

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE**



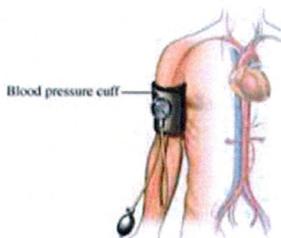
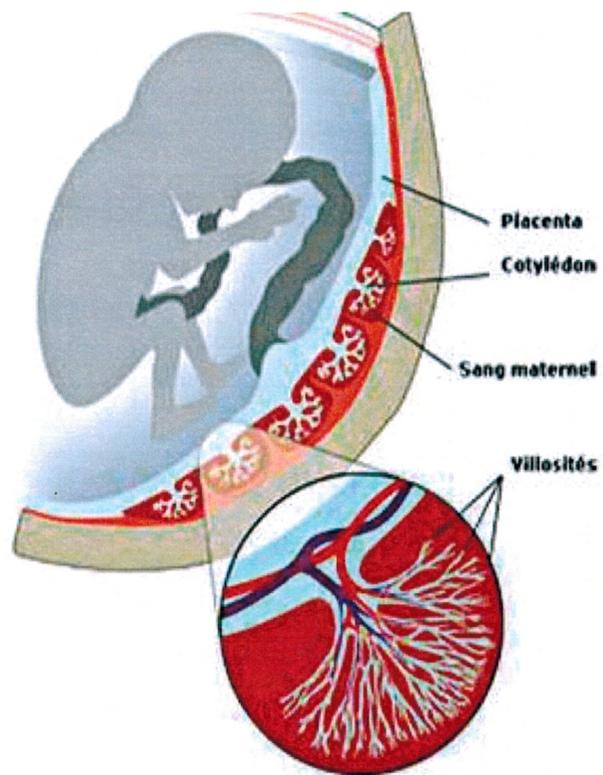
**UNIVERSITE ABOU BAKR BELKAID
Faculté de médecine**



HYPERTENSION ARTERIELLE ET GROSSESSE

**Réalisé par
Zakiya BENMANSOUR**

Promotion Août 2012



HTA



**PROTEINURIE
endothélieuse**

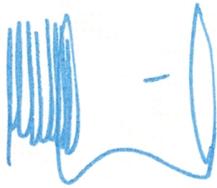


HELLP



ECLAMPSIE

Medecin encadreur : Dr Lieve Verstraete



Docteur VERSTRAETE Lieve
Service de Gynécologie-Obstétrique et
Médecine de la Reproduction
Chef de Service : Professeur Emile DARAI
HOPITAL TENON
4, rue de la Chine
75970 PARIS Cedex 20

Table des matières

1 Introduction	3
2 Définition et classification	4
3 Epidémiologie	5
4 Physiopathologie :	6
4.1 Rôle centrale du placenta	6
4.2 DU PLACENTA à LA MALADIE CLINIQUE :	10
5 Facteurs de risque :	13
5.1 Facteurs généraux.....	13
5.2 Immunisation antipaternelle	14
5.3 Thrombophilies	15
5.4 Génétique	15
5.5 Facteurs paternels	16
6 Tableaux cliniques	17
6.1 Hypertension artérielle gravidique	17
6.2 Prééclampsie modérée	17
6.3 Prééclampsie sévère	18
6.4 Complications de la prééclampsie	19
6.4.1 Complications maternelles	19
6.4.2 Complications fœtales	21
7 Surveillance d'une femme enceinte hypertendue	22
8 Prise en charge de la prééclampsie	24
8.1 Organisation et prise en charge en réseau	24
8.2 Prise en charge pré et inter hospitalière	24
8.3 Prise en charge hospitalière des prééclampsie	25
8.4 Critères d'arrêt de la grossesse	25
9 Gestion des complications de la prééclampsie :	27
10 Anesthésie chez une femme en prééclampsie	28
11 Prédire ou prévenir la prééclampsie ?	29
12 Après la prééclampsie	30
13 Partie pratique	33
14 Bibliographie	46

1 Introduction

Les désordres hypertensifs au cours de la grossesse représentent une condition clinique fréquente, qui peut être globalement considéré comme la réponse vasculaire maternelle à une placentation défectueuse. Ces pathologies peuvent être responsables de complications maternelles et fœtales graves, au maximum c'est la survie de l'un et de l'autre qui est mise en cause.

De tous temps, la recherche d'une cause de ces désordres et particulièrement de la prééclampsie, a été un terrain privilégié pour l'ingéniosité qui a pu sembler limiter des maîtres obstétriciens, plus tard avec le renfort de biologistes et chercheurs de disciplines diverses. Les dogmes se sont succédés, mais éphémères se sont avérées les certitudes acquises la veille quelques étapes importantes ont pourtant jalonné le parcours récent, et permis l'amorce d'une vraie construction physiopathologique, libérée des dogmes et moins vulnérables aux effets de mode. C'est le cas premier lieu de la mise en évidence du rôle central d'un défaut précoce de la placentation. Les mécanismes de celle-ci sont progressivement mieux compris, de même que les anomalies qui peuvent la perturber. Les phénomènes qui conduisent de ce trouble placentaire précoce à la maladie maternelle plus tardive sont également de mieux en mieux explorés.

Les aphorismes classiques de « physiopathologie inconnue » ou de maladie des hypothèses ne sont donc plus de mise. Certes nombres d'inconnue persistent, mais le schéma physiopathologique a gagné en clarté et commence à être organisé de manière rationnelle. Il évoluera encore beaucoup, mais il a dorénavant quelques lignes directrices.

2 Définition et classification

Le diagnostic d'HyperTension Artérielle (HTA) au cours de la grossesse correspond à la découverte d'une Pression Artérielle Systolique (PAS) ≥ 140 mm Hg et/ou Pression- Artérielle Diastolique (PAD) ≥ 90 mm Hg à au moins 2 reprises mesurée au repos en position de Décubitus Latéral Gauche ou en position assise. On appelle :

-**HTA gravidique** : une HTA apparue après 20 SA chez une femme jusque la normotendue, sinon il s'agit d'une HTA chronique.

- Pré-éclampsie ou toxémie gravidique : l'association d'une HTA à une Protéinurie (> 300 mg/l ou 500 mg/24h). Des œdèmes déclives, des extrémités et du visage peuvent être présents.

- **L'HTA chronique** : antérieure à la grossesse mais parfois méconnue. Il faut y penser si l'HTA est découverte avant 20 SA.

-L'HTA chronique avec prééclampsie surajoutée

3 Epidémiologie

L'incidence de l'hypertension gravidique est estimée entre 10 et 15% des grossesses, en Europe et aux États-Unis, hormis quelques études qui la surévaluent du fait d'une définition laxiste. Une étude récente réévalue cette incidence en baisse. Dans une base de données de quelques 300000 naissances aux États-Unis (échantillon respectif de 39 millions de naissances) elle estime à 5,9 % la fréquence des pathologies hypertensives. Une pathologie qualifiée de prééclampsie modérée est observée dans 2% des grossesses, une forme grave dans 0,6%. L'éclampsie survient dans 0,1% des grossesses. Les patientes avec prééclampsie sévère ou éclampsie ont un risque 3 à 25 fois plus élevé de complications médicales graves.

L'incidence de la prééclampsie et surtout de la prééclampsie grave, est en fait variable suivant les pays, nettement plus élevée dans les pays en voie de développement ou elle atteint 5 à plus de 10, voire 15%. La prééclampsie est assortie d'une mortalité maternelle variable suivant les pays, entre 0,1 et 5 pour 1000 cas, voire plus. Cette mortalité est largement concentrée chez les patientes ayant un HELLP syndrome. Même si l'éclampsie est devenue un accident rare (0,5 à 1 pour 1000 naissances), du moins sous nos climats, elle reste une éventualité particulièrement grave, assortie d'une mortalité maternelle de 5%.

Les hypertensions gravidiques apparaissent volontiers dès la première grossesse, l'âge de celle-ci n'étant pas fondamentalement différent de celui des grossesses normales. La classique distribution en double bosse (un pic chez les très jeunes femmes de moins de 20 ans, un second pic au de la de 37-40 ANS n'est plus guère observée sous nos climats, mais le reste dans certains pays en voie de développement.

En France, la fréquence de l'hypertension et de la prééclampsie ne semble pas différer suivant les groupes ethniques. Aux États-Unis, certains auteurs ont fait la même constatation, d'autres ont observé une différence, la prééclampsie et ses complications apparaissent plus fréquentes chez les femmes afro-américaines. Les différences entre catégories socioprofessionnelles sont modestes, et les catégories dites défavorisées ne sont pas forcément plus exposées que d'autre à la prééclampsie. Ce sont en revanche ses complications qui sont plus fréquentes et sévères, pour des raisons évidentes, dans tous les pays où l'accès aux soins est très inégalitaire.

4 Physiopathologie :

4.1 Rôle centrale du placenta

La prééclampsie est une pathologie spécifique de la grossesse et s'arrête avec celle-ci. Elle peut survenir lors de grossesse abdominale, ce qui innocente la distension utérine longtemps considérée comme un facteur essentiel. Elle survient également lors des grossesses molaires, rendant peu probable l'implication de l'embryon. Le dénominateur commun est en fait l'existence d'un placenta, et de tissu trophoblastique. Piering et al. ont rapporté l'observation particulièrement significative d'une femme ayant eu une prééclampsie lors d'une grossesse abdominale. L'extraction fœtale a été réalisée en laissant en place une partie du placenta fonctionnel. La prééclampsie a persisté jusqu'à décision, 99 jours plus tard, de l'ablation de tout le tissu placentaire restant, qui a définitivement mis fin aux symptômes maternels.

C'est la découverte du lien entre la prééclampsie et une anomalie de l'invasion trophoblastique qui a définitivement établi la responsabilité de la placentation dans la genèse de la prééclampsie et donné le signal d'intense recherches sur les mécanismes précoces de la placentation. Une placentation de bonne qualité assurant la survie de la greffe fœtale, suppose réunies diverses conditions, au premier rang desquelles :

- Une tolérance immune permettant d'éviter le rejet de cette greffe
- Une invasion trophoblastique complète (particulièrement profonde dans l'espèce humaine) assurant une vascularisation efficace de l'unité foetoplacentaire, ce qui nécessite une angiogenèse puissante et contrôlée couplée à un système protéolytique efficace.

Invasion trophoblastique :

La placentation dite hémochoriale telle qu'elle a lieu dans l'espèce humaine requiert une connexion entre le placenta naissant et les vaisseaux maternels. Ces derniers doivent par ailleurs acquérir un calibre suffisant pour assurer le débit sanguin nécessaire à des échanges de bonne qualité. Cette connexion s'opère par une invasion des structures maternelles par le trophoblaste, qui se comporte comme une tumeur invasive.

Quelques jours après la fécondation, le cytotrophoblaste se différencie en périphérie du blastocyste en syncytiotrophoblaste aux propriétés très invasives, qui permet la pénétration et l'ancrage du blastocyste dans l'endomètre. Puis le cytotrophoblaste extravilleux colonise la masse syncytiale, et envahit la décidue jusqu'aux artères spiralées. C'est la première phase interstitielle d'invasion trophoblastique. Un rôle crucial est attribué aux mécanismes de différenciation du trophoblaste dont dépendent ses propriétés invasives. Il a été démontré que l'activine induit cette différenciation, et provoque une forte croissance des trophoblastes, qui expriment dès lors le HLA-G et la métalloprotéase MMP-9, caractéristique du trophoblaste invasif. Le blocage de l'activine, ou un excès de TGF- β arrêtent ce processus. La seconde phase est l'invasion endovasculaire des artères spiralées du myomètre, qui va remonter jusqu'au tiers environ de celle-ci. Ce processus conduit à la destruction de l'endothélium et de la musculature, avec dilatation de ces vaisseaux. Les cellules trophoblastiques endovasculaires subissent ensuite une profonde transformation leur conférant un phénotype de type endothélial.

L'invasion se fait grâce à des enzymes protéolytiques notamment la plasmine, qui dégrade la matrice extra cellulaire et active diverses métalloprotéases. L'activateur du plasminogène (de type urokinase, UPA) semble y jouer un rôle essentiel. Son action est modulée par son principal inhibiteur naturel, le PAI-1. Un excès de PAI-1 (stimulé par l'angiotensine par exemple) est associée à une invasion trophoblastique défectueuse.

La progression du trophoblaste est initiée et contrôlée par divers facteurs de croissance vasculaires et cytokines, parmi lesquels VEGF et PlGF occupent une place majeure. Dans tous ces phénomènes la production du NO semble jouer un rôle important, ainsi peut-être que des facteurs hémodynamiques directs. La tension en oxygène a été également mise en cause et il a été démontré que HIF-1 α et HIF-2 α (*hypoxia inducible transcription factors*) sont électivement augmentés dans la prééclampsie. Le profil d'expression génique est très similaire à celui observé dans le placenta des femmes ayant accouché à haute altitude.

Toujours est-il que les artères spiralées du myomètre sont colonisées vers 15 à 18 semaines par du trophoblaste qui remplace l'endothélium (acquisition des cadhérines spécifiques) après avoir détruit les structures musculaires. Ces artères sont donc transformées en chenaux dont le diamètre est multiplié par 4 à 6, et qui n'ont plus de fonction résistive mais seulement conductive. Cette transformation des artères spiralées est indispensable à une irrigation suffisante du placenta et du fœtus.

L'existence d'une anomalie de cette invasion trophoblastique a été une étape majeure dans la compréhension physiopathologique de la prééclampsie. Il a été démontré dès les années 1970 sur des biopsies de lit placentaire, et largement confirmé depuis, que l'invasion trophoblastique est défectueuse lorsqu'une prééclampsie doit survenir dans le troisième trimestre, ou lors de retards de croissance fœtaux isolés. Cette anomalie consiste en une absence de transformation des artères spiralées, ou une transformation incomplète sur une longueur insuffisante. Caractéristique est aussi l'absence d'acquisition du phénotype endothéliale par les trophoblastes. L'invasion trophoblastique étant un phénomène précoce, il est clair que son anomalie précède de plusieurs mois les premières manifestations maternelles d'hypertension ou de protéinurie.

Le mécanisme aboutissant à cette invasion trophoblastique défectueuse n'est pas complètement élucidé. Les facteurs actuellement mis en avant sont un défaut de coopération entre les cellules immunes maternelles et les antigènes trophoblastiques, une inhibition de l'angiogénèse et une protéolyse insuffisante.

Facteurs immunologique :

Le contact direct entre les cellules maternelles et le trophoblaste fœtal (foetopaternel) est générateur d'un conflit immun et génétique, caractéristique de la placentation hémochoriale. L'on a assez logiquement comparé les échecs de grossesses à un rejet de greffe. De nombreux travaux ont visé à mettre en évidence une reconnaissance par les cellules T maternelles des antigènes HLA fœtaux, sans succès dans la mesure où les antigènes de transplantation (HLA A, B, D) ne sont pas exprimés par le trophoblaste et parce que la décidua est pauvre en cellule T.

En effet 50 à 90% des leucocytes de la décidua sont des cellules NK, le reste étant constitué pour l'essentiel de monocytes/macrophages, tandis que les lymphocytes B et T y sont rares. Ce sont surtout des cellules NK à forte expression CD56 « bright », qui sont présentes. Ces cellules coopèrent avec le cytrophoblaste extra villieux pour remodeler les artères spiralées. L'interaction entre le HLA fœtale

et les cellules NK maternelles prédomine dans la première moitié de la grossesse et particulièrement durant la période d'invasion trophoblastique, et s'atténue dès le second trimestre ou les NK se raréfient pour disparaître en fin de grossesse. Le trophoblaste extra-villeux (et lui seul) exprime des antigènes HLA, qui sont des antigènes de classe I. L'un est dit classique, c'est-à-dire permettant la reconnaissance du non soi (HLA-C), les deux autres sont atypiques, c'est-à-dire impliqués dans la tolérance immunitaire E et G. Ces antigènes HLA sont les ligands préférentiels pour les récepteurs des cellules NK, et donc les acteurs principaux de cette coopération.

Seul le HLA-C est hautement polymorphe et peut être reconnu comme étranger. Le HLA-C se lie sur les cellules NK à des récepteurs de type KIR (Killer Cell immunoglobulin-like receptors), très polymorphe eux aussi, et leur interaction potentialise fortement l'invasion trophoblastique. Cette interaction semble de type fonctionnel plutôt qu'immunitaire. La famille des récepteurs KIR offre de multiples combinaisons de gènes avec un polymorphisme allélique considérable. Dans l'espèce humaine, il existe deux haplotypes principaux. L'haplotype A est pauvre en récepteurs activateurs, avec une délétion fréquente, si bien que les sujets ayant deux haplotypes A sont généralement dépourvus de ces récepteurs activateurs. L'haplotype B code pour de nombreux récepteurs activateurs et deux récepteurs inhibiteurs. Le HLA-C comporte de son côté deux épitopes KIR dits C1 et C2. Les individus ayant deux haplotypes KIR de type A ont un risque fortement accru de prééclampsie, plus encore si le HLA fœtal est de type C2. Ainsi certaines configurations des cellules NK maternelles augmentent le risque de prééclampsie, de même que certains aspects du HLA-C fœtal, l'ensemble peut être hautement défavorable au bon déroulement d'une grossesse.

Le HLA-G est au contraire très monomorphe, et il est par ailleurs totalement spécifique du trophoblaste. Il a surtout une fonction immunomodulatrice en inhibant la cytotoxicité des cellules NK, et donc en quelque sorte en protégeant le fœtus contre la réaction immunitaire. Le taux circulant de HLA-G est plus bas dès le début de la grossesse chez les femmes qui auront ultérieurement une prééclampsie. Des polymorphismes du HLA-G ont également été mis en cause. Le HLA-E moins bien exploré, participerait à la tolérance immunitaire. Il se lie à des récepteurs inhibiteurs.

Les NK décduales produisent en outre divers facteurs de croissance et cytokines, en particulier VEGF et PlGF ainsi que l'interféron gamma (IFN- α), toutes substances largement impliquées dans le remodelage des artères spiralées. Une mauvaise adaptation materno-fœtale est responsable d'une apoptose accrue des trophoblastes, par l'intermédiaire de diverses cytokines (IL-2, IFN- α , TNF..). Cette apoptose est à l'origine de la libération de débris placentaires dans la circulation maternelle comme nous le verrons plus loin.

Angiogenèse et son inhibition :

La croissance vasculaire placentaire dépend très largement de l'angiogenèse. De nombreux facteurs proangiogéniques sont impliqués, deux d'entre eux ont reçu ces dernières années une attention particulière le VEGF et le PlGF. Durant la grossesse ces facteurs sont produits par le placenta, et apparaissent à un taux élevé dans la circulation maternelle. Leur action ne se limite pas à stimuler la croissance placentaire, ils ont une action systémique vasodilatatrice, et stimulent la production endothéliale de prostacyclines. Ils agissent tous deux en se liant à un récepteur membranaire dit Flt-1.

Il existe une forme soluble de ce récepteur, dite sFlt-1, qui se lie aux facteurs angiogéniques sans exercer leur effets. Cette forme résulte d'un épissage particulier aboutissant à un récepteur dépourvu de sa partie membranaire. Il s'agit donc fonctionnellement d'un inhibiteur, et il a été largement montré que sFlt-1 inhibe toutes les actions du VEGF et PlGF. Normalement, sFlt-1 est présente durant toute la grossesse, mais sa production augmente en fin de grossesse, constituant une sorte de frein physiologique à la croissance vasculaire placentaire.

Maynard et al. ont montré que durant la grossesse le mRNA de sFlt-1 est surexprimé dans le placenta et que la protéine apparaît ensuite dans la circulation maternelle. Ils ont montré que le taux circulant de sFlt-1 est largement augmenté en cas de prééclampsie, associés à un taux particulièrement bas de VEGF et PlGF libres (en dépit d'une stimulation de VEGF qui est donc entièrement capté par le récepteur soluble). En plus de la surexpression de sFlt-1, il existerait aussi dans les prééclampsie sévère une sous expression du récepteur membranaire.

Ahmad et al. ont confirmé la surexpression de sFlt-1 dans la prééclampsie et montré qu'elle est stimulée par l'hypoxie. L'incubation de cellules endothéliales dans un milieu extrait de villosités placentaires induit la migration de ces cellules et la formation de tubes, caractéristique de l'angiogenèse. Cette migration est fortement réduite si le milieu provient de villosités prééclamptiques. En revanche la migration et la formation de tubes sont restaurées si sFlt-1 est retiré du milieu par immunoprécipitation. La sFlt-1 inhibe la croissance placentaire in vitro et freine l'invasion trophoblastique, ce qui suggère un rôle pathogénique direct. L'introduction du sFlt-1 chez le rat gravide entraîne une hypertension, une protéinurie, une endothéliose glomérulaire, simulant la prééclampsie humaine.

En clinique humaine Levine et al. ont observé une ascension du taux de sFlt-1 quelques semaines avant l'apparition de la prééclampsie, avec un taux bas de PlGF libres.

La baisse du PlGF urinaire semble être un bon élément prédictif de la prééclampsie. Pour Hertig et al. le taux plasmatique de sFlt-1 s'élèverait à 11 semaines avant le début clinique de la prééclampsie. Une étude récente n'a pas trouvé d'augmentation significative de sFlt-1 durant les 16 premières semaines de grossesse, cependant que d'autres ont montré une forte interaction dès le premier trimestre entre le taux de PlGF et celui de sFlt-1 dans le risque de prééclampsie.

La sFlt-1 s'élèverait plus chez la primipare que lors de grossesses ultérieures, ce qui pourrait fournir une explication sur la prédominance de la prééclampsie chez les nullipares.

Les gènes de sFlt-1 et Flt-1 sont portés par le chromosome 13, et il a été observé que dans la trisomie 13 est associé à une fréquence élevée de prééclampsie.

Anticorps anti-AT1 :

Wallukat et al. ont montré que des femmes enceintes prééclamptiques avaient des anticorps circulants capables d'activer le récepteur AT1 de l'angiotensine II. Ces anticorps apparaissent dès la 20ème semaine et disparaissent après l'accouchement, c'est-à-dire qu'ils sont à peu près synchrones des symptômes maternels. Dehand et al. ont confirmé ce fait et montré l'activation du facteur tissulaire, initiateur de la voie extrinsèque de l'hémostase, effet bloqué par le Losartan.

Xia et al ont franchi une étape de plus en plus en montrant que 18/20 femmes prééclamptiques avaient de tels anticorps, et que ceci activé d'une part PAI-1 (action usuelle de l'angiotensine II) et

inhiber d'autre part l'invasion trophoblastique. Ces actions sont également inhibées par le Losartan. Ces anticorps sont capables d'induire la production de radicaux libres par les cellules musculaires lisses. Enfin ces mêmes auteurs ont récemment constaté que ces anticorps sont présents dans le modèle transgénique rénine/angiotensine évoqué plus haut.

Des anticorps dirigés contre le récepteur AT1 ne sont pas totalement limités au champ de la prééclampsie. Ils ont été trouvés de manière anecdotique dans certaines hypertensions malignes. Une publication récente a constaté leur présence dans les cas de rejet aigue de greffon rénale sans anticorps anti HLA. Un fait anecdotique mais troublant est que cette recherche a été stimulée par le fait que l'une des patientes concernées avait eu une prééclampsie quelques années auparavant.

Cette activation immunologique du système rénine angiotensine permettrait d'expliquer les anciennes constatations indiquant que, contrairement à l'augmentation de la rénine et de l'angiotensine dans la grossesse normale, la prééclampsie sévère est caractérisée par un taux plutôt bas de ces composants, en dépit d'une hypovolémie marquée, et alors même que les données physiologique suggèrent une activation intense de ce système.

4.2 DU PLACENTA à LA MALADIE CLINIQUE :

Qu'une placentation défectueuse et une vascularisation insuffisante conduisent à un retard de croissance du fœtus, et éventuellement à sa mort, relève du simple bon sens. En revanche les mécanismes qui conduisent de ce placenta insuffisant aux symptômes maternels, de surcroît bien plus tardifs, méritent une discussion plus approfondie. Une dysfonction endothéliale est manifestement le mécanisme central des symptômes maternels. Tous les faits clinique et expérimentaux, suggèrent que celle-ci résultent de la libération par le placenta insuffisant d'un ou plusieurs facteurs pathogènes dans la circulation maternelle. D'intuitif, ce phénomène est devenu rationnel, largement promu par Roberts.

Débris placentaires :

L'apoptose des trophoblastes, phénomène présent dans la grossesse normale, est beaucoup plus intense dans la prééclampsie. Il a été constaté dans cette circonstance une libération accrue dans la circulation maternelle de débris de syncytiotrophoblaste sous formes de microparticules, ainsi que l'augmentation de l'ADN fœtale et de la cytokératine. Cette apoptose accrue pourrait être liée soit à l'hypoxie, soit à un défaut de l'adaptation immune par l'intermédiaire de cytokines telles que IL2, IFN- α , ou TNF et /ou de radicaux libres.

Syndrome inflammatoire

Ces débris placentaires apoptotiques ou nécrotiques semble constituer le principale stimulus d'une réaction inflammatoire maternelle généralisée. Le mécanisme intermédiaire pourrait être la liaison des monocytes à ces débris, majorant la production de cytokines pro inflammatoires. Il existe également une large activation des polynucléaires. Nous avons évoqués plus haut la production expérimentale de la prééclampsie par l'introduction d'un syndrome inflammatoire à l'aide d'endotoxines bactériennes à faible dose.

De nombreux arguments suggèrent qu'une réaction inflammatoire modérée, implique le placenta mais aussi d'autres structures vasculaires maternelles, serait présente dans la grossesse normale. Cette réaction apparaît considérablement majorée, et plus diffuse encore, dans la prééclampsie. Cette dernière représenterait en quelques sortes une « décompensation » de cette réaction inflammatoire, liées à l'excès majeur de substances d'origine trophoblastique libérés dans la circulation. L'une des implications majeures de ce processus est l'apparition d'une dysfonction endothéliale.

Dysfonction endothéliale :

Le syndrome maternel de prééclampsie comporte en effet tous les éléments d'une dysfonction endothéliale généralisée : vasoconstriction, activation de l'hémostase, déséquilibre entre prostacycline et thromboxane au profit de ce dernier. Les marqueurs biochimiques sont aussi présents (fibronectine et fact VIII). Il a été directement montré qu'en présence de sérum de femmes prééclampsiques, les cellules endothéliales en culture produisent moins de prostacycline, et plus de radicaux libres.

La grossesse normale est caractérisée par un état de vasodilatation, comportant entre autre une baisse de la pression artérielle et une augmentation du débit rénale et de la filtration glomérulaire. La perte de cette vasodilatation est l'une des caractéristiques les plus manifestes de la prééclampsie. Des données raisonnablement étayés suggèrent un rôle dominant de la vasodilatation dépendante du flux, et donc de l'endothélium et du système NO qui en est le principale médiateur. La vasodilatation dépendante du flux est altérée ou abolis au cours de la prééclampsie.

Saavidou et al. ont montré une vasodilatation flux -dépendante chez des femmes enceintes de 23à25SA, ayant ou non une altération de la perfusion utérine, jugée par la présence de notches bilatéraux lors du doppler. Les patientes ayant des notches avaient une altération importante de la vasodilatation flux-dépendante. Elles avaient également toutes une augmentation de L'ADMA(assymetric dimethyl arginine) inhibiteur naturel de la NO synthase.

Certains travaux suggèrent également que les progéniteurs endothéliaux seraient moins nombreux et moins actifs au cours de la prééclampsie.

Dans ce même contexte de dysfonction endothéliale, nous ne ferons que rappeler la baisse de la production des prostaglandines vasodilatatrices, l'agrégation plaquettaire précoce et l'activation de l'hémostase, qui contribuent à la vasoconstriction et peuvent précipiter les thromboses dans la circulation placentaire. C'est a ce niveau qu'une thrombophilie pourrait sans pour autant être le facteur étiologique, représenter un facteur d'aggravation important.

sFLT-1 :

En sus d'être angiogénique, le VEGF agit directement sur la fonction endothéliale :il est inducteur de NO et de prostacyclines, il est vasodilatateur et abaisse la pression artérielle. Ses inhibiteurs, particulièrement sFLT-1 , provoque chez l'animal une hypertension ,une protéinurie et des lésions histologique d'endothéliose glomérulaire. Des anticorps monoclonaux anti-VEGF ont la même action. Or la principale source de sFLT-1 durant la grossesse est placentaire, et l'on sait qu'elle est massivement accrue dans les semaines qui précèdent les symptômes cliniques de la prééclampsie, et durant celle-ci. Cette protéine est donc l'un des facteurs libérés dans la circulation maternelle par le

placenta ischémique, induisant la dysfonction endothéliale avec les symptômes qui en découlent. Ainsi la sFLT-1 agirait à deux stades, d'une part en freinant précocement l'invasion trophoblastique, favorisant donc l'ischémie placentaire, puis ensuite au niveau systémique après avoir été libérée en large excès dans la circulation maternelle.

Anticorps anti AT-1 :

Les anticorps dirigés contre les récepteurs de l'angiotensine II pourraient avoir le même type d'action à deux niveaux, encore qu'ils soient encore détectables après 20 SA. Ils induisent en tout cas l'activation des fonctions de l'angiotensine II, dont l'hypertension sévère et la dysfonction endothéliale font partie intégrante. Ils activent également les récepteurs AT1 du mésangium glomérulaire. Enfin les anticorps anti -AT1 activent le facteur tissulaire l'initiateur de la cascade de coagulation, et favorisent également la production de radicaux libres.

Synthèse et application possibles :

Les modalités de passage d'un trouble de la placentation à la maladie maternelle tardive, très mystérieusement jusqu'il y a peu semble s'éclaircir depuis quelques années, ce qui permet d'esquisser un schéma de la maladie dans son ensemble.

Si les aspects théoriques de la question sont, en soi, intéressants, des implications pratiques peuvent en être aussi à terme, ce qui est très nouveau en matière de prééclampsie. Le traitement préventif par l'aspirine s'inscrivait déjà il y a 20 ans, dans l'idée d'une démarche précoce visant à contrôler l'un des aspects de la dysfonction endothéliale. Les données récentes ouvrent la voie à au moins trois nouvelles pistes possibles :

-Une inhibition de sFLT-1 pourrait avoir un impact considérable sur la maladie maternelle, peut-être même sur l'invasion trophoblastique. L'on sait qu'une telle inhibition ne se serait pas incompatible avec la placentation initiale et l'évolution de la grossesse. Alternativement, une stimulation de PIGF et/ou VEGF saturant la sFLT-1 pourrait avoir la même action.

-Si l'inhibition du NO par un excès d'ADMA a l'importance qui lui est prêtée actuellement, une supplémentation en L-arginine pourrait restaurer la fonction NO et obvier en partie la maladie maternelle ;

-L'importance du stress oxydatif dans la prééclampsie a suscité des essais de prévention par les vitamines antioxydantes (C et E pour l'essentiel), dont l'un a été encourageant. Plusieurs auteurs plaident pour la réalisation de nouveaux essais.

5 Facteurs de risque :

5.1 Facteurs généraux

Le tableau 1 résume les principaux facteurs de risque répertoriés dans une récente revue de la littérature. Le fait que la prééclampsie soit plus fréquente au cours de la première grossesse ou en cas de grossesse gémellaire est parfaitement connu. L'incidence fortement augmentée en cas de prééclampsie antérieure contredit la notion ancienne voulant que la prééclampsie, maladie de la primipare ne récidive pas. Nous reviendrons sur le facteur familial. L'âge maternel inférieur à 17ans n'est pas un facteur de risque significatif, l'âge supérieur à 40ANS a un impact modeste. Enfin des pathologies préexistantes telles que l'HTA, le diabète, une néphropathie chronique, une maladie lupique, surtout en cas de syndrome anti phospholipides, sont également des facteurs de risque parfaitement connus.

L'obésité maternelle retrouvée comme facteur favorisant dans toutes les études, de même que l'hyperinsulinisme généralement associée. Bien que curieusement omis dans l'étude de Duckitt, le tabagisme apparaît comme un facteur protecteur, inversement corrélé à la fréquence de la prééclampsie. Une revue de littérature (28 études de cohorte et 7 études cas-témoin, 800000 patientes au total) a retrouvé un risque relatif de prééclampsie de 0,68 pour les fumeuses. Cet apparent paradoxe n'a pas reçu d'explication satisfaisante. Notons que la nicotine est inductrice de l'angiogénèse et s'oppose à ses inhibiteurs, dont le taux est moindre en début de grossesse chez les fumeuses. Ces divers facteurs sont additifs. Pour Sibai une femme nullipare, en surpoids non fumeuse avec une PAS de 132mmHg lors de sa première consultation, a un risque de prééclampsie 12 fois plus élevé que le groupe à faible risque aux caractéristiques inverses. Quelques circonstances favorisantes plus particulières ont été récemment soulignées.

Tableau 1.

Facteurs de risque de prééclampsie dans une revue de la littérature (d'après Duckitt)

	N études	N patientes	RR brut(95%CI)	RR ajusté(95%CI)
Nulliparité	3	37988	2,91(1,28-6,61)	3,10(1,55-6,17)
Grossesse gémellaire	5	53028	2,93(2,04-4,21)	4,17(2,30-7,55)
Prééclampsie antérieure	5	24620	7,19(5,85-8,83)	
Histoire familiale	2	692	2,90(1,70-4,93)	
Âge maternel ≤ 17	1	161	2,98(0,39-22,76)	
Âge ≥ 40(multipares)	1	3140	1,96(1,34-2,87)	
Plus de 59 mois entre grossesse	3	56968	3,56(2,54-4,99)	1,83(1,72-1,94) 5,58(2,72-11,43)
Diabete	6	64789	2,47(1,66-3,67)	
Obésité	1	906	2,37(1,78-3,15)	3,6(2,0-6,6)
PAS ≥ 130mmhg	2	1802	9,72(4,34-21,75)	
Sd antiphospholipide				

5.2 Immunisation antipaternelle

Il est admis depuis les années 1970 que la tolérance immune de la greffe fœtale nécessite une immunisation préalable de la mère contre les déterminants paternels. Cette immunisation se produit par contact des muqueuses maternelles avec le sperme. Robillard et al. ont montré que le risque de prééclampsie est plus élevé en cas de conception précoce dans un couple récent qu'en cas de conception plus tardive dans un couple établi depuis plus longtemps, phénomène établi de « durée de cohabitation sexuelle ». En cas d'insémination artificielle, le risque de prééclampsie est plus élevé si le sperme provient d'un donneur étranger plutôt que du conjoint. La pratique de la fellation, selon plusieurs auteurs serait associée à une meilleure protection contre la prééclampsie que les seuls rapports sexuels par voie vaginale. Selon certains auteurs l'usage d'une contraception barrière telle que le préservatif serait associé à une incidence accrue de prééclampsie. Pour Einarson et al. L'association d'une contraception barrière et d'une cohabitation de moins de 4 mois chez une nullipare est associée à un odds ratio de 17,1 pour la prééclampsie. D'autres circonstances de grossesse sans contact avec le sperme (ICSI : Intra Cytoplasmic Sperm Injection utilisant du sperme obtenu chirurgicalement) sont également associées à un risque accru de prééclampsie. L'exposition répétée des muqueuses maternelles au sperme du futur procréateur semble donc protéger peu ou prou la mère d'une prééclampsie, tandis que l'absence ou la paucité de cette exposition en augmente le risque.

Il semble qu'un facteur essentiel de ce processus soit le TGF-β1 spermatique, qui initie une réaction inflammatoire muqueuse postcoitale, augmente la reconnaissance d'antigènes solubles HLA du

sperme, et dévie la réaction immune maternelle vers le type Th2 , préparant ainsi la tolérance maternelle aux antigènes paternels exprimés par le fœtus.

5.3 Thrombophilies

Dekker et al. ont été les premiers à décrire la fréquence des pathologies thrombophiliques chez les jeunes femmes atteintes de prééclampsie précoce et sévère. Ces anomalies étaient principalement un anticoagulant circulant ou antiphospholipides ,un déficit en protéine C ou S, une résistance à la protéine C activée(associé a la mutation leiden du facteur 5°),ou une hyperhomocystéinémie. Une mutation du gène codant pour la prothrombine a été plus tard ajoutée a la liste. Ces données ont été largement recoupées par divers auteurs, et certains ont admis que plus de 50% des femmes ayant eu une prééclampsie sévère seraient porteuses d'au moins une de ces anomalies.

5.4 Génétique

Une certaine agrégation familiale des cas de prééclampsie est connue. Chez certaines patientes ayant eu une éclampsie on retrouve des sœurs, le mère, la grand-mère ayant eu le même accident.

L'idée d'une maladie monogénique naguère proposée par Chesley a néanmoins fait son temps. Tout laisse penser que divers gènes impliqués dans la régulation de la pression artérielle, la régulation du volume plasmatique, le remodelage vasculaire,et divers facteurs plus spécifiquement placentaires,interviennent a des titres divers comme « gènes de susceptibilité » de la prééclampsie.

Au plan épidémiologique des études de cohortes suggèrent bien une transmission génétique de la prééclampsie. Pour Cinkota et Brenneke un antécédent familial de prééclampsie est assorti a un risque relatif de 3,4 d'avoir la même pathologie. Ce risque est encore plus élevé pour des prééclampsies graves. Arngrimsson et al. Ont étudié 94 familles islandaises sur quatre générations dans la descendance de femmes ayant eu une prééclampsie sévère ou une éclampsie dans les années 1931 à 1947 .La fréquence de la prééclampsie a été plus élevé chez les filles (23%) que chez les belles filles (10%) des patientes atteintes. La prédisposition était aussi bien transmise par les hommes que par les femmes. Dans une large étude portant sur 244000 fratries suédoises, Cnattingius et al.ont estimé que 35% de la variance de la probabilité de la prééclampsie est imputable à un facteur génétique maternel, 20% à un facteur génétique fœtal, 13% à un effet de couple, et 32% à des facteurs non testés dans leurs analyse ou a des facteurs d'environnement .

Au demeurant, les études de couples de jumelles monozygote ne montrent pas de concordance pour la prééclampsie, ce qui semble exclure une transmission mendélienne simple. Des résultats contradictoires ont cependant été rapportés.

Peu nombreux sont les gènes candidats plausibles. Une association entre la prééclampsie et le variant M235T du gène de l'angiogénèse a été rapportée, mais n'a pas été retrouvé par tous les auteurs. Cette mutation semble associée a une moindre dilatation des artères spiralées, ce qui établirait un lien entre une anomalie génétique et le défaut d'invasion trophoblastique. Nous avons évoqué plus haut la mutation Leiden du facteur V. notons que cette mutation, assez fréquente en Europe ,est virtuellement absente dans d'autres contrées (Japon) ou l'incidence de la prééclampsie n'est pas plus basse. Récemment l'étude GOPEC a testé sept genes-candidats (dont les deux que nous venons de mentionner)chez plus de 600femmes ayant souffert d'une prééclampsie et leurs familles. Aucun des

gènes n'est apparu d'une fréquence significativement augmentée. La fécondité des généticiens est néanmoins considérable, et nombre d'autres mutations ont été proposées dans de petites études, sans confirmation probante à ce jour.

Les études génomiques ont permis des suggestions assez diverses. L'une des plus consistante a portée sur la région du chromosome 7q36, codant pour eNOS. Diverses mutations du gène eNOS (Glu298Asp en particulier) ont été rapportées par la suite, dont certaines pourraient être associées à la prééclampsie, mais n'ont pas plus que d'autre été confirmés dans l'étude GOPEC. L'exploration de la région 10q22, qui semble impliqué dans diverses pathologies maternelles, a récemment permis la mise en évidence d'un gène qui semble directement impliqué dans la prolifération et l'invalidité du trophoblaste villositaire. Les mutations de ce gène apparaissent identiques entre sœurs atteintes, et co-ségrégent avec le phénotype prééclampsie.

5.5 Facteurs paternels

La prééclampsie n'est pas seulement le problème d'un individu, c'est aussi celui d'un couple. Le père peut intervenir dans la genèse de cette pathologie de deux manières :

un conflit immunologique entre père et mère, ou la transmission paternel d'un gène ou autre facteur de dysfonctionnement placentaire. Il est certain que trop longtemps les explorations étiologiques se sont focalisés sur la mère (« l'individu malade ») et que l'investigation portant sur les facteurs paternels a été négligée.

Lie et al. s'appuyant sur un registres de naissances norvégien de 1,7 millions d'entrées, ont étudiés les grossesses suivant une prééclampsie selon les individus impliqués. Lorsqu'une grossesse a été prééclamptique dans un couple, une nouvelle procréation entre le même père et une femme différente double le risque de prééclampsie pour cette dernière. Le risque de prééclampsie est également accru dans les mêmes proportions chez les demi-sœurs d'une femme ayant eu elle-même une prééclampsie, si les deux femmes sont du même père et de mère différente.

Esplin et al. ont fait une étude minutieuse des grossesses issues d'hommes ou de femmes dont les mères ont été elles-mêmes prééclamptiques. Le risque de prééclampsie lors de ces grossesses par rapport à des témoins appariés était de 2,1 chez les hommes et de 3,3 chez les femmes.

Skjaerve et al. ont apporté la donnée supplémentaire que ce risque induit est identique, que la prééclampsie chez la mère soit survenue durant la première grossesse ou les grossesses ultérieures. Il est identique également pour la fille issue de la grossesse prééclamptique et ses sœurs issues de grossesse normales. Chez les hommes, le risque n'est accru que pour celui qui est issu lui-même de la grossesse prééclamptique.

Les auteurs y voient la transmission de deux gènes, l'un fœtal capable de déclencher la prééclampsie chez la fille ou chez la partenaire du fils issue de la grossesse pathologique. Un autre gène, de prédisposition maternelle à la prééclampsie, serait également transmis aux filles et non aux garçons.

Dizon-Townson et al. ont trouvé une fréquence élevée de mutation Leiden du Fact V en cas de fausses couches itératives avec nécrose placentaire. La mutation était présente plus souvent dans l'ADN fœtal que dans l'ADN maternel, indiquant clairement que le gène était d'origine paternelle.

Ces constatations ont conduit à l'idée que cette pathologie peut être d'origine purement paternelle, et à l'expression de « père dangereux ».

6 Tableaux cliniques

6.1 Hypertension artérielle gravidique

Existence chez une femme enceinte, a partir de 20SA, d'une pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg et/ou pression artérielle diastolique ≥ 90 mmHg isolée, sans protéinurie.

Examen clinique :

-Interrogatoire complet : antécédents familiaux et personnels d'HTA, antécédents obstétricaux : HTA gravidique, retard de croissance intra utérin...

A l'examen Clinique :

-Dépistage par prise mensuelle de la tension artérielle (indispensable chez toute femme enceinte a chaque consultation prénatale).

-Tension prise au repos, aux deux bras,chez une patiente allongée avec un brassard adapté(ex :obèse)et vérifiée a 4heures d'intervalle.

-Rechercher l'absence d'anomalies associées : céphalées, phosphènes, acouphènes, hauteurs utérine insuffisante pour le terme.

Examens paracliniques :

-Le bilan biologique est normale : protéinurie $<0,3$ g/24h ,urémie normale,bilan hépatique,NFS .

-Fibronectine maternelle pouvant être augmentée.

-Echographie obstétricale :

biométrie et bien être fœtale normales,liquide amniotique normale,doppler ombilical normal.

6.2 Prééclampsie modérée

Association d'une hypertension artérielle gravidique et d'une protéinurie $\geq 0,3$ g/24h ou 2croix.

Cependant, la protéinurie est parfois initialement absente et n'apparaît que secondairement. Il faudra donc suspecter le diagnostic de prééclampsie devant l'apparition d'une HTA gravidique associée à l'un ou l'autre des signes suivants :

-Œdèmes d'apparition brutale ou rapidement aggravés.

-Hyperuricémie >350 μ mol/l.

-Cytolyse hépatique avec augmentation des ASAT au delà des normes du laboratoire.

-Thrombopénie (plaquettes <150000 /mm³)

-Retard de croissance in utero(RCIU).

6.3 Prééclampsie sévère

La prééclampsie est considérée comme sévère si un ou des plusieurs signes suivants sont présents :

- HTA sévère : PAS \geq à 160mmHg et /ou PAD \geq à 110mmHg
- Atteinte rénale avec : oligurie (<500ml/24h) ou créatinine \geq 135 μ mol/l, ou protéinurie \geq 5g/l
- OAP ou barre épigastrique persistante ou Hellp syndrome
- Eclampsie ou trouble neurologiques rebelles(troubles visuels,ROT polycinétiques,céphalées)
- Thrombopénie <100G/l
- Hématome rétroplacentaire ou retentissement fœtal.

Signes cliniques :

Signes fonctionnels :

- Céphalées
- Troubles visuels(phosphènes)
- Acouphènes
- Douleurs épigastrique en barre ou douleur de l'hypochondre droit, nausées, vomissements.

Signes physiques :

- Aggravation de l'HTA (PAS \geq 160 et/ou PAD \geq 110mmHg)
- Aggravation brutale des oedemes(à l'origine d'une prise de poids brutale parfois importante)
- Oligurie <500ml/24h
- Réflexes ostéo-tendineux vifs

Signes biologiques :

- Proteinurie \geq 5g/24h,créatininémie élevée(\geq 135 μ mol/l)
- Hyperuricémie(\geq 360UMOL/L)
- Thrombopénie(<100000/mm³)
- Hémolyse(schizocytes,LDH \geq 600ui)
- Cytolyse hépatique

Signes échographiques :

- Retard de croissance intra-utérin
- Oligoamnios
- Doppler ombilicale et cérébrale anormal

6.4 Complications de la prééclampsie

6.4.1 Complications maternelles

Eclampsie

Accident aigu compliquant moins de 1% des pré éclampsies. Engagement du pronostic vital maternel et fœtal.

Tableau clinique :

crise convulsive généralisée survenant par accès, suivi d'un état comateux.

L'éclampsie est souvent précédée par des prodromes :

-Aggravation de l'HTA, de la protéinurie, des œdèmes, céphalées intenses (en casque), somnolence, troubles sensoriels (phosphènes, acouphènes), douleurs épigastrique, ROT vifs.

Physiopathologie : mal connue

Risques maternels :

- Etat de mal convulsif
- Complications cérébrales : hémorragie, œdèmes, infarctus et nécrose
- Asphyxie
- Œdème pulmonaire
- Détachement de rétine

Risques fœtaux :

- Souffrance fœtale anoxique aiguë
- Mort fœtale in utero

Hématome reto-placentaire

Synonyme de décollement prématuré du placenta normalement inséré(DPPNI)

C'est un accident grave et imprévisible, qui complique 3à5% des prééclampsies sévères : constitution d'un hématome plus ou moins volumineux entre le placenta et l'utérus d'où l'interruption des échanges materno-fœtaux.

Le diagnostic classique est clinique dans un contexte de prééclampsie :

- Douleur abdominale brutale en coup de poignard
- Métrorragie de sang noir
- Etat de choc : pâleur, hypotension, tachycardie
- Hypertonie utérine permanente (ventre de bois)
- Augmentation trop rapide de la hauteur utérine
- Anomalie de RCF voire même mort fœtale in utero

Complication maternelles : troubles de la coagulation souvent associés avec coagulation intra vasculaire disséminée(CIVD) aboutissant parfois au décès maternel.

Complication fœtales : souffrance fœtale aigue, mort fœtale in utero

Syndrome Hellp :

c'est un syndrome d'extrême gravité pour la mère et le fœtus dont la définition est purement biologique,et qui témoigne de la micro angiopathie thrombotique.

Association d'une Hémolyse, d'une cytolyse hépatique ,d'une thrombopénie.

-H (Haemolysis)=Hémolyse (augmentation LDH , baisse de l'hémoglobine, de l'haptoglobine, présence de schizocytes).

-EL (Elevated Liver enzyme)=cytolyse hépatique(augmentation des transaminases)

-LP(Low Platelets)=Thrombopénie (<100000/mm³).

Il complique environ 10% des pré éclampsies sévères, mais il peut apparaître d'emblée sans HTA dans 10à 20% des cas(piège diagnostic).

Il peut également survenir dans les premières 48h du post partum chez les patientes ayant des péréclampsie sévères.

Signe fonctionnel souvent associé : douleur vive de l'épigastre ou de l'hypochondre droit (« barre épigastrique de chauffeur »).

Complications :

-Importante mortalité maternelle (2 à 10%) et fœtale (10 à50%)

-Crise d'éclampsie plus fréquente dans ce contexte

-CIVD associé

-Hématome sous capsulaire du foie avec risque de rupture spontanée du foie entrainant un choc hémorragique. (Intérêt de l'échographie du foie)

Trouble de la coagulation :

Une coagulation intra vasculaire disséminée peut compliquer un HRP , une crise d'éclampsie, un Hellp syndrome.

Le diagnostic de CIVD est biologique : avec l'effondrement de l'activité des facteurs de la coagulation, du fibrinogène (<1g/l),des plaquettes(<50000/mm³),et de l'antithrombine(<70%),ainsi que l'apparition de complexes solubles et l'élévation des D-Dimers.

Autres complications :

- Accident vasculaire cérébrale, hémorragie cérébro-méningée
- Détachement de rétine
- oedème aigu du poumon
- Insuffisance rénale aiguë avec anurie (parfois nécrose corticale rénale)

6.4.2 Complications fœtales

Souffrance fœtale chronique :

-Retard de croissance intra utérin dysarmonieux : il apparaît le plus souvent au 3ème trimestre de la grossesse, le diagnostic va être clinique (stagnation de la hauteur utérine) et échographique (cassure ou stagnation des biométries fœtales).

La réduction du débit placentaire entraîne une malnutrition intra utérine, le fœtus se protège en privilégiant sa vascularisation cérébrale le plus longtemps possible, le retard touche donc en premier la circonférence abdominale avec conservation du périmètre crânien (« aspect de fœtus araignée »).

On l'oppose au retard de croissance harmonieux qui touche tous les segments de la même façon et témoigne d'un retard de croissance de début précoce. Il est le plus souvent de plus mauvais pronostic en raison du risque d'anomalies fœtales primitives (anomalies chromosomique, infections, toxiques)

Oligoamnios : la diminution du liquide amniotique est liée à la diminution de la diurèse fœtale due à la souffrance fœtale chronique.

Souffrance fœtale aiguë : Survenue possible d'une hypoxie surajoutée en cas d'hématome rétro placentaire, d'une crise d'éclampsie.

Mort fœtale in utero : Dans 2 à 5% des prééclampsies, après une longue évolution de souffrance fœtale chronique ou brutalement au cours d'une complication aiguë.

Prématurité induite :

Prématurité parfois extrême, induite en raison d'une indication d'extraction fœtale pour sauvetage maternel (HTA sévère incontrôlable, HRP, éclampsie) et /ou fœtale (anomalies sévère du RCF, hypotrophie sévère)

Morbidité fœtale liée à la prématurité et à l'hypotrophie associée

7 Surveillance d'une femme enceinte hypertendue

Clinique :

Bilan clinique maternel pluriquotidien :

- PA, FC, Spo2
- Diurèse horaire (sondage à demeure)
- Bandelette urinaire, corps cétonique
- Contrôle de la conscience, signes neurologiques et visuels
- Contrôle des réflexes ostéo_tendineux
- Barre épigastrique
- Vasoconstriction des téguments
- œdème généralisé ou localisé à la face, poids
- OAP
- Faire un fond d'œil

Bilan fœtal :

- Enregistrement pluriquotidien du RCF

Biologie : Bilan pluriquotidien

- NFS, plaquettes
- Bilan d'hémostase : TP, TCA, fibrinogène, D-Dimères, facteurs de la coagulation
- Bilan d'hémolyse : LDH, schizocytes, bilirubine, haptoglobine
- Bilan hépatique
- protidémie, urémie
- Bilan rénale : urée, créatinine, ionogramme, protéinurie des 24h.

Radiologique :

Maternelle : Scanner cérébrale et IRM cérébrale sur signes d'appel clinique

Fœtale :

- Echographie obstétricale :
 - Biométrie fœtale (retard de croissance) étude morphologique
 - Vitalité fœtale (score de Manning)
 - Quantité du liquide amniotique (oligoamnios)
 - Doppler des artères ombilicales et cérébrales.

Monitoring hémodynamique :

-privilégier l'échographie cardiaque si besoin de surveiller le remplissage

-Monitoring invasif indiqué qu'exceptionnellement.

8 Prise en charge de la prééclampsie

8.1 Organisation et prise en charge en réseau

En cas de grossesse avec antécédents de prééclampsie, si le déroulement actuel est normal, il est possible que le suivi soit effectué par les professionnels de proximité sous couvert d'une consultation préalable du Gynécologue Obstétricien, idéalement pré-conceptionnelle, donnant lieu à des recommandations écrites pour le suivi de la femme .

En cas de forme non sévère de prééclampsie, il est recommandé que le bilan soit effectué par le Gynécologue Obstétricien en hospitalisation et qu'un suivi intensifié soit organisé.

En cas de forme sévère, l'hospitalisation s'impose immédiatement.

Il est recommandé de choisir le lieu de naissance en fonction de l'âge gestationnel, des critères de gravité maternelle et/ou fœtale, et la nécessité éventuelle du recours à un service de réanimation pour la mère.

Il est recommandé que les protocoles soient élaborés en commun dans un réseau de santé périnatale doté de moyens pour évaluer la qualité de la prise en charge pluridisciplinaire et le suivi de ces protocoles.

8.2 Prise en charge pré et inter hospitalière

Avant un transfert in utero, il est recommandé d'organiser une information des parents, idéalement conjointe obstétricale et pédiatrique, sur les enjeux maternels et fœtaux.

Il est recommandé que les médecins seniors des structures impliquées dans le transfert (obstétricien, pédiatre, anesthésiste-réanimateur, urgentiste) se concertent et que les moyens adaptés soient mobilisés sans délai, selon les protocoles en vigueur au sein du réseau de périnatalité.

Il est recommandé de poursuivre le traitement de l'hypertension artérielle sévère pour la contrôler pendant le transport.

Il est possible de poursuivre la prévention primaire de l'éclampsie par le sulfate de Magnésium (MgSO₄) pendant le transfert.

Il est possible d'utiliser les benzodiazépines injectables en pré hospitalier dans le traitement de l'éclampsie.

Il est recommandé pendant le transport d'effectuer une surveillance clinique de la conscience, et d'installer un monitoring de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire, de la saturation pulsée en oxygène, de la mesure discontinue de la pression artérielle, et la patiente intubée, de la capnométrie en continu.

En cas d'anomalies du rythme cardiaque fœtal, la naissance dans l'établissement initial d'accueil, quel qu'en soit le type, doit être envisagée.

8.3 Prise en charge hospitalière des prééclampsie

L'enregistrement du rythme cardiaque fœtal, la biométrie fœtale obtenue par échographie et les examens Doppler fœtaux sont recommandés pour l'évaluation fœtale.

Il est recommandé de débiter la corticothérapie, à un terme adapté (deux fois 12mg de bétaméthasone à 24h d'intervalle) pour maturation fœtale le plus précocement possible après le diagnostic, notamment avant transfert.

Au cours de la prééclampsie sévère, il est recommandé de traiter l'HTA selon l'algorithme présenté FIG 1.

Lorsque la PAD est ≥ 110 mmHg, ou PAS ≥ 160 mmHg, il est recommandé de débiter un traitement antihypertenseur.

L'expansion volumique systématique n'est pas recommandée car il n'a pas été démontré une amélioration du pronostic maternel ou néonatal et elle peut induire un œdème aigu du poumon(OAP).

L'expansion volumique prudente est possible en cas de chute brutale et significative de la pression artérielle lors de l'introduction des médicaments vasodilatateurs.

Lorsqu'une exploration de la situation hémodynamique doit être effectuée chez la femme prééclamptique, l'échographie doit être privilégiée, le monitoring invasif de la pression artérielle pulmonaire n'est justifié qu'exceptionnellement.

En cas de prééclampsie sévère, la prévention de la crise d'éclampsie par du MgSO₄ est recommandée devant l'apparition des signes neurologiques (céphalées rebelles, ROT polycinétiques, troubles visuels) et en l'absence de contre-indication (insuffisance rénale et maladies neuromusculaires)

Le schéma thérapeutique initial comporte un bolus (4g) de MgSO₄ puis une perfusion IV continue de 1g/h.

La surveillance du traitement par MgSO₄ doit reposer sur une évaluation répétée de la conscience (Glasgow=15), et la présence des ROT, de la fréquence respiratoire(>12c/mn) et de la diurèse(>30ml/h).

En cas de manifestation clinique de surdosage, la perfusion doit être arrêtée, l'injection de gluconate de calcium envisagée et la magnésémie mesurée.

Une surveillance répétée de la numération plaquettaire est recommandée dans les formes sévères de prééclampsie.

8.4 Critères d'arrêt de la grossesse

En cas de prééclampsie non sévère au-delà de 36 SA, il faut envisager d'interrompre la grossesse.

Une prééclampsie sévère au-delà de 34SA est une indication à l'arrêt de la grossesse.

En cas de prééclampsie sévère avant 24SA, une IMG doit être clairement discutée avec les parents

Les indications d'arrêt de la grossesse dans les préclampsie sévères entre 24 et 34SA peuvent être maternelles ou fœtale :

-Pour raison maternelle :

-Immédiates : HTA non contrôlée, éclampsie, OAP, HRP, thrombopénie < 50000, hématome sous capsulaire hépatique

-Après corticothérapie pour maturation fœtale (si les conditions maternelles et fœtale permettent de prolonger la grossesse de 46 heures) : insuffisance rénale d'aggravation rapide et/ou oligurie (100ml/4h) persistante malgré un remplissage vasculaire adapté, signes persistants d'imminence d'une éclampsie (céphalées et troubles visuels), douleur épigastrique persistante, Hellp syndrome évolutif.

-Pour raison fœtales :

Décélération répétées du RCF, variabilité à court terme < 3ms

RCIU sévère au-delà de 32SA

Diastole ombilicale artérielle inversée au-delà de 32SA

Lorsque l'interruption de la grossesse est décidée sans qu'il y ait une nécessité absolue d'arrêt immédiat, il est possible de déclencher l'accouchement après maturation cervicale.

9 Gestion des complications de la prééclampsie :

Eclampsie

En cas de troubles visuels persistants, il est recommandé d'effectuer un fond d'œil et une IRM, ou à défaut une TDM

Le MgSO₄ est recommandé car il est supérieur au diazépam, à la phénytoïne et à l'association (phénergan, dolosal, largagtyl) pour le traitement d'une crise en cours et pour la prévention de sa récurrence.

En cas de récurrence critique, l'injection d'une dose additionnelle de 1,5 à 2g IV est possible.

Après la dernière crise, il est recommandé de maintenir une perfusion de MgSO₄ pendant une durée de 24h.

Prééclampsie et atteinte rénale

Il est recommandé de rechercher, dès le premier examen prénatal, des maladies rénales par l'emploi des bandelettes urinaires. En cas de positivité des bandelettes, il faut évaluer la protéinurie (seuil : 300mg/j) et le sédiment urinaire (seuil : 10hématies/mm³)

Il est recommandé d'évaluer la fonction rénale en cas de signes évocateurs de néphropathie (antécédents, HTA précoce, syndrome urinaire...) en se souvenant que, dès le milieu de grossesse, une créatinine $\geq 90 \mu\text{mol/l}$ est pathologique et que la formule de Cockcroft est inapplicable.

Un avis spécialisé est recommandé devant la découverte de signes de néphropathie, quel que soit le terme, afin d'instituer une prise en charge conjointe (obstétricien, néphrologue, anesthésiste-réanimateur) de la grossesse, permettant, entre autre d'informer la patiente sur les risques personnels et fœtaux, de discuter l'indication des diurétiques et d'envisager une terminaison de la grossesse en cas d'aggravation rapide de l'insuffisance rénale, de PTT ou de SHU.

Prééclampsie et atteinte hépatique

L'administration de corticoïdes pour le traitement du Hellp syndrome n'est pas recommandée car elle n'améliore pas le pronostic maternel et/ou néonatal.

En cas de Hellp syndrome, le recours à la plasmaphérese pour réduire la morbi-mortalité maternelle, n'est pas recommandé.

Hématome rétroplacentaire

L'échographie n'est pas recommandée pour le dépistage de l'HRP chez les patientes à risque.

En cas d'antécédent d'HRP isolé, aucune thérapeutique préventive spécifique n'est recommandée pour une grossesse ultérieure.

10 Anesthésie chez une femme en prééclampsie

Une évaluation la plus précoce possible des patientes est recommandée en vue d'une anesthésie

Il est recommandé d'effectuer un bilan d'hémostase dans un délai le plus court possible avant de faire une anesthésie périmédullaire.

La prise d'aspirine, indiquée pour la prévention de la prééclampsie, ne constitue pas, en soi, une contre-indication à la réalisation d'une anesthésie périmédullaire si :

La patiente ne prend pas d'autres médicaments altérant l'hémostase

Le bilan d'hémostase (quik, TCA, fibrinogène, numération plaquettaire) est compatible avec la réalisation d'une ALR

La valeur seuil des plaquettes recommandée est de 75G/L pour réaliser une anesthésie péridurale, et de 50G/L pour la rachianesthésie à condition que :

La thrombopénie soit stable sur plusieurs numérations successives

L'acte anesthésique soit réalisé par un opérateur entraîné

La parturiente bénéficie d'une surveillance neurologique en postpartum

La patiente n'ait pas pris d'aspirine au cours des trois derniers jours

Il est recommandé de mettre rapidement en place une analgésie périmédullaire parce qu'elle est bénéfique pour l'évolution de la pression artérielle et pour l'hémodynamique utéro-placentaire, et parce qu'elle facilite la prise en charge en cas de recours à la césarienne

Il est possible d'utiliser l'oxytocine (Syntocinon*) pendant et après le travail

La méthylergométrine (Méthergin*) est contre indiquée chez la femme prééclamptique

En cas de rachianesthésie, il est recommandé de limiter le remplissage vasculaire préalable aux cristaalloïdes et à un maximum 1000ml et de réduire ou suspendre le traitement anti HTA administré par voie IV jusqu'à l'installation complète du bloc.

La dose test adrénalinée n'est pas recommandée chez la femme préclamptique

En cas d'anesthésie générale, il est recommandé de faire une évaluation des critères d'intubation difficile immédiatement avant l'induction, de pratiquer une induction en séquence rapide avec intubation, de veiller à la prévention de la poussée hypertensive induite par l'intubation trachéale et de prévoir systématiquement le risque d'extubation à problème.

Il est possible de pratiquer une ALR après une crise d'éclampsie si les conditions suivantes sont réunies :

La femme a repris conscience-elle n'a pas de déficit neurologique-son état clinique est stable

En cas de convulsions subintrantes et/ou troubles de la conscience, l'anesthésie générale est recommandée

11 Prédire ou prévenir la prééclampsie ?

Aucun critère clinique ou biologique ne prédit la survenue d'une prééclampsie dans une population de femmes enceintes tout venant et aucun examen ne peut être recommandé dans un but de prédiction de la prééclampsie.

Cependant la réalisation, dans un but prédictif de prééclampsie, du doppler des artères utérines n'est envisageable que chez les patientes à haut risque.

La prévention de la prééclampsie par l'aspirine à faible dose (75-160mg/j) est recommandée chez les patientes à haut risque et doit être instituée avant 20SA

L'utilisation des héparines de bas poids moléculaire n'est pas recommandée comme prévention de la prééclampsie, elles peuvent être utilisées dans les situations à risque thrombotique

La supplémentation en anti-oxydants, ainsi que l'utilisation de donneurs de NO, ne sont pas recommandées .

L'administration de calcium (1,5g/j) n'est recommandée qu'en cas de carence calcique avérée.

12 Après la prééclampsie

Pronostic des enfants nés de mère en prééclampsie :

Il est recommandé d'informer les pédiatres des thérapeutiques administrées aux mères

En cas de prématurité ou de RCIU, il est recommandé au pédiatre et à l'obstétricien d'informer conjointement les parents des risques encourus.

En cas de HELLP syndrome sévère et surtout en cas de SHAG, il est possible de discuter un dépistage néonatal du déficit en LCHAD. A défaut, il est conseillé une surveillance attentive du nourrisson et la réalisation d'un profil des acides gras à chaîne longue en cas d'altération clinique.

Suivi du postpartum précoce :

Après l'accouchement, il est recommandé d'effectuer une surveillance stricte clinique et biologique pendant au moins 48h, elle comporte :

Une surveillance rapprochée de la pression artérielle avec adaptation thérapeutique en fonction des chiffres tensionnels.

L'évaluation quotidienne des apports hydriques, du poids et de la diurèse.

Pour les femmes présentant une défaillance organique, une hospitalisation en secteur de réanimation est recommandée.

Une surveillance tensionnelle bihebdomadaire et une consultation chez un médecin sont recommandées dans les 2 à 3 premières semaines du post-partum

Lors de la consultation postnatale réglementaire, il est recommandé de vérifier la normalisation tensionnelle et la disparition de la protéinurie

En l'absence de facteurs de risque et d'anomalies biologiques, il est possible de prescrire une contraception oestro-progestative lors de la consultation post natale.

Suivi à long terme :

Si l'HTA et/ou la protéinurie persistent 3 mois après l'accouchement, il est recommandé de prendre un avis médical spécialisé

Il ne faut pas pratiquer un examen histologique rénal en postpartum, sauf dans un des cas suivants :

Insuffisance rénale persistante

Signes d'affection systémique

Protéinurie persistant plus de 6 mois après l'accouchement

Il est recommandé de rechercher des anticorps antiphospholipides après une prééclampsie sévère et précoce

Il n'est pas recommandé de pratiquer un bilan de thrombophilie héréditaire, sauf dans l'un des cas suivants :

Antécédents personnels ou familiaux de maladie veineuse thromboembolique

Prééclampsie précoce

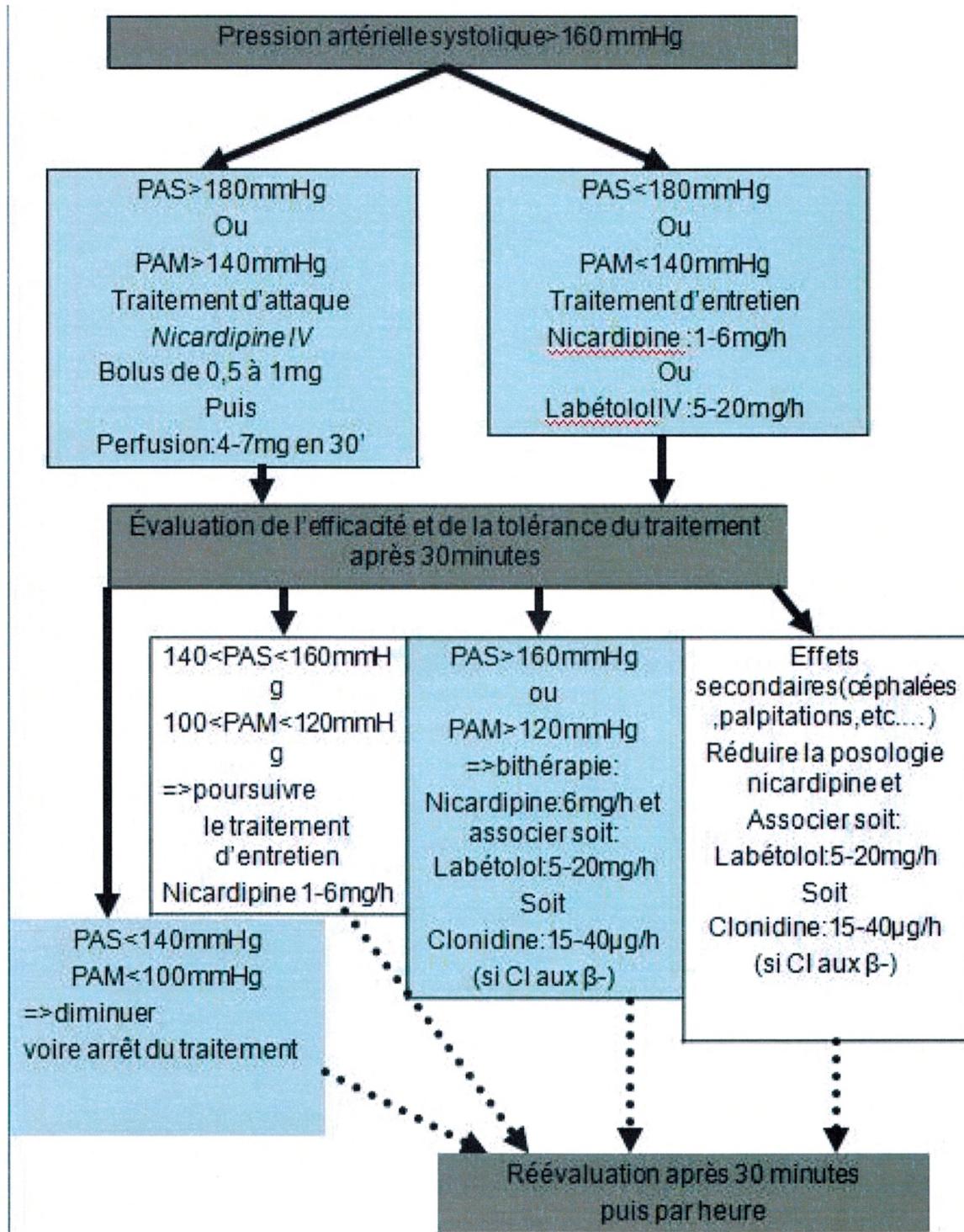
Association à un RCIU sévère, à un HRP ou une mort fœtale in utero

Un suivi spécialisé précoce (avant 14SA) est recommandé pour les grossesses ultérieures, chez toute femme aux antécédents de prééclampsie précoce

Il est recommandé de surveiller l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaires, rénaux et métaboliques au long cours après une prééclampsie sévère.

Au total, il apparaît qu'au cours ces huit dernières années, si la compréhension de la physiopathologie de la prééclampsie a beaucoup progressé, peu de modifications de prise en charge ont fait la preuve de leur efficacité. Les avancées principales nous semblent concerner principalement l'organisation des soins en réseau et l'importance capitale d'une information de la mère et de son conjoint tout au long de la maladie. Cette information se conçoit au mieux de manière prospective et collégiale permettant aux futurs parents de participer le plus possible aux décisions thérapeutiques.

Figure 1 : Algorithme de prescription du traitement antihypertenseur



13 Partie pratique

Cas n°1 :

Il s'agit de la patiente J . M-Y,née le 24 Mars 1971,d'origine haitienne, sans profession, G III ,P II

Prise en charge pour une prééclampsie

Taille : 1m50

Poids : 53

ATCD personnels :

ATCD MEDICAUX

Pas de tabac avant et pendant la grossesse

Pas d'alcool

Pas de toxicomanie

Pas d'HTA

Pas de diabète

Pas d'allergie connue

ATCD CHIRURGICAUX

Pas d'ADCD chirurgicaux

Sérologie

Groupe sanguin : O+

RAI : 1^{er} trimestre : négatif

2eme trimestre : négatif

Rubéole : positif

Toxoplasmose : négatif

TPHA : negative

VIH : negative

Hépatite B : négatif

Hépatite C : négatif

TP, TCA, HB : normaux tout au long de la grossesse

PV streptocoque B : positif

ATCD obstétricaux :

Gestité :III

Parité :II

Utérus cicatriciel :positif

Placenta praevia :negatif

Grossesse multiple :negatif

Suivi gynécologique régulier

Herpes génital :négatif

Frottis cervico-vaginale :il ya 2ans

Les grossesses antérieures :

1ere grossesse : en Mai 2002

Hospitalisation pour RCIU

Accouchement par césarienne a terme de 8mois de jumeaux avec un poids de naissance de 1100g et 1200g

Les enfants se portent bien aujourd'hui

2eme grossesse : en 2004

Il s'agit d'une interruption volontaire de grossesse par aspiration simple

ATCD familiaux :

Pas de cancer du sein

Pas de malformation

Pas de maladie héréditaire

Pas de diabete

Pas d'HTA

Père de l'enfant :

Même partenaire

Pas de consanguinité

Diabète insulino dépendant

Grossesse actuelle :

Date des dernières règles : 18/05/10

Début de grossesse : 2/06/10

Accouchement prévu pour le : 02/03/11

Datation de la grossesse : déterminé par l'échographie

Pas de notion de stérilité précédant la grossesse actuelle

Pas de notion de prise médicamenteuse au 1^{er} trimestre

Surveillance de la grossesse :

Echographie à 12SA :

LCC : 52,45mm

CN : 1,43mm

A 18SA+6j :

Conseil génétique : prise en compte de l'age =>1/78

Nuque :1/353

MT 21 :1/10

Patiente souhaite faire ponction du liquide amniotique =>caryotype 46XX

A 30SA :

TA : 100/70mmHg

Plaquettes : 132000/MM3

Doppler utérin : normal

A 32SA+4j :

La patiente décrit des contractions utérines

Toucher vaginale :normale

TA : 121/78mmHG

Température :36,6°c

protéinurie :0,3g/l

A 38SA :

TA : 130/75

Protéinurie : traces

Rythme cardiaque fœtale : normale

A 39SA :

Toucher vaginale : demi long -postérieur- fermé

Protéinurie : 1g/l

Echographie : poids fœtale estimé a 2750g soit au 30eme percentile

Liquide amniotique : normale

Rythme cardiaque fœtale : normale

A 40SA+2j :

TA : 140/90 mmHg augmentant jusqu'à 170/100mmHg

Biologie : Protéinurie : ≥ 3 g/l

La patiente présente cliniquement :

Des céphalées, œdèmes des membres inférieurs, ROT normaux

Des contractions utérines douloureuses avec un bon relâchement utérin

Echographie : poids fœtale : 3000g

Liquide amniotique normale

Placenta : RAS

Toucher vaginale : col court, fermé

Rythme cardiaque fœtale : normale

En salle de naissance :

Accord pour accouchement voie basse

Bilan vasculo rénale et préopératoire

Sonde vésicale a demeure

Enregistrement du RCF

Pas de traitement anti HTA pour le moment

Par la suite : condition locale défavorables avec

Biologie :

Ac .urique : 266

Créat : 51

ASAT/ALAT : 26/14

GB : 3000

HB : 10,2g/dl

Plaquettes : 132000/mm³ (stables)

RCF : normal

Echographie hépatique : normale

Protéine/échantillon : 1,81g

Contraction utérine mais toucher vaginale toujours inchangé

=>Décision de césarienne pour prééclampsie a terme, sur utérus cicatriciel et conditions locales défavorables

La césarienne s'est déroulée normalement

Suite de couche : sans particularité

Biologie :

HB : 9g/dl

Plaquettes : 132000/mm³

Au total :

Accouchement a terme de 40SA+2j par césarienne pour prééclampsie sur utérus cicatriciel et conditions locales défavorables donnant naissance a un enfant :

Sexe féminin avec un poids de 3100g

Taille : 50cm

Périmètre crânien : 34cm

APGAR : 10/10

Ph : 7,3

Cas n°2 :

Il s'agit de la patiente D.J, née le 08 Oct 1971 d'origine haïtienne, sans profession ,G IV ,P II

Prise en charge pour une prééclampsie se compliquant d'une éclampsie

Taille : 1m61

Poids : 73kg

ATCD personnels

ATCD MEDICAUX

Pas de tabac avant et pendant la grossesse

Pas d'alcool

Pas de toxicomanie

Pas d'HTA

Pas de Diabète

Pas d'allergie connue

PAS D'ATCD CHIRURGICAUX

Sérologie

Groupe sanguin :A+

RAI : 1^{er} trimestre :neg

2eme trimestre :neg

Rubéole :positif

Toxoplasmose :positif

TPHA : négatif

VIH :positif sous trithérapie (Reyataz,Norvir,kivexa) ; CV : négatif - CD4 :732- HCV : négatif

Hepatite B : positif

Hepatite C : négatif

TP,TCA,HB :normaux tout au long de la grossesse

Nuque :1,4mm à12SA+6j

β libres : 1/8470

Diabete : 2eme trimestre :

ATCD obstétricaux :

Gestité : IV

Parité : II

Utérus cicatriciel : positif

Placenta praevia : négatif

Grossesse multiple : négatif

Suivi gynécologique régulier

Herpes génital : négatif

Les grossesses antérieures :

1ere grossesse : interruption volontaire de grossesse avec curetage

2eme grossesse : interruption volontaire de grossesse avec curetage

3eme grossesse : en 2002

Accouchement par césarienne a terme de 32SA pour RCIU

ATCD familiaux :

Pas de cancer du sein

Pas de malformation

Pas de maladie héréditaire

Pas de diabète

Pas d'HTA

Père de l'enfant :

Pas le même partenaire durant les 3 grossesses

Pas de consanguinité

Pas de pathologie particulière

Grossesse actuelle :

Date des dernières règles :17/06/10

Début de grossesse :24/06/10

Accouchement prévu pour le : 04/03/11

Datation de la grossesse : déterminé par l'échographie

Pas de notion de stérilité précédant la grossesse actuelle

Pas de notion de prise médicamenteuse au 1^{er} trimestre

Surveillance de la grossesse :

Echographie à 12SA+3j :

LCC :67mm

CN :1,4mm

A 14SA+4j :

Consultation : RAS

Traitement : aspegic, ac.folique

Plaquettes : 191000/mm³

Reste du bilan : normal

Déroulement de la grossesse normal sous Aspégic

Entre 22 et 26SA

Réalisation d'une échographie normale

Glycémies : 0,89-1,70=>Education diabète : régime seul

A 32SA :

TA : 125/88mmHg

Plaquettes : 191000/MM³

Protéinurie : 0,3g/l

A 33SA+2j :

TA : 141/91

Température : 36,6

Biologie :

Protéinurie : 0,3g/l

clinique :

La patiente décrit une barre épigastrique

Pas de céphalées

Pas de phosphènes pas d'acouphènes

Œdèmes des membres inférieurs au niveau de la cheville

Reflexes ostéo-tendineux peu vifs

Mise sous : Loxen 2mg/h en IV

Celestene

Echographie :

Poids estimé a 1800g soit 20-30eme percentile

Score de Manning 8/8

Pas de ralentissement de croissance

Placenta antérieur

Rythme cardiaque fœtale : normal

Bilan biologique :

Hb : 9,8

Plaquettes : 191000/mm³

TP, TCA ,fibrinogène :normaux

ASAT : 25UI

ALAT : 25UI

Urécémie : 287

Ionogramme normal

Créat : 51µmol/L

Prot/échantillon : 0,15g/l

Hospitalisation de la patiente avec arrêt de l'aspegic

Loxen en IV+celestene

A 34SA :

TA : 180/112

Majoration des œdèmes des membres inférieurs et de l'HTA

Bilan biologique :

Hb : 9,8g/dl

Plaquettes : 190000/mm³

Créat : 51µmol/L

Protéinurie : 0,85g/l

Majoration cytolysé hépatique

Rythme cardiaque fœtale : normale

Décision d'une césarienne avec traitement préventif de l'éclampsie par du sulfate de magnésium(MgSO₄)

La césarienne s'est déroulée normalement

Arrêt du traitement antihypertenseur et du MgSO₄

Suite de couche : sans particularité

Au total :

Accouchement a terme de 34SA par césarienne pour prééclampsie sur utérus cicatriciel donnant naissance a un enfant :

Sexe féminin avec un poids de 2000g

Taille : 44cm

Périmètre crânien : 31cm

APGAR : 10/10

Ph : 7,23

Cas n°3 :

Il s'agit de la patiente S .C, née le 15/05/1990, d'origine mauritanienne, sans profession, G V, P I

Taille : 1m73

Poids : 71kg

ATCD personnels :

Pas de tabac avant et pendant la grossesse

Pas d'alcool

Pas de toxicomanie

Drépanocytose hétérozygote SC avec Hg de base :9g/dl

Pas d'HTA

Pas de diabète

Pas d'allergie connue

Traitement habituel : Spéciafoldine

PAS D'ATCD CHIRURGICAUX

SEROLOGIE

Groupe sanguin : O+

RAI : 1^{er} trimestre

2eme trimestre

Rubéole : séquelle sérologique

Toxoplasmose : négatif

TPHA : négatif
VIH : négative
CMV:positif
Hepatite B : négatif
Hepatite C : négatif
TP, TCA,HB :normaux tout au long de la grossesse
Nuque :<3 mm à12SA

ATCD obstétricaux :

Gestité : V

Parité : I

Utérus cicatriciel : positif

Placenta praevia : négatif

Grossesse multiple : négatif

Pas de Suivi gynécologique régulier

PAS D'Herpes génital

Frottis cervico-vaginale :non fait

Les grossesses antérieurs :IV fausses couches précoces

ATCD familiaux :

Pas de cancer du sein

Pas de malformation

Pas de maladie héréditaire

Diabète chez la mère

HTA chez le père

Drépanocytose chez la soeur

Pere de l'enfant :

Pas de consanguinité

Pas de pathologie particulière

Grossesse actuelle :

Date des dernières règles : 18/06/10

Début de grossesse : 02/07/10

Accouchement prévu pour le : 02/04/11

Datation de la grossesse : déterminé par l'échographie

Pas de notion de stérilité précédant la grossesse actuelle

Pas de notion de prise médicamenteuse au 1^{er} trimestre

Surveillance de la grossesse :

Echographie à 12SA : nuque<3mm

Echographie du 2eme trimestre : RAS

Echographie du 3eme trimestre : RAS

A 30SA:

La patiente se présente aux urgences pour des douleurs de la jambe gauche et des douleurs lombaires

Bilan biologique :

Hg : 5g/dl

Plaquettes : 63000/mm³

Hospitalisation de la patiente où elle a bénéficié de la transfusion de 2 culots globulaires

Au cours de son hospitalisation :

Apparition d'une HTA : 150/110mmHg

Température : 38,3°

Protéinurie : 0,18g/l

La patiente présente une toux avec dyspnée

Mise sous oxygène

L'examen clinique retrouve :

des crépitations aux niveaux de la base gauche

Radio pulmonaire : opacités alvéolaires inférieures gauches

Puis le bilan biologique révèle une chute de l'hémoglobine à 6,4g/dl, d'où l'exsanguino transfusion.

Transfert dans un service de pneumologie pour prise en charge d'un syndrome thoracique

Evolution favorable après 2 exsanguinotransfusions avec obtention d'une Hg A à 48% et une Hg total à 11g/dl

Traitement de l'HTA : mise sous Eupressyl durant les 72 premières heures.

Régression de l'HTA : relais par Adalate en per os

Cliniquement la patiente présente :

Céphalées, ROT vifs

Biologiquement :

Protéinurie : 1-2g/24h, TA : 170/100

Mise sous bithérapie : Eupressyl 30mg/H+Trandate

A 32SA :

Persistance de l'HTA malgré la bithérapie

Mise sous celestene

Décision d'une césarienne sous rachianesthésie

Crise d'épilepsie tonico-clonique au moment de l'extraction (éclampsie)

La bithérapie antihypertensive a été poursuivie avec une dose de charge de 4g de MgSO₄

Puis dose d'entretien de 2g/h

Par la suite : TA : 143/74

ROT vifs et symétrique

Bilan biologique :

Plaquettes : 162000/mm³

Hb : 9,9g/dl

ASAT : 38UI/L

ALAT : 15UI/L

Creat : 40µmol/L

Puis apparition d'une HTA à 195/100mmHg d'où rajout α -methyldopa 1cp de 250mg

Arrêt de MgSO₄

Puis relais par Loxen 50LP 2fois/jour + Aldomet 250mg 4fois/jour

14 Bibliographie

- EMC gynécologie obstétrique : hypertension artérielle pendant la grossesse
- Précis d'obstétrique : D. CABROL, J.-C. PONS, F. GOFFINET
- Recommandations formalisées d'experts communes :
SFAR (société française d'anesthésie et de réanimation)
GNGOF (collège nationale des gynécologues et obstétriciens français)
SFNN (société française de néonatalogie)
SFMP (société française de médecine périnatale)