaw T. Contraceptive use in women with hypertension and diabetes: cross-sectional study in northwest Ethiopia. Int J Womens Health. 2015 Dec;7:957-64.

89. Serfaty D. Contraception des femmes de plus de 35 ans. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. [En ligne]. 2002. [cité le 29 août 2018]. Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/d_livres/2002_gm_073_serfaty.pdf

90. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Recommandations pour la pratique clinique. Contraception [En ligne]. 2018 [cité le 30 Jan 2019]. Disponible sur: https://ansfl.org/document/cngof-2018-contraception/

91. L'efficacité des moyens contraceptifs [En ligne]. Avr 2018. [cité le 21 juin 2018]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/contraception/efficacite-moyens-contraceptifs

92. Grossman D, White K, Hopkins K, Amastae J, Shedlin M, Potter JE. Contraindications to combined oral contraceptives among over-the-counter compared with prescription users. Obstet Gynecol. 2011 Mar;117(3):558-65.

93. Lauring JR, Lehman EB, Deimling TA, Legro RS, Chuang CH. Combined hormonal contraception use in reproductive-age women with contraindications to estrogen use. Am J Obstet Gynecol. 2016;215(3):330.e1-7.

94. Shortridge E, Miller K. Contraindications to oral contraceptive use among women in the United States, 1999-2001. Contraception. 2007 May;75(5):355-60.

95. Corrêa DAS, Felisbino-Mendes MS, Mendes MS, Malta DC, Velasquez-Melendez G. Factors associated with the contraindicated use of oral contraceptives in Brazil. Rev Saúde Pública. 2017;51:1

96. Dehlendorf C, Levy K, Ruskin R, Steinauer J. Health care providers' knowledge about contraceptive evidence: A barrier to quality family planning care? Contraception. 2010 Apr;81(4):292-8.

97. Xu H, Eisenberg DL, Madden T, Secura GM, Peipert JF. Medical contraindications in women seeking combined hormonal contraception. Am J Obstet Gynecol. 2014 Mar;210(3):210.e1-5.

98. Thoenes M, Neuberger H-R, Volpe M, Khan BV, Kirch W, Böhm M. Antihypertensive drug therapy and blood pressure control in men and women: an international perspective. J Hum Hypertens. 2010 May;24(5):336.

99. Gu Q, Burt VL, Paulose-Ram R, Dillon CF. Gender differences in hypertension treatment, drug utilization patterns, and blood pressure control among US adults with hypertension: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. Am J Hypertens. 2008 Jul;21(7):789-98.

100. Bolland MJ, Ames RW, Horne AM, Orr-Walker BJ, Gamble GD, Reid IR. The effect of treatment with a thiazide diuretic for 4 years on bone density in normal postmenopausal women. Osteoporos Int. 2007 Apr;18(4):479-86.

101. Martin U, Foreman MA, Travis JC, Casson D, Coleman JJ. Use of ACE inhibitors and ARBs in hypertensive women of childbearing age. J Clin Pharm Ther. 2008 Oct;33(5):507-11.

102. Bateman BT, Hernandez-Diaz S, Huybrechts KF, Palmsten K, Mogun H, Ecker JL, et al. Patterns of outpatient antihypertensive medication use during pregnancy in a medicaid population. Hypertension. 2012 Oct;60(4):913-20.

103. Andrade SE, Raebel MA, Brown J, Lane K, Livingston J, Boudreau D, et al. Outpatient use of cardiovascular drugs during pregnancy. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2008 Mar;17(3):240-7.

104. Eisenberg DL, Stika C, Desai A, Baker D, Yost KJ. Providing Contraception for Women Taking Potentially Teratogenic Medications: A Survey of Internal Medicine Physicians' Knowledge, Attitudes and Barriers. J Gen Intern Med. 2010 Apr;25(4):291-7.

105. Jaffiol C, Godeau P, Grosbois B. Prise en charge des maladies chroniques. Redéfinir et valoriser le rôle du médecin généraliste. Académie nationale de Médecine; 2016.

106. Haute Autorité de Santé. Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques. [En ligne]. 2007 [cité le 22 janv 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_guide_version_finale_2_pdf.pdf

VIII. Annexes

Annexe 1. Méthode contraceptive pour 100 femmes âgées de 20 à 44 ans (24)

Contraception

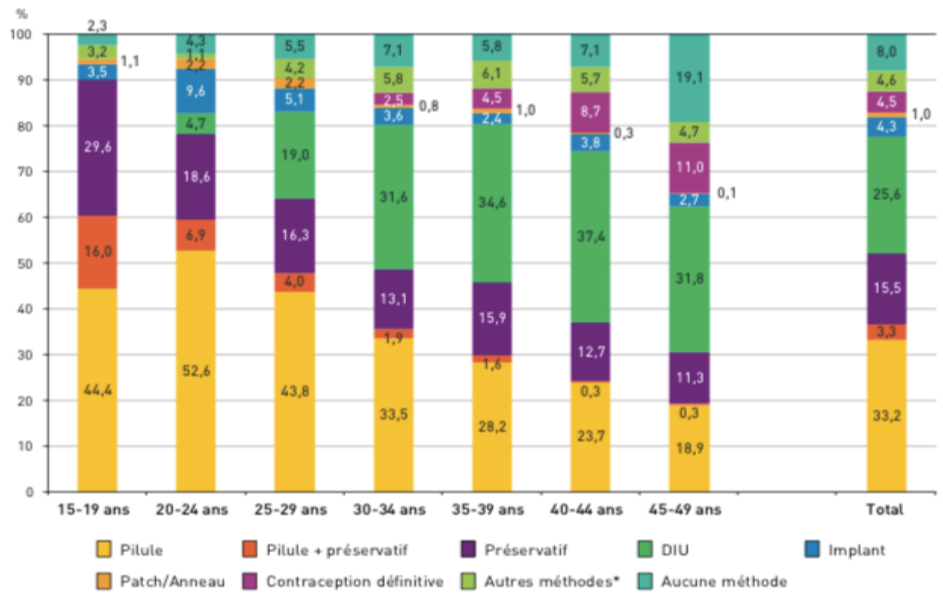
Méthode contraceptive pour 100 femmes âgées de 20 à 44 ans

	Année d'enquête					
	1978	1988	1994	2000	2010	2013
% femmes utilisant une méthode actuellement dont :	71,8	72,0	70,6	78,3	76,1	76,2
Stérilisation de la femme	4,0	3,9	2,9	3,5	2,1	2,4
Stérilisation du partenaire	0,2	0,3	0,0	0,2	0,3	0,3
Pilule	27,4	33,8	40,2	45,4	40,6	32,8
Stérilet	8,7	18,9	15,8	17,3	15,6	18,0
Autres méthodes hormonales	0,0	0,0	0,0	0,0	3,8	3,6
Préservatifs	5,5	3,4	4,6	7,4	8,4	11,9
Méthodes traditionnelles (1)	23,5	9,9	6,3	3,5	4,9	7,1
Autres méthodes (2)	2,5	1,8	0,8	0,9	0,4	0,2
N'utilisant pas de méthode dont :	28,2	28,0	29,4	21,7	23,9	23,8
Non concernées	23,2	24,0	24,7	19,0	21,6	21,5
Femmes à risque de grossesse non prévue	5,0	4,0	4,7	2,8	2,2	2,3
Ensemble	100	100	100	100	100	100

Champ : France métropolitaine
(1) Retrait et abstinence périodique
(2) Méthodes féminines locales ou méthode non précisée
Sources : Ined, Enquête mondiale de fécondité 1978, Enquête Régulation des naissances 1988, Enquête sur les situations familiales et l'emploi 1994, Enquête Cocon 2000, Enquêtes Fecond 2010 et 2013

Annexe 2. Méthodes de contraception utilisées en France en 2016 par les femmes concernées par la contraception selon l'âge (26)

FIGURE 1 | Méthodes de contraception utilisées en France en 2016 par les femmes concernées par la contraception selon leur âge



Champ : femmes de 15-49 ans résidant en France métropolitaine, non enceintes, non stériles, ayant eu une relation sexuelle avec un homme au cours des douze derniers mois et ne souhaitant pas avoir d'enfant.
* Cette catégorie comprend le diaphragme, la cape et les méthodes dites traditionnelles telles que la symptothermie, la méthode des températures et le retrait.
Source : Baromètre santé 2016, Santé publique France

Annexe 3. Pression artérielle moyenne et classification en niveaux, France, ENNS 2006-2007 (6)

Tableau 2 **Pression artérielle moyenne et classification en niveaux, France, ENNS 2006-2007**
Table 2 Mean blood pressure and classification by levels, France, ENNS Survey 2006-2007

Hommes	18-34 ans	35-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	65-74 ans	18-74 ans	[IC95 %]
PAS (mmHg)	118,2	124,3	131,9	136,5	142,5	128,7	[127,1-130,3]
PAD (mmHg)	70,2	79,6	83,6	84,9	82,7	79,3	[78,1-80,5]
Pression pulsée (mmHg)	48,0	44,7	48,36	51,5	59,8	49,4	[48,5-50,3]
HTA systolique isolée (%)	2,0	3,7	11,1	17,4	32,9	10,7	[8,2-13,3]
Niveaux de PA							
PA optimale (%)	49,8	29,4	20,6	13,5	5,1	27,2	[22,8-31,7]
PA normale (%)	31,5	32,0	28,9	20,7	14,9	27,2	[23,0-31,4]
PA normale haute (%)	14,7	21,1	13,0	17,7	25,7	17,3	[14,1-20,4]
HTA grade 1 (%)	3,5	16,8	23,2	35,8	38,3	20,5	[16,9-24,0]
HTA grade 2 (%)	0,0	0,4	12,6	8,7	13,2	6,3	[3,8-8,8]
HTA grade 3 (%)	0,5	0,2	1,6	3,6	2,7	1,5	[0,5-2,4]
Femmes	**18-34 ans**	**35-44 ans**	**45-54 ans**	**55-64 ans**	**65-74 ans**	**18-74 ans**	**[IC95 %]**
PAS (mmHg)	107,7	112,4	119,7	126,2	135,9	118,5	[117,3-119,6]
PAD (mmHg)	70,3	75,0	78,6	79,3	80,6	76,2	[75,3-77,0]
Pression pulsée (mmHg)	37,3	37,4	41,1	46,9	55,4	42,3	[41,5-43,1]
HTA systolique isolée (%)	0,6	1,4	2,3	12,6	20,6	5,8	[4,4-7,3]
Niveaux de PA							
PA optimale (%)	79,9	66,1	45,0	33,8	17,2	52,4	[48,9-55,8]
PA normale (%)	12,1	16,0	23,6	22,3	17,6	18,2	[15,5-20,9]
PA normale haute (%)	3,9	9,7	10,4	18,0	24,2	11,7	[9,8-13,6]
HTA grade 1 (%)	3,9	6,2	17,2	21,7	30,0	14,1	[11,7-16,6]
HTA grade 2 (%)	0,0	2,1	3,7	3,2	8,5	3,0	[1,9-4,1]
HTA grade 3 (%)	0,2	0,0	0,1	1,0	2,5	0,6	[0,2-1,0]

Note : La pression artérielle (PA) « optimale » est définie pour une PAS < à 120 et une PAD < à 80 ; la PA « normale » pour une PAS comprise entre 120 et 129 et/ou une PAD comprise entre 80 et 84, la PA « normale haute », pour une PAS comprise entre 130 et 139 et/ou une PAD comprise entre 85 et 89 ; l'hypertension (HTA) de grade 1 , pour une PAS comprise entre 140 et 159 et/ou une PAD comprise entre 90 et 99 ; l'hypertension (HTA) de grade 2, pour une PAS comprise entre 160 et 179 et/ou une PAD comprise entre 100 et 109 et l'hypertension (HTA) de grade 3, pour une PAS ≥ 180 et/ou une PAD ≥ 110. Lorsque PAS et PAD se situent dans deux niveaux différents, c'est le niveau le plus élevé qui prévaut. L'hypertension systolique isolée correspond à une PAS ≥ 140 et une PAD < 90.
Champ : France métropolitaine 18-74 ans.
Source : Étude ENNS, 2006-2007.

Annexe 4. Prévalence de l'hypertension artérielle, traitement et contrôle, France, ENNS 2006-2007 (6)

Tableau 3 **Prévalence de l'hypertension artérielle, traitement et contrôle, France, ENNS 2006-2007**
Table 3 Prevalence, treatment and control of hypertension, France, ENNS Survey 2006-2007

Hommes	18-34 ans	35-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	65-74 ans	18-74 ans	[IC95 %]
Mesure dans l'année (%)	68,3	86,4	96,5	92,7	97,5	86,5	[83,1-89,9]
Prévalence de l'HTA (%)	4,0	19,5	42,6	62,4	69,9	34,1	[29,8-38,4]
HTA connue* (%)	21,5	22,9	40,5	55,2	59,9	46,9	[39,4-54,5]
HTA connue traitée* (%)	**	55,7	60,3	85,5	91,4	77,4	[67,2-87,6]
HTA traitée contrôlée* (%)	**	**	46,8	43,5	33,9	41,8	[32,3-51,3]
Femmes	**18-34 ans**	**35-44 ans**	**45-54 ans**	**55-64 ans**	**65-74 ans**	**18-74 ans**	**[IC95 %]**
Mesure dans l'année (%)	87,5	88,1	89,5	93,6	95,7	90,2	[87,9-92,6]
Prévalence de l'HTA (%)	5,6	13,1	31,4	43,7	65,0	27,8	[24,7-30,8]
HTA connue* (%)	22,3	55,5	52,9	62,0	68,6	58,8	[52,4-65,2]
HTA connue traitée* (%)	**	60,8	78,4	91,5	94,9	86,6	[81,1-92,1]
HTA traitée contrôlée* (%)	**	**	64	59,4	49,6	58,5	[51,1-65,8]

* HTA connue= proportion d'hypertendus connus parmi les hypertendus.
HTA connue traitée= proportion d'hypertendus traités par médicaments à action antihypertensive parmi les hypertendus connus.
HTA traitée contrôlée= proportion d'hypertendus contrôlés parmi les hypertendus traités.
** Effectifs insuffisants.
Champ : France métropolitaine 18-74 ans.
Source : Étude ENNS, 2006-2007.

Annexe 5. Mesure de la pression artérielle et classification en niveaux, France, Esteban 2015 (3)

	18-34 ans	35-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	65-74 ans	18-74 ans	IC95%	
Hommes								
PAS (mmHg)	123,4	123,4	132,5	137,9	143,9	131,2	129,9-132,4	
PAD (mmHg)	72,7	75,9	82,7	82,7	80,9	78,6	77,8-79,4	
Pression pulsée (mmHg)	50,7	47,5	49,8	55,2	63,0	52,6	51,7-53,4	
HTA systolique isolée (%)	5,0	6,4	9,2	20,4	37,7	14,1	11,3-16,9	
Niveaux de PA (%)								
PA optimale	34,3	39,9	22,6	10,5	7,1	24,3	20,7-28,0	
PA normale	37,7	28,8	19,6	21,9	16,7	25,9	22,2-29,6	
PA normale haute	16,3	17,5	25,7	23,7	18,2	20,2	16,8-23,6	
HTA grade 1	11,7	11,1	22,5	31,8	42,0	22,2	18,8-25,7	
HTA grade 2	0,0	2,4	5,4	7,0	10,0	4,5	2,9-6,1	
HTA grade 3	0,0	0,3	4,1	5,2	6,1	2,8	1,4-4,3	
PA trop élevée	11,7	13,8	32,0	44,0	58,1	29,5	25,8-33,3	
Femmes								
PAS (mmHg)	111,5	114,8	121,7	131,1	136,9	121,8	120,6-122,9	
PAD (mmHg)	70,6	73,4	75,7	78,7	77,6	74,9	74,3-75,6	
Pression pulsée (mmHg)	40,9	41,4	45,9	52,3	59,3	46,9	46,1-47,6	
HTA systolique isolée (%)	0,0	0,9	9,0	17,1	32,9	9,9	7,7-12,2	
Niveaux de PA (%)								
PA optimale	79,2	61,7	48,1	25,9	23,3	50,3	46,5-54,2	
PA normale	11,9	21,7	20,1	23,7	17,7	19,0	16,0-22,0	
PA normale haute	7,5	9,1	15,8	18,3	16,2	13,0	10,3-15,7	
HTA grade 1	1,5	7,4	11,4	25,3	29,0	13,5	10,9-16,2	
HTA grade 2	0,0	0,1	4,6	4,6	11,3	3,4	2,0-4,7	
HTA grade 3	0,0	0,0	0,0	2,2	2,6	0,8	0,0-1,6	
PA trop élevée (%)	1,5	7,4	16,0	32,1	42,9	17,7	14,8-20,6	
Global								p (H/F)
PAS (mmHg)	117,2	119,0	126,9	134,3	140,5	126,3	125,5-127,2	<0,0001
PAD (mmHg)	71,6	74,6	79,1	80,6	79,3	76,7	76,2-77,2	<0,0001
Pression pulsée (mmHg)	45,6	44,4	47,8	53,7	61,2	49,6	49,0-50,2	<0,0001
HTA systolique isolée (%)	2,4	3,6	9,1	18,7	35,4	11,9	10,1-13,7	0,02
Niveaux de PA (%)								<0,0001
PA optimale	57,9	51,1	35,7	18,6	15,0	37,7	35,0-40,5	
PA normale	24,2	25,1	19,8	22,8	17,1	22,3	20,0-24,7	
PA normale haute	11,7	13,2	20,6	20,9	17,2	16,5	14,3-18,6	
HTA grade 1	6,3	9,2	16,8	28,4	35,6	17,8	15,6-19,9	
HTA grade 2	0,0	1,2	5,0	5,7	10,6	3,9	2,9-4,9	
HTA grade 3	0,0	0,1	2,0	3,6	4,4	1,8	1,0-2,6	
PA trop élevée (%)	6,3	10,5	23,8	37,7	50,6	23,4	21,1-25,8	<0,0001

HTA : hypertension artérielle, PA : pression artérielle, PAS : pression artérielle systolique, PAD : pression artérielle diastolique.

PA optimale : PAS<120 mmHg et PAD<80 mmHg ; PA normale : (120≤PAS<130 mmHg) et/ou (80≤PAD<85 mmHg) ; PA normale haute : (130≤PAS<140 mmHg) et/ou (85≤PAD<90 mmHg) ; HTA grade 1 : (140≤PAS<160 mmHg) et/ou (90≤PAD<100 mmHg) ; HTA grade 2 : (160≤PAS<180 mmHg) et/ou (100≤PAD<110 mmHg) ; HTA grade 3 : PAS≥180 et/ou PAD≥110 mmHg ; PAS trop élevée : PAS≥140 et/ou PAD≥90 mmHg ; Pression pulsée : PAS - PAD ; HTA systolique isolée : PAS≥140 mmHg et PAD<90 mmHg.

IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Annexe 6. Prévalence de l'hypertension artérielle (HTA), traitement et contrôle, Esteban 2015 (3)

	18-34 ans	35-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	65-74 ans	18-74 ans	IC95%	p par âge
Hommes								
Mesure dans l'année (%)	64,6	74,6	88,1	96,1	93,0	82,2	78,8-85,5	<0,0001
Prévalence de l'HTA* (%)	11,7	17,0	36,6	58,7	73,1	36,5	32,5-40,4	<0,0001
HTA connue* (%)	19,1	35,9	42,3	58,9	57,5	50,1	43,3-56,8	0,02
HTA connue traitée* (%)	**	91,6	55,3	75,3	85,2	74,5	66,1-82,8	NS
HTA traitée* (%)	**	39,4	25,5	52,2	65,6	45,9	39,2-52,5	NS
HTA traitée contrôlée* (%)	**	48,2	48,4	48,1	31,4	41,4	32,3-50,5	NS
Femmes								
Mesure dans l'année (%)	83,5	79,9	87,1	87,4	95,5	85,8	82,9-88,8	0,02
Prévalence de l'HTA* (%)	1,5	9,1	21,2	48,3	62,1	25,1	21,8-28,4	<0,0001
HTA connue* (%)	35,4	43,5	49,0	69,0	67,4	62,9	55,8-70,0	0,11
HTA connue traitée* (%)	**	55,9	65,6	70,7	73,9	70,6	61,6-79,6	NS
HTA traitée* (%)	35,4	31,8	41,3	52,6	53,2	49,1	41,6-56,7	NS
HTA traitée contrôlée* (%)	**	54,8	58,2	63,8	58,3	60,1	49,5-70,7	NS
Total								**p H/F**
Mesure dans l'année (%)	74,4	77,3	87,6	91,5	94,3	84,1	81,8-86,3	0,11
Prévalence de l'HTA* (%)	6,3	12,9	28,6	53,2	67,8	30,6	28,1-33,2	<0,0001
HTA connue* (%)	21,1	38,6	44,8	63,7	61,9	55,5	50,5-60,5	0,01
HTA connue traitée* (%)	20,2	77,2	59,6	72,9	79,7	72,6	66,5-78,7	NS
HTA traitée* (%)	4,3	36,7	31,5	52,4	60,0	47,3	42,3-52,2	NS
HTA traitée contrôlée* (%)	**	50,3	53,3	55,6	42,0	49,6	42,6-56,7	0,01

* HTA : PAS≥140 mmHg ou PAD≥90 mmHg ou remboursement d'au moins un traitement antihypertenseur.
HTA connue : proportion d'hypertendus ayant déclaré avoir connaissance de leur hypertension.
HTA connue traitée : proportion d'hypertendus traités parmi ceux ayant déclaré avoir connaissance de leur pathologie.
HTA traitée : proportion d'hypertendus traités parmi les hypertendus.
HTA traitée contrôlée : proportion d'hypertendus contrôlés parmi les hypertendus traités.
** Effectif insuffisant.
NS : non significatif.

Annexe 7. Efficacité comparative des principales méthodes contraceptives (91)

Efficacité comparative des principales méthodes contraceptives		
Méthode	**Indice de Pearl**	**Efficacité pratique**
Œstroprogestatifs (pilule)	0,3	8
Progestatifs (pilule)	0,3	8
Dispositif intra-utérin au lévonorgestrel	0,2	0,2
Dispositif intra-utérin au cuivre	0,6	0,8
Préservatifs masculins	2	15
Spermicides	18	29
Diaphragme et spermicides	6	16
Cape cervicale	9 à 26	16 à 32
Méthodes naturelles	1 à 9	20
Implants	0,05	0,05

Efficacité des méthodes contraceptives selon l'OMS 2011 (extrait)

Annexe 8. Niveaux d'éligibilité des méthodes contraceptives chez les femmes hypertendues selon l'HAS (2)

HTA

	Méthodes estroprogestatives			Méthodes progestatives pures			Dispositifs utérins implantables		Méthodes barrières (préservatif, spermicide, diaphragme, cape vaginale)	Méthodes naturelles
	contraception orale combinée	patch	anneau intravaginal	pilule micro-progestative	progestatif injectable	implant progestatif	au cuivre	au lévonorgestrel		
HTA bien contrôlée et mesurable OU HTA élevée (systolique 140-159 ou diastolique 90-99 mmHg)										
HTA élevée (systolique ≥ 160 ou diastolique ≥ 100 mmHg) OU pathologie vasculaire										
Antécédent d'HTA gravidique (quand la tension artérielle mesurée est normale)										

4 niveaux d'éligibilité

- **Méthode utilisable sans aucune restriction d'utilisation, suivi normal** (catégorie 1, OMS)
- Les avantages de la méthode contraceptive sont généralement supérieurs aux inconvénients.
  Méthode utilisable de manière générale avec un suivi plus attentif qu'en règle normale (catégorie 2, OMS)
- Les risques théoriques ou avérés l'emportent sur les avantages procurés par l'emploi de la méthode.
  Méthode non recommandée de manière générale, à moins qu'aucune autre méthode appropriée ne soit disponible ou acceptable ; elle nécessite un suivi rigoureux (catégorie 3, OMS)
- L'emploi de la méthode expose à un risque pour la santé inacceptable.
  Méthode à ne pas utiliser (catégorie 4, OMS)

Annexe 9. Niveaux d'éligibilité des méthodes contraceptives chez les femmes hypertendues selon l'OMS (80)

CATEGORY	WITH CLINICAL JUDGEMENT	WITH LIMITED CLINICAL JUDGEMENT
1	Use method in any circumstances	**Yes** (Use the method)
2	Generally use the method	
3	Use of method not usually recommended unless other more appropriate methods are not available or not acceptable	**No** (Do not use the method)
4	Method not to be used	

COCs, P, R, CICs do not protect against STI/HIV. If there is risk of STI/HIV (including during pregnancy or postpartum), the correct and consistent use of condoms is recommended, either alone or with another contraceptive method. Male latex condoms are proven to protect against STI/HIV.					
CONDITION * additional comments at end of table	**CATEGORY** I = initiation, C = continuation				**CLARIFICATIONS/EVIDENCE**
	COC	**P**	**R**	**CIC**	
COC = combined oral contraceptives **P** = combined contraceptive patch **R** = combined contraceptive vaginal ring **CIC** = combined injectable contraceptives					
BLOOD PRESSURE MEASUREMENT UNAVAILABLE	NA	NA	NA	NA	**Clarification**: It is desirable to have blood pressure measurements taken before initiation of COC, P, R, or CIC use. However, in some settings blood pressure measurements are unavailable. In many of these settings pregnancy morbidity and mortality risks are high, and COCs, P, R, or CICs may be one of the few methods widely available. In such settings, women should not be denied use of COCs, P, R, or CICs simply because their blood pressure cannot be measured.
CARDIOVASCULAR DISEASE					
MULTIPLE RISK FACTORS FOR ARTERIAL CARDIOVASCULAR DISEASE (such as older age, smoking, diabetes and hypertension)	3/4	3/4	3/4	3/4	**Clarification**: When a woman has multiple major risk factors, any of which alone would substantially increase the risk of cardiovascular disease, use of COCs, P, R, or CICs may increase her risk to an unacceptable level. However, a simple addition of categories for multiple risk factors is not intended; for example, a combination of two risk factors assigned a category 2 may not necessarily warrant a higher category.
HYPERTENSION For all categories of hypertension, classifications are based on the assumption that no other risk factors for cardiovascular disease exist. When multiple risk factors do exist, risk of cardiovascular disease may increase substantially. A single reading of blood pressure level is not sufficient to classify a woman as hypertensive.					
a) History of hypertension, where blood pressure CANNOT be evaluated (including hypertension in pregnancy)	3	3	3	3	**Clarification**: Evaluation of cause and level of hypertension is recommended, as soon as feasible. **Evidence**: Women who did not have a blood pressure check before COC use had an increased risk of acute myocardial infarction and stroke.(176-180)
b) Adequately controlled hypertension, where blood pressure CAN be evaluated	3	3	3	3	**Clarification**: Women adequately treated for hypertension are at reduced risk of acute myocardial infarction and stroke as compared with untreated women. Although there are no data, COC, P, R, or CIC users with adequately controlled and monitored hypertension should be at reduced risk of acute myocardial infarction and stroke compared with untreated hypertensive COC, P, R, or CIC users.
c) Elevated blood pressure levels (properly taken measurements)					**Evidence**: Among women with hypertension, COC users were at increased risk of stroke, acute myocardial infarction, and peripheral arterial disease compared with non-users.(151;153;160-162;164;176-191) Discontinuation of COCs in women with hypertension may improve blood pressure control.(192)
(i) systolic 140-159 or diastolic 90-99	3	3	3	3	
(ii) systolic ≥160 or diastolic ≥100	4	4	4	4	
d) Vascular disease	4	4	4	4	

COCs, P, R, CICs do not protect against STI/HIV. If there is risk of STI/HIV (including during pregnancy or postpartum), the correct and consistent use of condoms is recommended, either alone or with another contraceptive method. Male latex condoms are proven to protect against STI/HIV.					
CONDITION * additional comments at end of table	**CATEGORY** I = initiation, C = continuation				**CLARIFICATIONS/EVIDENCE**
	COC	**P**	**R**	**CIC**	
COC = combined oral contraceptives **P** = combined contraceptive patch **R** = combined contraceptive vaginal ring **CIC** = combined injectable contraceptives					
HISTORY OF HIGH BLOOD PRESSURE DURING PREGNANCY (where current blood pressure is measurable and normal)	2	2	2	2	**Evidence**: Women who had a history of high blood pressure in pregnancy, who also used COCs, had an increased risk of myocardial infarction and venous thromboembolism, compared with COC users who did not have a history of high blood pressure during pregnancy. The absolute risks of acute myocardial infarction and venous thromboembolism in this population remained small.(162;178-180;182;193-198)

Annexe 10. Questionnaire de l'étude

QUESTIONNAIRE

Date de la consultation :
3 premières lettres du nom .....
3 premières lettre du prénom .....

Date de naissance :

HTA : Contrôlée ? oui ☐ **non** ☐

Date de découverte	Par qui ?	Traitement

CONTRACEPTION

La contraception a-t-elle été modifiée suite au diagnostic d'HTA ? oui ☐ non ☐
Si oui, par qui ? ..... Contraception antérieure .....
Si non, réadressée en gynécologie pour modification ? (DECT48134) ☐

Type	Nom	Date de début de la contraception actuelle	Instaurée par ?							
Contraception orale			MT	gynéco	autre	Œstroprogestatif				Progestatif
						1G	2G	3G	4G	
DIU						Cuivre				Lévonorgestrel
Implant										
Autre										
Aucune										

En cas de grossesse, existe-il un risque lié au traitement antihypertenseur? oui ☐ non ☐
Désir de grossesse ? oui ☐ non ☐

ANTECEDENTS GYNECOLOGIQUES (G.....P.....)

	oui	non	date	Histoire brève
HTA gravidique				
Eclampsie				
Diabète gestationnel				
IVG				Contraception instaurée suite à l'IVG l'IVG

ANTECEDENTS MEDICAUX

	oui	non	date
Maladie thromboembolique veineuse (MTEV)			
Tabac	Nombre de cigarettes/j : PA :		
Obésité	Poids : Taille : BMI :		
Diabète	Type 1 ☐ Type 2 ☐		
Dyslipidémie			
Migraines	Aura : oui ☐ non ☐		
Hérédité cardiovasculaire au 1er degré de MTEV			

Annexe 11. Formulaire de déclaration à la CNIL

CNIL

8 rue Vivienne 75083 Paris cedex 02
T. 01 53 73 22 22 - F. 01 53 73 22 00
www.cnil.fr

Cadre réservé à la CNIL
N° d'enregistrement :

DÉCLARATION SIMPLIFIÉE

ENGAGEMENT DE CONFORMITÉ

(Articles 24-I, 25-II, 26-IV et 27-III de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée en 2004)

1 Déclarant

Nom et prénom ou raison sociale : KRETZ Sandrine

Sigle (facultatif) :

N° SIRET :

Service :

Code APE :

Adresse : 1 PLACE DU PARVIS DE NOTRE-DAME

Code postal : 75004 **Ville :** PARIS

Téléphone : 0142348534

Adresse électronique : SANDRINE.KRETZ@APHP.FR

Fax : 0142348632

2 Texte de référence

Vous déclarez par la présente que votre traitement est strictement conforme aux règles énoncées dans le texte de référence.

N° de référence

MR-1 Recherches biomédicales

3 Transferts de données hors de l'Union européenne

Vous transférez tout ou partie des données enregistrées dans votre traitement vers organisme (filiale, maison mère, prestataire de service, etc.) qui se trouve dans un pays situé hors de l'Union européenne

☑ Non ☐ Oui

4 Personne à contacter

Veuillez indiquer ici les coordonnées de la personne qui a complété ce questionnaire au sein de votre organisme et qui répondra aux éventuelles demandes de compléments que la CNIL pourrait être amenée à formuler

Votre nom (prénom) : KRETZ Sandrine

Service :

Adresse : 1 PLACE DU PARVIS DE NOTRE-DAME

Code postal : 75004 - Ville : PARIS

Téléphone : 0142348534

Adresse électronique : SANDRINE.KRETZ@APHP.FR

Fax : 0142348632

Raison sociale :

N° SIRET :

Sigle (facultatif) :

Code NAF :

Adresse :

Code postal : Ville :

Téléphone :

Adresse électronique :

Fax :

Exemplaire à conserver - ne pas envoyer

N° CERFA 13810*01

CNIL - FORMULAIRE ENGAGEMENT DE CONFORMITÉ

CNIL
8 rue Vivienne 75083 Paris cedex 02
T. 01 53 73 22 22 - F. 01 53 73 22 00
www.cnil.fr

Cadre réservé à la CNIL
N° d'enregistrement :

5 Signature

Je m'engage à ce que le traitement décrit par cette déclaration respecte les exigences de la loi du 6 janvier 1978 modifiée.

Personne responsable de l'organisme déclarant.

Nom et prénom : KRETZ Sandrine

Fonction : Médecin, Praticien

Adresse électronique : SANDRINE.KRETZ@APHP.FR

Date le :

Signature :

Les informations recueillies font l'objet d'un traitement informatique destiné à permettre à la CNIL l'instruction des déclarations qu'elle reçoit. Elles sont destinées aux membres et services de la CNIL. Certaines données figurant dans ce formulaire sont mises à disposition du public en application de l'article 31 de la loi du 6 janvier 1978 modifiée. Vous pouvez exercer votre droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent en vous adressant à la CNIL: 8 rue Vivienne – CS 30223 – 75083 Paris cedex 02.

Exemplaire à conserver - ne pas envoyer

Annexe 12. Fiche d'information écrite destinée aux patientes

'HOTEL-DIEU
1, rue de la Cité
75181 PARIS Cedex 04
Standard : 01 42 34 82 34

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES

CENTRE DE DIAGNOSTIC ET DE THERAPEUTIQUE

Unité Hypertension Artérielle, Prévention et Thérapeutique Cardiovasculaires

Centre d'Excellence en Hypertension Artérielle (Société Européenne d'HTA)

Chef de Service
Pr Jacques BLACHER

Chefs de Clinique
Dr Steve BITTON
Dr Céline DREYFUSS-TUBIANA

Médecins Attachés
Dr Najah BEN GUIRAT
Dr Charles BRAHMY
Dr Magali COCAUL
Pr Vincent DELMAS
Dr Marc EL ASSAAD
Dr Sara EL HAMDAOUI
Dr Pascaline GILSON
Dr J-Barthélémy GNAKAMENE
Dr Serge GRYNER
Dr Pierre IARIA
Dr Takeshi KONDO
Dr Sandrine KRETZ
Dr Hélène LELONG
Dr Sandrine MAIRESSE
Dr Nicole MAUFROY
Pr Henri-Jean PHILIPPE
Dr Emmanuel PINTO
Pr Gérard SLAMA
Dr Philippe SOSNER
Dr Nora TENENBAUM
Pr Eric THERVET
Dr Alexandra YANNOUTSOS

Attachés Universitaires
Pr Michel SAFAR
Pr Jean SOULIE
Dr Jirar TOPOUCHIAN

Neuro-psychologue
Lorraine TEMPLIER

Cadre de Santé
Yannick KERJOSE
01 42 34 82 09 – DECT 41102

Secrétariat
Véronique LABRO
01 42 34 80 25
Brigitte PIERRET
01 42 34 84 04
Sandrine SOARES
01 42 34 89 66
Télécopie : 01 42 34 86 32
email: centre.diagnostic@htd.aphp.fr

Consultations : 01 42 34 82 10
Télécopie : 01 42 34 80 97

Prélèvements : 01 42 34 82 24
Télécopie : 01 42 34 87 72

Hôpital de Jour Ste Clarisse : 01 42 34 89 68
Télécopie : 01 42 34 80 45

Paris, le 29/03/2016

Madame Mademoiselle,

Vous venez consulter dans notre service pour une hypertension artérielle.

Nous nous intéressons au lien existant entre contraception et hypertension artérielle Nous allons vous interroger sur votre contraception et l'histoire de vos grossesses éventuelles.

Notre objectif est de comprendre le lien entre hypertension artérielle et type de contraception, et de vérifier que le type de contraception est adapté dans votre cas. Aucun examen ne sera demandé.

Vous êtes libres totalement de refuser de participer à cette étude sans devoir vous justifier .ceci ne modifiera en aucun cas votre prise en charge médicale.

N'hésitez pas à nous poser toute question que vous souhaitez.

Nous sommes à votre disposition pour de plus amples explications si vous le désire et nous vous remercions de votre participation

Toutes ces données seront traitées de façon anonyme et nous restons à votre disposition.

Cordialement.

Docteur Sandrine KRETZ

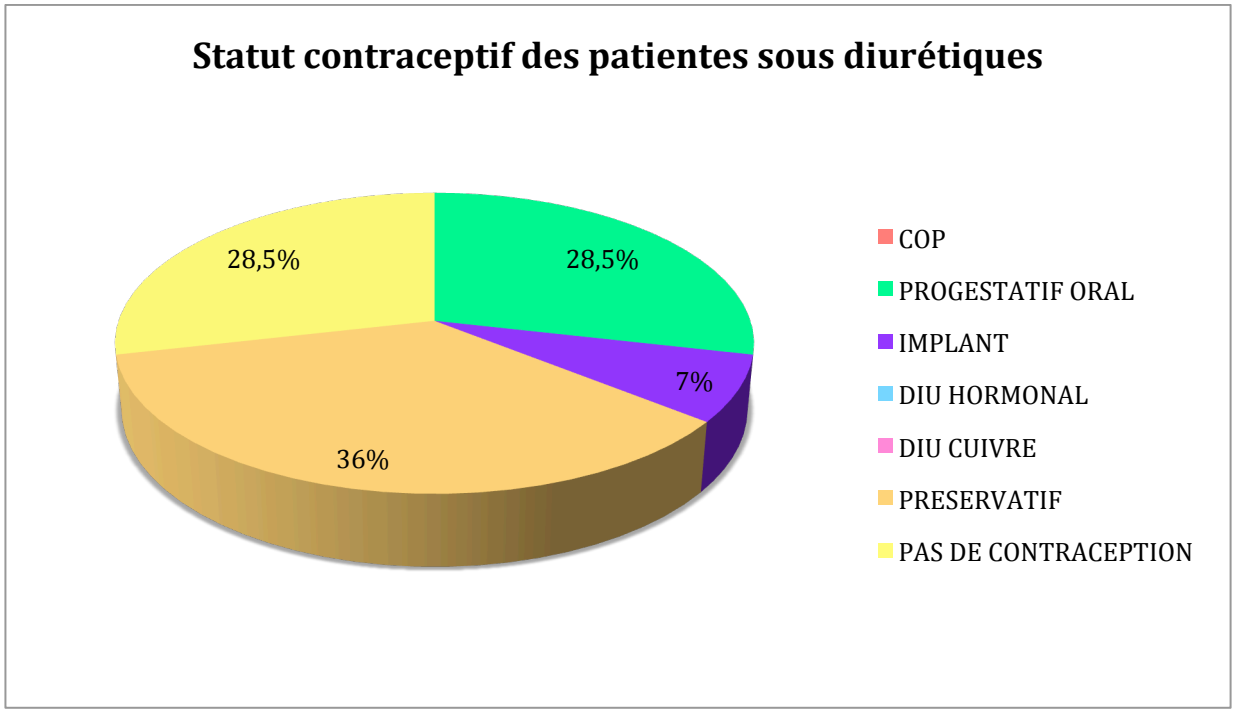
Annexe 13. Age des patientes sans contraception sous IEC ou ARAII

Age	27	37	42	43	46	47	49
Nombre de patientes	**1**	**1**	**1**	**3**	**1**	**2**	**2**

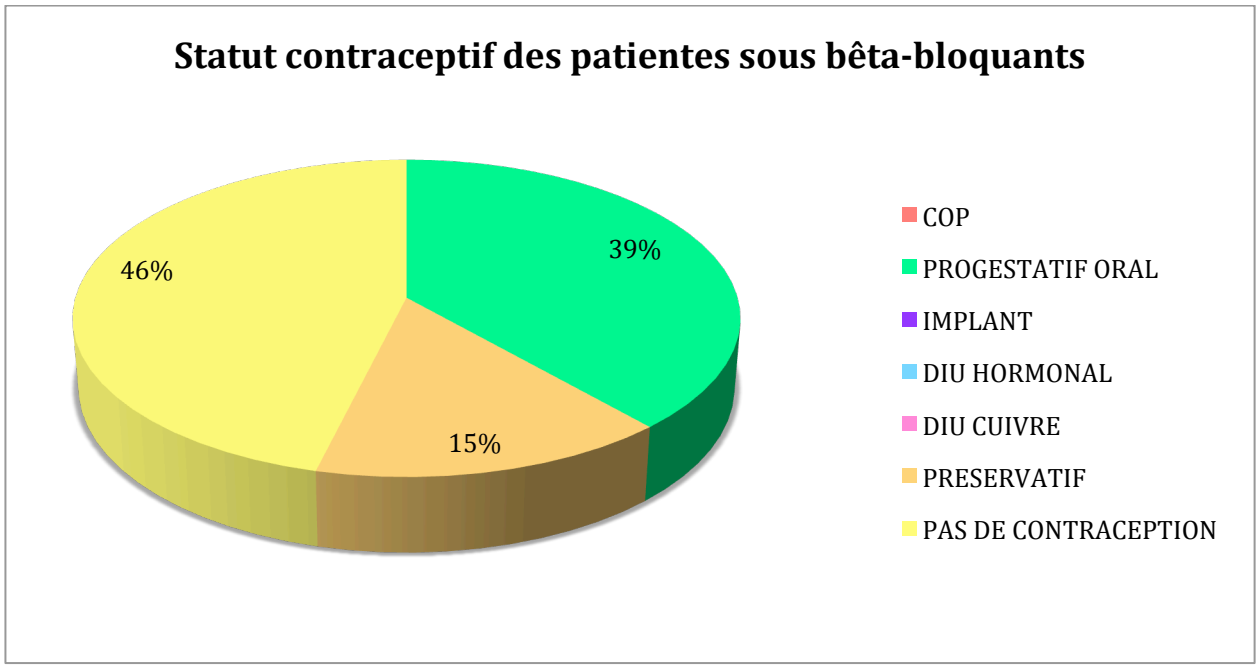
Annexe 14. Age des patientes sans contraception sous traitement « non recommandé pendant la grossesse »

Age des patientes	Traitement antihypertenseur	Désir de grossesse : oui/non
49	HYPERIUM®, EUPRESSYL ®	Non
49	BIPRETERAX®, CARDENSIEL®	Non
47	Ramipril	Non
27	COVERSYL®, SECTRAL®	Non
43	EXFORGE®	Oui
38	HYPERIUM®	Enceinte
40	EUPRESSYL®	Oui
49	MICARDYSPLUS®	Non
43	FLUDEX®, Périndopril	Non
43	MONOTILDIEM®, ALDACTONE®	Non
42	COVERAM®	Oui
43	SECTRAL®, ALDACTONE®, APROVEL®	Non
44	EUPRESSYL®	Non
31	TEMERIT®	Non
37	Valsartan, FLUDEX®	Non
47	HYPERIUM®	Non
47	MEDIATENSYL®	Non
46	APROVEL®	Non
47	Irbésartan	Non

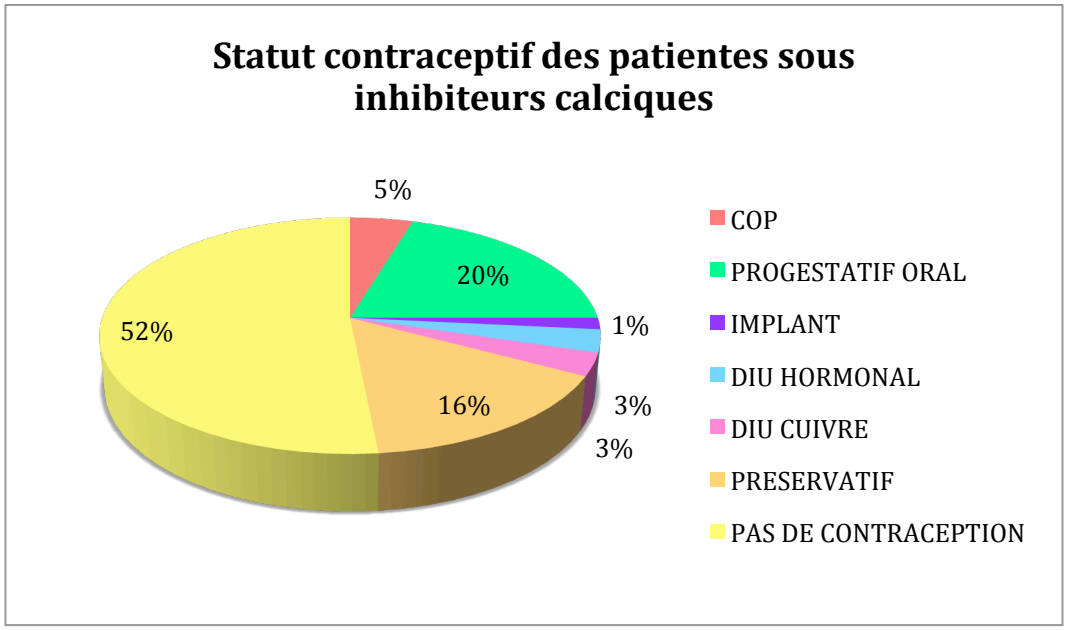
Annexe 15. Statut contraceptif des patientes sous diurétiques



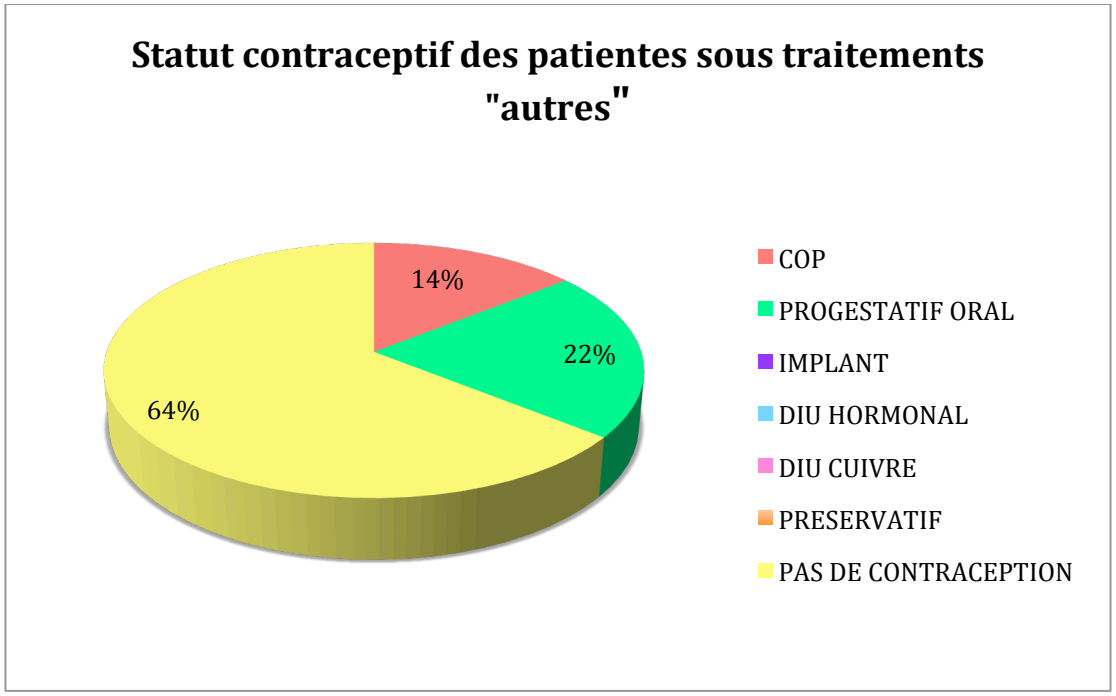
Annexe 16. Statut contraceptif des patientes sous bêta-bloquants



Annexe 17. Statut contraceptif des patientes sous inhibiteurs calciques



Annexe 18. Statut contraceptif des patientes sous traitements « autres »



IX. Résumé

Objectifs : Les œstrogènes de synthèse utilisés en contraception stimulent la production hépatique d'angiotensinogène. Ils peuvent donc entraîner l'apparition d'une véritable hypertension artérielle chez une femme initialement normotendue. Il est recommandé en cas d'apparition d'une hypertension artérielle chez une femme prenant des œstrogènes de synthèse d'interrompre la contraception œstroprogestative et de la remplacer par un autre mode de contraception. Les femmes hypertendues sont également plus à risque de développer des complications materno-fœtales en cas de grossesse et certains traitements antihypertenseurs sont contre-indiqués pendant la grossesse.

Nous avons voulu, dans un centre de référence de l'hypertension artérielle, évaluer les différents modes de contraception chez les femmes hypertendues en âge de procréer et les traitements antihypertenseurs prescrits.

Méthodes : Nous avons réalisé une étude observationnelle transversale dans le centre de référence de l'hypertension artérielle de l'Hôtel Dieu de Paris chez 87 femmes de 18 à 50 ans, vues hôpital de jour pour le bilan de leur hypertension artérielle.

Résultats : Le taux de patientes hypertendues sous contraception œstroprogestative était de 6,9% dans notre étude et le taux de contraception était de 55%, donc inférieur à celui de la population générale.

12,5% des patientes ayant un désir de grossesse avaient un traitement par inhibiteurs du système rénine-angiotensine, comportant un risque tératogène.

Les recommandations de l'HAS concernant la contraception chez les femmes à risque vasculaire ne sont pas toujours suivies, impliquant des risques pour la santé des femmes.

Conclusion : Il nous semble important de sensibiliser l'ensemble des médecins à l'utilisation d'une contraception adaptée à l'existence d'une hypertension artérielle, mais aussi de tenir compte du désir de grossesse lors de la prescription d'un traitement antihypertenseur afin de prévenir une éventuelle fœtotoxicité.

Mots-clés : contraception, hypertension artérielle, femmes en âge de procréer

Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'Ecole de Médecine
75270 Paris cedex 06