



Bulletin d' INFORMATION du MEDICAMENT et de PHARMACOVIGILANCE

CRIM Rennes - CRIM Rennes - CRIM

N° 92 Nov - Déc 2000

CRIM Rennes - CRIM Rennes

ISSN N° 1169 - 8772



PRISE EN CHARGE DE LA PRE-ECLAMPSIE ET DE L'ECLAMPSIE

L'hypertension artérielle, définie par une pression artérielle $\geq 140/90$ mmHg, et ce, au moins à 2 reprises chez une patiente aussi détendue que possible, est la complication la plus fréquente de la grossesse (8 à 14 % des femmes enceintes en France) et reste une cause importante de mortalité périnatale¹.

DEFINITION ET CLASSIFICATION

Il existe deux classifications de l'hypertension gravidique, celle de l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) et celle de la Société Internationale pour l'Etude de l'Hypertension Gravidique (ISSHP). Elles se recoupent et proposent quatre catégories d'hypertension (Tableau I)^{1,2}.

Tableau I - Classification de l'hypertension gravidique

Pression artérielle élevée avant la grossesse	Protéinurie significative	
	Non	Oui (> 0,3-0,5 g/24 h)
Non	Hypertension isolée de la grossesse <i>Etiologie indéterminée</i>	Prééclampsie (Toxémie gravidique) <i>Pathologie de l'unité fœtoplacentaire</i>
Oui	Hypertension chronique <i>Maladie maternelle</i>	Prééclampsie surajoutée <i>Maladie maternelle + pathologie de l'unité fœtoplacentaire</i>

La prééclampsie (PE) se définit comme l'association d'une hypertension et d'une protéinurie significative survenant classiquement au cours de la 1^{re} grossesse, lors des 16 dernières semaines de gestation^{3,4}. Dans sa forme classique un œdème généralisé est également présent⁵.

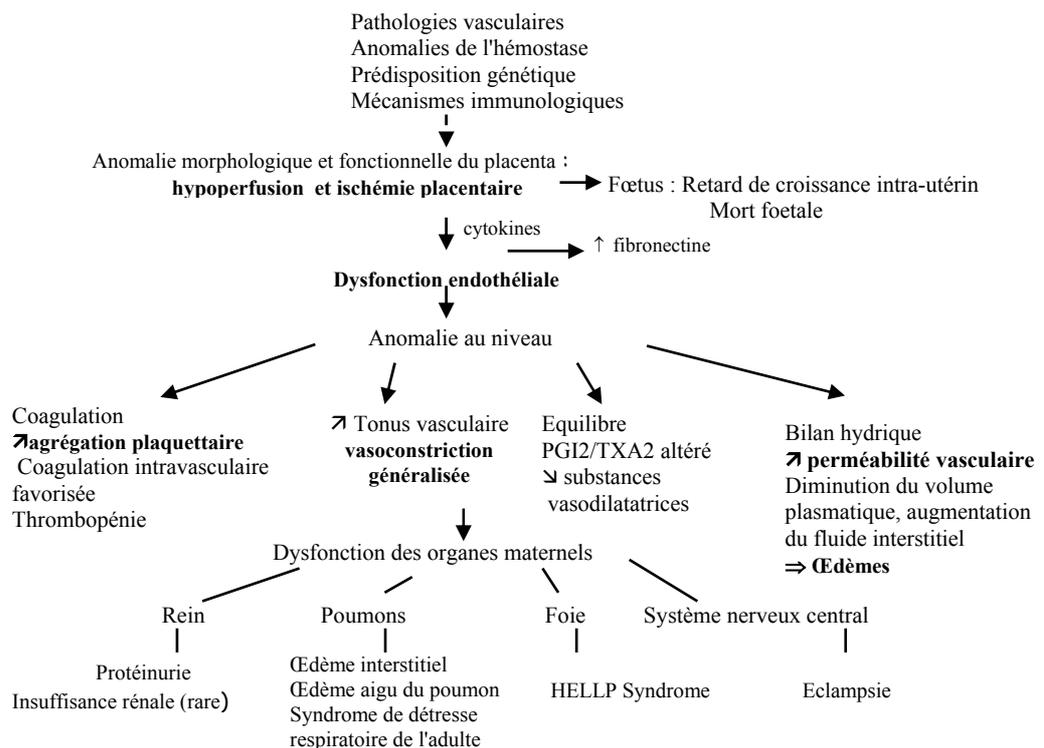
Il s'agit d'un dysfonctionnement multiviscéral potentiellement mortel compliquant environ 2 à 3 % des grossesses en France^{5,6}.

PREECLAMPSIE : UNE MALADIE DU PLACENTA REVELEE PAR L'HYPERTENSION ARTERIELLE

Au cours de la grossesse normale, il se produit une invasion trophoblastique des artères spiralées du myomètre qui les transforme en vaisseaux à basse pression et haut débit, assurant la vascularisation placentaire et fœtale. La grossesse toxémique se caractérise par un défaut de ce processus se traduisant par une hypoperfusion et une ischémie placentaire. Le placenta ischémié sécrète des substances responsables d'une altération des cellules de l'endothélium vasculaire^{1,7}. Les marqueurs de l'altération des cellules endothéliales (fibronectine, facteur von Willebrand) sont augmentés⁵; une augmentation de la production de radicaux libres aggrave l'atteinte endothéliale. Il y a une diminution de la production de substances vasodilatatrices (prostacyclines et NO) et production normale de thromboxane A₂¹.

Les conséquences en sont une sensibilisation accrue des vaisseaux aux substances vasoconstrictrices, une activation de la coagulation et de l'agrégation plaquettaire et une altération de la paroi capillaire responsable d'une fuite de liquide et de protéines dans l'interstitium. Ce mécanisme expliquerait les anomalies rencontrées au niveau de différents organes maternels (Schéma I).

Schéma I - Physiopathologie et conséquences de la prééclampsie



L'anomalie de placentation est donc présente plusieurs semaines ou mois avant l'élévation des chiffres tensionnels ou avant l'apparition de la protéinurie qui en sont les symptômes révélateurs^{3,6}. Des facteurs favorisant la survenue de cette anomalie de placentation sont évoqués : pathologies vasculaires (hypertension, diabète,...), mécanismes immunologiques, anomalies de l'hémostase, prédisposition génétique (Tableau II)^{8, 9,10,11}. Des travaux récents soutiennent le rôle du stress oxydatif dans la physiopathologie de la PE.

Tableau II - Facteurs de risque de prééclampsie et d'éclampsie

Maladie hypertensive
- antécédent de PE
- hypertension systolique durant le début de la grossesse
- antécédent d'hypertension chronique
- antécédents familiaux de PE ou d'éclampsie
Maladies vasculaires et endothéliales
- Maladie rénale chronique
- Lupus érythémateux
- Thrombophilie : déficit en protéine S, C, hyperhomocystéinémie, mutation du facteur V (Leyden)
- Syndrome des antiphospholipides
Facteurs obstétricaux
- Volume trophoblastique augmenté (grossesse multiple, grossesse molaire)
- Fœtus de poids important
- Diabète, Polyhydramnios, Primigeste,
- Erythroblastose fœtale
- Anomalie chromosomique ou congénitale
- Anasarque fœtale
Autres facteurs
- Race noire américaine
- Gène T235 d'angiotensinogène
- Age > 40 ans
- Obésité, Primiparité
- Insémination avec donneur, ...

COMPLICATIONS DE LA PREECLAMPSIE

Les complications maternelles traduisent l'évolution des anomalies physiopathologiques propres à la PE. Elles peuvent se révéler par :

- une insuffisance rénale avec oligurie et élévation progressive de la créatininémie (> 80 µmol/l).
- un HELLP syndrome avec hémolyse, élévation des enzymes hépatiques, thrombopénie marquée dévoilant une coagulation intravasculaire disséminée. Dans certaines formes sévères d'atteinte hépatique, on peut observer des hémorragies intra-hépatiques avec développement d'un hématome sous-capsulaire du foie pouvant aboutir exceptionnellement à une rupture spontanée du foie.

Parfois surviennent brusquement :

- une éclampsie : crise convulsive généralisée dangereuse pour la mère et l'enfant. Elle peut s'accompagner d'une grande poussée hypertensive. Elle est souvent précédée de signes annonciateurs : céphalées, somnolence, troubles sensoriels prémonitoires (amaurose, acouphène), troubles digestifs (douleurs épigastriques « en barre », vomissements), hyper-réflexie ostéotendineuse. Une hémorragie cérébrale peut entraîner un décès maternel¹². L'éclampsie peut survenir pendant la grossesse (38 %), pendant l'accouchement (18 %) et en post-partum (44 %) jusqu'au 7^e jour voire 10^e jour^{1,12,13}.
- un hématome rétroplacentaire (HRP) entraînant le plus souvent la mort de l'enfant in utero et des troubles de la coagulation chez la mère¹².

Plus de 80 % des décès maternels sont liés à une complication cérébrale tandis que les complications hépatiques représentent pratiquement le reste de la mortalité⁵.

Les complications fœtales sont :

- un retard de croissance intra-utérin (RCIU). Simultanément associé à une hypoxie relative, l'ensemble constitue une souffrance fœtale chronique.
- une souffrance fœtale aiguë. Une hypoxie aiguë peut survenir lors de grandes variations tensionnelles

maternelles ou de contractions utérines, avec risques d'anoxie et d'ischémie cérébrales.

- la mort in utero peut survenir brutalement lors de la constitution d'un HRP, au décours d'une crise d'éclampsie ou à l'issue d'une souffrance fœtale hypoxique plus ou moins prolongée¹².
- la prématurité.

PRISE EN CHARGE DE LA PREECLAMPSIE

(Voir algorithme joint)

Le diagnostic établi, la surveillance porte à la fois sur les paramètres maternels et fœtaux. L'accouchement est l'ultime traitement. La règle de la prise en charge vise la sécurité maternelle et la naissance d'un enfant vivant et ne nécessitant pas un séjour prolongé dans une unité de réanimation néonatale. La décision d'interrompre la grossesse est prise devant l'aggravation maternelle et/ou fœtale : éclampsie imminente, dysfonctionnement de plusieurs organes maternels, souffrance fœtale ou toxémie survenant après 34 semaines d'aménorrhée (SA) ou 37 SA pour d'autres auteurs^{10,11}. Avant 34-37 SA et dans des conditions de surveillance étroite, maternelle et fœtale, il est possible de prolonger la grossesse dans le but de diminuer les complications néonatales. Dans cette optique, l'administration de corticoïdes visant à accélérer la maturation pulmonaire fœtale est conseillée (Bull CRIM N°71). Une césarienne ou un déclenchement artificiel du travail peut être décidé à tout moment en cas d'aggravation (Tableau V)^{1,5}.

Le premier objectif du traitement médicamenteux palliatif est la prévention des complications cérébrales maternelles (encéphalopathie hypertensive ou hémorragie cérébroméningée) justifiant l'administration d'antihypertenseurs, la correction volémique et le contrôle de la coagulopathie^{1,5}. Dans la PE modérée, un traitement antihypertenseur est administré par voie orale. L'obtention d'une pression systolique (PAS) entre 140 et 150 mmHg et d'une pression artérielle diastolique (PAD) entre 85 et 95 mmHg semble un objectif raisonnable.

Dans la PE sévère, un traitement antihypertenseur injectable n'est initié qu'en cas de chiffres tensionnels ≥ 170/110 mmHg. Il est admis de manière consensuelle que ce traitement doit permettre d'amener la PAD entre 90 et 105 mmHg ou la pression artérielle moyenne (PAM) entre 105 et 120-125 mmHg. Une correction plus importante ou trop brutale de la pression artérielle risquerait de provoquer une hypoperfusion placentaire. Une monothérapie est prescrite en 1^{re} intention et relayée par une bithérapie en cas d'échec ou d'apparition d'un effet secondaire (Tableau III)^{1,5,10,11}.

La toxémie gravidique étant responsable d'une hypovolémie relative comparée à la grossesse normale, l'expansion volémique a été proposée dans les formes sévères avec trois objectifs : diminution de la PAM et des résistances vasculaires systémiques, amélioration de la fonction rénale et amélioration de la circulation utérine. En France, seuls l'albumine et les cristalloïdes sont autorisés chez la femme enceinte. Leurs indications sont la mise en route d'un traitement antihypertenseur (vasodilatateurs par voie IV), l'oligurie, l'analgésie péridurale pour le travail ou l'anesthésie locorégionale pour la césarienne¹. L'expansion volémique précède l'administration du vasodilatateur et évite de précipiter une souffrance fœtale aiguë par hypoperfusion utéro-placentaire secondaire à l'hypotension artérielle⁵.

Un traitement anticonvulsivant est administré dans la PE sévère menaçante (hypertension maligne, autres signes annonciateurs d'éclampsie) pour prévenir la survenue de convulsions. L'utilisation du sulfate de magnésium (MgSO₄) est généralement recommandée sauf en cas d'administration d'un inhibiteur calcique comme antihypertenseur. En cas d'association, les doses de ces deux produits seront réduites en raison d'un risque de dépression neuromusculaire (Tableau IV)¹¹.

Tableau III - Traitement antihypertenseur

Degré de sévérité	Antihypertenseur	Propriétés – Intérêts	Modalités d'administration	Effets secondaires
Prééclampsie Modérée	Alphaméthylodopa ALDOMET® 250 et 500 mg cp	Antihypertenseur central	Dose initiale : 250 mg à 1g en 3 prises. Posologie à augmenter progressivement sans dépasser 2 g/j.	Effets secondaires maternels essentiellement neurologiques (vertiges, céphalées). Quelques effets hématologiques. Absence d'effet secondaire pour le fœtus.
Prééclampsie Sévère	Labétalol TRANDATE® 100 mg amp inj	α et β bloquant. Utilisé seul en 1 ^{re} intention ou en 2 ^e intention associé à l'hydralazine. Ne modifie pas le débit utéroplacentaire. Dispose d'une AMM dans la PE.	Perfusion continue à la dose de 5-20 mg/h ^{5,11} .	Traverse le placenta et peut être responsable de bradycardie, d'hypotension et d'hypoglycémie néonatale.
	Hydralazine NEPRESSOL® 25 mg amp inj	Vasodilatateur. Ne modifie pas le débit sanguin utéroplacentaire ¹⁰ . Utilisé en 2 ^e intention et en association avec le labétalol après échec du labétalol seul. En cas de contre-indication au β-bloquant, l'hydralazine est associée à la clonidine. Disponible dans le cadre d'une ATU de cohorte.	Posologie progressive de 50 à 100 mg/24 h en perfusion IV continue. Si nécessité d'injection IV en bolus : dose initiale de 5mg injectée sur 2-4', renouvelée si nécessaire après un intervalle de 20' jusqu'à l'obtention du niveau tensionnel recherché ou d'une dose cumulative de 20 mg ¹¹ .	Effets secondaires maternels pouvant nécessiter l'interruption du traitement : tachycardie, céphalées, nausées. La tachycardie réflexe à la vasodilatation produite est prévenue par l'association au labétalol ⁵ .
	Nicardipine LOXEN® 10 mg amp inj	Inhibiteur calcique. L'hydralazine peut être remplacée par la nicardipine injectable dans son association au labétalol. + Propriétés tocolytiques. Recommandée en 1 ^{re} intention selon certains auteurs ¹¹ . Dispose d'une AMM dans la PE.	Perfusion intraveineuse en dilution dans une solution de G 5 % de 4 à 7 mg sur 30', puis relais par une perfusion continue à la vitesse de 2 à 4 mg/h.	Interaction avec le MgSO ₄ : l'association à un autre inhibiteur calcique (nifédipine) a causé de sévères hypotensions et souffrances fœtales ¹⁴ .
	Clonidine CATAPRESSAN® 0,150 mg amp inj	En cas d'asthme, la clonidine est substituée au labétalol contre-indiqué.	Perfusion continue 0,015 mg/h à 0,04 mg/h ^{5,11} .	Pertes de réactivité des tracés d'enregistrement cardiaque fœtal.

Tableau IV – Traitement anticonvulsivant^{6, 13}

Produit	Propriétés	Modalités d'administration	Effets secondaires
Sulfate de magnésium 10 ou 15 % amp inj 10, 20 ml	Recommandé par l'ACOG et le CHS* ¹⁴ . Utilisé dans la PE, dans le traitement curatif de l'éclampsie et traitement de référence dans la prévention des récurrences de convulsion. Indications préventives et curatives figurant dans l'AMM des spécialités disponibles. Propriétés vasodilatatrices. Le MgSO ₄ produit une vasodilatation des artères cérébrales ¹² . Il améliore théoriquement le débit de l'artère utérine. + Propriétés tocolytiques.	Il n'existe pas de consensus sur la dose optimale à utiliser. Deux schémas sont communément cités. La dose est néanmoins à adapter en fonction de la réponse au traitement, de l'état de la fonction rénale de la patiente et des signes cliniques de toxicité ¹³ . • <u>Protocole d'administration IM de Pritchard</u> ^{15,16} Induction : 10 g IM (5 g dans chaque fesse) + 4 g IV (sur 10-15 minutes) Entretien : 5 g IM (2,5 g dans chaque fesse) toutes les 4 heures • <u>Protocole d'administration IV de Zuspan</u> ^{15,16} Induction : 4 g IV (10-15 minutes) Entretien : perfusion continue de 1 g/h D'autres protocoles sont utilisés : Par ex., celui de <u>Sibai</u> : 6 g en IV sur 20' suivi d'une perfusion continue de 2 g/h ou le protocole Zuspan modifié d'après les résultats de Sibai : 4 g IV suivi d'une perfusion continue de 2 g/h ^{15,16} . Une perfusion d'entretien de 3 g/h est également rapportée.	Des effets secondaires maternels apparaissent généralement au-delà de la marge thérapeutique (magnésémie de 2-4 mmol/l) : - Entre 3,8 et 5 mmol/l : rougeur, chaleur, céphalées, vision trouble, nausées, nystagmus, léthargie, hypothermie, rétention urinaire. - Une paralysie respiratoire peut se produire pour une magnésémie allant de 5 à 6,5 mmol/l, la conduction cardiaque est affectée à partir d'un taux > 7,5 mmol/l et un arrêt cardiaque se produit à des taux > 12,5 mmol/l ¹³ . Une surveillance maternelle est essentielle. Elle consiste en la recherche de signes cliniques d'hypermagnésémie. Elle se fera toutes les 15 minutes pendant les deux premières heures du traitement puis toutes les heures. Elle comportera le suivi du rythme respiratoire (> 16/min), du débit urinaire (> 25 ml/h) et la vérification de la présence des réflexes ostéotendineux (ROT) ¹ . Une abolition des ROT, un ralentissement important du rythme respiratoire doivent conduire à arrêter le traitement, voire à injecter en cas de dépression ou d'arrêt respiratoire du gluconate de calcium qui antagonise le MgSO ₄ (1 g en IVD). Le MgSO ₄ traverse le placenta et peut exceptionnellement produire une hypermagnésémie fœtale.
Diazépam VALIUM® 10mg/2ml amp inj	Recommandé par l'ASSH** dans le traitement des convulsions ^{13,14} . Certains réservent l'utilisation du diazépam au traitement de l'éclampsie du post-partum. A utiliser en cas d'indisponibilité de MgSO ₄ selon la plupart des auteurs***. Indication hors AMM.	5 mg en IV répété si besoin jusqu'à un maximum de 20 mg ¹³ . D'autres auteurs préconisent une dose unique de 10 mg en IV ¹¹ .	Effets néonataux si administration anténatale : problèmes d'adaptation à la vie extra-utérine (dépression respiratoire, hypotonie, difficultés alimentaires, troubles de la régulation thermique...)
Phénytoïne DILANTIN® 250mg/5ml amp inj	Comme le MgSO ₄ , la phénytoïne est recommandée par l'ASSH, dans la prévention des convulsions secondaires à la PE et à l'éclampsie. Indication hors AMM. A notre connaissance, il n'existe pas de données concernant l'utilisation de la fosphénytoïne (PRODILANTIN®) dans cette indication.	Protocoles cités : - dans la PE : 1 g IV suivi par une dose de 500 mg VO 10 h plus tard. - dans la PE ou l'éclampsie : 10 à 18 mg/kg en perfusion à 25 mg/min ⁴ .	Irritation locale. Risque de troubles du rythme cardiaque (surveillance des taux sanguins).

* CHS : Canadian Hypertension Society ** ASSH : Australian Society for Study of Hypertension.

*** Benzodiazépine utilisable en alternative dans le traitement de la crise convulsive : Clonazépam (RIVOTRIL®) 1 mg en IVD¹¹.

PRISE EN CHARGE DE L'ECLAMPSIE (Voir algorithme joint)

Le traitement de l'éclampsie vise à assurer la liberté des voies aériennes, à administrer un anticonvulsivant et à combattre l'hypertension maligne. Selon les écoles, le MgSO₄ ou le diazépam intraveineux peuvent être administrés pour arrêter la crise convulsive (Tableau IV). Le MgSO₄ est l'anticonvulsivant de référence pour la prévention de la récurrence des crises depuis les résultats d'une large étude multicentrique ayant montré sa supériorité d'efficacité, dans ce type de situations, par rapport au diazépam et à la phénytoïne¹⁷. En revanche, la morbidité maternelle n'a pas été statistiquement différente dans les groupes MgSO₄ et diazépam. Les patientes du groupe phénytoïne ont eu recours plus fréquemment à une ventilation artificielle que celles du groupe MgSO₄.

Le MgSO₄ est contre-indiqué chez les patientes présentant une défaillance cardiaque, une myasthénie ou une insuffisance respiratoire et doit être utilisé avec précaution chez les femmes présentant une altération de la fonction rénale (oligurie) à cause des risques d'intoxication¹¹. Son administration dans le traitement de l'éclampsie, dans la prévention des récurrences de convulsions et dans la PE, nécessite une surveillance maternelle étroite. En effet, pour des magnésémies situées au-delà de sa marge thérapeutique, le MgSO₄ peut déprimer la transmission neuromusculaire, entraînant l'abolition des réflexes ostéotendineux (ROT), et, si la magnésémie augmente encore, une dépression ou un arrêt respiratoire. En pratique, la surveillance de la magnésémie ne sera cependant pas préconisée. La surveillance clinique suffira dans la mesure où l'abolition des ROT précède de beaucoup la dépression respiratoire.

PREVENTION DE LA PREECLAMPSIE

Le traitement préventif de la PE est basé sur la physiopathologie de la maladie. L'action préventive de l'aspirine, par inhibition de la production du thromboxane, a été évaluée par plusieurs études contrôlées. Elles ont consisté en l'administration précoce d'aspirine à des doses comprises entre 60 et 150 mg/j⁸. Les résultats des études multicentriques semblent jeter le doute sur l'effet spectaculaire de l'aspirine rapporté des premières études^{8,18,19}. Ces différences dans les résultats semblent dus à une sélection différente des patientes. L'aspirine est, dans l'attente d'autres études, recommandée chez des femmes à haut risque de PE (antécédent de PE sévère et précoce (< 35 SA), antécédent d'HRP, patiente greffée rénale, maladie auto-immune...)⁸. Son action préventive serait plus importante pour des doses de 100 à 150 mg/j et pour un début de traitement précoce, avant 17 SA, en pratique vers 13-14 SA²⁰.

L'hypothèse de l'implication du stress oxydatif dans la physiopathologie de la PE conduit également à évaluer l'effet préventif de substances antioxydantes. La supplémentation en vitamines C (1000 mg/j) et E (400 UI/j) chez des femmes à risque

de PE (doppler des artères utérines anormal ou antécédent de PE) a montré un bénéfice lors d'une étude contrôlée²¹.

Des études épidémiologiques ont suggéré une relation inverse entre la prise de calcium et l'incidence d'éclampsie. Une méta-analyse a montré que la supplémentation calcique prénatale diminue la pression artérielle et l'incidence de la PE. Cependant, récemment, une grande étude multicentrique n'a pas montré de baisse de l'incidence de la PE avec une supplémentation calcique de 2 g/j débutée entre 13 et 21 SA¹⁰.

D'autres thérapeutiques préventives (donneurs de NO, lipides polyinsaturés) sont également étudiées¹¹.

CONCLUSION

La PE est une pathologie potentiellement dangereuse pour la mère et le fœtus. Elle nécessite une surveillance maternofoetale rigoureuse et une extraction foetale, au bon moment, qui est le seul traitement efficace. La décision du meilleur moment de l'extraction du fœtus, basée sur l'évaluation du bien être foetal, de la gravité de la pathologie maternelle et de l'âge gestationnel, reste la principale difficulté des obstétriciens.

Isabelle NICOLLE
Pharmacien

REFERENCES

1. PALOT M et al. Conférences d'actualisation 1997. 39^e Congrès national d'Anesthésie Réanimation. Ed Elsevier.
2. NEILSON JP. BMJ 1999 ; 319 : 3-4.
3. BEAUFILS M. La Revue Prescrire 1994 ; 14, 145 : 635-639.
4. Micromedex®, Drugdex Vol 106 exp 12/2000
5. EDOUARD B. AGORA - Journées Rennaises d'Anesthésie Réanimation 1997.
6. FREUND M. EMC, Urgences 1996, 24-208-A-10.
7. FERRIER CL Med et Hyg 1995 ; 53 : 397-400.
8. BEAUFILS M. Actualités Pharmaceutiques 1999, 373 : 32-33.
9. ROBERTS JM et al The Lancet 1999 ; 354 : 788-789.
10. CHESTNUT DH. Obstetric Anesthesia : principles and practice, 2nd Ed. Mosby.
11. S.F.A.R., S.F.M.P., S.F.P. et CNGOF Conférence d'Experts "Réanimation des formes graves de prééclampsie". Ed Elsevier 2000.
12. BLOT P. et al Revue du Praticien 1994 ; 4, 5 : 699-703.
13. Anon. Drugs & Therapy Perspectives 2000 ; 16, 1.
14. REY et al. Can Med Assoc J 1997 ; 157, 9 : 1245-1254.
15. WITLIN AG. Obstetrics & Gynecology 1998 ; 92, 5 : 883-889.
16. IDAMA TO. Br J Obstet Gynaecol 1998 ; 105 : 260-268.
17. The Eclampsia Trial Collaborative Group The Lancet 1995 ; 345 : 455-463.
18. CLASP Collaborative Group. Lancet 1994 ; 343 : 619-629.
19. CARITIS et al. N Engl J Med 1998 ; 338 : 701-705.
20. LEITICH et al. Br J Obstet Gynaecol 1997 ; 104 : 450-459.
21. CHAPPEL LC et al. The Lancet 1999 ; 354 : 810-816.
22. MITTENDORF R et al. The Lancet 1997 ; 350 : 1517-1518.
23. BREEN TW et al Current Opinion in Anesthesiology 1999, 12 : 283-287.
24. BENICHOU et al. The Lancet 1998 ; 351 : 290-293.
25. ALEXANDER JM et al. Obstetrics & Gynecology 1999 ; 93, 4 : 485-488.
26. LEVENO KJ et al. Am J Obstet Gynecol 1998 ; 178 : 707-712.

Comité de Rédaction : M. LE DUFF, I. NICOLLE, L. AUGEREAU, L. LEGRAND Centre Régional d'Information sur le Médicament CHU RENNES

H. ALLAIN, E. POLARD - Centre Régional de Pharmacovigilance RENNES ☎ 02.99.28.43.63

A également participé à la préparation de cet article :

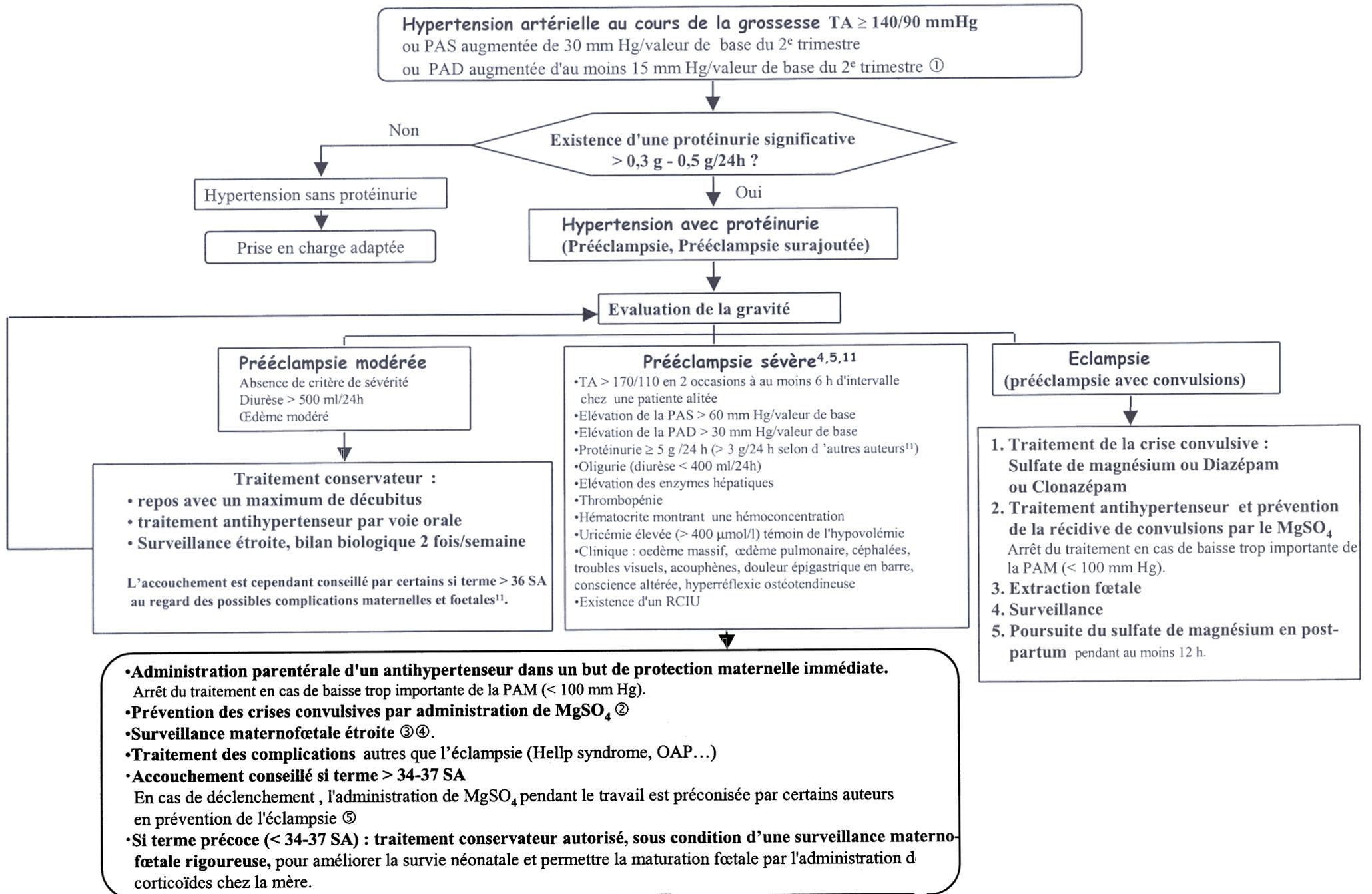
Pr Patrice POULAIN, Département de Gynécologie-Obstétrique C. H. U. HOTEL-DIEU RENNES

Adresser les correspondances à : Bulletin d'Information du Médicament C. R. I. M. - C. H. U. HOTEL-DIEU CS 26419

2 rue de l'Hôtel-Dieu 35064 RENNES CEDEX ☎ 02.99.87.34.07 FAX 02.99.87.34.08

Ligne directe : Demandes de Renseignements ☎ 02.99.87.34.10

PROPOSITION D'ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE DE LA PRE-ECLAMPSIE ET DE L'ECLAMPSIE



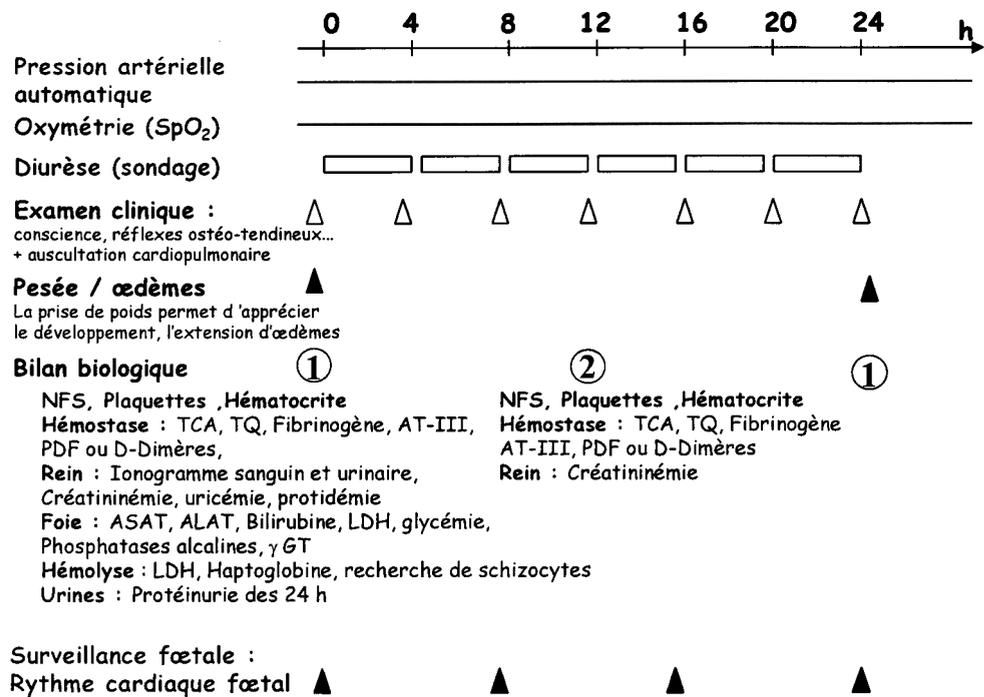
ALGORITHME : renvois

Avertissement : Cet algorithme ne prend pas en compte les formes atypiques et incomplètes de PE dont le diagnostic est difficile à poser en particulier en l'absence de protéinurie significative.

① La prise en compte de l'élévation isolée ainsi définie de la tension systolique ou de la tension diastolique par rapport aux valeurs de base du 2^e trimestre n'est plus considérée comme valide par l'ACOG¹⁰.

② Le MgSO₄ traverse le placenta entraînant un risque d'hypermagnésémie du nouveau-né associée à une hyporéflexie et une dépression respiratoire. Il a été suggéré que l'exposition prénatale au MgSO₄ des prématurés de très faible poids (< 1500 g) peut réduire la fréquence de paralysie cérébrale suggérant un effet neuroprotecteur du magnésium. Cette observation émane de plusieurs essais contrôlés de bonne qualité. Cependant, une petite étude randomisée évaluant l'utilisation du MgSO₄ comme agent tocolytique (essai MAGnet) a rapporté une augmentation de la mortalité pédiatrique parmi les nouveaux-nés prématurés dans le groupe magnésium²². Des difficultés cliniques et méthodologiques présentes dans cette étude doivent rendre l'interprétation de ses résultats très prudente^{23,24}. L'intérêt pour la mère et l'enfant de l'administration de MgSO₄ dans la PE sera prochainement évalué par un large essai multicentrique dénommé Magpie (Magpie Trial Collaborative Group, Institute of Health Sciences, Oxford)². D'autres études actuellement en cours dans la tocolyse (essai Premag en France, essai ACTOMgSO₄ en Australie, essai BEAM en Amérique du Nord) nous apporteront également des informations importantes^{23,24}.

③ Eléments de surveillance maternofoetale au cours de la PE sévère^{5,11}



L'évaluation de la vitalité foetale est basée sur la réalisation de deux types d'examen :

- l'enregistrement du rythme cardiaque foetal (RCF) permet l'évaluation des souffrances foetales. Il a un intérêt dans la surveillance à court terme des toxémies sévères.

- le Doppler des artères utérines, ombilicales et cérébrales permet l'étude de l'hémodynamique de l'enfant in utero

L'échographie permet le diagnostic d'un éventuel RCIU.

④ Selon le terme de la grossesse, les éléments de surveillance cliniques, biologiques, l'échographie foetale guideront la prise en charge palliative jusqu'à l'obtention d'une maturité foetale convenable. L'interruption de la grossesse sera imposée par la sévérité de la pathologie maternelle ou par une souffrance foetale lorsque les risques de prématurité seront jugés acceptables dans ce contexte³ (Tableau VI). En ce qui concerne la prise en charge de l'accouchement, une étude rétrospective a récemment montré que l'induction du travail avec accouchement par voie basse n'était pas plus dangereuse que la césarienne pour les enfants de très faible poids²⁵. La voie d'accouchement dépend de l'état foetal et maternel. Une césarienne sera pratiquée en cas d'anomalie du RCF et dans toutes les situations où l'état maternel est d'une grande instabilité (hémorragie, détresse respiratoire nécessitant intubation et ventilation, éclampsie, présence de signes neurologiques, existence d'un hématome sous-capsulaire du foie)¹¹.

Tableau V - Critères de décision pour la prise en charge obstétricale de la prééclampsie sévère traitée.

Traitement conservateur	Délivrance
<ul style="list-style-type: none"> - Terme < 34-37 SA - Hypertension contrôlée - Protéinurie <3-5g/j - Oligurie résolue par le remplissage vasculaire et le repos au lit - ASAT ou ALAT élevées, sans abdomen douloureux 	<p>Critères maternels :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypertension sévère non contrôlée : PAS >160 mmHg ou PAD >110 mmHg en dépit de l'utilisation des doses maximales recommandées de 2 agents antihypertenseurs - Thrombopénie (plaquettes <50 000-100 000/mm³) - ASAT, ALAT > 2 x normale supérieure avec douleurs épigastriques ou du quadrant supérieur droit - Œdème pulmonaire - Compromis rénal : oligurie persistante ou créatininémie élevée - Symptômes neurologiques persistants (céphalées rebelles ou troubles visuels) - Métorragies, hématome rétroplacentaire <p>Critères foetaux :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Terme > 34-37 SA - Détresse foetale - RCIU < 3^e percentile et/ou oligoamnios

⑤ Du fait de ses propriétés utérorelaxantes l'utilisation du MgSO₄ dans la PE pourrait augmenter la durée du travail et les risques de césarienne et d'hémorragie du post-partum². Une étude en ouvert comparant l'administration intrapartum de magnésium et de phénytoïne chez des femmes présentant une hypertension induite par la grossesse, à l'exclusion d'une PE sévère et de celles recevant une anesthésie péridurale, n'a cependant pas démontré de différences significatives dans les conséquences du travail que ce soit en terme d'adjonction d'ocytocine, d'allongement de la durée du travail, d'intervalle entre l'admission et la délivrance, d'utilisation de forceps ou de recours à la césarienne²⁶. L'absence de complications lors du travail serait corrélée aux magnésémies inférieures dans cette indication comparativement aux magnésémies rencontrées lors de tocolyse.