51e Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Médecins. Urgences vitales.
© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Prééclampsie, éclampsie, HELLP syndrome : définitions, éléments de diagnostic et de prise en charge

A. Launoy*, A. Sprunck, O. Collange, T. Pottecher

Pôle anesthésie-réanimations chirurgicales-SAMU, SMUR, hôpitaux universitaires de Strasbourg ; Service d'anesthésie et de réanimation chirurgicale, hôpital de Hautepierre, 1, avenue Molière, 67098 Strasbourg cedex, France

*e-mail : anne.launoy@chru-strasbourg.fr

POINTS ESSENTIELS

- La prééclampsie est une pathologie concernant 0,5 à 2 % des grossesses dans les pays développés, et menaçant à la fois la vie de la mère et du fœtus.
- C'est une défaillance multi-organes maternelle et une des causes principales de grande prématurité.
- Le diagnostic est porté sur l'association HTA et protéinurie apparaissant après la 20e semaine de grossesse, mais d'autres signes (cliniques comme une hyperréflexivité, des troubles visuels, une douleur épigastrique..., et/ou biologiques comme des transaminases élevées, une thrombopénie, une hémolyse..., et/ou fœtaux comme un retard de croissance) doivent faire suspecter une prééclampsie.
- L'éclampsie est définie par une convulsion généralisée, survenant dans un contexte de prééclampsie.
- Le HELLP syndrome est l'association d'une hémolyse, d'une cytolyse et d'une thrombopénie.
- Les patientes présentant ces pathologies doivent être hospitalisées dans une maternité proche de structures de réanimation néonatale et adulte.
- Le seul traitement curatif de la pathologie est l'arrêt de la grossesse (indications et mode d'accouchement selon le terme, la gravité et l'urgence maternelle et/ou fœtale).
- La pression artérielle maternelle doit être contrôlée, mais sans provoquer de souffrance fœtale. Les antihypertenseurs recommandés, ayant une AMM, sont, en urgence et par voie intraveineuse, la nicardipine, le labétalol, et la clonidine. Le sulfate de magnésium est actuellement reconnu et conseillé tant en traitement préventif que curatif de l'éclampsie. Corticothérapie et plasmaphérèses sont discutées en cas de HELLP syndrome.

La prééclampsie (PE) est une pathologie de la grossesse, apparaissant au décours du deuxième trimestre. C'est une urgence obstétricale et les patientes présentant cette pathologie doivent être hospitalisées dans des structures permettant la prise en charge de l'enfant, souvent prématuré, voire grand prématuré, et de la mère, qui peut présenter des complications cardiovasculaires, neurologiques, rénales et hépatiques graves.

Définitions et épidémiologie

La définition de la PE reste un sujet discuté. En France, une conférence d'experts, multidisciplinaire, a permis d'aboutir à des définitions communes [1] :

- L'hypertension artérielle gravidique (HTAG) est définie par une hypertension artérielle (HTA) (pression artérielle systolique [PAS] ≥ 140 mm Hg et/ou pression artérielle diastolique [PAD] ≥ 90 mm Hg) survenant après la 20e semaine d'aménorrhée (SA) et disparaissant avant la 6e semaine du post-partum.
- La PE est définie par l 'association HTAG et protéinurie (> 0,3 g/24 h).
- La PE sévère est une PE associée à au moins un des signes suivants :
  - HTA sévère (PAS ≥ 160 mm Hg et/ou PAD ≥ 110 mm Hg)
  - Atteinte rénale (oligurie < 500 ml/24 h, ou créatininémie > 135 µmol/l, ou protéinurie > 5 g/l)
  - Œdème aigu pulmonaire, ou douleur en barre épigastrique persistante, ou HELLP syndrome
  - Troubles neurologiques (visuels, réflexes ostéotendineux polycinétiques, céphalées), ou éclampsie
  - Hématome rétroplacentaire, ou retentissement fœtal (retard de croissance)

Les taux d'incidence de la PE sont variables et semblent supérieurs aux États-Unis, d'où proviennent la majorité des études, par rapport à certains pays d'Europe et notamment la France, où l'incidence est estimée entre 1 et 3 % des grossesses chez les nullipares et entre 0,5 et 1,5 % chez les multipares [1-3]. En cas d'HTAG, le risque de développer une PE semble compris entre 15 et 25 % [4].

- Le syndrome HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count) est constitué par l'association hémolyse, cytolyse hépatique et thrombopénie. Il complique environ 10 à 15 % des PE [1].
- L'éclampsie est une crise convulsive tonicoclonique survenant dans un contexte de pathologie hypertensive de la grossesse. Sa fréquence dans les pays développés a diminué ces dernières années du fait d'une meilleure prise en charge. Le *tableau 1* résume les taux d'incidence observés dans différents pays [5-7].

L'existence de facteurs de risque pour la PE est démontrée (*tableau 2*) mais ces facteurs n'expliquent pas tout : il est actuellement impossible de déterminer quelle grossesse se compliquera de PE [1,8].

La PE s'accompagne de complications diverses, touchant à la fois la mère et l'enfant. Ces complications maternelles sont notamment, outre l'éclampsie et le HELLP syndrome, l'hématome rétroplacentaire, l'accident vasculaire cérébral, la coagulation intravasculaire disséminée, l'œdème pulmonaire et le syndrome de détresse respiratoire aigu, l'insuffisance rénale aiguë, et dans les cas extrêmes, le décès [8]. Les hémorragies du post-partum sont plus fréquentes [9]. A long terme, les femmes ayant présenté une PE ont un risque plus important d'HTA chronique, de diabète sucré, d'insuffisance rénale chronique, d'accident vasculaire cérébral, et de pathologie coronarienne [8,10]. Retard de croissance, prématurité et décès à court terme, pathologie pulmonaire chronique, rétinopathie, retard mental, dysfonction cérébrale, pathologies de l'âge adulte

Tableau 1.
Taux d'incidence de l'éclampsie dans différents pays.

Pays	Période	Incidence
		(pour 10000 accouchements)
Europe		
Scandinavie	1998–2000	5,0
Écosse	2001–2002	4,9
Écosse	2003–2005	3,5
Royaume Uni	2005–2006	2,7
Pays-Bas	2004–2006	6,2
France	1996–2006	8,1
Autres		
États-Unis	1988–1997	10
Canada	1991–2001	3,8
Nigeria	1994–2003	91

(cardiovasculaires, diabète, PE) à long terme, constituent les complications fœtales et néonatales [8].

Physiopathologie

La PE est une complication spécifique de la grossesse humaine. Sa physiopathologie n'est pas complètement connue mais elle semble associer plusieurs étapes avec, tout d'abord, une hypoperfusion placentaire liée en grande partie à des anomalies d'invasion trophoblastique. Cette ischémie placentaire induit une dissémination de produits toxiques dans la circulation maternelle (radicaux libres, lipides oxydés, cytokines, facteurs de l'angiogenèse...), d'où une dysfonction endothéliale caractérisée par une activation des cellules endothéliales et une augmentation de la perméabilité vasculaire, conduisant aux signes clinicobiologiques de la pathologie [1,11,12].

Éléments de diagnostic

Le diagnostic de PE se base sur sa définition. Il faut toutefois rappeler que la prise de pression artérielle doit être rigoureuse (au repos, brassard de taille adaptée et au niveau du cœur, mesures répétées). Le dépistage de la protéinurie peut se faire à la bandelette, mais doit être confirmé par le dosage pondéral de la protéinurie des 24 h, seule mesure réellement fiable. D'autres signes cliniques maternels, comme des douleurs abdominales, des nausées et vomissements, des céphalées inhabituelles, des troubles visuels, une sensation de malaise, une prise de poids rapide avec des oedèmes importants, apparaissant au deuxième trimestre doivent induire une recherche de PE. Au niveau fœtal, un retard de croissance est évocateur. Les femmes enceintes doivent être informées de ces

Tableau 2.
Facteurs de risque de PE (adapté d'après [1]).

Facteurs génétiques	Antécédents familiaux de PE
Facteurs immunologiques	Nulliparité, primipaternité Changement de partenaire « Sperm exposure » courte Insémination avec donneur
Facteurs physiologiques	Âge maternel élevé Poids et terme de naissance maternels
Pathologies maternelles	Obésité Insulinorésistance, diabète HTA chronique Pathologie rénale chronique
Facteurs environnementaux	Altitude Stress, travail
Facteurs associés à la grossesse	
Maternels	Antécédent de grossesse compliquée de PE ou d'HTAG
Fœtaux	Intervalle long entre deux grossesses Grossesse multiple
Autres	Infection urinaire Anomalies congénitales Anomalies chromosomiques Anasarque fœtal Mole hydatiforme

signes, ainsi que tous les acteurs médicaux et paramédicaux qui peuvent être amenés à prendre en charge ces patientes. La précocité du diagnostic est fondamentale.

Le HELLP syndrome est un syndrome biologique traduisant l'atteinte hépatique maternelle. Des dépôts intravasculaires de fibrine, siégeant le plus souvent dans les sinusoïdes péri-portaux, constituent les lésions primaires du foie et peuvent aboutir à l'apparition d'hématomes et infarctus hépatiques, et de rupture capsulaire [13]. Un malaise général, une douleur épigastrique (notamment la douleur en barre épigastrique) ou de l'hypocondre droit, des nausées et des vomissements doivent faire rechercher une PE et un HELLP syndrome. Les critères et seuils biologiques amenant au diagnostic varient selon les auteurs. Toutefois, le dosage de la bilirubine, des lactates déshydrogénases, de l'haptoglobine, des transaminases et des plaquettes semble consensuel [1,14]. Tout syndrome HELLP doit conduire à la réalisation rapide d'une échographie hépatique. Il est important de noter que le HELLP syndrome peut survenir en post-partum (environ 30 % des cas) ou même être inaugural de la PE [14]. Enfin, le HELLP syndrome doit être distingué d'autres pathologies compliquant la grossesse et dont le traitement peut être très différent (*tableau 3*) [15].

L'éclampsie est la traduction de la souffrance cérébrale maternelle. La pathogénie de la crise convulsive n'est toujours pas claire : des phénomènes de vasoconstriction, ischémie, œdème, et hémorragies cérébrales semblent intriqués. Une cécité, signant un trouble vasomoteur occipital, est à considérer comme une éclampsie. La crise convulsive est

Tableau 3.
Signes cliniques et biologiques des diagnostics différentiels du HELLP syndrome (d'après [15]).

	HELLP syndrome	**SHAG**	**PTT**	**SHU**	**Lupus exacerbé**
Clinique					
HTA	85 %	50 %	20–75 %	80–90 %	Si SAAPL ou néphrite
Protéinurie	90–95 %	30–50 %	Avec hématurie	80–90 %	100 % si néphrite
Fièvre	non	25–32 %	20–50 %		Fréquente
Ictère	5–10 %	40–90 %	Rare	Rare	Non
Nausées, vomissements	40 %	50–80 %	Fréquent	Fréquent	Si SAAPL
Douleur abdominale	60–80 %	35–50 %	Fréquent	Fréquent	Si SAAPL
Atteinte cérébrale	40–60 %	30–40 %	60–70 %		Si SAAPL
Biologie					
Thrombopénie	> 20 g/l	> 50 g/l	≤ 20 g/l	> 20 g/l	> 20 g/l
Hémolyse	50–100 %	15–20 %	100 %	100 %	Si SAAPL
Anémie	< 50 %	Non	100 %	100 %	Si SAAPL
CIVD	< 20 %	50–100 %	Rare	Rare	Rare
Hypoglycémie	Non	50–100 %	Non	Non	Non
Insuffisance rénale	50 %	90–100 %	30 %	100 %	40–80 %
Ammoniémie élevée	Rare	50 %	Non	Non	Non
Hyperbilirubinémie	50–60 %	100 %	100 %		< 10 %
Transaminases élevées	100 %	100 %	Modérée	Modérée	Si SAAPL

Données en fréquence (%) de signes cliniques et biologiques, sauf pour la thrombopénie qui est donnée en quantitatif.

SHAG = stéatose hépatique aiguë gravidique, PTT = purpura thrombotique thrombocytopénique, SHU = syndrome hémolytique et urémique, SAAPL = syndrome des anticorps antiphospholipides, CIVD = coagulation intravasculaire disséminée.

souvent précédée de prodromes qu'il faut savoir rechercher : céphalées (le plus constant), troubles visuels, apparition ou exacerbation d'une douleur en barre épigastrique, troubles du comportement, réflexes ostéotendineux polycinétiques. Enfin, là aussi, il est important de retenir que l'éclampsie peut apparaître en post-partum (jusqu'à 40 % des cas selon les études) [1,16].

Principes de prise en charge

Les principes qui sont énoncés ici sont issus de la conférence d'experts multidisciplinaire française, actualisée [1].

Principes généraux

Lorsqu'un diagnostic de PE est posé, il faut adresser la patiente à un gynécologue-obstétricien afin de réaliser un bilan materno-fœtal. En cas de forme sévère, l'hospitalisation s'impose immédiatement dans une structure permettant la prise en charge des complications de l'enfant (prématurité) mais aussi des complications maternelles (nécessité d'un service de réanimation ?). Les enjeux maternels et fœtaux doivent être clairement expliqués aux parents et une concertation multidisciplinaire (obstétricien, pédiatre, urgentiste, anesthésiste-réanimateur) doit permettre de prévoir les moyens à mettre en œuvre rapidement. On peut ajouter à ces recommandations que la possibilité de transfuser des produits sanguins en grande quantité, la disponibilité de chirurgiens spécialisés dans la chirurgie hépatique et de radiologues interventionnels sont des critères à prendre en compte également dans le choix du lieu de naissance.

Prise en charge cardiovasculaire

Le traitement antihypertenseur doit être débuté si PAS ≥ 160 mm Hg et/ou PAD ≥ 110 mm Hg (et/ou PAM [pression artérielle moyenne] ≥ 120 mm Hg). L'objectif est d'obtenir une réduction d'environ 20 % de la pression artérielle moyenne. Les inhibiteurs calciques sont les médicaments à utiliser en première intention. Un algorithme de traitement est proposé *figure 1*. L'expansion volémique est indiquée en cas de chute brutale et significative de la pression artérielle lors de l'introduction des médicaments antihypertenseurs. Mais le remplissage doit être prudent en raison du risque d'œdème pulmonaire. Si celui-ci existe ou apparaît, l'administration de diurétique est possible, de façon prudente également.

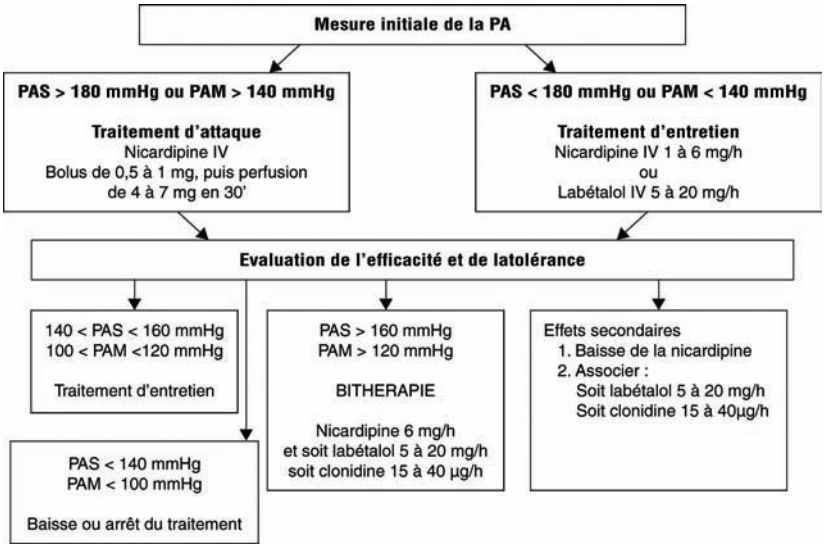
Prise en charge du HELLP syndrome

La présence de ce syndrome amenant à considérer la PE comme étant sévère, la patiente doit être rapidement transférée dans une structure comprenant une réanimation adulte. Un traitement par corticothérapie a été proposé, mais il a été démontré que cela n'améliorait pas le pronostic, qu'il soit maternel ou fœtal, en cas de HELLP syndrome (les corticoïdes sont toutefois indiqués pour la maturation pulmonaire fœtale, cf. ci-dessous). L'utilisation de plasmaphérèses ne permet pas de réduire la morbi-mortalité maternelle.

Prise en charge de l'éclampsie

Prévention : en cas de PE sévère, l'administration de sulfate de magnésium est recommandée devant l'apparition de signes neurologiques (céphalées rebelles, réflexes ostéo-

Figure 1. Algorithme de prise en charge de l'hypertension.



tendineux vifs, troubles visuels) à la posologie de 1 g/h. Le sulfate de magnésium est toutefois contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale ou de maladie neuromusculaire.

Éclampsie : il faut administrer une dose de charge de sulfate de magnésium (4 g intraveineuse) en 10 min suivie d'une dose d'entretien de 1 g/h. En cas de récidive critique, une dose additionnelle de 1,5 à 2 g intraveineuse doit être injectée. Les benzodiazépines peuvent être utilisées pour traiter une crise convulsive, à petites doses. Si la conscience est très perturbée, une intubation et une ventilation s'imposent, mais exposent au risque d'intubation impossible du fait de l'œdème des muqueuses, fréquent en cas de PE.

La surveillance du traitement par sulfate de magnésium comprend une évaluation clinique répétée du niveau de conscience, des réflexes ostéotendineux (qui doivent se normaliser), de la fréquence ventilatoire (> 12 cycles/min) et de la diurèse (> 30 ml/h). En cas de manifestations cliniques de surdosage, la perfusion doit être arrêtée. Du gluconate de calcium peut être administré.

Critères d'arrêt de la grossesse

Une PE modérée apparaissant après 36 SA doit faire envisager l'arrêt de la grossesse : à cet âge gestationnel, la maturation pulmonaire est terminée.

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

En cas de PE *sévère* avant 24 SA, une interruption médicale de grossesse doit être clairement discutée avec les parents.

Entre 24 et 34 SA, les indications d'arrêt de la grossesse dans les PE *sévères* sont soit maternelles :

- en urgence : HTA non contrôlée, éclampsie, œdème pulmonaire, hématome rétroplacentaire, thrombopénie inférieure à 50 g/l, hématome sous capsulaire du foie
- ou après corticothérapie et un délai de 48 h pour maturation pulmonaire fœtale : insuffisance rénale d'aggravation rapide et/ou oligurie (< 100 ml/4 h), anomalies

neurologiques persistantes signant l'imminence d'une éclampsie (céphalées ou troubles visuels), douleur épigastrique persistante, HELLP syndrome évolutif

Soit elles sont fœtales : décélérations répétées du rythme cardiaque, variabilité à court terme < 3 ms, retard de croissance sévère au-delà de 32 SA, diastole ombilicale artérielle inversée, au-delà de 32 SA, à l'examen Doppler.

Particularités fœtales

La corticothérapie (2 doses de 12 mg de bétaméthasone, administrées à 24 h d'écart) pour maturation fœtale doit être débutée le plus précocement possible. Ceci inclut les patientes qui doivent être transférées : l'administration doit être faite avant le transfert.

Particularités de l'anesthésie chez une patiente en PE

Le bilan d'hémostase doit être effectué dans un délai le plus court possible avant la pratique de l'acte d'anesthésie, car la PE expose à des troubles de la crase qui peuvent être très rapidement évolutifs. En dehors de troubles de la crase, l'anesthésie périmédullaire, que ce soit pour l'analgésie lors d'un accouchement par voie basse ou pour une césarienne, est préférable. En effet, ces techniques semblent améliorer la perfusion utéroplacentaire, permettent un meilleur contrôle tensionnel, et autorisent une césarienne en urgence si besoin.

La valeur seuil recommandée pour réaliser une anesthésie périmédullaire est de 75 g/l pour l'anesthésie péridurale, et de 50 g/l pour la rachianesthésie. Cependant, la thrombopénie doit être stable, l'acte anesthésique doit être réalisé par un opérateur entraîné, et la patiente doit bénéficier d'une surveillance neurologique en post-partum.

Pour la césarienne, les différentes techniques d'anesthésie locorégionale (péridurale, rachianesthésie, rachi-péridurale combinée) sont possibles. Il est recommandé de réduire ou suspendre le traitement antihypertenseur administré par voie veineuse jusqu'à l'installation complète de la rachianesthésie, et de ne le réintroduire qu'en fonction de l'évolution de la pression artérielle. La dose test adrénalinée en cas de péridurale est controversée chez la femme prééclamptique.

En cas d'anesthésie générale, compte tenu de la possibilité de modification rapide des conditions d'intubation trachéale, il est recommandé de faire une évaluation des critères d'intubation difficile immédiatement avant l'induction chaque fois que possible. L'induction de l'anesthésie générale se fait en séquence rapide. Il est recommandé de faire une prévention de la poussée hypertensive induite par la laryngoscopie et l'intubation trachéale en utilisant des associations d'agents pharmacologiques (sulfate de magnésium [30 mg/kg] et alfentanil [7,5 µg/kg], ou esmolol [1 mg/kg] et lidocaïne [1,5 mg/kg] par exemple).

En cas d'éclampsie, l'anesthésie locorégionale est possible si la patiente est consciente, n'a pas de déficit neurologique et que son état clinique est stable. En revanche, l'anesthésie générale est recommandée en cas de convulsions subintrantes avec troubles de la conscience. Dans ce cas, l'induction est réalisée avec du thiopental.

Enfin, la prééclampsie s'accompagne d'une exagération de l'œdème des voies respiratoires supérieures. Il faut donc considérer systématiquement ces femmes comme à risque d'intubation difficile et d'obstruction laryngée à l'extubation.

Surveillance en post-partum

Après l'accouchement, une surveillance stricte clinique s'impose pendant les 48 premières heures. Elle est basée sur l'évaluation des apports hydriques, du poids et de la diurèse, et sur la surveillance tensionnelle et neurologique. Elle s'accompagne de la réalisation de contrôles biologiques.

Conclusion

La prééclampsie est une pathologie multi-organes maternelle mettant en danger à la fois la mère et l'enfant. C'est une urgence qui concerne différents acteurs médicaux. Le seul traitement curatif de cette pathologie est l'arrêt de la grossesse. Une bonne connaissance de la pathologie permet de mettre en oeuvre les moyens adéquats. La naissance doit avoir lieu, en dehors des situations extrêmes où l'arrêt de la grossesse doit être immédiat, dans un lieu où les complications à la fois maternelles et fœtales peuvent être gérées par des équipes entraînées.

Références

1 Pottecher T, Société Française d'Anesthésie et de Réanimation, Société Française de Médecine Périnatale, Société Française de Pédiatrie, Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français. Réanimation des formes graves de pré-éclampsie (texte court). J Gynecol Obstet Reprod (Paris) 2001 ; 30 : 121-32. Publication de l'ensemble des textes par les éditions Elsevier sous le numéro ISBN 2-84299-235-0. Réactualisation 2009 : Pottecher T, Luton D, Zupan V, Collet M. Prise en charge multidisciplinaire de la pré-éclampsie. Recommandations formalisées d'experts communes. Ann Fr Anesth Réanim 2009 (sous presse).

2 Zhang J, Zeisler J, Hatch MC, et al. Epidemiology of pregnancy-induced hypertension. Epidemiol Rev 1997 ; 19 : 218-32

3 Haelterman E, Breart G, Paris-Llado J, et al. Effect of uncomplicated chronic hypertension on the risk of small-for-gestational age birth. Am J Epidemiol 1997 ; 145 : 689-95

4 Saudan P, Brown MA, Buddle ML, et al. Does gestational hypertension become preeclampsia ? Br J Obstet Gynaecol 1998 ; 105 : 1177-84

5 Zwart JJ, Richters A, Ory F, et al. Eclampsia in the Netherlands. Obstet Gynecol 2008 ; 112 : 820-7

6 Ducarme G, Herrnberger S, Pharisien I, et al. Eclampsie : étude rétrospective de 16 cas. Gynecol Obstet Fertil 2009 ; 37 : 11-7

7 Ade-Ojo IP, Loto OM. Outcome of eclampsia at the Obafemi Awolowo University teaching Hospital Complex, Ile-Ife. Niger J Clin Pract 2008 ; 11 : 279-84

8 Barton JR, Sibai BM. Prediction and prevention of recurrent preeclampsia. Obstet Gynecol 2008 ; 112 : 359-72

9 Eskild A, Vatten LJ. Abnormal bleeding associated with preeclampsia : a population study of 315085 pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand 2009 ; 88 : 154-8

10 McDonald SD, Malinowski A, Zhou Q, et al. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia : A systematic review and meta-analysis. Am Heart J 2008 ; 156 : 918-30

11 Sibai BM, Dekker G, Kupfermine M. Pre-eclampsia. Lancet 2005 ; 365 : 785-99

12 Levine RJ, Lam C, Qian C, et al. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. N Engl J Med 2006 ; 355 : 992-1005

13 Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. Obstet Gynecol 2004 ; 103 : 981-91

14 Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, et al. Maternal mobidity and mortality in 422 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). Am J Obstet Gynecol 1993 ; 169 : 1000-6

15 Sibai BM. Imitators of severe preclampsia. Obstet Gynecol 2007 ; 109 : 956-966

16 Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. Obstet Gynecol 2005 ; 105 : 402-10