

COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIEUS FRANÇAIS
Président : Professeur F. Puech

EXTRAIT
des
Mises à jour
en Gynécologie
et Obstétrique

Publié le 10 décembre 2010

Nota. Le « texte long » des recommandations pour la pratique clinique incluant les communications des experts et les références bibliographiques est publié dans un numéro spécial du Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction (Vol. 39 / suppl. 2 au n°8) sous la référence : J Gynecol Obstet Biol Reprod 2010;39:S1-S342



—

TRENTE-QUATRIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 8-11 décembre 2010

Éclampsie : prévention et traitement

T. SIMONET ¹, C. MATHIEU DE VIENNE ², I. DESMEULLES ¹,
M. DREYFUS ²
(Caen)

Résumé

L'éclampsie est une manifestation convulsive consécutive à la prééclampsie, favorisée par l'absence de prise en charge thérapeutique de la prééclampsie. Parfois inaugurale de la maladie, sa survenue est décrite jusqu'au quinzième jour du post-partum.

Des troubles de conscience isolés, des troubles visuels à type de cécité corticale considérés comme équivalents de la crise doivent donc faire évoquer le diagnostic.

La récupération postcritique doit être rapide et intégrale, dans le cas contraire l'IRM avec séquences de diffusion permet d'éliminer certains diagnostics différentiels. Elle objective des lésions à type d'œdème vasogénique prédominant dans le territoire occipital.

Le traitement de la crise d'éclampsie est spécifique et repose sur le sulfate de magnésium. La prévention repose sur l'équilibre tensionnel à l'aide d'antihypertenseurs adaptés à la physiopathogénie de la prééclampsie. L'existence de signes cliniques neurologiques est l'indication du sulfate de magnésium à doses préventives.

CHU Caen - Avenue de la Côte de Nacre - 14033 Caen cedex

1 - Département d'anesthésie-réanimation

2 - Service de gynécologie-obstétrique

Mots clés : éclampsie, convulsions, cécité corticale, sulfate de magnésium, antihypertenseurs

Déclaration publique d'intérêt

Nous soussignés, Thérèse Simonet, Claire Mathieu de Vienne, Isabelle Desmeulles, Michel Dreyfus, déclarons ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

Ce texte a été rédigé d'après les recommandations de la conférence d'experts « prise en charge multidisciplinaire de la prééclampsie » 2009.

I. DÉFINITION

L'éclampsie est la survenue d'une crise convulsive dans un contexte de prééclampsie classique, ou se déclarant simultanément à deux des critères suivants [1] :

- hypertension artérielle,
- protéinurie,
- thrombopénie,
- élévation des transaminases.

Une crise d'éclampsie sans véritable hypertension associée est donc possible.

Pathologie du troisième trimestre de la grossesse, elle peut aussi être décrite durant les deux premières semaines du post-partum [2, 3].

Complication neurologique grave de la prééclampsie, responsable de 50 000 décès maternels par an dans le monde [4, 5], son incidence de 0,11 à 2 % varie en fonction des antécédents d'éclampsie, des impossibilités ou insuffisances de suivi (pays en voie de développement), des origines afro-américaines de la patiente [6, 7].

II. CLINIQUE

Les manifestations cliniques sont habituellement celles d'une crise convulsive typique. Un déficit focal transitoire, des troubles visuels sont décrits. Des troubles de conscience persistants en période postcritique sont de mauvais pronostic.

Des prodromes à type de céphalées, hyperréflexivité ostéotendineuse, troubles visuels, cécité transitoire doivent alerter [8, 9]. Il existe une relation linéaire entre le niveau de pression artérielle et la survenue d'une crise d'éclampsie [10].

III. PHYSIOPATHOLOGIE : DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Les données physiopathologiques de la prééclampsie permettent d'étayer ces prodromes comme précurseurs de la crise. Les dopplers cérébraux effectués dans le contexte de la prééclampsie, par comparaison à une population de parturientes indemnes de pathologie, mettent en évidence des anomalies de la réactivité vasculaire cérébrale : baisse des indices de pulsatilité et de résistivité, pression de perfusion augmentée [11]. L'autorégulation du débit sanguin cérébral est donc perturbée avec comme double corollaire une moins bonne tolérance à l'hypertension, les manifestations cliniques étant parallèles à la gravité de la dysrégulation cérébrale [12] .

Le faible développement de la régulation neurogénique sympathique dans les territoires vasculaires cérébraux postérieurs expliquerait la prédominance des lésions occipitales, la régulation myogénique étant, elle, perturbée du fait des lésions endothéliales de la prééclampsie [13].

Imagerie

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec séquences de diffusion retrouve un œdème cérébral vasogénique principalement occipital. Il est généralement régressif sur les IRM de contrôle, et permet d'intégrer l'éclampsie dans le cadre des encéphalopathies postérieures réversibles de bon pronostic car présentant le taux de récupération le plus élevé [14].

Diagnostics différentiels

La tomodensitométrie (TDM) et l'IRM seront demandées en cas de contexte clinico-biologique discordant et permettent d'éliminer les diagnostics différentiels, notamment :

- thrombophlébite cérébrale,
- encéphalite herpétique,
- processus tumoral,
- manifestations neurologiques d'un purpura thrombotique thrombopénique,
- accident vasculaire cérébral, syndrome des anticorps antiphospholipides, déficit en protéine S, syndrome de CADASIL...

IV. THÉRAPEUTIQUES

IV.A. Traitement de la crise d'éclampsie

Si la prise en charge est celle d'une crise convulsive classique, les propositions thérapeutiques sont en adéquation avec les données physiopathologiques vasculaires et l'imagerie.

IV.A.1. Prise en charge initiale

Mesures non spécifiques

- Éviter les morsures de langue ou lésions traumatiques liées aux convulsions.
- La position latérale de sécurité en décubitus latéral gauche permet de limiter le risque d'inhalation, d'éviter le syndrome cave.
- Une surveillance de la saturation en oxygène maternelle (SpO_2), de l'hémodynamique maternelle et du rythme cardiaque fœtal est indispensable.
- L'évaluation de la récupération neurologique qui doit être rapide et intégrale, indiquant dans le cas contraire une décision d'intubation trachéale d'une part, la demande d'une imagerie diagnostique d'autre part.

Traitement spécifique

- Le sulfate de magnésium : MgSO_4 est le traitement spécifique de la crise d'éclampsie [7, 15]. Antagoniste fonctionnel du

calcium, il agit comme stabilisateur de membrane, l'effet vasodilatateur direct associé à un effet sympatholytique entraînent une baisse des résistances vasculaires [16]. Il présente par ailleurs un effet antagoniste du récepteur NMDA.

- L'administration s'effectue par voie intraveineuse, à l'aide d'une seringue autopulsée, une dose de charge précède la dose d'entretien.
 - La dose de charge : 4 g en 20 min pour une patiente < 70 kg, 6 g en 20 min si patiente > 70 kg. Cette dose peut avoir un retentissement hémodynamique à type d'hypotension transitoire et nécessite donc un monitoring adéquat materno-fœtal.
 - Une perfusion d'entretien poursuit la dose initiale, à titre de prévention secondaire : 1 g par heure pour une patiente de moins de 70 kg, 2 g par heure pour une patiente de plus de 70 kg.
 - Cette thérapeutique est habituellement poursuivie pendant 24 h [9, 17].

Les principaux effets secondaires décrits sont une hypotension artérielle, des troubles de l'élocution, une somnolence, l'abolition des réflexes ostéotendineux. Les cas de dépression respiratoire sont liés à des surdosages [18, 19]. Ces complications sont habituellement régressives à l'arrêt de la perfusion. Le recours au gluconate de calcium, antidote spécifique du sulfate de magnésium, est rarement nécessaire (0,3 %) [18].

Un respect des indications et des posologies et une délivrance en seringue autopulsée doivent éviter les surdosages. Une surveillance pluriquotidienne des réflexes ostéotendineux, de la fréquence respiratoire, de la SpO₂ et de la conscience doivent permettre d'éviter des effets secondaires graves [20, 21].

IV.A.2. Mesures associées

Contrôle de la pression artérielle

Le sulfate de magnésium ne semble pas isolément efficace pour prévenir la crise d'éclampsie [22]. Le chiffre de pression artérielle systolique semble être le mieux corrélé aux complications neurologiques graves de la prééclampsie [23].

La correction de l'hypertension artérielle sévère doit cependant être modulée, une chute importante de pression artérielle majeure l'hypoperfusion placentaire et peut provoquer une mort fœtale [24].

Par ailleurs, dans ce contexte de perturbation de l'autorégulation du débit sanguin cérébral maternel, l'hypotension pourrait engendrer des phénomènes d'hypoperfusion et d'ischémie cérébrale [25].

Les objectifs tensionnels actuellement proposés sont les suivants [20] :

- en cas de prééclampsie modérée, des chiffres de pression artérielle systolique compris entre 140 et 150 mm Hg ; diastolique entre 85 et 95 mm Hg ;
- dans la prééclampsie sévère, des chiffres de pression diastolique compris entre 90 et 105 mm Hg ; ou une pression artérielle moyenne entre 105 et 125 mm Hg.

Les choix thérapeutiques antihypertenseurs sont évoqués dans le paragraphe « Prévention ».

Extraction fœtale

Systématique auparavant, elle n'est actuellement plus une indication immédiate formelle. L'indication d'une césarienne différée peut être autorisée si l'état maternel est stabilisé et satisfaisant, et doit être motivée par un bénéfice fœtal (délai nécessaire pour la corticothérapie par exemple) [7].

IV.B. Prévention

IV.B.1. Régulation de la pression artérielle

Quatre médicaments ont actuellement l'autorisation de mise sur le marché dans le traitement de l'hypertension de la prééclampsie.

- Le labétalol (Trandate®) : β bloquant non cardiosélectif, il possède une activité intrinsèque β_2 sympaticomimétique et un pouvoir α_1 bloquant. Il engendre une baisse de pression artérielle maternelle sans modification des flux sanguins placentaires ou de la veine ombilicale [26]. Une bradycardie néonatale transitoire peut survenir, la recherche d'autres conséquences du β blochage est négative. L'allaitement est possible sous couvert d'une surveillance du nouveau-né [27].
- La nicardipine (Loxen®) : inhibiteur calcique vasodilatateur artériel périphérique, sa demi-vie est de 8 heures environ. Le passage transplacentaire et lacté est très faible. Sa tolérance, chez la mère comme chez le fœtus, et sa maniabilité pourraient en faire une drogue de choix en première intention dans le contexte de la prééclampsie [28-30].

L'association du sulfate de magnésium, antagoniste fonctionnel du calcium, à un inhibiteur calcique potentialise les actions de chacun et impose une vigilance accrue.

- La dihydralazine (Nepressol®) : antihypertenseur d'action périphérique par action directe sur le muscle lisse vasculaire, elle induit une augmentation de la fréquence et du débit cardiaque réactionnelles. Les effets secondaires parfois notables : palpitations, céphalées, hypotensions avec retentissement cardiaque foetal, lupus induits en font une drogue de deuxième intention dans la prééclampsie [31].
- La clonidine (Catapressan®) : antihypertenseur d'action centrale, sa demi-vie est de 24 h. La clonidine ne peut être administrée en bolus intraveineux. Son passage transplacentaire expliquerait quelques cas de poussées hypertensives transitoires chez le nouveau-né. Comme elle est retrouvée dans le lait maternel, l'allaitement est autorisé sous surveillance. Ces différentes caractéristiques en font une thérapeutique de seconde intention dans le cadre d'une bithérapie.

Dans les cas où le traitement est insuffisamment efficace en monothérapie, une bithérapie est préférable à une monothérapie fortement dosée [20].

IV.B.2. Indications du sulfate de magnésium

Il est actuellement démontré que le $MgSO_4$ est le plus efficace pour réduire le risque de récurrence après une crise d'éclampsie [15], il permet également de réduire significativement le risque d'éclampsie de certaines prééclampsies sévères [9].

- La prévention primaire est indiquée devant les points d'appel évoquant les prodromes d'une éclampsie : céphalées rebelles, réflexes polycinétiques, troubles visuels [32].
- Modalités :
 - l'intérêt d'un bolus initial n'a, dans ce cas, pas été évalué. La posologie de 1 à 2 g/heure est instituée sous couvert d'une surveillance clinique pluriquotidienne comprenant notamment les réflexes ostéotendineux. Leur abolition impose l'arrêt immédiat de la perfusion [33]. Le gluconate de calcium (1 g intraveineux), antagoniste d'urgence du $MgSO_4$, doit être immédiatement disponible [20] ;
 - la durée du traitement par $MgSO_4$ ne fait, actuellement, pas l'objet d'un consensus. Une durée de 24 h est habituellement proposée en prépartum [9]. En post-partum, le traitement pourrait être levé lors de la survenue de la crise polyurique (diurèse > 100 ml/h pendant au moins 2 heures consécutives) [34, 35].

AU TOTAL

L'éclampsie survient comme conséquence physiopathologique directe de la prééclampsie par atteinte de la vascularisation cérébrale. La prise en charge thérapeutique découle de cette spécificité. L'efficacité du sulfate de magnésium dans le traitement de la crise n'est aujourd'hui plus à démontrer. Les indications d'un traitement préventif sont réservées aux femmes présentant une prééclampsie sévère, avec des signes de gravité neurologiques prédictifs d'éclampsie.

L'équilibre des pressions artérielles doit être adapté à la sévérité de l'hypertension initiale et doit respecter la vascularisation placentaire. La nicardipine, inhibiteur calcique, semble actuellement l'indication de choix, dans le respect de ses contre-indications. Une bithérapie doit être instituée si la monothérapie est insuffisante aux doses usuelles.

Une surveillance clinique pluriquotidienne de l'hémodynamique maternelle, des paramètres ventilatoires et neurologiques ainsi que du rythme cardiaque fœtal, dans le prépartum, doit permettre d'optimiser les posologies pour une prise en charge bénéfique et des effets secondaires limités.

Bibliographie

- [1] Douglas KA, Redman CW. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ* 1994 Nov 26;309(6966):1395-400.
- [2] Lee KY, Sohn YH, Kim SH, Sunwoo IN. Basilar artery vasospasm in postpartum cerebral angiopathy. *Neurology* 2000;54(10): 2003-5.
- [3] Dziewas R, Stogbauer F, Freund M, Ludemann P, Imai T, Holzapfel C *et al.* Late onset post-partum eclampsia: a rare and difficult diagnosis. *J Neurol* 2002;249(9):1287-91.
- [4] Sawle GV, Ramsay MM. The neurology of pregnancy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64(6):711-25.
- [5] Beye MD DE, Kane O *and al.* Prise en charge de l'éclampsie grave en milieu tropical africain. À propos de 28 cas. *Ann Fr anesth Réanim* 2003;22:25-9.
- [6] Subramaniam V. Seasonal variation in the incidence of preeclampsia and eclampsia in tropical climatic conditions. *BMC Womens Health* 2007;7:18.
- [7] Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005;105(2):402-10.
- [8] Katz VL, Farmer R, Kuller JA. Preeclampsia into eclampsia: toward a new paradigm. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(6):1389-96.
- [9] Group tMTC. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulfate? The Magpie Trial: a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;359:1877-90.
- [10] Khatun S, Kanayama N, Hossain B, el Maradny E, Kobayashi T, Jahan S *et al.* Increased concentrations of plasma epinephrine and norepinephrine in patients with eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 74(1):103-9.
- [11] Riskin-Mashiah S, Belfort MA, Saade GR, Herd JA. Cerebrovascular reactivity in normal pregnancy and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2001;98(5 Pt 1):827-32.
- [12] Cipolla MJ. Cerebrovascular function in pregnancy and eclampsia. *Hypertension* 2007;50(1):14-24.
- [13] Aukes AM, Vitullo L, Zeeman GG, Cipolla MJ. Pregnancy prevents hypertensive remodeling and decreases myogenic reactivity in posterior cerebral arteries from Dahl salt-sensitive rats: a role in eclampsia? *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007;292(2):H1071-6.
- [14] Casey SO, Sampaio RC, Michel E, Truwit CL. Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000 Aug;21(7):1199-206.
- [15] Group TETC. Which anticonvulsant for women with eclampsia? *Lancet* 1995; 345:1455-63.
- [16] Shimosawa T, Takano K, Ando K, Fujita T. Magnesium inhibits norepinephrine release by blocking N-type calcium channels at peripheral sympathetic nerve endings. *Hypertension* 2004;44(6):897-902.
- [17] Begum MR, Begum A, Quadir E. Loading dose *versus* standard regime of magnesium sulfate in the management of eclampsia: a randomized trial. *J Obstet Gynaecol Res* 2002;28(3):154-9.
- [18] Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulfate and other anticonvulsants for women with preeclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD000025.
- [19] Idama TO, Lindow SW. Magnesium sulphate: a review of clinical pharmacology applied to obstetrics. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105(3):260-8.
- [20] Diemunsch P LB, Noll E. Collège national des gynécologues et obstétriciens; Société française de médecine périnatale; Société française de néonatalogie; Société française de anesthésie et de réanimation. Principes généraux de la prise en charge hospitalière de la prééclampsie. *Ann Fr Anesth Réanim* 2010 Apr;29(4):e51-8.
- [21] Beucher G Dreyfus M. Pour l'utilisation du sulfate de magnésium dans la prévention de la crise d'éclampsie en cas de prééclampsie. *Gynecol Obstet Fertil* 2010;38:155-8.
- [22] Schwartz RB, Feske SK, Polak JF, DeGirolami U, Iaia A, Beckner KM *et al.* Preeclampsia-eclampsia: clinical and neuro-radiographic correlates and insights into the pathogenesis of hypertensive encephalopathy. *Radiology* 2000;217(2):371-6.

- [23] Martin JN Jr, Thigpen BD, Moore RC, Rose CH, Cushman J, May W. Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstet Gynecol* 2005;105(2):246-54.
- [24] Olsen KS, Beier-Holgersen R. Fetal death following labetalol administration in pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992; 71(2):145-7.
- [25] Belfort MA, Varner MW, Dizon-Townson DS, Grunewald C, Nisell H. Cerebral perfusion pressure, and not cerebral blood flow, may be the critical determinant of intracranial injury in preeclampsia: a new hypothesis. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187(3):626-34.
- [26] Nylund L, Lunell NO, Lewander R, Sarby B, Thornstrom S. Labetalol for the treatment of hypertension in pregnancy. Pharmacokinetics and effects on the utero-placental blood flow. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1984;118:71-3.
- [27] Serreau R. Médicaments utilisés dans la prise en charge de la prééclampsie. *Ann Fr Anesth Réanim* 2009;29(4):e37-e46.
- [28] Elatrous S, Nouira S, Ouanes Besbes L, Marghli S, Boussarssar M, Sakkouhi M *et al.* Short-term treatment of severe hypertension of pregnancy: prospective comparison of nicardipine and labetalol. *Intensive Care Med* 2002; 28(9):1281-6.
- [29] Seki H, Takeda S, Kinoshita K. Long-term treatment with nicardipine for severe pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 76(2):135-41.
- [30] Akerman G, Mignon A, Tsatsaris V, Jacqmin S, Cabrol D, Goffinet F. Pulmonary edema during calcium-channel blockers therapy: role of predisposing or pharmacologic factors? *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2007; 36(4):389-92.
- [31] Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jul 19;3:CD001449.
- [32] Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190(6): 1520-6.
- [33] Girard B, Beucher G, Muris C, Simonet T, Dreyfus M. Sulfate de magnésium et prééclampsies sévères : utilisation en pratique courante. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005;34:17-22.
- [34] Isler CM, Barrilleaux PS, Rinehart BK, Magann EF, Martin JN Jr. Postpartum seizure prophylaxis: using maternal clinical parameters to guide therapy. *Obstet Gynecol* 2003;101(1):66-9.
- [35] Fontenot MT LD, Frederick JB *et al.* A prospective randomised trial of magnesium sulfate in severe preeclampsia: use of diuresis as a clinical parameter to determine the duration of postpartum therapy. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1788-93.