

Conférences de l'Internat

Prééclampsie / Eclampsie

Service de Gynécologie-Obstétrique

Pr A. AMIEUR

Hôpital de Zeralda

Définitions

La PE est définie 2 critères principaux :

- ✓ l'apparition après 20 SA d'une HTA \geq à 140mmHg/90mmHg
- ✓ une protéinurie \geq à 300 mg/24h

[D'après : Le Collège américain de gynécologie-obstétrique (ACOG), la Société internationale pour l'étude de l'hypertension de la grossesse (l'ISSHP), la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC), le Programme national d'éducation sur l'HTA (NHBPEP) et les Recommandations Formalisées d'Experts Français (RFEF)]

L'ISSHP, le NHBPEP et la SOGC incluent dans leur définition les cas où l'HTA est associée à certains signes cliniques ou biologiques définis en l'absence de protéinurie significative

ISSHP

Une HTA après 20 semaines de gestation et en présence d'au moins un des critères suivants:

- $P \geq 300$ mg/24h ou $C \geq 30$ mg/mmol
- insuffisance rénale
- Elévation des enzymes hépatiques
- douleur de l'HD
- une hémolyse
- des troubles neurologiques
- une CIVD
- un RCIU

NHBPEP

Une HTA après 20 semaines de gestation ($PAS \geq 140$ mm Hg, Ou $PAD \geq 90$ mm Hg) et au moins un des critères suivant :

- Protéinurie ≥ 300 mg/24h
- Céphalées, troubles visuels
- Douleur abdominale
- Thrombopénie et cytolyse hépatique

SOGC

Une HTAG s'accompagnant d'au moins un des éléments suivants :

- Protéinurie récente
- Au moins un état indésirable ou une complication grave.

On distingue plusieurs types de prééclampsie :

- ✓ précoce
- ✓ atypique
- ✓ surajoutée
- ✓ sévère

□ La prééclampsie précoce

Cette notion a été proposée par von Dadelszen en réponse à des considérations épidémiologiques et physiopathologiques

La PE précoce (early onset preeclampsia), survient avant ou pendant la 34^{ème} semaine et la PE tardive (late onset preeclampsia) après la 34^{ème} semaine de grossesse

L'étude de Jovinge et al.(1998) a mis en évidence **l'existence d'une différence morphologique placentaire** entre la PE précoce et tardive; la PE précoce est associée à une placentation anormale et à un poids réduit à la naissance comparativement à celle tardive ayant une morphologie très semblable à celle d'une femme sans complications

Aussi, seulement lors de la PE précoce , **une augmentation de la quantité de microparticules du syncytiotrophoblaste** connues pour leur rôle dans la dysfonction endothéliale a été notée

□ La prééclampsie atypique

Ce terme a été proposé par Sibai et Stella en 2006.

4 entités cliniques ont été définies selon que l'atypie est :

- ✓ le terme d'apparition de la PE (avant 20 SA ou dans le post-partum)
- ✓ l'absence de l'un des signes cardinaux de la PE

L'incidence exacte de ces formes n'est pas connue, mais une étude, publiée en 2015, de cohorte colombienne laisse penser qu'elles représentent une part significative des vasculopathies placentaires avec une nette prédominance de la forme non protéinurique

Entité	Définition
<p>PE non protéinurique</p>	<p>HTAG et ≥ 1 des critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Symptômes de prééclampsie ▪ hémolyse ▪ Thrombocytopénie ($< 100\ 000/ \text{mm}^3$) ▪ Elévation des tests hépatiques (2 fois limite supérieure à la normale)
<p>PE normotensive</p>	<p>Protéinurie gestationnelle plus ≥ 1 des critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Symptômes de prééclampsie ▪ Hémolyse ▪ Thrombocytopénie ▪ Elévation des tests hépatiques.
<p>PE / Eclampsie < 20 SA</p>	<p>PE / Eclampsie survenant < 20 semaines d'aménorrhée.</p>
<p>PE / Eclampsie du post-partum</p>	<p>PE / Eclampsie survenant > 48 h après l'accouchement (jusqu'à 6 semaines PP)</p>

□ La prééclampsie surajoutée à une HTA chronique

En cas d'HTA préexistante, le diagnostic de la PE sera posé en cas d'aggravation , d'apparition d'une protéinurie ou d'apparition de signes cliniques ou biologiques

Elle est classifiée en : PE sans critères de sévérité et PE avec critères de sévérité

PE sans critères de sévérité

Exacerbation de l'HTA, mais la PAS \leq 160 mmHg, ou/et la PAD \leq 90 mmHg, avec protéinurie.

PE avec critères de sévérité

- HTA sévère
- Baisse des plaquettes \leq 100 000/ μ l
- Perturbation des tests hépatiques
- Œdème pulmonaire
- Troubles cérébraux et céphalées sévères
- Douleur à l'hypochondre droit
- Insuffisance rénale nouvelle, ou une augmentation importante de la protéinurie.

❑ Prééclampsie sévère

La définition est moins consensuelle

- ✓ Toute PE avec HTA sévère (TAS \geq à 160 mm Hg et/ou TAD \geq à 110 mm Hg)
- ✓ En cas d'HTA modérée, l'un des critères suivants doit s'y ajouter:
 - ❖ Douleurs épigastriques, nausées, vomissements
 - ❖ Céphalées persistantes, hyper réflectivité ostéo-tendineuse, troubles visuels
 - ❖ Protéinurie $>$ à 3,5 g/j
 - ❖ Créatininémie $>$ à 100 $\mu\text{mol/L}$
 - ❖ Oligurie avec diurèse $<$ 20 ml/h
 - ❖ Hémolyse
 - ❖ ASAT $>$ à trois fois la norme du laboratoire
 - ❖ Thrombopénie inférieure à 100.000 par ml

La définition du RCOG est différente; celui-ci utilise les seuils suivants:

✓ **HTA sévère** (TAD \geq 110 mm Hg à 2 reprises ou TAS \geq 170 mm Hg à 2 reprises) associée à une protéinurie significative d'au moins 1 g/Litre

✓ **HTA modérée** (TAD \leq 100 mm Hg) à 2 reprises associée à une protéinurie significative avec au moins 2 des critères suivants :

- ❖ **Céphalées sévères**
- ❖ **Troubles visuels**
- ❖ **Douleur épigastrique et/ou vomissements**
- ❖ **Clonus (la vivacité des ROT n'est pas prise en compte)**
- ❖ **Œdème papillaire**
- ❖ **Sensibilité hépatique**
- ❖ **Plaquettes sous les 100.000 par ml**
- ❖ **TGO ou TGP au dessus de 70 UI/L**
- ❖ **HELLP syndrome.**

Profil épidémiologique de la Prééclampsie

La PE reste encore un problème de santé publique du fait de ses conséquences périnatales à la fois sur le fœtus et sur la mère

Les chiffres rapportés concernant sa prévalence sont très variables

Au vu des différentes classifications et des biais de sélection inhérents à chaque étude, les comparaisons de sa prévalence selon les pays sont difficiles

Données internationales :

La PE complique 2% à 8 % des grossesses, on estime qu'elle est responsable de 50000 à 75000 décès maternels et de 35000 crises d'éclampsie/an dans le monde

Dans les pays développés, elle reste la 1^{ère} cause de morbi-mortalité fœto-maternelle

En France, en 2010 : 2,1% des grossesses ont été compliquées de PE et 2,8% d'HTAG

Aux USA, l'incidence moyenne entre 1987 et 2004 est de 27,4 cas de PE et de 21,3 cas d'HTAG pour 1000 accouchements

Dans notre continent, sa prévalence est nettement élevée; elle serait en moyenne de 4 % dans la population générale mais peut atteindre jusqu'à 18 % dans certaines ethnies.

En Tunisie, la PE continue à occuper une place non négligeable dans les décès maternels (20 % en 2001 et 16 % en 2006)

Au Maroc, la PE a été notée entre 0,61 % et 6,65 % des cas, selon une étude rétrospective de LAGHZAOUI (2010). **C'est la 2^{ème} cause des décès maternels après l'hémorragie**

Dans notre Pays

Les décès maternels survenant durant la grossesse et en rapport avec les complications d'un désordre hypertensif gravidique sont de 9.1%

Rapport national 2003 : Résultats de l'enquête Nationale sur la Mortalité Maternelle INSP

Physiopathologie de la Prééclampsie

La PE a donné lieu à une floraison d'hypothèses, elle est désignée par « maladie des hypothèses » ou « maladie des dogmes »

C'est une maladie exclusivement humaine liée au placenta

Les arguments en faveur de l'origine placentaire de cette pathologie sont :

- ✓ Sa survenue exclusive pendant la grossesse
- ✓ sa disparition après l'ablation du placenta
- ✓ sa survenue possible en l'absence d'embryon (cas de la môle)
- ✓ l'absence de lien avec l'environnement utérin (grossesse abdominale)

En dépit des progrès récents ayant contribué à sa compréhension, **sa physiopathologie reste complexe et multifactorielle** même si la dysfonction placentaire liée à une implantation anormale du placenta en début de grossesse semble en être la cause principale

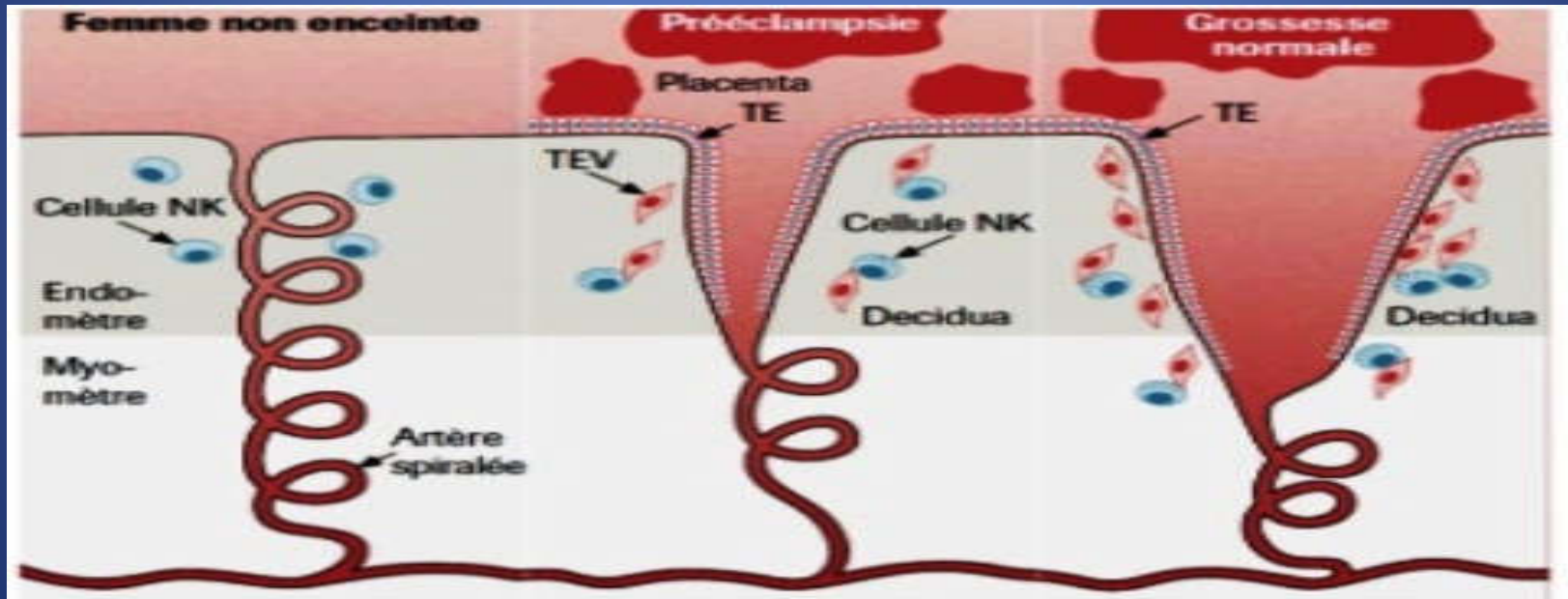
C'est une maladie de l'endothélium maternel dont l'origine est placentaire

Un schéma classique en 3 phases est généralement adopté par les auteurs

Première phase

Un défaut du remodelage utérin au T1 entraîne une hypoperfusion de la chambre intervilluse

Cette anomalie de la placentation est **liée au moins en partie à un défaut d'envahissement de la paroi des artères spiralées** de l'utérus par les cellules cytotrophoblastiques



Cellule NK: Cellule tueuse naturelle; TE: Trophoblaste endovasculaire;
TEV: Trophoblaste extravilloux;
Decidua : couche fonctionnelle de l'utérus au cours de la grossesse

Artères spiralées en cas de grossesse normale et pré-éclamptique

Plusieurs hypothèses ont tenté d'expliquer cette première phase

❑ Défaut de différenciation trophoblastique et d'invasion

Il a été évoqué une anomalie de la différenciation des cellules trophoblastiques lors du passage de la forme proliférative à la forme invasive avec absence de certains marqueurs cellulaires et défaut d'expression ou de sécrétion de protéinases dont le rôle en est la dégradation de la matrice extracellulaire facilitant leur pénétration

En cas de PE, le CTEV conserve un phénotype prolifératif sans acquérir de phénotype ni invasif ni endovasculaire

❑ Une mal adaptation immunologique

La PE serait liée à une mauvaise interaction entre les cellules trophoblastiques et le système immunitaire maternel expliquant certains facteurs de risque d'ordre immunitaire

□ Déséquilibre de la balance pro et anti angiogéniques

L'hypothèse d'un déséquilibre de la balance angiogéniques PIGF/sFlt-1 constitue l'une des avancées les plus importantes de la dernière décennie

Le CTEV produit dès le début de la grossesse des quantités croissantes de facteurs de croissance et leurs antagonistes: VEGF-A et C, PIGF, son récepteur membranaire et sa fraction sFlt-1 (sVEGFR-1) ; le TGF β 1 et son récepteur sEng

Le PIGF, produit en grande quantité par le placenta avec un pic vers 30 SA, permet un apport sanguin important et suffisant au développement du fœtus

Le facteur sFlt-1, produit de manière excessive au cours de la PE, forme une barrière moléculaire contre la perméabilité vasculaire et l'angiogénèse

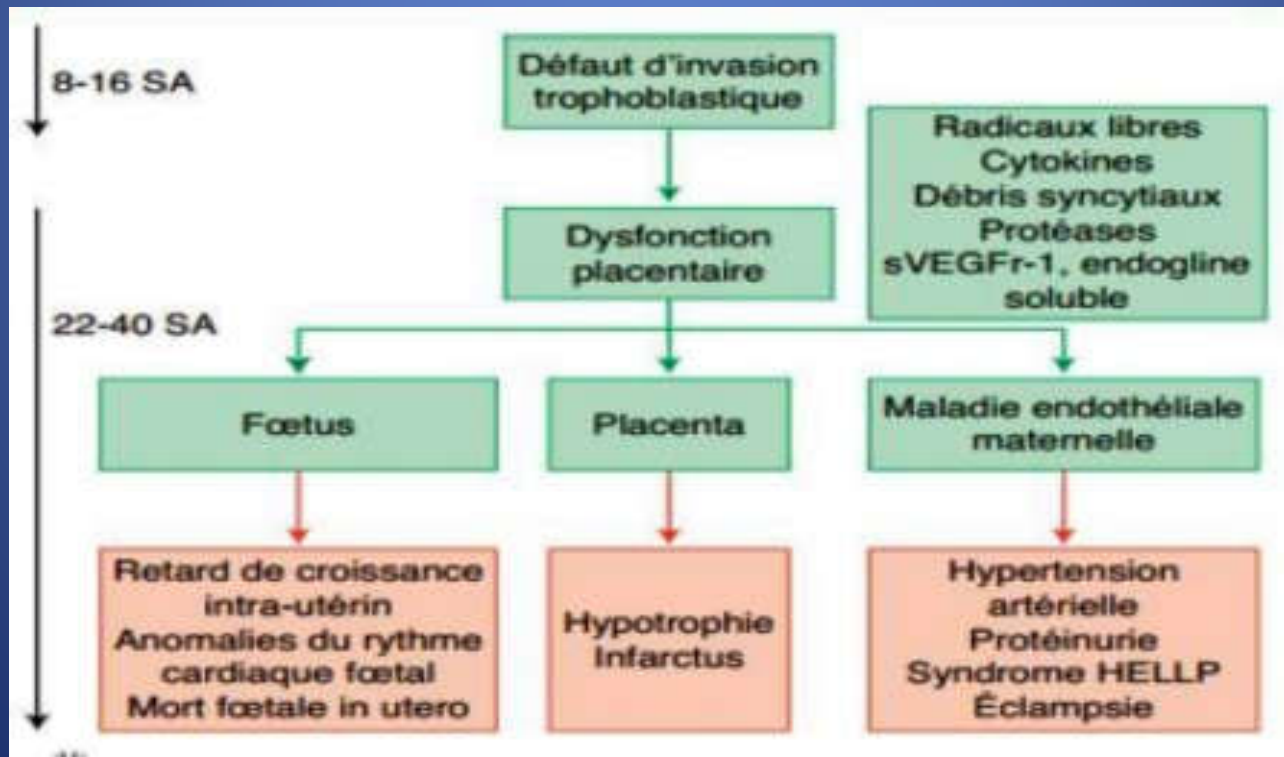
Sa forte affinité de liaison au PIGF engendre une chute des concentrations en PIGF et donc un déséquilibre pouvant entraîner une inhibition de l'angiogénèse placentaire

Deuxième phase

La dysfonction placentaire consécutive à la 1^{ère} phase est responsable d'un RCIU, d'une souffrance fœtale et parfois d'une mort in utero.

Sur le plan anatomopathologique, elle se manifeste par une hypotrophie et une maturation accélérée du placenta avec présence de zones infarctées

Le placenta, fonctionnant mal, relargue diverses substances dans la circulation maternelle (**facteurs de croissance, cytokines, enzymes et des lipides oxydés**) à l'origine de la phase 3



Troisième phase

Chez certaines femmes, les substances libérées conduisent à :

- ✓ un état inflammatoire systémique majoré par rapport à une grossesse normale
- ✓ un état de stress oxydatif
- ✓ une altération de l'endothélium vasculaire maternel
- ✓ une diminution du relâchement des fibres musculaires lisses de la paroi vasculaire
- ✓ une activation du système rénine-angiotensine

Ces modifications sont à l'origine des symptômes (HTA et protéinurie) observés après 20 SA dans la PE ainsi que des complications tels l'éclampsie, la CIVD et le syndrome HELLP

Chez d'autres femmes, malgré la réalisation des 2 premières phases, leur grossesse peut évoluer normalement

Les 2 premières phases ne sont donc pas à elles seules suffisantes pour le développement de la maladie

Pour cette raison il a été évoqué que la PE soit plutôt liée à une inadaptation de la réaction maternelle aux substances libérées par le placenta du fait de prédispositions constitutionnelles ou acquises expliquées par certains facteurs de risque liés à l'hérédité et d'autres aux maladies cardiovasculaires

Aussi

Chez certaines femmes prédisposées à la PE, il a été constaté que **les 2 premières phases ne soient pas nécessaires** pour sa survenue

Facteurs de risque de la prééclampsie

Les FDR sont nombreux et interviennent indifféremment dans les 3 étapes

Facteurs de risque immunologiques

Ce sont des arguments étayant l'hypothèse d'une mal adaptation immunologique :

- ✓ de la primiparité (3 fois plus élevé)
- ✓ du changement de partenaire (primipaternité)
- ✓ de l'effet protecteur de l'exposition au sperme (brève période d'exposition préalable)
- ✓ de l'augmentation du risque en cas d'insémination avec donneur ou de don d'embryon

Facteurs génétiques et familiaux

3 à 5 fois plus de risque chez une parente directe (filles, petites-filles, sœurs et mères)

Le risque est doublé chez la descendance d'un père, issu d'une grossesse compliquée de PE

Plusieurs mutations décrites:

- ✓ Description d'une mutation du récepteur des minéralocorticoïdes
- ✓ Implication d'un gène sur le chromosome 7q36 possible mais controversée
- ✓ Description d'une mutation sur le chromosome 2p25 et 9p13 chez des finlandais
- ✓ Mutation du gène codant pour la eNOS?

❑ Facteurs de risque environnementaux

✓ la consommation d'alcool

Aucun lien n'a été démontré avec le risque de PE, même s'il est évident que l'alcool peut modifier la circulation sanguine dans son ensemble

✓ les conditions de vie

La vie en altitude augmente le risque de PE

Ainsi, dans le Colorado, les femmes vivant à 1600 m, 2410 m et 3100 m ont des risques de PE respectivement de 2,9%, 4,3% et 12,0 %

✓ Activité physique et stress

En dépit de résultats contradictoires, une majorité d'études montre une relation entre un travail stressant et le risque de PE

❑ Facteurs physiologiques

L'ethnie et l'âge maternel sont les 2 principaux facteurs physiologiques impliqués dans la PE

✓ Age maternel

De nombreuses études ont montré un risque de PE multiplié par 2 à 4 chez les femmes de plus de 35 ans (Hansen, 1986)

Ceci pourrait, en partie, être expliquée par un nombre augmenté de femmes présentant une HTA essentielle après cet âge

✓ L'ethnie :

Si en France, la fréquence de l'HTA et la PE ne diffère pas suivant les groupes ethniques

Des données plus discordantes ont été rapportées aux États-Unis.

Ainsi, une étude multi variée a trouvé que **les primipares noires ont un risque plus élevé de PE** que les blanches, alors que l'inverse était retrouvé chez les multipares (Irwin, 1994)

❑ Facteurs de risque maternels

- ✓ Les antécédents de dysgravidie
- ✓ l'obésité
- ✓ l'insulinorésistance
- ✓ les thrombophilies
- ✓ les affections auto-immunes
- ✓ l'HTA chronique
- ✓ les néphropathies chroniques
- ✓ les infections urinaires

❑ Facteurs de risque liés à la grossesse

- ✓ L'intervalle long entre 2 grossesses
- ✓ Grossesses multiples, hydramnios, diabète
- ✓ Les anomalies chromosomiques ou des malformations fœtales
- ✓ L'anasarque foetal
- ✓ La môle hydatiforme où la PE est plus précoce

Prédiction de la Prééclampsie

Pouvoir diagnostiquer les femmes susceptibles de développer une PE avant l'apparition de la maladie est une tâche importante et crucial pour réduire la morbidité périnatale

Or

La PE est une pathologie difficile à dépister précocement et à diagnostiquer du fait d'un tableau clinique souvent incomplet et évolutif avec des signes cliniques tardifs

Pour cela

De nombreuses méthodes ont été décrites pour son dépistage dont l'objectif est certes d'identifier les patientes ayant besoin d'une étroite surveillance prénatale, mais aussi pour sélectionner celles qui bénéficieront de mesures thérapeutiques

Outre les antécédents personnels ou le contexte obstétrical favorisant une PE on citera:

- ✓ le Roll over test
- ✓ test à l'angiotensine
- ✓ le Doppler des artères utérines (index de résistance élevé ou un Notch)
- ✓ le développement, ces dernières années de marqueurs biochimiques sériques

Dans la base de données Pubmed, **le nombre de citations décrivant un test unique ou des tests combinés pour prédire la PE dépasse 800, dont plus de 70 méta-analyses**

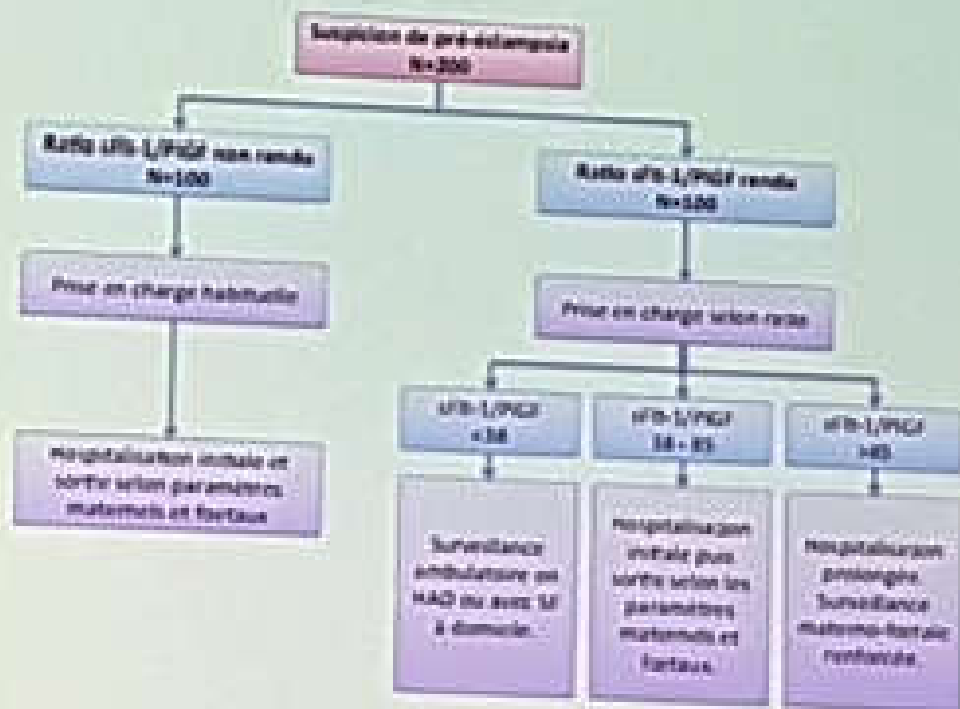
Cette abondante littérature reflète à la fois l'intérêt de la question mais aussi la difficulté à obtenir un modèle efficace, ainsi que l'hétérogénéité des tests et des populations étudiés

Un nombre croissant d'agents biochimiques ont été étudiés dès T1 de la grossesse, certains retiennent actuellement l'attention et sont entrain d'être développés afin d'établir un modèle plus performant recommandé en routine chez les populations à bas ou haut risque

les marqueurs les plus prometteurs sont : **La PP13 et le PlGF ayant montrés des taux sériques diminués chez les prééclamptiques**; La PAPP-A, **le sFlt-1 et l'endogline soluble qui sont augmentés chez les prééclamptiques** par rapport aux témoins normotendues

PRECOG

- Etude prospective multicentrique française randomisée ayant pour objectif de valider l'intérêt du ratio sFit-1/PIGF en cas de suspicion de prééclampsie
- Début des inclusions Jan 2018



Prise en charge de la Préeclampsie

Elle doit être pluridisciplinaire, idéalement dans le cadre d'un réseau de santé périnatale organisé pour permettre:

- ✓ le suivi en externe des formes non sévères
- ✓ le choix du lieu d'hospitalisation des formes sévères en fonction de l'AG

Le traitement étiologique de la prééclampsie est la délivrance.

Devant toute PE, une évaluation de l'état materno-foetal doit être réalisée rapidement permettant de la grader en **sévère** ou **peu sévère**, et d'orienter la prise en charge en tenant compte du terme

Maternelle

- Clinique :
- Vérifier le terme de la grossesse (échographie précoce...)
 - Contrôle de la pression artérielle initiale
 - Recherche des signes fonctionnels : céphalées, troubles visuels, douleur épigastrique à type de « barre », réflexes ostéotendineux, métrorragies
 - Prise du poids
 - Début du recueil des urines (pour la mesure de la diurèse et la protéinurie/24 heures)

- Biologique :
- Bilan biologique sanguin d'entrée : hémoglobine, plaquettes, TP, TCA, fibrinogène, créatinine, aspartate aminotransférase (ASAT), lactate déshydrogénase (LDH), bilirubine totale.
 - Ne pas oublier le groupe et les RAI

Foetale

- Rythme cardiaque foetal
- Recherche des mouvements actifs
- Échographie :
 - Biométrie, estimation pondérale
 - Estimation semi-quantitative de la quantité de liquide amniotique
 - Doppler des artères ombilicales ± cérébrales
 - Vérifier l'examen morphologique et l'insertion placentaire

Prise en charge de la prééclampsie sévère

Le seul traitement curatif reste à ce jour l'arrêt de la grossesse et la délivrance du placenta

Cette attitude est logique à un terme ≥ 34 SA où le risque périnatal devient négligeable par rapport au risque de complications maternelles

En revanche, la mortalité et la morbidité fœtales restent élevées en dessous de 34 SA; celles-ci sont améliorées avec le terme de naissance croissant, l'absence de RCIU associé et la corticothérapie préventive

L'analyse des études rétrospectives et prospectives indique clairement que l'expectative est bénéfique pour le nouveau-né mais elle n'est pas dénuée de risques pour la mère

Dans cet état d'esprit de balance de risques, Friedman et coll. ont proposé des critères maternels et fœtaux qui excluraient ou interrompraient l'attitude conservatrice après une corticothérapie préventive, lorsque cette dernière est possible

Maternelles

- Éclampsie
- HTA sévère non contrôlée
- Céphalées ou troubles visuels persistants
- Œdème aigu du poumon
- Hématome rétroplacentaire
- Plaquettes $< 100\,000/\mu\text{l}$
- ASAT ou ALAT > 2 fois + barre épigastrique

Fœtales

- Rythme cardiaque fœtal pathologique
- Retard de croissance intra-utérin sévère
- Oligoamnios sévère
- Diastole nulle ou inversée ?

✓ **Au-delà de 34 SA**, il est recommandé de provoquer la naissance par déclenchement ou césarienne selon conditions locales et degré d'urgence

✓ **Avant 28 SA**, il est suggéré de discuter une interruption de grossesse en raison de la mise en péril grave de la santé de la mère

✓ **Entre 28 et 34 SA**: la poursuite de la grossesse est justifiée sous surveillance rapprochée au moins 36-48h le temps de la corticothérapie, avec un objectif de terme de 34 SA

Sinon indication de naissance pour motifs:

❖ **d'ordre foetal** (anomalies répétées du RCF ou anomalies sévères des indices Doppler foetaux)

❖ **d'ordre maternel** (éclampsie, OAP, HRP, IR, HTA sévère non contrôlée malgré 2 ou 3 antihypertenseurs, HSCF, HELLP syndrome)

En résumé

Toute la prise en charge faite en amont aura donc pour **but d'essayer de stabiliser l'état maternel** et ainsi **prolonger la grossesse**, ou de **préparer le fœtus à la naissance** (traitement antihypertenseur, remplissage vasculaire, corticothérapie à visée maturative pulmonaire, prévention de la crise d'éclampsie)

Prise en charge de la PE modérée

C'est une PE sans aucun des signes de gravité, maternels ou fœtaux

Dans près de 20 % des cas, celle-ci évolue vers la variante sévère

Certains auteurs ont proposé une surveillance ambulatoire sous certaines conditions:

l'obligation d'une surveillance quotidienne à domicile de la PA et de la protéinurie à la BU, d'un repos rigoureux, et de consulter en urgence au moindre signe fonctionnel de gravité que la patiente doit savoir reconnaître

La gravité potentielle et imprévisible de cette pathologie et les contraintes de la surveillance préconisée à domicile, incitent à écarter cette prise en charge et à proposer l'hospitalisation

La corticothérapie préventive de la MMH sera instaurée selon le terme

Le remplissage vasculaire et le traitement antihypertenseur ne doivent pas être systématiques dans ces formes peu sévères

Concernant le terme d'accouchement, il n'est pas nécessaire d'interrompre la grossesse au-delà de 34 SA comme pour la PE sévère

On peut temporiser jusqu'à 37-38 SA et, à partir de ce terme, de programmer la terminaison de la grossesse, sans précipitation, par voie basse ou par césarienne en fonction de la variété de présentation, du score de Bishop, et du caractère cicatriciel ou non de l'utérus

Traitement de l'HTA au cours de la prééclampsie

Le but du traitement n'est pas la normalisation de la PA maternelle, qui serait délétère à la circulation utéroplacentaire déjà altérée, voire insuffisante

Ainsi, la TA ne doit pas être abaissée au-dessous de 130/80 mmHg.

Dans les formes sévères de PE, les modalités et posologies de ce traitement ont été clarifiées à la conférence d'experts organisée par SFAR. L'HTA sévère sera traitée par administration veineuse de Nicardépine

En ce qui concerne la PE modérée, dans une méta-analyse (**Magee LA, Ornstein MP, von Dadelszen P.**), le traitement diminue essentiellement le risque d'évolution vers l'HTA sévère d'où sa prescription quand la PA \geq 150 et/ou 100 mmHg.

La voie orale est idéale

Outre les inhibiteurs calciques et les alpha-bêta-bloqueurs, les antihypertenseurs centraux tels que l'alpha-méthyl dopa peuvent être utilisés

La corticothérapie à visée maturative pulmonaire

Elle est administrée systématiquement à la mère en cas de risque de prématurité du fait de son **effet bénéfique** non négligeable **sur le pronostic respiratoire précoce des nouveau-nés** et de **son action limitant la neutropénie néonatale**

La Bethamétasone, ayant moins de conséquences sur le pronostic néonatal à long terme, est à privilégier sur la Dexaméthasone qui, elle, aurait des effets néfastes sur le devenir neurocognitif à 5 ans des n-nés nés entre 28 et 32 SA

Prise en charge de l'éclampsie

Il repose sur l'administration du Mgso₄, de même que la prévention secondaire dont l'intérêt a été démontré par plusieurs études cliniques et méta-analyses, en comparaison avec le diazépam, la phénytoïne (Di-Hydan®) et le cocktail lytique

Ce traitement doit donc être prescrit en première intention

Le protocole le plus fréquemment utilisé comporte **l'administration en IV d'une dose de charge de 4 g en 20 mn, suivie d'une dose d'entretien en perfusion continue de 1g/h, maintenue pendant 24 h après la dernière crise convulsive**

Les benzodiazépines et le thiopental gardent une place de choix lorsqu'une AG avec ventilation mécanique est décidée

La surveillance de l'efficacité du traitement est clinique et porte sur:

- ✓ l'état de conscience
- ✓ la fréquence respiratoire (> 12 cycles/min)
- ✓ la diurèse (> 30 ml/h)
- ✓ les ROT (le rotulien surtout) dont la faiblesse ou l'abolition signe un surdosage imposant

l'interruption de la perfusion, voire l'administration de l'antidote 1g de gluconate de calcium

Prise en charge du HELLP syndrome

Celui-ci complique une PE dans 5 à 20 % des cas.

La clinique peut être trompeuse, ce qui fait que la survenue de manifestations douloureuses digestives dans un contexte de PE doit de principe le faire évoquer

Les manifestations cliniques (douleurs épigastrique en barre) sont secondaires à la présence de dépôts de fibrine dans les sinusoides périportaux

L'arrêt de la grossesse constitue le seul traitement efficace

Si ceci est facile à réaliser après 34 SA, avant ce terme une attitude conservatrice peut être envisagée sous couvert d'une corticothérapie de maturation pulmonaire foetale et d'une surveillance maternelle Echo – Bio - Clinique

L'administration de corticoïdes et la plasmaphérèse ne sont pas recommandées pour le traitement du HELLP syndrome; elles n'améliorent pas le pronostic maternel et/ou néonatal

Prise en charge anesthésique en cas de PE

L'AG chez la prééclampsique

Deux types de problèmes sont posés par la PE:

❑ un problème respiratoire, lié aux modifications anatomiques des voies respiratoires

supérieures :

- ✓ difficulté d'intubation trachéale, pouvant aller jusqu'à l'impossibilité
- ✓ risque d'obstruction respiratoire à l'extubation

❑ un problème cardiovasculaire, lié à la poussée hypertensive lors de la laryngoscopie et à l'intubation trachéale avec risque d'AVC hémorragique imposant une prévention

Deux protocoles ont été validés :

- ✓ MgSO₄(30 mg/kg) + Alfentanil (7,5 mg/kg)
- ✓ Esmolol (1 mg/kg)+lidocaïne (1,5 mg/kg)

Le Rémifentanil (1 mg/kg) semble être une alternative

Place de l'ALR dans la prééclampsie

Le recours à l'ALR doit être large

❑ Une analgésie péridurale doit être mise en place le plus précocement possible au cours du travail. Elle facilite le contrôle de l'HTA et constitue une sécurité en cas de passage en césarienne

❑ La rachianesthésie est une excellente alternative à l'anesthésie péridurale, même en cas de prééclampsie sévère

Le remplissage vasculaire en prévention de l'hypotension doit être modéré et **le traitement antihypertenseur doit être suspendu** jusqu'à l'installation complète du bloc

Précautions avant une ALR en cas de prééclampsie

La prise isolée d'aspirine en prévention de la PE ne contre-indique pas l'ALR si le bilan d'hémostase le permet (TP, TCA, fibrinogène, numération plaquettaire)

Celui-ci doit être réalisé dans un délai le plus court par rapport à l'ALR

A condition que la thrombopénie soit stable, qu'il n'y ait pas de prise d'aspirine au cours des 3 jours précédents et qu'une surveillance neurologique soit prévue en post-partum, la valeur seuil des plaquettes est fixée à:

- ✓ 75 G/L pour une anesthésie péridurale
- ✓ 50 G/L pour une rachianesthésie

Nouveau-né de mère prééclampsique

La PE est responsable d'une lourde morbi-mortalité périnatale.

Elle est associée à 3 risques essentiels pour le fœtus :

✓ **Mort périnatale**

✓ **RCIU**

✓ **Prématurité**

La mortalité périnatale concerne spécifiquement les fœtus avec RCIU et les situations compliquées d'asphyxie (HRP par exemple)

Pour les N-nés eutrophiques, sans asphyxie périnatale, la mortalité néonatale est liée à l'âge gestationnel ; le contexte de la PE ne l'augmentant pas

Aussi, **les N-nés de mères prééclampsiques ont des spécificités épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutives** que tout praticien (obstétricien, réanimateur et néonatalogue) devrait prendre en considération quand il est face à la PE afin d'améliorer le pronostic néonatal à court et à long terme

Sur le plan métabolique: l'hypoglycémie et l'hypocalcémie sont fréquemment observées

Sur le plan hématologique: les nouveau-nés seraient plus **neutropéniques et thrombopéniques** que ceux de mères non prééclamptiques sans pour autant être plus exposés au risque infectieux ou développer un syndrome hémorragique

la neutropénie rapportée a **une origine centrale**, par insuffisance de production consécutive à l'ischémie placentaire, mais elle a aussi **une origine immunologique** par action des allo AC maternels sur la moelle osseuse de l'enfant

Devenir ultérieur des patientes ayant développé une prééclampsie

Il a été affirmé, et enseigné, que la PE « vraie » est une maladie de la primipare, qui ne récidive pas, et n'obère pas l'avenir cardiovasculaire

Malheureusement, cette affirmation optimiste a été invalidée par des faits

Par conséquent, elle n'est pas la maladie gravidique pure telle qu'on l'a longtemps pensé

Outre le fait qu'elle récidive (10 à 30 % des cas) lors de la grossesse suivante, le risque d'une HTA permanente est fortement majoré chez les femmes qui l'avaient eue.

Elles ont également un pronostic cardiovasculaire altéré, avec **un risque élevé d'événements cardiovasculaires précoces**; risque d'autant plus élevé que la PE a été sévère et/ou précoce

Il a été noté dans toutes les études, 20 mois en moyenne après PE en comparaison à un groupe témoin avec grossesse normale, **un hyperinsulinisme et une insulino-résistance** ainsi qu'**une altération de la dilatation endothélium-dépendante (FMD) de l'artère brachiale** (6 à 24 mois après la grossesse) surtout en cas de PE précoce et/ou avec RCIU

Aussi, à 18 mois du post-partum, certaines études ont montré que **la sFlt-1 demeurait beaucoup plus élevée** chez les femmes ayant eu une PE que chez les autres, ce qui indiquerait **la persistance d'un état d'anti-angiogénèse**

Ceci est d'une **grande importance** car jusqu'à nouvel ordre, **une telle anomalie n'a pas été constatée** avant la grossesse

C'est donc d'une situation acquise durant la grossesse, persistant au décours de celle-ci, et jouant un rôle indiscutable dans le risque cardiovasculaire

L'hyperinsulinisme et la dysfonction endothéliale apparaissant ou se majorant lors de la PE, persistent après la grossesse et semblent avoir une responsabilité dans l'altération durable des fonctions circulatoires et métaboliques maternelles

L'antécédent de PE semble être un bon marqueur pour surveiller ces femmes et pourquoi pas dépister voire prévenir les complications cardiovasculaires à long terme

Prévention de la Prééclampsie

La prévention primaire n'est par définition possible que lorsque la cause de la maladie est bien identifiée, ce qui n'est pas le cas dans la PE, malgré les très importants progrès dans la connaissance des mécanismes physiopathologiques impliqués dans son installation

La prévention secondaire fait appel à des méthodes de détection précoce de la maladie, or concernant la PE aucun test décrit n'a à ce jour de valeur prédictive très fiable

L'autre moyen consiste à intervenir pour corriger les modifications physiopathologiques (aspirine à faible dose, calcium, magnésium, de vitamines C et E, héparine, oméga 3...)

La prévention tertiaire consiste à prévenir les complications maternelles et fœtales lorsque la PE s'est déjà installée

Il s'agit dans ce cas, du **traitement antihypertenseur** (utile en cas d'HTAG sévère), d'une **prise en charge obstétricale individuelle adaptée** et d'un **traitement conservateur** sous surveillance, afin de faire naître l'enfant au moment et à l'endroit les plus adaptés

MERCI DE VOTRE ATTENTION