



UNIVERSITÉ DE LILLE

**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2022

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**État des lieux de la prise en charge thérapeutique de la pré-éclampsie  
sévère : étude observationnelle rétrospective à la maternité Jeanne  
de Flandre sur l'année 2020**

Présentée et soutenue publiquement le 12 septembre 2022 à 14h00  
au Pôle Recherche  
par **Marouane MAHMOUDI**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Benoît TAVERNIER**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Docteur Pierre RICHART**

**Madame le Docteur Louise GHESQUIERE**

**Directeur de thèse :**

**Monsieur le Docteur Max GONZALEZ ESTEVEZ**

---

## **AVERTISSEMENT**

***LA FACULTÉ DE MÉDECINE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION AUX  
OPINIONS ÉMISES DANS LES THÈSES : CELLES-CI SONT PROPRE À LEURS  
AUTEURS***



## LISTE DES ABRÉVIATIONS

|         |   |
|---------|---|
| AG :    | Anesthésie Générale   |
| AVC :   | Accident Vasculaire Cérébral                                |
| BMI :   | Body Mass Index   |
| CHU :   | Centre Hospitalier Universitaire                            |
| CNGOF : | Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français |
| DIM :   | Département d'Information médicale                          |
| HTA :   | HyperTension Artérielle                                     |
| HTIC :  | HyperTension IntraCrânienne                                 |
| HELLP : | Hemolysis - Elevation Liver (enzymes) - Low platelet        |
| IV :    | IntraVeineux  |
| IVSE :  | IntraVeineux seringue électrique                            |
| mg :    | milligramme   |
| MgSO4 : | Sulfate de Magnésium  |
| mmHg :  | millimètre de mercure                                       |
| OAP :   | Oedème aigü Pulmonaire                                      |
| PAD :   | Pression Artérielle Diastolique                             |
| PAS :   | Pression Artérielle Systolique                              |
| PMA :   | Procréation Médicale Assistée                               |
| PO :    | Per Os  |
| RFE :   | Recommandations Formalisées d'Experts                       |
| RR :    | Risque Relatif  |
| SA :    | Semaine d'Aménorrhée  |
| SAPL :  | Syndrome des AntiPhosphoLipides                             |
| SFAR :  | Société Française d'Anesthésie Réanimation                  |
| SFMP :  | Société Française de Médecine Périnatale                    |
| SFNN :  | Société Française de Néonatalogie                           |
| SOPK :  | Syndrome des Ovaires Polykystiques                          |
| SSPI :  | Salle de Surveillance Post-Interventionnelle                |

# I - INTRODUCTION

## 1- Définitions

La pré-éclampsie est définie par l'association d'une hypertension artérielle gravidique (pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mmHg et diastolique supérieure à 90 mmHg) et d'une protéinurie supérieure ou égale à 300 mg/24 h. Il s'agit d'une hypertension artérielle survenant après 20 SA et se normalisant dans les 3 mois après l'accouchement (1).

En présence d'une pré-éclampsie, la présence d' au moins un des critères suivants définit actuellement la pré-éclampsie sévère :

- Une HTA sévère (PAS  $\geq$  160 mmHg et/ou PAD  $\geq$  110 mmHg) ou non contrôlée
- Une protéinurie  $>$  3g/24h
- Une créatinémie  $\geq$  90  $\mu$ mol/L
- Une oligurie  $\leq$  500 mL/24h ou  $\leq$  25 mL/h
- Une thrombopénie  $<$  100 000/mm<sup>3</sup>
- Une cytolyse hépatique avec ASAT et/ou ALAT  $>$ 2N
- Une douleur abdominale épigastrique et/ou une douleur de l'hypochondre droit « en barre » intense
- Une douleur thoracique, une dyspnée, un œdème aigu du poumon
- Des signes neurologiques : céphalées sévères, troubles visuels, réflexes ostéo-tendineux vifs, diffusés et polycinétiques (2).

Parmi les signes précédents, certains sont considérés comme des éléments cliniques ou biologiques de gravité :

- Une HTA “très sévère” (PAS  $\geq$  180 mmHg et/ou PAD  $\geq$  120 mmHg)
- Une douleur abdominale épigastrique et/ou de l'hypochondre droit « en barre » persistante
- Des céphalées sévères ne répondant pas au traitement, des troubles visuels ou auditifs persistants, un déficit neurologique, des troubles de la conscience, des réflexes ostéo-tendineux vifs, diffusés, et polycinétiques
- Une détresse respiratoire, un œdème aigu du poumon
- Un HELLP syndrome
- Une insuffisance rénale aiguë (2).

Lorsqu'une patiente présente une pré-éclampsie sévère non contrôlée par les traitements instaurés, elle est alors exposée à des complications maternelles et fœtales (notamment l'éclampsie). L'éclampsie est une crise généralisée tonico-clonique survenant dans ce contexte (3).

## **2- Epidémiologie**

La pré-éclampsie reste encore à ce jour un problème de santé publique du fait de ses conséquences périnatales à la fois sur le fœtus et sur la mère. Les pathologies hypertensives touchent actuellement 5 à 10% des grossesses. La pré-éclampsie affecte quant à elle environ 3% des grossesses (4). La pré-éclampsie évolue en pré-éclampsie sévère dans environ 10% des cas. La pré-éclampsie est responsable d'un tiers des naissances des grands prématurés en France et cette pathologie met en jeu le pronostic vital de la maman et de son fœtus dans 10% des cas (5). En France, chaque

année, ce sont 40 000 grossesses qui sont concernées et elle est actuellement la deuxième cause de décès maternels (5).

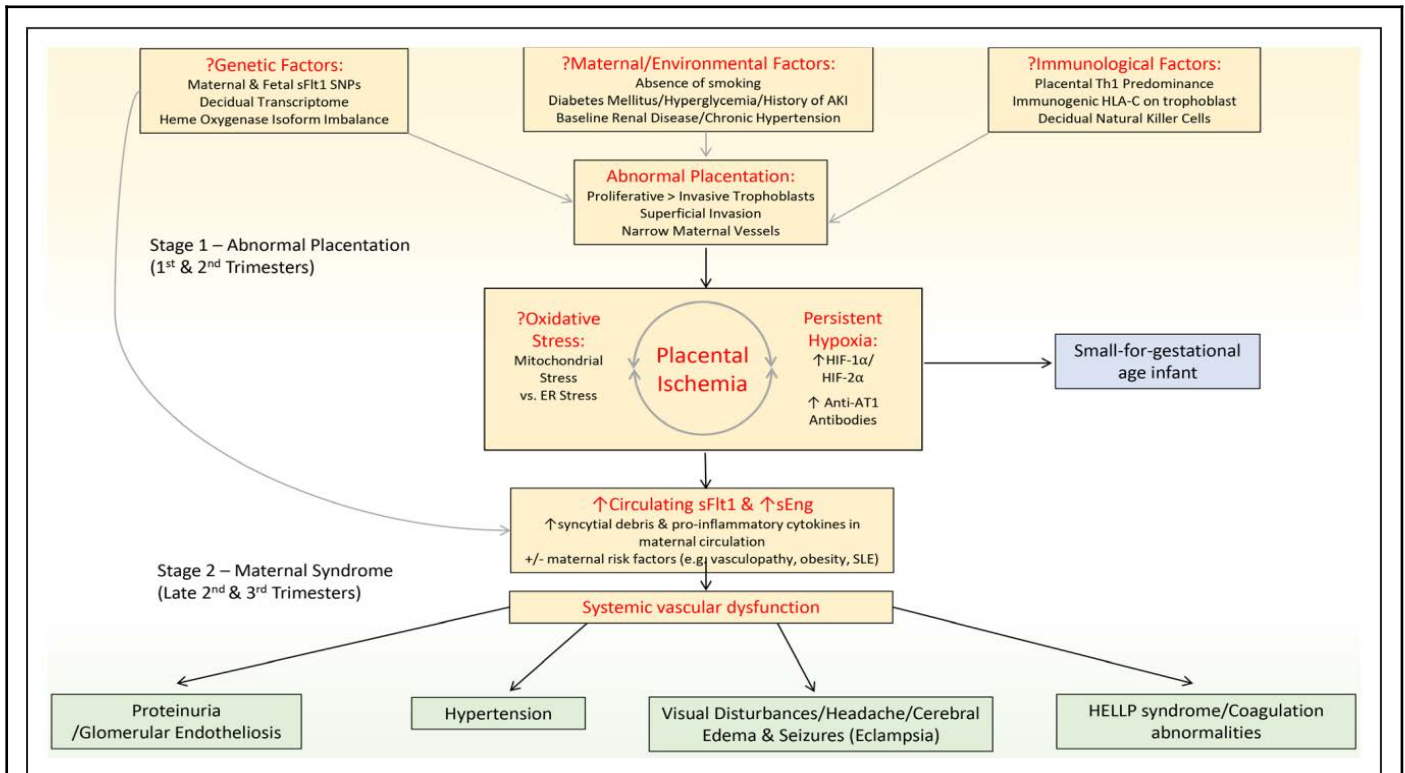
### **3- Physiopathologie**

La pré-éclampsie est une pathologie du placenta qui évolue en 2 étapes (6,7). Premièrement, il survient précocement un défaut de placentation lors du premier trimestre. Il est suivi par un "syndrome maternel" lors du 2ème et 3ème trimestres qui se caractérise par un excès de facteur anti-angiogénique.

L'invasion des artères utérines au sein du trophoblaste se fait de façon anormale entraînant une ischémie placentaire. Bien que le mécanisme de défaut de placentation soit controversé, les modèles animaux ont bien démontré que l'ischémie utéro placentaire conduit à la réponse hypertensive pouvant être responsable de la défaillance multiviscérale observée lors du syndrome maternel pré-éclamptique (2nde étape) (6,7).

L'hypoxie tissulaire observée lors du défaut de placentation a permis de mettre en évidence l'importance du stress oxydatif, ainsi que des cellules Natural Killer, des médiateurs pro-inflammatoires, la voie du système rénine-angiotensine, le système nerveux sympathique, la dysfonction endothéliale systémique dans la genèse de cette pathologie (6,7).

Lors du 2e et 3e trimestre (6), la croissance foetale est telle que la demande en oxygène s'accroît considérablement. Du fait de l'hypoxie tissulaire placentaire, l'inadéquation entre les apports et les besoins en oxygène placentaire font apparaître l'hypertension artérielle, la protéinurie et les multiples complications qui peuvent en résulter. Les complications maternelles sont les suivantes (1) : HELLP syndrome, troubles de la coagulation, insuffisance rénale aiguë, éclampsie, hématome rétroplacentaire, AVC hémorragique, hématome sous capsulaire du foie, etc ...



**Figure 1 - Schéma de la pathogenèse de la pré-éclampsie - Rana S & Al, 2019 (6)**



#### 4- Facteurs de risque

En 2016, *Bartsch & al.* (8) ont publié une méta-analyse pour définir les facteurs de risque en trois catégories :

- Les facteurs de risque majeurs, avec un risque relatif > 2,5 et sont les suivants : pré-éclampsie antérieure (RR 8,4), Hypertension artérielle essentielle (RR 5,1), Diabète de type 1 (RR 3,7), grossesse multiple (RR 2,9), BMI avant grossesse > 30kg/m<sup>2</sup> (RR 2,8), Syndrome des antiphospholipides (RR 2,8)

- Les autres facteurs de risque ou facteurs de risque mineurs, défini par un risque relatif compris entre 1,1 et 2,5 inclus :

Lupus érythémateux systémique (RR 2,5), Antécédent d'enfant mort-né (RR 2,4), BMI avant grossesse > 25kg/m<sup>2</sup> (RR 2,1), nulliparité (RR 2,1), antécédent de décollement placentaire (RR 2,0), grossesse issue de la PMA (RR 1,8), maladie rénale chronique (RR 1,8), âge maternel inférieur à 18 ans et supérieur 35 ans (RR 1,2),

- Facteur de risque rare (6) : Foetus ayant une trisomie 13, histoire familiale de pré-éclampsie.

## **5- Traitements de la pré-éclampsie**

### **A- Étiologique**

Il n'existe pas au sens propre du terme de traitement étiologique de la pré-éclampsie (1). A l'heure actuelle, le seul traitement curatif est représenté par l'arrêt de la grossesse permettant l'extraction du fœtus et du placenta. L'interruption médicale de grossesse peut parfois se discuter pour sauvetage maternel (1) . L'amélioration clinique et biologique se voit alors dans la plupart des cas dès les premiers jours du post-partum.

### **B- Traitements antihypertenseurs**

Le traitement symptomatique principal de la pré-éclampsie et de la pré-éclampsie sévère consiste en l'emploi de traitement antihypertenseur per-os ou intraveineux (2,3). Nous allons voir quels sont les principaux traitements antihypertenseurs employés dans la pré-éclampsie sévère comme recommandés dans les RFE SFAR de 2020 (2) :

- Labétalol :

Cette molécule appartient à la classe médicamenteuse des bêta-bloquants. Les récepteurs  $\beta$  sont principalement localisés au niveau du cœur, des artères, des voies aériennes distales, du pancréas et du foie. Le labétalol possède aussi une activité  $\alpha$ -bloquante conduisant à une vasodilatation (9). Le Labétalol dispose à l'heure actuelle de la bibliographie la plus fournie en termes d'efficacité et de sécurité dans la pré-éclampsie sévère. Selon les protocoles employés dans la littérature, la baisse de la pression artérielle en cas d'HTA sévère intervient généralement en moins d'une heure (10,11). De ce fait, cette molécule d'après les RFE SFAR / CNGOF de 2020 est recommandée en première intention par voie intraveineuse pour la prise en charge d'une pré-éclampsie sévère dans le but de réduire la morbidité materno-foetale (2).

- Nicardipine :

La nicardipine est une dihydropyridine appartenant à la classe médicamenteuse des inhibiteurs calciques. Leur action s'exerce au niveau des canaux calciques situés dans le muscle lisse présent dans la paroi artérielle en les inhibant. Il en résulte alors une vasodilatation artérielle (9). La nicardipine d'après les RFE SFAR / CNGOF de 2020 est recommandée par voie IVSE lorsque l'emploi du labétalol IVSE ne suffit pas seul à faire baisser la pression artérielle pour réduire la morbidité materno-foetale. La nicardipine peut dans cette indication être employée en première intention en cas d'allergie ou contre indication au labétalol. L'emploi de la nicardipine en deuxième intention s'explique par un faible nombre d'études interventionnelles randomisées. Cependant les données retrouvées dans la littérature montrent une bonne efficacité à assurer un contrôle tensionnel dans l'heure suivant son instauration (12,13).

- Urapidil :

Cette molécule possède une double action : Elle exerce un blocage des récepteurs alpha-1-adrénergiques périphériques ayant pour effet une vasodilatation. L'urapidil possède aussi une action sympatholytique au niveau de la régulation centrale de la pression artérielle (14). L'urapidil d'après les RFE SFAR / CNGOF de 2020 est recommandée par voie IVSE pour réduire la morbidité materno-foetale lorsque l'emploi du labétalol IVSE ne suffit pas seul à faire baisser la pression artérielle . L'urapidil peut dans cette indication être employée en première intention en cas d'allergie ou contre indication au labétalol.

Là aussi, l'emploi de l'urapidil en seconde intention s'explique par la faible bibliographie retrouvée dans la prise en charge de la pré-éclampsie sévère. Dans les données de la littérature, l'urapidil possède une efficacité semblable à la nicardipine permettant une baisse de la pression artérielle dans l'heure qui suit son emploi (14,15).

- Clonidine :

Cette molécule est un agoniste des récepteurs alpha-2-adrénergiques dont l'action principale permet une sympatholyse au niveau du système nerveux central ayant pour conséquence une baisse des résistances vasculaires périphériques (incluant les résistances réno-vasculaires), une baisse de la fréquence cardiaque et in fine une baisse de la pression artérielle (16). Cette molécule est régulièrement employée dans la prise en charge de la pré-éclampsie sévère. Cependant il n'existe pas de preuve dans la littérature de son efficacité dans la prise en charge de cette pathologie. De ce fait, il n'existe pas de recommandation émise à son sujet dans les RFE SFAR / CNGOF de 2020.

### **C- Le sulfate de Magnésium**

Cette molécule est indiquée dans la prise en charge d'une pré-éclampsie sévère avec au moins un signe clinique de gravité d'après les RFE SFAR / CNGOF de 2020. En effet l'emploi du sulfate de magnésium en anténatal dans cette indication diminue de façon significative le risque d'éclampsie (17,18). Dans cette situation clinique particulière, l'emploi du MgSO<sub>4</sub> permet aussi une diminution du risque d'hématome rétroplacentaire (18).

Enfin, dans le cadre de l'éclampsie, l'indication du MgSO<sub>4</sub> est retenue pour diminuer le risque de récurrence d'éclampsie mais aussi pour diminuer la mortalité maternelle comparativement au Diazépam (19).

A noter aussi que le sulfate de magnésium peut être administré en pré-natal à visée de neuroprotection foetale lors d'un accouchement prématuré imminent avant 33 SA (20).

## 6- Rationnel et objectif de l'étude

Les deux dernières RFE sur la prise en charge de la pré-éclampsie sévère ont été publiées en 2009 puis en 2020. Elles s'intitulent respectivement :

- *“Prise en charge multidisciplinaire des formes graves de pré-éclampsie”*
- *“Prise en charge de la patiente avec une pré-éclampsie sévère”*

Il ne fait aucun doute à l'heure actuelle que la prise en charge d'une patiente ayant une pré-éclampsie sévère relève d'une prise en charge pluri-disciplinaire. Au sein du CHU de Lille, la maternité Jeanne de Flandre est un centre particulièrement impliqué dans la prise en charge des patientes ayant une pré-éclampsie, à fortiori sévère.

La publication des dernières RFE a été faite en décembre 2020 et elles avaient pour but de proposer une définition de la pré-éclampsie sévère, de proposer un algorithme de prise en charge de l'HTA sévère et de proposer une prise en charge des formes sévères, actualisant ainsi les RFE de 2009.

Notre objectif était donc de déterminer, dans l'année précédant ces RFE, si la prise en charge de ces patientes était en adéquation avec les recommandations (...) de 2009, et si celle-ci tendait à se rapprocher des recommandations qui allaient être émises en 2020. Ce travail permettra par la suite de réaliser une étude avant-après comparant l'année 2020 à la période 2021-2022 pour voir le degré d'application des RFE 2020 en pratique clinique dans notre centre. Pour faire cet état des lieux, nous allons tout particulièrement nous intéresser aux antihypertenseurs qui seront administrés pour la prise en charge d'une HTA sévère ou très sévère. Nous nous intéresserons aussi à l'emploi du sulfate de magnésium ainsi qu'aux modalités de monitoring hémodynamique des patientes en cas d'emploi d'antihypertenseurs IV ou de sulfate de magnésium IV. Enfin, nous nous intéresserons à la prise en charge anesthésique lors de l'accouchement.

## **II - MATÉRIELS ET MÉTHODE**

### **1- Design de l'étude**

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique réalisée au sein du CHU de Lille à la maternité Jeanne de Flandre.

### **2- Population de l'étude**

Cette étude porte sur les patientes ayant présenté une pré-éclampsie sévère entre le 1er janvier 2020 et le 31 décembre 2020 prises en charge à la maternité de Jeanne de Flandre. Les patientes ayant une pré-éclampsie sévère dont la prise en charge initiale a été effectuée dans une autre structure de soins ont été exclues de notre étude.

### **3- Définition de la pré-éclampsie sévère et de ses signes de gravité cliniques et/ou biologiques selon les RFE SFAR/CNGOF de 2020**

#### **A - Hypertension artérielle sévère**

Telle que définie, il s'agit des patientes ayant une PAS supérieure ou égale à 160 mmHg, et/ou une PAD supérieure ou égale à 110 mmHg.

#### **B - Hypertension artérielle "très sévère" ou sévère non contrôlée**

L'HTA "très sévère" est définie par une PAS est supérieure ou égale à 180 mmHg, et/ou une PAD supérieure ou égale à 120 mmHg. L'HTA très sévère non contrôlée correspond à une HTA sévère malgré une bi-thérapie antihypertensive per os.

### C - Créatininémie > 90µmol/l et insuffisance rénale aiguë

L'unité s'associant à la créatininémie au CHU de Lille est en mg/l. 90µmol/l de créatinine est donc équivalent à 10.2mg/l de créatinine (facteur de conversion 8,8).

La créatininémie > 90µmol/l est un des critères qui permet de définir la pré-éclampsie sévère. Les RFE SFAR/CNGOF de 2020 ne donnent pas d'explication concernant le choix de "cut-off" de 90µmol/l mais il semble qu'il doit être accompagné d'explications dans cette étude qui seront détaillées ultérieurement.

De même l'insuffisance rénale aiguë apparaît comme critère de gravité biologique sans autre précision. Hors des RFE communes SFAR-SRLF a été émise en 2016 sur l'insuffisance rénale aiguë en péri-opératoire et en réanimation (21). L'insuffisance rénale aiguë y est définie selon la classification KDIGO et dont le Tableau 1 ci dessous résume les différents stades :

| Stade | Créatinine plasmatique   | Diurèse  |
|-------|--|--|
| 1     | ≥ 26,5 µmol/l ou 1,5 à 1,9 fois la créatinine plasmatique de base  | < 0,5 ml/kg/h pendant 6 h à 12h                    |
| 2     | 2,0 à 2,9 fois la créatinine plasmatique de base   | < 0,5 ml/kg/h pendant ≥ 12h                        |
| 3     | 3,0 fois la créatinine plasmatique de base ou créatinine plasmatique ≥ 354 µmol/l ou mise en route de l'épuration extra-rénale | < 0,3ml/kg/h pendant ≥ 24h ou anurie pendant ≥ 12h |

**Tableau 1 - Classification de l'insuffisance rénale aiguë selon les critères KDIGO (21)**

Nous constatons donc d'après l'analyse de ce tableau qu'une patiente peut voir sa créatininémie se majorer d'au moins 26,5µmol/l ou être multiplier de 1,5 à 1,9 fois sa créatinine de base (stade KDIGO 1) sans pour autant atteindre 90 µmol/l. Autrement dit, d'après les définitions une patiente peut avoir un critère de gravité biologique sans qu'elle ne réponde initialement au critère de pré-éclampsie sévère.



Nous avons donc décidé de définir pour cette étude que le stade KDIGO 1 d'insuffisance rénale aiguë intégrerait les critères de pré-éclampsie sévère. Les stades KDIGO 2 et 3, eux, permettront de définir les critères de gravité.

## **D - L'éclampsie**

Non présent dans la liste des signes neurologiques de la pré-éclampsie sévère, il nous semble intéressant au vu de ce que signifie l'éclampsie de la définir comme un signe de gravité clinique.

### **4- Acquisition des données**

La liste des patientes dont les données ont pu être obtenues auprès du département d'informatique médicale (DIM) du CHU de Lille en renseignant les codes CIM correspondant à la pré-éclampsie (O14), la pré-éclampsie sévère (O141), l'éclampsie (O15) et le HELLP syndrome (O142). L'ensemble des dossiers médicaux des patientes ayant été cotées O14 (Pré-éclampsie) ont été analysés pour ne pas méconnaître de pré-éclampsies sévères dont la cotation était inexacte . Une autre liste de patiente a pu être extraite via le logiciel d'anesthésie DIANE® en effectuant une requête recherchant les patientes ayant reçu du Labétalol, de la Nicardipine, de l'Urapidil, de la Clonidine ou du Sulfate de Magnésium IVSE, dans les 9 salles de naissance, la SSPI et les 2 blocs opératoires de césarienne.

L'acquisition des données s'est faite via les logiciels SILLAGE® et DIANE® mais aussi par l'accès aux dossiers médicaux "papier" archivés.

Le logiciel SILLAGE® a permis de recueillir :

- La durée d'hospitalisation
- Les comptes rendus d'hospitalisation dans le service de pathologie materno-foetale et dans le service des suites de naissances
- Les comptes rendus de césarienne
- Les données de biologie médicale permettant de rechercher des critères de gravité biologique de la pré-éclampsie sévère

Le logiciel DIANE® (logiciel d'anesthésie réanimation) a permis de recueillir :

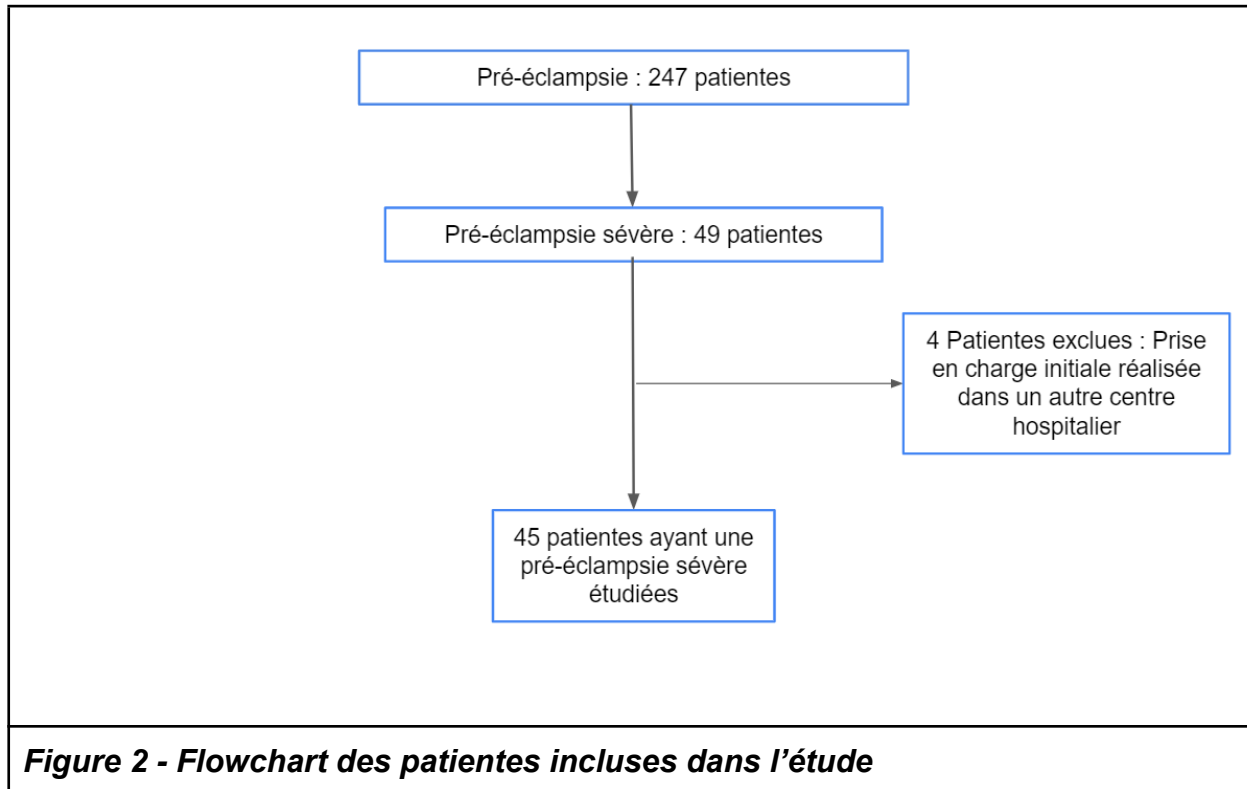
- Le compte rendu de la consultation d'anesthésie
- Les données per-opératoires des accouchements mais aussi les données de surveillance en SSPI du bloc obstétrical (constantes, médicaments administrés, évènements per opératoires, etc ...)

Le dossier "papier" archivé des patientes permet d'avoir accès :

- Le carnet de suivi de grossesse recensant en particulier le poids et les pressions artérielles mesurées à chaque consultation, le suivi obstétrical et celui de l'accouchement
- Les observations médicales quotidiennes des Gynécologues-obstétriciens et des Anesthésistes réanimateurs lorsque les patientes sont hospitalisées en pathologie materno-foetale
- Les feuilles de prescriptions médicales de l'unité des "2 lits" , de l'unité de pathologie materno-foetale et des suites de naissance

### III - RÉSULTATS DE L'ÉTUDE

#### 1- Caractéristiques des patientes



Parmi les 247 patientes initiales, 49 présentaient une pré-éclampsie sévère. 4 Patientes ont été exclues car l'intégralité de la prise en charge n'a pas été effectuée à la maternité Jeanne de Flandre. 45 patientes ont donc été incluses au total. Parmi ces 45 patientes, 34 ont présenté un ou plusieurs signes de gravité cliniques et/ou biologiques. Les caractéristiques principales de notre population sont présentées dans le Tableau 2.

| <b>n = 45</b>  |                   |
|--|-------------------|
| <b>Caractéristiques maternelles :</b>                |                   |
| Age (années)   | <b>30,7 (4,3)</b> |
| Poids avant grossesse (Kg)                           | 72 (8,7)          |
| Taille (cm)  | 162 [158 ; 168]   |
| IMC avant grossesse (Kg/m <sup>2</sup> )             | 25,3 (3,4)        |
| <b>Antécédents médicaux :</b>                        |                   |
| Obésité  | 10 (22%)          |
| Pré-éclampsie  | <b>8 (17%)</b>    |
| HTA  | 4 (8%)            |
| Maladie rénale chronique                             | 2 (4%)            |
| Diabète de type 2                                    | 1 (2%)            |
| SAPL   | 1 (2%)            |
| <b>Caractéristiques obstétricales :</b>              |                   |
| Nulliparité  | <b>26 (58%)</b>   |
| Grossesse unique                                     | 40 (89%)          |
| Diabète gestationnel                                 | 10 (22%)          |
| Terme d'accouchement (SA)                            | 32 [29 ; 37]      |
| Durée d'hospitalisation (jours)                      | 10 [7 ; 15]       |
| Accouchement voie basse                              | 7 (15%)           |
| Césarienne programmée                                | 3 (7%)            |
| Césarienne en urgence                                | <b>35 (78%)</b>   |
| <b>Critères de PE sévère :</b>                       |                   |
| HTA sévère   | <b>43 (95%)</b>   |
| Protéinurie $\geq$ 3g/24h                            | <b>26 (58%)</b>   |
| ASAT / ALAT $>$ 2N                                   | <b>16 (35%)</b>   |
| Signes neurologiques                                 | <b>15 (33%)</b>   |
| Créatininémie $\geq$ 90 $\mu$ mol/l                  | 7 (15%)           |
| Thrombopénie $\leq$ 100000/mm <sup>3</sup>           | 6 (13%)           |
| Douleur en "barre" intense                           | 6 (13%)           |
| Douleur thoracique, dyspnée ou OAP                   | 1 (2%)            |
| Diurèse $\leq$ 500ml/24h ou $\leq$ 25ml/h            | 0                 |
| <b>Nombre de critères de PE sévère :</b>             |                   |
| 1 critère (n)  | 10 (23%)          |
| 2 critères (n)                                       | 16 (36%)          |
| 3 critères (n)                                       | 10 (23%)          |
| 4 critères (n)                                       | 7 (16%)           |
| 5 critères (n)                                       | 1 (2%)            |
| <b>Critères de PE sévère avec signe de gravité :</b> |                   |
| HTA grave  | <b>22 (49%)</b>   |
| HELLP Syndrome                                       | <b>9 (20%)</b>    |
| Signes neurologiques persistants                     | <b>8 (18%)</b>    |
| Douleur en "barre" intense et persistante            | 7 (15%)           |
| Insuffisance rénale aiguë                            | 2 (4%)            |
| Détresse respiratoire aiguë / OAP                    | 1 (2%)            |
| Aucun critère  | 14 (31%)          |

**Tableau 2 - Caractéristiques principales des patientes ayant une pré-éclampsie sévère**

Les variables qualitatives sont exprimées en effectif (pourcentage) et les variables quantitatives en moyenne (écart type) ou médiane [intervalle interquartile]. **ALAT** : Alanine Aminotransférase - **ASAT** : Aspartate Aminotransférase - **HELLP** : Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet - **HTA** : Hypertension Artérielle - **IMC** : Indice de Masse corporelle - **OAP** : Oedème Aigu Pulmonaire - **SA** : Semaine d'Aménorrhée - **SAPL** : Syndrome des Antiphospholipides

Au total, 44 patientes ont présenté au moins un signe de pré-éclampsie sévère, et 16 patientes ont présenté 1 critère de gravité. 7 patientes ont présenté 2 critères de gravité, et 8 patientes ont présenté 3 critères de gravité. Une patiente a présenté des signes de gravité dès l'admission, à savoir un HELLP Syndrome.

**2- Modalités du traitement antihypertenseur en cas d'HTA "très sévère" (PAS > 180 mmHg et/ou PAD > 120 mmHg) :**

Au total, 22 patientes ont présenté une HTA "très sévère", et 21 d'entre elles (95%) ont été traitées par un antihypertenseur IVSE. Le traitement de première intention était la Nicardipine chez 16 patientes (73% des cas) et le Labétalol chez 5 patientes (23% des cas). Une patiente n'a pas bénéficié de traitement antihypertenseur IVSE (Nicardipine PO).

**3- Modalités du traitement antihypertenseur en cas de recours à une bithérapie IV :**

18 patientes ont nécessité le recours à une bithérapie antihypertensive IVSE. Parmi les 11 patientes ayant reçu de La Nicardipine en première intention, 6 ont reçu du Labétalol IVSE et 5 ont reçu de la Clonidine IVSE en seconde intention. Parmi les 7 patientes ayant reçu du Labétalol en première intention, 5 ont reçu de la Nicardipine IVSE, 1 a reçu de l'Urapidil IVSE et 1 a reçu de la Clonidine IVSE en seconde intention.

#### **4- Modalités du traitement antihypertenseur en cas d'HTA sévère isolée :**

9 patientes ont présenté une HTA sévère isolée. Parmi elles, 3 patientes (33%) ont bénéficié en première intention d'un traitement antihypertenseur IVSE par Nicardipine, et 6 patientes (67%) recevaient un traitement per os en première intention. Ce traitement était le labétalol pour 4 patientes (44%) et la nicardipine pour 2 patientes (22%).

#### **5- Modalités du traitement antihypertenseur en cas d'HTA sévère isolée non contrôlée par le traitement PO:**

Parmi ces 6 patientes traitées initialement par un antihypertenseur PO, 2 d'entre elles (33%) ont présenté une HTA sévère non contrôlée (l'une sous Labétalol, l'autre sous Nicardipine). Dans les deux cas, un relais par Nicardipine IVSE a été réalisé.

#### **6- Délais d'instauration du traitement antihypertenseur en cas d'HTA sévère :**

Au total, parmi les 41 patientes présentant une HTA sévère, il a été possible de relever pour 37 d'entre elles le délai moyen entre le diagnostic et l'administration d'un traitement antihypertenseur, qui était de 24 minutes. 14 patientes (34%) ont bénéficié d'un traitement antihypertenseur dans les dix minutes qui ont suivi le diagnostic, et 3 patientes recevaient le traitement environ 60 minutes après constatation de l'HTA sévère.

## **7- Modalités du relais PO en cas d'HTA contrôlée par un traitement antihypertenseur IVSE :**

Parmi les 33 patientes recevant initialement un antihypertenseur IVSE, le relais PO a été effectué par du labétalol chez 19 patientes (58% des cas), et par de la nicardipine chez 12 patientes (36% des cas). 2 patientes ont vu leur relais per os être initié d'emblée par des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (Enalapril).

Parmi ces 33 patientes, le relais PO a été effectué dans les 24 premières heures du traitement IVSE chez 24 patientes (72%), entre 24 à 48h chez 5 patientes (15%), et entre 48 et 72h chez 2 patientes (6%). 1 patiente a reçu un antihypertenseur IVSE pendant 7 jours (Admission à 31 SA + 1 jour une pré-éclampsie sévère compliquée d'un HELLP syndrome et d'une douleur en barre épigastrique persistante, bénéficiant d'une césarienne 6 jours plus tard). 1 patiente a reçu un antihypertenseur IVSE pendant 15 jours (antécédent de pré-éclampsie sévère compliquée d'une éclampsie avec césarienne pour sauvetage maternel à 23 SA, admise à 31 SA+ 2 jours pour pré-éclampsie avec HTA sévère difficile à équilibrer).

## **8- Indications et modalités du traitement par sulfate de magnésium (MgSO<sub>4</sub>) IV à visée maternelle :**

21 patientes ont bénéficié de l'administration de MgSO<sub>4</sub> IVSE, dont 8 dans un contexte de signes neurosensoriels persistants. Toutes ces patientes présentaient une pré-éclampsie sévère avec signe(s) clinique(s) et/ou biologique(s) de gravité. La part des patientes recevant du MgSO<sub>4</sub> à visée maternelle (21 patientes) parmi celles présentant des signes de gravité (31 patientes) était de 68%.

**9- Modalités de surveillance hémodynamique maternelle chez les patientes recevant un traitement antihypertenseur et/ou du MgSO4 IVSE :**

Comme mentionné précédemment, 31 patientes ont présenté une pré-éclampsie sévère avec un ou des signe(s) de gravité clinique(s) et / ou biologique(s). 100% de ces patientes, dès lors qu'elles ont bénéficié d'un traitement antihypertenseur IVSE ou de MgSO4 IVSE, ont dans le même temps bénéficié d'un monitoring maternel permettant une surveillance hémodynamique maternelle rapprochée.



|  |                 |
|--|-----------------|
| <b>Pré-éclampsie sévère</b>  | <b>n = 45</b>   |
| <b>Traitement antihypertenseur IV en 1ere intention :</b>            | <b>24 (53%)</b> |
| Nicardipine  | 19 (79%)        |
| Labétalol  | 5 (21%)         |
| <b>Traitement antihypertenseur IV pour échec de traitement PO :</b>  | <b>2 (4%)</b>   |
| Nicardipine  | 2 (100%)        |
| <b>Bi-thérapie antihypertensive IV :</b>                             | <b>18 (40%)</b> |
| - <u>Nicardipine en 1<sup>ère</sup> intention :</u>                  | 11 (61%)        |
| Labétalol en 2 <sup>nde</sup> intention                              | 6 (55%)         |
| Clonidine en 2 <sup>nde</sup> intention                              | 5 (45%)         |
| - <u>Labétalol en 1<sup>ère</sup> intention :</u>                    | 7 (39%)         |
| Nicardipine en 2 <sup>nde</sup> intention                            | 5 (72%)         |
| Clonidine en 2 <sup>nde</sup> intention                              | 1 (14%)         |
| Urapidil en 2 <sup>nde</sup> intention                               | 1 (14%)         |
| <b>Délai d'initiation du traitement antihypertenseur :</b>           | <b>n = 37*</b>  |
| Délai moyen (minutes)  | 23,7 (+/- 14,7) |
| Délai initiation ≤ 60 minutes  | 37 (100%)       |
| <b>Durée totale du traitement antihypertenseur IV:</b>               | <b>n = 33</b>   |
| Durée moyenne (jours)  | 1,9 (+/- 2,6)   |
| Durée < 24h  | 24 (72%)        |
| Durée comprise entre 24h et 48h                                      | 7 (21%)         |
| Durée comprise entre 48h et 72h                                      | 2 (6%)          |
| <b>Traitement antihypertenseur PO en 1ere intention :</b>            | <b>6 (13%)</b>  |
| Labétalol  | 4 (67%)         |
| Nicardipine  | 2 (33%)         |
| <b>Traitement antihypertenseur PO en relais d'un traitement IV :</b> | <b>n = 33</b>   |
| - Pourcentage de la population totale                                | 73%             |
| - Pourcentage des patientes initialement traitées en IV              | 100%            |
| Labétalol  | 19 (58%)        |
| Nicardipine  | 12 (36%)        |
| Inhibiteur de l'enzyme de conversion                                 | 2 (6%)          |

***Tableau 3 – Modalités du traitement antihypertenseur***

Les variables qualitatives sont exprimées en effectif (pourcentage) et les variables quantitatives en moyenne (écart type) selon la distribution des valeurs. \* 4 Données manquantes.

**Anti-HTA** : Antihypertenseurs - **IVSE** : Intraveineuse Seringue Électrique

## **10- Terme d'accouchement des patientes présentant une pré-éclampsie sévère :**

Le terme médian d'accouchement des patientes présentant une pré-éclampsie sévère était de 32 [29 ; 37] SA.

21 patientes (47%) ont accouché avant 32 semaines d'aménorrhée, 8 patientes (18%) ont accouché entre 32 et 34 semaines d'aménorrhée et 16 patientes (35%) ont accouché après 34 semaines d'aménorrhée.

## **11- Prise en charge anesthésique pour l'accouchement :**

### **a. Analgésie/anesthésie périmédullaire**

Sur les 45 patientes incluses, 38 (84%) ont accouché par césarienne, dont 29 (76%) ont bénéficié d'une anesthésie périmédullaire. 2 patientes (5%) ont eu une césarienne programmée sous rachianesthésie (à 34SA), et 27 patientes (71%) ont eu une césarienne en cours de travail. Parmi ces dernières, 20 césariennes ont eu lieu en code vert (18 (90%) sous rachianesthésie et 2 (10%) sous péridurale) et 7 en code orange (6 (85%) sous rachianesthésie et 1 (15%) sous péridurale).

7 patientes ont accouché par voie basse, et toutes ont bénéficié d'une analgésie péridurale.

**b. Indications et modalités de réalisation des anesthésies générales pour césarienne :**

Au total, 9 patientes ont donc eu un accouchement par césarienne sous anesthésie générale (20% de la population). Les raisons ayant justifié une césarienne sous anesthésie générale étaient :

- Code vert (n = 3) :
  - 1 patiente présentant un échec de conversion anesthésique d'une analgésie péridurale.
  - 2 patientes présentant une contre-indication à l'anesthésie périmédullaire (syndrome de Léri-Weill, HELLP syndrome compliqué d'une thrombopénie inférieure à 50000/mm<sup>3</sup>)
  
- Code Orange (n = 3) :
  - 1 patiente présentant un échec de conversion anesthésique d'une analgésie péridurale
  - 1 patiente présentant un HELLP syndrome compliqué d'une thrombopénie inférieure à 50000/mm<sup>3</sup>
  - 1 patiente présentant un échec de rachianesthésie
  
- Code Rouge (n=3) : Aucune des patientes ne possédait de cathéter d'analgésie péridurale au moment de la décision de la césarienne en urgence code rouge.

Sur ces 9 patientes, 4 (44%) ont bénéficié de l'emploi d'un morphinique à l'induction. Le rémifentanil a été employé pour 3 d'entre elles, et le sufentanil a été employé pour 1 patiente. Le rémifentanil a été administré deux fois à la posologie de 2 µg/kg et une fois à la posologie 1,5 µg/kg, et le sufentanil était administré à la posologie de 0.3 µg/kg. Concernant les hypnotiques, 8 Patientes (89%) ont reçu du propofol à l'induction et une patiente a reçu de l'étomidate. Enfin, toutes les patientes ont reçu de la célocurine.

| <b>Pré-éclampsie sévère</b>                    | <b>n=45</b> |
|--|-------------|
| <b>Accouchement voie basse (n)</b>             | <b>7</b>    |
| Analgésie péridurale (n)                       | 7 (100%)    |
| <b>Césarienne en urgence (n)</b>               | <b>36</b>   |
| <u>Code vert</u> (n)                           | 23 (64%)    |
| Anesthésie péridurale (n)                      | 2 (9%)      |
| Rachianesthésie (n)                            | 18 (78%)    |
| Anesthésie générale (n)                        | 3 (13%)     |
| <u>Code orange</u> (n)                         | 10 (28%)    |
| Anesthésie péridurale (n)                      | 1 (10%)     |
| Rachianesthésie (n)                            | 6 (60%)     |
| Anesthésie générale (n)                        | 3 (30%)     |
| <u>Code Rouge</u> (n)                          | 3 (8%)      |
| Anesthésie générale (n)                        | 3 (100%)    |
| <b>Césarienne sous anesthésie générale (n)</b> | <b>9</b>    |
| <u>Morphinique à l'induction</u> (n)           | 4 (44%)     |
| Rémifentanil (n)                               | 3 (75%)     |
| Sufentanil (n)                                 | 1 (25%)     |

**Tableau 4 - Prise en charge anesthésique des parturientes ayant une pré-éclampsie sévère, selon leur voie d'accouchement**

Les variables qualitatives sont exprimées en effectif (pourcentage)

## **IV - DISCUSSION**

Nous avons donc pu voir en détail les particularités de la prise en charge des patientes ayant une pré-éclampsie sévère en 2020 au sein de la maternité de Jeanne de Flandre. Nous allons maintenant dans un premier temps voir si, pour les points les plus importants cliniquement, ces résultats répondent ou non aux préconisations des RFE SFAR / CNGOF / SFMP / SFNN de 2009, puis s'ils semblent se rapprocher des RFE SFAR / CNGOF de 2020, même si celles-ci sont parues en 2021 et ne s'appliquaient pas aux patientes prises en charge en 2020. Nous nous intéresserons aussi aux protocoles anesthésiques en vigueur avant 2020 à la maternité Jeanne de Flandre.

*L'ensemble des protocoles exposés dans ce travail sont à retrouver dans la section Annexe.*

### **1- Protocoles mis en place à Jeanne de Flandre**

En dehors de protocoles résumant les modalités d'administration et de surveillance du labétalol IVSE (Annexe 1), de la nicardipine IVSE (Annexe 2), de l'urapidil IVSE (Annexe 3) et de la Clonidine IVSE (Annexe 4), il n'existe pas de protocole anesthésique de prise en charge de la patiente ayant une pré-éclampsie sévère au sein de la maternité de Jeanne de Flandre en 2020.

Ces protocoles de modalités d'administration et de surveillance ne précisait pas la ou les molécules à administrer en première intention (sauf pour la clonidine où il est précisé que l'administration est à faire le plus souvent en association avec un autre antihypertenseur).

Par ailleurs, bien que l'utilisation de cette molécule était préconisée dans les RFE SFAR / CNGOF / SFMP / SFNN de 2009 (ce qui peut expliquer pourquoi elle a été employée au cours de l'année 2020), la clonidine n'est plus recommandée depuis les RFE SFAR / CNGOF de 2020 car elle n'a pas fait la preuve de son efficacité.

## **2- Résultats de l'étude et comparaison aux préconisations des RFE de 2009 et 2020 :**

### **a - Modalités du traitement antihypertenseur :**

#### **- en cas d'HTA "très sévère" :**

La majorité de ces patientes ont bénéficié d'un traitement antihypertenseur IVSE (95%), ce qui était en accord avec les RFE SFAR / CNGOF / SFMP / SFNN de 2009. Ces dernières recommandaient également d'employer en première intention la nicardipine IVSE et c'est ce qui a été fait dans 73% des cas dans notre population. Sur ces deux points, la prise en charge semblait donc plutôt optimale.

Les RFE SFAR / CNGOF de 2020 recommandent par contre d'utiliser en première intention le labétalol IVSE. Les patientes ont ici bénéficié de l'administration de labétalol IVSE dans 23% des cas. Il y aura donc une marge de progression sur ce point, et l'évolution du recours au labétalol en première intention à partir de 2021 sera donc intéressante à suivre.

**- en cas d'HTA sévère isolée :**

67% des patientes ayant une HTA sévère isolée ont bénéficié d'un traitement antihypertenseur per os et 33% ont reçu un traitement antihypertenseur IVSE. Les RFE SFAR / CNGOF / SFMP / SFNN de 2009 préconisent en cas d'HTA sévère isolée de débiter un traitement antihypertenseur sans préciser quelle molécule ou la voie d'administration à privilégier. La prise en charge était donc conforme aux recommandations sur ce point. Les RFE SFAR / CNGOF de 2020 préconisent de traiter systématiquement les patientes en cas d'HTA sévère isolée, mais ne précisent pas non plus la molécule ou la voie d'administration à privilégier .

**- en cas d'HTA sévère non contrôlée par un antihypertenseur PO :**

33% des patientes ayant reçu initialement un traitement antihypertenseur per os ont présenté une HTA sévère non contrôlée. Ces patientes ont dans ce contexte bénéficié à chaque fois d'un traitement antihypertenseur IVSE par nicardipine. Les RFE SFAR / CNGOF / SFMP / SFNN de 2009 n'avaient pas émis de recommandations sur ce point. En revanche, les RFE SFAR / CNGOF de 2020 suggèrent d'introduire un traitement IVSE (ce qui a été effectué pour toutes les patientes), et d'utiliser le labétalol IVSE dans cette indication. Aucune de ces patientes n'ayant reçu du Labétalol IVSE, il sera important d'observer si une modification des pratiques s'est effectuée après 2020.

**- En cas d'utilisation d'une bithérapie IVSE :**

50% des patientes ayant reçu une bithérapie antihypertensive IV, ont reçu en seconde intention de la clonidine. Selon les RFE SFAR / CNGOF / SFMP / SFNN de 2009, cette molécule peut être recommandée en seconde intention, et cette attitude était donc légitime. Les RFE SFAR / CNGOF de 2020, quant à elles, préconisent d'utiliser plutôt de la Nicardipine ou de l'Urapidil en seconde intention. Il faudra regarder si le recours à la clonidine décroît après 2020, au profit de ces molécules.

**- Relais PO en cas d'HTA sévère contrôlée par un traitement antihypertenseur IVSE :**

58% des patientes ayant bénéficié d'un traitement antihypertenseur IVSE ont initialement reçu en relais per os du labétalol, et 36% ont reçu de la nicardipine. Les SFAR / CNGOF / SFMP / SFNN de 2009 n'ont pas émis de recommandation sur le relais per os. Les RFE SFAR / CNGOF de 2020 recommandent d'utiliser en relais per os le labétalol en première intention. Les pratiques de 2020 semblent donc déjà correspondre à ce qui est préconisé depuis 2020, et il sera intéressant de vérifier que la part de ce traitement augmente encore davantage.



## **b- Modalités du traitement par MgSO<sub>4</sub> IV à visée maternelle :**

Toutes les patientes présentant des signes neurologiques persistants ont reçu du MgSO<sub>4</sub>, ce qui était en accord avec les RFE SFAR / CNGOF / SFMP / SFNN de 2009. Les RFE / SFAR de 2020 proposent par contre d'utiliser le MgSO<sub>4</sub> IV devant tout signe clinique ou biologique de gravité (et pas seulement lorsque ceux-ci sont neurologiques). Dans notre population, la prise en charge était déjà conforme à ces préconisations, puisque 68% des patientes ayant une prééclampsie sévère avec des signes de gravité ont reçu du MgSO<sub>4</sub> IV à visée maternelle. Ceci est particulièrement surprenant au vu de l'absence de rationnel physiopathologique évident à son emploi en dehors des situations d'urgence neurologique. Une des explications pourrait être qu'en 2020, les préconisations se basaient principalement sur les résultats de la méta-analyse de la Cochrane, publiée en 2010 par Duley et al. (18), bien connus de nos équipes au moment de la prise en charge des patientes de notre étude.

## **c- Terme d'accouchement des parturientes ayant une PE sévère :**

Les RFE SFAR / CNGOF / SFMP / SFNN de 2009 préconisaient d'arrêter la grossesse en cas de PE sévère au-delà de 34 semaines d'aménorrhée, et entre 24 et 34 SA en cas d'indication maternelle ou foetale d'accouchement et les RFE SFAR / CNGOF de 2020 recommandent entre 24 et 34 semaines d'aménorrhée de poursuivre la grossesse jusqu'à 34 semaines d'aménorrhée en l'absence de signes de gravité maternels ou foetaux surajoutés à la PE sévère . Le terme médian d'accouchement des patientes présentant une pré-éclampsie sévère dans notre population était de 32 SA, et 35% des patientes ont accouché après 34 SA. Comme toutes ces patientes étaient admises à Jeanne de Flandre après 34SA, nous pouvons constater qu'il n'y a eu

aucune expectative obstétricale “excessive”, au vu des préconisations de 2009 et de 2020.

#### **d- Prise en charge anesthésique de l'accouchement :**

7 patientes ont accouché par voie basse, et toutes ont bénéficié d'une analgésie péridurale. Les RFE SFAR / CNGOF / SFMP / SFNN de 2009 ne privilégiaient aucune voie d'accouchement mais recommandaient de mettre rapidement en place une analgésie périmédullaire car elle était bénéfique sur l'évolution de la pression artérielle ainsi que l'hémodynamique placentaire. Elle était aussi indiquée car elle facilitait la prise en charge en cas de césarienne. Le respect de cette indication médicale de l'analgésie péridurale était donc conforme aux recommandations.

Les RFE SFAR / CNGOF de 2020 n'émet pas de recommandations concernant l'analgésie périmédullaire au cours du travail pour un accouchement voie basse, puisqu'elles se limitent à recommander de réaliser une anesthésie périmédullaire plutôt qu'une anesthésie générale en cas de césarienne. Il sera néanmoins important de vérifier à l'avenir que l'analgésie péridurale pour le travail continuera à être proposée systématiquement dans le contexte de pré-éclampsie sévère.

44% des patientes ayant bénéficié d'une césarienne sous anesthésie générale ont reçu un morphinique à l'induction. La question de l'emploi d'un morphinique à l'induction n'était pas abordée dans les RFE SFAR / CNGOF / SFMP / SFNN de 2009.

Les RFE SFAR / CNGOF de 2020, suggèrent par contre d'employer un antihypertenseur ou un morphinique à l'induction. Nous voyons donc qu'il existe une marge de progression après 2020 qu'il sera intéressant de regarder, notamment au vu de l'enjeu maternel de réduire les poussées hypertensives à l'induction, potentiellement pourvoyeuses de complications neurologiques (notamment hémorragiques).

En termes de molécules, ces RFE préconisent d'utiliser soit du rémifentanil (à la posologie de 0,5µg/kg) ou de l'alfentanil (10µg/kg), le sufentanil n'étant pas recommandé. Dans notre étude 3 patientes ont reçu du rémifentanil (mais à des posologies très supérieures à celles recommandées), et une patiente a reçu du sufentanil à l'induction. Au vu des complications iatrogènes maternelles liées à l'emploi de doses supérieures à 0.5µg/kg de rémifentanil (hypotension artérielle maternelle), sans bénéfice hémodynamique (22), il serait important de vérifier si les doses employées après 2020 diminuent pour être plus conformes à la littérature.

#### **e - Surveillance des patientes :**

Les RFE SFAR / CNGOF / SFMP / SFNN de 2009 préconisent que les patientes ayant une pré-éclampsie sévère doivent bénéficier d'une surveillance de la fréquence cardiaque, de la saturation pulsée en oxygène, de la fréquence respiratoire et de la pression artérielles au moment du transfert pré ou interhospitalier. Il n'est fait aucune mention dans ces RFE d'un monitoring continu (Surveillance électro-cardioscopique, de la pression artérielle non invasive, et de la saturation pulsée en O<sub>2</sub>) en milieu intra-hospitalier, notamment au moment d'une aggravation de la pré-éclampsie sévère, de l'administration d'un traitement antihypertenseur IVSE ou de sulfate de magnésium IVSE. Les RFE SFAR / CNGOF de 2020 suggèrent une surveillance dans une unité permettant un monitoring maternel continu en cas de pré-éclampsie sévère avec signe de gravité .

Les unités au sein de la maternité Jeanne de Flandre permettant un monitoring standard continu (en dehors du bloc opératoire) sont la salle de naissance, la SSPI et l'unité dite des "deux lits" au sein de l'unité de pathologie materno-foetale. L'ensemble des patientes ayant présenté une PE avec signe de gravité clinique ou biologique a

bénéficié d'un monitoring maternel continu dans l'un de ces secteurs, notamment lorsqu'elle a reçu un traitement antihypertenseur IVSE ou par sulfate de magnésium IVSE. Les pratiques de 2020 semblent donc déjà correspondre à ce qui est préconisé depuis 2020 et il sera intéressant de veiller à ce que cela se poursuive.

### **3- Avantages de l'étude**

Cette thèse est la première à étudier la prise en charge des patientes ayant une pré-éclampsie sévère. Elle analyse la prise en charge des patientes au sein d'un centre impliqué dans la prise en charge des patientes ayant une pré-éclampsie, à fortiori sévère.

En perspective, elle peut permettre d'exposer des axes de progression et d'uniformisation des pratiques en se rapprochant à l'avenir des recommandations publiées.

### **4- Limites de l'étude**

Cette étude présente des limites inhérentes aux études observationnelles rétrospectives.

Même si cette étude se penche sur la prise en charge des patientes ayant une pré-éclampsie sévère en 2020 à la maternité de Jeanne de Flandre, cette dernière ne prend aucune année entre 2009 et 2019 comme point de comparaison.

Du fait de la rareté de cette pathologie, l'effectif de cette étude est faible et ne provient que d'un seul centre hospitalier. La temporalité de certaines données extraites lors de l'hospitalisation des patientes dans les unités dite de pathologies materno-foetale ou de suite de naissance peuvent être faussées car ces dernières sont sur format papier.

|  | RFE 2009   | RFE 2020             |                                    |            |
|--|------------|----------------------|------------------------------------|------------|
|  | Conforme ? | Déjà plutôt conforme | Marge de progression potentielle : |            |
|  |            |                      | Modérée                            | Importante |
| Traitement systématique de toute HTA sévère  | OUI        | X                    |                                    |            |
| Introduction d'antihypertenseur IV en cas d'HTA sévère et/ou de PE sévère avec signes de gravité | OUI        | X                    |                                    |            |
| Nicardipine en 1 <sup>ère</sup> intention en cas d'utilisation d'antihypertenseur IV             | OUI        |                      |                                    |            |
| Labétalol en 1 <sup>ère</sup> intention en cas d'utilisation d'antihypertenseur IV               |            |                      |                                    | X          |
| Relais IV si HTA sévère non contrôlée sous antihypertenseur PO                                   |            | X                    |                                    |            |
| Relais IV par Labétalol si HTA sévère non contrôlée sous antihypertenseur PO                     |            |                      |                                    | X          |
| 2 <sup>ème</sup> molécule adéquate en cas de bithérapie antihypertensive IVSE                    | OUI        |                      | X                                  |            |
| Relais PO par Labétalol en cas d'HTA contrôlée sous antihypertenseur(s) IV                       |            | X                    |                                    |            |
| MgSO4 IV en cas de signe de gravité neurologique   | OUI        | X                    |                                    |            |
| MgSO4 IV pour tout signe de gravité (neurologique ou non)  |            | X                    |                                    |            |
| Pas d'expectative pour l'accouchement au-delà de 34SA  | OUI        | X                    |                                    |            |
| Analgésie péridurale pendant le travail  | OUI        |                      |                                    |            |
| Morphinique IV à l'induction des césariennes sous AG   |            |                      |                                    | X          |
| Posologie adaptée en cas d'utilisation de morphiniques IV  |            |                      |                                    | X          |
| Monitoring maternel continu en cas de PE sévère avec signes de gravité                           |            | X                    |                                    |            |

**Tableau 5 – Adéquation de la prise en charge des patientes ayant une pré-éclampsie sévère aux RFE de 2009 et de 2020**

## **V - CONCLUSION & PERSPECTIVES**

Cette étude rétrospective, a permis de détailler la prise en charge des patientes ayant une pré-éclampsie sévère au sein de la maternité Jeanne de Flandre au cours de l'année 2020. In fine, l'ensemble de la prise en charge des patientes était conforme aux RFE SFAR / CNGOF / SFMP / SFNN de 2009 tout en étant déjà plutôt conforme à ce qu'allaient émettre les RFE SFAR / CNGOF de 2020. Les axes de progression à évoquer sont : L'emploi du Labétalol IVSE dans la prise en charge des HTA sévères ou très sévère, l'arrêt de l'utilisation de la clonidine et l'emploi d'un morphinique à la posologie adaptée à l'induction d'une anesthésie générale pour une césarienne.

Il semble intéressant de poursuivre ce travail au cours des années à venir pour voir s' il existe à l'avenir une uniformisation de la prise en charge des patientes ayant une pré-éclampsie sévère qui tend à se rapprocher des RFE SFAR / CNGOF de 2020 sur les points précédemment détaillés.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES :


1. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. sept 2005;34(5):513.
2. Bonnet MP, Garnier M, Keita H, Compère V, Arthuis C, Raia-Barjat T, et al. Guidelines for the management of women with severe pre-eclampsia. Anaesth Crit Care Pain Med. oct 2021;40(5):100901.
3. 2\_SFAR\_Prise-en-charge-pre-et-interhospitaliere-des-formes-graves-de-preeclampsie.pdf.
4. Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. août 2011;25(4):391-403.
5. Pré-éclampsie · Inserm, La science pour la santé [Internet]. [cité 16 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/pre-eclampsie/>
6. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Compendium on the Pathophysiology and Treatment of Hypertension Preeclampsia. :19.
7. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita ATN, Oparil S. Preeclampsia—Pathophysiology and Clinical Presentations. J Am Coll Cardiol. oct 2020;76(14):1690-702.
8. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. BMJ. 19 avr 2016;i1753.
9. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Gialdini C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 1 oct 2018 [cité 12 mai 2022];2018(10). Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002252.pub4>
10. Patel P, Koli D, Maitra N, Sheth T, Vaishnav P. Comparison of Efficacy and Safety of Intravenous Labetalol Versus Hydralazine for Management of Severe Hypertension in Pregnancy. J Obstet Gynecol India. oct 2018;68(5):376-81.
11. Zulfeen M, Tatapudi R, Sowjanya R. IV labetalol and oral nifedipine in acute control of severe hypertension in pregnancy—A randomized controlled trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. mai 2019;236:46-52.
12. Seki H, Takeda S, Kinoshita K. Long-term treatment with nicardipine for severe pre-eclampsia. Int J Gynecol Obstet. févr 2002;76(2):135-41.
13. Hanff LM, Vulto AG, Bartels PA, Roofthoof DW, Bijvank BN, Steegers EA, et al. Intravenous use of the calcium-channel blocker nicardipine as second-line treatment in severe, early-onset pre-eclamptic patients. J Hypertens. déc 2005;23(12):2319-26.
14. Carles G, Helou J, Dallah F, Ibrahim N, Alassas N, Youssef M. Utilisation de l'urapidil injectable dans l'hypertension gravidique et la prééclampsie. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. nov 2012;41(7):645-9.

15. Wacker JR, Wagner BK, Briese V, Schauf B, Heilmann L, Bartz C, et al. Antihypertensive therapy in patients with pre-eclampsia: A prospective randomised multicentre study comparing dihydralazine with urapidil. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* août 2006;127(2):160-5.
16. Leavitt K, Običan S, Yankowitz J. Treatment and Prevention of Hypertensive Disorders During Pregnancy. *Clin Perinatol.* juin 2019;46(2):173-85.
17. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet.* juin 2002;359(9321):1877-90.
18. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. In: *The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2003 [cité 12 mai 2022]. p. CD000025. Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000025>
19. Duley L, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. In: *The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2003 [cité 20 mai 2022]. p. CD000127. Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000127>
20. Wolf H, Huusom L, Henriksen T, Hegaard H, Brok J, Pinborg A. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection at imminent risk for preterm delivery: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* sept 2020;127(10):1180-8.
21. Ichai C, Vinsonneau C, Souweine B, Armando F, Canet E, Clec'h C, et al. Insuffisance rénale aiguë en périopératoire et en réanimation (à l'exclusion des techniques d'épuration extrarénale). *Anesth Réanimation.* juin 2016;2(3):184-205.
22. Park BY, Jeong CW, Jang EA, Kim SJ, Jeong ST, Shin MH, et al. Dose-related attenuation of cardiovascular responses to tracheal intubation by intravenous remifentanyl bolus in severe pre-eclamptic patients undergoing Caesarean delivery. *Br J Anaesth.* 2011 Jan;106(1):82-7.



## ANNEXES :

### - Annexe 1 : Protocole Labetalol

|  |   |                               |
|--|---|-------------------------------|
| <br><b>Pôle Anesthésie<br/>Réanimation Clinique<br/>Jeanne de Flandre</b> | <b>Prescription LABETALOL (Trandate®)</b><br><br><b>Hypertension artérielle au cours de<br/>la prééclampsie</b> | <b>FE/ANE-JDF/006</b>         |
|  |   | <b>Mai 2016<br/>Version 1</b> |
|  |   | <b>Page 1 sur 1</b>           |

#### *ETIQUETTE PATIENTE*

***SURVEILLANCE*** : Fréquence cardiaque, pression artérielle, poids, douleur (EVA), diurèse, conscience, barre épigastrique, céphalée, et signes neurologiques Surveillance horaire à l'initiation du traitement, jusqu'à stabilisation de la pression artérielle, puis toutes les deux heures.

***REPOS*** : Maintenir la patiente au calme (limitation des visites) avec une légère pénombre dans la chambre.

LEVÉE DU VASOSPASME ET CONTRÔLE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE :

Par voie intraveineuse de bonne qualité

Vitesse adaptée en fonction de la pression artérielle diastolique (PAD)

**LABETALOL** (Trandate®) en seringue autopulsée 5 mg/mL

Si PAD entre 70 et 79 mmHg : 5 mg/h .....vitesse 1 mL/h

Si PAD entre 80 et 89 mmHg : 10 mg/h .....vitesse 2 mL/h

Si PAD entre 90 et 99 mmHg : 25 mg/h .....vitesse 5 mL/h


Si PAD entre 100 et 109 mmHg : 50 mg/h .....vitesse 10 mL/h

Si PAD entre 110 et 129 mmHg : 75 mg/h .....vitesse 15 mL/h\*

Si PAD  $\geq$  130 mmHg : 100 mg/h .....vitesse 20 mL/h\*

\* **APPEL MÉDECIN ANESTHÉSISTE** : Si barre épigastrique, céphalée ou signes neuro sensoriels persistants et/ou hypertension artérielle rebelle au traitement.

- Annexe 2 : Protocole Nicardipine

|  |  |                               |
|--|--|-------------------------------|
| <br><b>Pôle Anesthésie<br/>Réanimation Clinique<br/>Jeanne de Flandre</b> | <b>Prescription NICARDIPINE (Loxen<sup>®</sup>)</b>            | <b>FE/ANE-JDF/003</b>         |
|  | <b>Hypertension artérielle au cours de<br/>la prééclampsie</b> | <b>Mai 2016<br/>Version 1</b> |
|  |  | <b>Page 1 sur 1</b>           |

***ETIQUETTE PATIENTE***

***SURVEILLANCE*** : Fréquence cardiaque, pression artérielle, poids, douleur (EVA), diurèse, conscience, barre épigastrique, céphalée, et signes neurologiques Surveillance horaire à l'initiation du traitement, jusqu'à stabilisation de la pression artérielle, puis toutes les deux heures.

***REPOS*** : Maintenir la patiente au calme (limitation des visites) avec une légère pénombre dans la chambre.

LEVÉE DU VASOSPASME ET CONTRÔLE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE :

Par voie intraveineuse de bonne qualité

Vitesse adaptée en fonction de la pression artérielle diastolique (PAD)

**NICARDIPINE** (Loxen<sup>®</sup>) en seringue autopulsée 1 mg/mL

Si PAD entre 70 et 79 mmHg : 1 mg/h .....vitesse 1 mL/h

Si PAD entre 80 et 89 mmHg : 2 mg/h .....vitesse 2 mL/h

Si PAD entre 90 et 99 mmHg : 3 mg/h ..... vitesse 3 mL/h


Si PAD entre 100 et 109 mmHg : 4 mg/h .....vitesse 4 mL/h

Si PAD entre 110 et 129 mmHg : 6 mg/h .....vitesse 6 mL/h\*

Si PAD  $\geq$  130 mmHg : 8 mg/h .....vitesse 8 mL/h\*

\* **APPEL MÉDECIN ANESTHÉSISTE** : Si barre épigastrique, céphalée ou signes neuro-sensoriels persistants et/ou hypertension artérielle rebelle au traitement.

- Annexe 3 : Protocole Urapidil

|  |  |                                     |
|--|--|-------------------------------------|
| <br><b>Pôle Anesthésie</b><br><b>Réanimation Clinique</b><br><b>Jeanne de Flandre</b> | <b>Prescription URAPIDIL (Eupressyl®)</b>                            | <b>FE/ANE-JDF/004</b>               |
|  | <b>Hypertension artérielle au cours de</b><br><b>la prééclampsie</b> | <b>Mai 2016</b><br><b>Version 1</b> |
|  |  | <b>Page 1 sur 1</b>                 |

***ETIQUETTE PATIENTE***

***SURVEILLANCE*** : Fréquence cardiaque, pression artérielle, poids, douleur (EVA), diurèse, conscience, barre épigastrique, céphalée, et signes neurologiques Surveillance horaire à l'initiation du traitement, jusqu'à stabilisation de la pression artérielle, puis toutes les deux heures.

***REPOS*** : Maintenir la patiente au calme (limitation des visites) avec une légère pénombre dans la chambre.

LEVÉE DU VASOSPASME ET CONTRÔLE DE LA PRESSIION ARTÉRIELLE :

Par voie intraveineuse de bonne qualité  
Vitesse adaptée en fonction de la pression artérielle diastolique (PAD)

**URAPIDIL** (Eupressyl®) en seringue autopulsée 5 mg/mL

Si PAD entre 70 et 79 mmHg : 5 mg/h .....vitesse 1 mL/h

Si PAD entre 80 et 89 mmHg : 10 mg/h .....vitesse 2 mL/h

Si PAD entre 90 et 99 mmHg : 15 mg/h .....vitesse 3 mL/h

Si PAD entre 100 et 109 mmHg : 20 mg/h .....vitesse 4 mL/h

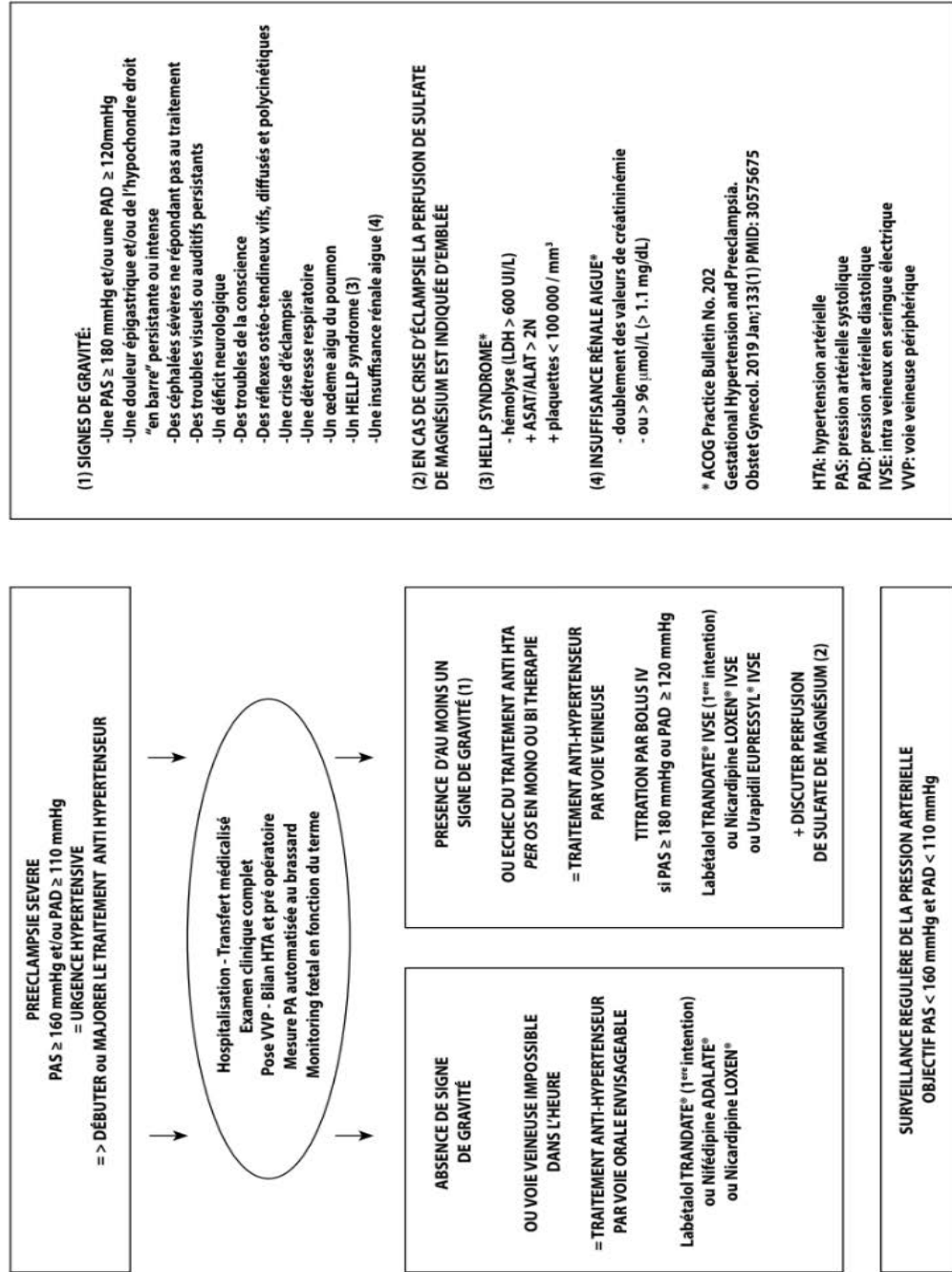
Si PAD entre 110 et 129 mmHg : 25 mg/h .....vitesse 6 mL/h\*

Si PAD  $\geq$  130 mmHg : 30 mg/h .....vitesse 8 mL/h\*

\* **APPEL MÉDECIN ANESTHÉSISTE** : Si barre épigastrique, céphalée ou signes neuro sensoriels persistants et/ou hypertension artérielle rebelle au traitement





### Algorithme de prise en charge thérapeutique de l'HTA au cours de la pré-éclampsie sévère



- Annexe 5 : Algorithme SFAR sur la prise en charge de l'HTA au cours de la pré-éclampsie sévère

- Annexe 6 : Indications et posologies SFAR des antihypertenseurs  
intra-veineux

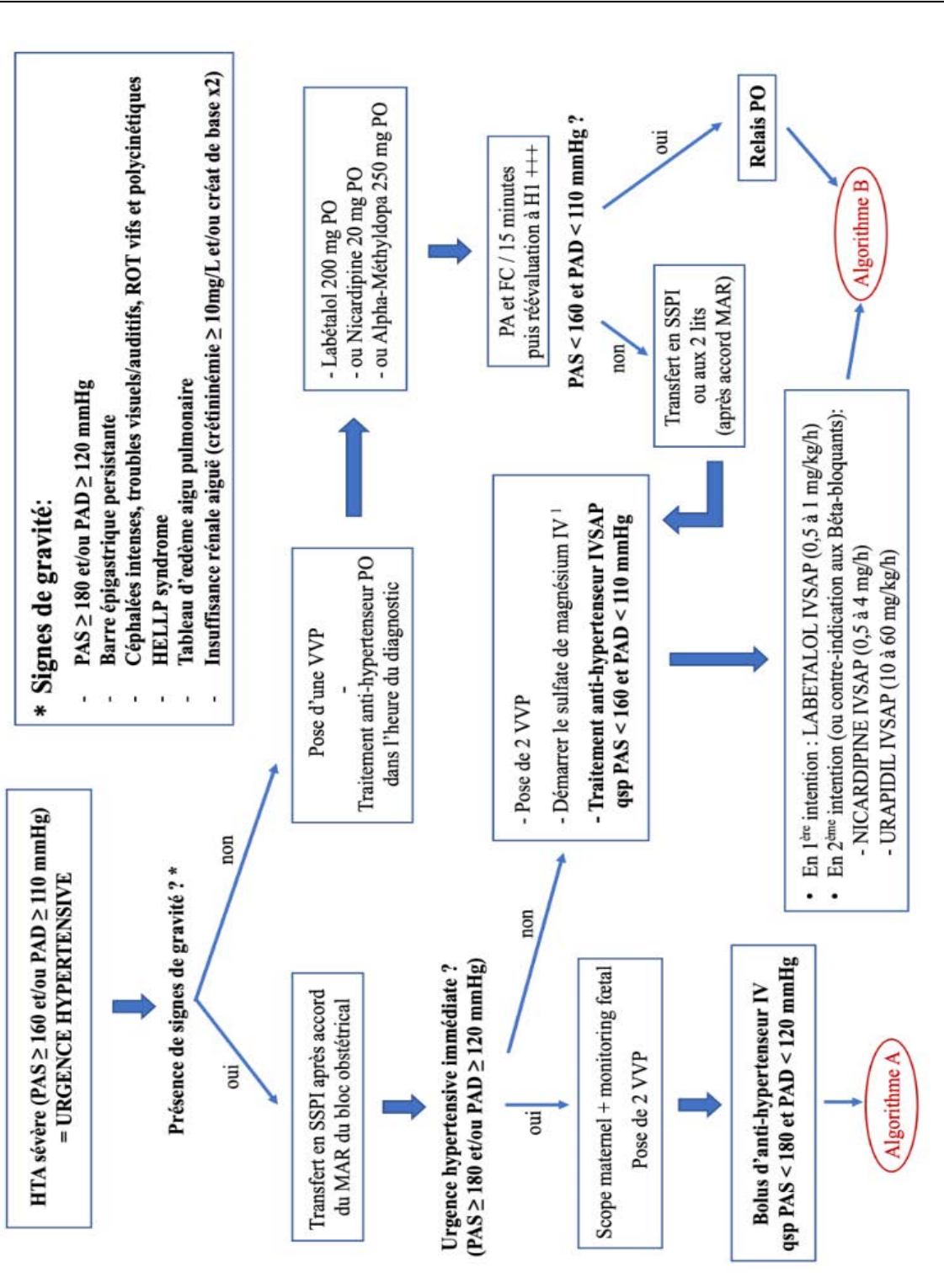



| Agent anti-hypertenseur IV      | Modalités et précautions d'utilisation   | Stratégie de titration par bolus IV (Indication: PAS $\geq$ 180 mmHg et/ou PAD $\geq$ 120 mmHg)  | Perfusion continue IVSE  |
|---------------------------------|--|--|--|
| <b>Labétalol</b><br>(TRANDATE®) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• A privilégier en première intention</li> <li>• Hors contre-indications : (asthme, BPCO, bradycardie, présence ou antécédent de trouble de conduction intra-cardiaque, antécédent de réaction d'hypersensibilité)</li> </ul> | <p>1<sup>er</sup> bolus: 20 mg en IV sur &gt;2 minutes<br/>↓ si échec *</p> <p>2<sup>ème</sup> bolus: 40 mg en IV sur &gt;2 minutes<br/>↓ si échec *</p> <p>3<sup>ème</sup> bolus: 80 mg en IV sur &gt;2 minutes<br/>↓ si échec *</p> <p>4<sup>ème</sup> bolus: 80 mg en IV sur &gt;2 minutes<br/>↓ si échec *</p> <p>poursuite labétalol 1 mg/kg/h IVSE et ajout d'un 2<sup>ème</sup> antihypertenseur IVSE</p> | <p><b>0.5 à 1 mg/Kg/h</b></p> <p>Objectif : PAS &lt; 160 mmHg et PAD &lt; 110 mmHg</p> |
| <b>Nicardipine</b><br>(LOXEN®)  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• A privilégier en seconde intention ou en association</li> </ul>   | <p>Bolus de 0,5 mg en IV sur &gt;2 minutes à répéter 3 fois si échec*</p> <p>↓ si échec *</p> <p>Poursuite nicardipine 4 mg/h IVSE et ajout d'un autre antihypertenseur IVSE</p> <p>Bolus de 6,25 à 12,5 mg en IV sur &gt;2 minutes à répéter 3 fois si échec*</p> <p>↓ si échec *</p> <p>Poursuite urapidil 50 mg/h IVSE et ajout d'un autre antihypertenseur IVSE</p>  | <p><b>0.5 à 4 mg/h</b></p> <p>Objectif : PAS &lt; 160 mmHg et PAD &lt; 110 mmHg</p>    |
| <b>Urapidil</b><br>(EUPRESSYL®) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• A privilégier en seconde intention ou en association</li> </ul>   | <p>Bolus de 6,25 à 12,5 mg en IV sur &gt;2 minutes à répéter 3 fois si échec*</p> <p>↓ si échec *</p> <p>Poursuite urapidil 50 mg/h IVSE et ajout d'un autre antihypertenseur IVSE</p>   | <p><b>10 à 60 mg/h</b></p> <p>Objectif : PAS &lt; 160 mmHg et PAD &lt; 110 mmHg</p>    |

\* échec = persistance d'une PAS  $\geq$  180 mmHg et/ou d'une PAD  $\geq$  120 mmHg à 10 minutes (dès obtention de la PAS < 180 mmHg et de la PAD < 120 mmHg, contrôlées à 10 minutes, poursuite du traitement antihypertenseur IVSE continu à la dose minimale efficace pour PAS < 160 mmHg et PAD < 110 mmHg)

**Annexe 7 : Protocole de prise en charge de l'HTA sévère mis en place après 2020 à la maternité Jeanne de Flandre**

**Prise en charge thérapeutique de l'HTA sévère**



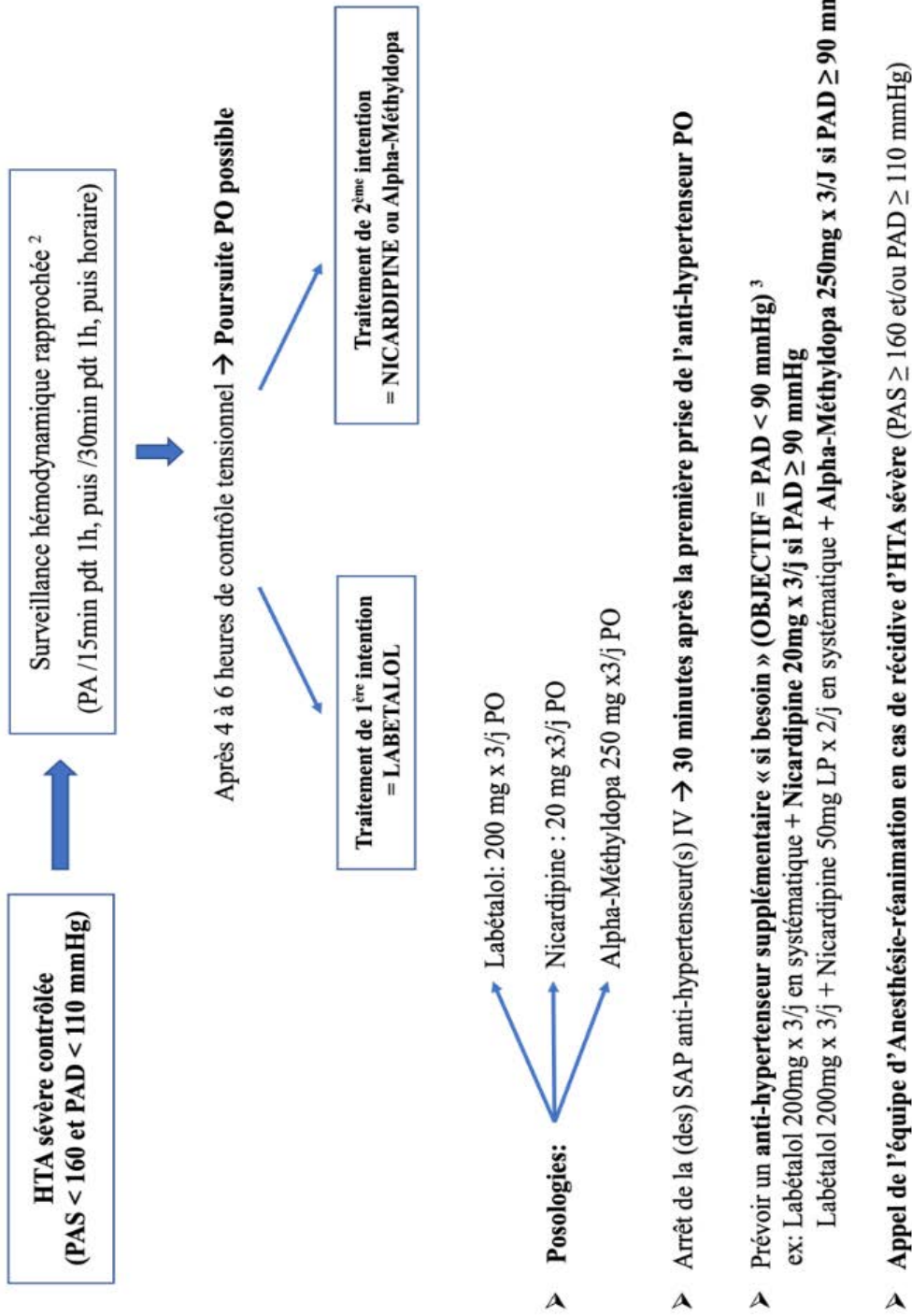






Annexe 9 : Protocole de prise en charge de l'HTA sévère contrôlée mis en place après 2020 à la maternité Jeanne de Flandre

**Algorithme B : prise en charge thérapeutique de l'HTA sévère contrôlée**



<sup>2</sup> d'après recommandations ACOG (Obstet Gynecol (2019);133(2):409-12)

<sup>3</sup> d'après Magee et al. NEJM (2015);372(5):407-17

**AUTEUR : MAHMOUDI Marouane**

**Date de soutenance : Lundi 12 Septembre 2022**

**Titre de la thèse : État des lieux de la prise en charge thérapeutique de la pré-éclampsie sévère : Une étude observationnelle rétrospective à la maternité**

**Jeanne de Flandre sur l'année 2020**

**Thèse - Médecine - Lille 2022**

**Cadre de classement : *Anesthésie - Réanimation et médecine périopératoire obstétricale***

**DES + FST/option : *Anesthésie - Réanimation et médecine périopératoire***

**Mots-clés : Pré-éclampsie sévère, Antihypertenseurs, Sulfate de magnésium**

**Résumé :**

La pré-éclampsie (PE) touche 3% des grossesses et est dûe à un défaut de placentation. Elle peut évoluer en pré-éclampsie sévère pouvant elle-même présenter des signes cliniques ou biologiques de gravité. Le traitement étiologique est l'arrêt de la grossesse. Les principaux traitements pouvant être proposés lors de la grossesse sont des traitements antihypertenseurs tels que le labétalol, la nicardipine, l'urapidil mais aussi le sulfate de magnésium pouvant être indiqué dans certains cas. De nouvelles recommandations SFAR ont été émises en décembre 2020 sur la prise en charge de la patiente ayant une PE sévère. Cette étude s'intéresse à la prise en charge des parturientes ayant une PE sévère admises en 2020 à la maternité Jeanne de Flandre au CHU de Lille. Cette étude cherche à savoir si la prise en charge dans un centre particulièrement impliqué dans la prise en charge des patientes ayant une pré-éclampsie, à fortiori sévère, tend à se rapprocher des recommandations qui ont été émises.

**Composition du Jury :**

**Président : Professeur Benoît TAVERNIER**

**Assesseurs : Docteur Pierre RICHART & Docteur Louise GHESQUIERE**

**Directeur de thèse : Docteur Max GONZALEZ ESTEVEZ**