

Titre: Furosemide for accelerated recovery of blood pressure postpartum in women with a hypertensive disorder of pregnancy.

Auteurs: Lopes Perdigao J et coll.

Source: Hypertension 2021;77:1517-1524.

Type d'étude : randomisée avec placebo, unicentrique, 6/2018 à 10/2019.

Pays: États-Unis (Pennsylvanie)

Buts : Étudier l'impact du furosémide sur la persistance de l'hypertension en postpartum

Méthodologie: Randomisation 1:1 à **20mg de furosémide** die vs placebo pour 5 jours, la 1ère dose étant donné entre 6 et 24h après l'accouchement. Prêt d'un sphygmomanomètre, texto quotidiens pour rappel de prise de TA 2x/j à domicile. AINS permis. Permission de continuer les antihypertenseurs en cours + protocole de traitement selon la TA. Problèmes hypertensifs définis selon ACOG 2020.

Issues primaires : 1) Persistance **d'hypertension (TAS ≥ 140 et TAD ≥ 90 mm Hg) 7 jours postpartum** et ceci depuis 48h et 2) nombres de jours requis pour avoir une TA depuis 48h $< 140/90$. **Issues secondaires :** % HTA sévère, % d'antihypertenseur, ré-admission ou visite à l'urgence, durée de l'hospitalisation, OAP, morbidité maternelle sévère, effets secondaires du furosémide, admission du BB aux SIN et problèmes d'allaitement.

Inclusions : Problème hypertensif de la grossesse (PHG =HTA G, prééclampsie=PÉ ou HTA chronique + PÉ) avant, pendant ou ds les 24h suivant l'accouchement; grossesse ≥ 20 sem, âge ≥ 18 ans, parler anglais.

Exclusions : Maladie cardiaque, rhumatologique, diabète classe C ou plus, créatinine > 109 mcmol/L, $K < 3$ mmol/L, allergie au furosémide ou prise de diurétique avant la randomisation.

Statistiques : Analyse \pm par intention de traiter. Taille de l'échantillon calculée pour détecter une diminution de 40% de l'HTA à 7j à partir d'une prévalence de 35%. Kaplan-Meier pour la durée de l'HTA. Ajustement pour césarienne. Stratification pour la sévérité du problème hypertensif.

Résultats: Sur 1044 femmes éligibles, 395 randomisées (509 refus, 221 exclues) et 384 ont reçues la médication (192/groupe) incluant 24 sous furosémide et 29 sous placebo sans prise de TA en PP.

Caractéristiques de base: légère différence entre les groupes : plus de femmes de race noire, sous Medicare et d'accouchement par césarienne ds le groupe furosémide. La plus part ont une HG ou PÉ (94% sous furosémide et 90% sous placebo) et ont accouchées à terme. 34% randomisées pd le travail!

% HTA à 7 jours PP diminué: 6% avec le furosémide vs 14% (RCa 0,40, IC 95% 0,2 à 0,81) mais uniquement ds le groupe de **PHG non sévère** : 5% vs 16% (RCa 0,26, IC 95% 0,1 à 0,67)

Nombre de jours pour avoir une TA $< 140/90$ diminué: uniquement si **PHG non sévère 8,5 vs 10,5** (RCa 1,62, IC 95% 1,22-2,15).

Sous furosémide : **plus de femmes sous antihypertenseur avant le congé** (21% vs 11%) mais moins ont débuté un antihypertenseur en externe (13% vs 20%). Pas de différence statistique au niveau des autres paramètres.

TA à 6 sem PP similaire.

Discussion des auteurs : *Forces* : suivi postpartum, randomisation et placebo, taille de l'échantillon élevée, population diversifiée, résultats généralisables, protocoles de traitement et de suivis bien établis.

Limitations : forte utilisation d'antihypertenseur chez les femmes avec PHG sévère dès le départ (peut influencer la réponse au furosémide et expliquer le faible % d'HTA postpartum (14% vs 35% prévu), pertes au suivi plus important que prévu, pas de puissance pour les issues secondaires.

Conclusion des auteurs : Le furosémide est efficace à diminuer l'HTA postpartum avec un NNT de 13. D'autres études sont nécessaires pour évaluer son efficacité dans les PHG sévères.

Discussion du groupe : Idée très intéressante mais méthodologie discutable : critères d'exclusion non justifiés, différence non faite entre **persistance vs existante** (HTA chronique), % de refus élevé (biais de sélection), HTA pd le travail inclus, pas de différence entre PÉ pré-terme (plutôt hypovolémique) et à terme (hypervolémique), qualité de la randomisation faible, pas d'ajustement pour d'autres facteurs intervenant sur la TA, issues

secondaires incluant l'hypoK et augmentation de la créatinine mais ces paramètres ne sont pas mesurés systématiquement. Nous discutons de la précocité de la prescription du furosémide (s'en méfier si hémorragie postpartum), de l'idée d'utiliser l'échographie pour évaluer le statut volémique et d'une prochaine métaanalyse incluant les effets du furosémide sur la fonction cardiaque.
Validations interne et externe modérées.

Conclusions : Ce papier n'est pas assez solide pour nous faire prescrire du furosémide à toutes les femmes avec PHG. Mais il ne faut pas hésiter à l'utiliser lorsque nous jugeons qu'il est cliniquement indiqué.