

SYNDROME PRE-ECLAMPTIQUE (Item 218)

Dr O. Parant

L'HTA pendant la grossesse concerne 10% des grossesses. 2 à 5% sont des HTA chroniques. Il s'agit d'une des 1^{ère} cause de mortalité périnatale. L'HTA se définit par des chiffres tensionnels élevés : PAs Δ 140 mmHg et/ou PAd Δ 90 mmHg (cf. conditions de mesure strictes). Les complications sévères de l'hypertension sont la 2^{ème} cause de mortalité maternelle (1/4). Ces décès sont jugés évitables dans 65% des cas (comité d'expert 1995-2001). La prise en charge de cette pathologie nécessite une approche multidisciplinaire.

I - DÉFINITION

L'HTA est le principal signe d'un ensemble de maladies que l'on regroupe sous le nom de syndromes vasculo-rénaux de la grossesse.

Ces syndromes sont caractérisés par :

- ☐ sur le plan maternel :
 - . 3 signes cliniques : oedèmes pathologiques, HTA, protéinurie
 - . 2 complications aiguës principales: éclampsie, HRP
- ☐ sur le plan foetal par la souffrance foetale chronique.

La classification des pathologies hypertensives de la grossesse la plus employée actuellement est celle de l'*American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG practice bulletin 2001 ; 29 : 177)* qui distingue 4 grands cadres nosologiques :

- HTA chronique
- HTA gestationnelle ou transitoire
- Prééclampsie (PE)
- Prééclampsie surajoutée

1. HTA chronique (= préexistante)

- 2 à 5% des grossesses
- Elle est préexistante à la grossesse *ou* découverte < 20 SA
- quelle que soit sa cause (essentielle ou secondaire)
- l'implantation placentaire est le plus souvent normale (\neq prééclampsie)

2. HTA Gravidique

- HTA gestationnelle = transitoire = tardive
- HTA isolée en fin de grossesse ou dans le post-partum immédiat avec normalisation des chiffres tensionnels après l'accouchement (dans les 10 jours du post-partum).
- Il n'y a pas de protéinurie +++
- Pas de surrisque majeur (mère et enfant)
- Attention : se méfier des formes de début de la PE avant l'apparition de la protéinurie (surveiller la protéinurie !)

3. Prééclampsie pure

= *toxémie gravidique* = *dysgravidie*

- Cette pathologie associée par définition : HTA + Protéinurie significative ($> 0,3$ g/24h)
- après 20 semaines (en général au 3ème trimestre),
- Il s'agit d'une affection propre à la grossesse qui affecte 5 à 10% des grossesses
- Guérison sans séquelle avec la fin de la grossesse
- C'est une maladie de l'implantation placentaire

4. Prééclampsie surajoutée (à une HTA chronique ou à une néphropathie)

- HTA chronique avec apparition d'une PU $\geq 0,3$ g/24h en cours de grossesse ou Néphropathie chronique avec apparition d'une HTA surajoutée
- Risque materno-foetal majeur ++ ($>$ PE pure)
- \sphericalangle 25% des grossesses avec HTA (Rey 94, Sibai 98)

II - SIGNES DE LA PRE-ECLAMPSIE

La définition classique associait 2 des 3 signes suivants : oedèmes, HTA, protéinurie, chez une femme indemne d'affection hypertensive ou de néphropathie.

Actuellement, la PE se définit par l'association protéinurie et HTA, indépendamment de la présence d'oedèmes.

A - LES TROIS SIGNES CLINIQUES.

1°) Les oedèmes.

Normalement, des oedèmes existent au cours de la grossesse :

- au niveau des membres inférieurs, 3 fois sur 4.
- au niveau des membres supérieurs, voire généralisés, dans 20 à 25 %.

Sont pathologiques des oedèmes apparus brutalement, ou qui s'aggravent brutalement. Ces oedèmes pathologiques modifient la courbe pondérale (axe d'homéostasie pondérale). Ils ne sont qu'un signe de la maladie.

2°) L'hypertension artérielle.

Les conditions de mesure de la tension artérielle doivent être strictement respectées : au bras droit, en position assise et après 10 minutes de repos au moins, avec un brassard de dimensions convenables. Le minimum est parfois difficile, voire impossible à apprécier à l'auscultation. La tension artérielle ne doit pas être prise en décubitus dorsal : dans cette position, des phénomènes de posture peuvent entraîner un pincement de la tension artérielle (syndrome hypotensif de décubitus).

Normalement la grossesse diminue les chiffres tensionnels de 10 à 20 mmHg. Cette hypotension relative apparaît tôt, et tend à disparaître en fin de grossesse. La tension artérielle conserve pendant la grossesse, son rythme nyctéméral : la tension artérielle est moins élevée la nuit.

La tension artérielle est anormale lorsque :

- la systolique est supérieure ou égale à 140 mmHg,
- et/ou lorsque la diastolique est supérieure ou égale à 90 mm Hg.

De la même manière on considère comme anormale une augmentation de la systolique de 30 mmHg, ou de la diastolique de 15 mmHg (définition actuellement abandonnée).

Dans les toxémies, indépendamment des chiffres tensionnels, on note une inversion du rythme nyctéméral de la tension : celle-ci est souvent plus élevée la nuit. Par ailleurs, surtout dans les formes sévères, existe une instabilité : cette instabilité est parfois de 20 à 40 mmHg pour la maxima, de 15 à 30 pour la minima.

3°) La protéinurie.

- Elle est dépistable au labstix : si une protéinurie est présente à 1+, il faut réaliser un dosage sur les urines de 24 H. Le test n'est pas interprétable si le pH urinaire est alcalin.
- La protéinurie est pathologique si elle est égale ou dépasse 0,30 g/24 h. Une protéinurie discrète, moins importante que ce chiffre, peut être due à une augmentation de la filtration glomérulaire physiologique ou à une contamination de l'urine par des leucorrhées.
- Toute protéinurie doit faire rechercher une infection urinaire.

B - SIGNES BIOLOGIQUES.

1°) Perturbations de la fonction rénale.

Les perturbations sont à interpréter en fonction des modifications physiologiques induites par la grossesse. En effet, la grossesse s'accompagne normalement d'augmentations de la filtration glomérulaire, de la réabsorption tubulaire et du flux sanguin rénal de plus de 50 %.

Ainsi, normalement :

- l'azotémie est inférieure à 0,20 g/l
- la créatininémie est inférieure à 10 mg/l (91 μ mol/l)
- l'uricémie est inférieure à 40 mg/l au milieu de la grossesse (235 μ mol/l)
inférieure à 55 mg/l à terme (324 μ mol/l)

En pratique, l'uricémie est le dosage biologique le plus important. Son étude suffit dans les formes légères. L'hyperuricémie est liée semble-t-il à des perturbations tubulaires. Elle est dans les toxémies bien corrélée aux complications foetales. Elle est au mieux précisée en tenant compte des variations par rapport aux valeurs enregistrées en début de grossesse (élévation de 150 μ mol/l).

Si l'on ne dispose pas de telles valeurs, on peut choisir comme valeurs limites :

- 250 μ mol (40 mg/l) avant 32 SA,
- 360 μ mol (55 mg/l) après 32 SA.

La créatininémie est en général > 80 μ mol/l

2°) Autres modifications.

De nombreuses modifications ont été rapportées. Les principales sont :

- * Troubles de la coagulation :
 - CIVD à minima (élévation des PDF),
 - élévation du facteur Willebrand (VIII:Ag),
 - élévation des fibronectines
(traduisant une souffrance endothéliale)
(le dosage des D-dimères est inutile)

* Hémococentration relative

Le dosage de l'hémoglobine et/ou de l'hématocrite reflète grossièrement l'hémodilution (la protidémie est inutilisable durant la grossesse)

Rappel : il existe normalement une hémodilution durant la grossesse

L'Hb est < 13,5 g/dl (un taux d'Hb supérieur est un signe d'hémococentration). Intérêt du dosage de l'Hb en début de grossesse.

- * augmentation des α_2 et des β globulines,
- * hypoprotidémie, en partie masquée par l'hémococentration,
- * hyperlipémie.

- 3 marqueurs suffisent :
- Ac urique
 - Hb – Hte
 - VIII : R Ag

C - SIGNES ANATOMO-PATHOLOGIQUES.

* LE REIN

La ponction biopsie rénale peut montrer si elle est réalisée en phase de toxémie un trépied caractéristique (G. PONTONNIER et J.M. SUC) :

- . hypertrophie du mésangium
- . hypertrophie endothéliale
- . dépôts sous la basale de substances fibrinoïdes et d'immunoglobulines.

En pratique, la PBR n'est guère utile en phase aiguë (cf. bilan à distance).

* LE PLACENTA

il n'existe pas de lésions pathognomoniques de la toxémie. Importance des lésions de nature ischémique :

- signes d'hypoxie
- signes de diminution du flux utéro-placentaire (diminution de la surface d'échange)
- signes de coagulation (thromboses ...)

→ Infarctus +/- étendus, nécrose villositaire focale avec dépôts de fibrine. On admet que seule une nécrose excédant 30 à 40% du volume placentaire peut induire une ischémie significative.

III - FORMES CLINIQUES.

1°) Formes selon l'association des signes :

- forme monosymptomatique :

Il n'existe pas, par définition, de forme monosymptomatique de toxémie. On parle, lorsque la tension artérielle seule est élevée, d'hypertension artérielle gravidique. Ce terme regroupe deux états fondamentalement différents : il peut s'agir :

α - d'une réaction physiologique d'adaptation à la grossesse

β - de la première étape d'une pré-éclampsie, qui n'aura parfois pas le temps de se compléter,

γ - d'une hypertension artérielle chronique méconnue

Les examens biologiques peuvent aider à distinguer ces états.

- forme plurisymptomatique :

. en général les oedèmes sont le premier signe et se complètent d'une hypertension. La protéinurie apparaît en 3ème.

. parfois il n'y a pas d'oedème évident (forme sèche ; la malade est seulement hypertendue et protéinurique).

2°) Formes selon la gravité : les formes sévères +++.

On parle de forme sévère (1 seul signe suffit):

- si la TA est supérieure à 160 pour la systolique, ou à 110 pour la diastolique,

- ou si la protéinurie est égale ou supérieure à 5 g/24 H,

- ou s'il y a une oligurie extrême (moins de 400 ml/24 h)

- ou s'il y a des signes fonctionnels d'hypertension :

. céphalées : frontales ou en casque, pouvant accompagner un état d'adynamie ou de somnolence,

. digestifs : nausées, vomissements, barre épigastrique (signe de Chaussier),

. troubles visuels : mouches volantes, parfois amaurose transitoire.

- ou s'il existe une hyperexcitabilité neuro-musculaire (hyperréflexie ostéotendineuse)

- On tend actuellement à considérer comme signes de sévérité certains signes biologiques notamment les éléments du Hellp Syndrome (voir plus loin).

IV – PRONOSTIC / EVOLUTION

A - PRONOSTIC IMMÉDIAT.

1°) Risques foetaux.

Le retentissement fœtal n'est pas corrélé à la gravité de la pathologie maternelle

a - La souffrance foetale chronique.

Le fœtus court, dans tous les syndromes vasculo-rénaux, un risque de souffrance foetale chronique et de retard de croissance, par perturbation des échanges foeto-placentaires.

D'où :

1 - Une femme qui présente une néphropathie chronique, une hypertension chronique, ou des antécédents de toxémie, doit être surveillée étroitement. Une toxémie surajoutée est souvent grave car le retentissement foetal en est sévère. Par définition, on parle de toxémie surajoutée :

- s'il y a une élévation des chiffres tensionnels de 30 mm pour la systolique ou de 15 mm pour la diastolique.

- s'il y a apparition d'une protéinurie (dans les cas d'hypertension artérielle chronique).

- le dépistage de la toxémie surajoutée est aidé par la surveillance biologique des patientes à risque : élévation de l'acide urique, petits troubles de la coagulation (élévation du VIII R:AG), l'apparition d'une hémococoncentration. Les modifications biologiques, notamment l'élévation du VIII R:AG, peuvent précéder les signes cliniques maternels.

2 - Lorsque la toxémie est suspectée, la grossesse doit être surveillée très étroitement. La maladie peut évoluer vite : on peut en une semaine passer de l'hypertension artérielle gravidique à la toxémie sévère, voire à l'éclampsie. De plus, sur le plan foetal, la souffrance foetale chronique peut se compliquer rapidement de souffrance foetale subaiguë, puis aiguë, et de mort foetale.

3 - L'HTA n'est qu'un des signes de la maladie. La maladie commence avant que les signes maternels n'apparaissent. De nombreux arguments font penser que la maladie peut commencer vers 16-18 SA, lorsque se met en place le dispositif vasculaire définitif destiné au placenta (colonisation des artères spiralées destinées au placenta, par du trophoblaste).

3 - Comme dans tous les cas de souffrance foetale chronique, il existe un risque de prématurité et de MFIU

b - La souffrance foetale subaiguë.

Le trouble des échanges foeto-maternels explique le retard de croissance intra-utérin. Si ce trouble s'aggrave, les échanges gazeux peuvent être compromis, et une hypoxie et une acidose foetale vont apparaître ; avec peut-être des risques de lésions cérébrales : ceci justifie la surveillance très étroite de l'état foetal au cours de la grossesse, car l'acutisation s'annonce par des anomalies du RCF ou du comportement foetal, par des anomalies du doppler ombilical ; en extrayant l'enfant devant ces anomalies, on préserve au mieux son avenir neurologique.

2°) Risques maternels.

- Une HTA sévère met en danger la vie de la mère.

Cf. complications potentielles de l'HTA sévère : OAP, AVC, I rénale A,

La cause de mort la plus fréquente dans les éclampsies est l'hémorragie intra-cérébrale.

Le risque est important si la PAM > 140 mm Hg → traitement parentéral en urgence

- Deux complications évolutives feront par ailleurs courir à la mère des risques propres :

l'éclampsie et

l'hématome rétro-placentaire (cf.).

→ Conclusion.

* Le remplissage (expansion plasmatique) par de l'albumine (ou du plasma) permet de corriger l'hémoconcentration et de relancer éventuellement la diurèse. Il améliore l'hémodynamique placentaire. Prudence en raison du risque de surcharge vasculaire et d'OAP.

On distingue schématiquement 2 situations :

- toxémie modérée : traitement PO (trandate, loxen, aldomet ...)
- toxémie sévère en USI : traitement complet parentéral

2 - Traitement obstétrical.

Une surveillance spécialisée est de mise, en raison du risque de souffrance foetale subaiguë. La surveillance est celle réalisée dans les souffrances foetales chroniques. Toute aggravation doit conduire à extraire à l'enfant pour le soustraire à l'environnement défavorable auquel il est soumis.

Le seul traitement obstétrical spécifique est l'arrêt de la grossesse
(la maladie va guérir avec la naissance de l'enfant)

L'accouchement est à surveiller très attentivement (monitorage). Une analgésie péridurale est très souhaitable, car elle évite de grandes variations tensionnelles. La voie et la date de l'accouchement sont à discuter.

2 cas schématiques :

* Risque maternel ou SFC sévère → il faut extraire l'enfant : césarienne d'emblée

* Toxémie avec SFC modérée → temporiser avec surveillance maternelle et fœtale
traitement médical dans un premier temps (gagner du temps et programmer l'accouchement)

Puis en fonction des conditions obstétricales

Soit césarienne d'emblée

Soit déclenchement artificiel du travail si les conditions sont favorables

(pas de SF, Bishop OK, possibilité de monitoring permanent durant le travail)

à part : abandon fœtal dans les formes très sévères avec retentissement fœtal +++

REM : Il est nécessaire de garder le placenta, pour quantifier les lésions sur le plan anatomo-pathologique.

3 - Bilan lointain (4 à 6 mois après l'accouchement).

Toute forme sévère doit comporter un bilan lointain pour rechercher une néphropathie chronique, ou une hypertension artérielle chronique méconnue (le but est de savoir si la toxémie n'est pas surajoutée ...). Ce bilan est très important dans les formes très graves, pour porter un pronostic dans les grossesses ultérieures. Le bilan comprend :

- . un bilan électrolytique sanguin et urinaire
- . un dosage de l'urée, de la créatinine et de l'acide urique,
- . une recherche de protéinurie,
- . un examen cytobactériologique urinaire,
- . parfois une enquête immunologique

. parfois la recherche d'un état thrombophilique

Une échographie rénale est en général associée. On peut discuter la réalisation d'une UIV, d'une angiographie numérisée, d'une artériographie rénale et celle d'une ponction biopsie rénale (au cas par cas).

Même si ce bilan est normal, une récurrence est possible : le risque de récurrence dans les formes avec hypotrophie foetale et d'apparition précoce est de l'ordre de 30 à 40 %.

Normalement la maladie régresse après l'arrêt de la grossesse (en 4 à 6 semaines) : normalisation de la TA en moins de 2 mois et de la protéinurie en quelques semaines.

4 - Contraception.

Dans les formes sévères, une contraception oestro-progestative est contre indiquée.

Dans les formes légères, une contraception orale peut être discutée, après quelques mois d'observation clinique, après que le bilan dont nous avons parlé ait été réalisé. Cette contraception ne peut de doute façon être mise en route que sous une surveillance très renforcée.

Dans les hypertensions artérielles gravidiques, s'il n'y a pas eu de retentissement foetal, et si la biologie foetale est normale, la contraception oestro-progestative est sûrement possible, avec une surveillance renforcée au début.

5 – En cas de grossesse ultérieure

Le risque de récurrence dans les formes avec hypotrophie foetale et d'apparition précoce est de l'ordre de 30 à 40 %. Dans les formes plus modérées le risque est de l'ordre de 10 – 20%.

* Traitement préventif par **aspirine** à discuter

- dose efficace : 80 à 100 mg/j
- à commencer précocement < 14 SA (12 – 18 SA)
- pas d'association avec persantine
- pas de consensus sur la date d'arrêt du traitement (34 – 36 SA)
- CI : pathologie de l'hémostase et des plaquettes – allergie/ intolérance aspirine
- Semble diminuer la fréquence et la gravité des manifestations
- Théoriquement : BH et TS (Ivy incision) en préthérapeutique puis au moins 1 fois sous ttt
- Indications reconnues :
 - o Atcd de RCIU sévère +/- MFIU lors de la précédente grossesse
 - o 2 atcd dont l'un est une toxémie, RCIU précoce, MFIU
 - o prévention du risque de récurrence d' HRP (non prouvé)

autres : patientes à risque de toxémie surajoutée tr :

HTA chronique après 40 ans, HTA chronique ancienne ou secondaire, Diabète compliqué ...

* traitement des états thrombophiliques (QS) et des pathologies dysimmunitaires (type Lupus)

* en cours d'étude : régimes (huiles ...), supplémentation en Ca⁺⁺