



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2017

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Microcirculation et prééclampsie :
Evolution dans le post-partum précoce des paramètres microcirculatoires
obtenus en spectroscopie de proche infra-rouge au cours d'un test
d'ischémie-reperfusion artérielle brachiale

Présentée et soutenue publiquement le 23 mai 2017 à 18 heures
au Pôle Recherche
Par Clémentine VASSE

JURY

Président : Monsieur le Professeur Benoît TAVERNIER

Asseseurs :

Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Monsieur le Professeur Damien SUBTIL

Madame le Docteur Anne-Sophie DUCLOY-BOUTHORS

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Max GONZALEZ ESTEVEZ

AVERTISSEMENT

La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

LISTE DES ABREVIATIONS

ARCF : anomalie rythme cardiaque fœtal

AVB : accouchement voie basse

ATCD : antécédent

eNOS : NO-synthase endothéliale

ETT : échographie trans-thoracique

FCS : fausse couche spontanée

HAS : haute autorité de santé

Hb : désoxyhémoglobine

HbO2 : oxyhémoglobine

HELLP : Hemolysis Elevated Liver enzymes and Low Platelets

HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire

HTA : hypertension artérielle

HRP : hématome rétroplacentaire

HSC : hématome sous capsulaire

IMC : indice masse corporelle

IRA : insuffisance rénale aiguë

IV : intra-veineux

MFIU : mort fœtale in utéro

MTEV : maladie thromboembolique veineuse

NIRS : Near Infra-Red Spectroscopy

NO : monoxyde d'azote

OAP : œdème aigu pulmonaire

O2 : oxygène

PAD : pression artérielle diastolique

PAM : pression artérielle moyenne

PAS : pression artérielle systolique

PE : prééclampsie

RCIU : retard de croissance intra-utérin

ROT : réflexe ostéotendineux

SA : semaine d'aménorrhée

SNS : signes neurosensorielles

StO2 : saturation tissulaire en oxygène

TTT : traitement

TABLE DES MATIERES

I.	<u>INTRODUCTION</u>	p 15
II.	<u>MATERIEL ET METHODE</u>	p 18
	1. <u>Organisation et lieu de l'étude</u>	
	2. <u>Population étudiée</u>	
	3. <u>Méthode</u>	
3.1	Déroulement et lieu de mesure	
3.2	Recueil des données	
3.3	Etude de la microcirculation par le moniteur InSpectra® à l'aide du test d'ischémie-reperfusion artérielle	
3.4	Objectifs et critères de jugement	
3.5	Analyse statistique	
III.	<u>RESULTATS</u>	p 24
	1. <u>Description de la population</u>	
1.1	Effectif de la population	
1.2	Caractéristiques de la population	
	2. <u>Objectif principal :</u>	
	<u>Comparaison entre J0 et J2</u>	

3. Objectifs secondaires

3.1 Comparaison entre J2 et J5

3.2 Comparaison entre populations sévère et non sévère à J0 et J2

IV. DISCUSSION.....p 35

V. CONCLUSION.....p 43

VI. BIBLIOGRAPHIE.....p 45

ANNEXES.....p 54

RESUME.....p 60

I. INTRODUCTION

La prééclampsie est un syndrome spécifique de la grossesse et du placenta survenant au troisième trimestre de la grossesse et spécifique de la gestation humaine (1). Elle associe une hypertension artérielle gravidique (se définissant comme une HTA avec une PAS supérieure ou égale à 140 mm Hg et/ou une PAD supérieure ou égale à 90 mm Hg, à partir de la 20^{ème} semaine d'aménorrhée en l'absence d'antécédent) à une protéinurie supérieure à 300 mg/jour (2). En France, une prééclampsie va survenir chez 3 à 7% des nullipares et 1 à 3% des multipares (3). La prééclampsie et ses complications sont une cause majeure de morbi-mortalité materno-fœtales. En France, entre 2001 et 2003, elle représentait la 2^e cause de décès maternels (après les hémorragies du post partum) (4) et l'éclampsie est responsable de 2.2% des morts maternelles (3). D'après la HAS 2007, la mortalité néonatale due à la prééclampsie était d'environ 8% (4).

Malgré une physiopathologie complexe et imparfaitement comprise (1), la plupart des données récentes orientent vers un processus physiopathologique en deux étapes (cf Annexe 1).

Une première étape pré-clinique est représentée par un défaut d'invasion trophoblastique vers les artères spiralées de l'utérus (5) responsable d'un défaut de remodelage vasculaire utérin. Il s'agit de la phase dite de placentation anormale. Les artères utérines ont un diamètre plus petit et conservent leur potentiel vasoconstricteur (6) à l'origine d'une hypoxie placentaire (7,8) et d'un stress oxydatif (9). Il s'en suit une dysfonction placentaire associée à une augmentation de l'apoptose et de la libération de débris placentaires (fragments syncytiaux) (10) dans la circulation maternelle.

Une deuxième étape clinique est représentée par la dysfonction endothéliale secondaire aux facteurs solubles d'origine placentaire libérés dans la circulation maternelle (1,11,12) qui amplifient l'inflammation gestationnelle physiologique et entraînent une altération généralisée de l'endothélium maternel (13,14). Celle-ci se manifeste par une activation endothéliale accrue

(14), une activation de la coagulation responsable de micro-thrombi (15–19) et une athérosclérose avec activation plaquettaire, dépôts de fibrine et de complément (20). De plus, il existe une altération de la réponse du tonus vasculaire (21,22) et une augmentation des résistances vasculaires périphériques (23,24) (chute des molécules vasodilatatrices telles que la prostacycline et le NO, augmentation du thromboxane, activation du système rénine-angiotensine). Les activités de la NO-synthase endothéliale (eNOS) sont inhibées, ce qui entraîne une vasoconstriction et une modification de la perméabilité vasculaire. L'homéostasie endothéliale est également perturbée avec une dysrégulation des facteurs angiogéniques (les taux de sFlt1 et d'endogline soluble sont considérablement accrus (25–28)). Enfin, une atteinte microcirculatoire pourrait s'expliquer par les micro-thrombi ainsi que par la dysrégulation du tonus vasculaire et la diminution du recrutement capillaire, toutes deux liées au NO (29).

La prééclampsie est donc définie comme une maladie de l'endothélium maternel dont l'origine est placentaire. Cette dysfonction endothéliale généralisée pourrait expliquer une grande partie des signes cliniques de la prééclampsie : l'HTA, l'atteinte rénale (appelée « endothéliose glomérulaire » notamment par augmentation de la perméabilité glomérulaire et obstruction de la lumière capillaire (30)), la coagulopathie et la dysfonction hépatique et cérébrale secondaire à l'ischémie.

Le seul traitement étiologique jusqu'à ce jour est la délivrance placentaire, dont le degré d'urgence dépend de la gravité de la pathologie et de ses retentissements sur la mère et le fœtus. De nombreuses études montrent qu'il existe une amélioration de la prééclampsie dans le post-partum précoce sur le versant clinico-biologique (17,31,32) et également sur le versant endothélial (33,34). Malgré tout, d'autres études ne confirment pas ces résultats (35–37). Il serait donc pertinent d'étudier la dysfonction endothéliale dans le post-partum précoce.

La spectroscopie de proche infra-rouge (NIRS) est une technique non invasive, facilement accessible au lit du patient, reproductible, fiable et validée pour l'étude de la microcirculation. Elle permet d'analyser l'endothélium de façon fonctionnelle et détaillée par une mesure de la saturation tissulaire en oxygène d'un tissu permettant d'en approcher l'oxygénation microcirculatoire. De plus, cette technique couplée à un test d'ischémie-reperfusion artérielle, permet d'étudier l'extraction tissulaire en oxygène, la réponse endothéliale à l'ischémie et le recrutement capillaire (38–40). Cette technique a été largement utilisée dans diverses pathologies et situations (anesthésie, sepsis sévère et choc septique, choc hypovolémique et hémorragique, polytraumatisme, insuffisance cardiaque, chirurgie,...) (38–54) et récemment dans la prééclampsie (34,55). Cette approche nous permet donc d'évaluer plusieurs déterminants de la fonction endothéliale et nous semble donc pertinente et adaptée pour l'étude de la dysfonction endothéliale dans la prééclampsie.

Nous avons donc entrepris de réaliser une étude prospective, observationnelle ayant pour objectif d'étudier la microcirculation en spectroscopie de proche infra-rouge chez les patientes prééclamptiques dans le post partum précoce.

II. MATERIEL ET METHODE

1. Organisation et lieu de l'étude

Nous avons mené une étude prospective, observationnelle, monocentrique, au CHRU de Lille au sein de la maternité Jeanne de Flandre (maternité de niveau 3).

Un consentement écrit a été recueilli auprès des patientes participant à l'étude après avoir reçu une information claire, loyale et éclairée.

2. Population étudiée

❖ Les critères d'inclusion étaient :

- la présence d'une PAS supérieure ou égale à 140mmHg et/ou une PAD supérieure ou égale à 90 mmHg ; associée à une protéinurie supérieure à 300mg/jour (ou un taux de protéines à la bandelette urinaire supérieur ou égal à 2 croix)
- un âge supérieur ou égal à 18 ans
- la signature du consentement éclairé

❖ Les critères de non inclusion étaient :

- le refus de participer à l'étude
- l'absence de la patiente à J0 lors de nos passages en chambre
- l'incapacité à donner un consentement éclairé (barrière de la langue)
- une atteinte artérielle documentée des membres supérieurs

❖ Les critères d'exclusion étaient :

- le souhait de la patiente d'être secondairement exclue de l'étude
- l'absence de la patiente à J2 lors de nos passages en chambre

3. Méthode

3.1 Déroulement et lieu de mesure

La mesure des paramètres microcirculatoires était réalisée en post-partum dans le service de pathologie materno-fœtale ou dans le service de suites de naissances selon le lieu d'hospitalisation des patientes.

Les mesures étaient effectuées le jour de l'accouchement (soit dans les 24 premières heures de l'accouchement), puis à J2 et à J5 afin de suivre l'évolution en post-partum.

3.2 Recueil des données

Les données caractéristiques de la population ont été obtenues à partir des dossiers médicaux papier et informatique des patientes (données administratives, dossier obstétrical, prescriptions post-accouchement, transmissions médicales et paramédicales, bilan biologique, données échographiques, résultats anatomopathologiques).

La base de données informatique a été déclarée auprès de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés) sous le numéro DEC2015-85.

3.3 Etude de la microcirculation par le moniteur InSpectra® à l'aide du test d'ischémie-reperfusion artérielle (cf Annexe 2)

Parmi les techniques permettant d'évaluer l'oxygénation tissulaire, la spectroscopie du proche infra-rouge (NIRS) présente l'avantage d'être une méthode non invasive et de pouvoir tester la réactivité microvasculaire après un test d'ischémie-reperfusion (39).

❖ Principe de la spectroscopie de proche infrarouge : (NIRS – Near Infrared Spectroscopy)

(39) (cf Annexe 2 : images 2 et 3)

Les photons dans le spectre du proche infrarouge (700-1100nm) sont capables de traverser les tissus sur plusieurs centimètres. C'est également dans ce spectre de fréquence qu'il est possible de détecter les transitions électroniques de l'hémoglobine. En effet, le spectre d'absorption change dans le proche infrarouge en fonction des interactions avec l'oxygène. Les photons sont absorbés différemment par l'oxy- (HbO₂) ou la désoxyhémoglobine (Hb) (56).

La StO₂ représente le rapport entre l'HbO₂ et l'hémoglobine totale (Hb totale) contenue dans le volume tissulaire illuminé.

$$\text{StO}_2 = \text{HbO}_2 / \text{Hb totale}$$

Selon la loi de Beer, seuls les vaisseaux inférieurs à 1mm sont étudiés (artérioles, veinules, capillaires) (40). La technologie du NIRS mesure donc le degré d'oxygénation de l'hémoglobine intravasculaire au niveau essentiellement microcirculatoire (40).

❖ Site de mesure : (cf Annexe 2 : image 1)

De nombreuses études (38,40,41,43,44,46,47,51,52,54) ont décrit l'évaluation de la microcirculation à l'éminence thénar. Le choix de cette zone anatomique a été retenue pour notre étude, du fait d'une mesure quasi indépendante de l'infiltration graisseuse et œdémateuse (42,57).

❖ Méthode utilisée et valeurs mesurées :

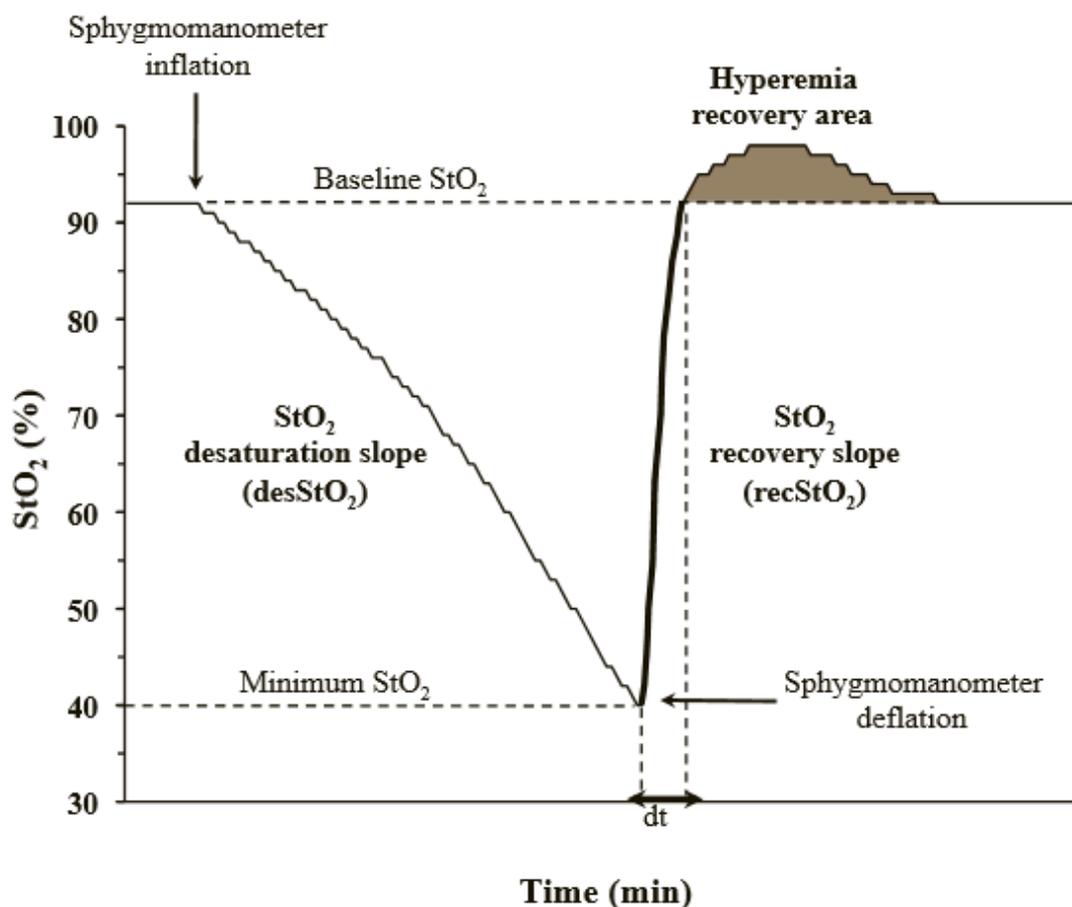
L'électrode de mesure a donc été placée sur l'éminence thénar, protégée de la lumière par un champ opaque. On obtient alors une mesure de la saturation tissulaire basale en oxygène (StO₂ basale). Ensuite, un tensiomètre placé sur le bras homolatéral était gonflé 50mmHg au-dessus de la pression artérielle systolique de la patiente, réalisant une interruption du flux sanguin artériel. L'ischémie résultante se caractérise alors par une décroissance de la StO₂

témoignant d'une diminution de l'HbO₂, proportionnelle à l'extraction locale en oxygène (39,41). Ensuite, lorsque la StO₂ atteignait 40% (39,58), le brassard était dégonflé et l'occlusion artérielle brutalement levée. La StO₂ augmente alors de façon brutale avec un dépassement de la valeur basale réalisant une hyperhémie. La pente de resaturation est définie par la rapidité avec laquelle le flux sanguin se rétablit dans le territoire ischémié. Cela reflète la mise en jeu des mécanismes adaptatifs de vasodilatation artériolaire locale médiée par l'endothélium. L'intensité de l'hyperhémie est proportionnelle au nombre de capillaires ouverts pendant la phase d'ischémie artérielle et évalue donc le recrutement capillaire (39,41).

Les 4 paramètres mesurés sont la StO₂ basale (%), puis à l'issue du test d'ischémie-reperfusion artérielle : la pente de désaturation (en %/min), la pente de resaturation (en %/sec) et l'aire hyperhémie (unités*min).

Figure 1 : Courbe typique de StO₂ pendant un test d'ischémie-reperfusion

d'après Futier et al. (38)



3.4 Objectifs et critères de jugement

- ❖ L'objectif principal de notre étude consistait à rechercher une modification des paramètres microcirculatoires (mesurés par technique de NIRS) en post-partum chez les patientes prééclamptiques entre J0 et J2.

- ❖ Les objectifs secondaires étaient de :
 - rechercher une modification de ces mêmes paramètres entre J2 et J5
 - comparer les paramètres microcirculatoires à J0 puis à J2 entre les prééclamptiques sévères (définie lors du jour de l'accouchement) et non sévères

La prééclampsie est dite sévère s'il existe : (cf annexe 3, d'après Mounier-Vehier et al. Consensus d'experts HTA et grossesse, juillet 2016) (59).

- une HTA sévère définie par une PAS supérieure à 160 mmHg et/ou PAD supérieure à 110 mmHg
- une atteinte rénale définie par une oligurie (diurèse inférieure à 500mL/24h) ou une insuffisance rénale (créatininémie > 12mg/L) ou une protéinurie supérieure à 5g/24h
- un HELLP syndrome associant une hémolyse (LDH > 600ui/L ou présence de schizocytes), une élévation des enzymes hépatiques et une thrombopénie (< 100 000/mm³)
- un OAP
- une barre épigastrique persistante
- une éclampsie ou des troubles neurologiques rebelles (troubles visuels, céphalées, ROT polycinétiques)
- un HRP

L'analyse des paramètres microcirculatoires était effectuée par l'étude de la saturation tissulaire en oxygène (StO₂), mesurée par le moniteur InSpectra® (Hutchinson Technology®), au cours d'un test d'ischémie-reperfusion artérielle du membre supérieur.

Notre critère de jugement est un critère composite qui comprend :

- la StO₂ basale (%)

Puis à l'issue du test d'ischémie-reperfusion artérielle :

- la pente de désaturation (en %/min)

- la pente de resaturation (en %/sec)

- l'aire hyperhémie (unités*min)

3.5 Analyse statistique

Elle a été réalisée avec le logiciel R version 3.3.2 (2016-10-31), par le Service Méthodologie, Biostatistiques, Gestion de Données, Archives du CHRU de Lille.

Les variables qualitatives sont exprimées en effectif et pourcentage et les variables quantitatives en moyenne (et écart-type) ou médiane (et intervalle interquartile) selon la distribution des variables.

La comparaison des quatre paramètres de microcirculation (StO₂ basale, pente de désaturation, pente de resaturation et aire d'hyperhémie) entre J0 et J2 et entre J2 et J5 a été réalisée à l'aide d'un test de Wilcoxon apparié. La comparaison des populations de patientes prééclamptiques sévères et non sévères a été réalisée à l'aide d'un test de Wilcoxon.

III. RESULTATS

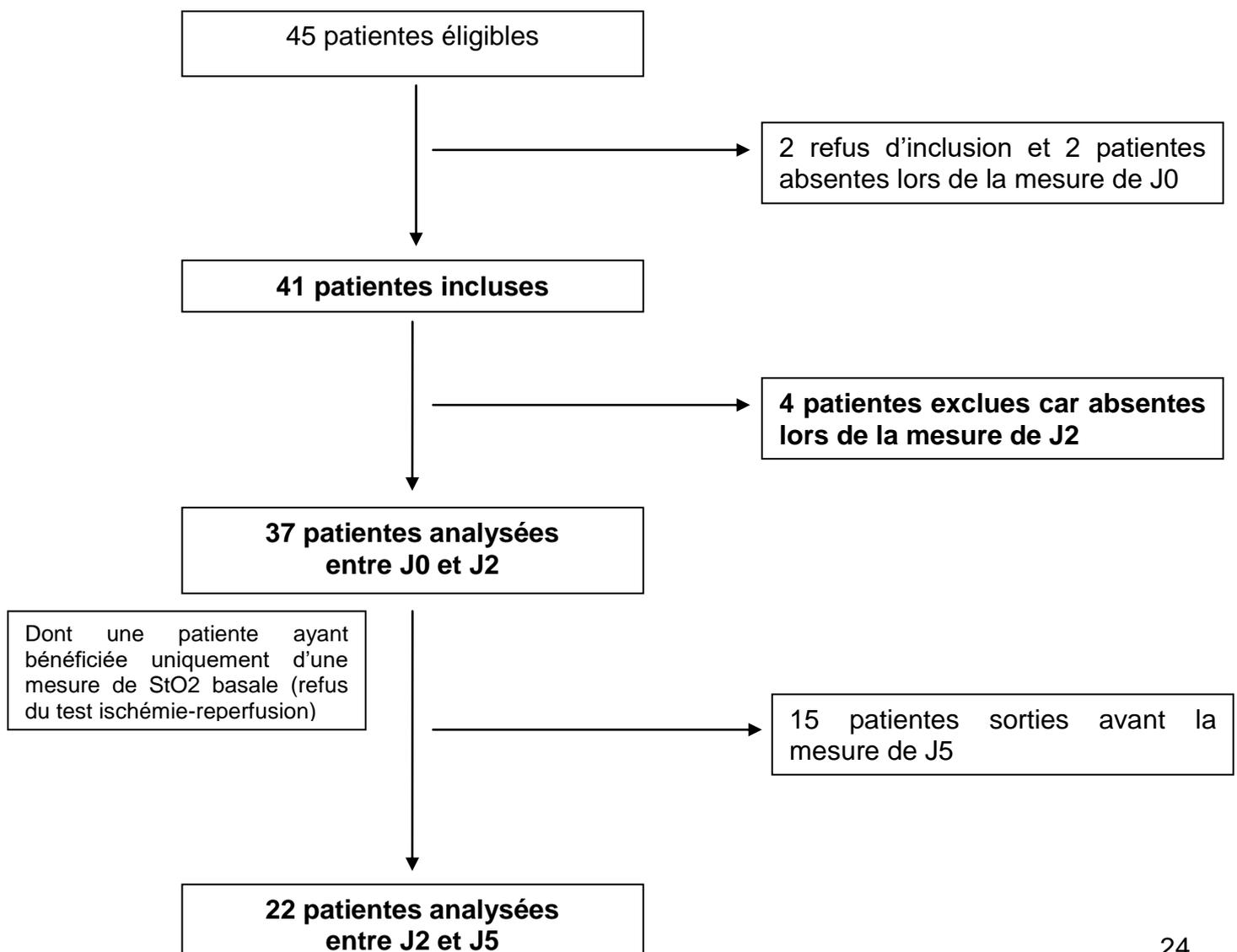
1. Description de la population

1.1 Effectifs de la population

Notre étude a été réalisée au CHRU de Lille, au sein de la maternité Jeanne de Flandre, du 1^{er} décembre 2015 au 30 avril 2016. Quarante et une patientes prééclamptiques ont été incluses durant les 5 mois.

Nous avons analysé 37 patientes entre J0 et J2 puis 22 patientes entre J2 et J5.

Flow-chart :



1.2 Caractéristiques de la population

Les caractéristiques des patientes sont décrites dans le tableau 1. Parmi les 37 patientes, 27 étaient nullipares (soit 72.9%) et 6 (soit 16.2%) présentaient un antécédent connu de prééclampsie, dont 3 étaient traitées par aspirine en préventif d'une nouvelle prééclampsie. Quatre patientes étaient également traitées en pré-partum par une HBPM en préventif d'une MTEV devant la présence de facteurs de risque.

Caractéristiques	N = 37
Age (années)	29.2 (5.7)
Taille (cm)	162 [160-168]
IMC avant grossesse (kg.m-2)	27.2 (4.6)
Prise de poids (kg)	12 [9.7-16.5]
Nulliparité	27 (72.9%)
Grossesse multiple	2 (5.4%)
Tabac avant grossesse	7 (18.9%)
Tabac pendant grossesse	1 (2,7%)
HTA antérieure	1 (2,7%)
ATCD d'HTAG	1 (2,7%)
ATCD de prééclampsie	6 (16,2%)
ATCD de néphropathie	1 (2,7%)
ATCD de diabète	0
Diabète gestationnel grossesse actuelle	9 (24,3%)
ATCD de FCS	7 (18,9%)
ATCD de MIU	3 (8,1%)
ATCD de MTEV / Thrombophilie	1 (2,7%)
MTEV / Thrombophilie grossesse actuelle	0
Traitement par Aspegic	5 (13,1%)
Traitement par HBPM	4 (10,8%)

Les variables qualitatives sont exprimées en effectif (pourcentage) et les variables quantitatives en moyenne (écart type) ou médiane [intervalle interquartile] selon la distribution des valeurs

IMC : indice de masse corporelle ; HTA : hypertension artérielle ; ATCD : antécédents ; FCS : fausse couche spontanée ; MIU : mort in utéro ; MTEV : maladie thromboembolique veineuse ; HBPM : héparine de bas poids moléculaire

Tableau 1 : Caractéristiques et antécédents de la population

La description des données de l'accouchement est présentée dans le tableau 2.

Le terme médian d'accouchement était de 36 SA et 3 jours et l'indication était principalement maternelle pour 62.1% des patientes. Vingt-six patientes (soit 70.2%) ont dû nécessiter une césarienne.

Caractéristiques de l'accouchement	N =37
Terme (SA)	36.4 [33.4-38.5]
ARCF dans le service	13 (35,1%)
Voie d'accouchement	
AVB	11 (29,7%)
Césarienne	26 (70,2%)
Indication de l'accouchement	
Maternelle	23 (62.1%)
Foétale	14 (37.8%)
Code de la césarienne	
Vert	12 (46.1%)
Orange	8 (30.7%)
Rouge	6 (23%)
Type d'anesthésie	
Rachianesthésie	12 (32.4%)
Péridurale	20 (54%)
Péri-rachianesthésie combinée	2 (5.4%)
AG	2 (5.4%)
Analgésie IV	1 (2.7%)

Les variables qualitatives sont exprimées en effectif (pourcentage) et les variables quantitatives en médiane [intervalle interquartile]

SA : semaine d'aménorrhée; ARCF : anomalie rythme cardiaque foetal ; AVB : accouchement voie basse ; AG : anesthésie générale ; IV : intraveineuse

Tableau 2 : Caractéristiques des données de l'accouchement

Les caractéristiques néonatales sont décrites dans le tableau 3.

Le poids médian était de 2315g et plus de 30% des nouveau-nés étaient transférés en soins-intensifs ou en réanimation.

Caractéristiques néonatales	N = 37
Poids (g)	2315 [1752-2899]
Apgar à 1min	10 [8-10]
Apgar à 5min	10 [8-10]
pH artériel	7.20 [7.14-7.26]
pH veineux	7.24 [7.19-7.30]
Réanimation néonatale en SDN	7 (19,4%)
Transfert en Soins intensifs	4 (11,1%)
Transfert en Réanimation	7 (19,4%)

Les variables qualitatives sont exprimées en effectif (pourcentage) et les variables quantitatives en médiane [intervalle interquartile]

SDN : salle de naissance

Tableau 3 : Caractéristiques néonatales

Les signes de gravité et les données clinico-biologiques des patientes à J0, J2 et J5 sont décrits dans le tableau 4.

A J0, 11 patientes présentaient une prééclampsie sévère. Le critère principal de sévérité était l'HTA sévère. Deux patientes ont présenté une éclampsie : l'une est survenue en post partum immédiat en salle de réveil chez une patiente ayant subi une césarienne sous rachianesthésie pour prééclampsie sévère, et l'autre en pré-partum à 27 SA et 3 jours posant l'indication d'une césarienne en urgence sous anesthésie générale. Les 2 patientes ont été transférées en réanimation.

A J2 et J5, respectivement 9 et 7 patientes présentaient encore des critères de prééclampsie sévère. Les critères étaient l'HTA sévère et le HELLP syndrome.

	à J0 (N=37)	à J2 (N=37)	à J5 (N=22)
Prééclampsie sévère	11 (29,7%)	9 (24,3%)	7 (31,8%)
Nombre de critères			
1 critère	9 (24,3%)	8 (21,6%)	7 (31,8%)
2 critères	1 (2,7%)	1 (2,7%)	0
3 critères	1 (2,7%)	0	0
Critères			
HTA sévère	9 (24,3%)	9 (24,3%)	7 (31,8%)
SNS rebelles	1 (2,7%)	0	0
Eclampsie	2 (5,4%)	0	0
Barre épigastrique	0	0	0
HRP	0	0	0
OAP	0	0	0
Oligurie ou IRA ou protéinurie > 5g/24h	0	0	0
HELLP syndrome	2 (5,4%)	1 (2,7%)	0
Hospitalisation en réanimation	2 (5,4%)	2 (5,4%)	0
Données clinico-biologiques			
FC	97,2 (14,4)	91,5 (10,4)	87,8 (9,1)
PAS (mmHg)	138,9 (16,4)	141,7 (11,6)	136,8 (13,4)
PAD (mmHg)	86 (15,4)	85,1 (11,8)	88,1 (12,2)
PAM (mmHg)	103,6 (14,6)	103,9 (10,8)	104,3 (11,7)
O2 en cours	0	0	0
Hémoglobine (g/dl)	10,1 [9,1-11,6]	9,7 [8,9-10,6]	10,3 [9,5-11,4]
Plaquettes (x10 ⁹)	242 (87)	249 (81)	328 (85)
Urée (g/L)	0,29 [0,21-0,40]	0,29 [0,23-0,45]	0,20 [0,20-0,48]
Créatinine (mg/L)	7 [6-8]	7 [5,5-7]	6 [5-7,5]
Protéinurie des 24h (g/24h)	2 [0,4-3,5]	0,8 [0,3-2,1]	1,9 [0,6-2,5]

Les variables qualitatives sont exprimées en effectif (pourcentage) et les variables quantitatives en moyenne (écart type) ou médiane [intervalle interquartile] selon la distribution des variables

PE : prééclampsie ; HTA : hypertension artérielle ; SNS : signes neurosensoriels ; HRP : hématome rétroplacentaire ; OAP : œdème aigu pulmonaire ; IRA : insuffisance rénale aiguë ; HELLP : Hemolysis Elevated Liver enzymes and Low Platelets ; FC : fréquence cardiaque ; PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique ; PAM : pression artérielle moyenne ; O2 : oxygénothérapie

Tableau 4 : Signes de gravité et données clinico-biologiques de la population maternelle à J0, J2 et J5

Les traitements en cours (antihypertenseurs, antiagrégant plaquettaire et anticoagulant) des patientes à J0, J2 et J5 sont décrits dans le tableau 5.

Parmi les 37 patientes, 25 (soit 67.5%) recevaient un traitement antihypertenseurs à J0 et à J2 et 17 (77.2%) à J5. La voie per os et les inhibiteurs calciques sont les modalités les plus fréquentes. Dix-huit patientes étaient anti-coagulées par une HBPM à dose préventive à J0 (soit 48.6%), 30 à J2 (soit 81%) et 22 à J5 (soit 100% des patientes).

	à J0 (N=37)	à J2 (N=37)	à J5 (N=22)
Traitements Antihypertenseurs	25 (67,5%)	25 (67,5%)	17 (77,2%)
Monothérapie	13 (52%)	14 (56%)	6 (35.2%)
Bithérapie	9 (36%)	6 (24%)	9 (52.9%)
Trithérapie	3 (12%)	4 (16%)	1 (5.8%)
Quadrithérapie	0	1 (4%)	1 (5.8%)
Voies			
Per os	19 (76%)	23 (92%)	17 (100%)
IV	9 (36%)	5 (20%)	0
Molécules			
Inhibiteur calcique	23 (92%)	23 (92%)	14 (82,3%)
Agoniste α 2	8 (32%)	7 (28%)	4 (23,5%)
β Bloquant	6 (24%)	3 (12%)	3 (17,6%)
Inhibiteur de l'enzyme de conversion	2 (8%)	10 (40%)	10 (58,8%)
α Bloquant	1 (4%)	1 (4%)	0
Traitement par Aspegic	2 (5,4%)	1 (2,7%)	1 (4,5%)
Traitement par HBPM	18 (48,6%)	30 (81%)	22 (100%)

Les variables qualitatives sont exprimées en effectif (pourcentage)

IV : intraveineuse ; Inhibiteur calcique : Nicardipine (Loxen) ou Amlodipine (Amlor) ou Lercanidipine (Lercan) ; Agoniste α 2 : Clonidine (Catapressan) ; β Bloquant : Labétolol (Trandate) ; IEC : Perindopril ou Enalapril (Rénitec); α Bloquant : Urapidil (Eupressyl) ; HBPM : héparine bas poids moléculaire

Tableau 5 : Traitements de la population à J0, J2 et J5

2. Objectif principal : **Comparaison entre J0 et J2**

Le tableau 6 compare les données microcirculatoires entre le J0 et le J2 des 37 patientes.

Il a été retrouvé une différence significative de la StO2 basale dans la population prééclampsique étudiée entre J0 et J2 (StO2 moyenne respectivement de 82.1% contre 79.6%, $p=0.0009$). La pente de désaturation présente également une différence significative entre J0 et J2 (pente moyenne respectivement de 11.7 %/min contre 14.6 %/min, $p=0.001$). Il n'a été pas retrouvé de différence statistiquement significative concernant la pente de resaturation ($p=0.71$) et l'aire d'hyperhémie ($p=0.54$).

	à J0 (N=37)	à J2 (N=37)	p-valeur*
StO2 basale (%)	82,1 (5.2)	79,6 (5.2)	0,0009
Pente de désaturation (%/min)	11,7 (3.5)	14,6 (4.5)	0,001
Pente de resaturation (%/sec)	5,8 (1.2)	5.8 (1.5)	0,71
Aire d'hyperhémie (unités*min)	11.4 [5.2-16.1]	10.3 [6.6-15.3]	0,54

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne (écart type) ou médiane [intervalle interquartile] selon la distribution des valeurs

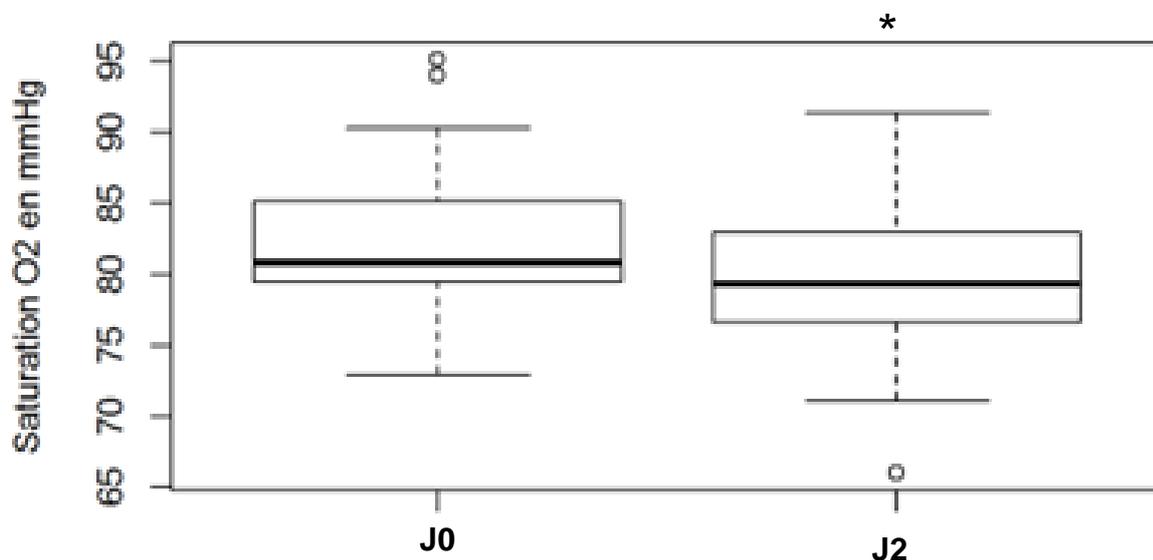
StO2 : saturation tissulaire en oxygène

* : après réalisation d'un test de Wilcoxon apparié

Tableau 6 : Comparaison des paramètres microcirculatoires au cours d'un test d'ischémie-reperfusion entre J0 et J2

Les figures 2 et 3 montrent, sous forme de « box-plot », la StO2 basale et la pente de désaturation entre J0-J2.

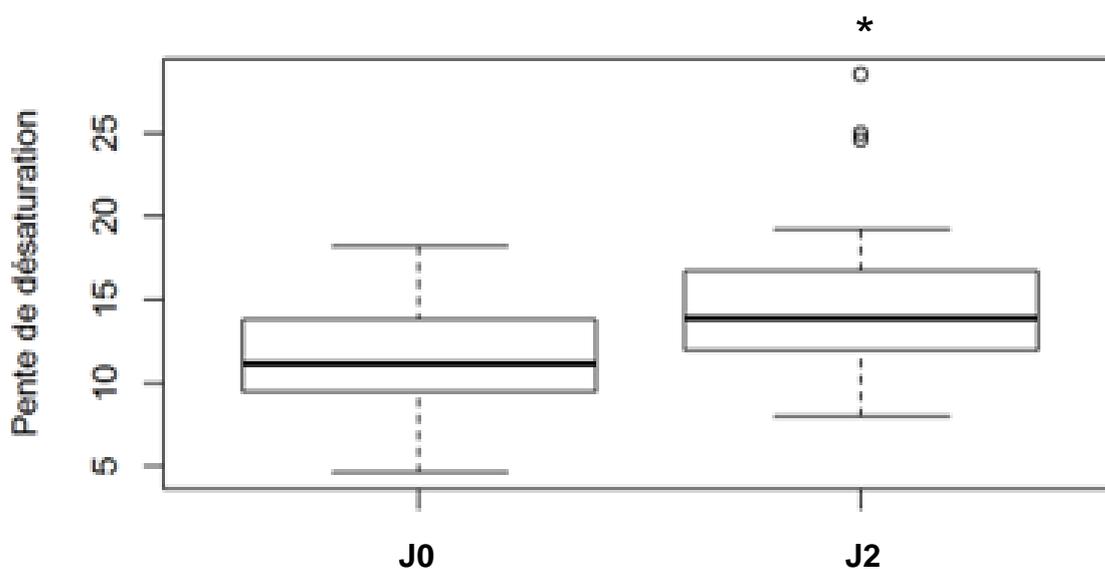
Figure 2 : StO2 basale J0-J2



StO2 : saturation tissulaire en oxygène

* : après réalisation d'un test de Wilcoxon apparié, $p = 0.0009$

Figure 3 : Pente de désaturation J0-J2



* : après réalisation d'un test de Wilcoxon apparié ; $p=0.001$

3. Objectifs secondaires

3.1 Comparaison entre J2 et J5

Le tableau 7 compare les données microcirculatoires entre le J2 et le J5 pour 22 patientes.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative concernant la StO₂ basale (p=0.70), la pente de désaturation (p=0.29), la pente de resaturation (p=0.64) et l'aire d'hyperhémie (p=0.92) entre J2 et J5.

	à J2 (N=22)	à J5 (N=22)	p-valeur*
StO₂ basale (%)	80 (5.6)	79,6 (4.8)	0.9
Pente de désaturation (%/min)	13,2 (2.7)	14.1 (3)	0.24
Pente de resaturation (%/sec)	5,7 (1.7)	5,5 (0.9)	0.64
Aire d'hyperhémie (unités*min)	9.6 [6.6-11.3]	11.6 [4.2-15]	0.83

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne (écart type) ou médiane [intervalle interquartile] selon la distribution des valeurs

StO₂ : saturation tissulaire en oxygène

* : après réalisation d'un test de Wilcoxon apparié

Tableau 7 : Comparaison des paramètres microcirculatoires au cours d'un test d'ischémie-reperfusion entre J2 et J5

3.2 Comparaison entre populations sévère et non sévère à J0 et J2

Le tableau 8 compare les populations sévère et non sévère de prééclampsiques à J0 et J2.

Il est mis en évidence une différence statistiquement significative entre les patientes prééclampsiques sévères et non sévères de la pente de désaturation à J0 (respectivement pente moyenne de 9,7%/min contre 12.6%/min, p=0,04) et à J2 (respectivement pente moyenne de 12,1%/min contre 15.7%/min, p=0,02).

Il n'est pas mis en évidence de différence significative de la StO2 basale, de la pente de resaturation et de l'aire d'hyperhémie à J0 ainsi qu'à J2 entre les deux populations.

	PE sévères (N=11)	PE non sévères (N=26)	p-valeur*
A J0 :			
StO2 basale (%)	82.7 (4.8)	81.7 (5.4)	0.50
Pente de désaturation (%/min)	9.7 (2.9)	12.6 (3.3)	0.04
Pente de resaturation (%/sec)	5.9 (1.5)	5.7 (1)	0.89
Aire d'hyperhémie (unités*min)	4.7 [1.2-15.2]	12.1 [8.5-15.5]	0.54
A J2 :			
StO2 basale (%)	78.2 (5.7)	80.2 (4.9)	0.13
Pente de désaturation (%/min)	12.1 (2.7)	15.7 (4.7)	0.02
Pente de resaturation (%/sec)	5.2 (1.7)	6.1 (1.3)	0.62
Aire d'hyperhémie (unités*min)	10.9 [6.9-14.2]	9.6 [6.6-15.6]	0.86

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne (écart type) ou médiane [intervalle interquartile] selon la distribution des valeurs

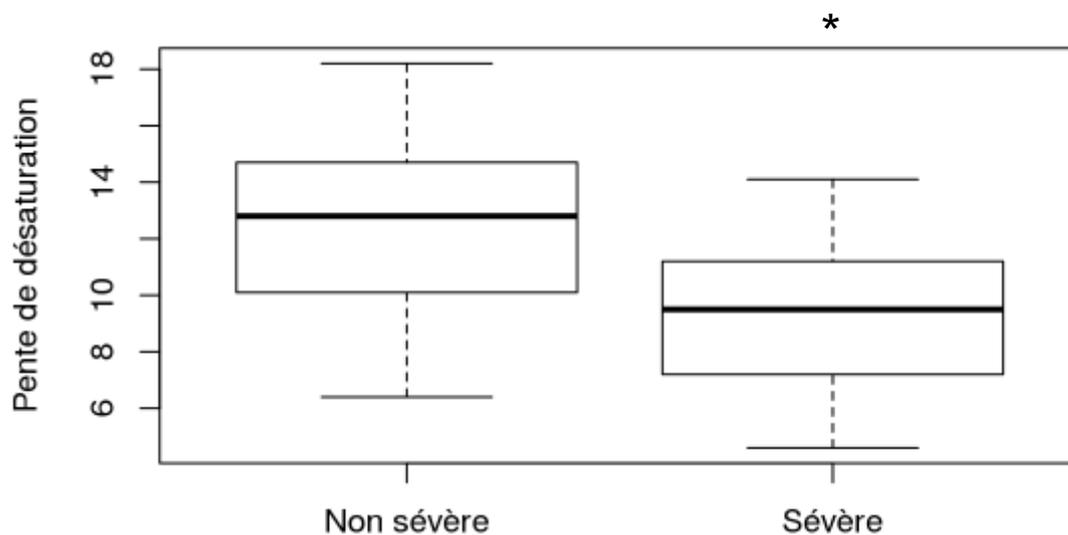
StO2 : saturation tissulaire en oxygène

* : après réalisation d'un test de Wilcoxon

Tableau 8 : Comparaison des paramètres microcirculatoires au cours d'un test d'ischémie-reperfusion artérielle entre les populations sévère et non sévère à J0 et J2

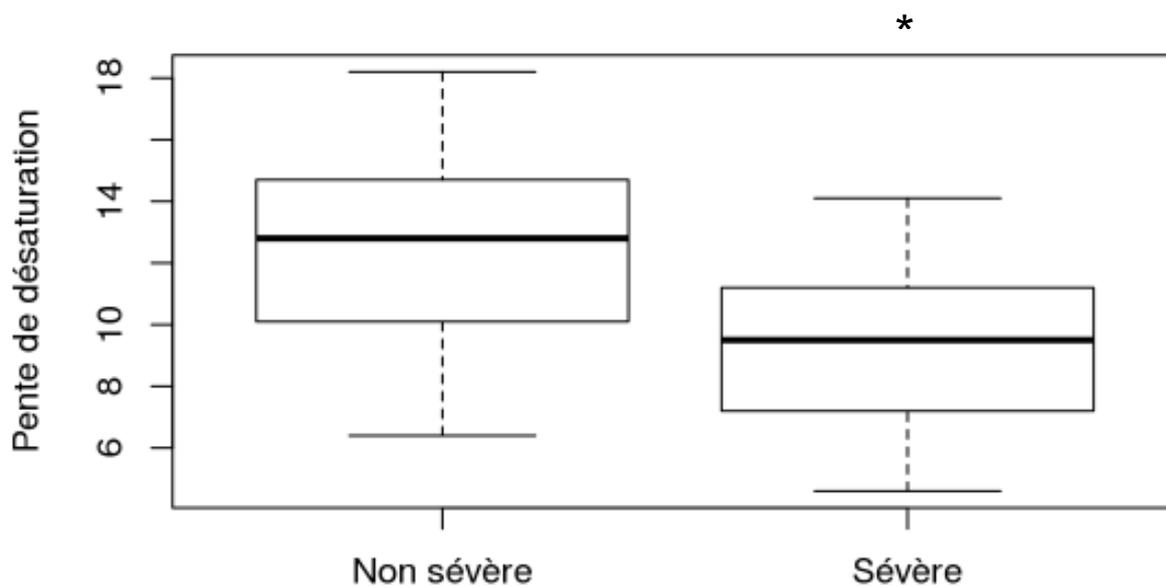
Les figures 4 et 5 montrent, sous forme de « box-plot », la pente de désaturation dans les deux populations à J0 et J2.

Figure 4 : Pente de désaturation entre prééclampsiques sévères et non sévères à J0



* : après réalisation d'un test de Wilcoxon ; $p=0.04$

Figure 5 : Pente de désaturation entre prééclampsiques sévères et non sévères à J2



* : après réalisation d'un test de Wilcoxon ; $p=0.02$

IV. DISCUSSION

❖ Principaux résultats :

Notre étude a mis en évidence une différence significative de la StO₂ basale (StO₂ moyenne de 82.1% à J0 contre 79.6% à J2, p=0.0009) et de la pente de désaturation (pente moyenne de 11.7%/min à J0 contre 14.6%/min à J2, p=0.001) chez notre population de patientes prééclamptiques entre J0 et J2.

De plus, il est mis en évidence une différence significative entre les patientes prééclamptiques sévères et non sévères de la pente de désaturation à J0 (respectivement pente moyenne de 9,7%/min contre 12.6%/min, p=0,04) et à J2 (pente moyenne de 12,1%/min contre 15.7%/min, p=0,02).

❖ Analyse de la StO₂ basale :

L'interprétation de la mesure de la StO₂ basale doit prendre en compte ses composantes. La StO₂ est la quantification du rapport de l'oxy-hémoglobine (HbO₂) sur l'hémoglobine totale dans la microcirculation du volume tissulaire illuminé par le faisceau de photons (39). L'HbO₂ dépend à la fois du débit microcirculatoire (et donc du débit macrocirculatoire lié au débit cardiaque Qc) mais aussi de l'extraction tissulaire en oxygène. La StO₂ basale dépend donc de l'hémoglobine totale, du débit microcirculatoire, du Qc et de l'extraction tissulaire en oxygène (41).

En conséquence, si le débit cardiaque est modifié, il se pourrait qu'il existe une modification de la StO₂ basale par modification du débit microcirculatoire. En effet, la baisse de la StO₂ basale dans le choc septique et dans l'insuffisance cardiaque, est un reflet du débit cardiaque global (48,53,60). Les différentes études sur l'évolution du débit cardiaque en post-partum chez la parturiente prééclamptique sont contradictoires. Il existe trois études comparant le Qc des prééclamptiques à des témoins : le Qc n'est pas différent dans l'étude de Gonzalez et al. (34), il est diminué dans l'étude de San Frutos et al. (61) et à l'inverse, l'étude de Simmons et al. (62) a

mis en évidence un Qc supérieur chez les prééclampsiques. La littérature ne nous permet donc pas de conclure et la réalisation d'autres études évaluant le Qc en post-partum chez des patientes prééclampsiques serait donc intéressantes.

Comme vu précédemment, la StO₂ varie également avec l'extraction tissulaire en oxygène. La diminution de la StO₂ basale pourrait être liée à une augmentation de l'extraction en oxygène. On peut penser que la dysfonction endothéliale est spécifique de la parturiente prééclampsique et n'est pas présente chez la patiente enceinte saine. En effet, la physiologie de la grossesse normale sous-entend un endothélium intègre et fonctionnel, notamment par la mise en jeu de la voie du NO, afin de permettre une diminution physiologique de la post-charge du ventricule gauche (63) liée à la présence du fœtus et au développement de la circulation utéro-placentaire à haut débit. On peut donc penser que les modifications de la StO₂ observées dans notre étude en post-partum pourraient être liées à une amélioration d'éventuels troubles de l'extraction tissulaire en oxygène de la patiente prééclampsique.

Enfin, si l'hémoglobine totale varie, la StO₂ basale varie également. L'hémoglobine peut donc être un facteur confondant dans l'interprétation de la StO₂ basale. De plus, dans notre population, la médiane de l'hémoglobine à J0 et à J2 est différente (respectivement 10.1g/dl contre 9.7g/dl).

❖ **Analyse de la pente de désaturation :**

La pente de désaturation est un reflet de la consommation locale en oxygène. Elle explore essentiellement l'extraction tissulaire en oxygène mais aussi l'utilisation de l'oxygène par la mitochondrie (39,40). La pente de désaturation est en effet obtenue après l'interruption du flux sanguin artériel et donc de l'apport en oxygène. Si la pente de désaturation est plus faible, cela signifie, un défaut d'extraction tissulaire ou d'utilisation de l'oxygène par la chaîne respiratoire mitochondriale. De nombreux auteurs ont montré l'existence d'une altération de la fonction mitochondriale dans la prééclampsie (64–69). On remarque alors des similitudes

physiopathologiques entre sepsis et prééclampsie. En effet, il est largement décrit dans la physiopathologie du sepsis une altération de l'extraction et également la présence d'une cytopathie mitochondriale (70–72). De plus, plusieurs auteurs ont travaillé sur la microcirculation à l'aide du NIRS et ont montré que la pente de désaturation est plus faible dans cette pathologie (43,44,46,47,50). Comme dans le sepsis (57), il est décrit dans la physiopathologie de la prééclampsie la présence d'œdème par augmentation de la perméabilité vasculaire (73), la diminution de la densité et de la formation de capillaires (73–76) et une hétérogénéité de perfusion capillaire liée notamment à la présence de microthrombi par activation de la coagulation (17,18) et d'agrégation de cellules inflammatoires. Une étude réalisée sur l'hypercoagulabilité chez la prééclampsique a révélé un excès de génération de thrombine (17). Cette hypercoagulabilité pourrait participer à la formation de microthrombi, aux troubles d'hétérogénéité de perfusion capillaire et aux défauts d'extraction. De plus, cette étude retrouve un retour à un profil normal de coagulation dans le post-partum précoce. Il se pourrait que l'amélioration de l'extraction en oxygène soit liée en partie à la correction de cet état d'hypercoagulabilité.

Enfin, la mise en évidence d'une différence significative entre les patientes prééclampsiques sévères et non sévères de la pente de désaturation à J0 à J2 suggère que les troubles d'extraction en oxygène sont plus importants chez les patientes prééclampsiques sévères.

❖ **Confrontation aux autres données de la littérature :**

A ce jour, seuls Gonzalez et al. ont mesuré la microcirculation en post-partum précoce utilisant la même méthode que dans notre étude (34) et leur travail a montré une amélioration de la StO₂ basale et de la pente de désaturation chez 10 patientes prééclampsiques. Les résultats de notre étude, qui comporte des effectifs plus importants, viennent confirmer ceux de l'étude de Gonzalez et al.

❖ Les autres résultats :

- Il n'est pas mis en évidence de différence significative de la StO₂ basale et de la pente de désaturation entre J2-J5.

Ces résultats pourraient être expliqués par un manque de puissance statistique, dû au faible effectif à J5. En effet, 15 patientes sont sorties de la maternité avant la mesure du J5.

D'autres études montrent que certains aspects de la dysfonction endothéliale persistent des semaines, voire des mois après l'accouchement (37,77,78). Cette absence d'amélioration pourrait signifier qu'un certain degré d'anomalies persiste à J5. Il pourrait donc exister une phase d'amélioration très précoce, dès le 2^{ème} jour suivant la délivrance placentaire, suivie d'une phase d'amélioration plus tardive.

- Il n'est pas mis en évidence de différence significative de l'aire d'hyperhémie et de la pente de resaturation dans le post-partum précoce entre J0-J2 et J2-J5.

La pente de resaturation évalue la réponse vasculaire après un stimulus hypoxique et l'aire d'hyperhémie, quant à elle, évalue le recrutement capillaire (39). De même, l'étude de Gonzalez et al., n'a pas retrouvé de différence significative sur ces deux paramètres entre le pré et le post partum chez les patientes prééclamptiques (34). Notre étude confirme ces résultats avec des effectifs des plus importants. L'absence de différence significative sur la pente de resaturation et l'aire d'hyperhémie pourrait avoir deux significations : soit la patiente prééclamptique dispose d'une réactivité vasculaire conservée et les paramètres ne sont pas pathologiques, soit l'éventuelle dysfonction du pré-partum persiste dans le post-partum précoce. De plus, dans l'étude de Gonzalez et al., il ne semblait pas y avoir d'anomalie de la pente de resaturation et de l'aire d'hyperhémie en pré-partum chez la patiente prééclamptique en comparaison à des témoins (34). Donc, il est probable que dans notre étude, l'absence d'évolution de ces paramètres dans le post-partum soit liée à leur absence d'altération dans le pré-partum.

- Il n'est pas mis en évidence de différence significative de la StO₂ basale, de la pente de resaturation et de l'aire d'hyperhémie à J0 et J2, entre les patientes prééclamptiques sévères et non sévères.

Le résultat non significatif concernant la StO₂ basale pourrait être lié aux facteurs confondants (hémoglobine et débit cardiaque).

❖ **Les points forts :**

Tout d'abord, il s'agit d'une étude prospective, incluant un nombre important de patientes prééclamptiques en comparaison avec les études disponibles sur la dysfonction endothéliale dans la prééclampsie (33,36,74–76,79,80). La plupart de ces études comportent un effectif inférieur à 25 patientes et la seule étude comptant un effectif plus important compte 34 patientes.

Ensuite, très peu d'études se sont intéressées à la dysfonction endothéliale dans le post-partum précoce (33,36) (en dehors des études impliquant les marqueurs biologiques) et une seule étude s'était intéressée à la microcirculation à l'aide du NIRS chez les prééclamptiques (34).

Par ailleurs, le NIRS représente un moyen d'approcher la dysfonction endothéliale, analysant simultanément plusieurs déterminants de la fonction endothéliale de façon dynamique. De plus, il s'agit d'une technique non invasive, facilement accessible au lit du patient, reproductible et non opérateur dépendant. A l'inverse, les autres techniques disponibles (laser-doppler, vidéo-microscopie capillaire, biopsie placentaire...) sont non fonctionnelles, contraignantes et opérateur dépendant (74–76,79,81). Le NIRS apparaît donc comme une technique très intéressante.

Enfin, la tolérance au test d'ischémie-reperfusion s'est avérée satisfaisante dans notre population et seule une patiente avait refusé ce test.

❖ Les biais et limites :

Notre étude comporte un certain nombre de biais et de limites. Tout d'abord, il s'agit d'une étude non comparative, sans population témoin. En effet, nous ne savons pas comment évoluerait une population de patientes saines en post-partum et si nos résultats sont spécifiques de la prééclampsie.

Ensuite, notre étude comporte des données manquantes sur le critère de jugement principal. En effet, la comparaison entre J2 et J5 ne compte plus que 22 patientes car 15 des 37 patientes sont sorties de la maternité avant que notre équipe n'ait eu la possibilité de réaliser la mesure du J5. Du fait de ce manque d'effectif, il n'a pas été réalisé de comparaison à J5 (mais uniquement à J0 et J2) entre les populations de prééclampsiques sévères et non sévères. Cinq de ces 15 patientes soit 33.3% avaient présenté une prééclampsie sévère. La proportion de patientes prééclampsiques sévères, sorties avant la mesure de J5, est donc quasiment similaire à celle de J0 (29.7%). Cela nous laisse penser que notre population à J5 reste homogène.

Ensuite, notre étude, ayant été réalisée au sein d'une maternité de niveau 3, pourrait compter une proportion de prééclampsies sévères (29.7% à J0) supérieure aux maternités de niveau 1 et 2. Ceci pourrait représenter un biais de recrutement et donc pourrait limiter l'extrapolation de nos résultats.

Ensuite, notre population présentait une grande partie de patientes traitées par anticoagulants à dose préventive (48.6% des patientes à J0 et 81% à J2). Le traitement anticoagulant peut représenter un biais majeur. En effet, celui-ci pourrait restaurer en partie le flux sanguin microcirculatoire par action sur les éventuels microthrombi fibrino-cruoriques. Et donc, l'évolution des paramètres microcirculatoires pourrait être liée à cette anticoagulation instaurée en post-partum chez une grande partie de nos patientes entre J0 et J2. Dans notre population, l'anticoagulation préventive était indiquée du fait de la réalisation d'une césarienne non programmée (70.2% dans notre étude) et/ou d'une prééclampsie sévère (29.7% dans notre étude) (cf Annexe 4 - Recommandation de l'anticoagulation en post-partum à Jeanne de

Flandre). Cependant, à ce jour, la plupart des études ne montrent pas de bénéfice à l'ajout d'une HBPM en préventif dans le développement d'une prééclampsie (82–86). Nous ignorons donc l'impact de ce traitement dans la prééclampsie.

Ensuite, la StO₂ basale présente plusieurs facteurs confondants potentiels : l'hémoglobine et le débit cardiaque. Rappelons que la StO₂ est égale au rapport entre l'HbO₂ et l'Hb totale. Par conséquent, une éventuelle variation de l'hémoglobine peut entraîner une variation de la StO₂ sans qu'il n'y ait eu de variation microcirculatoire. Concernant le Qc, la littérature ne nous permet pas de savoir comment il évolue en post-partum chez les prééclampsiques et les patientes saines car les résultats des études diffèrent (34,61–63,87,88).

Enfin, il existe différents appareils de NIRS sur le marché utilisant des algorithmes différents, des longueurs d'onde et un espacement d'électrodes également différents. Les résultats obtenus avec un moniteur ne sont pas superposables aux autres à cause d'une profondeur de pénétration de la lumière différente et donc d'une profondeur de tissu exploré différente (39,40,42).

❖ Les perspectives :

Tout d'abord, nous ignorons, à ce jour, comment évoluent les paramètres microcirculatoires en post-partum chez les patientes enceintes saines. Il serait donc pertinent de réaliser une étude similaire à la nôtre en y incluant une population témoin.

Ensuite, plusieurs études suggèrent que la dysfonction endothéliale persiste dans le post-partum tardif (des semaines, voire des mois après l'accouchement) (37,77,78). De plus, nous n'avons pas mis en évidence d'amélioration de la StO₂ basale et la pente de désaturation entre J2 et J5. Cette absence d'amélioration pourrait signifier qu'un certain degré d'anomalies persiste à J5. Il pourrait donc exister une phase d'amélioration très précoce, dès le 2^{ème} jour suivant la délivrance placentaire, suivie d'une phase d'amélioration plus tardive. Il serait donc

pertinent de poursuivre les investigations microcirculatoires au-delà de J5, avec un suivi fréquent et rapproché des patientes.

Ensuite, le Qc pourrait représenter un facteur confondant de la StO₂ basale. Il serait donc pertinent de coupler l'analyse microcirculatoire aux données hémodynamiques macrocirculatoires obtenues par exemple en ETT.

Enfin, notre étude s'est concentrée uniquement sur le post-partum et il serait également très judicieux d'étudier le pré-partum des parturientes prééclampsiques. Nous avons plusieurs perspectives de recherches à ce sujet. Il serait pertinent d'analyser si les paramètres microcirculatoires en pré-partum sont corrélés à la gravité de la prééclampsie et s'ils sont prédictifs des complications pouvant survenir. Aussi, il serait très intéressant d'évaluer s'il existe une corrélation entre les paramètres microcirculatoires et le retentissement fœto-placentaire (doppler pathologique, RCIU, ARCF, ischémie placentaire à l'examen anatomopathologique...). En effet, de nombreuses études dans différents états pathologiques (sepsis, polytraumatisés, hémorragie du post-partum) ont révélé des corrélations entre paramètres microcirculatoires et scores de gravité ou valeur pronostique (39,40,44,47).

V. CONCLUSION

Cette analyse microcirculatoire de la patiente prééclampsique dans le post-partum précoce à l'aide du NIRS a mis en évidence, lors du test d'ischémie-reperfusion artérielle, une augmentation significative de la pente de désaturation entre l'accouchement et J2. Ce résultat pourrait être en rapport avec une augmentation de l'extraction tissulaire en oxygène, et/ou de son utilisation par la chaîne mitochondriale. De plus, cette pente de désaturation semble être plus faible chez les prééclampsiques sévères que chez les non-sévères à J0 et à J2, suggérant que ces anomalies d'extraction ou d'utilisation mitochondriale seraient plus importantes chez les prééclampsiques sévères.

Nous avons également retrouvé une diminution significative de la StO₂ basale entre J0 et J2 chez notre population de prééclampsiques. Or, plusieurs facteurs confondants rendent l'interprétation des valeurs de StO₂ plus complexe que celles de la pente de désaturation. Néanmoins, nous pouvons émettre l'hypothèse que ce résultat pourrait également aller dans le sens d'une meilleure extraction de l'oxygène dans les 48 heures suivant la délivrance placentaire.

Ces observations sont d'un intérêt particulier, car une seule étude avait auparavant évalué la microcirculation à l'aide du NIRS en post-partum chez la prééclampsique (34), mais également du fait de l'effectif de notre étude (à notre connaissance le plus important dans la littérature s'étant intéressé à l'évolution de la dysfonction endothéliale dans le post-partum de cette pathologie).

Enfin, cette étude ouvre de nombreuses perspectives de recherche. Il serait notamment pertinent d'étudier l'évolution des paramètres microcirculatoires du NIRS au-delà du J5 du post-partum chez les prééclampsiques, ou de comparer cette évolution à celle de patientes saines en post-partum.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Tsatsaris V, Fournier T, Winer N. [Pathophysiology of preeclampsia]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2010 Mar;29(3):e13-18.
2. Prise en charge multidisciplinaire des formes graves de prééclampsie [Internet]. SFAR - Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2015 [cited 2017 Apr 2]. Available from: <http://sfar.org/prise-en-charge-multidisciplinaire-des-formes-graves-de-preeclampsie/>
3. Réanimation des formes graves de prééclampsie [Internet]. SFAR - Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2015 [cited 2017 Apr 2]. Available from: <http://sfar.org/reanimation-des-formes-graves-de-preeclampsie/>
4. Données épidémiologiques générales liées à la grossesse - [donnees_epidemiologiques_generales_liees_a_la_grossesse.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-07/donnees_epidemiologiques_generales_liees_a_la_grossesse.pdf) https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-07/donnees_epidemiologiques_generales_liees_a_la_grossesse.pdf
5. Meekins JW, Pijnenborg R, Hanssens M, McFadyen IR, van Asshe A. A study of placental bed spiral arteries and trophoblast invasion in normal and severe pre-eclamptic pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol.* 1994 Aug;101(8):669–74.
6. Redman CW. Current topic: pre-eclampsia and the placenta. *Placenta.* 1991 Aug;12(4):301–8.
7. Rajakumar A, Whitelock KA, Weissfeld LA, Daftary AR, Markovic N, Conrad KP. Selective overexpression of the hypoxia-inducible transcription factor, HIF-2alpha, in placentas from women with preeclampsia. *Biol Reprod.* 2001 Feb;64(2):499–506.
8. Benirschke K, Burton GJ, Baergen RN. Nonvillous Parts and Trophoblast Invasion. In: *Pathology of the Human Placenta* [Internet]. Springer Berlin Heidelberg; 2012 http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-23941-0_9
9. Hubel CA. Oxidative stress in the pathogenesis of preeclampsia. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1999 Dec;222(3):222–35.

10. Knight M, Redman CW, Linton EA, Sargent IL. Shedding of syncytiotrophoblast microvilli into the maternal circulation in pre-eclamptic pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998 Jun;105(6):632–40.
11. Cockell AP, Learmont JG, Smáráson AK, Redman CW, Sargent IL, Poston L. Human placental syncytiotrophoblast microvillous membranes impair maternal vascular endothelial function. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997 Feb;104(2):235–40.
12. Redman CW, Sargent IL. The pathogenesis of pre-eclampsia. *Gynecol Obstet Fertil.* 2001 Aug;29(7–8):518–22.
13. Guibourdenche J, Leguy M-C, Tsatsaris V. [Biology and markers of preeclampsia]. *Ann Biol Clin (Paris).* 2013 Nov;71:79–87.
14. Roberts JM. Endothelial dysfunction in preeclampsia. *Semin Reprod Endocrinol.* 1998;16(1):5–15.
15. Ducloy-Bouthors A-S. [Clotting disorders and preeclampsia]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2010 May;29(5):e121-134.
16. de Boer K, ten Cate JW, Sturk A, Borm JJ, Treffers PE. Enhanced thrombin generation in normal and hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1989 Jan;160(1):95–100.
17. Masson L, Thèse pour le diplôme de docteur en médecine 2013 : phénotype hypercoagulable et prééclampsie : étude prospective de la génération de thrombine dans une population de patientes prééclamptiques http://pepите.univ-lille2.fr/thematic-search.html?menuKey=these_ex&submenuKey=authors&id=masson_laure
18. Vermersch C, Thèse pour le diplôme de docteur en médecine 2013 : L'hypercoagulabilité associée à la pré-éclampsie : facteur de risque maternel et foetal ? [Internet] <http://pepите-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/381947ff-5cef-4a5b-8400-788ac3509ce7>
19. Christelle T, Thèse pour le diplôme de docteur en médecine 2014 : hypercoagulabilité et pré-éclampsie : profil thromboélastométrique [Internet] <http://pepите-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/b76ea069-d214-443b-9610-cfb9187af83a>
20. Staff AC, Dechend R, Redman CWG. Review: Preeclampsia, acute atherosclerosis of the spiral arteries and future cardiovascular disease: two new hypotheses. *Placenta.* 2013 Mar;34 Suppl:S73-78.

21. Ylikorkala O, Mäkilä UM. Prostacyclin and thromboxane in gynecology and obstetrics. *Am J Obstet Gynecol.* 1985 Jun 1;152(3):318–29.
22. Mousa AA, Strauss JF, Walsh SW. Reduced methylation of the thromboxane synthase gene is correlated with its increased vascular expression in preeclampsia. *Hypertension.* 2012 Jun;59(6):1249–55.
23. Lamarca B. Endothelial dysfunction. An important mediator in the pathophysiology of hypertension during pre-eclampsia. *Minerva Ginecol.* 2012 Aug;64(4):309–20.
24. Khalil RA, Granger JP. Vascular mechanisms of increased arterial pressure in preeclampsia: lessons from animal models. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2002 Jul;283(1):R29-45.
25. Levine RJ, Maynard SE, Qian C, Lim K-H, England LJ, Yu KF, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med.* 2004 Feb 12;350(7):672–83.
26. Eremina V, Sood M, Haigh J, Nagy A, Lajoie G, Ferrara N, et al. Glomerular-specific alterations of VEGF-A expression lead to distinct congenital and acquired renal diseases. *J Clin Invest.* 2003 Mar;111(5):707–16.
27. Maynard SE, Min J-Y, Merchan J, Lim K-H, Li J, Mondal S, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest.* 2003 Mar;111(5):649–58.
28. Tsatsaris V, Goffin F, Munaut C, Brichant J-F, Pignon M-R, Noel A, et al. Overexpression of the soluble vascular endothelial growth factor receptor in preeclamptic patients: pathophysiological consequences. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003 Nov;88(11):5555–63.
29. Carbillon L, Uzan M, Uzan S. Pregnancy, vascular tone, and maternal hemodynamics: a crucial adaptation. *Obstet Gynecol Surv.* 2000 Sep;55(9):574–81.
30. Gaber LW, Spargo BH, Lindheimer MD. Renal pathology in pre-eclampsia. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1994 Jun;8(2):443–68.
31. Makkonen N, Harju M, Kirkinen P. Postpartum recovery after severe pre-eclampsia and HELLP-syndrome. *J Perinat Med.* 1996;24(6):641–9.

32. Walther T, Voss A, Baumert M, Truebner S, Till H, Stepan H, et al. Cardiovascular variability before and after delivery: recovery from arterial stiffness in women with preeclampsia 4 days post partum. *Hypertens Pregnancy*. 2014 Feb;33(1):1–14.
33. Schauf B, Lang U, Stute P, Schneider S, Dietz K, Aydeniz B, et al. Reduced red blood cell deformability, an indicator for high fetal or maternal risk, is found in preeclampsia and IUGR. *Hypertens Pregnancy*. 2002;21(2):147–60.
34. Gonzalez M, Thèse pour le diplôme de docteur en médecine 2014 : Evaluation hémodynamique macro et microcirculatoire non invasiv0e comparative de la parturiente pré-éclamptique [Internet]. <http://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/56d01e0b-0282-490c-890b-b458ce5995d7>
35. Makkonen N, Heinonen S, Hongisto T, Penttilä I, Kirkinen P. Normalization of vasoactive changes in preeclampsia precedes clinical recovery. *Hypertens Pregnancy*. 2002;21(1):51–64.
36. Wittwer M, Chow YY, Dekker G, Clifton V, Arstall M. F5. Skin microvascular dysfunction in preeclampsia persists to the postpartum period. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016 Aug;29(sup2):30.
37. Petrozella L, Mahendroo M, Timmons B, Roberts S, McIntire D, Alexander JM. Endothelial microparticles and the antiangiogenic state in preeclampsia and the postpartum period. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Aug;207(2):140.e20-26.
38. Futier E, Christophe S, Robin E, Petit A, Pereira B, Desbordes J, et al. Use of near-infrared spectroscopy during a vascular occlusion test to assess the microcirculatory response during fluid challenge. *Crit Care*. 2011;15(5):R214.
39. Pottecher J. Pottecher J. StO2 MAPAR 2009, p251-266 [Internet]. [cited 2017 Apr 2]. Available from: <https://www.google.fr/#q=sto2+mappar&>*
40. Creteur J. Monitoring de la saturation tissulaire musculaire en oxygène dans les états de choc. /data/revues/16240693/v18i3/S1624069309000231/ [Internet]. 2009 Jan 4 <http://www.em-consulte.com/en/article/206959>
41. Lipcsey M, Woinarski NC, Bellomo R. Near infrared spectroscopy (NIRS) of the thenar eminence in anesthesia and intensive care. *Ann Intensive Care*. 2012 May 8;2(1):11.

42. Poeze M. Tissue-oxygenation assessment using near-infrared spectroscopy during severe sepsis: confounding effects of tissue edema on StO₂ values. *Intensive Care Med.* 2006 May;32(5):788–9.
43. Skarda DE, Mulier KE, Myers DE, Taylor JH, Beilman GJ. Dynamic near-infrared spectroscopy measurements in patients with severe sepsis. *Shock.* 2007 Apr;27(4):348–53.
44. Doerschug KC, Delsing AS, Schmidt GA, Haynes WG. Impairments in microvascular reactivity are related to organ failure in human sepsis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007 Aug;293(2):H1065-1071.
45. Skibsted S, Arnold R, Sherwin R, Singh S, Lundy D, Nelson T, et al. The association of near infrared spectroscopy-derived StO₂ measurements and biomarkers of endothelial activation in sepsis. *Intern Emerg Med.* 2013 Sep;8(6):529–36.
46. Nanas S, Gerovasili V, Renieris P, Angelopoulos E, Poriazi M, Kritikos K, et al. Non-invasive assessment of the microcirculation in critically ill patients. *Anaesth Intensive Care.* 2009 Sep;37(5):733–9.
47. Pareznik R, Knezevic R, Voga G, Podbregar M. Changes in muscle tissue oxygenation during stagnant ischemia in septic patients. *Intensive Care Med.* 2006 Jan;32(1):87–92.
48. Mulier KE, Skarda DE, Taylor JH, Myers DE, McGraw MK, Gallea BL, et al. Near-infrared spectroscopy in patients with severe sepsis: correlation with invasive hemodynamic measurements. *Surg Infect (Larchmt).* 2008 Oct;9(5):515–9.
49. Mesquida J, Masip J, Gili G, Artigas A, Baigorri F. Thenar oxygen saturation measured by near infrared spectroscopy as a noninvasive predictor of low central venous oxygen saturation in septic patients. *Intensive Care Med.* 2009 Jun;35(6):1106–9.
50. Creteur J, Carollo T, Soldati G, Buchele G, De Backer D, Vincent J-L. The prognostic value of muscle StO₂ in septic patients. *Intensive Care Med.* 2007 Sep;33(9):1549–56.
51. Jeger V, Jakob SM, Fontana S, Wolf M, Zimmermann H, Exadaktylos AK. 500 ml of blood loss does not decrease non-invasive tissue oxygen saturation (StO₂) as measured by near infrared spectroscopy - A hypothesis generating pilot study in healthy adult women. *J Trauma Manag Outcomes.* 2010 May 13;4:5.

52. Heyer L, Mebazaa A, Gayat E, Resche-Rigon M, Rabuel C, Rezlan E, et al. Cardiac troponin and skeletal muscle oxygenation in severe post-partum haemorrhage. *Crit Care*. 2009;13 Suppl 5:S8.
53. Nanas S, Gerovasili V, Dimopoulos S, Pierrakos C, Kourtidou S, Kaldara E, et al. Inotropic agents improve the peripheral microcirculation of patients with end-stage chronic heart failure. *J Card Fail*. 2008 Jun;14(5):400–6.
54. Gerovasili V, Drakos S, Kravari M, Malliaras K, Karatzanos E, Dimopoulos S, et al. Physical exercise improves the peripheral microcirculation of patients with chronic heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2009 Dec;29(6):385–91.
55. Guerci P, Vial F, Feugeas J, Pop M, Baka N-E, Bouaziz H, et al. Cerebral oximetry assessed by near-infrared spectrometry during preeclampsia: an observational study: impact of magnesium sulfate administration. *Crit Care Med*. 2014 Nov;42(11):2379–86.
56. Myers DE, Anderson LD, Seifert RP, Ortner JP, Cooper CE, Beilman GJ, et al. Noninvasive method for measuring local hemoglobin oxygen saturation in tissue using wide gap second derivative near-infrared spectroscopy. *J Biomed Opt*. 2005 Jun;10(3):034017.
57. De Backer D, Ospina-Tascon G, Salgado D, Favory R, Creteur J, Vincent J-L. Monitoring the microcirculation in the critically ill patient: current methods and future approaches. *Intensive Care Med*. 2010 Nov;36(11):1813–25.
58. Mayeur C, Campard S, Richard C, Teboul J-L. Comparison of four different vascular occlusion tests for assessing reactive hyperemia using near-infrared spectroscopy. *Crit Care Med*. 2011 Apr;39(4):695–701.
59. Mounier-Vehier C, Amar J, Boivin J-M, Denolle T, Fauvel J-P, Plu-Bureau G, et al. Hypertension artérielle et grossesse. Consensus d'experts de la Société française d'hypertension artérielle, filiale de la Société française de cardiologie. /data/revues/07554982/v45i7-8sP1/S0755498216301300/ [Internet]. 2016 May 9 <http://www.em-consulte.com/en/article/1077913>
60. Thooft A, Favory R, Salgado DR, Taccone FS, Donadello K, De Backer D, et al. Effects of changes in arterial pressure on organ perfusion during septic shock. *Crit Care*. 2011;15(5):R222.

61. San-Frutos LM, Fernández R, Almagro J, Barbancho C, Salazar F, Pérez-Medina T, et al. Measure of hemodynamic patterns by thoracic electrical bioimpedance in normal pregnancy and in preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005 Aug 1;121(2):149–53.
62. Simmons LA, Gillin AG, Jeremy RW. Structural and functional changes in left ventricle during normotensive and preeclamptic pregnancy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2002 Oct;283(4):H1627-1633.
63. Duvekot JJ, Cheriex EC, Pieters FA, Menheere PP, Peeters LH. Early pregnancy changes in hemodynamics and volume homeostasis are consecutive adjustments triggered by a primary fall in systemic vascular tone. *Am J Obstet Gynecol.* 1993 Dec;169(6):1382–92.
64. Holland O, Dekker Nitert M, Gallo LA, Vejzovic M, Fisher JJ, Perkins AV. Review: Placental mitochondrial function and structure in gestational disorders. *Placenta.* 2016 Dec 14;
65. Zsengellér ZK, Rajakumar A, Hunter JT, Salahuddin S, Rana S, Stillman IE, et al. Trophoblast mitochondrial function is impaired in preeclampsia and correlates negatively with the expression of soluble fms-like tyrosine kinase 1. *Pregnancy Hypertens.* 2016 Oct;6(4):313–9.
66. Shi Z, Long W, Zhao C, Guo X, Shen R, Ding H. Comparative proteomics analysis suggests that placental mitochondria are involved in the development of pre-eclampsia. *PLoS ONE.* 2013;8(5):e64351.
67. Furui T, Kurauchi O, Tanaka M, Mizutani S, Ozawa T, Tomoda Y. Decrease in cytochrome c oxidase and cytochrome oxidase subunit I messenger RNA levels in preeclamptic pregnancies. *Obstet Gynecol.* 1994 Aug;84(2):283–8.
68. Muralimanoharan S, Maloyan A, Mele J, Guo C, Myatt LG, Myatt L. MIR-210 modulates mitochondrial respiration in placenta with preeclampsia. *Placenta.* 2012 Oct;33(10):816–23.
69. Vishnyakova PA, Volodina MA, Tarasova NV, Marey MV, Tsvirkun DV, Vavina OV, et al. Mitochondrial role in adaptive response to stress conditions in preeclampsia. *Sci Rep.* 2016 Aug 30;6:32410.

70. Ince C, Mik EG. Microcirculatory and mitochondrial hypoxia in sepsis, shock, and resuscitation. *J Appl Physiol*. 2016 Jan 15;120(2):226–35.
71. JL Vincent, Quintard H, Orban J-C. *Désordres métaboliques et réanimation: De la physiopathologie au traitement*. Springer Science & Business Media; 2011. 500 p.
72. R.Nevière. Mitochondrial dysfunction in sepsis [Internet]. 2008 https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/0805-Reanimation-Vol17-N3-p185_191.pdf
73. Venkatesha S, Toporsian M, Lam C, Hanai J, Mammoto T, Kim YM, et al. Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. *Nat Med*. 2006 Jun;12(6):642–9.
74. Nama V, Manyonda IT, Onwude J, Antonios TF. Structural capillary rarefaction and the onset of preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2012 May;119(5):967–74.
75. Coelho TM, Sass N, Camano L, Moron AF, Mattar R, Stávale JN, et al. Microvessel density in the placental bed among preeclampsia patients. *Sao Paulo Med J*. 2006 Mar 2;124(2):96–100.
76. Antonios TFT, Nama V, Wang D, Manyonda IT. Microvascular remodelling in preeclampsia: quantifying capillary rarefaction accurately and independently predicts preeclampsia. *Am J Hypertens*. 2013 Sep;26(9):1162–9.
77. Tyldum EV, Backe B, Støylen A, Slørdahl SA. Maternal left ventricular and endothelial functions in preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012 May;91(5):566–73.
78. Papakonstantinou K, Economou E, Koupa E, Babameto I, Hasiakos D, Vitoratos N. Antepartum and postpartum maternal plasma levels of E-selectin and VE-cadherin in preeclampsia, gestational proteinuria and gestational hypertension. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011 Aug;24(8):1027–32.
79. Blaauw J, Graaff R, van Pampus MG, van Doormaal JJ, Smit AJ, Rakhorst G, et al. Abnormal endothelium-dependent microvascular reactivity in recently preeclamptic women. *Obstet Gynecol*. 2005 Mar;105(3):626–32.
80. Cornette J, Herzog E, Buijs E a. B, Duvekot JJ, Rizopoulos D, Hop WCJ, et al. Microcirculation in women with severe pre-eclampsia and HELLP syndrome: a case-control study. *BJOG*. 2014 Feb;121(3):363–70.

81. Lupton SJ, Chiu CL, Hodgson LAB, Tooher J, Ogle R, Wong TY, et al. Changes in retinal microvascular caliber precede the clinical onset of preeclampsia. *Hypertension*. 2013 Nov;62(5):899–904.
82. Haddad B, Winer N, Chitrit Y, Houfflin-Debauge V, Chauleur C, Bages K, et al. Enoxaparin and Aspirin Compared With Aspirin Alone to Prevent Placenta-Mediated Pregnancy Complications: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol*. 2016 Nov;128(5):1053–63.
83. Leaf RK, Connors JM. The Role of Anticoagulants in the Prevention of Pregnancy Complications. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2017 Mar;23(2):116–23.
84. Martinelli I, Ruggenenti P, Cetin I, Pardi G, Perna A, Vergani P, et al. Heparin in pregnant women with previous placenta-mediated pregnancy complications: a prospective, randomized, multicenter, controlled clinical trial. *Blood*. 2012 Apr 5;119(14):3269–75.
85. Kalk JJ, Huisjes AJM, de Groot CJM, van Beek E, van Pampus MG, Spaanderman MEA, et al. Recurrence rate of pre-eclampsia in women with thrombophilia influenced by low-molecular-weight heparin treatment? *Neth J Med*. 2004 Mar;62(3):83–7.
86. de Vries JIP, van Pampus MG, Hague WM, Bezemer PD, Joosten JH, FRUIT Investigators. Low-molecular-weight heparin added to aspirin in the prevention of recurrent early-onset pre-eclampsia in women with inheritable thrombophilia: the FRUIT-RCT. *J Thromb Haemost*. 2012 Jan;10(1):64–72.
87. Robson SC, Dunlop W, Moore M, Hunter S. Combined Doppler and echocardiographic measurement of cardiac output: theory and application in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1987 Nov;94(11):1014–27.
88. Fujitani S, Baldisseri MR. Hemodynamic assessment in a pregnant and peripartum patient. *Crit Care Med*. 2005 Oct;33(10 Suppl):S354-361.
89. Karumanchi. Mécanismes impliqués dans la pré-éclampsie : progrès récents [Internet]. http://www.sfnndt.org/sn/PDF/enephro/publications/actualites/2004/2004_14.pdf

ANNEXES

Annexe 1 : Physiopathologie de la prééclampsie

Figure 1 : schéma résumant les mécanismes impliqués dans la pathogénie de la prééclampsie d'après Karumanchi et al. (89)

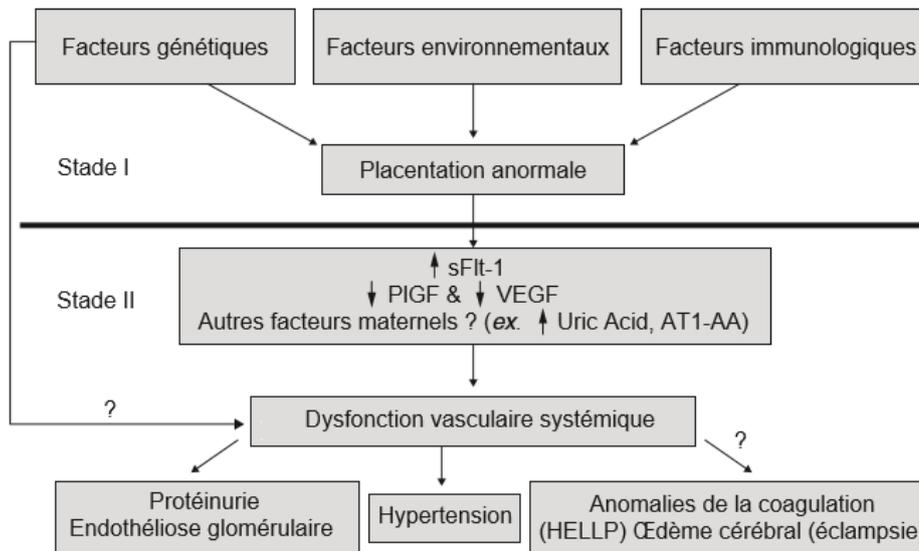
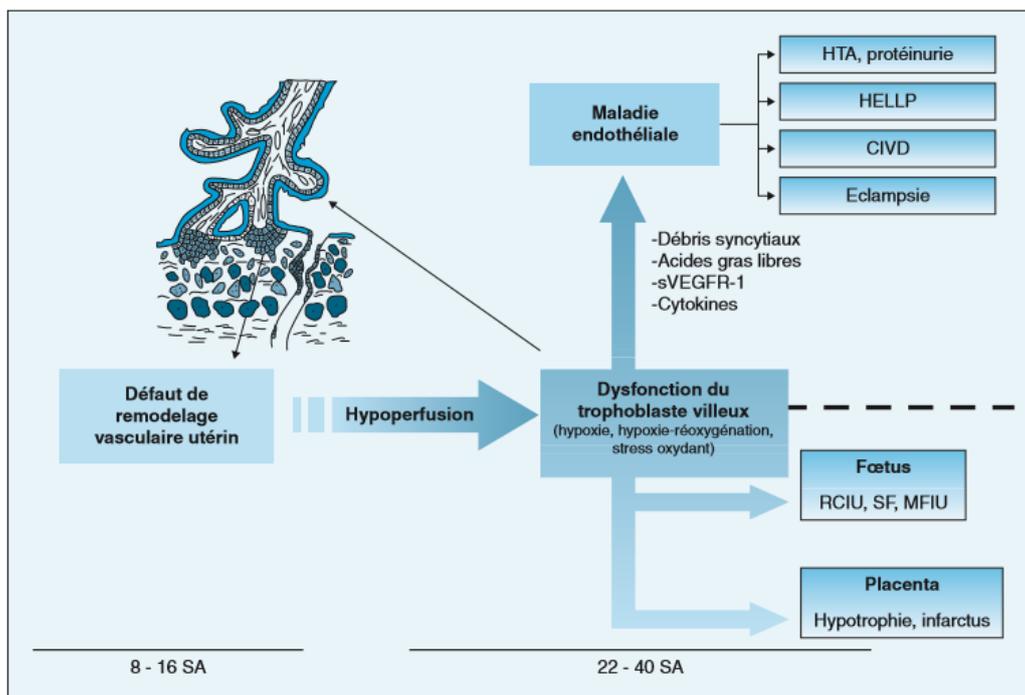


Figure 2 : Les différents mécanismes et stades de la prééclampsie d'après Guibourdenche et al (13)



Annexe 2 : Moniteur InSpectra® (Hutchinson Technology®)

Image 1 : mise en place de l'électrode de mesure de StO₂ au niveau de l'éminence thénar



Image 2 : trajet des photons dans les tissus investigués par la technologie NIRS : le trajet des photons à une forme elliptique, d'après Pottecher et al. (39)

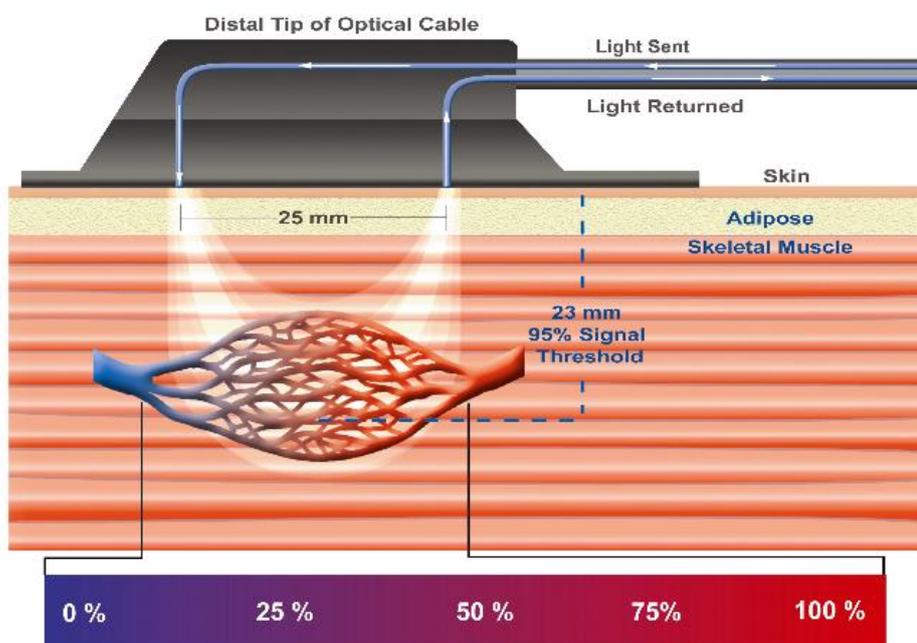
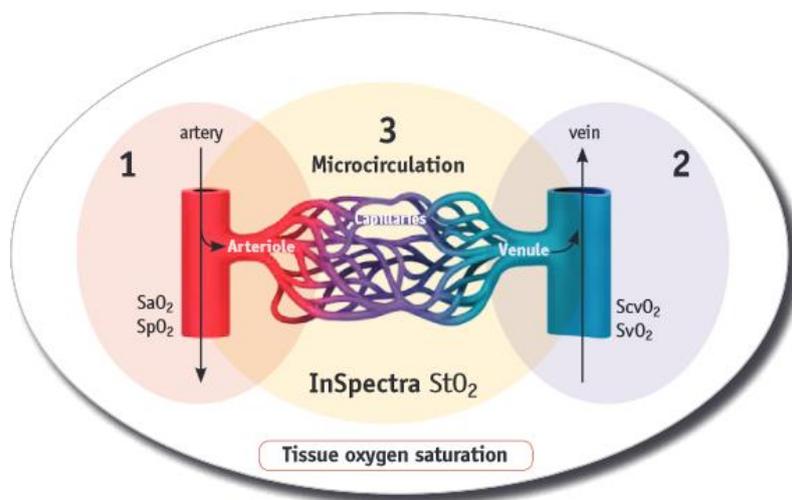


Image 3 : étude de la microcirculation par la mesure de la StO₂



Annexe 3 : Critères de sévérité de la prééclampsie : d'après Mounier-Vehier et al. consensus d'experts juillet 2016 – HTA et grossesse (59)

La prééclampsie est dite sévère si présence d'au moins un critère parmi :

- HTA sévère : PAS supérieure à 160 mmHg et/ou PAD supérieure à 110 mmHg
- Atteinte rénale : Oligurie (diurèse inférieure à 500mL/24h) ou Insuffisance rénale aigue (créatininémie > 12mg/L) ou Protéinurie supérieure à 5g/24h
- HELLP syndrome :
 - * Hémolyse (LDH > 600ui/L ou présence de schizocytes)
 - * Elévation enzymes hépatiques
 - * Thrombopénie (< 100 000/mm³)
- OAP
- Barre épigastrique persistante
- Eclampsie ou troubles neurologiques rebelles (troubles visuels, céphalées, ROT polycinétiques)
- HRP

Annexe 4 : Indication de l'anticoagulation en post-partum – protocole de Jeanne de Flandre – maternité de niveau 3 du CHRU de Lille

 Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille Pôle Femme, mère, nouveau-né	PROTOCOLE <i>PREVENTION DE LA MALADIE THROMBOTIQUE VEINEUSE AU COURS DE LA GROSSESSE ET POST- PARTUM</i>	PR/OBS/059 18/11/2016 Version 4 Page 5 sur 8

2. INDICATIONS DE L'HEPARINOTHERAPIE EN POST PARTUM :

POUR TOUTES LES FEMMES LA PREVENTION DU RISQUE THROMBOTIQUE REPOSE SUR LE LEVER PRECOCE ET UNE BONNE HYDRATATION.

APRES AVB	
≤1 FDR mineur	Pas d'HBPM
2 FDR mineurs	HBPM 3 semaines
≥3 FDR mineurs Ou ≥ 1 FDR majeur	HBPM 6 semaines
APRES CESARIENNE	
Césarienne programmée avec réhabilitation précoce sans FDR	Pas d'HBPM
Césarienne programmée avec réhabilitation précoce avec 1 FDR mineur	HBPM 3 semaines
Césarienne programmée sans réhabilitation précoce avec 0 ou 1 FDR mineur	
Césarienne code vert avec 0 ou 1 FDR mineur	HBPM 3 semaines
Toute autre situation	HBPM 6 semaines

3. LES FACTEURS DE RISQUE :

FDR MAJEURS (OR>5)	FDR MINEURS (OR≤4)
Non liés à la grossesse et au post partum	
IMC > 40 avant grossesse	IMC > 30 avant grossesse
	Âge > 38 ans
Lupus, pathologie cardiaque, hémoglobinopathie, cancer, maladies inflammatoires, syndrome néphrotique (une héparinothérapie préventive peut être discutée avec le médecin référent au cours de la grossesse).	Tabac : ≥ 10 cig/j poursuivi pendant la grossesse
	Insuffisance veineuse sévère (volumineuses varices symptomatiques, Pigmentation cutanée, eczéma, lipodermato-sclérose, antécédents d'ulcères veineux)
	Maladie inflammatoire stable, paraplégie
Transitoires	
	Alitement ou Immobilisation ≥ 3 jours
	Voyage longue distance > 4 heures
	Chirurgie du post partum
Obstétricaux	
Alitement ≥ 1 semaine (considérer la période anténatale et le post partum)	Grossesse multiple
Pathologie Vasculaire obstétricale sévère : PE + RCIU ou MIU, PE avec critères de sévérité, HRP	Pathologie Vasculaire obstétricale non sévère
Hémorragie nécessitant geste (ligatures, ballon et/ou embolisation) ou transfusion	Hémorragie du post partum > 1 000 ml ou anémie sévère
Infection du post partum (signes cliniques + fièvre + Hyperleucocytose à PNN et/ou CRP élevée)	

AUTEUR : VASSE Clémentine

Date de Soutenance : le 23 mai 2017

Titre de la Thèse : **Microcirculation et prééclampsie : Evolution dans le post-partum précoce des paramètres microcirculatoires obtenus en spectroscopie de proche infra-rouge au cours d'un test d'ischémie-reperfusion artérielle brachiale**

Thèse - Médecine : Lille 2017

Cadre de classement : DES d'Anesthésie Réanimation

Mots-clés : Microcirculation, prééclampsie, NIRS, dysfonction endothéliale, post-partum précoce

Résumé :

Contexte : La prééclampsie est une pathologie maternelle spécifique de la grossesse définie par une maladie de l'endothélium d'origine placentaire. Cette dysfonction endothéliale peut altérer la microcirculation. Notre étude avait pour objectif de rechercher des modifications des paramètres microcirculatoires obtenus en spectroscopie de proche infra-rouge au cours d'un test d'ischémie-reperfusion artérielle dans une population de prééclamptiques en post-partum précoce.

Méthode : Nous avons mené une étude prospective, observationnelle et monocentrique. Les patientes ont été incluses de décembre 2015 à avril 2016. La StO₂ basale puis son évolution au cours d'un test d'ischémie-reperfusion artérielle (pente de désaturation, pente de resaturation et aire d'hyperhémie) ont été mesurées à l'aide du moniteur StO₂ InSpectra® (Hutchinson Technology®). Notre objectif principal consistait à rechercher une modification des paramètres microcirculatoires entre le jour de l'accouchement et J2. Nos objectifs secondaires étaient de rechercher une modification de ces mêmes paramètres entre J2 et J5, puis de comparer les prééclamptiques sévères et non sévères à J0 et J2.

Résultats : 37 patientes ont été analysées entre le jour de l'accouchement et J2, 22 patientes entre J2 et J5. Notre population comptait 11 patientes prééclamptiques sévères à J0. Nous avons retrouvé une différence significative de la StO₂ basale moyenne entre J0 et J2 (82.1% à J0 contre 79.6% à J2, p=0.0009) et de la pente de désaturation moyenne (11.7 %/min à J0 contre 14.6 %/min à J2, p=0.001). Nous avons également retrouvé une différence significative de la pente de désaturation moyenne entre les patientes prééclamptiques sévères et non sévères à J0 (respectivement 9,7%/min contre 12.6%/min, p=0,04) et à J2 (respectivement 12,1%/min contre 15.7%/min p=0,02).

Conclusion : Notre travail a mis en évidence une augmentation significative de la pente de désaturation entre J0 et J2. Ce résultat pourrait suggérer une augmentation de l'extraction en oxygène et/ou de son utilisation par la chaîne mitochondriale, dans le post-partum précoce des patientes prééclamptiques. De plus, cette pente de désaturation semble être plus faible chez les prééclamptiques sévères à J0 et à J2, suggérant que ces anomalies seraient plus importantes chez les prééclamptiques sévères. Notre étude ouvre différentes perspectives de recherche et il serait pertinent d'étudier l'évolution des paramètres microcirculatoires au-delà du J5 ou de comparer cette évolution à celle de patientes saines.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Benoît TAVERNIER

Assesseurs : Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Monsieur le Professeur Damien SUBTIL

Madame le Docteur Anne-Sophie DUCLOY-BOUTHORS

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Max GONZALEZ ESTEVEZ

