



Réanimation des formes graves de prééclampsie

Conférence d'experts - 2000

Texte court

Coordinateur: Th. Pottecher (SFAR)

Experts: F. Audibert (CNGOF), G. Aya (SFAR), F. Bayoumeu (Star), D. Benhamou (SFAR), G. Boehm (SFAR), P. Branchu (SFAR), B. Carbonne (CNGOF), H.J. Clément (SFAR), C. Douguet (SFAR), C. Dualé (SFAR), A.S. Ducloy-Bouthors (SFAR), P. Dufour (SFMP), M. Dreyfus (SFMP), D. Edouard (SFAR), A. Fournié (CNGOF), F. Goffinet (SFMP), E. Jacqz-Aigrin (SFP), J. Hustin (Anatomie pathologique), P. Lagier (SFAR), B. Langer (SFMP), A. Launoy (SFAR), P. Merviel (CNGOF), B. Moulin (Néphrologue), M. Palot (SFAR), F. Pierre (CNGOF), M. Raucoules (SFAR), P. Truffert (SFP), S. Uzan (CNGOF), B. Veber (SFAR)

Personnalités consultées: O. Pourrat (Poitiers), F. Weiss (Paris), J.B. Gouyon (Dijon), C. Nicaise (Marseille), C. Gire (Marseille). Relecteurs: Y. Aujard (SFP), P. Diemunsch (SFMP), G. Magnin (CNGOF), S. Marret (SFMP), C. Martin (SFAR), P. Ronco (Paris)

Remerciements: J.C. Otteni, (Strasbourg), N.E. Baka (Nancy), G. Pfrimmer, G. Kleinpeter, J. Mouric, G. Arenz (Strasbourg).

Les textes complets des travaux et interventions constituant le texte long de cette expertise collective initiée par la SFAR avec la collaboration du Collège National des gynécologues-obstétriciens français (CNGOF), de la Société française de médecine périnatale (SFMP) et de la Société française de pédiatrie (SFP) sont regroupés dans un ouvrage de 260 pages édité chez Elsevier. ISBN 2-84299-235-0

Définitions

La définition des désordres hypertensifs survenant au cours de la grossesse amène à distinguer plusieurs types d'atteintes.

L'hypertension artérielle gravidique (HTAG) se définit comme une hypertension (PAS \geq 140 mm Hg et/ou PAD \geq 90 mm Hg) isolée, sans protéinurie apparue à partir de la 20^{ème} semaine d'aménorrhée (SA) en l'absence d'antécédent.

La prééclampsie (PE) associe à cette HTAG une protéinurie $>$ à 300 mg/j ou $>$ à 2 croix. Dans certains cas, la protéinurie peut manquer initialement, il est cependant licite de suspecter une PE devant une HTA de novo associée à l'un ou l'autre des signes suivants:

1. œdèmes d'apparition brutale ou rapidement aggravés
2. uricémie $>$ à 350 μ mol/L
3. augmentation des ASAT au-delà des normes du laboratoire
4. plaquettes $<$ à 150.000/mm³
5. retard de croissance in utero (RCIU).

La PE sévère se définit soit par une hypertension grave (PAS \geq à 160 mm Hg et/ou PAD \geq 110 mm Hg), soit une HTAG telle que définie plus haut avec un ou plusieurs des signes suivants :

- douleurs épigastriques, nausées, vomissements
- céphalées persistantes, hyper réflectivité ostéo-tendineuse, troubles visuels.
- protéinurie > à 3,5 g/j
- créatininémie > à 100 µmol/L
- oligurie avec diurèse < 20 mL/H
- hémolyse
- ASAT > à trois fois la norme du laboratoire
- thrombopénie < à 100.000/mm³.

1. Généralités

1.1. Epidémiologie

Les données permettant de préciser l'incidence et les facteurs de risque de la PE sont relativement difficiles à analyser, en raison de l'inhomogénéité des données de la littérature. Environ 10 à 15% des nullipares et 3 à 5% des multipares vont développer une HTAG, une PE va survenir chez 3 à 7% des nullipares et 1 à 3% des multipares.

Un certain nombre de facteurs de risque sont classiquement reconnus :

- génétiques : des antécédents de PE chez la mère ou une sœur font augmenter l'incidence d'un facteur 3 à 5 ;
- immunologiques : la primiparité, la brève période d'exposition préalable au sperme du père, l'insémination avec donneur ;
- physiologiques : l'âge maternel élevé ;
- environnementaux : la vie en altitude, le stress physique et psychologique ;
- liés à des pathologies maternelles : les antécédents de dysgravidies, l'obésité, l'insulino-résistance, les thrombophilies, les affections auto-immunes, l'hypertension artérielle et les néphropathies chroniques ;
- liés à la grossesse : un intervalle long entre deux grossesses, une grossesse multiple, des anomalies congénitales ou chromosomiques du fœtus, l'anasarque fœtale et l'infection urinaire.

1.2. Anatomie et physiopathologie du placenta au cours de la prééclampsie

Sur le plan de l'anatomie pathologique du placenta, il est admis qu'il n'existe pas de lésion pathognomonique : les anomalies observées sont de nature ischémique. Elles se présentent soit sous forme d'infarctus placentaire plus ou moins volumineux, soit sous forme de nécrose focale villositaire avec dépôts de fibrine. Ces lésions ne sont pas constantes et leur volume est variable. On admet que seule une nécrose excédant 30 à 40 % du volume placentaire peut induire une ischémie significative. Ces manifestations ischémiques sont secondaires à des troubles circulatoires maternels. En effet, en cas de PE, la vague d'invasion vasculaire trophoblastique du début du second trimestre est habituellement réduite ou absente. Il s'ensuit que les modifications physiologiques vasculaires sont incomplètes, inconstantes, voire absentes. Les artères utéroplacentaires sont plus fines que normalement et ont conservé une média, avec de ce fait un certain degré de contractilité. Ces artères utéroplacentaires sont souvent le siège d'une athérose aiguë ; cette lésion très évocatrice ne peut être considérée comme pathognomonique car non systématique.

La réduction de l'oxygénation placentaire à trois effets primordiaux :

- production de radicaux d'oxygène et de peroxydes toxiques en particulier pour les cellules endothéliales ;
- accroissement possible de l'apoptose, point de départ d'une libération de fragments du syncytiotrophoblaste dans la circulation ;
- production de facteurs directement incriminés dans la physiopathologie du syndrome (VEGF : vascular endothelial growth factor). Le VEGF est une glycoprotéine d'origine placentaire induisant une altération de la perméabilité capillaire et perturbant la coagulation.

La sécrétion par le placenta ischémié de médiateurs actifs sur l'endothélium vasculaire maternel est responsable des manifestations cliniques de la PE. Il a été montré *in vitro* que les cellules endothéliales de patientes prééclamptiques sont susceptibles de stimuler la production de fibronectine et de réduire la prolifération endothéliale, la production de NO et de prostacycline.

1.3. Prévention médicamenteuse de la prééclampsie : mythe ou réalité ?

De très nombreuses médications ont été proposées pour prévenir la survenue de la PE chez la femme enceinte à risque.

Les données disponibles montrent une efficacité préventive de l'aspirine (100 à 150 mg/j) dès lors que :

- le traitement est débuté très précocement ;
- les indications sont bien posées : antécédents de PE sévère précoce et RCIU d'origine vasculaire.

Les autres thérapeutiques préventives (calcium, donneurs de NO, vitamines, lipides poly-insaturés) n'ont pas encore fait la preuve de leur efficacité.

2. Effets de certains médicaments utilisés en cas de prééclampsie

Comme les médicaments utilisés dans le traitement de la PE sont nombreux, les risques pour la mère et surtout le fœtus doivent être connus et évalués. Pendant la grossesse, l'évolution des caractéristiques physiologiques maternelles, placentaires et fœtales modifie de façon constante la disponibilité des médicaments chez la mère et dans l'unité foeto-placentaire.

Chez la mère, la durée de vidange gastrique augmente alors que la motilité intestinale diminue. Le retentissement sur l'absorption intestinale est variable, fonction des médicaments. La distribution dans l'organisme maternel est principalement altérée par les modifications du poids corporel, de la teneur en eau et des graisses de l'organisme. Les capacités du métabolisme hépatique semblent inchangées alors que l'élimination rénale est progressivement accrue. Ainsi, de nombreux médicaments sont éliminés plus rapidement pendant la grossesse.

Le transfert placentaire de la plupart des médicaments s'effectue par diffusion passive simple suivant le gradient des concentrations entre les circulations maternelle et fœtale. Seule la fraction libre et non ionisée du médicament traverse les membranes.

Les agents envisagés ci-dessous ne constituent pas une liste exhaustive des médicaments utilisables dans ce contexte.

2.1. Agents hypotenseurs

Quatre médicaments antihypertenseurs ont bénéficié récemment d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement de la PE. Il s'agit de la clonidine (Catapressan[®]), de la nicardipine (Loxen[®]), du labétalol (Trandate[®]), avec l'indication suivante : *hypertension accompagnée d'une atteinte viscérale menaçant le pronostic vital à court terme (urgence hypertensive), notamment lors de certaines prééclampsies graves mettant en jeu le pronostic vital maternel*. La dihydralazine (Népressol[®]) a l'indication suivante : *certaines prééclampsies graves mettant en jeu le pronostic vital maternel. En l'absence de contre-indication, le Népressol[®] est administré en association à un bêtabloquant injectable*. Sous Népressol[®] et sous Loxen[®], l'allaitement est possible.

2.2. Médications anticonvulsivantes

L'administration au long cours de benzodiazépines pendant la grossesse peut entraîner chez le nouveau-né une intoxication de sévérité et de durée variables (jusqu'à 15 jours) avec dépression respiratoire, troubles de la thermorégulation, difficulté de succion, hyporéactivité, hypotonie. Ces troubles peuvent être suivis d'un syndrome de sevrage (hyperexcitabilité, trémulations, troubles digestifs à type de diarrhées ou de vomissements). L'allaitement par des mères traitées par une benzodiazépine (diazépam et midazolam) est déconseillé.

La pharmacologie du sulfate de magnésium sera envisagée dans le chapitre sur l'éclampsie.

2.3. Médications anticoagulantes

Dans l'espèce humaine, les données épidémiologiques ne mettent pas en évidence d'association entre la prise d'aspirine au 1^{er} trimestre et une augmentation du taux de malformations. L'aspirine utilisée à doses élevées au cours du 3^{ème} trimestre de la grossesse peut être responsable d'une augmentation de la durée du travail et d'effets fœtaux, tels qu'une fermeture prématurée du canal artériel. La diminution de l'agrégation plaquettaire s'accompagne d'un risque hémorragique, en particulier chez le prématuré. Plusieurs études ont montré que l'administration de faibles doses d'aspirine en fin de grossesse n'exposait pas le nouveau-né à un risque hémorragique particulier.

En France, les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) n'ont pas d'AMM pendant la grossesse alors qu'Etats-Unis, elles sont recommandées en prophylaxie chez la femme enceinte.

2.4. Bromocriptine

La bromocriptine est un agoniste dopaminergique, de la famille des dérivés de l'ergot de seigle. Elle est administrée pour inhiber la lactation. En post-partum, des accidents graves ont été décrits : il s'agit d'hypertension artérielle, de convulsions, d'accidents ischémiques (myocardiques et cérébraux) . En France, l'indication de la bromocriptine pour l'inhibition de la lactation persiste, mais l'HTAG sévère et la PE sont des contre-indications absolues à son administration.

3. Principes obstétricaux de la prise en charge de la prééclampsie

Le caractère particulièrement imprévisible de l'évolution et la rapidité potentielle de celle-ci font que la prise en charge d'une PE non compliquée ne se conçoit en principe que dans le cadre d'une hospitalisation.

3.1. Diagnostic

Il convient d'abord de faire le diagnostic de PE typique non compliquée. Ceci impose le choix du matériel de mesure de la PA. Il faut disposer d'un brassard adapté au morphotype de la patiente. Le manomètre à colonne de mercure et la méthode auscultatoire constituent la référence. En général, la prise de pression est réalisée après un 1^{er} repérage de la PAS par la palpation du pouls radial. Le niveau de PAD est celui pour lequel il y a disparition complète de tous les bruits. Le dégonflage du brassard doit être contrôlé et lent (2 mmHg par battement cardiaque). La mesure doit se faire au repos, si possible avec une bonne vision de la colonne de mercure. La patiente est assise ou demi-assise, bien calée, le bras dénudé, détendu et positionné à la hauteur du cœur. En cas de doute, une mesure de contrôle doit être effectuée quelques heures plus tard.

Pour ce qui est de la protéinurie, comme des publications récentes ont mis en exergue les faiblesses du dépistage par les bandelettes, il faut privilégier la détermination de la protéinurie des 24 heures, plus contraignante mais plus précise.

3.2. Hospitalisation à domicile ?

Si l'HTAG est suivie à domicile, la prise en charge de la PE est classiquement effectuée en hospitalisation. Il n'y a pas d'étude probante, qui permette de défendre la prise en charge à domicile en ou ambulatoire de patientes prééclamptiques. Le travail en réseau est surtout important pour la détection des femmes à risque. C'est l'apparition de signes d'alerte cliniques ou biologiques, qui font penser au diagnostic de PE et conduisent à une hospitalisation précoce. Ce travail en réseau a été défini par la conférence de consensus du Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français qui propose les points suivants :

- rechercher, dès la première consultation, les facteurs de risque devant faire craindre une forte prévalence de PE et préciser les modalités du suivi qui en découlent ;
- privilégier la consultation du début du troisième trimestre dans l'établissement où l'accouchement est prévu ;
- développer la diffusion, aux acteurs de la surveillance de la grossesse et aux parturientes, de l'information sur les signes d'alerte et leur signification.

3.3. Prise en charge hospitalière

Une évaluation soigneuse de l'état maternel et fœtal est nécessaire pour distinguer les formes légères des formes sévères. Dans les premières, l'expectative est la règle jusqu'à 37 SA. Celle-ci n'est autorisée que sous condition d'une surveillance materno-fœtale rigoureuse. Pour le fœtus, l'élément le plus important est l'évaluation du retentissement de la PE en termes de RCIU (monitorage du rythme cardiaque, évaluation du score biophysique de Manning et examens Doppler). L'hématome rétroplacentaire (HRP) qui reste une complication gravissime pour la mère et l'enfant doit être suspecté précocement. Le bénéfice des agents hypotenseurs dans les formes modérées de PE n'a pas été validé. Enfin, le risque d'hypotension artérielle iatrogène, avec accroissement de l'ischémie placentaire, doit être pris en compte et une surveillance régulière de la PA au repos et en orthostatisme doit être organisée.

4. Principes de la réanimation des formes graves de prééclampsie

4.1. Réanimation pré et interhospitalière

La prise en charge initiale des formes graves de PE peut se faire soit en préhospitalier (à domicile à l'occasion d'un accident aigu) soit dans un établissement hospitalier avec la perspective d'un transfert. Quelles que soient les circonstances, la prise en charge initiale comporte trois étapes :

- évaluation de l'état clinique de la patiente
- mise en route des thérapeutiques nécessaires
- organisation du transfert.

L'évaluation de l'état clinique est basée sur l'anamnèse et l'examen clinique qui permettent d'affirmer le diagnostic de PE sévère et d'appréhender le risque d'aggravation susceptible de compliquer l'état maternel et fœtal pendant le transfert.

Les mesures thérapeutiques permettant de stabiliser l'état maternel avant le transfert comportent :

- le remplissage vasculaire qui est utile avant mise en route du traitement antihypertenseur, pour limiter les conséquences de l'hypovolémie ; il est en règle modéré et se limite d'habitude à 300 à 500 mL de soluté cristalloïde non glucosé ;
- le traitement de l'HTA est basé sur des agents hypotenseurs disposant de l'AMM et utilisables par voie intraveineuse. Le but est de maintenir une PAD entre 90 et 105 mm Hg et une PAM entre 105 et 125 mm Hg, les modalités pratiques en seront précisées chapitre 4.3 ;
- le traitement de l'éclampsie et la prévention de la récurrence seront envisagés plus loin (chapitre 5.1) ;
- l'intubation trachéale s'impose en cas de détresse respiratoire et/ou de troubles de la conscience compromettant le contrôle du carrefour aéro-digestif, qu'ils soient en rapport avec la gravité du tableau clinique ou avec les mesures thérapeutiques prescrites.

Le transfert est réalisé autant que possible chez une femme dont l'état hémodynamique est stabilisé avec fœtus *in utero*. La patiente est installée en décubitus latéral gauche, avec un apport d'oxygène par sonde nasale ou masque facial. Un abord veineux périphérique de qualité est disponible. Le monitoring de l'électrocardiogramme, de la pression artérielle et de l'oxymétrie pulsée est obligatoire.

4.2. Organisation de la prise en charge hospitalière

La réglementation française régissant la prise en charge des grossesses à haut risque maternel identifié précise les moyens et les compétences nécessaires. Ils incluent pour la mère, une unité de soins continus dotée d'un personnel familial de la PE, un bloc opératoire, une salle de naissance, un gynécologue-obstétricien, un anesthésiste-réanimateur et un pédiatre rompus à cette pathologie ; un établissement de transfusion sanguine, un ou des laboratoires biologiques, un plateau d'imagerie médicale, un service de chirurgie viscérale, une réanimation d'adultes pour la ventilation artificielle et/ou l'épuration extra-rénale sont nécessaires. Compte tenu des risques hémorragiques, l'ensemble des experts se prononce pour l'établissement d'un protocole de distribution en extrême

urgence permettant l'obtention des produits sanguins, avant le résultat de la recherche des agglutinines irrégulières comme cela a été établi dans certaines régions françaises. Pour l'enfant, une unité de réanimation néonatale, un plateau d'imagerie médicale et des laboratoires sont indispensables. Au total, on peut recommander le schéma d'organisation suivant :

- En cas de menace vitale pour la mère ou l'enfant, la naissance peut s'imposer dans l'établissement qui suit la patiente, quel que soit son niveau. Le transfert *ex utero* est ensuite effectué, selon les besoins, vers une maternité de niveau II ou III. Pour l'enfant une maternité de niveau III est requise en cas de RCIU ou de prématurité majeurs. La mère peut rester dans la structure d'accouchement, suivre son enfant vers l'établissement de transfert, être hospitalisée dans la structure de soins continus de la maternité de niveau III ou dans une unité de réanimation pour adultes, en fonction de son état.
- En dehors de la souffrance fœtale aiguë, le transfert *in utero* s'impose. Avant 32-34 SA, selon les conventions régionales, une maternité de niveau III s'impose. Au-delà de 34 SA, une structure de niveau II peut être adaptée.

4.3. Principes de la réanimation cardiorespiratoire

Vasoconstriction, volume sanguin circulant inadéquat et tonus sympathique élevé sont les trois caractéristiques principales de la PE. Ces anomalies sont les cibles du traitement symptomatique de la maladie qui associe les vasodilatateurs et le remplissage vasculaire.

Le traitement antihypertenseur des formes graves de PE repose sur des médicaments vasodilatateurs injectables. Les principaux agents sont la dihydralazine, le labétalol et la nicardipine. Pour cette dernière, une perfusion d'entretien est précédée d'une titration en cas de poussée hypertensive sévère. En cas d'échec ou d'apparition d'un effet secondaire, un second antihypertenseur peut être associé. Dans tous les cas, il est important de maintenir une PAM supérieure à 100 mm Hg (figure 1).

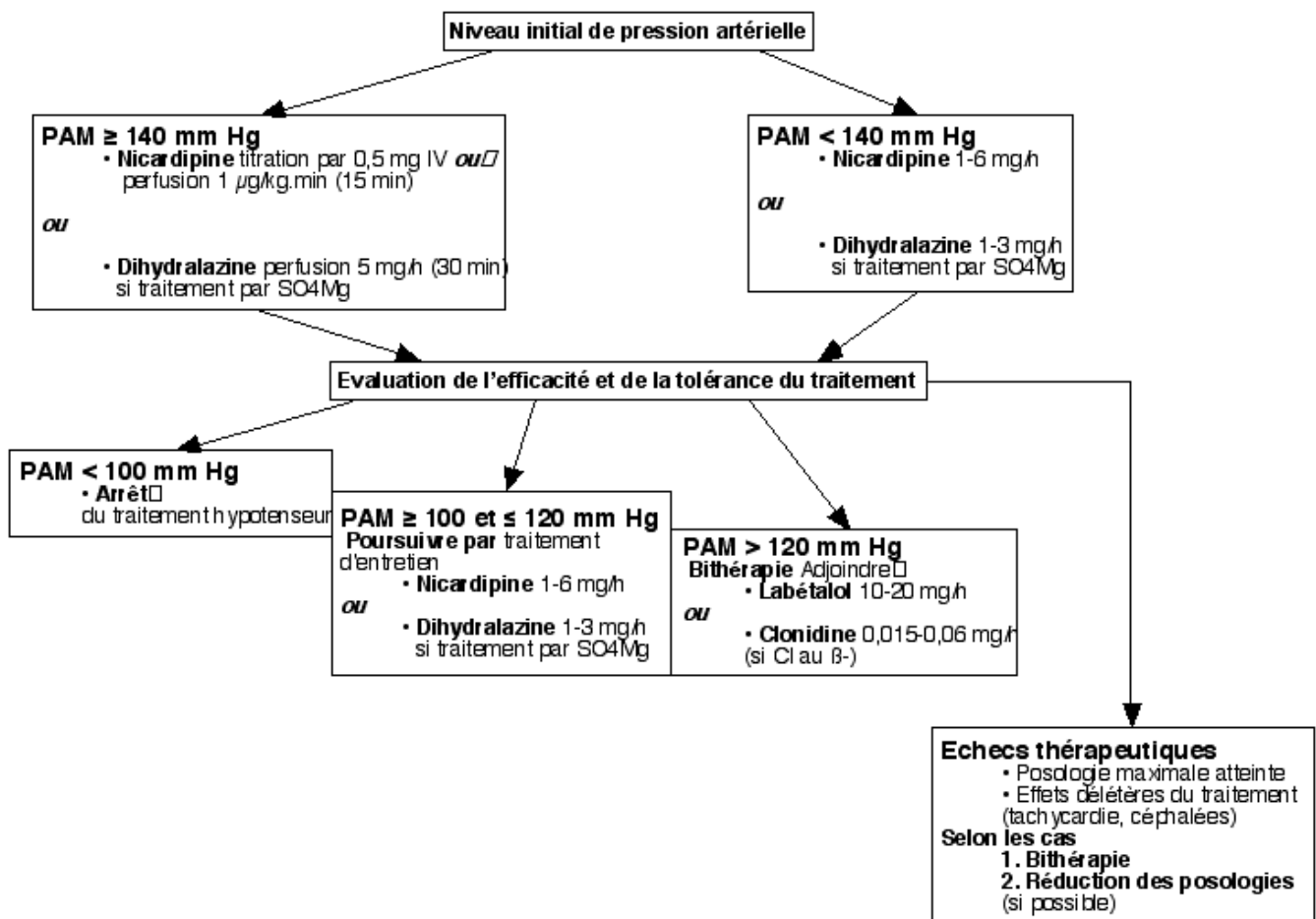


Figure 1 : Algorithme de prescription du traitement hypotenseur intraveineux (PAM : pression artérielle moyenne)

Le remplissage vasculaire est souvent nécessaire, en particulier en cas d'oligurie et pour prévenir les effets systémiques du traitement vasodilatateur. Le choix du soluté (cristalloïde ou albumine à 4%) dépend principalement de la protidémie. Le bénéfice du remplissage vasculaire systématique n'est pas démontré. La plupart des auteurs recommandent une épreuve de remplissage modéré (500 mL de cristalloïde en 30 min) et soulignent la difficulté à évaluer correctement la volémie. Le risque d'œdème pulmonaire, par surcharge volémique et dysfonction ventriculaire, est réel, en particulier en post-partum.

De nombreuses complications respiratoires sont susceptibles de survenir. Il peut s'agir d'une atelectasie, d'une surinfection ou d'un œdème pulmonaire. L'existence d'un degré variable d'œdème des voies aériennes supérieures peut rendre difficile l'intubation et surtout l'extubation.

Le monitoring cardiorespiratoire est indispensable à la prise en charge d'une femme présentant une PE. La mesure semi-continue de la pression artérielle, une surveillance de l'électrocardiogramme et de l'oxymétrie de pouls sont incontournables. Pour évaluer la volémie et selon la gravité de la patiente, en l'absence de rapport concernant l'utilisation rationnelle des techniques ultrasonores, le cathétérisme artériel pulmonaire peut être nécessaire pour traiter une patiente avec œdème pulmonaire, anurie ou hypertension artérielle résistante à la bithérapie (figure 2). Le cathétérisme artériel périphérique est utile pour une mesure précise de la PA et la possibilité de prélèvements sanguins itératifs.

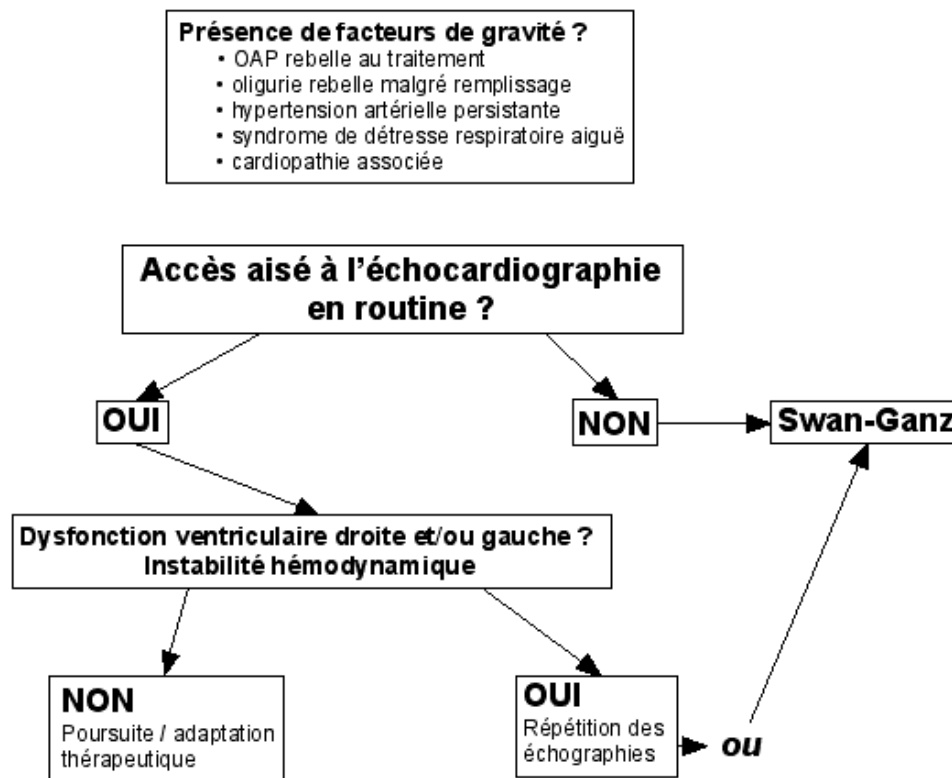


Figure 2 : Algorithme de choix du monitoring cardiovasculaire au cours des formes graves de prééclampsie.

En post-partum, l'hypertension artérielle et les dysfonctions viscérales régressent lentement, mais s'aggravent parfois après la délivrance ; ceci justifie la prolongation de la surveillance et l'adaptation du traitement au cours de cette période qui peut durer de 2 à 3 jours. C'est au cours du post-partum que surviennent 70% des épisodes d'œdème pulmonaire, parfois favorisés par des apports hydro-sodés excessifs. Cette complication est mise en relation avec une redistribution vers le secteur vasculaire de la surcharge hydrosodée interstitielle, associée à une vasoconstriction adrenergique, un retard à la crise polyurique et à la baisse de la pression oncotique. En postpartum immédiat, le remplissage vasculaire doit donc être particulièrement prudent et les diurétiques peuvent être largement employés.

Après avoir recherché des troubles de l'hémostase, la prévention de la thrombose veineuse doit être entreprise.

5. Réanimation de certaines défaillances organiques

5.1. Eclampsie

L'éclampsie se définit comme la survenue, chez une patiente atteinte de PE, de convulsions et/ou de troubles de la conscience ne pouvant être rapportés à une autre cause neurologique. Dans les pays industrialisés, sa fréquence est comprise entre 27 et 56 / 100 000 naissances. En France, l'éclampsie est responsable de 2,2% des morts maternelles. Elle survient dans 30 % des cas dans le post-partum, et dans 50 % des cas avant la 37^{ème} SA.

Les facteurs de risque sont principalement le jeune âge (< 20 ans) et le manque de surveillance prénatale. La céphalée, les troubles visuels, la survenue de douleurs épigastriques et des réflexes ostéotendineux vifs sont les seuls signes cliniques prédictifs. L'un d'eux au moins est retrouvé dans 85% des cas.

La tomodensitométrie et/ou l'IRM ne sont pas nécessaires au diagnostic ou au traitement. Si elles s'avèrent indiquées, l'IRM est plus performante. La crise éclamptique est le plus souvent liée à un vasospasme cérébral, l'encéphalopathie hypertensive étant plus rare.

Le traitement, outre celui de l'hypertension artérielle menaçante, repose sur la lutte contre le vasospasme cérébral et la neuroprotection. Au décours de la première crise, le sulfate de magnésium est le traitement de référence en prévention de la récurrence. Les dihydropyridines sont une alternative d'avenir, d'autant que la nifédipine peut être également utilisée comme antihypertenseur. L'association du magnésium et d'une dihydropyridine peut entraîner une dépression neuromusculaire grave et la potentialisation des effets hypotenseurs ; elle n'est envisageable qu'au prix d'une surveillance accrue.

A la phase aiguë de la crise, une dose unique de diazépam ou de clonazépam est recommandée, sous couvert de l'assurance d'une ventilation efficace, et de l'instauration au décours d'un traitement préventif. La perspective d'une intubation en séquence rapide et d'une ventilation artificielle doit être envisagée à tout moment, notamment en cas de troubles respiratoires (effet des benzodiazépines ou du magnésium), ou pour conduire un traitement anticomitial plus agressif (Tableaux I et II).

Le traitement par sulfate de magnésium impose une surveillance spéciale : celle-ci comporte le monitoring de la fréquence respiratoire, de la diurèse et la recherche régulière des réflexes ostéo-tendineux. Le gluconate de calcium, qui est l'antidote utilisable en cas de surdosage, doit être prêt à l'emploi.

L'intérêt d'un traitement préventif systématique en l'absence de crise est discuté selon les circonstances. Le risque persistant en post-partum, la prévention ne doit pas être oubliée à ce stade.

Stade de la maladie	PE légère	Menace d'éclampsie	Crise convulsive en cours
Signes	Absence d'HTA maligne ou de signes neurologiques	<ul style="list-style-type: none"> • HTA maligne • Hyper-réflexie • Céphalées • Troubles de la vision 	
Recommandations	Pas de traitement préventif	Traitement préventif	Traitement visant à limiter la souffrance neuronale
Traitement de première intention		<ul style="list-style-type: none"> • Avec HTA : dihydropyridine (Nifédipine) • Sans HTA : Sulfate de Magnésium (cf infra) 	<ul style="list-style-type: none"> • Diazépam 10 mg ou clonazépam 1 mg intra-veineux direct ou midazolam • Assistance

			respiratoire > 4 l / min
Alternative			Sulfate de Magnésium d'emblée (bolus 1-2 g iv)

Tableau I : Principes de la thérapeutique initiale de l'éclampsie.

Stade de la maladie	Décours immédiat de la crise	Convulsions persistantes
Recommandations	Traitement préventif de la récurrence d'instauration rapide, efficace sur le vasospasme cérébral	Traitement visant à limiter la souffrance neuronale et efficace sur le vasospasme cérébral
Traitement de première intention	Sulfate de Magnésium 4g dans une perfusion de 15-20 minutes, puis infusion continue de 1 g/heure (poids > 70 kgs : 6g puis 2 g/heure).	Clonazépam en infusion continue ou en bolus (1 mg/heure) après intubation en séquence rapide et ventilation contrôlée. Association au Sulfate de Magnésium recommandée.
Alternative	<ul style="list-style-type: none"> • Nicardipine seule en cas d'HTA maligne (1-6 mg/heure en infusion continue) • Nimodipine (60 mg per-os/4 heures, ou 0,15 ml/kg/h en infusion continue). 	Autres anticonvulsifs (thiopental, ...). Association au Sulfate de Magnésium recommandée.
Remarques	En cas d'association du magnésium et d'une dihydropyridine (non recommandée), réduire les doses de chaque produit, surveillance en soins intensifs impérative. Traitement par magnésium = surveillance spécifique	

Tableau II : Modalités thérapeutiques pratiques secondaires

5.2. Rein et prééclampsie

Alors que le volume sanguin total n'est pas augmenté et que l'activité rénine plasmatique et la concentration d'angiotensine II sont diminuées, il existe une diminution relative du flux plasmatique rénal et de la filtration

glomérulaire. La protéinurie témoigne des lésions glomérulaires, elle est habituellement modérée, de l'ordre de 1 à 2 g par 24 h, elle n'est pas toujours permanente au cours de l'évolution de la PE. C'est un indicateur de mauvais pronostic à long terme en cas de protéinurie de rang néphrotique. Les œdèmes sont habituels et non spécifiques, plus évocateur du diagnostic est leur augmentation rapide et leur présence au niveau des mains et de la face. Certaines formes de PE dites " sèches " voire des éclampsies peuvent survenir en l'absence d'œdème. L'oligurie est fréquente, pouvant évoluer vers l'IRA dans les formes graves (HELLP, HRP). Chez une parturiente hypertendue, la survenue d'une hyper uricémie ($>350 \mu\text{mol.L}^{-1}$) est un élément très évocateur de PE, surtout lorsqu'elle précède la protéinurie.

5.3. HELLP syndrome

Défini par la coexistence d'une hémolyse, d'une cytolysé hépatique et d'une thrombopénie, le HELLP syndrome est une complication de la PE qui menace la mère et le fœtus. Son diagnostic clinique est difficile car aucun symptôme n'est pathognomonique et les différences avec la stéatose aiguë gravidique (SHAG) ne sont pas toujours tranchées. Le HELLP syndrome peut apparaître en post-partum (30% des cas) et en l'absence de tout signe de PE (10 à 20% des cas). Son diagnostic biologique se fonde sur des anomalies dont les seuils doivent être bien définis ; l'évolution des paramètres biologiques est un facteur majeur de diagnostic et de pronostic. La complication maternelle la plus redoutée est la rupture hépatique : une échographie doit être systématiquement réalisée pour rechercher un ou des hématomes intraparenchymateux hépatiques, les plus inquiétants étant ceux en position sous-capsulaire. La prise en charge d'une patiente présentant un HELLP syndrome ne peut s'envisager que dans une structure permettant une réanimation de l'enfant (risque de grande prématurité) et de la mère. Le traitement du HELLP syndrome est l'interruption de grossesse, par césarienne ou par voie vaginale selon les cas. En cas de grande prématurité (grossesse < 32 SA), une attitude plus " attentiste " peut se justifier, sous couvert d'une corticothérapie à visée maternelle et fœtale et d'une surveillance stricte. L'évolution se fait en général vers la guérison complète en quelques jours après la terminaison de la grossesse.

5.4. Hématome rétroplacentaire

L'hématome rétroplacentaire (HRP) complique 3 à 5% des PE sévères. C'est un accident de survenue brutale et le plus souvent imprévisible, dont la symptomatologie clinique est trompeuse : métrorragies isolées, souffrance fœtale ou d'hypertonie-hypercinésie utérine. Les paramètres cliniques, biologiques et échographiques permettant de suspecter le risque d'HRP sont l'hémoconcentration et l'apparition de Notch sur les dopplers utérins dans les semaines qui précèdent l'accident et l'élévation des D-dimères et la tachycardie fœtale dans les jours qui précèdent l'accident. La césarienne permet de diminuer la mortalité périnatale (20 à 50%) dans les HRP avec enfant vivant. L'accouchement par voie basse est préconisé dans les HRP avec enfant mort, après correction de l'état de choc hémorragique, des anomalies de l'hémostase et de l'atonie utérine.

5.5. Hémostase et prééclampsie

Les anomalies de l'hémostase de la PE sont associées aux formes sévères, précoces et compliquées de la maladie (Tableau III).

- L'état compensé d'activation pathologique de l'hémostase concerne 25 à 50 % des patientes. Les marqueurs de l'activation plaquettaire et endothéliale sont l'élévation précoce de la fibronectine, du facteur VIII, la thrombopénie, et l'augmentation du turn-over plaquettaire. L'excès de la formation de thrombine est compensé par les inhibiteurs physiologiques, avec augmentation de la concentration en complexes thrombine-antithrombine (TAT), qui est le marqueur le plus discriminant de la PE par rapport à la grossesse normale, et la baisse d'activité de l'antithrombine. La part de l'activation érythrocytaire et leucocytaire dans la genèse de l'état d'activation pathologique de la coagulation est importante.
- L'état d'activation pathologique de la coagulation peut se décompenser sur le mode thrombotique, soit par dépassement des inhibiteurs physiologiques de la coagulation, soit par défaut de ces inhibiteurs dans le cadre d'une thrombophilie, en particulier si les déficits sont combinés. Cette coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) dite chronique s'accompagne alors de signes cliniques dans l'unité foeto-placentaire (RCIU mort fœtale *in utero*), et/ou au niveau de l'organisme maternel (insuffisance rénale, HELLP syndrome, éclampsie). Les marqueurs de la microthrombose sont l'élévation des produits de dégradation du fibrinogène supérieure à 20 mg/L et des D-Dimères supérieure à 1200 ng/mL.
- La CIVD aiguë hémorragique peut compliquer l'HRP, le HELLP, l'éclampsie et certaines CIVD chroniques à l'occasion d'une hémorragie. Elle est caractérisée par l'effondrement de l'activité des facteurs de

coagulation (20 à 80 %), du fibrinogène (< 1g/L), des plaquettes (< 50 000 éléments par mm³), et de l'antithrombine (< 70%), ainsi que l'apparition de complexes solubles, l'élévation des TAT, des complexes plasmine-antiplasmine, des produits de dégradation du fibrinogène et des D-Dimères, avec parfois raccourcissement du temps de lyse des euglobulines.

Cet ensemble d'anomalies de l'hémostase est un phénomène dynamique, variable dans le temps, parfois à l'échelle horaire et nécessite des bilans biologiques répétés.

Le traitement des anomalies de l'hémostase de la PE se résume actuellement à l'évacuation utérine et au traitement substitutif dans les formes avec manifestations hémorragiques cliniquement menaçantes.

Marqueurs	FEMME NON ENCEINTE	FEMME ENCEINTE	PREECLAMPSIE SEVERE SANS RCIU, NI SIGNE DE SOUFFRANCE VISCERALE	PREECLAMPSIE SEVERE AVEC RCIU OU SIGNES D'ISCHEMIE VISCERALE	CIVD HEMORRAGIQUE ET FIBRINOLYTIQUE
	Activation physiologique de la coagulation sur lésion vasculaire	Activation physiologique gravidique	Activation pathologique de la coagulation compensée	Activation pathologique de la coagulation décompensée	Activation pathologique de la coagulation décompensée et dépassée
	Endothélium coagulolytique vasodilatateur, Sous-endothélium hémostatique vasospastique	Augmentation des facteurs de coagulation, compensée par les inhibiteurs physiologiques Diminution de la fibrinolyse	Lésion endothéliale, activation plaquettaire, excès de formation de thrombine, compensée par les inhibiteurs physiologiques	Défaut (thrombophilie) ou dépassement des inhibiteurs physiologiques, microthrombose, microangiopathie, vasospasme, microischémie	Consommation des facteurs de coagulation, excès de fibrinolyse, micro et macro-hémorragies
Plaquettes (n/mm ³)	150 à 450 000	100 à 300 000	80 à 300 000	20 à 150 000	20 à 150 000
TP (%)	70 à 100	80 à 100	90 à 100	90 à 100	< 60
TCa (s)	< 40	< 40	<40	25 à 32	> 40
Fibrinogène (g/l)	2 à 4	3 à 4,5	3,5 à 5	4 à 5,5	< 3
PDF (µg/ml)	0	6 à 10	6 à 10	9 à 20	> 20
D-Dimères (µg/ml)	< 500	500 à 1000	1000 à 1500	4000 à 6000	> 10 000
Complexes solubles	0	0	0	+	+++
F II (%)	70 à 100	100 à 140	100 à 140	100 à 140	<60
F V (%)	70 à 100	100 à 140	100 à 140	100 à 140	<20
F VII+X (%)	70 à 100	100 à 140	100 à 140	100 à 140	<60
AT (%)	80 à 100	80 à 120	> 90	< 70	< 70

Tableau III : Activation pathologique de l'hémostase dans la prééclampsie
(AT : antithrombine)

6. Modalités de la naissance en cas de prééclampsie

6.1. Sur quels éléments décider l'interruption de la grossesse ?

Si la décision est aisée à l'approche du terme, la survenue précoce de la maladie impose la recherche du moins mauvais compromis. Depuis plusieurs années, certaines équipes prônent une expectative dans la PE sévère, sous couvert d'une surveillance maternelle et foetale. Cette attitude, si elle apporte un bénéfice néonatal certain, expose à la survenue de complications maternelles (HELLP syndrome, HRP, éclampsie, OAP, CIVD, insuffisance rénale). Le principal souci de l'équipe (obstétricien, anesthésiste-réanimateur, pédiatre) est de définir des critères d'extraction foetale fiables, permettant la naissance d'enfants présentant le minimum de séquelles.

Trois paramètres sont essentiels pour juger le risque de morbidité foetale et néonatale : l'âge gestationnel, l'hypotrophie et la maturité pulmonaire. D'autres éléments viennent en ligne de compte : poids foetal estimé, désir des parents, corticothérapie effectuée ou non, antécédents, âge de la patiente. Dans les formes sévères, l'extraction s'impose sans retard après 34 SA. Auparavant, l'expectative est autorisée sous condition d'une surveillance materno-foetale rigoureuse.

6.2. Accouchement par voie basse ou césarienne ?

Pour autoriser une voie basse, il est nécessaire de tenir compte des critères maternels, foetaux et des modalités de l'accouchement. Toutes les situations où l'état maternel est d'une grande instabilité, telles que l'hémorragie, la détresse respiratoire nécessitant l'intubation et la ventilation, l'éclampsie, la présence de signes neurologiques, l'existence d'un hématome sous capsulaire du foie, contre-indiquent la tentative d'induction du travail. Pour le fœtus, une première condition pour autoriser la voie basse, est l'absence de signes d'hypoxie ; le rythme cardiaque foetal et/ou le score biophysique doivent être satisfaisants.

Si le travail se déclenche spontanément, avec une présentation céphalique et de bonnes conditions locales, la voie basse peut être acceptée sous réserve d'une surveillance très active, avec monitoring continu du rythme cardiaque foetal et éventuellement surveillance de l'équilibre acido-basique foetal.

Si le travail ne se déclenche pas, la voie basse est d'autant plus facilement envisageable que les conditions locales sont bonnes et que la grossesse est plus avancée en âge.

6.3. Anesthésie et prééclampsie

Les principes de la prise en charge anesthésique d'une femme atteinte de PE grave sont les suivants :

- Du fait de la rapidité évolutive de l'affection, l'évaluation de la patiente, tant clinique que biologique doit être le plus proche possible de l'acte anesthésique.
- Pendant la réalisation du geste d'anesthésie et/ou d'analgésie, le but est de stabiliser la pression artérielle maternelle en évitant les à-coups tensionnels.
- Pour l'analgésie du travail, l'anesthésie périmédullaire doit être largement proposée, sous réserve de l'absence de perturbations majeures de la crase. La réalisation pratique du geste ne présente aucune particularité.
- Pour réaliser une césarienne, l'anesthésie loco-régionale est privilégiée ; l'emploi de la rachianesthésie est possible.
- La prise d'aspirine, éventualité en principe rare, n'est pas une contre-indication formelle à l'ALR, sous réserve de l'absence de perturbations associées de l'hémostase. Pour chaque cas, une évaluation du rapport bénéfice/risque sera réalisée. La décision doit être prise localement, si possible en présence de l'ensemble de l'équipe concernée. En cas de doute, le principe de précaution doit être privilégié.
- Si l'anesthésie générale se révèle indispensable ; deux points sont à considérer :
 - la difficulté potentielle d'intubation trachéale
 - la poussée hypertensive à l'intubation et à l'extubation, qui sera prévenue par l'administration d'antihypertenseurs ou de morphiniques IV.

7. Devenir maternel et foetal

7.1. Eléments du pronostic des nouveau-nés

La morbidité et la mortalité en cours d'hospitalisation semblent essentiellement corrélées à l'âge gestationnel et au RCIU. Les notions classiques de maturation accélérée par la PE ne sont pas retrouvées dans la plupart des études prenant en compte les différents facteurs pouvant influencer par eux-mêmes le pronostic néonatal. Les protocoles de prise en charge obstétricale ayant pour objectif la prolongation de la grossesse, sous couvert d'une surveillance materno-fœtale rigoureuse, dans des structures adaptées, permettent de réduire la mortalité et la morbidité néonatale. La corticothérapie anténatale a une place essentielle, en réduisant la mortalité et la morbidité lorsqu'elle est administrée au mieux 24 heures avant l'accouchement. L'existence d'anomalies hématologiques néonatales, en particulier la neutropénie, augmente le risque d'infection nosocomiale. L'indication d'une extraction précoce doit tenir compte des résultats actualisés au niveau de chaque structure sans ignorer le risque, important à ce stade, d'incapacité majeure. Un suivi spécifique et prolongé au sein de structures pluridisciplinaires doit permettre de valider les prises en charge périnatales de ces prématurés.

7.2. Evolution des mères

La question du pronostic et notamment du risque de récurrence est primordiale pour la patiente et les médecins en charge de la surveillance des grossesses ultérieures. Ce risque est estimé inférieur à 10 % pour l'ensemble des patientes prééclampsiques. Toutefois il est particulièrement augmenté lorsque la première manifestation est apparue précocement : avant 28 SA, et que ses symptômes ont été sévères. Chez ces patientes, une pathologie rénale sous-jacente ou une hypertension artérielle essentielle ou secondaire est souvent mise en évidence (jusqu'à plus de 50% des cas dans certaines séries). Un bilan rénal complet, la recherche d'une cause secondaire d'hypertension artérielle et un bilan de thrombophilie doivent être mis en œuvre dans le post-partum, parallèlement à la surveillance clinique. Un avis de synthèse doit être fourni à la patiente trois mois après la naissance de manière à préciser le risque des grossesses ultérieures. La biopsie rénale n'est en général envisagée qu'en cas de persistance du syndrome urinaire au-delà de 6 mois, ou lorsqu'il existent des arguments pour une pathologie systémique sous-jacente.



[Retour à la page d'accueil de la SFAR](#)