

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

Prise en charge multidisciplinaire de la prééclampsie. Les propositions pour l'Afrique noire

R.X. PERRIN, A. LOKOSSOU, J. DENAKPO *
(Cotonou, Bénin)

Résumé

La prééclampsie demeure une préoccupation en Afrique subsaharienne en raison de sa fréquence et de la gravité de ses complications.

Du fait de la complexité de sa physiopathologie, elle nécessite une prise en charge multidisciplinaire impliquant accoucheur (obstétricien ou sage-femme), cardiologue, réanimateur, pédiatre et néphrologue.

L'objectif est de proposer une prise en charge adaptée aux conditions de travail en Afrique subsaharienne.

Après une définition du cadre et des moyens de diagnostic, l'accent est mis sur le traitement médicamenteux de l'hypertension artérielle et l'utilisation du sulfate de magnésium.

* Hôpital de la Mère et de l'Enfant-Lagune (HOMEL) - 01 BP 107 - Cotonou - Bénin

Correspondance : perrinx@yahoo.fr

Le traitement obstétrical, base du traitement étiologique, nécessite la collaboration du néonatalogue.

La prééclampsie sévère et ses complications requièrent une approche multidisciplinaire. La multiplicité et la complexité des protocoles justifient la dissémination de recommandations pour la pratique clinique dans la prise en charge de la prééclampsie.

Mots clés : hypertension gravidique, prééclampsie, sulfate de magnésium, Afrique subsaharienne

Déclaration publique d'intérêt

Je soussigné, René Xavier Perrin, déclare 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.

INTRODUCTION

Les manifestations cliniques et systémiques de la prééclampsie sont connues. Les formes sévères n'ont pas diminué et représentent 4 à 18 % des accouchements dans certains pays d'Afrique [1, 2]. Si des progrès sensibles ont été accomplis dans la compréhension du mécanisme physiopathologique, aucun test clinique, biophysique ou biochimique ne permet de faire le dépistage et la prévention de la prééclampsie [3].

La prise en charge de la prééclampsie nécessite une collaboration multidisciplinaire, impliquant le cardiologue devant la prééminence de l'hypertension artérielle et le réanimateur en raison de la fréquence des complications vitales.

Mais il est admis que le traitement de la prééclampsie est l'interruption de la grossesse, ce qui nécessite une collaboration étroite avec le pédiatre néonatalogue pour assurer la survie d'un enfant souvent hypotrophe, et parfois prématuré.

Parallèlement, le paludisme grave est un risque permanent chez la femme enceinte vivant en zone tropicale. Son pronostic est sévère pour la mère comme pour le fœtus en raison de ses complications multiples, parmi lesquelles on note l'anémie hémolytique, la cytolyse hépatique et la thrombopénie [4-6]. Ainsi, la prééclampsie sévère, le HELLP syndrome et le paludisme grave ont des symptômes identiques [7].

C'est une réalité qu'il faut prendre en compte en Afrique subtropicale.

PROBLÉMATIQUE

L'organisation de la prise en charge de la prééclampsie en Afrique subsaharienne doit prendre en compte certaines particularités :

- l'organisation du système sanitaire,
- la disponibilité des spécialistes,
- la disponibilité des médicaments.

Bien qu'il existe plusieurs niveaux dans l'organisation du système sanitaire, on peut distinguer deux niveaux en obstétrique :

- le niveau d'entrée dans le système sanitaire, niveau de soins obstétricaux d'urgence de base, représenté par les centres de santé périphérique ;
- le niveau de soins obstétricaux d'urgence complet illustré par les hôpitaux de référence.

Donc, la prise en charge d'une prééclampsie nécessitera très souvent le transfert dans un hôpital de référence.

Toutefois, même au niveau des hôpitaux de référence, les spécialistes ne sont pas toujours disponibles, en fait ce n'est que dans les hôpitaux universitaires ou les hôpitaux des grandes villes que ces spécialistes sont retrouvés. Il s'agit du gynécologue obstétricien, du cardiologue et de l'anesthésiste réanimateur en première ligne.

La collaboration avec le pédiatre néonatalogue est fondamentale pour améliorer le pronostic périnatal, alors que le néphrologue ne sera sollicité que dans certains cas particuliers.

Le manque de médecins spécialistes constitue un écueil à la prise en charge multidisciplinaire, imposant la dissémination de recommandations pour la pratique clinique.

De plus, la gamme de médicaments proposée pour la prise en charge de la prééclampsie est rarement disponible, obligeant à des adaptations thérapeutiques.

I. BASES DIAGNOSTIQUES

Avant d'aborder la prise en charge, il convient de rappeler les concepts nosologiques.

I.1. Définition de la prééclampsie [8]

Dans le cadre de l'association hypertension artérielle et grossesse, la prééclampsie est définie par une hypertension gravidique, donc survenue au-delà de 20 semaines d'aménorrhée, pendant le travail et/ou dans les 48 heures qui suivent l'accouchement, caractérisée par une TA diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg (avec ou sans TA systolique supérieure ou égale à 140 mmHg), associée à une protéinurie.

Dans certains cas d'hypertension chronique préexistante à la grossesse ou découverte avant 20 semaines d'aménorrhée, la découverte d'une protéinurie permet de retenir le concept de prééclampsie surajoutée.

On distingue :

- la prééclampsie modérée où la TA diastolique est supérieure à 90 mmHg, tout en restant inférieure à 110 mmHg, avec une protéinurie allant jusque 2+, inférieure ou égale à 0,30 g/24 h ;
- la prééclampsie sévère où la TA diastolique est supérieure ou égale à 110 mmHg (avec ou sans TA diastolique supérieure à 160 mmHg), une oligurie (diurèse inférieure à 400 ml/24 h), et une protéinurie 3+, soit supérieure ou égale à 3 g/24 h.

La prééclampsie sévère conduit à une complication majeure : l'éclampsie (crises convulsives tonico-cloniques), mais cet accident peut être parfois révélateur de l'HTA gravidique.

Les autres complications de l'hypertension artérielle gravidique sont :

- l'hématome rétroplacentaire,
- l'œdème pulmonaire,

- l'insuffisance rénale,
- l'hémorragie cérébrale,
- le HELLP syndrome.

Autant d'affections où la prise en charge multidisciplinaire est primordiale pour assurer la survie maternelle.

I.2. Bilan

Clinique

Au-delà de l'appréciation des constantes : TA, pouls, prise de poids, état de conscience, diurèse, il importe de rechercher d'emblée les signes de gravité :

- signes fonctionnels : céphalées (en casque, de fréquence croissante, rebelles aux analgésiques classiques), phosphènes, acouphènes, douleur en barre épigastrique ;
- réflexes ostéotendineux vifs : ces signes sont annonciateurs de complications.

L'examen clinique recherchera le retentissement fœtal : mouvements actifs, rythme cardiaque, diminution de la hauteur utérine et les conditions obstétricales : terme de la grossesse, présentation, score de perméabilité cervicale, bassin.

Examens complémentaires

Chez la mère :

- albuminurie des 24 heures (valeur normale 300 mg),
- uricémie (valeur normale $< 50 \text{ mg/l} \approx 360 \text{ mmol/l}$),
- créatininémie (valeur normale 8-10 mg/l),
- transaminases,
- NFS-plaquettes,
- coagulation : TP, TCK, fibrinogène ?,
- ionogramme sanguin,
- fond d'œil.

Chez le fœtus :

- échographie,
 - biométrie,
 - score de Manning,
- enregistrements cardiotocographiques,
- Doppler ?

II. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

II.1. Moyens

Mesures hygiéno-diététiques

- repos,
- le régime normosodé, normocalorique et enrichi au calcium,
- apport de calcium en cas d'hypocalcémie ou de régime pauvre en calcium.

Médicaments

Antihypertenseur

La collaboration avec le cardiologue est importante dans le choix du traitement antihypertenseur et dans son suivi [9].

Tableau I - Molécules d'antihypertenseurs disponibles

DCI	Nom commercial	Posologie initiale	Posologie maximale
Méthyl dopa	Aldomet®	2-3 x 250 mg/j	3 g/j
Clonidine	Catapressan®	0,15 - 0,60 mg/j	1 mg/j
Nicardipine	Loxen®	3 x 20 mg/j	90 mg/j
Nifedipine	Adalate®	1 x 20 mg/j	3 x 20 mg/j

Clonidine (Catapressan®)

Voie parentérale : ampoule de 0,15 mg (1 ml),
soit 1 ampoule en sous-cutané toutes les 6 heures,
soit en perfusion avec 4 ampoules de 0,15 mg (soit un total de
0,6 mg) dans 500 cc de glucosé 5 % toutes les 8 heures.

Surveillance de la pression artérielle toutes les ½ heures pendant
2 heures, puis toutes les heures, les 6 heures suivantes, et après la
8^e heure, et selon l'évolution, toutes les deux heures.

Inhibiteurs calciques

Nicardipine (Loxen®) : voie parentérale en perfusion (ampoule de
5 mg/5 ml ou de 10 mg/10 ml), 10 à 20 mg/heure, en surveillant la TA
comme précédemment indiqué.

Aspirine

Voie orale : 100-150 mg au milieu des repas dès 16 semaines d'aménorrhée (SA). Prise à continuer jusqu'à une semaine après l'accouchement.

Le sulfate de magnésium (MgSO₄)

Le sulfate de magnésium a une place particulière dans le traitement de la prééclampsie.

Plusieurs études multicentriques montrent que le sulfate de magnésium (MgSO₄) a fait la preuve de son efficacité dans la prévention et le traitement des crises convulsives de l'éclampsie par comparaison aux benzodiazépines et phénytoïnes [10, 11]. L'essai clinique randomisé MgSO₄ *versus* placebo sur la prévention des crises convulsives au cours de la prééclampsie sévère [10] a noté un risque réduit de survenue d'éclampsie, et un taux de létalité maternelle faible dans le groupe traité (0,8 %) par rapport au groupe placebo (1,9 %). De plus, il a été noté une grande différence en termes de morbidité maternelle et néonatale par hématome rétroplacentaire par rapport au groupe placebo.

– *Présentation* : ampoule 20 % (voie intraveineuse), ampoule de 50 % (voie intramusculaire profonde).

– *Le mode d'utilisation* du sulfate de magnésium est le suivant :

– dose d'attaque : sulfate de magnésium solution à 20 %, 4 g intraveineuse (I.V.) en 15-20 minutes, suivi immédiatement de sulfate de magnésium solution à 50 %, 10 g intramusculaire à raison de 5 g dans chaque muscle fessier, mélangés à 1 ml de lignocaïne 2 %.

Il convient d'avertir les patientes qu'une sensation de chaleur accompagne l'administration de sulfate de magnésium.

– Dose d'entretien : 5 g de sulfate de magnésium solution à 50 % + 1 ml de lignocaïne 2 % toutes les 4 heures, alternativement dans l'une ou l'autre fesse.

Continuer la dose d'entretien 24 heures après la délivrance ou la dernière crise convulsive.

Il s'agit du protocole de Pritchard, recommandé par l'OMS [8, 12]. Un autre protocole a la faveur des praticiens :

– Après l'administration initiale de 4 g de sulfate de magnésium par voie intraveineuse, l'entretien est poursuivi par voie intraveineuse à raison de 1 g par heure pendant 24 heures.

– *Surveillance du traitement*

- S'assurer avant chaque administration de sulfate de magnésium que :
 - la fréquence respiratoire est au moins de 16 cycles/minute,
 - les réflexes ostéotendineux sont présents,
 - la diurèse est de 30 ml/heure sur 4 heures au moins,
- S'abstenir ou retarder les réinjection si :
 - la fréquence respiratoire chute au-dessous de 16 cycles/minute,
 - les réflexes ostéotendineux sont abolis,
 - la diurèse chute au-dessous de 30 ml/heure les 4 (quatre) heures qui suivent une injection.

Tableau II - Traitement du surdosage (tableau emprunté à Duley)

Arrêt respiratoire	Intubation/Ventilation Arrêt du MgSO ₄ Gluconate de calcium : 1 g IVD
Dépression respiratoire	Gluconate de calcium : 1 g IVD Arrêt du MgSO ₄ Décubitus latéral gauche
Abolition des ROT	Arrêt du MgSO ₄ jusqu'au retour des ROT
Débit urinaire < 30 ml/heure ou débit urinaire < 400 ml/4 heures	Surveillance rapprochée (15 min) des ROT et du rythme respiratoire
ROT : réflexes ostéotendineux ; RR : rythme respiratoire	

Le Diazepam

Il constitue le traitement de crises d'éclampsie, lorsque le sulfate de magnésium n'est pas disponible.

- D'abord 10 mg en IVD pour traiter la crise + Phénobarbital (Gardenal) pour prévenir les crises ultérieures 200 mg IM matin et soir.

Transfusion de sang frais ou à défaut, du plasma frais

Remplissage vasculaire pour corriger l'hypovolémie (Dextran, Plasmion, Haemacel) jusqu'à amélioration clinique.

II.2. Les indications

Formes modérées

Au niveau des centres de santé périphériques :

- mesures hygiéno-diététiques,
- les médicaments : méthyldopa ou clonidine,
- diazepam seul ou en association au méthyldopa ou à la clonidine.

NB : Traitement en ambulatoire tant que la TA est contrôlée, sinon l'hospitalisation s'impose. Elle doit, dans tous les cas, se faire au plus tard à 8 mois de grossesse (37 SA).

Lors de l'hospitalisation, si au bout de 8 jours il n'y a pas d'amélioration, la référence s'impose.

Formes sévères

Elles doivent être référées.

Au niveau des hôpitaux de référence :

- mesures hygiéno-diététiques,
- hospitalisation d'emblée et traitement,
- médicaments :
 - inhibiteurs calciques et/ou clonidine par voie parentérale,
 - sulfate de magnésium selon le protocole décrit.

Toutefois, il faut éviter l'utilisation simultanée de sulfate de magnésium et de nicardipine.

II.3. Prise en charge obstétricale

Si l'évolution est favorable

- Attendre le terme ; on peut accepter l'accouchement par voie basse en contrôlant la pression artérielle.
- Déclencher l'accouchement si la femme n'entre pas spontanément en travail.
- Ou césarienne.
- Si col favorable (Bishop ≥ 7), fœtus vivant sans signe de souffrance fœtale : déclencher le travail avec de l'ocytocine ou des prostaglandines.
- Si col défavorable ou si l'accouchement par voie basse n'est pas prévisible dans les 12 h (éclampsie) ou dans les 24 h (pré-éclampsie sévère), pratiquer une césarienne.
- Si signes de souffrance fœtale (bradycardie < 100 bts/min ou tachycardie > 180 bts/min), pratiquer une césarienne.
- Si la césarienne n'est pas possible (anesthésie à haut risque ou impossible) ou si le fœtus est mort ou s'il n'est pas viable :
 - s'orienter vers un accouchement par voie basse,
 - si le col est défavorable, maturation cervicale à l'aide de Misoprostol ou d'une sonde de Foley, puis déclenchement du travail d'accouchement.

- Cas justifiant d'une césarienne :
 - s'assurer du statut de la coagulation et prendre les mesures préventives en conséquence (disponibilité du sang et éventuellement du plasma frais),
 - s'assurer qu'il est possible de pratiquer une anesthésie générale ou une rachianesthésie sans danger (remplissage des vaisseaux par 500 à 1 000 ml de soluté avant la rachianesthésie et vasopresseurs disponibles).

Retenir l'anesthésie générale avec intubation comme étant la technique la plus sécuritaire dans le contexte d'une hypertension sévère pendant la grossesse.

Si l'évolution n'est pas favorable ou en cas de complications, l'interruption de la grossesse doit être immédiatement décidée.

II.4. Suivi post-partum

- Poursuivre le traitement antihypertenseur tant que la tension diastolique est ≥ 110 mm Hg.
- Continuer le remplissage vasculaire au Ringer Lactate et au sérum salé pendant au moins 48 h.
- Surveiller la diurèse (> 30 ml/h).

Référer ou demander avis spécialisé si :

- oligurie persistante pendant 24 h après l'accouchement,
- troubles de la coagulation ou HELLP syndrome,
- coma prolongé (plus de 24 h après les convulsions).

II.5. Prise en charge des complications maternelles

Éclampsie

- En décubitus tête en position, évitant que la langue tombe en arrière.
- Canule de Guédel.
- Aspiration.
- Contention (éviter la chute).
- Sulfate de magnésium (voir protocole page 10).
- Diazépam (Valium) : d'abord 10 mg en IVD pour traiter la crise + Phenobarbital (Gardenal) pour prévenir les crises ultérieures 200 mg IM matin et soir.
- Continuer ou entreprendre **un déclenchement et évacuation utérine** sous anesthésie générale.

- Accélérer le travail si la femme est en travail.
- Césarienne, si nécessaire sous anesthésie générale (AG).
- Traitement antihypertenseur.

HELLP syndrome

- Transfusion de sang frais, à défaut du plasma frais.
- Remplissage vasculaire pour corriger l'hypovolémie.
- La chute de plaquettes au-dessous de 50 000 impose l'extraction rapide du fœtus.
- Transfert en réanimation.

Cedème aigu du poumon (OAP)

- La patiente doit être admise en réanimation cardiologique.
- Furosémide (Lasilix amp. à 20 mg) : 1 ampoule en IVD lente, à renouveler éventuellement ½ heure après, en cas de réponse insuffisante.
- Oxygénothérapie 6 à 8 litres/min par sonde nasale.
- Mise en position ½ assise, et si possible jambes pendantes hors du lit.

Accident vasculaire cérébral (AVC)

Référence au pôle de réanimation cardiologique.

Insuffisance rénale aiguë (IRA)

Référence au pôle d'hémodialyse (épuration extrarénale).

II.6. Surveillance maternelle

Tension artérielle :

- une fois à chaque consultation (forme ambulatoire) tous les 15 jours, 6 fois/jour (toutes les 4 heures jusqu'à la stabilisation) en hospitalisation ;
- dans les formes sévères au début, il faut surveiller toutes les 30 minutes pendant les 2 premières heures, puis toutes les heures les six heures suivantes, puis toutes les deux heures en cas d'amélioration, et enfin toutes les quatre heures.

État de conscience.

Constantes vitales :

- pouls, température,
- rythme respiratoire,
- diurèse des 24 heures,
- sonde vésicale à demeure (si besoin).

Crises :

- nombre ;
- surveillance des réflexes, rythme respiratoire, tonus musculaire en cas d'utilisation du sulfate de magnésie ;
- si abolition des réflexes : faire du calcium (chlorure de calcium ou du gluconate de calcium si insuffisance rénale).

Tester les urines à chaque consultation à titre ambulatoire. (protéinurie, leucocyturie, nitrite, glucose).

Surveillance biologique :

- uricémie,
- plaquettes,
- hématocrite,
- ionogramme,
- taux de prothrombine.

II.7. Prise en charge en néonatalogie

- Nouveau-né normal issu d'une grossesse avec tension bien contrôlée ne pose pas de problème ; après un examen systématique, il bénéficie des soins usuels.
- Nouveau-né hypotrophique nécessite des soins d'élevage particuliers basés sur :
 - dépistage et traitement précoce (glycémie dès l'entrée),
 - réchauffement constant,
 - asepsie rigoureuse,
 - alimentation précoce et fréquente : lait maternel (8 à 10 repas par jour) + lait artificiel maternisé,
 - sérum glucosé 10 % : 80 ml/kg,
 - administration de vitamine ADEC.

- En cas de prématurité associée, la glycémie sera vérifiée 2 à 3 fois par jour.

L'accent sera mis sur le réchauffement.

La perfusion de sérum glucosé 10 % sera systématique pendant 78-72 h.

L'alimentation sera précoce (sauf en cas de grande prématurité) par gavage nasogastrique, si le poids de naissance est inférieur à 1 250 g.

L'administration de vitamine ADEC vient en complément.

- En cas de détresse vitale, une réanimation est nécessaire.

CONCLUSION

La prééclampsie demeure une préoccupation importante en Afrique subsaharienne, conduisant dans ses formes sévères à de nombreuses complications à l'origine d'une mortalité foeto-maternelle non négligeable.

L'approche multidisciplinaire dans sa prise en charge est l'option idéale, mais limitée par les réalités locales.

Au-delà du traitement de l'hypertension artérielle, le sulfate de magnésie a une place de choix dans la prévention des complications.

La décision obstétricale d'interruption de la grossesse doit être rapide.

Toutes ces contraintes justifient la dissémination de recommandations pour la prise en charge de cette affection.

Bibliographie

- [1] Alihonou E, Perrin R, Atchade D, Doussou-Yovo L. Toxémie gravidique au Bénin. *Médecine d'Afrique Noire* 1981;28-30.
- [2] Villar J, Say L, Gülmezoglu AM, Meriardi M *et al.* Eclampsia and pre-eclampsia: a worldwide health problem for 2000. In: *Preeclampsia*. Edited by Hilary Critchley, Allan MacLean, Lucilla Poston and James Walker. RCOG Press, London 2003;189-207.
- [3] Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. Prediction of preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2004;104(6):1367-139.
- [4] Hnatiuk I, Schmidt-Mutter C, Diemunsch P. Le HELLP syndrome. *Cah Anesthésiol* 1998; 46:105-112.
- [5] Sartelet H, Rogier C, Milko-Sartelet I, Angel G, Michel G. Malaria associated pre eclampsia in Senegal (Letter). *Lancet* 1996; 347:1121.
- [6] World Health Organization (WHO). Severe and complicated malaria. *R Soc Trop Med Hyg* 1990;84(2):1-6.5
- [7] Chobli M, Agboton H, Takpara I, Diallo A, Lokossou A, Avode DG, Hougbe F, Hage S. Association HELLP syndrome et paludisme grave. À propos de trois observations. *Cah Anesthésiol* 1998;46(3):203-207.
- [8] OMS/AFRO, SAGO, UNFPA. Hypertension artérielle et grossesse in *Recommandations pour la pratique clinique des soins obstétricaux et néonataux d'urgence en Afrique*. Guide de prestataire. Publication OMS/AFRO 2009;27-43, WQ 39.
- [9] M. Thiam, M. Goumbala, Gning SB, Fall PD, Cellier C, Perret JL. Pronostic maternel et fœtal de l'association hypertension et grossesse en Afrique sub-saharienne (Sénégal). *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003;32(1):35-8.
- [10] The Eclampsia Trial Collaborative Group. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence for the Collaborative Eclampsia Group. *Lancet* 1995;345:1455-63.
- [11] Lokossou A, Avodé DG, Komongui DG, Takpara I, Sacca PC, Perrin RX. Prise en charge des manifestations neurologiques de la prééclampsie sévère et de l'éclampsie par le sulfate de magnésium à Cotonou. *African Journal of Neurological Sciences* 2006;25(1):41-49.
- [12] Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard SA. The parkland Memorial Hospital protocol for treatment of eclampsia: evaluation of 245 cases. *Am J Obstet Gynaecol* 1984;148:951-63.
- [13] Duley L. Magnesium sulphate regimens for women with eclampsia: messages from the Collaborative Eclampsia Trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;101:565-7.
- [14] Haddad B. Prise en charge de la pré-éclampsie. In *Mises à jour en gynécologie et obstétrique du Collège national des gynécologues et obstétriciens Français (CNGOF)*. Publiées par B. Carbonne, Diffusion Vigot-Paris 2001;TXXV:5-33.
- [15] Treisser A. Le sulfate de magnésium en obstétrique. In: *Mises à jour en gynécologie-obstétrique du Collège national des gynécologues obstétriciens français (CNGOF)*. Diffusion Vigot-Paris 1997;TXXI:267-81.