

*COLLÈGE NATIONAL  
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS  
Président : Docteur B. Maria*

**Extrait des  
Mises à jour  
en Gynécologie  
et Obstétrique**

—

**TOME XXV  
publié le 6.12.2001**



*VINGT-CINQUIÈMES JOURNÉES NATIONALES  
Paris, 2001*

# Prise en charge de la prééclampsie

B. HADDAD\*  
(Créteil)

## INTRODUCTION

Les pathologies hypertensives de la grossesse, et plus particulièrement la prééclampsie, représentent l'une des premières causes de mortalité maternelle dans les pays développés (1, 2).

La fréquence de la prééclampsie varie selon les auteurs, les populations étudiées et la définition utilisée. Elle se situe entre 2,5 % et 6,5 % dans les grossesses à bas risque (3-6), et entre 20 % et 25 % chez les patientes à haut risque (hypertension chronique, antécédent de prééclampsie, doppler utérin pathologique, grossesse multiple, diabète insulino-dépendant) (7, 8). Dans la région parisienne, la fréquence de la prééclampsie observée dans deux études prospectives était retrouvée entre 1,1 % et 1,5 % chez les nullipares (9, 10), et à 0,4 % chez les multipares (10).

\* Service de Gynécologie-Obstétrique  
Centre hospitalier Intercommunal de Créteil  
40 avenue de Verdun,  
94010 CRÉTEIL

Malgré les avancées dans la compréhension de la physiopathologie de la prééclampsie (Figure 1) (11-15), son traitement final demeure l'arrêt de la grossesse et la délivrance du placenta. Cependant cette attitude salvatrice pour la mère peut être à l'origine de complications fœtales, particulièrement en rapport avec une éventuelle prématurité induite.

L'objet de ce chapitre est une mise au point de la prise en charge de la prééclampsie, et plus particulièrement de la place de l'attitude conservatrice.

## 1. DÉFINITION

La prééclampsie se définit comme l'association d'une hypertension artérielle gravidique et d'une protéinurie. L'hypertension artérielle gravidique correspond à une pression artérielle systolique  $> 140$  mmHg et/ou une pression artérielle diastolique  $> 90$  mmHg, observée à 4 heures d'intervalle, à partir de 20 semaines d'aménorrhée (SA). La protéinurie est considérée comme significative lorsque  $> 300$  mg/24 heures ou devant une protéinurie à la bandelette urinaire  $\geq 30$  mg/dl (ce qui correspond à  $\geq 1+$ ) en dehors de toute infection urinaire et confirmée à 4 heures d'intervalle (16). Cependant, devant le manque de précision de la mesure semi-quantitative de la protéinurie à la bandelette urinaire (17), il est recommandé de réaliser une analyse de la protéinurie sur une collection d'urine de 24 heures lorsque l'état de la patiente le permet (16).

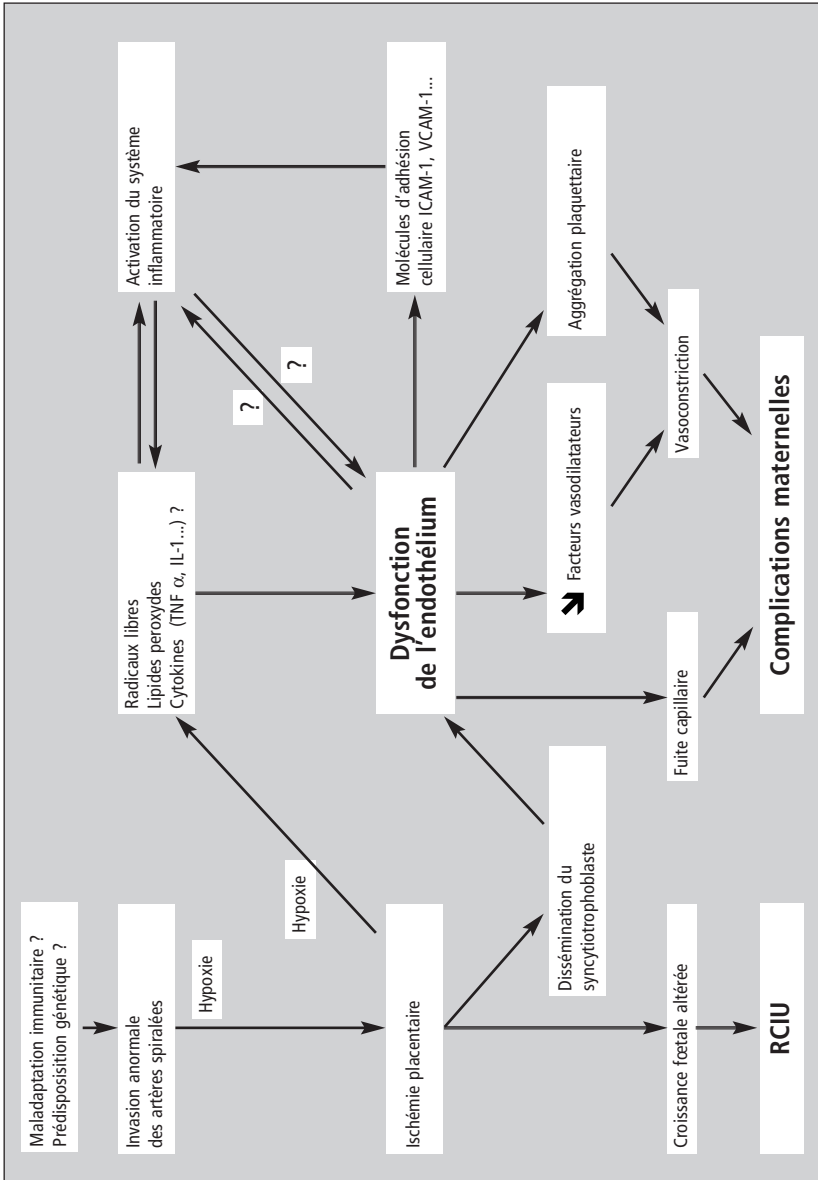
Le diagnostic de prééclampsie peut être plus délicat à poser lorsque la patiente a une hypertension chronique. Dans ce cas, le diagnostic de prééclampsie sera évoqué (16) :

- devant l'apparition d'une protéinurie  $\geq 300$  mg/24 heures au-delà de 20 SA;

- ou, en cas de présence d'une protéinurie préalablement à la grossesse, devant son aggravation brutale ou la détérioration de la pression artérielle;

- devant l'apparition d'une thrombopénie ( $< 100\,000/l$ ), ou d'une cytolysé hépatique.

Figure 1  
Physiopathologie de la prééclampsie



## 2. PRISE EN CHARGE DE LA PRÉÉCLAMPSIE

Devant toute prééclampsie, une évaluation de l'état maternel et du fœtus doit être réalisée rapidement, en particulier du rythme cardiaque fœtal (Tableau I). Cette évaluation permet de grader la prééclampsie en sévère ou peu sévère (Tableau II), et d'orienter la prise en charge en tenant compte du terme (16, 18).

*Tableau I*  
*Évaluation initiale à l'hospitalisation*  
*des patientes ayant une prééclampsie*

|  |
|--|
| <b>Maternelle</b>  |
| Clinique : <ul style="list-style-type: none"><li>– Vérifier le terme de la grossesse (échographie précoce...)</li><li>– Contrôle de la pression artérielle initiale</li><li>– Recherche des signes fonctionnels : céphalées, troubles visuels, douleur épigastrique à type de « barre », réflexes ostéotendineux, métrorragies</li><li>– Prise du poids</li><li>– Début du recueil des urines (pour la mesure de la diurèse et la protéinurie/24 heures)</li></ul> |
| Biologique : <ul style="list-style-type: none"><li>– Bilan biologique sanguin d'entrée : hémoglobine, plaquettes, TP, TCA, fibrinogène, créatinine, aspartate aminotransférase (ASAT), lactate déshydrogénase (LDH), bilirubine totale.</li><li>– Ne pas oublier le groupe et les RAI</li></ul>  |
| <b>Fœtale</b>  |
| <ul style="list-style-type: none"><li>– Rythme cardiaque fœtal</li><li>– Recherche des mouvements actifs</li><li>– Échographie :<ul style="list-style-type: none"><li>– Biométrie, estimation pondérale</li><li>– Estimation semi-quantitative de la quantité de liquide amniotique</li><li>– Doppler des artères ombilicales ± cérébrales</li><li>– Vérifier l'examen morphologique et l'insertion placentaire</li></ul></li></ul>                                |

### 2.1. La prééclampsie sévère

#### *Place de l'attitude conservatrice*

Le seul traitement curatif de la prééclampsie sévère demeure à ce jour l'arrêt de la grossesse et la délivrance du placenta. Cette

## PRISE EN CHARGE DE LA PRÉÉCLAMPSIE

### Tableau II

*Critères définissant la prééclampsie sévère. (16, 18)  
(un seul de ces critères associé à la prééclampsie suffit)*

|                  |   |
|------------------|---|
| <b>Maternels</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>- une pression artérielle systolique <math>\geq 160</math> mmHg ou une pression artérielle diastolique <math>\geq 110</math> mmHg</li><li>- une éclampsie</li><li>- un œdème aigu pulmonaire</li><li>- des céphalées persistantes, des troubles visuels</li><li>- une barre épigastrique ou une douleur de l'hypochondre droit</li><li>- une oligurie <math>&lt; 500</math> ml/24 heures</li><li>- une protéinurie des 24 heures <math>\geq 5</math> grammes</li><li>- une créatinine sérique élevée (100 mmol/l)</li><li>- des transaminases sériques élevées (ASAT <math>&gt; 2</math> fois la normale)</li><li>- une hémolyse (présence de schizocytes, ou des LDH <math>&gt; 600</math> U/l)</li><li>- une thrombopénie (<math>&lt; 100\,000/ l</math>)</li></ul> |
| <b>Fœtaux</b>    | <ul style="list-style-type: none"><li>- un retard de croissance intra-utérin sévère</li><li>- un oligoamnios</li></ul>  |

attitude est logique à un terme  $\geq 34$  SA où le risque périnatal devient négligeable par rapport au risque de complications maternelles. En revanche, la mortalité et la morbidité fœtales demeurent élevées en dessous de 34 SA (19, 20). Celles-ci sont améliorées avec le terme de naissance croissant (21), l'absence de retard de croissance intra-utérin associé et la corticothérapie préventive (21-23). Ainsi, ces constatations incitent à considérer la possibilité de retarder l'arrêt de la grossesse lorsque la prééclampsie survient avant 34 SA.

Deux importantes études rétrospectives portant sur l'attitude conservatrice des prééclampsies sévères ont été publiées durant les dix dernières années. Visser et Wallenburg ont analysé 254 patientes consécutives ayant une prééclampsie sévère entre 20 et 32 SA (20). Les patientes avaient toutes une expansion volémique. Leur prise en charge avait permis un gain médian de 14 jours (limites : 0-62) permettant une amélioration du pronostic périnatal. Les auteurs relevaient cependant des complications maternelles non négligeables comme des éclampsies (5 %), syndromes de HELLP (8 %), ou des hématomes rétroplacentaires (5 %). Plus récemment, Hall et coll. ont analysé 340 patientes ayant une prééclampsie sévère entre 24 et 34 SA (24). Toutes ces patientes avaient une attitude conservatrice. Celle-ci

a permis un gain médian de 9 jours (limites : 1-47). Cependant, cette attitude était grevée d'un taux important de complications, particulièrement 20 % d'hématomes rétroplacentaires.

L'attitude conservatrice a été confirmée pour être bénéfique pour le nouveau-né dans 2 études prospectives randomisées (25, 26). Dans l'étude d'Odendaal et coll. (25), 58 patientes de 28 à 34 SA étaient éligibles ; 20 d'entre elles avaient été immédiatement exclues en raison de complications maternelles (hypertension artérielle sévère non contrôlée,  $n = 15$  ; hématomes rétro-placentaires,  $n = 3$  ; syndrome de HELLP,  $n = 1$ ) ou d'anomalies du rythme cardiaque fœtal ( $n = 8$ ). Après corticothérapie préventive chez les 38 patientes restantes, 20 avaient eu une interruption de grossesse et 18 avaient eu une attitude conservatrice. Par rapport aux patientes qui ont eu une interruption de grossesse après corticothérapie préventive, les auteurs ont trouvé chez celles qui ont eu une attitude conservatrice une prolongation significative de la gestation (7,1 vs 1,3 jours) et une diminution de la fréquence d'enfants nécessitant une ventilation assistée (11 % vs 35 %) ou ayant des complications néonatales (33 % vs 75 %). Il est à noter que l'attitude conservatrice avait été interrompue en raison d'une hypertension artérielle sévère non contrôlée ( $n = 7$ ), d'un hématome rétro-placentaire ( $n = 4$ ), de signes faisant craindre l'imminence d'une éclampsie ( $n = 3$ ), d'une dégradation de la fonction rénale ( $n = 3$ ), d'anomalies du rythme cardiaque fœtal ( $n = 7$ ), et d'une mort fœtale in utero ( $n = 1$ ). Sibai et coll. ont aussi montré, dans une étude prospective randomisée incluant 95 patientes ayant une prééclampsie sévère entre 28 et 32 SA, que l'attitude conservatrice induisait une diminution de la morbidité néonatale (26). Dans cette étude, les patientes ayant une thrombopénie  $< 100\ 000/l$  ou un fœtus ayant un retard de croissance intra-utérin sévère ( $< 5^e$  percentile) étaient d'emblée exclues. Toutes les patientes avaient eu une corticothérapie préventive. Les auteurs ont trouvé un allongement significatif de la durée de gestation chez les patientes ayant eu une attitude conservatrice (15,4 vs 2,6 jours). Cependant, il faut noter que chez les 49 patientes ayant eu l'attitude conservatrice, la grossesse était interrompue dans 80 % des cas avant 34 SA ; soit pour causes maternelles dans 33 % des cas (pression artérielle non contrôlée,  $n = 3$  ; thrombopénie,  $n = 5$  ; céphalées et troubles visuels,  $n = 3$  ; barre épigastrique,  $n = 2$ ), soit pour causes fœtales dans 27 % des cas.

L'analyse des études rétrospectives et prospectives indique clairement que l'expectative dans la prééclampsie sévère est bénéfique pour le nouveau-né. Cependant, elle n'est pas dénuée

## PRISE EN CHARGE DE LA PRÉÉCLAMPSIE

de risques pour la mère. Dans cet esprit de balance des risques, Friedman et coll. ont proposé des critères maternels et fœtaux qui excluraient ou interrompraient l'attitude conservatrice après une corticothérapie préventive, lorsque cette dernière est possible (Tableau III) (27).

*Tableau III*

*Contre-indications à l'expectative dans la prééclampsie sévère (27)*

|  |
|--|
| <b>Maternelles</b>                         |
| Éclampsie                                  |
| HTA sévère non contrôlée                   |
| Céphalées ou troubles visuels persistants  |
| Œdème aigu du poumon                       |
| Hématome rétroplacentaire                  |
| Plaquettes < 100 000/ l                    |
| ASAT ou ALAT > 2 fois + barre épigastrique |
| <b>Fœtales</b>                             |
| Rythme cardiaque fœtal pathologique        |
| Retard de croissance intra-utérin sévère   |
| Oligoamnios sévère                         |
| Diastole nulle ou inversée ?               |

## 2.2. Place des corticoïdes

La place des corticoïdes dans la prévention de la maladie des membranes hyalines chez les patientes ayant une prééclampsie a été un sujet de controverse malgré les publications prouvant leur efficacité (22). La principale raison de cette controverse était la notion d'une accélération de la maturation pulmonaire fœtale chez les patientes ayant une prééclampsie (28, 29). Cependant, 2 études cas témoins ont ultérieurement montré que les nouveau-nés des patientes ayant une prééclampsie avaient un risque de maladie des membranes hyalines au moins identique à ceux des patientes n'ayant pas de prééclampsie (30, 31). Récemment, l'efficacité de la corticothérapie dans la prévention de la maladie des membranes hyalines chez des patientes ayant une prééclampsie sévère entre 26 et 34 SA a été analysée dans une étude prospective randomisée (32). Dans cette étude 218 patientes étaient incluses. Cent dix patientes avaient reçu de la bétaméthasone (12 mg IM/J pendant 2 jours, puis 12 mg/semaine) et 108 un placebo. Chez les patientes



ayant eu la bétaméthasone, les fréquences de la maladie des membranes hyalines (23 % vs 43 %, respectivement,  $p < 0,01$ ) et de la mortalité néonatale (14 % vs 28 %, respectivement,  $p < 0,05$ ) étaient significativement diminuées par rapport à celles des patientes ayant eu un placebo, sans modification de la morbidité maternelle. Ainsi cette étude confirme l'effet bénéfique de la corticothérapie préventive chez les nouveau-nés des patientes ayant une prééclampsie sévère.

### 2.3. Le doppler ombilical artériel et la prééclampsie sévère

Plusieurs auteurs se sont intéressés à la place du doppler ombilical dans la prise en charge de la prééclampsie sévère. Les études publiées au cours des 15 dernières années ont montré une corrélation entre un doppler ombilical pathologique et une augmentation de la morbidité et de la mortalité périnatales (33-39). Cependant il apparaît que le mauvais pronostic périnatal est plus associé à l'existence d'une diastole nulle ou inversée qu'à un index pathologique avec une diastole non nulle (37, 38). Dans l'étude de Karsdorp et coll. (37), le doppler ombilical était analysé chez 459 patientes à haut risque incluses de façon prospective (141 patientes ayant une hypertension artérielle, 65 ayant une hypertension artérielle associée à un retard de croissance intra-utérin, et 253 ayant un retard de croissance intra-utérin isolé). L'examen doppler était réalisé toutes les 2 semaines jusqu'à l'accouchement, sans qu'il soit pris en compte comme critère d'arrêt de la grossesse. Au total, 214 patientes avaient une diastole non nulle, 178 une diastole nulle, et 67 une diastole inversée avant l'accouchement. La mortalité périnatale était retrouvée respectivement à 4 %, 41 % et 75 %. Quel que soit le terme de naissance, la mortalité périnatale était significativement plus élevée chez les patientes ayant une diastole nulle (odds ratio : 4) ou inversée (odds ratio : 10,6) par rapport à celle des patientes qui avaient une diastole non nulle. Yoon et coll. ont analysé l'intérêt du doppler ombilical plus spécifiquement chez 73 patientes ayant une prééclampsie (38). Parmi elles, 42 avaient une prééclampsie sévère. L'examen doppler retenu pour l'analyse était celui qui était réalisé dans la semaine précédant l'accouchement. Les auteurs ont trouvé qu'un index pathologique était associé à une augmentation de la morbidité et de la mortalité périnatales. En réalité, sur les 13 patientes ayant eu un décès

périnatal, 12 avaient une diastole nulle ou inversée à l'artère ombilicale.

Le fait que le doppler pathologique à l'artère ombilicale soit associé à une augmentation de la mortalité et de la morbidité périnatales n'implique pas forcément que sa réalisation induise une baisse des complications périnatales. Ainsi, plusieurs études prospectives randomisées ont porté sur l'intérêt du doppler ombilical chez les patientes à haut risque de complications périnatales. La relative faiblesse des effectifs inclus dans ces études rendait nécessaire la réalisation de méta-analyses. Dans ce sens, une méta-analyse ancienne (40), et deux plus récentes ont été publiées (41, 42). Les deux dernières montrent une diminution significative de 38 % de la mortalité périnatale chez les patientes pour lesquelles le doppler ombilical avait été utilisé lors de la surveillance. De plus, il était retrouvé une nette tendance à la baisse de la mortalité néonatale de 32 %, même si la différence n'atteignait pas le seuil significatif (42). En revanche, la morbidité néonatale (hémorragie intraventriculaire, entérocolite ulcéronécrosante, ventilation assistée) n'était pas modifiée par l'usage du doppler ombilical. Les auteurs de ces différentes méta-analyses ont bien souligné le caractère hétérogène des inclusions, et surtout l'absence de détails sur la prise en charge des patientes et la place exacte du doppler ombilical dans la décision thérapeutique dans la grande majorité des études. Ainsi, la transposition des résultats de ces études à la pratique courante demeure peu aisée. Parmi ces différentes études prospectives randomisées, celle de Pattinson et coll. détaille les prises en charge (43). Trois groupes de patientes à haut risque inclus au-delà de 28 SA étaient individualisés : celles qui avaient une diastole nulle ou inversée ( $n = 20$ ), celles qui avaient un fœtus suspect de retard de croissance intra-utérin avec une diastole non nulle ( $n = 103$ ), et enfin celles qui avaient une hypertension artérielle et/ou une prééclampsie avec une diastole non nulle ( $n = 89$ ). Les patientes de chaque groupe étaient randomisées : les résultats du doppler ombilical étaient communiqués ou non communiqués aux cliniciens. Lorsque les patientes avaient une diastole nulle et connue du clinicien, le traitement consistait à l'extraction fœtale si le terme était  $> 30$  SA ou le poids estimé  $> 1\,000$  grammes. Les auteurs ont trouvé une augmentation de la mortalité périnatale chez les patientes ayant une diastole nulle et méconnue du clinicien (6/10) comparée à celle des patientes ayant une diastole nulle connue par le clinicien (1/10). En revanche, les auteurs n'ont

trouvé aucun bénéfice à la connaissance du résultat sur la mortalité périnatale chez les patientes hypertendues lorsque la diastole n'était pas nulle. Ces différentes publications permettent de suggérer une prise en charge intégrant le doppler artériel ombilical dans la prise en charge des patientes ayant une prééclampsie sévère (Tableau IV).

*Tableau IV*  
*Place du doppler ombilical artériel dans la prise en charge des prééclampsies sévères en fonction du terme*

|                            |  |
|----------------------------|--|
| $\geq 34$ SA :             | a priori arrêt de la grossesse   |
| $30$ à $34$ SA :           | si l'expectative est réalisable (pas de contre-indications maternelles ou fœtales) et :  |
|                            | – Diastole = 0 ou $< 0$ , penser à arrêter la grossesse après corticothérapie préventive |
|                            | – Diastole $> 0$ , privilégier l'expectative   |
| $< 30$ SA :                | privilégier l'expectative  |
| SA : semaines d'aménorrhée |  |

## 2.4. Prise en charge pratique de la prééclampsie sévère

Les patientes ayant une prééclampsie doivent être hospitalisées, évaluées à l'entrée (Tableau I) et étroitement surveillées (Tableau V). En cas de prééclampsie sévère, l'attitude conservatrice peut être entreprise en dehors des contre-indications (Tableau III). Cependant, la sélection des patientes doit être rigoureuse afin d'éviter une augmentation de la morbidité maternelle. Au-delà de 34 SA, l'expectative au cours de la prééclampsie sévère semble peu justifiée. En revanche, lorsque le terme est  $< 34$  SA, l'expectative doit être privilégiée lorsque possible, afin d'instaurer une corticothérapie préventive. Le traitement de ces patientes (traitement antihypertenseur, remplissage vasculaire, prévention de la crise d'éclampsie) est abordé plus loin. En fonction du terme et de la trophicité fœtale, ces patientes doivent être transférées dans une maternité de niveau 3 (terme  $< 33$  SA) ou dans une maternité de niveau 2 (terme compris entre 33 et 37 SA).

## PRISE EN CHARGE DE LA PRÉÉCLAMPSIE

### Tableau V

*Schéma de surveillance des patientes ayant une prééclampsie, à adapter en fonction de la sévérité*

#### **Maternelle**

- Clinique :
- Contrôle de la pression artérielle initiale toutes les 4 heures :  
sauf la nuit ou HTA sévère (> 160/110 mmHg)
  - Recherche quotidienne des signes fonctionnels : céphalées, troubles visuels, douleur épigastrique à type de « barre »  
réflexes ostéotendineux, métrorragies
  - Contrôle quotidien du poids
  - Mesure quotidienne de la diurèse

- Biologique :
- Bilan biologique sanguin tous les 2 jours : hémoglobine, plaquettes, TP, TCA, fibrinogène, créatinine, aspartate aminotransférase (ASAT), lactate déshydrogénase (LDH), bilirubine totale
  - Quantifier la protéinurie des 24 heures tous les 2 jours  
(non nécessaire si la prééclampsie est sévère)

#### **Fœtale**

- Rythme cardiaque fœtal, 2 ou 3 fois par jour
- Évaluation quotidienne des mouvements actifs
- Échographie 2 fois par semaine :
  - Estimation semi-quantitative de la quantité de liquide amniotique
  - Doppler des artères ombilicales ± cérébrales

### 3. LA PRÉÉCLAMPSIE MODÉRÉE

Par opposition à la prééclampsie sévère, la prééclampsie modérée correspond à une prééclampsie sans aucun des signes de gravité, maternels ou fœtaux, cités dans le tableau II. Les signes cliniques fonctionnels maternels sont absents, les pressions artérielles systolique et diastolique sont < 160 et 110 mmHg respectivement, les paramètres biologiques sanguins et urinaires ne sont pas en faveur d'une prééclampsie sévère, le fœtus est eutrophique, et la quantité de liquide amniotique est normale.

Dans près de 20 % des cas, la prééclampsie modérée évolue vers la variante sévère (44). Cette évolution incite à proposer l'hospitalisation, ce d'autant que l'évolution vers le caractère sévère demeure imprévisible. Certains auteurs ont proposé une

surveillance ambulatoire sous certaines conditions, particulièrement l'obligation d'une surveillance quotidienne à domicile de la pression artérielle et de la protéinurie à la bandelette urinaire, d'un repos rigoureux, et de consulter en urgence au moindre signe fonctionnel de gravité que la patiente doit savoir reconnaître (45). La gravité potentielle et imprévisible de cette pathologie et les contraintes de la surveillance à domicile telle que suggérée par Barton et coll. (45) nous incitent à écarter cette forme de prise en charge de façon routinière.

Comme pour toute prééclampsie, la surveillance en hospitalisation (Tableau V) recherchera l'apparition des signes de gravité maternels ou fœtaux. Le remplissage vasculaire et le traitement antihypertenseur ne doivent pas être systématiques dans ces formes peu sévères. La corticothérapie préventive de la maladie des membranes hyalines doit être instaurée en fonction du terme. Concernant le terme d'accouchement, il n'est pas nécessaire d'interrompre la grossesse au-delà de 34 SA comme pour la prééclampsie sévère. Il semble souhaitable de temporiser jusqu'à 37-38 SA et, à partir de ce terme, de programmer la terminaison de la grossesse, sans précipitation, par les voies naturelles ou par césarienne en fonction de la variété de présentation, du score de Bishop, et du caractère cicatriciel ou non de l'utérus.

#### 4. LE SYNDROME DE HELLP

La prééclampsie sévère se complique d'un syndrome de HELLP dans 5 à 10 % des cas. Ce syndrome biochimique témoigne de la microangiopathie thrombotique qui complique la prééclampsie. Le syndrome de HELLP est défini par l'association d'une hémolyse (présence de schizocytes ou d'une LDH > 600 UI/l ou d'une bilirubine totale > 1,2 mg/dl), d'une cytolyse hépatique (ASAT > 2 fois la limite supérieure de la normale) et d'une thrombopénie (< 100 000/l). Ce syndrome survient dans 80 % des cas dans le prépartum mais, point important, dans 20 % des cas il apparaît dans le postpartum, imposant une surveillance clinique et biologique rapprochée après l'accouchement des patientes ayant une prééclampsie sévère.

Près de 40 % des patientes ayant un syndrome de HELLP ont des complications sévères, pouvant aller jusqu'à la rupture

## PRISE EN CHARGE DE LA PRÉÉCLAMPSIE

d'un hématome sous capsulaire du foie, voire au décès (Tableau VI) (46-48). De plus, la médiane de l'apparition de ce syndrome est de 32 SA, induisant dans près de 50 % des cas une prématurité sévère qui est responsable en grande partie du pronostic néonatal (49). Des publications récentes ont soulevé la question de

*Tableau VI*  
*Complications associées au syndrome de HELLP*

|                         | Sibai (1993)<br>(n = 442) (46) | Martin (1999)<br>(n = 501) (47) | Haddad (2000)<br>(n = 183) (48) |
|-------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Éclampsie (%)           | 9                              | 12                              | 6                               |
| HRP (%)                 | 16                             | –                               | 10                              |
| CIVD (%)                | 21                             | 12                              | 8                               |
| Transfusion (%)         | 55                             | 29                              | 22                              |
| Insuffisance rénale (%) | 7                              | 1                               | 5                               |
| OAP (%)                 | 6                              | 15                              | 10                              |

HRP : hématome rétroplacentaire, CIVD : coagulation intravasculaire disséminée,  
OAP : œdème aigu du poumon

l'attitude conservatrice chez les patientes ayant un syndrome de HELLP en antepartum afin d'induire une maturation pulmonaire par les corticoïdes (50-52). Seule une de ces études était prospective randomisée (50), les autres étant rétrospectives (51, 52). Ces études ont montré que les traitements corticoïdes administrés à visée prophylactique de la maladie des membranes hyalines avaient un effet bénéfique transitoire sur les paramètres biologiques, avec un gain moyen dans la gestation de 24 à 48 heures environ. Ces données étaient récemment confirmées dans une étude prospective randomisée comparant l'efficacité de la dexaméthasone à celle de la bétaméthasone (53). Cependant toutes ces études comportaient un nombre trop limité de patientes pour pouvoir analyser les complications maternelles associées au syndrome de HELLP (52 patientes pour la plus importante) (51), rendant ainsi délicate l'interprétation de l'efficacité des corticoïdes. En fait, malgré l'aspect encourageant de ces études, l'arrêt immédiat de la grossesse demeure l'attitude la plus sûre pour la mère. Certains auteurs ont cependant intégré dans leur schéma décisionnel la possibilité d'une attitude conservatrice si ce syndrome se développe au-dessous de 34 SA, s'il

n'existe aucun signe clinique ou biologique de complications maternelles associées (coagulation intravasculaire disséminée, hématome rétro-placentaire, éclampsie, œdème aigu du poumon, oligurie réfractaire au remplissage), si le rythme cardiaque fœtal est normal, et si les plaquettes sériques sont supérieures à 50 000/ l (54, 55).

Enfin, la prévention de la crise d'éclampsie par du sulfate de magnésie chez les patientes ayant un syndrome de HELLP est systématique aux États-Unis (54, 55). Cette prise en charge semble justifiée eu égard le risque d'éclampsie associé au syndrome de HELLP qui avoisine les 10 %. Cependant, cette attitude n'est validée par aucune étude.

## 5. L'ÉCLAMPSIE

Elle est retrouvée dans 0,49 % (56) à 0,56 % (57) des naissances et dans moins de 1 % des cas de prééclampsie. En revanche, l'éclampsie est retrouvée dans 6 % à 12 % des patientes ayant un syndrome de HELLP (47, 48).

La mortalité et la morbidité maternelles associées à l'éclampsie demeurent importantes. Dans les pays en voie de développement, la mortalité maternelle est très élevée et retrouvée à 4 % environ dans l'étude collaborative sur le traitement préventif des récives d'éclampsie (58). La mortalité maternelle est en revanche plus basse dans les pays développés et elle était récemment retrouvée à 0,5 % dans une série de 399 patientes américaines (59).

La mortalité périnatale, rapportée de 56,3/1000 à 266/1000 (56, 58, 60), demeure quant à elle très élevée, même dans les pays industrialisés, et ce malgré les progrès de la réanimation néonatale. Les raisons en sont multiples, en particulier la prématurité induite, le contrôle des constantes hémodynamiques maternelles avant l'extraction fœtale, l'absence de corticothérapie préventive, et enfin la survenue imprévisible de la crise convulsive dans près de 60 % des cas (61).

## 5.1. Place du sulfate de magnésie

Étant donné la gravité de la crise d'éclampsie, deux modalités de prise en charge ont été le sujet d'études récentes : la prévention de sa récurrence et celle de sa survenue.

Dans les années 90, cinq études prospectives randomisées ont analysé l'efficacité du sulfate de magnésie par rapport à celle d'autres anticonvulsivants chez les patientes ayant une éclampsie (Tableau VII) (58, 62-65). Quatre études comportaient un nombre limité de patientes (62-65) et seule l'une d'entre elles avait un effectif adéquat (58). L'essai collaboratif sur l'éclampsie avait inclus 1680 patientes ayant convulsé. Les patientes, après randomisation, étaient traitées soit par du sulfate de magnésie, soit par de la phénytoïne ou du diazépam. Cet essai a démontré de façon indiscutable la supériorité du sulfate de magnésie à la phénytoïne (5,7 % vs 17,1 % ; RR : 0,33, 95 % IC : 0,21-0,53) ou au diazépam (13,2 % vs 27,9 % ; RR : 0,48, 95 % IC : 0,36-0,63) dans la prévention des récurrences d'éclampsie. De plus, les patientes sous sulfate de magnésie avaient un risque de décès diminué par rapport à celles qui avaient eu un traitement par phénytoïne ou diazépam ; cependant cette diminution n'atteignait pas le seuil de signification en raison d'un effectif insuffisant pour le calcul de ce risque (Tableau VIII) (58). Lorsque les résultats de ces cinq études sont regroupés, la mortalité maternelle dans le groupe sulfate de magnésie est diminuée de près de 33 % par rapport à celle des autres traitements. L'ensemble de ces résultats ne peut qu'inciter à la prescription de sulfate de magnésie chez les patientes ayant une crise d'éclampsie. Le sulfate de magnésie est instauré à la dose de charge de 4 grammes en intraveineux en 20 minutes, suivi de la dose d'entretien de 1 gramme par heure. Près de 10 % des patientes vont néanmoins récidiver et, dans ce cas, une deuxième injection en bolus de 1 gramme sur 3 à 5 minutes peut être réalisée.

Le second aspect de la crise d'éclampsie est sa prévention chez les patientes ayant une prééclampsie sévère. Cette prise en charge demeure controversée en raison des publications contradictoires quant à l'efficacité du sulfate de magnésie dans la prévention de la crise d'éclampsie. Quatre études prospectives randomisées ont analysé l'efficacité de l'adjonction du sulfate de magnésie au traitement antihypertenseur (Tableau IX). Deux études avaient en réalité des effectifs réduits et ne pouvaient



Tableau VII

Essais prospectifs randomisés comparant l'efficacité du sulfate de magnésium à d'autres anticonvulsivants pour la récurrence d'éclampsie

| Auteurs                               | Traitement antihypertenseur | Récurrence d'éclampsie  |                  | RR (IC 95%)        |
|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|------------------|--------------------|
|                                       |                             | MgSO <sub>4</sub> n (%) | Autre n (%)      |                    |
| Domisse (62)                          | Dihydroalazine              | 0/11 (0)                | 4/11 (36,7)*     | 0,8 (0,29 – 2,2)   |
| Crowther (63)                         | Dihydroalazine              | 5/24 (20,8)             | 7/27 (26) †      |                    |
| Bhalla et al. (64)                    | Nifédipine                  | 1/45 (2,2)              | 11/45 (24,4) †   | 0,09 (0,01 – 0,68) |
| Friedman et al. (65)                  | Nifédipine, Labétalol       | 0/11 (0)                | 2/13 (15,4)*     |                    |
| Essai collaboratif (58)               |                             | 60/453 (13,2)           | 126/452 (27,9) † | 0,48 (0,36 – 0,63) |
|                                       |                             | 22/388 (5,7)            | 66/387 (17,1)*   |                    |
| Études MgSO <sub>4</sub> - Phénytoïne |                             | 22/410 (5,4)            | 72/411 (17,5)    | 0,31 (0,19 – 0,48) |
| Études MgSO <sub>4</sub> - Diazépam   |                             | 65/477 (13,6)           | 133/479 (27,8)   |                    |
| Toutes les études                     |                             | 88/932 (9,4)            | 216/935 (23,1)   | 0,41 (0,32 – 0,53) |

\* Phénytoïne  
† Diazépam  
‡ Chlorpromazine, péthidine, diéthazine  
RR : risque relatif, IC : intervalle de confiance

## PRISE EN CHARGE DE LA PRÉÉCLAMPSIE

### Tableau VIII

*Essais prospectifs randomisés comparant l'efficacité du sulfate de magnésie à d'autres anticonvulsivants pour la mortalité maternelle chez les patientes ayant une éclampsie*

| Auteurs                               | Traitement antihypertenseur | Mortalité maternelle       |                | RR (IC 95 %)       |
|---------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------|--------------------|
|                                       |                             | MgSO <sub>4</sub><br>n (%) | Autre<br>n (%) |                    |
| Domisse (62)                          | Dihydralazine               | 0/11 (0)                   | 0/11 (0)*      |                    |
| Crowther (63)                         | Dihydralazine               | 1/24 (4,2)                 | 0/27 (0) †     |                    |
| Bhalla et al. (64)                    | Nifédipine                  | 0/45 (0)                   | 2/45 (4,4) ‡   |                    |
| Friedman et al. (65)                  | Nifédipine, Labétalol       | 0/11 (0)                   | 0/13 (0)*      |                    |
| Essai collaboratif (58)               |                             | 17/453 (3,8)               | 23/452 (5,1) † | 0,74 (0,40 – 1,36) |
|                                       |                             | 10/388 (2,6)               | 20/387 (5,2)*  | 0,50 (0,24 – 1,05) |
| Études MgSO <sub>4</sub> - Phénytoïne |                             | 10/410 (2,4)               | 20/411 (4,9)   | 0,5 (0,24 – 1,06)  |
| Études MgSO <sub>4</sub> - Diazépam   |                             | 18/477 (3,8)               | 23/479 (5)     | 0,79 (0,43 – 1,44) |
| Toutes les études                     |                             | 28/932 (3)                 | 45/935 (4,8)   | 0,62 (0,39 – 0,99) |

\* Phénytoïne  
† Diazépam  
‡ Chlorpromazine, péthidine, diéthazine  
RR : risque relatif, IC : intervalle de confiance

Tableau IX

Essais prospectifs randomisés étudiant l'efficacité de l'adjonction du sulfate de magnésie au traitement antihypertenseur chez des patientes ayant une prééclampsie sévère

| Auteurs  | Traitement antihypertenseur           | Éclampsie               |                | RR (IC 95%)        |
|--|---------------------------------------|-------------------------|----------------|--------------------|
|  |                                       | MgSO <sub>4</sub> n (%) | Autre n (%)    |                    |
| Moodley et Moodley (66)  | Dihydralazine, Nifédipine             | 1/112 (0,9)             | 0/116*         |                    |
| Chen et al. (67)   | Dihydralazine, Nifédipine, Méthildopa | 0/34                    | 0/34*          |                    |
| Belfort et al. ( 68)   | Nimodipine, Hydralazine               | 5/324 (1,5)             | 11/303 (3,6)*  | 0,43 (0,15 – 1,21) |
| Coetzee et al. (69)  | Hydralazine, Labétalol                | 1/345 (0,3)             | 11/340 (3,2) † | 0,09 (0,01 – 0,69) |
| * Pas de placebo<br>† Placebo<br>RR : risque relatif, IC : intervalle de confiance |                                       |                         |                |                    |

## PRISE EN CHARGE DE LA PRÉÉCLAMPSIE

répondre à cette question (66, 67). Les deux autres études avec des effectifs plus importants montraient une nette tendance à la diminution du risque d'éclampsie lorsque le sulfate de magnésie était ajouté au traitement antihypertenseur (68, 69). Plus particulièrement, l'étude de Coetzee et coll. montrait une baisse significative de la fréquence des crises convulsives, de 3,2 % à 0,3 %, chez les patientes traitées par sulfate de magnésie (69).

Parallèlement, l'efficacité du sulfate de magnésie a été comparée à la phénytoïne dans quatre études prospectives randomisées chez des patientes ayant une prééclampsie (Tableau X) (70-73). Seule une de ces études comportait un effectif assez large pour permettre une analyse comparative (73). Dans cette étude, le traitement prophylactique par du sulfate de magnésie était associé à une baisse significative du taux d'éclampsies lorsque comparé à celui par la phénytoïne (0 vs 1 %, respectivement). Cette politique de traitement prophylactique systématique par du sulfate de magnésie chez les patientes ayant une prééclampsie sévère demeure cependant peu appliquée en

*Tableau X*

*Essais prospectifs randomisés comparant l'efficacité du sulfate de magnésie à d'autres anticonvulsivants dans la prévention de la crise d'éclampsie chez les patientes ayant une prééclampsie*

| Auteurs              | Traitement<br>Anticonvulsivant | Éclampsie                  |                |
|----------------------|--------------------------------|----------------------------|----------------|
|                      |                                | MgSO <sub>4</sub><br>n (%) | Autre<br>n (%) |
| Appleton et al. (70) | Phénytoïne                     | 0/24                       | 0/23           |
| Friedman et al. (71) | Phénytoïne                     | 0/60                       | 0/43           |
| Atkinson et al. (72) | Phénytoïne                     | 0/28                       | 0/26           |
| Lucas et al. (73)    | Phénytoïne                     | 0/1049                     | 10/1089*       |
| Toutes les études    |                                | 0/1161                     | 10/1181 (0,8)  |

\* p < 0,01

Europe en raison de la rareté de l'éclampsie chez les patientes ayant une prééclampsie.

*Tableau XI*

*Traitement par le sulfate de magnésie  
dans la prévention de la récurrence d'éclampsie*

|   |
|---|
| <b>Dose de charge</b> : 4 grammes à injecter en intraveineux, en 20 minutes   |
| <b>Dose d'entretien</b> : 1 gramme/heure en intraveineux; traitement à maintenir<br>24 heures après l'accouchement ou la dernière convulsion si l'éclampsie<br>survient dans le post-partum |
| <b>Surveillance clinique</b> :  |
| Réflexes ostéotendineux présents  |
| Fréquence respiratoire > 14/minute  |
| Diurèse > 100 ml/4 heures   |
| <b>Surveillance de la magnésémie</b> : 4 heures après le début, puis 1 fois/jour  |

*Tableau XII*

*Corrélation entre la magnésémie et la surveillance clinique*

| Magnésémie (mg/dl) | Surveillance clinique                |
|--------------------|--------------------------------------|
| 1,5 – 2,5          | Concentrations normales              |
| 4 – 8              | Concentrations thérapeutiques        |
| 9 – 12             | Pertes des réflexes ostéotendineux   |
| 5 – 17             | Paralysie musculaire et respiratoire |
| 30 – 35            | Arrêt cardiaque                      |

Lorsqu'il est prescrit, le traitement par le sulfate de magnésie nécessite quelques précautions (Tableaux XI et XII). Il doit être maintenu jusqu'à 24 heures après la délivrance ou la dernière crise convulsive.

## 5.2. Voie d'accouchement

Il est nécessaire d'envisager l'arrêt de la grossesse dès la fin de la crise convulsive, après le contrôle des constantes hémodynamiques maternelles et l'assurance de la liberté des voies aériennes supérieures. L'accouchement par les voies naturelles n'est pas contre-indiqué si la patiente est en travail, cependant la sévérité de l'éclampsie (état de mal) ou de la prééclampsie (syndrome de HELLP associé, hématome rétro-placentaire...), le terme de naissance, le rythme cardiaque fœtal, la variété de présentation, le caractère cicatriciel ou non de l'utérus doivent être pris en compte. De plus la longueur du travail, si ce dernier est

envisagé, ne devrait pas excéder les 6 heures (74). En l'absence d'entrée spontanée en travail, un déclenchement peut être envisagé, en l'absence des contre-indications classiques au déclenchement, si le score de Bishop est favorable, et le terme > 34 SA.

## 6. LE REMPLISSAGE VASCULAIRE

Le remplissage vasculaire n'est pas nécessaire chez les patientes ayant une prééclampsie modérée. En revanche, il est recommandé chez celles ayant une prééclampsie sévère, et il doit être débuté avant le traitement antihypertenseur lorsque ce dernier est indiqué. Cependant la surveillance des entrées et sorties doit être étroite afin d'éviter des complications iatrogènes telles que l'œdème aigu du poumon ou les épanchements des séreuses, en particulier pleuraux.

La solution de remplissage idéale demeure le Ringer-lactate. Une base d'apport de 1000-1500 ml/24 heures est raisonnable.

Un point particulier concerne la perfusion d'albumine comme expandeur du volume plasmatique. Son utilité n'a jamais été clairement démontrée chez les patientes ayant une prééclampsie sévère, qu'elles aient ou non une hypoalbuminémie. En revanche, le risque d'œdème aigu du poumon lors de la perfusion d'albumine est réel, limitant ainsi son utilisation.

## 7. LE TRAITEMENT ANTIHYPERTENSEUR

Le traitement antihypertenseur doit être rapidement instauré aux patientes ayant une hypertension artérielle sévère (PAS > 160 et/ou PAD > 110 mmHg), et celles ayant des signes fonctionnels. L'idéal dans ces situations sévères est de choisir un traitement à action rapide, et qui diminue progressivement la pression artérielle. La voie intraveineuse est classiquement privilégiée dans ces situations. Il faut se méfier néanmoins du surtraitement et de la chute brutale de la pression artérielle qui peuvent induire des anomalies du rythme cardiaque fœtal ou une mauvaise tolérance maternelle. Ainsi, la pression artérielle ne doit pas être abaissée au-dessous de 130/80 mmHg. Plusieurs antihypertenseurs sont actuellement disponibles. Les modalités et posologies des traite-

ments antihypertenseurs dans les formes sévères de prééclampsie ont été récemment clarifiées à la conférence d'experts organisée par la Société française d'anesthésie et de réanimation (75). La monothérapie doit être initialement tentée. Nous préconisons la nicardipine comme premier traitement (76), éventuellement associée au labétalol en cas de nécessité d'un deuxième traitement. Cependant, la nifédipine, par voie orale et non sublinguale, peut être utilisée avec une efficacité comparable voire supérieure à celle du labétalol intraveineux (77-79). Chez les patientes pour lesquelles un traitement par du sulfate de magnésie est indiqué, nous préférons le labétalol (80) aux inhibiteurs calciques, en raison du risque théorique de potentialisation de l'action du sulfate de magnésie par les inhibiteurs calciques rapporté par de rares *case-reports*, à type d'hypotension (81) ou de bloc neuromusculaire (82), même si ces constatations n'ont pas été ultérieurement confirmées dans d'autres publications (77, 78).

En ce qui concerne la prééclampsie modérée, l'utilité du traitement antihypertenseur n'est pas clairement démontrée, ce d'autant que les études réalisées pour analyser le bénéfice du traitement antihypertenseur incluait des patientes ayant une prééclampsie modérée ou une hypertension artérielle gravidique. Cependant il semble bien, dans une méta-analyse publiée récemment, que le traitement antihypertenseur diminue essentiellement le risque d'évolution vers l'hypertension sévère (83). Il nous paraît ainsi légitime de traiter, avec les mêmes précautions citées précédemment, les patientes ayant une pression artérielle  $\geq 150$  et/ou  $100$  mmHg. La voie orale est idéale. Outre les inhibiteurs calciques et les alpha-bêta-bloqueurs, les antihypertenseurs centraux tels que l'alpha-méthyl-dopa peuvent être utilisés.

## 8. PRONOSTIC À LONG TERME

Il est clairement établi que les patientes qui ont développé une prééclampsie sont à risque de récidiver lors d'une prochaine grossesse, avec un risque global de 20-25 % (8). Étant donné l'implication des prostaglandines dans la physiopathologie de la prééclampsie, et plus particulièrement le thromboxane A2 et la prostacycline (14), plusieurs auteurs se sont intéressés à l'effica-

cité de l'aspirine à faible dose dans la prévention des récives des prééclampsies, particulièrement chez les patientes à haut risque (8, 84, 85). La littérature concernant ce sujet est cependant contradictoire en raison des critères d'inclusion, des termes du début du traitement et des doses utilisées, différents selon les études. Dans une méta-analyse récente regroupant toutes les études prospectives randomisées (86), les patientes sous aspirine à faible dose avaient une baisse de 15 % de la fréquence de la prééclampsie par rapport à celles sous placebo ou non traitées. Cette baisse était retrouvée aussi bien chez les patientes à haut risque que chez celles à bas risque. Ainsi, les patientes qui ont développé une prééclampsie sévère avant 34 SA ou un retard de croissance intra-utérin sévère associé à la prééclampsie semblent pouvoir bénéficier de cette prévention.

Par ailleurs, les patientes qui ont eu une prééclampsie sont à risque accru de développer à long terme une hypertension artérielle chronique (87). Plus particulièrement, dans une série de patientes américaines ayant eu une prééclampsie sévère à moins de 28 SA, l'évolution vers l'hypertension chronique était observée dans près de 24 % des cas (88). Ces constatations doivent être prises en compte avec mesure en raison des différences entre les populations, cependant elles incitent à une surveillance de ces patientes à long terme afin de ne pas méconnaître l'apparition d'une hypertension artérielle chronique.

## 9. THROMBOPHILIES ET PRÉÉCLAMPSIE

Dès le début des années 90 était suspectée l'implication des facteurs de risque de thrombose dans la physiopathologie de la prééclampsie. Dekker et coll. ont trouvé chez des patientes néerlandaises ayant une prééclampsie sévère avant 34 SA un déficit en protéine S dans 24,7 % des cas, une résistance à la protéine C activée dans 16 % des cas, une hyperhomocystéinémie dans 17,7 % des cas, et enfin des anticorps anticardiolipines dans 29,4 % des cas (89). L'ensemble de ces tests était réalisé 10 semaines après l'accouchement, cependant cette étude descriptive ne comportait pas de témoin. Plus récemment, la même équipe a comparé les fréquences des différentes thrombophilies observées chez des patientes ayant une prééclampsie sévère à



celles de patientes témoins (résistance à la protéine C activée, mutation du facteur V, hyperhomocystéinémie, et anticorps anticardiolipines) (90). Ces anomalies, toutes confondues, étaient retrouvées chez 40 % des patientes ayant eu une prééclampsie. Plus particulièrement, celles ayant une prééclampsie sévère avant 28 SA avaient une résistance à la protéine C activée (18 % vs 1,5 %), une hyperhomocystéinémie (19 % vs 4,5 %) et des anticorps anticardiolipines significativement plus élevés par rapport aux patientes saines. Par ailleurs, les mutations des gènes codant pour le facteur V Leiden, la méthylène-tétrahydrofolate-réductase (MTHFR) et la prothrombine étaient retrouvées associées aux complications obstétricales (prééclampsie, hématome rétro-placentaire...) (91, 92). Cependant, ces données doivent être confirmées afin de clarifier la conduite à tenir, ce d'autant que deux études publiées en 2001 ne confirment pas les premiers résultats prometteurs (93, 94). Certains auteurs préconisent néanmoins la réalisation du bilan des thrombophilies aux patientes ayant une prééclampsie sévère survenant à moins de 34 SA. Cette exploration comporterait la recherche d'un déficit en protéine S, d'une résistance à la protéine C activée et de la mutation du facteur V. Elle permettrait entre autres une meilleure prise en charge lors de la prochaine grossesse (95).

## CONCLUSION

Malgré la nette progression de nos connaissances de la physiopathologie de la prééclampsie, son traitement demeure l'arrêt de la grossesse. Cependant, cette attitude peut être retardée en fonction du terme, et du degré de sévérité de la pathologie. Le traitement est toujours symptomatique, avec un contrôle de la pression artérielle et une surveillance des critères de gravité maternels ou fœtaux. La présence de ces critères ou leur aggravation impose l'arrêt de l'attitude conservatrice, si cette dernière est envisagée. Le sulfate de magnésie est indiscutablement efficace dans la prévention des récives des crises d'éclampsie, en revanche il n'est pas prouvé pour être efficace dans la prévention de l'éclampsie chez les patientes ayant une prééclampsie.

Résumé

*La prééclampsie représente l'une des premières causes de mortalité maternelle dans les pays développés. Sa fréquence se situe entre 2,5 % et 6,5 % dans les grossesses à bas risque, et entre 20 % et 25 % chez les patientes à haut risque. Son traitement final demeure l'arrêt de la grossesse et la délivrance du placenta. Cependant cette attitude peut être à l'origine de complications fœtales, particulièrement en rapport avec une éventuelle prématurité.*

*Devant toute prééclampsie, une évaluation de l'état maternel et du fœtus doit être réalisée rapidement en hospitalisation. Elle permet de grader la prééclampsie en sévère ou peu sévère et d'orienter la prise en charge en tenant compte du terme. En ce qui concerne la prééclampsie sévère, son traitement curatif (arrêt de la grossesse et la délivrance du placenta) est fortement conseillé dès 34 semaines d'aménorrhée (SA). En revanche, en dessous de 34 SA, la mortalité et la morbidité fœtales demeurent élevées et invitent à retarder l'arrêt de la grossesse. Cette attitude permet un gain de 10 jours environ, la réalisation d'une corticothérapie préventive et finalement une amélioration du pronostic périnatal. Cependant, cette attitude conservatrice peut être pourvoyeuse de complications maternelles (éclampsie, syndrome de HELLP, hématome rétroplacentaire), incitant à une surveillance étroite et à l'arrêt de l'expectative au moindre signe de gravité maternel ou fœtal. En ce qui concerne la prééclampsie modérée, la règle est l'expectative. L'arrêt de la grossesse doit être envisagé à partir de 37-38 SA, sans précipitation.*

*La crise d'éclampsie, par ses risques de décès et de séquelles neurologiques, a été le sujet d'études récentes concernant la prévention de sa récurrence et celle de sa survenue. Il est clairement démontré que seul le sulfate de magnésium prévient les récurrences d'éclampsie. Ce traitement doit donc être prescrit en première intention dans cette situation. En revanche, l'efficacité de la prévention de l'éclampsie par du sulfate de magnésium (ou tout autre traitement) chez les patientes ayant une prééclampsie n'est pas démontrée.*

## Bibliographie

1. Bouvier-Colle MH, Hatton F. Mesure de la mortalité maternelle. Difficultés et évolution depuis vingt ans. In: Bouvier-Colle MH, Varnoux N, Bréart G édés. Les morts maternelles en France. Les éditions INSERM, 1994; 7-22.
2. Rochat RW, Koonin LM, Atrash HK, Jewett JF. The maternal mortality Collaborative. Maternal mortality in the United States: Report from the Maternal Collaborative. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 91-97.
3. Hauth JC, Goldenberg RL, Parker RC, Philips III JB, Copper RL, DuBard MB, Cutter GR. Low-dose aspirin therapy to prevent preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1083-93.
4. Sibai BM, Caritis SN, Thom E, Klebanoff M, McNellis D, Rocco L, et al. Prevention of preeclampsia with low-dose aspirin in healthy, nulliparous pregnant women. The Nationale Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Units. *N Engl J Med* 1993; 329: 1213-8.
5. Rotchell YE, Cruickshank JK, Gay MP, Griffiths J, Stewart A, Farrell B, et al. Barbados Low Dose Aspirin Study in Pregnancy (BLASP): a randomised trial for the prevention of pre-eclampsia and its complications. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 286-92.
6. Golding JTI. A randomised trial of low dose aspirin for primiparae in pregnancy. The Jamaica Low Dose Aspirin Study Group. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 293-9.
7. McParland P, Pearce JM, Chamberlain JVP. Doppler ultrasound and aspirin in recognition and prevention of pregnancy-induced hypertension. *Lancet* 1990; 335: 1552-55.
8. Caritis S, Sibai B, Hauth J, Lindheimer MD, Klebanoff M, Thom E, et al. Low-dose aspirin to prevent preeclampsia in women at high risk. *N Engl J Med* 1998; 338: 701-5.
9. Haddad B, Desvaux D, Livingston JC, Barranger E, Paniel BJ, Sibai BM. Failure of serum b2-microglobulin levels as an early marker of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 595-8.
10. Goffinet F, Aboulker D, Paris-Llado J, Bucourt M, Uzan M, Papiernik E, Breart G. Screening with a uterine Doppler in low risk pregnant women followed by low dose aspirin in women with abnormal results: a multicenter randomised controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108: 510-8.
11. Khong TY, De Wolf F, Robertson WB, Brosens I. Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by pre-eclampsia and by small-for-gestational age infants. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93: 1049-59.
12. Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, McLaughlin MK. Preeclampsia: an endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1200-4.
13. Hubel CA, Roberts JM. Lipid metabolism and oxidative stress. In: Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG, eds. Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy. 2nd ed. Norwalk, CT: Appleton and Lange 1999: 453-486.
14. Dekker GA, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1359-75.
15. Redman CW, Sacks GP, Sargent IL. Preeclampsia: an excessive maternal inflammatory response to pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 499-506.
16. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: S1-S22.
17. Meyer NL, Mercer BM, Friedman SA, Sibai BM. Urinary dipstick protein: A poor predictor of absent or severe proteinuria. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 137-41.
18. American College of Obstetricians and Gynecologist. Hypertension in pregnancy. Washington: The College, 1996. Technical Bulletin N°:219.

19. Odendaal HJ, Pattinson RC, du Toit R. Fetal and neonatal outcome in patients with severe preeclampsia before 34 weeks. *S Afr Med J* 1987; 71: 555-558.
20. Visser W, Wallenburg HCS. Maternal and perinatal outcome of temporizing management in 254 consecutive patients with severe pre-eclampsia remote from term. *Eur J Obstet Gynecol reprod Biol* 1995; 63: 147-154.
21. Friedman SA, Schiff E, Kao L, Sibai BM. Neonatal outcome after preterm delivery for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1785-92.
22. Crowley P. Antenatal corticosteroid therapy: A meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 322-35.
23. Bernstein I, Horbar JD, Badger GJ, Ohlsson A, Golan A, for the Vermont Oxford Network. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 198-206.
24. Hall DR, Odendaal HJ, Steyn DW, Grové D. Expectant management of early onset, severe preeclampsia: maternal outcome. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107: 1252-1257.
25. Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, Grove D, Kotz TJW. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 1070-75.
26. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 818-22.
27. Friedman SA, Schiff E, Lubarsky SL, Sibai BM. Expectant management of severe preeclampsia remote from term. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42: 470-478.
28. Bustos R, Kulovich MV, Gluck L et al. Significance of phosphatidylglycerol in amniotic fluid in complicated pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133: 899-903.
29. Kulovich MV, Gluck L. The lung profile. II. Complicated pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135: 64-70.
30. Bowen JR, Leslie GI, Arnold JD, Jones MP, Gallery ED. Increased incidence of respiratory distress syndrome in infants following pregnancies complicated by hypertension. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1988; 28: 109-12.
31. Schiff E, Friedman SA, Mercer BM, Sibai BM. Fetal lung maturity is not accelerated in preeclamptic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1093-101.
32. Amorin MMR, Santos LC, Faundes A. Corticosteroid therapy for prevention of respiratory distress syndrome in severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1283-8.
33. Reuwer PJHM, Sijmons EA, Rietman GW, van Tiel MWM. Intrauterine growth retardation: prediction of perinatal distress by doppler ultrasound. *Lancet* 1987; 2: 415-18.
34. Trudinger BJ, Cook CM, Giles WB, Fong E, Connelly A, Wilcox W. Fetal umbilical artery velocity waveforms and subsequent neonatal outcome. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98: 378-84.
35. Favre R, Ditesheim PJ. Intérêt de la vélocimétrie Doppler ombilicale, aortique, cérébrale et utérine dans une population de grossesses à haut risque. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1991; 20: 253-259.
36. Devoe LD, Gardner P, Dear C, Faircloth D. The significance of increasing umbilical artery systolic-diastolic ratios in third-trimester pregnancy. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 684-7.
37. Karsdorp VHM, van Vugt JMG, van Geijn HP, Kostense PJ, Arduini D, Montenegro N, Todros T. Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. *Lancet* 1994; 344: 1664-68.
38. Yoon BH, Lee CM, Kim SW. An abnormal umbilical artery waveform: a strong and independent predictor of adverse perinatal outcome in patients with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 713-21.
39. Zelop CM, Richardson DK, Heffner LJ. Outcomes of severely abnormal umbilical artery doppler velocimetry in structurally normal singleton fetuses. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 434-8.
40. Giles W, Bisits A. Clinical use of Doppler ultrasound in pregnancy: information of six randomised trials. *Fetal Diagn Ther* 1993; 8: 247-255.

41. Alfievic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1379-87.
42. Goffinet F, Paris J, Nisand I, Bréart G. Utilité clinique du doppler ombilical. Résultats des essais contrôlés en population à haut risque et à bas risque. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997; 26: 16-26.
43. Pattinson RC, Norman K, Odendaal HJ. The role of doppler velocimetry in the management of high risk pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101: 114-120.
44. Barton JR, O'Brien JM, Bergauer NK, Jacques DL, Sibai BM. Mild gestational hypertension remote from term: Progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 979-83.
45. Barton JR, Witlin AG, Sibai BM. Management of mild preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42: 455-469.
46. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1000-6.
47. Martin JN Jr, Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1373-84.
48. Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM. Risk factors for adverse maternal outcome among women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 444-448.
49. Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM, Audibert F, Kao L, Sibai BM. Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks/gestation: does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome matter? *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 221-5.
50. Magann EF, Bass D, Chauhan SP, Sullivan DL, Martin RW, Martin JN Jr. Antepartum corticosteroids: disease stabilization in patients with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 1148-53.
51. Tompkins MJ, Thiagarajah S. HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome: the benefit of corticosteroids. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 304-9.
52. O'Brien JM, Milligan DA, Barton JR. Impact of high-dose corticosteroid therapy for patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 921-4.
53. Isler CM, Barrilleaux PS, Magann EF, Bass JD, Martin JN, Jr. A prospective, randomized trial comparing the efficacy of dexamethasone and betamethasone for the treatment of antepartum HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 1332-9.
54. Magann EF, Martin JN, Jr. Twelve steps to optimal management of HELLP syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42: 532-550.
55. Barton JR, Sibai BM. HELLP syndrome. In: Sibai ed. *Hypertensive Disorders in Women*. 1st ed. Philadelphia, PN: Saunders 2001: 25-40.
56. Douglas KA, Redman CWG. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ* 1994; 309: 1395-400.
57. Saftlas AF, Olson DR, Franks AL, Atrash AK, Pokras R. Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979-1986. *Am J Obstet gynecol* 1990; 163: 460-5.
58. Which anticonvulsant for women with preeclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995; 345: 1455-1463).
59. Mattar F, Sibai BM. Eclampsia VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 307-12.
60. Sibai BM. Eclampsia VI. Maternal-perinatal outcome in 254 consecutive cases. *Am J obstet Gynecol* 1990; 163: 1043-1055.
61. Katz VL, Farmer R, Kuller JA. Preeclampsia into eclampsia: Toward a new paradigm. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 1389-96.
62. Dommissse J. Phenytoin sodium and magnesium sulphate in the management of

- eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 104-109.
63. Crowther C. Magnesium sulphate versus diazepam in the management of eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 110-117.
64. Bhalla AK, Dhall GI, Dhall K. A safer and more effective treatment regimen for eclampsia. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 1994; 34: 144-148.
65. Friedman SA, Schiff E, Kao L, Sibai BM. Phenytoin versus magnesium sulphate in patients with eclampsia: Preliminary results from a randomized trial. Abstract 452. Poster presented at 15th Annual meeting of the Society of Perinatal Obstetricians, Atlanta, January 23-28, 1995. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 175 (1 pt 2):384.
66. Moodley J, Moodley VV. Prophylactic anticonvulsant therapy in hypertensive crises of pregnancy: The need for a large randomized trial. *Hypertens Preg* 1994; 13: 345-252.
67. Chen F, Chang S, Chu K. Expectant management in severe preeclampsia: Does magnesium sulfate prevent the development of eclampsia? *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74: 181-185.
68. Belfort M, Anthony J, Saade G, and the Nimodipine Study Group. Interim report of the nimodipine vs magnesium sulfate for seizure prophylaxis in severe preeclampsia study: An international, randomized, controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 177: 77-81.
69. Coetzee EJ, Dommissie J, Anthony J. A randomised controlled trial of intravenous magnesium sulfate versus placebo in the management of women with severe preeclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 300-303.
70. Appleton MP, Kuehl TJ, Raebel MA, Adams HR, Knight AB, Gold WR. Magnesium sulfate versus phenytoin for seizure prophylaxis in pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 907-913.
71. Friedman MA, Kim KH, Baker CA, Repke JT. Phenytoin versus magnesium sulfate in preeclampsia: A pilot study. *Am J Perinatol* 1993; 10: 233-238.
72. Atkinson MW, Guinn D, Owen J, Haultsch JC. Does magnesium sulfate affect the length of labor induction in women with pregnancy-induced hypertension? *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1219-1222.
73. Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham FG. A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med* 1995; 333: 201-205.
74. Odendaal HJ. Severe preeclampsia and eclampsia. In: Sibai ed. *Hypertensive Disorders in Women*. 1st ed. Philadelphia, PN: Saunders 2001: 41-59.
75. Pottecher T. Réanimation des formes graves de prééclampsie. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2001; 30: 121-32.
76. Carbonne B, Jannet D, Touboul C, Khelifati Y, Milliez J. Nicardipine treatment for hypertension during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 908-14.
77. Scardo JA, Vermillion ST, Hogg BB, Newman RB. Hemodynamic effects of oral nifedipine in preeclamptic hypertensive emergencies. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 336-40.
78. Vermillion ST, Scardo JA, Newman RB, Chauhan SP. A randomized, double-blind trial of oral nifedipine and intravenous labetalol in hypertensive emergencies of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 858-61.
79. Scardo JA, Vermillion ST, Newman RB, Chauhan SP, Hogg BB. A randomized, double-blind, hemodynamic evaluation of nifedipine and labetalol in preeclamptic hypertensive emergencies. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 862-6.
80. Mabie WC, Gonzalez AR, Sibai BM, Amon E. A comparative trial of labetalol and hydralazine in the acute management of severe hypertension complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 328-33.
81. Waisman GD, Mayorga LM, Camera MI, Vignolo CA, Martinotti A. Magnesium plus nifedipine: potentiation of hypotensive effect in preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 308-9.
82. Snyder SW, Cardwell MS. Neuro-muscular blockade with magnesium sulfate and nifedipine. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 35-6.
83. Magee LA, Ornstein MP, von Dadelszen P. Management of hypertension in pregnancy. *BMJ* 1999; 318: 1332-1336.
84. Beaufilet M, Uzan S, Donsimoni R, Co-

- lau JC. Prevention of pre-eclampsia by anti-platelet therapy. *Lancet* 1985; 1: 840-842.
85. CLASP (Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group. CLASP: a randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. *Lancet* 1994; 343: 619-29.
86. Duley L, Henderson-Smart D, Knight M, King J. Antiplatelet drugs for prevention of preeclampsia and its consequences: systematic review. *BMJ* 2001; 322: 329-33.
87. Ness RB, Roberts JM. Epidemiology of hypertension. In: Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG, eds. *Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy*. 2nd ed. Norwalk, CT: Appleton and Lange 1999: 43-65.
88. Sibai BM, Mercer B, Sarinoglu C. Severe preeclampsia in the second trimester: recurrence risk and long-term prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1408-12.
89. Dekker GA, de Vries JI, Doelitzsch PM, Huijgens PC, von Blomberg BM, Jakobs C, van Geijn HP. Underlying disorders associated with severe early-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1042-8.
90. Van Pampus MG, Dekker GA, Wolf H, Huijgens PC, Koopman MM, von Blomberg BM, Buller HR. High prevalence of hemostatic abnormalities in women with a history of severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1146-50.
91. Dizon-Townson DS, Nelson LM, Easton K, Ward K. The factor V Leiden mutation may predispose women to severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 902-5.
92. Kupferminc MJ, Eldor A, Steinman N, Many A, Bar-Am A, Jaffa A, Falt G, Lessing JB. Increased frequency of genetic thrombophilia in women with complications of pregnancy. *N Engl J Med* 1999; 340: 9-13.
93. Kim YJ, Williamson RA, Murray JC, Andrews J, Pietscher JJ, Peraud PJ, Merrill DC. Genetic susceptibility to preeclampsia: roles of cytosine-thymine substitution at nucleotide 677 of the gene for methylenetetrahydrofolate reductase, 68-base pair insertion at nucleotide 844 of the gene for cystathionine beta-synthase, and factor V Leiden mutation. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 1211-7.
94. Alfirevic Z, Mousa HA, Martlew V, Briscoe L, Perez-Casal M, Toh CH. Postnatal screening for thrombophilia in women with severe pregnancy complications. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 753-9.
95. Dekker GA, Morris NH. Medical conditions associated with hypertensive disorders of pregnancy. In: Sibai ed. *Hypertensive Disorders in Women*. 1st ed. Philadelphia, PN: Saunders 2001: 85-110.