

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

RÉPUBLIQUE DU MALI

UN peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



U.S.T.T-B

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE

N°.....

THESE

**ASPECTS EPIDEMIO-CLINIQUES ET PRONOSTIC
MATERNO-FŒTAL DE L'ECLAMPSIE DANS LE
SERVICE DE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE DU
CHU DE KATI**

Présentée et soutenue publiquement le 20/08/2020 devant la
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Par Mme. Nâh DIARRA

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat).**

Jury

Président : Pr Youssoufa MAIGA

Membre : Pr Broulaye SAMAKÉ

Codirecteur : Dr Aminata KOUMA THERA

Directeur : Pr Ibrahima TEGUETE

DEDICACES

A DIEU TOUT PUISSANT

C'est grâce à toi éternel mon dieu que j'ai pu réaliser ce travail. Tu m'as toujours assistée et ta mansuétude ne m'a jamais fait défaut dans les moments décisifs de ma vie. Je te remercie pour toutes les grâces que j'ai reçues de toi et dont j'espère toujours bénéficier car si je suis là aujourd'hui c'est grâce à ta providence !

A mon père Bouna DIARRA

Je te remercie pour tout ce que tu as fait pour moi et pour la femme que je suis devenue aujourd'hui. Tu n'as jamais cessé de m'encourager à toujours aller de l'avant. Je voudrai tout simplement te dédier ce travail.

A ma mère Sèbè dite Mariam SANGARE

En t'écrivant ces quelques lignes tu ne peux imaginer combien grande est mon émotion. Je te dois tout ! Tu ne t'es épargnée d'aucun sacrifice pour me voir réussir. Merci pour la vie, merci pour les conseils, merci pour les bénédictions, merci infiniment. Tu es la meilleure mère au monde. Tout en te réitérant mon filial amour, je te dédie ce travail en espérant qu'il soit une reconnaissance et une récompense pour tous les efforts que tu as toujours consentis pour moi. Que le bon dieu t'accorde santé et longévité.

A mon Grand-père feu Fodé SANGARE

Me voici au bout des 7 années d'études. Je n'ignore pas à quel point tu as toujours voulu assister à la fin de mes études de médecine. Tu as toujours été là pour moi depuis mes tous premiers pas à l'école, merci pour l'éducation que j'ai reçue et j'espère qu'aujourd'hui tu es fier de ta petite fille là où tu es, grand père. Reposes en paix.

A mes oncles et tantes

Je ne saurais jamais vous remercier assez pour les soutiens multiformes, vos conseils et les encouragements dont vous avez toujours montré à mon égard. Merci qu'Allah vous s'accorde longue vie

Au Dr SOGOBA Seydou

Vous avez été un guide pour moi durant votre séjour au CHU Kati. Je vous dédie également ce travail tout en vous souhaitant une brillante carrière. Merci pour tout !

A Mme DEMBELE Assan Sage-femme

Merci pour l'enseignement, les conseils et l'éducation. Tu as été une mère pour moi au service. Je te dédie aussi ce travail car tu le mérites. Que le seigneur te donne longue vie et une brillante carrière.

Au Dr DEMBELE Soungalo

Tu as toujours été d'un soutien sans failles pour moi. Merci pour ton amour, les encouragements, les conseils et ta disponibilité qui ont été déterminants dans la réalisation de ce travail que je te dédie.

A mes cousins et cousines

Je vous dédie ce travail gage de mon amour fraternel. Restons toujours unis faces aux vicissitudes de la vie. Que ce travail puisse vous servir d'exemple de courage et de persévérance dans la vie.

REMERCIEMENTS

A tous les médecins du service de gynécologie-obstétrique du CHU Kati

Je tiens à vous présenter mes sincères remerciements pour la formation de qualité dont nous avons bénéficiée. Vos critiques, vos suggestions ainsi que vos encouragements m'ont permis de m'améliorer durant la durée de ma formation. Je ne saurais assez vous remercier pour tout ce que vous avez pu faire pour moi dans la réalisation de ce travail.

A tous les internes du service de gynécologie-obstétrique du CHU Kati

Mes frères et sœurs mes sincères reconnaissances merci pour votre soutien, votre compréhension, votre disponibilité, vos encouragements, l'esprit du groupe, la solidarité, la fraternité et le partage. Que Dieu vous donne la chance et le courage de finir vos travaux de thèses.

A toutes les sages-femmes du service de gynécologie-obstétrique du CHU de Kati :

Merci pour votre soutien moral et votre encadrement durant mon séjour dans le service.

Merci à tous ce qui ont contribués à mon éducation et à mon encadrement. Qu'Allah le tout puissant vous récompense.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Youssoufa MAÏGA

- **Professeur titulaire en Neurologie**
- **Chef de Service de Neurologie au CHU Gabriel Touré ;**
- **Neurobiologiste ;**
- **Formateur de l'académie Européenne de l'Épilepsie (EUREPA) ;**
- **Membre de la Société Africaine de Neurosciences (PAANS) ;**
- **Secrétaire général de la Ligue Malienne Contre l'Épilepsie (LMCE) ;**
- **Membre de l'académie des 1000 de la Ligue Internationale de lutte contre l'épilepsie ;**
- **Membre de la société Française de neurologie ;**
- **Secrétaire général de la Société Malienne de neurologie.**

Honorable maître, c'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Cher Maître, votre rigueur scientifique, votre générosité et sens élevé de la vie font de vous un homme hors du commun. Vous êtes pour nous une source de connaissance inépuisable et une référence à suivre.

Dans l'élaboration de ce travail, j'ai pu apprécier votre disponibilité, votre compréhension et votre simplicité.

Qu'il soit l'occasion de vous exprimer l'expression de ma plus profonde gratitude et de mon respect.

A notre maître et Membre du jury

Pr Broulaye SAMAKE

- **Maitre de conférences agrégé en anesthésie réanimation.**
- **Chef de service du service d'anesthésie réanimation du CHU Gabriel TOURE.**
- **Spécialiste en anesthésie réanimation.**
- **Membre de la société d'anesthésie réanimation et de médecine d'urgences du Mali (SARMU Mali).**
- **Membre de la société d'anesthésie réanimation de l'Afrique noire francophone (SARANF).**
- **Membre de la société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR).**

Cher Maître, en acceptant d'être membre de ce jury, vous nous avez signifié par la même occasion votre esprit d'encadrer. Nous sommes très heureuses de compter parmi vos élèves.

Votre modestie et votre rigueur scientifique font de vous une personne remarquable. Vous avez cultivé en nous le sens du travail bien fait.

Trouvez ici cher maître, l'expression de notre grand respect.

A notre maitre et Codirecteur de thèse,

Dr KOUMA Aminata THERA

- **Maître assistant en gynécologie obstétrique à la FMOS,**
- **Chef de service de Gynécologie- Obstétrique du CHU Bocar Sidy Sall de Kati**
- **Membre de la Société Malienne de Gynécologie Obstétrique (SOMAGO)**
- **Trésorière générale adjointe de la Société Africaine de Gynécologie Obstétrique (SAGO),**

Cher Maître

Vous nous avez accueilli dans votre service et transmis votre savoir en faisant preuve de votre attachement pour notre formation. Vous avez toujours répondu favorablement à nos sollicitations dans le cadre du travail. Votre présence est pour nous, l'occasion de vous exprimer notre admiration pour votre compétence professionnelle et pour votre grande sympathie. Comptez sur notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE,

Professeur Ibrahima TEGUETE

- **Maître de conférences Agrégé en gynécologie obstétrique à la FMOS,**
- **Chef de service de Gynécologie du CHU Gabriel TOURE,**
- **Membre de la Société Malienne de Gynécologie Obstétrique (SOMAGO),**
- **Secrétaire général de la Société Africaine de Gynécologie Obstétrique (SAGO).**

Cher Maitre,

C'est l'occasion pour nous de vous remercier vivement. Votre franc parlé, votre capacité intellectuelle, et votre rigueur dans le travail bien fait font de vous un maitre exemplaire. Que Dieu nous permette de vous rendre un hommage particulier pour tout ce que vous faites pour la promotion de la médecine au Mali et surtout pour votre combat contre les cancrs gynécologiques et mammaire. Veuillez accepter cher maître, l'expression de notre plus haute considération.

Table des matières

DEDICACES.....	II
REMERCIEMENTS	IV
LISTE DES TABLEAUX.....	XII
LISTE DES FIGURES.....	XIII
LISTE DES ABREVIATIONS.....	XV
1. INTRODUCTION	1
2. OBJECTIFS	3
2.1. OBJECTIF GENERAL :	3
2.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES :.....	3
3. GENERALITES.....	4
3.1. DEFINITION :.....	4
3.2. ÉPIDEMIOLOGIE :.....	4
3.3. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ECLAMPSIE :	5
3.4. DIAGNOSTIC CLINIQUE :	13
3.5. HEURE DE DEBUT :.....	15
3.6. EXPLORATION NEUROLOGIQUE :.....	17
3.7. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :	22
3.8. PRONOSTICS MATERNELS ET PERINATALS :.....	23
3.8.1. <i>Le pronostic maternel</i> :.....	23
3.8.2. <i>Le pronostic fœtal et néonatal</i> :.....	24
3.9. PRISE EN CHARGE :	25
3.9.1. <i>Prévention et prophylaxie</i> :.....	25
3.9.2. <i>Prise en charge immédiate de la convulsion éclamptique</i> :.....	29
3.9.2.1 <i>Soins de soutien au cours de la crise</i> :.....	29
3.9.2.2. <i>Prévention de la récurrence des crises</i> :	30
3.9.2.3. <i>Contre-indication au sulfate de magnésium</i> :.....	35
3.9.3. <i>Les antihypertenseurs</i> :.....	36
3.9.3.1. <i>Hydralazine</i> :.....	37

3.9.3.2. <i>Labétalol</i> :	40
3.9.3.4. LA NITROGLYCERINE ET LA NITROPRUSSATE :	42
3.9.3.5. <i>Diurétiques</i> :	43
3.9.4. PRISE EN CHARGE DES COMPLICATIONS :	43
3.10. CONSIDERATIONS RELATIVES A L'ACCOUCHEMENT :	44
3.10.1. PRISE EN CHARGE INTRAPARTUM.....	44
3.10.2. THERAPIE LIQUIDIENNE :	45
3.10.3. SURVEILLANCE INVASIVE :	46
3.10.4. ANALGESIE ET ANESTHESIE :	46
3.11. PRISE EN CHARGE POSTNATALE :	47
3.12. PRONOSTIC DES GROSSESSES ULTERIEURES :	48
4. METHODOLOGIE.....	50
4.1. TYPE ET PERIODE D'ETUDE :	50
4.2. CADRE D'ETUDE :	50
4.3. POPULATION D'ETUDE	52
4.4. ÉCHANTILLONNAGE.....	52
4.4.1. <i>Critères d'inclusion</i>	52
4.4.2. <i>Critères de non-inclusion</i>	52
4.4.3. <i>Taille de l'échantillon</i>	53
4.5. DEROULEMENT DE L'ETUDE	53
4.5.1. <i>Collecte des données</i>	53
□ VARIABLES ETUDIEES :	54
4.6. PLAN D'ANALYSE DES DONNEES	54
4.7. DEFINITIONS OPERATOIRES.....	55
5. RESULTATS	56
5.1. DESCRIPTION GENERALE DE L'ECHANTILLON	56
5.2. ÉVOLUTION DU NOMBRE MENSUEL DE L'ECLAMPSIE	57
5.3. FACTEURS SOCIODEMOGRAPHIQUES	59
5.4. FACTEURS OBSTETRICAUX.....	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

5.5. FACTEURS CLINIQUES, BIOLOGIQUES ET FŒTAUX	62
5.6. FACTEURS DE RISQUE D'ECLAMPSIE	63
5.7. LES CONDUITES THERAPEUTIQUES :.....	65
5.8. PRONOSTIC MATERNEL	66
5.8.1. <i>Morbidité maternelle</i>	66
5.8.2. <i>Mortalité maternelle</i>	67
5.9. PRONOSTIC FŒTAL.....	69
5.9.1. <i>Morbidité fœtale</i>	69
5.9.2. <i>Mortalité périnatale</i>	69
6. DISCUSSION	71
7. RECOMMANDATIONS.....	79
8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	81
9. FICHE SIGNALETIQUE	95
10. SERMENT D'HIPOCRATE	96

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Incidence de l'éclampsie dans les pays développés pour 10 000 accouchements.....	4
Tableau 2: Symptômes chez les femmes atteintes d'éclampsie.....	14
Tableau 3: Diagnostic différentiel de l'éclampsie	22
Tableau 4: Posologie de MgSO ₄	31
Tableau 5: Signes et symptômes de la toxicité en magnésium	34
Tableau 6: Agents pharmacologiques pour le traitement antihypertenseur de la prééclampsie-éclampsie.....	39
Tableau 7: Caractéristiques sociodémographiques	60
Tableau 8: Caractéristiques obstétricales	61
Tableau 9: Caractéristiques cliniques, données biologiques et fœtales	62
Tableau 10: Les facteurs de risques	63
Tableau 11: Les conduites thérapeutiques	65
Tableau 12 : Caractéristiques des patientes décédées (n = 5).....	68
Tableau 13: Caractéristiques maternelles et fœtales des nouveau-nés décédés..	70
Tableau 14: Fréquence de l'éclampsie dans la littérature Africaine	72

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Variation de la vitesse systolique (cm / s) de l'artère cérébrale moyenne (MCA) au cours de la gestation normale.....	7
Figure 2 : Variation de la vitesse moyenne (cm / s) de l'artère cérébrale moyenne (MCA) pendant la gestation normale.	7
Figure 3 : Évolution de la pression de perfusion cérébrale de l'artère cérébrale moyenne (MCA) (mmHg) au cours de la gestation normale.....	8
Figure 4 : Variation de l'indice de résistance (IR) de l'artère cérébrale moyenne (MCA) au cours de la gestation normale.	9
Figure 5 : Données relatives à l'indice de débit cérébral et à l'indice de perfusion cérébrale	9
Figure 6 : Pression de perfusion de l'artère cérébrale moyenne (MCA) (mmHg)	10
Figure 7 :IRM du cerveau révélant le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES).....	12
Figure 8 : Imagerie pondérée en diffusion (DWI)	19
Figure 9 : Signal T2 - Les flèches indiquent que le signal bilatéral de l'augmentation du lobe occipital-pariétal indique un œdème cytotoxique.....	20
Figure 10 :Signal T2 - Les flèches montrent un signal cortical et sous-cortical accru du lobe pariétal bilatéral démontrant un œdème vasogénique	20
Figure 11 : Artériographie cérébrale démontrant une vasoconstriction cérébrale.	22
Figure 12 : Efficacité du labétalol sur la pression de perfusion cérébrale (reproduit de Belfort et al. [20]).....	41
Figure 13 : Description générale de l'échantillon	56
Figure 14 : Prévalence mensuelle de l'éclampsie selon les admissions.	57
Figure 15 : Fréquence mensuelle de l'éclampsie selon les accouchements.....	58
Figure 16 : Fréquence mensuelle d'éclampsie selon les grossesses.	58

Figure 17 : Prévalence de l'éclampsie selon le moment de survenue et les saisons.....	59
Figure 18 : Morbidité maternelle chez les femmes éclamptiques.....	66
Figure 19 : Morbidités observées chez les nouveau-nés de mère éclamptiques.	69

LISTE DES ABREVIATIONS

ADC	Apparent Diffusion Coefficient
CBC	Complete blood count
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIVD	Coagulation Intra Vasculaire Disséminée
CPN	Consultation Périnatale
CSCom	Centre de Santé Communautaire
CSRéf	Centre de Santé de Référence
CT	Computerized tomography
DIC	Disseminated intravascular coagulopathy
DWI	Diffusion-Weighted Imaging
EEG	Electroencéphalogramme
EDSM	Enquête démographique et de santé au Mali
ACE	Angiotensin inhibitors Enzyme de Conversion
EPA	Établissement Public à caractère Administratif
GEU	Grossesse Extra-utérine
Hb	Hémoglobine
HELLP	Hemolysis, elevated liver Enzymes, Low Platelets
HPP	Hémorragie du Post Partum
HRP	Hématome Rétro Placentaire
Ht	Hématocrite
HTA	Hypertension Artérielle
Ib	Body Index
IC	Intervalle de Confiance
IEC	Information Éducation Communication
IM	Intra Musculaire
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
IR. :	Indice de résistance
IRA	Insuffisance Rénale Aigue

IV	Intra Veineuse
MCA	Middle cerebral artery
MCV	Maladie Cardiovasculaire
Min	Minutes
Mg	Milligramme
MgSO4	Sulfate de Magnésium
NFS	Numeration Formule Sanguine
NHBPEP	National High Blood pressure Education Program
OR	Odd Ratio
OAP	Œdème Aigu Pulmonaire
OMI	Œdème des Membres Inférieurs
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PA	Pression Artérielle
PAD	Pression Artérielle Diastolique
PAS	Pression Artérielle Systolique
PF	Planification Familiale
CPP	Cerebral perfusion pressure
PRES	Posterior reversible encephalopathy syndrome
PTME	Prévention de la Transmission Mère - Enfant
RCIU	Retard de Croissance Intra Utérin
RCVS	Syndrome de Vasoconstriction Cérébrale Réversible
SA	Semaine d'Aménorrhée
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue
SFA	Souffrance Fœtale Aigue
SF	Sage-Femme
SONU	Soins Obstétricaux et Néonatales d'Urgence
SPO2	Saturation Périphérique en Oxygène
TA	Tension Artérielle
TCA	Temps de Céphaline Activé

TDM Tomodensitométrie

1. INTRODUCTION

La grossesse et l'accouchement qui s'en suit sont des événements heureux dans nos sociétés. Cependant, ce processus normal comporte de sérieux risques de mortalité et de morbidité maternelle et néonatale. En effet, environ 8 millions de femmes dans le monde sont victimes de complications liées à la grossesse chaque année, parmi lesquelles plus d'un demi-million de jeunes femmes meurent des suites de complications de la grossesse ou de l'accouchement [1].

À l'échelle mondiale, le taux de mortalité maternelle a baissé, passant de 385/100000 naissances vivantes en 1990 à 216 pour 100000 naissances vivantes en 2015. Cependant, il reste très élevé dans les pays en développement [2]. Environ 99% des décès maternels enregistrés dans le monde en 2015 étaient survenus dans les pays en développement ; l'Afrique subsaharienne enregistrait elle seule 66% de ces décès [2]. Dans notre pays, le Mali, les taux de mortalité maternelle et néonatale sont respectivement de 368 décès maternels pour 100000 naissances vivantes et de 34 décès pour 1000 naissances [3].

Ces taux élevés s'expliquent par plusieurs facteurs, notamment les hémorragies, l'hypertension artérielle et ses complications telles que la pré-éclampsie et l'éclampsie, les infections, la dystocie, les avortements compliqués. À cet égard, au Mali, l'hypertension artérielle et ses complications représentent la 2^{ème} cause de décès maternels après l'hémorragie du post partum (HPP) [4].

Par ailleurs, l'éclampsie, une des complications neurologiques les plus redoutables de la pré-éclampsie est responsable de 12% de mortalité maternelle dans le monde [5]. En Afrique, au Maroc elle représente après l'HPP la 2ème cause de mortalité maternelle en intra hospitalier [6]. A Abidjan, en Côte d'Ivoire sa fréquence était de 3,4% au CHU de Yopougon [7] ; tandis qu'au CHU Gabriel, elle représentait 5,1% des décès maternels et 16,1% des morts fœtales [8]. Ces taux élevés s'expliquent par l'insuffisance d'infrastructures sanitaires adéquates, la non-réalisation des consultations prénatales (CPN) de

qualité, le retard dans le diagnostic et la prise en charge de la pré-éclampsie, le retard dans l'administration des soins[9, 10, 11, 12].

Malgré la gravité de l'éclampsie, aucun travail n'a été réalisé sur cette question dans le district sanitaire de Kati à ce jour. C'est pourquoi nous avons initié ce travail pour mieux apprécier l'épidémiologie et le pronostic materno-fœtal de l'éclampsie dans le service de gynécologie obstétrique du CHU de Kati qui est l'hôpital de référence pour le district sanitaire de Kati.

2. OBJECTIFS

2.1.Objectif général :

Étudier l'éclampsie dans le service de gynécologie- obstétricale du CHU de Kati.

2.2.Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence de l'éclampsie au cours de la gravidopuerpéralité dans le service de gynécologie - obstétrique du CHU de Kati ;
- Identifier les facteurs de risque de l'éclampsie ;
- Analyser la prise en charge des femmes éclamptiques ;
- Établir le pronostic materno-fœtal de l'éclampsie.

3. GENERALITES

3.1. Définition :

L'éclampsie est définie comme le développement de convulsions ou de coma inexpliqué pendant la grossesse ou après l'accouchement ; elle est accompagnée de signes et de symptômes de pré-éclampsie. Dans l'éclampsie, la survenue de crises ne peut être attribuée à aucune autre cause que la pré-éclampsie [13].

3.2. Épidémiologie :

L'incidence de l'éclampsie est variable dans la littérature (tableau 1). Elle a été estimée à :

- ✚ 2,7 cas pour 10 000 naissances en 2005 au Royaume-Uni [14];
- ✚ 5,7 cas pour 10 000 naissances au Canada en 2007 [15];
- ✚ 5,0 cas pour 10 000 naissances au Danemark, en Norvège et en Suède entre 1998 et 2000 [16]
- ✚ 6,0 cas pour 10 000 naissances aux Pays-Bas [17].
- ✚ 8,2 cas pour 10 000 naissances entre 1987 et 2004 aux États-Unis [18].

La fréquence de l'éclampsie dans les pays moins développés est nettement plus élevée et les estimations vont de 16 à 69 pour 10 000 naissances [19].

Tableau 1: Incidence de l'éclampsie dans les pays développés pour 10 000 accouchements

Auteur	Pays	Années	Incidence pour 10 000
Wallis et al.	États-Unis	1987 - 2994	8,2
Zwart et al.	Pays-Bas	2004-2006	6,2
Liu et al.	Canada	2007	5,7
Andersgaard et al.	Suède, Norvège, Danemark	1998 - 2000	5,0
Knight et al.	Royaume-Uni	2005	2,7

Le taux d'éclampsie a diminué dans les pays industrialisés au cours des dernières décennies, malgré l'incidence stable des troubles hypertensifs de la grossesse.

Le taux d'éclampsie au Royaume-Uni est passé de 4,9 / 10 000 naissances vivantes (intervalle de confiance [IC] à 95% : 4,5-5,4) en 1992 à 2,7 cas pour 10 000 naissances (IC à 95%: 2,4-3,1) en 2005 [14]. Cette diminution de 45% reflète un déclin temporel continu au cours du siècle dernier, avec des réductions de plus de 90% des éclampsies observées depuis les années 1920 [15].

Aux États-Unis, la fréquence de l'éclampsie ajustée sur l'âge a diminué de manière non significative, passant de 10,4 pour 10 000 naissances entre 1987 et 1995 à 8,2 par 10 000 naissances entre 1996 et 2004 [18]. Cette réduction peut être attribuée à un meilleur accès aux soins prénatals, à la prise en charge de la pré-éclampsie et ses complications, à un meilleur choix du moment approprié pour l'accouchement, et à l'utilisation du sulfate de magnésium (MgSO₄) [20]. L'éclampsie survient chez 2 à 3% des femmes atteintes de pré-éclampsie sévère qui ne reçoivent pas de prophylaxie à base d'acide acétyle salicylique et chez 0,6% des femmes atteintes de pré-éclampsie sans symptôme grave (auparavant appelée pré-éclampsie légère) [21].

3.3. Etiopathogénie de l'éclampsie :

L'étiologie des convulsions éclamptiques est mal connue, et de nombreuses questions restent sans réponse sur la pathogénèse des manifestations cérébrales. Plusieurs théories et mécanismes ont été rapportés comme facteurs étiologiques possibles, mais aucun n'a été prouvé de manière concluante. L'autorégulation cérébrale est un mécanisme permettant de maintenir un flux sanguin cérébral constant pendant les variations de la pression artérielle. Ces processus seraient modifiés au cours de l'éclampsie. Le flux sanguin cérébral reste relativement constant lorsque la pression de perfusion cérébrale se situe entre 60 et 120mmHg [22]. Dans cette plage normale, les élévations de la pression artérielle entraînent une vasoconstriction des vaisseaux cérébraux, alors que la

vasodilatation se produit lorsque la tension artérielle (TA) diminue. Des études utilisant l'échographie Doppler ont permis de dresser un tableau de l'hémodynamique cérébrale pendant la grossesse normale de même que pendant l'éclampsie.

Au cours de la grossesse normale, la vélocité systolique et l'indice de résistance de l'artère cérébrale moyenne diminuent d'environ 20% au cours de la gestation [22], alors que la pression de perfusion cérébrale augmente de 50% du début à la fin de la grossesse (Figures 1, 2, 3 et 4). Les données dérivées du Doppler ont également été confirmées par des études d'imagerie par résonance magnétique, qui montrent que les diamètres des artères cérébrale moyenne et postérieure restent statiques pendant la fin de la grossesse, alors que le flux (qui dans ce cas est proportionnel à la vélocité) diminuait d'environ 20% [23]. L'autorégulation cérébrale est très efficace pendant la grossesse et, malgré une augmentation significative de la pression de perfusion, le flux sanguin cérébral varie beaucoup moins. Une légère diminution de la résistance cérébrale est observée pendant la grossesse normale, lorsque la pression artérielle augmente dans les limites de la normale, ce qui semble résulter de la production de la prostacycline lorsque les parois des vaisseaux sont distendues. Cependant, lorsque la pression augmente hors de la plage normale (chez les femmes pré-éclamptiques sans céphalées), une augmentation physiologique de la résistance cérébrale se produit pour limiter la perfusion et ne doit pas être considérée comme un changement pathologique [24, 25] (Figure 5).

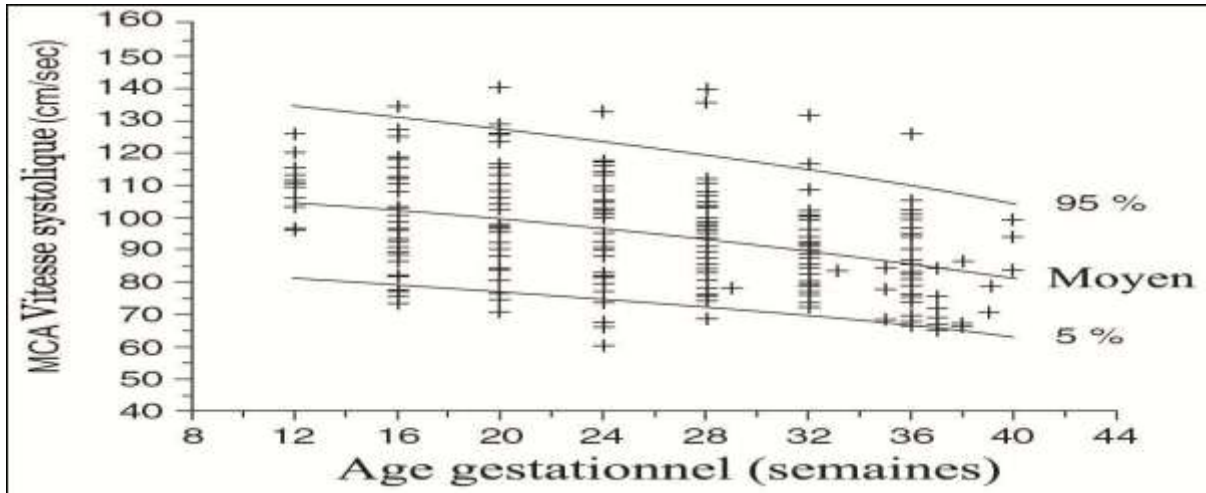


Figure 1 : Variation de la vitesse systolique (cm / s) de l'artère cérébrale moyenne (MCA) au cours de la gestation normale. Les points de données individuels de chacune des patientes sont représentés par les symboles + (reproduit de Belfort et al [22]).

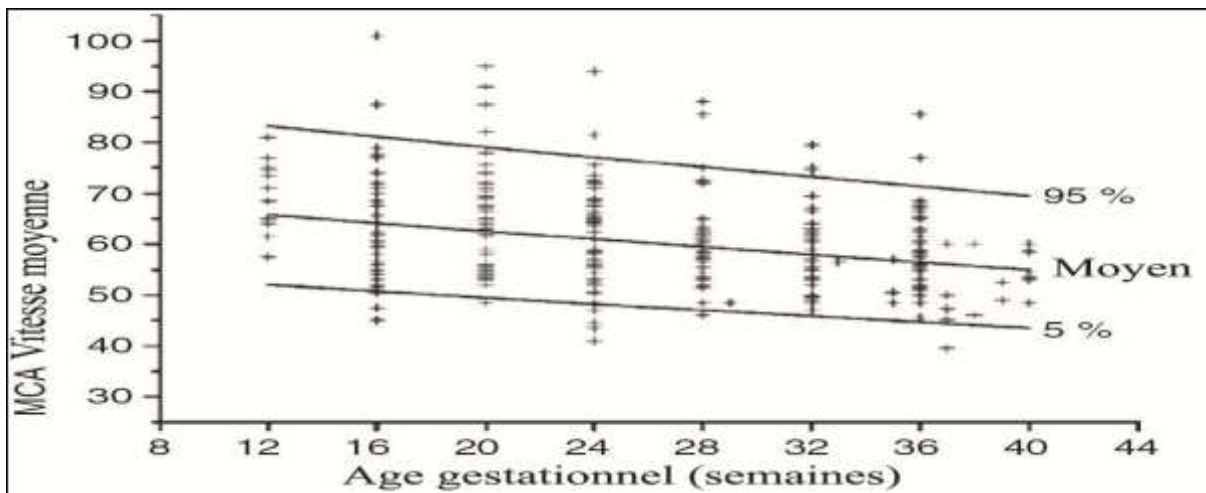


Figure 2 : Variation de la vitesse moyenne (cm / s) de l'artère cérébrale moyenne (MCA) pendant la gestation normale. Les points de données individuels de chacune des patientes sont représentés par les symboles + (reproduit de Belfort et al [22])

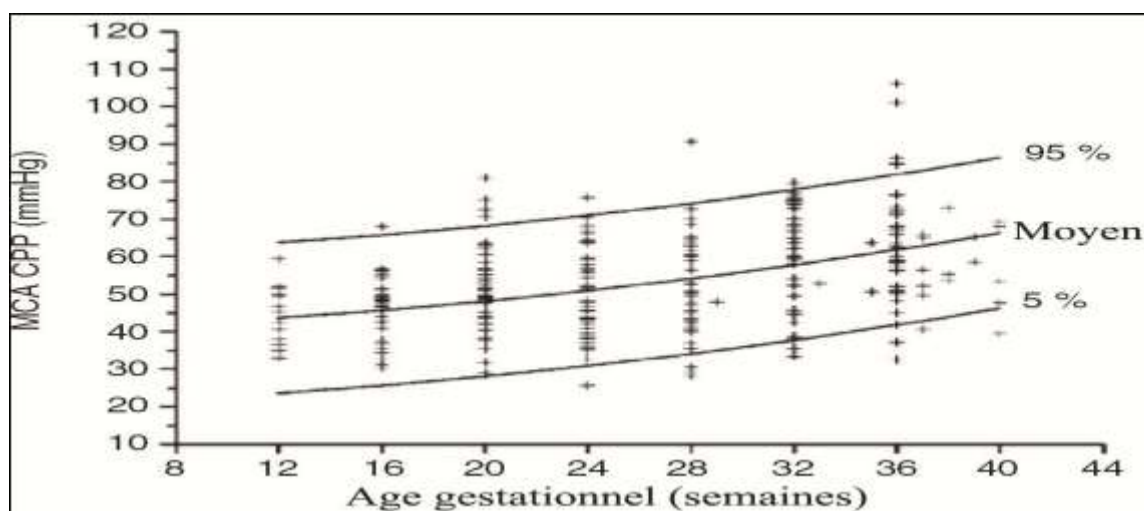


Figure 3 : Évolution de la pression de perfusion cérébrale de l'artère cérébrale moyenne (MCA) (mmHg) au cours de la gestation normale. Les points de données individuels de chacune des patientes sont représentés par les symboles + (reproduit de Belfort et al [22]).

Lorsque la pression de perfusion cérébrale dépasse 130 - 150mmHg, le mécanisme autorégulateur est perturbé [13]. La vasoconstriction compensatrice normale peut échouer en cas d'hypertension sévère entraînant une hyperperfusion cérébrale, qui peut être accompagnée ou non d'un vasospasme et d'une ischémie lorsque l'intégrité vasculaire est atteinte [22, 26, 27]. Belfort et al ont comparé la perfusion cérébrale chez 72 femmes atteintes de pré-éclampsie sans signes de sévérité et chez 120 femmes présentant une pré-éclampsie avec signes de sévérité [26] (Figure 6). Une proportion significative des pré-éclampsies présentant des signes de sévérité avaient une pression de perfusion élevée (52%) par rapport à une minorité seulement des patientes avec des pré-éclampsies sans signes de sévérité. Globalement, ils ont montré que, lors des pré-éclampsies sévères, la résistance est anormalement élevée, alors qu'elle se situe dans la fourchette normale chez les femmes atteintes de pré-éclampsie légère [26]. En raison de l'élévation de la perfusion, on pense que des segments du vaisseau cérébral deviennent dilatés et de plus en plus perméables avec exsudation du plasma, entraînant un œdème cérébral focal, une compression du

tissu cérébral et des vaisseaux sanguins et, finalement, une diminution du débit sanguin cérébral [13].

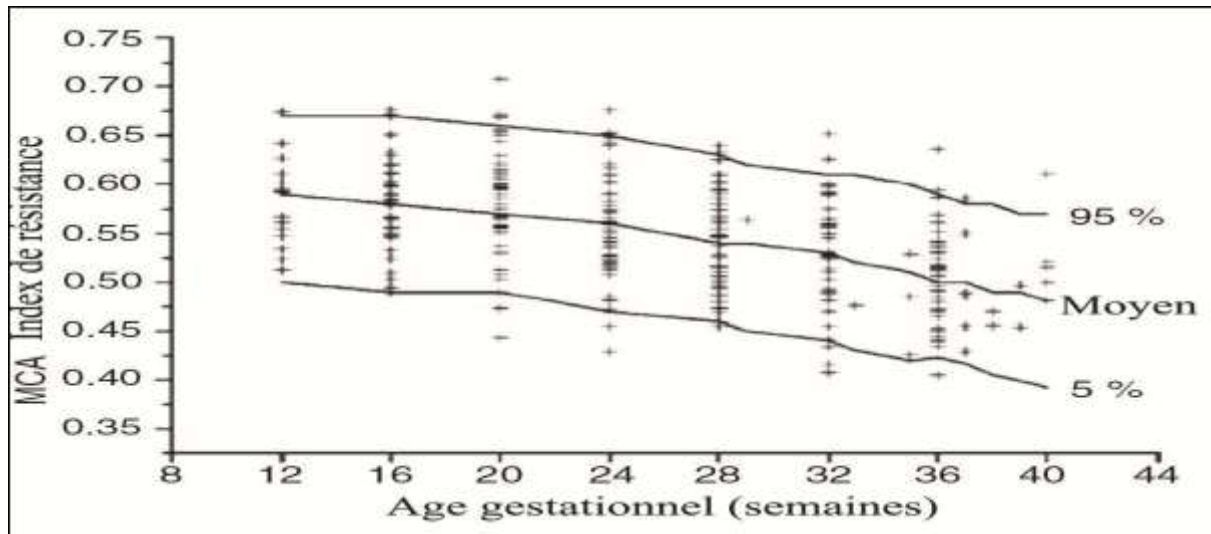


Figure 4 : Variation de l'indice de résistance (IR) de l'artère cérébrale moyenne (MCA) au cours de la gestation normale. Les points de données individuelles de chacune des patientes sont représentés par les symboles + (reproduit de Belfort et al [22]).

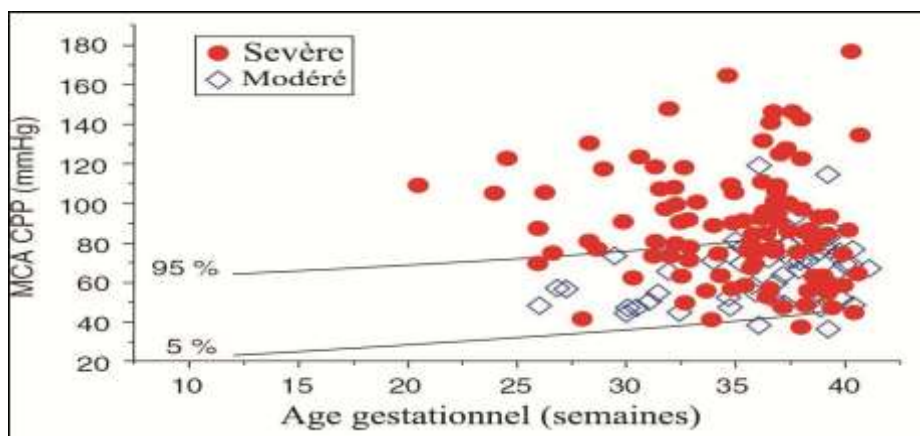


Figure 5 : Données relatives à l'indice de débit cérébral et à l'indice de perfusion cérébrale Chez de femmes atteintes de pré-éclampsie légère (sans céphalées) (Reproduit de Belfort et al [24])

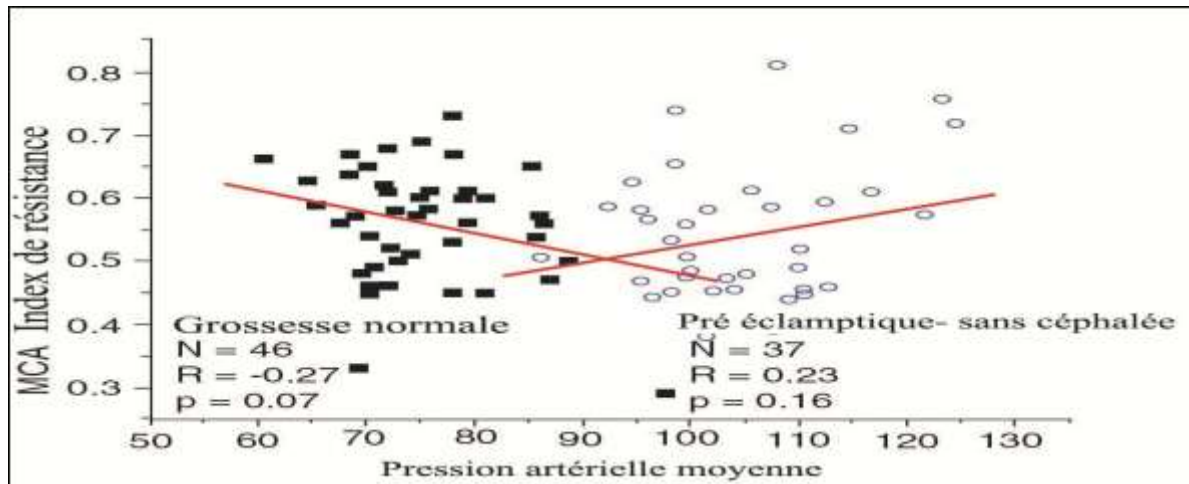


Figure 6 : Pression de perfusion de l'artère cérébrale moyenne (MCA) (mmHg) chez les patientes atteintes de pré-éclampsie avec signes de sévérité par rapport à la pré-éclampsie sans signes de sévérité (Reproduit de Belfort et al [22]).

On pense maintenant que l'encéphalopathie hypertensive et la sur-perfusion cérébrale constituent le modèle le plus probable pour la plupart des cas d'éclampsie non associée à une hémorragie, par opposition à l'ischémie cérébrale et au vasospasme [21,22]. L'encéphalopathie hypertensive est un état clinique aigu résultant d'une hypertension sévère brutale et d'une augmentation significative ultérieure de la pression intracrânienne [28]. Sur la base de l'imagerie cérébrale, l'encéphalopathie hypertensive et l'éclampsie partagent de nombreuses caractéristiques cliniques, radiologiques et pathologiques. Chez les patientes atteintes d'encéphalopathie hypertensive et chez certaines patientes atteintes d'éclampsie, il existe un échec de l'autorégulation du flux sanguin cérébral normal [30, 31, 32]. Deux théories sont proposées pour ces anomalies cérébrales : la dilatation forcée et le vasospasme [31]. La théorie de la dilatation forcée suggère que l'œdème vasogénique fréquemment observé dans l'éclampsie est causé par une perte d'autorégulation cérébrovasculaire [24, 25, 33]. La vasoconstriction cérébrale physiologique normale régule initialement la pression en aval et le flux volumique au fur et à mesure que la pression artérielle augmente. Lorsque la limite supérieure de l'autorégulation est atteinte, la vasodilatation forcée commence à se manifester lorsque la capacité de l'artère

locale est dépassée (soit par la durée ou l'étendue du stimulus hypertensif), permettant ainsi une sur-perfusion locale accompagnée d'un œdème interstitiel ou vasogénique [24, 25, 31, 33]. Selon la théorie des vasospasmes, une sur-régulation cérébrale se produirait en réponse à une hypertension grave aiguë entraînant une hypo-perfusion, une ischémie, un œdème cytotoxique et un infarctus [28, 31, 35]. Récemment, Van Veen et al, ont mené une étude comparant l'autorégulation cérébrale dynamique chez 20 patientes atteintes de pré-éclampsie par rapport à 20 femmes enceintes en bonne santé [36]. Ils ont montré qu'une altération de l'autorégulation cérébrale dynamique n'est pas corrélée à la pression artérielle (corroborant les mêmes résultats de l'autorégulation statique démontrés par Belfort et al. [22, 24, 25]). Ce qui pourrait expliquer pourquoi des complications cérébrales telles que l'éclampsie peuvent survenir sans une pression artérielle excessive. Hinchey et al, en 1996, ont lié l'éclampsie à une maladie qu'ils ont appelée syndrome de leuco-encéphalopathie postérieure réversible [37]. Ce syndrome comprenait divers symptômes et signes, notamment maux de tête, troubles visuels, altération de l'état mental et convulsions, ainsi que des signes radiologiques d'œdème cérébral, principalement observé dans les lobes occipitaux à la partie postérieure du cerveau. Ce concept a persisté, mais le syndrome lui-même a été renommé syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES) [38] (Figure 7). La raison pour laquelle le PRES semble affecter principalement les lobes pariéto-occipitaux n'est pas connue à l'heure actuelle [32, 37,39, 40]. Il est possible que cela soit lié à une diminution de l'innervation sympathique des artères vertébro-basilaires (par rapport aux artères carotides internes) [42], conduisant à un dépassement de la capacité d'autorégulation lors d'une hypertension aiguë à une pression relativement basse que dans les zones qui ont innervation sympathique dense [42, 43]. Les conséquences à long terme de l'éclampsie et de la pré-éclampsie avant terme (âge gestationnel <37 semaines) ont été étudiées par Aukes et al. Ils ont montré que la pré-éclampsie avant 37 semaines

d'aménorrhée (SA) est associée à une prévalence accrue de lésions de la substance blanche cérébrale à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) par rapport aux patientes du groupe contrôle (qui avaient une grossesse avec une pression artérielle normale ou une pré-éclampsie à terme) [44, 45]. Il est difficile de démontrer que ces lésions de la substance blanche ont été causées par le PRES, car ces lésions se trouvent principalement dans la partie frontale du cerveau (pas seulement dans les régions postérieures) et se produisent également chez des patientes qui n'ont pas eu de crises. Il est plus probable qu'il existe une prédisposition sous-jacente chez les femmes pré-éclamptiques à développer une maladie cérébrovasculaire plus tard dans la vie [46].

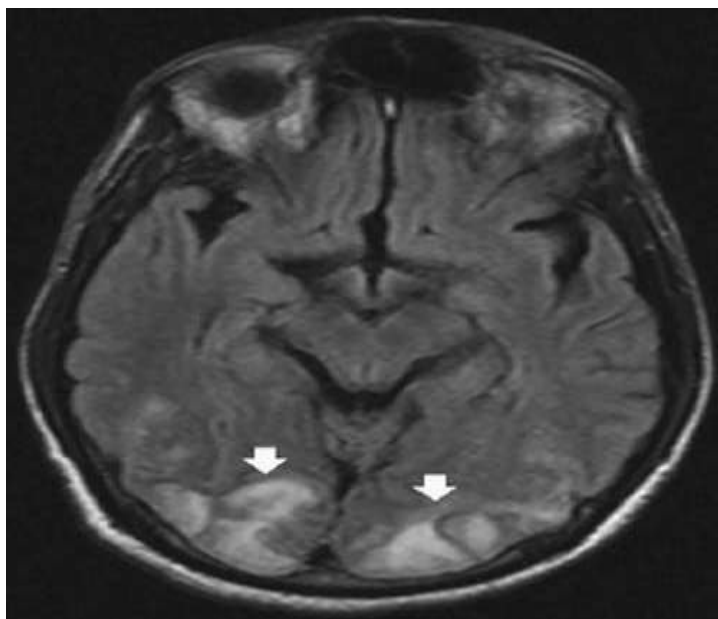


Figure 7 : IRM du cerveau révélant le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES).

Les flèches indiquent un œdème vasogénique considéré comme réversible

En résumé, de nombreuses femmes atteintes d'éclampsie auront des signes d'œdème vasogénique sur l'imagerie cérébrale, généralement dans les lobes occipitaux et pariétaux. Bien que non confirmatoire, cela fournit de bonnes preuves circonstancielles que l'encéphalopathie hypertensive joue un rôle

central dans la pathogenèse des convulsions éclamptiques. Les conséquences à long terme de l'éclampsie (et de la pré-éclampsie sévère) ne sont pas claires, mais il existe des données suggérant ces conséquences tardives.

3.4. Diagnostic clinique :

Les convulsions actuelles ou récentes associées à l'hypertension (avec ou sans protéinurie) chez une femme enceinte suggèrent le diagnostic d'éclampsie [13]. L'hypertension peut ne pas être dans les valeurs de sévérité, et un niveau élevé de suspicion est nécessaire pour ne pas méconnaître ce diagnostic. Chez les patientes qui développent une éclampsie, un grand nombre de signes ont été rapportés, allant de l'absence de signes précurseurs à l'hypertension légère à sévère, à la protéinurie minimale à sévère et à l'œdème absent à généralisé [13, 56]. Un certain degré d'hypertension est presque toujours présent mais peut être absent dans 16% des cas [47]. L'hypertension peut être sévère (systolique ≥ 160 mmHg et / ou diastolique ≥ 110 mmHg) dans 20 à 54% des cas [47, 48] ou légère (pression artérielle systolique comprise entre 140 et 160 mmHg et diastolique entre 90 et 110 mmHg) dans 30 – 60% des cas [37, 49]. L'hypertension sévère est plus fréquente chez les patientes qui développent une éclampsie au cours de la période antepartum (58%) et en particulier chez celles qui développent une éclampsie à 32 semaines ou plus tôt (71%) [47].

La protéinurie (ratio protéine / créatinine $\geq 0,3$ ou ≥ 300 mg dans les urines de 24 h ou une bandelette d'au moins une croix si d'autres méthodes quantitatives ne sont pas disponibles) peut également être associée à l'éclampsie [47]. Mattar et Sibai ont montré sur une série de 399 patientes éclamptique que la protéinurie sévère (égale ou supérieure à 3 croix sur une bandelette réactive) survenait seulement dans 48% des cas et que la protéinurie était absente dans 14% des cas [47]. Une prise de poids anormale (avec ou sans œdème clinique) supérieure à 0,90 kg par semaine au troisième trimestre pourrait être le seul signe précédant l'éclampsie. Dans la même étude, l'œdème était absent chez 26% des 399 patients éclamptiques [47]. La plupart des femmes ont des signes précurseurs ou

prémonitoires dans les heures avant la convulsion initiale. Ces signes comprennent des céphalées occipitales ou frontales persistantes, une vision floue, une photophobie, une douleur épigastrique ou dans de l'hypochondre droit et un état mental altéré, et 59 à 75% des femmes qui développent l'éclampsie ont au moins un de ces symptômes (tableau 2). Les patientes rapportent la céphalée comme leur principale plainte dans 50 à 75% des cas, tandis que des troubles visuels ont été rapportés chez 19 à 32% des patients [48, 50, 51].

Tableau 2: Symptômes chez les femmes atteintes d'éclampsie

	Katz et al. (n = 53) [51]	Chamets et al. (n = 89) [50]	Douglas et Redman (n = 325) [48]
Maux de tête	64%	70%	50%
Changements visuels	32%	30%	19%
Quadrant supérieur droit, douleur épigastrique	Non rapporté	12%	19%
Au moins un	Non rapporté	75%	59%

Dans une revue systématique qui a inclus 59 études impliquant plus de 21 000 femmes éclamptiques dans 26 pays, les signes les plus fréquents qui ont précédé étaient l'hypertension (75%), la céphalée (66%), les troubles visuels (scotome, perte de la vision [cécité corticale], vision flou, diplopie, anomalie du champ visuel, photophobie) (27%) et la douleur de l'hypochondre droit ou épigastrique (25%) [52]. Dans 25% des cas, les patientes étaient asymptomatiques avant les crises convulsives [52].

L'éclampsie se manifeste généralement par une crise généralisée tonico-clonique ou par le coma. Au début, il y a habituellement une perte de conscience brutale de la conscience souvent associée à un cri et un raidissement musculaire des bras, des membres supérieurs, des jambes, de la poitrine et du dos [53]. La

patiente peut apparaître cyanosée pendant cette phase tonique, qui peut durer de quelques secondes à environ une minute. Après l'hypertonicité, les muscles de la patiente commencent généralement à se contracter de manière saccadée pendant 1 à 2 minutes supplémentaires. Au cours de cette phase, la patiente peut se mordre la langue et produire des crachats mousseux et sanglants. La phase postcritique commence à la fin des mouvements de contractions. Celle-ci est généralement suivie d'un coma plus ou moins profond, d'une respiration profonde et d'un retour progressif de la conscience. Au réveil, la patiente se plaint souvent d'un mal de tête. La plupart des patientes commencent à récupérer leur réactivité dans les 10 à 20 minutes suivant la convulsion généralisée. Les déficits neurologiques focaux sont généralement absents bien qu'il puisse y avoir des déficits de mémoire. À l'examen, on peut observer une augmentation des réflexes tendineux exagérés, des déficits de la perception visuelle, une altération de l'état mental et des déficits des nerfs crâniens [53].

3.5. Heure de début :

Les convulsions éclamptiques peuvent être antepartum, intrapartum ou postpartum. La fréquence des convulsions éclamptiques antepartum a été rapportée à environ 38 à 53% [47, 48, 50, 51]. Mattar et Sibai ont rapporté que la plupart des cas d'éclampsie se développent au-delà de 28 semaines ou plus (91%). La même étude a montré que 7,5% des patientes qui développent une éclampsie la développe entre 21 et 27 semaines de grossesse et que dans 1,5%, l'éclampsie survient à 20 semaines de grossesse ou avant [47].

Si l'éclampsie se développe avant 20 semaines de gestation, la coexistence d'une grossesse molaire doit être exclue [54, 55]. Bien que rare, plusieurs séries de cas ont décrit l'éclampsie au cours du premier trimestre sans coexistence de grossesse molaire [47, 54] et, pour cette raison, l'éclampsie doit être éliminée à tout âge de la grossesse chez les femmes enceintes qui ont une crise convulsive [55]. Les femmes atteintes d'éclampsie en début de grossesse peuvent être confondues avec d'autres causes de convulsion, encéphalopathie hypertensive

ou purpura thrombopénique thrombotique. Les femmes chez lesquelles une ou des convulsions sont associées à une hypertension et / ou à une protéinurie au cours de la première moitié de la grossesse doivent donc être considérées comme éclamptiques jusqu'à preuve du contraire [56]. Aussi, les femmes ayant une éclampsie précoce (première moitié de la grossesse) devraient-elles bénéficier un examen échographique de l'utérus pour éliminer une grossesse molaire. Une évaluation médicale complète et un examen neurologique devraient être réalisés chez ces patientes afin d'éliminer d'autres étiologies telles que la méningite, l'abcès cérébral, l'encéphalite, l'hémorragie ou la thrombose cérébrales, la vascularité cérébrale, le purpura thrombocytopénique thrombotique, une tumeur du cerveau et les maladies métaboliques; il est toujours sage d'éliminer une exposition aux produits chimiques et aux médicaments [13, 56].

L'incidence de l'éclampsie du postpartum varie de 11% à 44% et la plus grande partie des éclampsies du postpartum surviennent au cours des premières 48 heures après l'accouchement [47, 48, 50, 51, 55]. Cependant, l'éclampsie peut survenir au-delà de 48 heures; et des cas survenant parfois jusqu'à 23 jours après l'accouchement ont été rapportés [47, 50, 51]. L'éclampsie du postpartum tardif est définie comme une éclampsie qui survient au-delà de 48 heures, mais moins de 4 semaines après l'accouchement [55, 57]. Environ 56% de ces femmes présenteront des signes et des symptômes de pré-éclampsie au cours du travail ou immédiatement après l'accouchement, tandis que d'autres présenteront ces résultats cliniques pour la première fois plus de 48 h après l'accouchement (44%) [57]. Une éclampsie du postpartum tardif peut se développer malgré l'utilisation de sulfate de magnésium en prophylaxie en intra et postpartum (au moins 24h) chez des femmes antérieurement diagnostiquées avec une pré-éclampsie [50, 57]. Par conséquent, les femmes ayant une convulsion associée à une hypertension et / ou à la protéinurie et / ou à des céphalées ou à des troubles de la vue 48 heures ou plus après l'accouchement devraient être considérées

comme ayant contracté l'éclampsie jusqu'à preuve du contraire et devraient être traitées comme ayant une éclampsie [50, 55, 57]. Dans ces cas, une évaluation neurologique approfondie comprenant un examen du système nerveux central, les tests cérébrovasculaires et l'imagerie cérébrale (IRM et / ou tomodensitométrie selon les circonstances) et des examens de laboratoire de routine (NFS et plaquettes, exploration des fonctions hépatiques et rénales, ionogramme et la crase sanguine) sont habituellement institués au minimum avec des examens plus sophistiqués (ponction lombaire, EEG et angiographie) utilisés selon les résultats des examens initiaux [50, 55, 57].

3.6. Exploration neurologique :

Plusieurs explorations neurologiques, tels que l'électroencéphalogramme (EEG), la tomodensitométrie, l'IRM, l'imagerie par résonance magnétique de diffusion, la vélocimétrie Doppler cérébrale et l'angiographie cérébrale (aussi bien angiographie traditionnelle que l'angio-scanner), ont été étudiés chez les femmes atteintes d'éclampsie. Il existe peu d'informations sur l'EEG dans l'éclampsie. En général, malgré le fait que l'EEG soit presque toujours extrêmement anormal chez les patientes éclamptiques, aucun des aspects identifiés n'est pathognomonique de l'éclampsie [13].

Une revue de la littérature sur l'EEG a montré que les anomalies de l'EEG post-critiques sont fréquentes chez les femmes éclamptiques et que l'EEG devient presque toujours normal avec un suivi postpartum prolongé [58]. La fiabilité de ces études a été mise en cause en raison des problèmes méthodologiques et du fait que toutes ont été publiées entre 1955 et 1984. Il n'existe pas d'études sur l'EEG plus récentes dans lesquelles des équipements et des pratiques plus modernes ont été utilisés.

La ponction lombaire n'est pas utile pour le diagnostic et la prise en charge des patientes éclamptique et peut être dangereuse si la patiente présente une hypertension intracrânienne extrêmement sévère. Pour cette raison, un tel test

devrait seulement réalisé lorsque le diagnostic différentiel le nécessite absolument et que le bénéfice est supérieur au risque [13].

Les études de tomodensitométrie et d'IRM effectuées après une crise convulsives chez des patientes pré-éclamptiques rapportent généralement la présence d'un œdème et d'un infarctus dans la substance blanche sous-corticale et dans la substance grise adjacente (principalement dans les lobes pariétaux et occipital). Dans l'éclampsie non compliquée (c'est-à-dire sans hémorragie cérébrale, hydrocéphalie ou anomalies congénitales), les résultats de l'imagerie cérébrale sont similaires à ceux observés chez les patientes atteintes d'encéphalopathie hypertensive. Les résultats classiques sont appelés syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES) [40]. Dans une petite série de patientes éclamptiques étudiée par Brewer et ses collègues, 46 patients sur 47 (97,9%) ont rapporté une présence de PRES au scanner ou à l'IRM avec ou sans utilisation de produit de contraste [29].

Au cours des deux dernières décennies, l'imagerie par résonance magnétique par diffusion et la cartographie du coefficient apparent de diffusion (Apparent Diffusion Coefficient : ADC) sont devenues plus fréquemment utilisées et rapportées, ce qui facilite la distinction entre les formes vasogénique et cytotoxique de l'œdème cérébral [59]. L'imagerie par résonance magnétique par diffusion bénéficie des forts gradients de diffusion qui détectent les modifications dans la distribution des molécules d'eau dans le tissu cérébral. En cas d'infarctus, l'œdème cytotoxique est dû par une défaillance de la pompe à sodium et la réduction résultante de la diffusion de proton provoque un signal hyper-intense (« brillant ») l'IRM par diffusion (Fig. 8). Inversement, l'œdème vasogénique est caractérisé par une augmentation du liquide extracellulaire avec une diffusion accrue de l'eau, et ceci peut être vu comme un signal lumineux normal ou diminué à l'IRM par diffusion.

Bien qu'il s'agisse généralement d'un moyen fiable de distinguer les œdèmes vasogéniques des cytotoxiques, un signal hyper-intense peut parfois être observé

chez les patientes à l'IRM par diffusion qui n'ont pas d'œdème cytotoxique, ce que l'on a surnommé le «brillanceT2» (Fig. 9 et 10). Ainsi, une expertise en radiologie peut être nécessaire pour déterminer si l'hyper-intensité à l'IRM par diffusion est due à une diffusion restreinte ou à une brillanceT2, avant d'instaurer une thérapie ou un conseil spécifique concernant un pronostic.

Ce problème est généralement résolu par estimation de l'ADC sous-jacent dans la région d'intérêt car la carte ADC est indépendante des effets T2 et peut être utilisée pour déterminer si la diffusion est restreinte ou libre dans la zone d'intérêt. Une carte ADC réduite qui correspond à des zones hyper-intenses de l'IRM par diffusion confirme une diffusion restreinte, tandis qu'une ADC élevée résulte de molécules d'eau avec un mouvement de diffusion accru et représente ainsi un œdème vasogénique. Dans deux petites séries [23,60], la fréquence de l'œdème vasogénique et de l'œdème cytotoxique chez les patientes éclamptiques a été estimée. Un œdème cérébral (principalement vasogénique) était présent chez 93 à 100% de ces femmes. Des foyers d'infarctus concomitants et un œdème cytotoxique, mis en évidence par un coefficient de diffusion apparent réduit (diffusion restreinte), étaient présents chez six des 27 patientes étudiées par Zeeman et coll. [23] et dans trois des 17 femmes éclamptiques et pré-éclamptiques étudiées par Loureiro et ses associés [23,60].

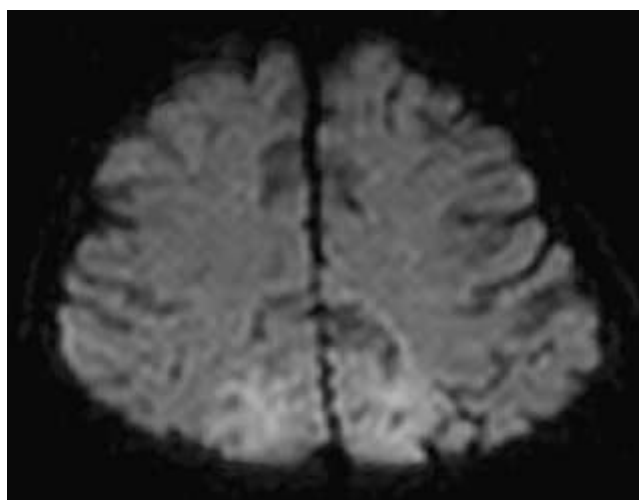


Figure 8 : *IRM par diffusion.* Augmentation du signal indiquant un œdème cytotoxique dans les lobes pariétaux parasagittaux bilatéraux.

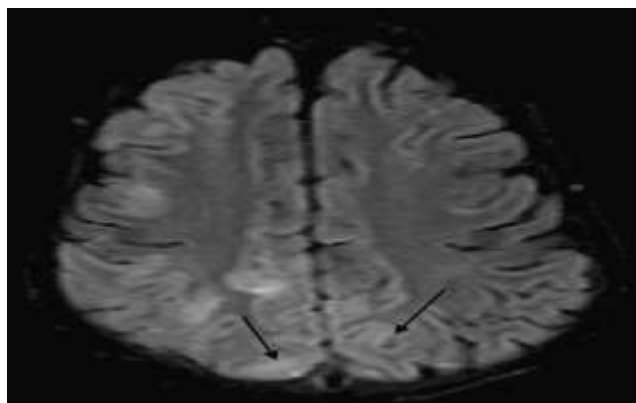


Figure 9 : Signal T2 - Les flèches indiquent que le signal bilatéral de l'augmentation du lobe occipital-pariétal indique un œdème cytotoxique.

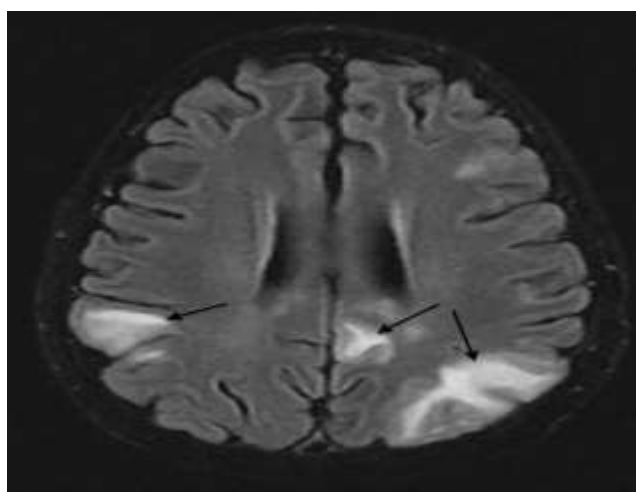


Figure 10 : Signal T2 - Les flèches montrent un signal cortical et sous-cortical accru du lobe pariétal bilatéral démontrant un œdème vasogénique.

En outre, cinq femmes sur six rapportées par Zeeman et al.,[23] et quatre femmes sur 17 rapportées par Loureira et al [60] présentaient des anomalies persistantes lors de tests IRM répétés à 6 et à 8 semaines plus tard, suggérant que ces lésions pourraient ne pas être réversibles. L'éclampsie non compliquée (récupération complète) est généralement un diagnostic clinique et ne nécessite ni d'imagerie cérébrale diagnostic, ni prise en charge. Cependant, l'imagerie cérébrale est indiquée chez les patientes présentant des déficits neurologiques

focaux, un coma prolongé, une fièvre, une suspicion de PTT (purpura thrombocytopénique thrombotique) ou tout autre diagnostic évocateur de la pré-éclampsie et chez celles qui développent des convulsions avec un niveau thérapeutique de MgSO₄ ou celles qui ne répondent pas au traitement par MgSO₄ [13]. Il est également recommandé que toute éclampsie post-partum soit surveillée avec une imagerie cérébrale. Chez ces patientes, les hémorragies et autres anomalies graves nécessitant un traitement médical spécifique ou une intervention chirurgicale doivent être exclues. L'imagerie cérébrale pourrait également être utile dans les cas d'éclampsies atypiques, y compris l'éclampsie normotensive et / ou non protéinurique, l'apparition de l'éclampsie avant 20 semaines de grossesse (après exclusion de la grossesse molaire) ou après l'accouchement, ainsi que chez les femmes pouvant avoir un syndrome des anticorps anti-phospholipides ou une maladie auto-immune [13]. Les progrès de l'IRM et de l'angiographie par résonance magnétique, ainsi que de la vélocimétrie Doppler vasculaire et cérébrale, pourraient aider à mieux comprendre la pathogenèse et à améliorer le pronostic à long terme de cette affection [21]. Il est important de distinguer le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible, PRES (syndrome d'hyper-perfusion avec une vasodilatation forcée) du syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (RCVS), qui en est différent sur le plan l'étiologie (vasospasme) [61]. Le RCVS est caractérisé par des maux de tête violents récurrents, des convulsions, des accidents vasculaires cérébraux et une hémorragie sous-arachnoïdienne non anévrysmale [61]. Le RCVS semble être associé au rétrécissement et / ou à la dilatation des artères de grand ou moyen calibre, alors que le PRES est lié aux artérioles et capillaires distaux. Un chevauchement entre ces deux syndromes représente un continuum entre eux. L'angiopathie cérébrale postpartum est un autre RCVS mal caractérisé, apparaissant généralement dans les 30 jours suivant la grossesse et l'accouchement sans complication. Le diagnostic est confirmé par l'angiographie (Fig. 11) [61].

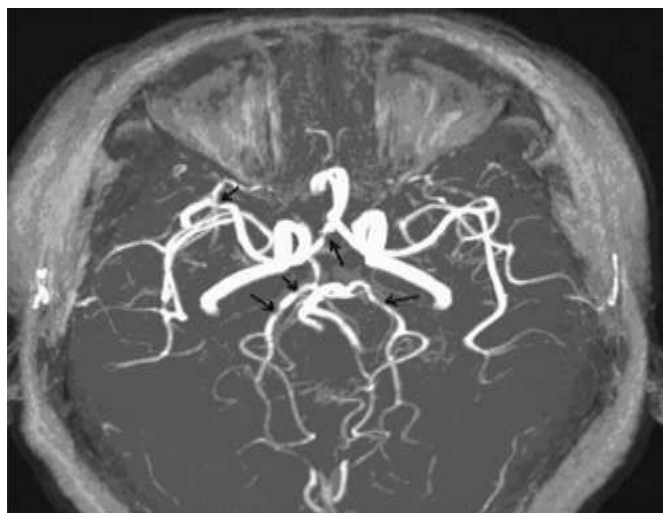


Figure 11 : Artériographie cérébrale démontrant une vasoconstriction cérébrale. Les flèches montrent une vasoconstriction diffuse dans les petits vaisseaux sanguins.

3.7. Diagnostic différentiel :

Comme discuté ci-dessous, un diagnostic différentiel (Tableau 3) doit être envisagé. Le diagnostic et la gestion de ces diagnostics sortent du cadre de ce chapitre.

Tableau 3: Diagnostic différentiel de l'éclampsie

Épilepsie
Hémorragie
Syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible
Vascularites, angiopathie
Encéphalopathie hypertensive
Purpura Thrombocytopénique thrombotique
Embolie Amniotique
Hypoglycémie, hyponatrémie
Syndrome post ponction durale
Ruptures d'anévrismes
Embolie artérielle, thrombose
Angiomes
Encéphalopathie ischémique hypoxique

3.8. Pronostics maternels et périnataux :

3.8.1. Le pronostic maternel :

Le taux global de mortalité maternelle associé à l'éclampsie varie de 0,4% à 7,2% dans les pays développés. Dans les pays en développement où l'accès aux centres médicaux tertiaires et à l'expertise spécialisée limitée, la mortalité maternelle peut atteindre 14% [19,48, 62, 63]. Une analyse rétrospective de 990 cas d'éclampsie au Mexique avant 1992 a révélé un taux de mortalité de 13,9% (138/990). Le sous-groupe de femmes atteintes d'éclampsie avant 28 semaines de grossesse présentait le risque le plus élevé de décès maternel (12/54 [22%]). Les crises multiples survenues en dehors du cadre hospitalier et le manque de soins prénatals étaient des facteurs de risque importants [64]. Dans une autre étude réalisée par McKay et al., 790 des 4 024 décès liés à la grossesse (19,6%) en 1979 et 1992 étaient considérés comme dus à la pré-éclampsie-éclampsie, avec 49% de ces 790 étant considérés comme dus à la pré-éclampsie-éclampsie et 49% des 790 étaient associés à l'éclampsie [62]. Dans cette série, le risque de décès par pré-éclampsie ou éclampsie était plus fréquent chez les femmes de plus de 30 ans, chez celles sans soins prénatals et chez les femmes noires ; le risque le plus élevé de décès a été observé chez les femmes enceintes de moins de 28 semaines de grossesse. Dans une cohorte populationnelle menée au Canada et portant sur 1 481 cas d'éclampsie entre 2003 et 2009, le taux de mortalité par cas était de 0,34% (5/1 481) [65]. La morbidité maternelle liée à l'éclampsie est principalement causée par le décollement du placenta (7-10%) (Lo'pez-LIera et al. 1992, 1993; [41, 50; 58, 60]), la coagulation intravasculaire disséminée (7-11%).) (Lo'pez-LIera et al. 1992, 1993; [47, 56, 64, 66]), l'œdème aigu pulmonaire (3-5%), l'insuffisance rénale aiguë (5-9%), la pneumonie par aspiration (emphysèmes) (2-3 %) et les arrêts cardiovasculaires (2-5%) (Lo'pez-LIera et al. 1992, 1993; [47, 56, 64, 66]). Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et l'hémorragie intracérébrale sont des

complications rarement rapportées de l'éclampsie dans les séries de pays développés (Pritchard et al. 1984; [47, 48]).

3.8.2. Le pronostic fœtal et néonatal :

La mortalité et les morbidités périnatales restent élevées sur les grossesses compliquées d'éclampsies. Le taux de décès périnatal rapporté dans les séries variait de 5,6 à 11,8% [48, 67, 56]. Une étude de cohorte basée sur la population canadienne a rapporté des taux de mortalité fœtale lors de grossesses éclamptiques et non éclamptiques respectivement de 10,8 et 4,1 pour 1 000 naissances vivantes; les taux de mortalité néonatale étaient respectivement de 7,5 et 2,2 pour 1 000 naissances vivantes [65]. Bien que les taux de mortalité et de morbidité périnatales consécutifs à l'éclampsie reflètent en grande partie l'âge gestationnel et la maladie maternelle, les principaux risques pour le fœtus sont les suivants : hématome retro-placentaire, retard de croissance intra utérin et complications de la prématurité consécutive à l'accouchement, l'extrême hypoxie secondaire aux convulsions maternelles au cours de la grossesse [63, 68, 69]. Le taux d'accouchement prématuré est d'environ de 50%, avec environ 25% des cas survenant avant 32 semaines de grossesse [48, 56]. Un certain nombre d'études rétrospectives et prospectives ont évalué les pronostics à court et à long terme des nouveau-nés de mères éclamptiques. Sibai et al, ont suivi 28 prématurés et 14 nourrissons nés à terme de moins de 50 mois [69]. La majorité des nouveau-nés étaient petits pour leur âge gestationnel ou leur croissance intra-utérine était limitée; Cependant, en moyenne 20,6 mois, presque tous les nouveau-nés avaient une vitesse de croissance appropriée en ce qui concerne le poids, la taille, et la circonférence cérébrale. En ce qui concerne les séquelles neurologiques à long terme, ces auteurs ont rapporté que les déficits majeurs observés correspondaient à ceux anticipés chez les nouveau-nés prématurés ou anormaux nés de femmes non éclamptiques [69]. Dans une autre cohorte publiée en Suède, des résultats similaires ont été observés. Il est à noter que dans les

intervalles d'étude de ces auteurs, il n'y avait aucune différence dans les pronostics maternels ou périnataux au cours des intervalles examinés (1973-1979, 1980-1989 et 1990-1999) [70].

Des résultats similaires ont été observés dans d'autres analyses rétrospectives, avec une morbidité et une mortalité périnatales plus élevées aux l'âge gestationnel extrêmes dans les pays en développement [67, 71].

3.9. Prise en charge :

3.9.1. Prévention et prophylaxie :

En raison de nos connaissances limitées sur la pathogenèse de l'éclampsie, les stratégies de prévention sont limitées. Par ailleurs, l'apparition de l'éclampsie n'est pas prédite de manière fiable par les caractéristiques maternelles, l'âge gestationnel ou le statut de la grossesse [72]. Les objectifs de la prise en charge de l'éclampsie comprennent le diagnostic et le traitement opportuns de la pré-éclampsie avec des médicaments appropriés pour prévenir l'éclampsie et la prévention de l'hémorragie intracrânienne, l'œdème cérébral, les crises convulsives récurrentes chez les femmes ayant une éclampsie établie [72]. De nombreux efforts ont été consacrés à l'identification de facteurs démographiques, d'analyses biochimiques ou de résultats biophysiques, seuls ou combinés, afin de prédire le développement de la pré-éclampsie. Malgré quelques résultats encourageants, ces tests ne sont pas encore prêts pour une utilisation clinique [73, 74, 75]. En outre, même si un test permettait de prédire de manière fiable l'apparition future de la pré-éclampsie, nous n'avons pas encore de moyen absolu d'empêcher le développement de la pré-éclampsie. Il est clair que les antioxydants que sont la vitamine C et la vitamine E ne constituent pas des interventions efficaces pour prévenir la pré-éclampsie ou les effets indésirables de la pré-éclampsie chez les femmes non sélectionnées présentant un risque élevé ou faible de pré-éclampsie [76, 77]. Une supplémentation en calcium (1,5 à 2 g / jour) peut être utile pour réduire la sévérité de la pré-éclampsie dans les populations ayant une faible consommation

de calcium (<600 mg / jour), mais cette conclusion n'est pas pertinente pour une population disposant d'un apport suffisant en calcium [49]. L'administration d'aspirine à faible dose (60 à 80 mg) pour prévenir la pré-éclampsie a été examinée dans une méta-analyse de plus de 30 000 femmes et il apparaît un léger effet sur la réduction de la pré-éclampsie et les effets indésirables périnataux. Ces résultats ne sont pas pertinents pour les femmes à faible risque, mais peuvent l'être pour les populations à très haut risque chez lesquelles le nombre de patientes à traiter pour atteindre le résultat souhaité sera considérablement moindre [78, 79, 80, 81]. Aux États-Unis, l'aspirine quotidienne à faible dose (81 mg / jour) à partir de la fin du premier trimestre est recommandée aux femmes ayant des antécédents médicaux de pré-éclampsie précoce et d'accouchement prématuré à moins de 34,7 semaines de grossesse ou de pré-éclampsie et / ou chez les femmes ayant eu une pré-éclampsie au cours de plusieurs grossesses antérieures [82]. Rien n'indique que le repos au lit ou la restriction en sel réduisent le risque de pré-éclampsie [83, 84]. La prévention de l'éclampsie actuellement repose sur la détection précoce de l'hypertension gestationnelle ou de la pré-éclampsie, suivie de l'utilisation de stratégies préventives comprenant une surveillance étroite (hospitalisation ou consultation externe), l'utilisation d'anticonvulsivants, l'accouchement rapide et l'utilisation prophylactique du sulfate de magnésium pendant le travail et immédiatement après l'accouchement chez les personnes considérées pré-éclamptiques (présentant pour la plupart des signes graves) [85]. Ces schémas de prise en charge reposent sur l'hypothèse que l'évolution clinique de l'éclampsie, suit un processus progressif qui commence avec le gain de poids suivi de l'hypertension artérielle et la protéinurie, et enfin par l'apparition de convulsions ou d'un coma [86]. Cette évolution clinique peut être vraie chez certaines femmes qui développent une éclampsie. Cependant, des données provenant de grandes séries de femmes éclamptiques aux États-Unis et en Europe indiquent qu'environ 20 à 40% des femmes éclamptiques ne présentent aucun signe ou symptôme

prémonitoire avant le début des convulsions [34, 41,51, 56, 86]. Dans une revue de 179 cas d'éclampsie consécutifs par Sibai et al [87], les facteurs soient associés avec soient au moins partiellement responsables de l'échec de la prévention de l'éclampsie était une erreur du médecin(36%), de l'absence de sulfate de magnésium pour prévenir les crises convulsives (13%), la survenue dans postpartum tardif (12%), la survenue précoce (<21 semaines [3%]), la survenue brutale (8%) et la non réalisation de soins prénatals (19%) [87]. L'efficacité de la prise en charge à l'hôpital de patientes atteintes d'hypertension gestationnelle ou de pré-éclampsie pour la prévention de l'éclampsie n'a pas été évaluée dans le cadre d'essais randomisés. Les données provenant d'études rétrospectives menées dans les pays développés indiquent qu'environ 50% des patientes éclamptiques développent leur première convulsion à l'hôpital sous «surveillance médicale étroite» [34, 51, 56, 87]. Ainsi, l'hospitalisation précoce et prolongée de femmes ayant une hypertension artérielle gestationnelle ou de pré-éclampsie légère sans signes de sévérité pourrait ne pas prévenir la plupart des cas d'éclampsie. Ces patientes peuvent simplement être suivies en ambulatoire de façon sûre avec une évaluation hebdomadaire au laboratoire incluant une numération formule sanguine (NFS), avec compte de plaquettaire et un bilan hépatique pour éliminer le développement d'un HELLP syndrome. Les patientes devraient être informées des symptômes et des signes de la pré-éclampsie sévère et savoir qu'il faut immédiatement signaler aux signes aux prestataires de santé [82]. Il existe plusieurs essais randomisés décrivant l'utilisation de médicaments antihypertenseurs par rapport à l'absence de traitement ou à un placebo dans le traitement des patientes ayant une hypertension gestationnelle légère ou de pré-éclampsie sans signe de sévérité. Dans l'ensemble, ces essais ont rapporté des taux plus faibles de progression vers une maladie sévère [116]. Cependant, la conception de l'étude et la taille de l'échantillon de ces essais ne permettent pas d'évaluer les avantages potentiels en matière de prévention de l'éclampsie [116]. En raison de l'incapacité de

prédire systématiquement et avec succès ceux qui pourraient avoir une crise éclamptique, il a été recommandé et pratiqué par de nombreuses personnes de recourir à la prévention des convulsions pour cas de pré-éclampsie sévère (y compris les patientes avec HELLP [hémolyse, taux d'enzymes hépatiques élevées, faible taux de plaquettes]) et les patientes qui ont une pression artérielle dans des valeurs sévères (systolique supérieure à 160 mmHg ou diastolique de 110 mmHg) [13, 21,87]. Au cours des dernières décennies, plusieurs essais ont été consacrés à l'efficacité et à la sécurité de divers agents prophylactiques antiépileptiques. Suite à la publication de l'étude repère du $MgSO_4$ pour la prévention de l'éclampsie (Magpie), un consensus international s'est dégagé sur le fait que le sulfate de magnésium ($MgSO_4$) est le médicament prophylactique de choix pour les femmes pré-éclamptiques [88]. Au total, 10 141 femmes pré-éclamptiques ont été inscrites à cet essai contrôlé randomisé dans 175 établissements secondaires et tertiaires dans 33 pays. L'étude a montré qu'il y avait significativement moins de convulsions éclamptiques chez les femmes recevant du $MgSO_4$ que chez celles recevant le placebo (une réduction du risque relatif de 58%). Cette réduction représente un résultat global de 11 femmes sur 1.000 de moins qui ont eu une crise éclamptique lorsqu'elles ont été affectées au groupe $MgSO_4$. Bien que l'étude Magpie ait démontré une efficacité améliorée pour la prophylaxie des convulsions éclamptique, il n'y avait pas de différence significative en terme de morbidité maternelle, foetale ou périnatale [88]. Sur la base d'un certain nombre de mécanismes d'action supposés du sulfate de magnésium, d'autres agents ayant des effets physiologiques ou pharmacologiques similaires ont été étudiés. À ce jour, aucune autre thérapie ne s'est avérée aussi efficace que le $MgSO_4$ en ce qui concerne la prophylaxie de l'éclampsie en termes de réduction de la morbidité ou de la mortalité maternelles. Compte tenu de l'effet vasodilatateur cérébral connu du sulfate de magnésium, Belfort et al, ont mené un essai randomisé multicentrique comparant la nimodipine, qui est un inhibiteur calcique avec des effets

vasodilatateurs sélectifs cérébraux, au sulfate de magnésium chez des patientes ayant une pré-éclampsie sévère [89]. Contrairement aux attentes, le MgSO₄ s'est révélé plus efficace que la nimodipine pour la prévention de l'éclampsie. Il est intéressant de noter que non seulement le taux d'éclampsie était significativement plus faible dans le groupe de MgSO₄, mais que cet effet était principalement exercé dans la période post-partum [89]. En ce qui concerne les autres agents neuroleptiques, les travaux de Lucas et al, ont démontré un avantage du MgSO₄ sur la phénytoïne pour la prévention de l'éclampsie [90]. Dans leur étude, 2 138 femmes pré-éclamptiques ont été randomisées pour recevoir soit le MgSO₄, soit la phénytoïne au diagnostic à l'admission [84]. Il y a eu significativement moins de crises éclamptiques dans le groupe de patiente qui recevait le MgSO₄, avec des pronostics maternels et néonataux comparables.

3.9.2. Prise en charge immédiate de la convulsion éclamptique :

Les crises éclamptiques constituent une urgence menaçant le pronostic vital et nécessitent des soins appropriés pour minimiser la morbidité et la mortalité. Les principes clés de la prise en charge sont les suivants:

- Prévention de l'hypoxie et du traumatisme maternels
- Prévention des convulsions récurrentes
- Traitement de l'hypertension grave, le cas échéant
- Évaluation de la nécessité d'un accouchement rapide

Une consultation neurologique est conseillée pour les femmes qui ne s'améliorent pas rapidement après le contrôle de l'hypertension et des crises convulsives et pour celles qui développent des signes neurologiques focaux.

3.9.2.1. Soins de soutien au cours de la crise :

La première priorité dans la prise en charge de l'éclampsie est de prévenir les blessures maternelles et de soutenir les fonctions respiratoires et cardiovasculaires. Les mesures de soutien comprennent le soulèvement des pieds du lit et le placement de coussinet sous la tête et l'insertion d'une canule de Guedel entre les dents afin d'éviter les morsures. Afin de minimiser les

risques d'aspiration, le patient doit rester en décubitus latéral gauche et les vomissements et les sécrétions orales sont aspirées au besoin [13, 91]. L'aspiration peut être provoquée en forçant la canule vers l'arrière de la gorge, en stimulant le réflexe nauséux avec les vomissements qui en résultent. Il faut envisager une intubation endotrachéale pour la protection des voies respiratoires chez toute patiente ayant récemment mangé ou pour les patientes dans un état obnubilé ou comateux et qui risquent l'inhalation [13, 91]. Une hypoventilation et une acidose respiratoire surviennent souvent au cours de l'épisode convulsif. Bien que la crise initiale ne dure que quelques minutes, il est important de maintenir l'oxygénation par une administration supplémentaire d'oxygène via un masque facial avec ou sans réservoir d'oxygène à 8-10 L / min [13, 91]. Une fois que la convulsion a cessé et que la patiente recommence à respirer, l'oxygénation est rarement le problème. Cependant, une hypoxémie et une acidose maternelles peuvent se développer chez les femmes ayant eu des convulsions répétitives et chez celles souffrant de pneumonie d'aspiration, d'œdème aigu pulmonaire ou d'une combinaison de ces facteurs [13, 91]. Il est recommandé d'utiliser l'oxymétrie de pouls transcutanée pour surveiller l'oxygénation chez toutes les patientes éclamptiques. L'analyse des gaz sanguins artériels est nécessaire si les résultats de l'oxymétrie de pouls sont anormaux (saturation en oxygène <92%). Des médicaments supplémentaires tels que le diazépam ne doivent pas être administrés pour tenter d'arrêter ou de raccourcir les convulsions, en particulier si la patiente ne dispose pas de voie intraveineuse en place et si une personne qualifiée en intubation n'est pas immédiatement disponible. Si le diazépam, est utilisé il ne faut pas administrer plus de 5 mg sur une période de 60 secondes. L'administration rapide de diazépam peut entraîner une apnée ou un arrêt cardiaque, ou les deux [13, 91].

3.9.2.2. Prévention de la récurrence des crises :

L'étape suivante de la prise en charge de l'éclampsie consiste à prévenir les crises récurrentes. Le sulfate de magnésium est le médicament de choix pour

traiter et prévenir les convulsions ultérieures chez les femmes éclamptiques [92]. Il peut être administré par voie intraveineuse par perfusion continue ou intramusculaire par injection intermittente. Les schémas posologiques de sulfate de magnésium sont illustrés au tableau 4.

Tableau 4: Posologie de MgSO₄

Magnésium	Dose de charge	Dose de maintien	Niveau thérapeutique (mesuré 6 h après la charge)
Perfusion intraveineuse continue	de 4 à 6 g sur 15 à 30 min; dilué dans 100–150 ml de solutions intraveineuses	2 g / h	4–8 mEq / L
Injection intramusculaire	10 g de solution à 50% de MgSO ₄ (5 g dans chaque fesse)	5 g toutes les 4 h	4–8 mEq / L
Crise réfractaire	Recharger avec 2 g IV, ne pas dépasser 2 doses, sur 10 min dans une solution à 20%		

Étant donné qu'un schéma posologique de 4 g de charge intraveineuse suivi d'une dose d'entretien intraveineuse de 1 à 2 g / h a été considéré comme n'ayant pas réussi à prévenir l'éclampsie chez un nombre important de femmes pré-éclamptiques, Sibai et al [93] ont modifié ce schéma thérapeutique en une dose d'attaque intraveineuse de 4 g suivie d'une dose d'entretien intraveineuse de 2 à 3 g / h. Sibai a comparé le protocole de Pritchard consistant en une dose de charge intramusculaire de 4 g par voie intraveineuse et de 10 mg en intramusculaire (IM), suivie d'une dose d'entretien IM de 5 g toutes les 4 h, avec une

dose de charge en intraveineuse de 4 g suivie d'une maintenance continue de 1 à 2 g / h infusion [93]. La dose de charge intraveineuse avec une dose d'entretien de 1 g / h n'a pas permis d'obtenir des taux sériques adéquats de magnésium, qui ont été jugés suffisants; ils ont donc recommandé une dose d'entretien de 2 à 3 g / h [93]. L'essai Magpie, qui utilisait une dose de charge intraveineuse de 4 g et un rythme de perfusion de 1 g / h, n'a montré aucun taux plus élevé d'éclampsie que ceux observés dans les études où la dose de charge de 6 g et la perfusion de 2 g / h ont été utilisées [88]. Le risque de toxicité au magnésium est très faible et, dans les pays où une surveillance étroite est irréalisable et où la détermination des concentrations sanguines de MgSO₄ n'est pas disponible, il est tout à fait raisonnable d'utiliser la dose de charge de 4 g et une perfusion de 1 g / h. Dans les pays et les structures où des précautions de sécurité adéquates sont en place, les femmes traitées avec du sulfate de magnésium pour prévenir ou traiter les convulsions éclamptiques reçoivent généralement une dose d'attaque intraveineuse de 4 à 6 g suivie d'une dose d'entretien de 1 à 2 g / h [82], bien qu'aucun essai randomisé n'ait jamais prouvé que c'était une meilleure approche. Environ 10% des femmes éclamptiques auront une deuxième convulsion après avoir reçu du sulfate de magnésium. En 1995, le groupe de collaboration sur l'essai éclampsie (Eclampsia Trial Collaborative Group) a rendu compte de leurs conclusions issues d'un essai comparatif randomisé multicentrique international (The Eclampsia Collaborative Group, 1995). Dans cette étude, 1 687 femmes éclamptiques ont été réparties au hasard en deux catégories de traitement: (i) MgSO₄ versus diazépam et (ii) MgSO₄ et phénytoïne. Les principaux critères de jugement de l'étude ont été la récurrence des convulsions et les décès maternels. Les femmes appartenant au groupe MgSO₄ présentaient une fréquence de convulsions récurrentes de 52% inférieure à celle du diazépam (13,2% contre 27,9%) et un risque de crises récurrentes de 67% inférieur à celui des femmes traitées à la phénytoïne (5,7% contre 17,1%). La mortalité maternelle était non significativement plus faible

chez les femmes recevant du sulfate de magnésium. Il n'y avait pas de différence significative dans les autres mesures de la morbidité maternelle grave ou de la morbidité ou de la mortalité périnatale [94].

Tableau 5: Signes et symptômes de la toxicité en magnésium

Manifestation	Niveau (mg / dl)
Abolition du réflexe rotulien	9–12
Diplopie	9–12
Sensation de chaleur, bouffées de chaleur	9–12
Somnolence	10–12
Troubles de l'élocution	10–12
Paralysie musculaire	15–17
Arrêt respiratoire	15–17
Arrêt cardiaque	30–35

Chez les patientes présentant des crises convulsives récurrentes, un autre bolus de 2 g de MgSO₄ peut être administré par voie intraveineuse en 3 à 5 min. Certaines patientes auront des convulsions récurrentes pendant qu'elles reçoivent des doses adéquates de sulfate de magnésium, et ces patientes devraient subir une imagerie afin d'exclure les saignements cérébraux et autres causes de crises convulsives [13]. Dans l'état de mal éclamptique, les crises récurrentes peuvent être traitées avec 250 mg de l'amobarbital sodique par voie intraveineuse pendant 3 à 5 min [13]. Les taux sériques de magnésium ne sont généralement pas surveillés pendant la perfusion car, comme mentionné précédemment, il n'existe pas de taux établi de magnésium sérique considéré comme «thérapeutique» [13]. La patiente qui a reçu une dose importante de MgSO₄ doit faire l'objet d'une surveillance des signes et symptômes de toxicité du magnésium à l'aide d'évaluations rythmée des réflexes, de la fréquence respiratoire et du débit urinaire. Les signes et symptômes de toxicité du magnésium en relation avec le taux de magnésium sont décrits dans le tableau 5 [13]. Si une patiente présente des signes de toxicité du magnésium, la perfusion doit être immédiatement interrompue (les poches et les conduites de MgSO₄

doivent être jetées) et la patiente doit être évaluée pour rechercher une atteinte respiratoire (oxymétrie de pouls et / ou gaz sanguin artériel). De plus, il est recommandé que dans de telles situations, les examens par un prestataire capable d'évaluer et d'effectuer une intubation trachéale sont obligatoires. Chez toute patiente recevant du MgSO₄, la suspicion d'atteinte respiratoire doit permettre une administration immédiate d'oxygène (par tout moyen approprié pour maintenir une oxygénation adéquate). Si possible, il faut obtenir un taux de magnésium sérique et instaurer rapidement un traitement avec 1 g de calcium (soit du gluconate de calcium ou une solution de chlorure de calcium) pendant 3 min [72].

Les crises éclamptiques sont presque toujours spontanément résolutes et durent rarement plus longtemps que 3–4 min. Bien que des neurologues et médecins urgentistes puissent recommander ou envisager l'utilisation alternatives d'autres neuroleptiques, il convient de souligner que la littérature obstétricale a montré qu'en cas d'éclampsie, l'administration de tels agents est rarement nécessaire ou appropriée (Witlin et Sibai, 1998) [13, 91].

3.9.2.3 .Contre-indication au sulfate de magnésium :

Les contre-indications au MgSO₄ sont limitées. Celles-ci comprennent la myasthénie et l'ischémie myocardique ou infarctus. En ce qui concerne ces derniers, le magnésium peut interagir avec d'autres médicaments cardiovasculaires (c.-à-d. des inhibiteurs des canaux calciques) pour provoquer des arythmies ou réduire la contractilité du myocarde. De plus, compte tenu de son excrétion rénale, les perfusions de magnésium doivent être administrées avec prudence chez les patientes présentant une insuffisance rénale en raison du risque de toxicité en magnésium et de dépression cardiorespiratoire qui en résulte [72]. Chez les patientes présentant une insuffisance rénale alors que la dose initiale de 4 g de sulfate de magnésium peut être administrée en toute sécurité, la perfusion continue consécutive est contre-indiquée. Ceci à cause du fait qu'après la distribution chez une patiente ayant une insuffisance rénale, la

dose d'attaque de 4 g atteint un niveau thérapeutique, et la perfusion continue pourrait augmenter le niveau thérapeutique à des intervalles de toxicité en raison de la filtration glomérulaire limitée [72]. Lorsque les taux plasmatiques de créatinine sont $> 1,0$ mg / mL, il convient de faire preuve de prudence et d'utiliser les taux sériques de magnésium pour ajuster le débit de perfusion [72].

3.9.3. Les antihypertenseurs :

La réduction de la pression artérielle est une étape cruciale dans la gestion de l'éclampsie si la patiente présente une hypertension sévère. Les objectifs du traitement de l'hypertension sévère sont : d'éviter ou d'atténuer la perte d'autorégulation cérébrale et l'encéphalopathie hypertensive associée ; et d'éviter ou de traiter l'insuffisance ventriculaire gauche, la dissection aortique et les accidents vasculaires cérébraux associés, sans compromettre la perfusion cérébrale ni mettre en péril débit utéro placentaire qui peuvent déjà être réduits chez les éclamptiques [13]. Les hémorragies cérébrales représentent 15 à 20% des décès par éclampsie et sont souvent associées à une élévation significative de la pression artérielle ($\geq 160 / 110$) [72]. Les recommandations actuelles concernent l'utilisation d'un traitement antihypertenseur en cas d'élévation soutenue de la pression artérielle systolique ≥ 160 ou de la pression artérielle diastolique $\geq 105-110$ mmHg [72, 82]. Cependant, la validité de ces seuils n'a pas été testée dans les études prospectives [106]. Il est spécifiquement recommandé d'inclure dans le traitement l'abaissement de la pression systolique à ≤ 160 mmHg [106]. De plus, Martin et ses collaborateurs ont fourni des observations provocantes qui soulignent l'importance du traitement de l'hypertension systolique [95]. Ils ont décrit 28 femmes sélectionnées avec pré-éclampsie sévère associée à un accident vasculaire cérébral. La plupart de ces cas étaient hémorragiques (93%) et toutes les femmes avaient une pression artérielle systolique supérieure à 160 mmHg. Par contre, seulement 20% de ces mêmes femmes avaient une pression diastolique > 110 mmHg. Chez les femmes pré-éclamptiques / éclamptiques ayant une hypertension artérielle maligne,

l'objectif n'est pas de normaliser la pression artérielle, mais par le biais d'un processus stable et progressif qui implique pas plus d'une diminution progressive de 15 à 20% de la pression artérielle moyenne afin d'atteindre finalement une pression systolique de 140 à 150 et la pression diastolique dans des intervalles de 90-100 mmHg. Ceci est fait pour empêcher une exposition prolongée de la patiente à une hypertension systolique sévère, qui pourrait entraîner une perte d'autorégulation vasculaire cérébrale. La maîtrise de l'hypertension artérielle sévère et la stabilisation maternelle doivent être obtenue avant l'accouchement, même en cas d'urgence [96].

Il existe plusieurs médicaments disponibles pour faire baisser rapidement la pression artérielle dangereusement élevée chez les femmes atteintes de pré-éclampsie ou d'éclampsie. Bien que de nombreux agents antihypertenseurs soient disponibles, la discussion ici sera limitée aux médicaments les plus couramment utilisés pour les crises d'hypertension sévère pendant la grossesse (tableau 6). Les trois médicaments les plus couramment utilisés sont le labétalol, l'hydralazine et la nifédipine. Pendant de nombreuses années, l'hydralazine parentérale était la seule dans de nombreux pays. Lors de l'introduction du labétalol par voie parentérale, la plupart des chercheurs ont estimé qu'il était tout aussi efficace en obstétrique, et la plupart des instances dirigeantes de notre spécialité ont recommandé à la fois l'hydralazine et le labétalol comme agents de première intention. La nifédipine, administrée par voie orale, est maintenant disponible, et a gagné en popularité en tant que traitement de première intention de l'hypertension sévère [97].

3.9.3.1. Hydralazine :

L'Hydralazine a longtemps été la référence en matière de traitement antihypertenseur destiné aux obstétriciens aux États-Unis. L'Hydralazine réduit la résistance vasculaire en relâchant directement le muscle lisse artériolaire (supposé être due à la libération d'oxyde nitrique), affectant davantage les vaisseaux de résistance pré-capillaire que les vaisseaux de capacitance post-

capillaire [98]. L'administration d'hydralazine peut entraîner une hypotension maternelle et une atteinte du fœtus en raison de la déviation de la circulation sanguine du placenta [99]. Pour cette raison, l'hydralazine est administrée avec une dose initiale de 5 à 10 mg par voie intraveineuse sur une période de 2 minutes, suivie d'une dose de 5 à 10 mg toutes les 20 minutes, jusqu'à obtention d'une réponse satisfaisante [100]. La dose maximale acceptée est généralement comprise entre 20 et 30 mg. L'hypertension réfractaire à l'approche précédente justifie l'utilisation d'autres antihypertenseurs. Comme avec tout agent hypertenseur, la tendance à donner une plus grande dose initiale d'hydralazine lorsque la pression artérielle est plus élevée doit être évitée. La réponse à des doses même de 5 à 10 mg ne peut pas être prédite par le niveau d'hypertension. La dose initiale d'hydralazine ne doit donc pas dépasser 10 mg.

Tableau 6: Agents pharmacologiques pour le traitement antihypertenseur de la prééclampsie-éclampsie.

Antihypertenseur	Mécanisme d'action	Posologie	Commentaire
Hydralazine	Vasodilatateur artériel	5 mg IV, puis 5 à 10 mg IV / 20 min jusqu'à une dose totale de 20 mg; perfusion intraveineuse titrée 5–10 mg / h	Doit attendre 20 minutes pour obtenir une réponse entre les doses IV; hypotension maternelle possible
Labétalol	β -bloquant non sélectif et α -bloquant sélectif	20, puis 40–80 mg IV / dose totale de 10 à 220 mg; perfusion intraveineuse titrée 1–2 mg / min	Moins de tachycardie réflexe et hypotension qu'avec l'hydralazine
Nifédipine	Inhibiteur des canaux calciques	10 mg PO, peut être répété après 20 min par voie orale uniquement	Effets exagérés éventuellement si utilisé avec MgSO ₄
Nitroglycerine	Relaxation du muscle lisse vasculaire veineux (et artériel);	5 μ g/min perfusion; doublé chaque 5 min	Nécessite un cathéter artériel pour la surveillance continue de la pression artérielle; méthémoglobinémie potentielle
Nitroprussiate de sodium	Vasodilatateur	Perfusion de 0,25 μ g / kg / min; augmentation de 0,25 μ g / kg / min toutes les 5 min	Exige un cathéter artériel pour la surveillance continue de la pression artérielle; toxicité potentielle aux cyanures

3.9.3.2. Labétalol :

Un autre agent antihypertenseur efficace couramment utilisé est le labétalol par voie intraveineuse, un β -bloquant non sélectif et α_1 sélectif. Il provoque une diminution rapide de la pression artérielle via une diminution des résistances vasculaires systémiques chez les patientes souffrant d'hypertension sévère [101]. Les études sur l'efficacité et la sécurité du labétalol dans le traitement de l'hypertension pendant la grossesse ont été favorables [96, 97, 98]. Mabie et al [99] ont comparé un bolus de labétalol intraveineux à une hydralazine par voie intraveineuse dans le traitement en urgence de l'hypertension grave. Ils ont constaté que le labétalol avait un début d'action plus rapide et n'entraînait pas de tachycardie réflexe. Belfort et al. a mené une étude chez huit patients et ont démontré que le labétalol réduisait significativement la pression de perfusion cérébrale ainsi que la pression artérielle systolique, diastolique et moyenne de manière significative à 60–180 min sans affecter significativement le rythme cardiaque et les vitesses de l'artère cérébrale moyenne [26] (Fig. 12). La dose recommandée est de 20 mg par voie intraveineuse initialement sur 2 min. Si la pression artérielle ne diminue pas au niveau souhaité après 10 minutes, on donne alors 40 mg. En cas de réponse insuffisante au cours des 10 prochaines minutes, une dose de 80 mg est administrée, qui peut être suivie d'une seconde dose de 80 mg si nécessaire. La dose maximale recommandée est de 220 mg par cycle de traitement [13,100]. Le labétalol par voie parentérale peut provoquer une bradycardie néonatale et doit être évité chez les femmes asthmatiques, cardiopathes ou présentant une insuffisance cardiaque congestive [100].

3.9.3.3. Nifédipine :

Les inhibiteurs des canaux calciques tels que la nifédipine, font baisser la pression artérielle, principalement en relâchant le muscle lisse artériel. La nifédipine est devenue populaire en raison de son efficacité pour le contrôle de l'hypertension sévère associée à la grossesse. Aussi bien le groupe de travail de la NHBPEP en 2000 que le Collège royal des obstétriciens et gynécologues ont

recommandé une dose orale initiale de 10 mg à répéter après 30 minutes si nécessaire [106, 107]. Le collège américain des obstétriciens et gynécologues a également recommandé

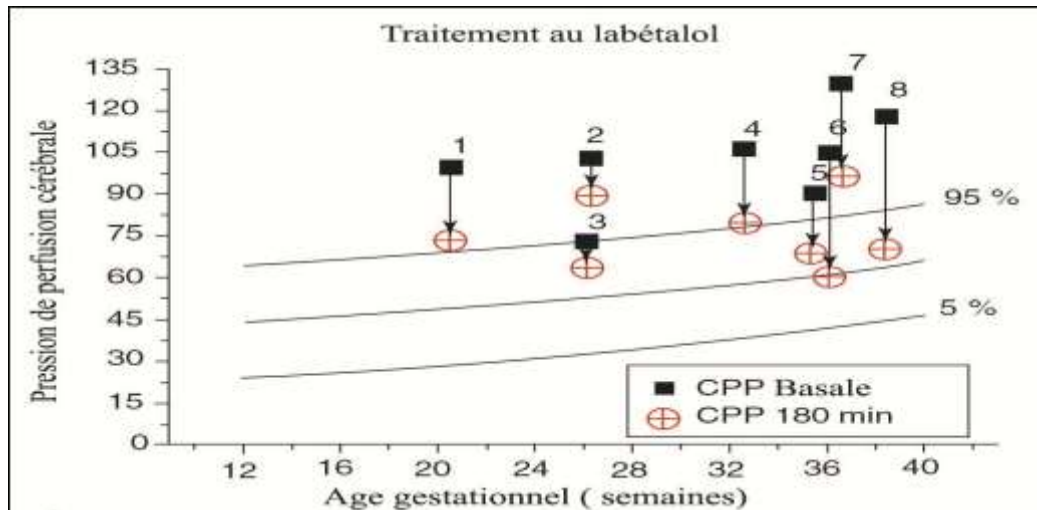


Figure 12 : Efficacité du labétalol sur la pression de perfusion cérébrale (reproduit de Belfort et al [26])

La nifédipine 10 mg par voie orale comme dose initiale et a par ailleurs recommandé que, si la pression artérielle ne diminue pas après 20 minutes, une dose orale de 20 mg soit administrée par voie orale, suivie de 20 mg supplémentaires après 20 minutes si la pression artérielle ne diminue pas dans les valeurs souhaitées [100]. Les essais randomisés comparant la nifédipine au labétalol n'ont révélé aucun médicament nettement supérieur à l'autre [97]. Dans un récent essai contrôlé randomisé de Raheem et al [108], des patients souffrant d'hypertension sévère ont été randomisés pour recevoir de la nifédipine (comprimé à 10 mg, par voie orale, jusqu'à cinq doses) et une perfusion intraveineuse de sérum salé placebo ou une perfusion intraveineuse de labétalol (dans un schéma posologique croissant de 20, 40, 80, 80 et 80 mg) et un comprimé placebo toutes les 15 minutes jusqu'à l'obtention de la pression artérielle cible $\leq 150 / 100$ mmHg. Ils ont constaté que les protocoles de nifédipine par voie orale et de labétalol par voie intraveineuse étaient d'une

efficacité similaire pour le contrôle en urgence de l'hypertension sévère pendant la grossesse [108]. Dans une autre étude menée par Rezaie et al [109] l'hydralazine par voie intraveineuse a été comparée à la nifédipine par voie orale et s'est révélée avoir la même efficacité pour réduire l'hypertension artérielle sévère pendant la grossesse.

La nifédipine était associée à une augmentation du rythme cardiaque de la mère et à une hypotension orthostatique [97]. L'inquiétude suscitée par un blocage neuromusculaire et une hypotension grave associée à l'utilisation simultanée de nifédipine et de sulfate de magnésium n'a pas été confirmée par une vaste revue rétrospective. Cependant, comme les deux médicaments sont des antagonistes du calcium, une surveillance étroite est recommandée [110].

3.9.3.4. La nitroglycérine et la nitroprussiate :

La nitroglycérine relâche principalement le compartiment veineux mais a également des effets vasodilatateurs sur le muscle lisse vasculaire artériel, ce qui entraîne une diminution de la pré-charge à faibles doses et de la postcharge à fortes doses [110]. Le nitroprussiate provoque une relaxation artérielle et veineuse par impédance de l'influx et par libération intracellulaire de calcium. Nitroprussiate de sodium (débit initial de 0,25 µg / kg / min jusqu'à une dose maximale de 5 µg / kg / min) et de la nitroglycérine (débit de perfusion IV initiale de 5 µg / min, ajustée toutes les 3 à 5 minutes jusqu'à une dose maximale de 100 µg / min) ont été utilisés dans la gestion des crises hypertensives [72]. Chacun de ces médicaments, en raison de son mécanisme d'action spécifique, a en réalité une application clinique préférentielle. Ainsi, étant donné l'action préférentielle de la nitroglycérine en tant que veinodilatateur, il s'agit de l'agent de choix en pré-éclampsie associée à un œdème pulmonaire et pour le contrôle de l'hypertension associée à une manipulation de la trachée. Les effets indésirables potentiels comprennent les céphalées, la tachycardie et la méthémoglobinémie. En raison de sa capacité à augmenter le débit sanguin cérébral et la pression intracrânienne, il est contre-

indiqué dans l'encéphalopathie hypertensive [72]. Le nitroprussiate de sodium est l'agent de choix dans l'encéphalopathie hypertensive et doit être réservé aux urgences extrêmes [72]. Il doit être utilisé aussi rapidement que possible en raison de préoccupations liées à la toxicité du cyanure et du thiocyanate chez la mère et le fœtus / nouveau-né et parce qu'il peut potentiellement augmenter la pression intracrânienne et aggraver l'œdème cérébral de la mère. Une fois l'urgence hypertensive traitée, une évaluation complète et détaillée du bien-être de la mère et du fœtus est nécessaire, en tenant compte, parmi de nombreux problèmes, de la nécessité d'une pharmacothérapie ultérieure et du moment approprié pour l'accouchement [112].

3.9.3.5. Diurétiques :

Une diurèse abondante peut compromettre davantage la perfusion placentaire. Les effets immédiats comprennent une diminution du volume intravasculaire, qui le plus souvent est déjà réduit en cas de prééclampsie par rapport à celui d'une grossesse normale. Par conséquent, avant l'accouchement, les diurétiques ne sont généralement pas utilisés pour abaisser la tension artérielle [113]. L'utilisation de diurétiques est généralement limitée aux cas dans lesquels il existe un œdème pulmonaire concomitant ou des signes de surcharge volumique importante [13].

3.9.4. Prise en charge des complications :

Une fois que les problèmes urgents liés aux crises convulsives ont été résolus, il est essentiel d'éliminer la présence de complications associées à la pré-éclampsie sévère/ éclampsie, telles que la coagulation intravasculaire disséminée (CVID) et l'œdème pulmonaire. Les détails spécifiques concernant la prise en charge du CVID et de l'œdème pulmonaire sont au-delà du présent travail. L'aspiration du contenu gastrique doit toujours être exclue après une crise convulsive chez une femme enceinte ou récemment enceinte, et tout symptôme d'œdème pulmonaire doit être suivi d'un examen cardiaque approfondi

comprenant un électrocardiogramme et un échocardiogramme, le cas échéant, afin d'exclure la cardiomyopathie hypertensive sous-jacente, les dommages ischémiques, la dysrythmie et maladie valvulaire non détectée auparavant [13].

3.10.Considérations relatives à l'accouchement :

3.10.1. Prise en charge intrapartum

Après stabilisation et contrôle de l'hypertension sévère dans la plupart des cas, l'induction du travail/ l'accouchement seront recommandés. Cependant, cela ne signifie pas une césarienne en urgence [13, 72, 82]. Dans de rares cas de prématurité extrême avec une condition fœtale stable et si la récupération neurologique et la stabilisation de la pression artérielle ont été complètes, il pourrait être approprié de retarder l'accouchement pour l'administration de stéroïdes. Ces cas rares doivent être gérés individuellement avec le consentement éclairé de la patiente. L'hypoxémie et l'hypercapnie maternelles entraînent une modification de la fréquence cardiaque fœtale et de l'activité utérine pendant et immédiatement après la convulsion. Le suivi du rythme cardiaque fœtal peut révéler une bradycardie, des décélérations tardives transitoires, une variabilité réduite et une tachycardie compensatoire. La contraction utérine peut augmenter en fréquence et en tonicité [13, 91]. Ces modifications se résolvent généralement spontanément dans les 3 à 10 minutes qui suivent l'arrêt des convulsions et la correction de l'hypoxémie maternelle. Avec ces changements, la patiente ne doit pas subir une césarienne d'urgence si l'état de la mère reste stable. Cependant, si la bradycardie et / ou les décélérations tardives récurrentes persistent au-delà de 10-15 minutes malgré tous les efforts de réanimation, un diagnostic de décollement du placenta ou de statut fœtal non rassurant doit être envisagé. L'évolution fœtale est généralement bonne après une convulsion éclamptique [13, 91]. Le mécanisme de la bradycardie fœtale transitoire peut être une diminution du flux sanguin utérin causée par un vasospasme intense et une hyperactivité utérine [13, 91]. De plus,

l'hypoxémie provoquée par l'hypoventilation et l'absence de respiration maternelle pendant les convulsions peut également entraîner une hypoxie fœtale et des modifications de la fréquence cardiaque [13, 91].

La décision de pratiquer une césarienne doit être basée sur les paramètres fœtaux et maternels. L'opinion d'experts (preuves de niveau III) est favorable à l'accouchement par césarienne des patientes atteintes d'éclampsie avant 30 semaines de grossesse, qui ne sont pas en travail et dont le score de Bishop est inférieur à 5 [13, 91]. Les mêmes experts recommandent aux patientes en travail ou ayant eu une rupture de membrane de tenter un accouchement par voie vaginale en l'absence de complications obstétricales [13, 72, 91]. Lorsque cela est indiqué, le travail est induit avec des prostaglandines ou de l'ocytocine chez les patientes à plus de 30 semaines de grossesse, quel que soit le score de Bishop. Une approche similaire est utilisée pour celles avant 30 semaines de grossesse si le score de Bishop cervical est d'au moins 5 [13, 91].

3.10.2. Thérapie liquidienne :

La thérapie liquidienne chez les femmes qui ont eu des crises devrait être individualisée en fonction de la situation spécifique. En général, ces patients présentent un risque d'œdème pulmonaire en raison de la perméabilité capillaire et la restriction liquidienne est raisonnable au départ [114]. La solution de Ringer lactates peut être administrée à raison de 60 à 125 ml par heure, sauf en cas de perte de liquide inhabituelle due à des vomissements, à la diarrhée et à la diaphorèse ou à une perte de sang excessive lors de l'accouchement au cours de laquelle, des produits sanguins sont indiqués [114]. L'insuffisance rénale et l'oligurie peuvent compliquer l'éclampsie et, avant toute perfusion de liquide important IV, il est important de déterminer le statut rénal. Étant donné que les éclampsiques présentent fréquemment une extravasation extravasculaire importante de liquide intracellulaire, ce qui augmente sensiblement le risque d'œdème pulmonaire et cérébral [115, 116], une approche prudente du

remplacement du liquide est nécessaire même dans les situations d'urgence où des produits sanguins doivent être administrés en cas d'hémorragie grave.

3.10.3. Surveillance invasive :

Une grande partie de la connaissance de l'altération cardiovasculaire et hémodynamique associée à la pré-éclampsie-éclampsie est issue d'études menées avec une surveillance invasive et un flux pulmonaire dirigé par cathéter artériel pulmonaire [117, 118, 119, 120, 121, 122]. Cependant, rien ne prouve que le recours à la surveillance hémodynamique invasive soit indiquée ou utile dans la plupart des cas. Le Collège américain des obstétriciens et gynécologues recommande de réserver cette surveillance aux femmes sévèrement pré-éclamptiques avec cardiopathie, néphropathies ou des deux, ou de l'hypertension réfractaire, d'une oligurie et d'un œdème pulmonaire [117].

3.10.4. Analgésie et anesthésie :

Il n'existe aucune contre-indication à l'utilisation de l'anesthésie péridurale chez les patientes atteintes de pré-éclampsie sévère, ou d'éclampsie [85]. Le développement de techniques utilisant une induction lente de l'analgésie épidurale avec des solutions diluées d'agents anesthésiques a maintenant réduit le besoin de perfusions rapides de volumes importants de cristalloïdes ou de colloïdes pour corriger l'hypotension maternelle, ce qui a diminué le risque de complications pulmonaires [123, 124]. De plus, le bloc péridural évite le besoin d'intubation trachéale, ce qui peut entraîner une stimulation importante du système nerveux sympathique et une aggravation soudaine d'une hypertension déjà grave. Une augmentation soudaine et massive de la pression artérielle peut provoquer un œdème pulmonaire, un œdème cérébral ou une hémorragie intracrânienne [125]. Enfin, l'intubation trachéale peut être difficile et donc dangereuse chez les femmes présentant un œdème des voies respiratoires en raison d'une pré-éclampsie ou d'une éclampsie [117]. Les femmes présentant un œdème des voies respiratoires ou du larynx peuvent nécessiter une intubation,

même après le réveil, à l'aide d'un laryngoscope à fibre optique flexible avec la possibilité d'une trachéotomie immédiate [91]. Les changements de pression systémique ou cérébrale peuvent être atténués par un prétraitement au labétalol ou à la nitroglycérine [91]. On pense généralement que les techniques d'anesthésie régionale péridurale, rachidienne ou combinées sont sans danger pour une césarienne chez les patientes pré-éclamptiques et / ou récemment éclamptiques tant qu'il n'y a pas de coagulopathie ou de thrombocytopénie grave (nombre de plaquettes $<50\,000 / \text{mm}^3$) [91].

3.11. Prise en charge postnatale :

Après l'accouchement, les patientes atteintes d'éclampsie doivent faire l'objet d'une surveillance étroite des signes vitaux, des paramètres hématologiques et biochimiques, du débit urinaire, de la consommation de liquide et des symptômes pendant au moins 48 heures [56]. Ces femmes reçoivent généralement une grande quantité de liquide intraveineux intrapartum et postpartum. Pendant la période post-partum, il y a mobilisation du liquide extracellulaire, ce qui entraîne une augmentation du volume intravasculaire. En conséquence, les femmes atteintes d'éclampsie, en particulier celles qui présentent une anomalie de la fonction rénale, celles qui ont reçu une transfusion importante de composants sanguins et celles qui souffrent d'hypertension chronique préexistante risquent de développer un œdème pulmonaire et une exacerbation / récurrence de leur hypertension grave [47, 91, 126]. Il est recommandé de continuer le sulfate de magnésium par voie parentérale pendant au moins 24 h après l'accouchement ou 24 h après la dernière convulsion, bien que les données appuyant de cette recommandation soient peu nombreuses. Si la patiente présente une oligurie (moins de 100 cm^3 d'urine en 4 h), le débit de perfusion et la posologie de sulfate de magnésium doivent être réduits [13, 91]. Une fois l'accouchement effectué, les antihypertenseurs oraux tels que la nifédipine, le labétalol ou même les inhibiteurs de l'angiotensine (inhibiteurs de

l'ECA) peuvent être utilisés pour maintenir la pression artérielle systolique inférieure à 160 mmHg et la diastolique à moins de 110 mmHg. La dose recommandée de labétalol par voie orale est de 200 mg toutes les 8 heures (dose maximale de 2 400 mg / jour) et la dose recommandée pour nifédipine 10 mg toutes les 6 h (dose maximale de 120 mg / jour) [127]. Il n'y a pas d'essai randomisé comparant l'efficacité du labétalol et de la nifédipine pendant la période postpartum. Il existe peu de données soutenant l'utilisation d'inhibiteurs de l'ECA chez les femmes en post-partum [66], et il s'agit d'un domaine qui mérite d'être exploré compte tenu de l'importance de l'axe rénine-angiotensine (RA) dans la pré-éclampsie.

3.12. Pronostic des grossesses ultérieures :

Une grossesse compliquée par une éclampsie peut être associée à des complications potentiellement mortelles pour la mère et le nouveau-né. Les femmes ayant des antécédents d'éclampsie courent un risque accru de contracter toute forme de pré-éclampsie lors de grossesses ultérieures [66, 129, 130]. En général, le risque de pré-éclampsie au cours de la grossesse suivante est d'environ 25%, ce taux étant plus élevé si l'éclampsie survient avant 32 semaines [13, 131, 132]. Le risque d'éclampsie récurrente lors d'une future grossesse est d'environ 2% [131]. Ces dernières années, des études observationnelles ont régulièrement montré que la pré-éclampsie / éclampsie entraînait un risque accru pour la mère de développer une maladie cardiovasculaire et rénale plus tard dans la vie. Les femmes ayant des antécédents de pré-éclampsie présentent un risque deux fois plus élevé de maladie cardiovasculaire à long terme (MCV) et un risque environ cinq à douze fois plus élevé d'insuffisance rénale au stade terminal (insuffisance rénale terminale) [133, 134, 135, 136]. La reconnaissance de la pré-éclampsie / éclampsie en tant que facteur de risque de maladie rénale et de MCV permet d'identifier une population jeune de femmes à haut risque de développer une

maladie cardiovasculaire et rénale. Pour cette raison, le dépistage et le traitement des affections cardiovasculaires sont recommandés chez les femmes anciennement pré-éclamptiques. Cependant, ces recommandations reposent sur de faibles preuves en raison d'un manque d'études sur le dépistage et la prévention chez les femmes pré-éclamptiques [136].

4. METHODOLOGIE

4.1. Type et période d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale allant du 01 Septembre 2015 au 30 septembre 2018.

4.2. Cadre d'étude :

Notre étude s'est déroulée au CHU Kati. Ancienne infirmerie de la garnison militaire française, elle fut créée en 1916 et transformée en hôpital en 1967. Une année plus tard avec le changement de régime, l'hôpital fut érigé en hôpital national en 1968. En 1992, il changea de statut pour devenir un établissement public à caractère administratif (EPA). Puis érigé en établissement publique hospitalier en 2003. Le centre hospitalier universitaire de Kati est l'un des 4 grands hôpitaux de troisième référence du Mali. Il est situé en plein centre de la plus grande base militaire "camp Soundiata KEITA" à 15 km au nord de Bamako.

Il est limité par :

- A l'Est l'infirmerie militaire
- A l'ouest par le logement des médecins du CHU de Kati
- Au nord par le camp du nord et une partie de l'infirmerie militaire
- Au sud le lycée militaire et le quartier Sananfara.

De nos jours l'hôpital a connu un grand changement. Tous les anciens bâtiments coloniaux ont été démolis. Des structures modernes ont vu le jour ou sont en chantier, c'est ainsi que nous avons 16 services dont 12 services techniques et 4 services administratifs :

A- Les services techniques :

- Le service de chirurgie générale,
- Le service d'orthopédie et de traumatologie,
- Le service des urgences,
- Le service d'anesthésie et réanimation,

- Le service d'imagerie médicale,
- Le service de gynécologie et d'obstétrique,
- Le service de médecine générale,
- Le service de cardiologie,
- Le service d'odontostomatologie,
- Le service de kinésithérapie et d'acupuncture,
- Le laboratoire d'analyses biomédicales,
- La pharmacie hospitalière.
- Ophtalmologie- pédiatrie

B- Les services administratifs :

- L'agence comptable,
- La comptabilité matières,
- Les Archives et la documentation,
- Le Système d'Information hospitalier,
- Les ressources humaines,
- Le service social,
- La maintenance.

Le service de Gynécologie Obstétrique :

Service nouvellement ouvert, construit en un étage munis d'un ascenseur et se situe au côté sud de l'hôpital.

Au rez de chausser à droite se trouve les bureaux des médecins gynécologues, la salle d'échographie, la salle d'urgence, salle d'attente ; à gauche la salle des soins intensifs, la salle d'accouchement avec deux (2) tables d'accouchement, une salle de néonatalogie, la salle de pré travail, un bloc opératoire, la salle de garde des sages-femmes, et les toilettes.

- A l'étage :
- Côté droit : l'unité d'obstétrique composée du bureau de la SF maitresse, cinq (5) salles d'hospitalisation et une (1) salle de staff.

- Côté gauche : l'unité de gynécologie composée par le bureau du major, la salle de garde des infirmières et des étudiants faisant fonction d'interne et trois (3) salles d'hospitalisation, une (1) salle de CPN-PF, PTME.

- Entre les deux (2) unités se trouve la salle d'attente.

Les activités menées au sein du service:

- Staff quotidien
- Formation encadrement des étudiants
- Consultations
- Prise en charge des grossesses pathologiques
- Interventions chirurgicales en gynécologie obstétriques
- Dépistage du cancer du col
- Audits de décès maternels et Nearniss
- Colposcopie

Personnels : Trois(3) médecins gynécologues, dix (10) sages-femmes ; neuf(9) infirmières obstétriciennes, un (1) IBODE, quatre (4) étudiants faisant fonction d'interne, des DES et Étudiants stagiaires.

4.3.Population d'étude

L'étude a porté sur l'ensemble des femmes enceintes ou accouchées admises directement dans le service ou référées/évacuées des autres structures de santé durant la période d'étude soit 4224 patientes.

4.4.Échantillonnage

4.4.1.Critères d'inclusion

Ont été incluses dans notre étude les dossiers de toutes gestantes, parturientes ou accouchées admises dans le service pendant la période d'étude chez qui le diagnostic d'éclampsie a été retenu.

4.4.2.Critères de non-inclusion

N'ont pas été incluses de l'étude,

- Les dossiers des patientes ayant fait des crises non documentées en dehors du service,
- Les dossiers des patientes référées sur d'autres structures et n'ayant pas été prise en charge dans le service.

4.4.3. Taille de l'échantillon

Nous avons fait un recueil exhaustif de toutes les patientes admises et prises en charge pour éclampsie dans le service durant la période de l'étude.

L'échantillon a été composé de 133 patientes.

4.5. Déroulement de l'étude

Le thème portant sur l'éclampsie a été discutée avec certains praticiens intervenant dans la prise en charge des gestantes / parturientes (Gynécologues obstétriciens, anesthésistes réanimateurs). Une fiche d'enquête individuelle a été élaborée sur la base des informations du dossier obstétrical. Ces dossiers sont systématiquement complétés pour chaque admission en obstétrique. Ils bénéficient d'un contrôle de qualité chaque matin lors de la réunion de staff à laquelle participent tous les praticiens du service. L'ensemble des informations du dossier obstétrical ont été introduit dans une base qui était complétée par les étudiants en année de thèse sous la supervision d'un maître assistant en gynécologie obstétrique qui est aussi le chef de service.

4.5.1. Collecte des données

- Supports des données : l'étude a eu comme support
 - * les dossiers obstétricaux complétés au besoin par des dossiers d'anesthésie et de réanimation;
 - * les registres d'admission des urgences;
 - * les registres d'accouchement ;
 - * les registres de compte rendu opératoire;
 - * les registres de SONU.

- **Technique de collecte des données :**

Il s'agissait d'une simple lecture des dossiers des patientes pour compléter la base de données. Cette base des données a été créée dans le service avec l'appui de l'équipe du CHU GT. Tous les dossiers obstétricaux de la période d'étude y ont été saisis. La mise en place de cette base des données est une innovation dans le service permettant de faire des analyses régulières des pathologies et de corriger les insuffisances des dossiers incomplètement renseignés. Elle permet de faire le point sur la prise en charge des patientes dès leur admission dans le service jusqu'à leur sortie.

- **Variables étudiées :**

Les variables à renseigner portaient sur :

Facteurs sociodémographiques : la fréquence, l'âge, le statut matrimonial, la profession, le niveau d'instruction, la provenance

Caractéristiques obstétricales : la parité, type de grossesse, terme de grossesse, avortements, réalisation de CPN, le nombre de CPN, mode d'admission, moyen de transport, voie d'accouchement

Les éléments cliniques : l'état de la conscience, les conjonctives, le niveau des chiffres tensionnels, la présentation, les bruits du cœur fœtal, les examens complémentaires, le moment de survenue de la crise.

La prise en charge : Le traitement médical, le traitement obstétrical, le pronostic maternel et le pronostic fœtal.

4.6. Plan d'analyse des données

Les données ont été saisies sur le logiciel SPSS 20.0 et le traitement des textes par WORD 2007. Des statistiques descriptives ont été utilisées pour analyser les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et obstétricales de même que les pronostics maternels et périnataux. Le test Khi² de Pearson a été calculé pour la comparaison entre les variables qualitatives et le seuil de significativité statistiques a été fixé à $p < 0,05$.

4.7. Définitions opératoires

Notre variable dépendante était l'éclampsie. Nous l'avons défini comme un accident aigu paroxystique des syndromes vasculo-rénaux qui au point de vue clinique : état convulsif survenant par accès à répétition, suivis d'un état comateux, pendant les derniers mois de la grossesse, le travail ou plus rarement les suites de couches.

Les principaux éléments pronostics que nous avons retenus ont été :

Mortalité maternelle : a été définie selon la définition de l'OMS comme tous décès d'une femme survenant au cours de la période gravido- puerpérale ou dans un délai de 42 jours après la terminaison de la grossesse ni accidentelle, ni fortuite.

Mortinatalité : a été définie par un score d'Apgar égale à zéro à la première minute.

Mortalité périnatale : a été définie selon le dictionnaire de gynécologie comme tous décès d'un nouveau- né vivant et décédé avant le 7^e jour de vie révolue.

Nous avons tout d'abord évaluer l'évolution de la fréquence de l'éclampsie en fonction des mois d'admission. Pour l'évaluation des facteurs influençant sur les mortalités maternelles, nous nous sommes basés sur ceux rapportés dans la littérature.

4.8 Les considérations éthiques :

Les informations ont été extraites des dossiers médicaux. Elles sont anonymes et confidentielles. Le nom des patientes sur les dossiers médicaux n'ont été enregistré nulle part au cours de l'étude.

Notre étude n'expose à aucun risque potentiel.

Les résultats issus de notre étude contribueront à l'amélioration de l'offre des services de santé maternelle et néonatale.

5. RESULTATS

5.1. Description générale de l'échantillon

La figure 13 représente la description générale de l'échantillon étudié qui était constitué de 133 cas d'éclampsie. La fréquence globale de l'éclampsie était de 3,1% de l'ensemble des admissions (133/4224). Cette fréquence de l'éclampsie était de 1,5% pendant la période antepartum (55/3699), 1,4% pendant la période perpartum (43/2985) et de 1,1% pendant la période postpartum (35/3127).

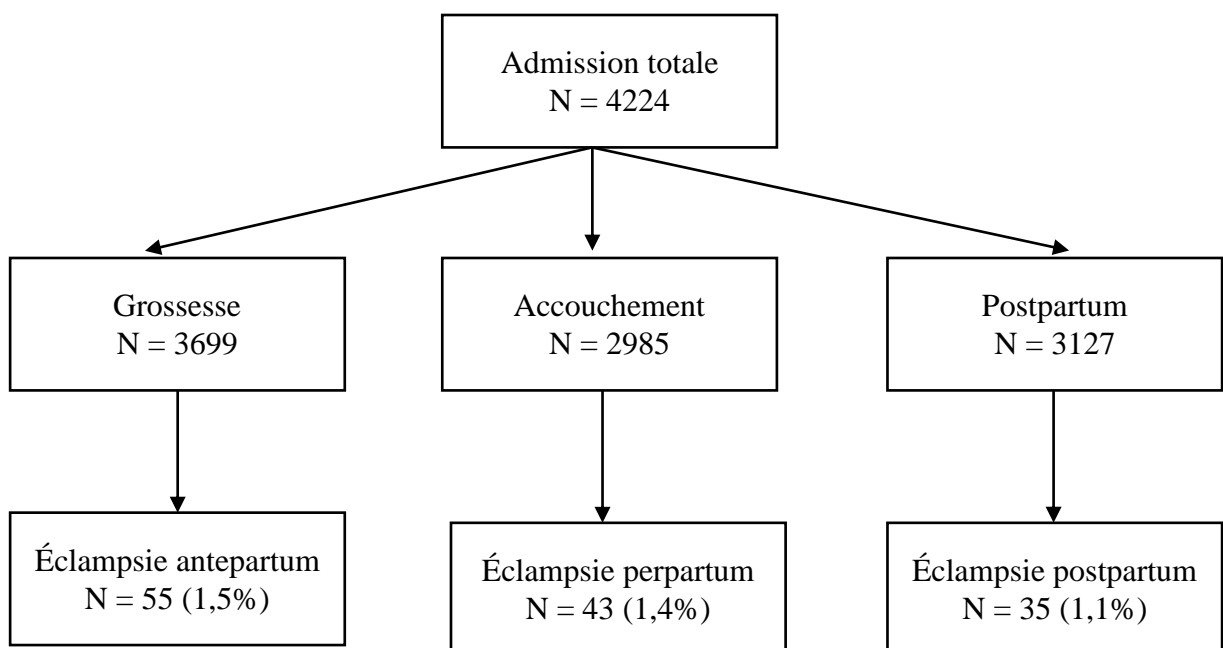


Figure 13 : Description générale de l'échantillon

5.2.Évolution du nombre mensuel de l'éclampsie

Nous observons sur la figure 14 ci-dessous, une diminution de la fréquence de l'éclampsie selon les mois au fil de l'année. Nous remarquons le même profil pour les fréquences de l'éclampsie selon les accouchements et les grossesses (figures 15 et 16)

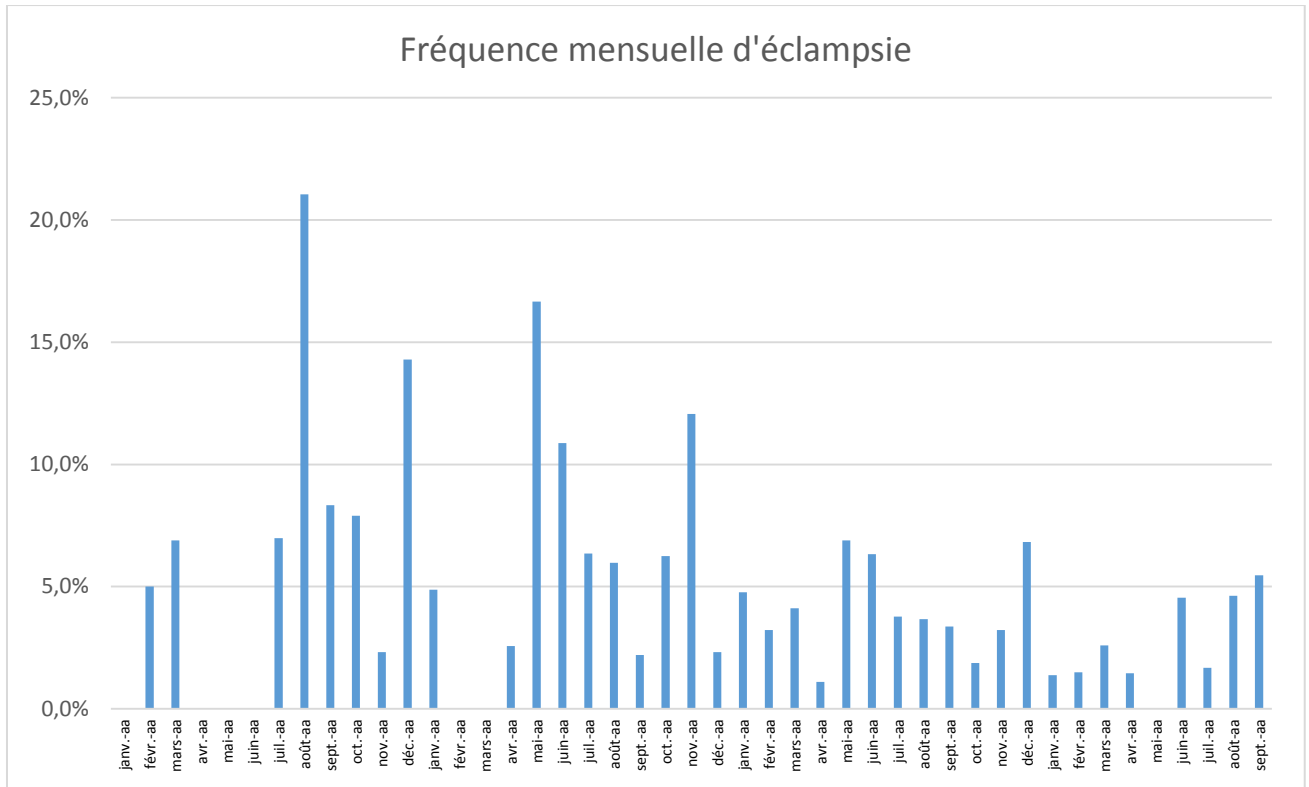


Figure 14 : Prévalence mensuelle de l'éclampsie selon les admissions.

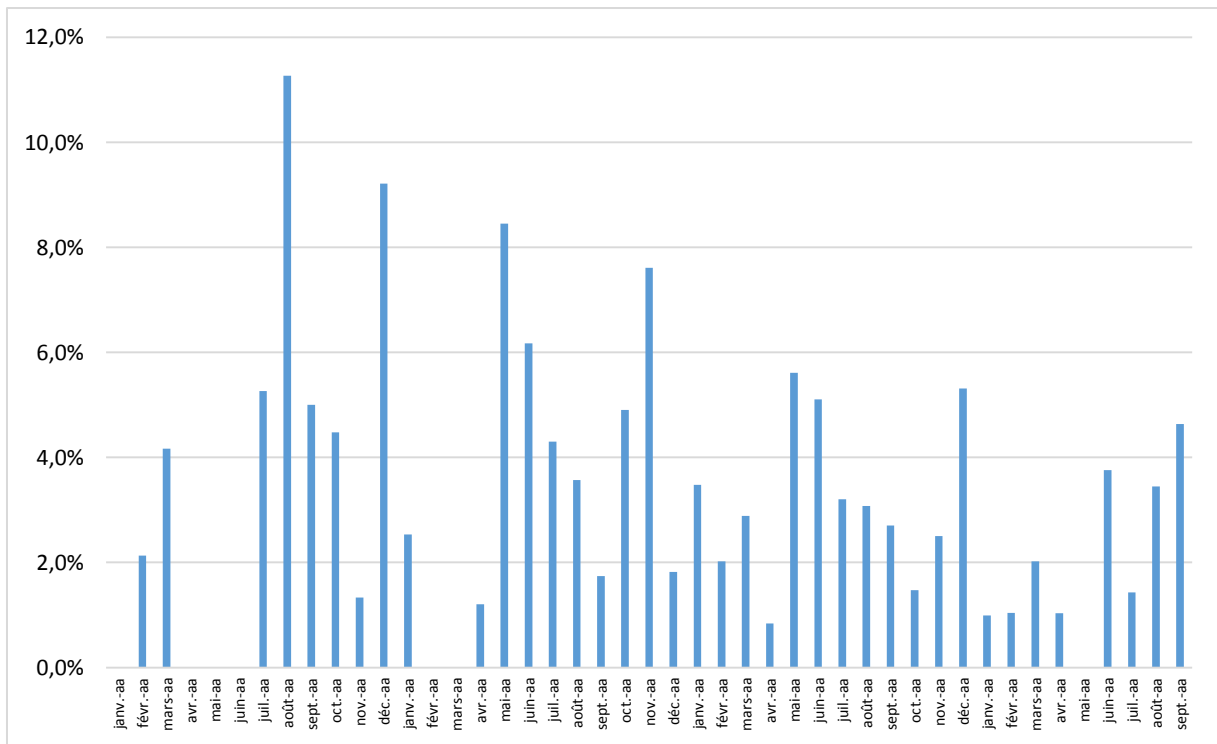


Figure 15 : Fréquence mensuelle de l'éclampsie selon les accouchements.

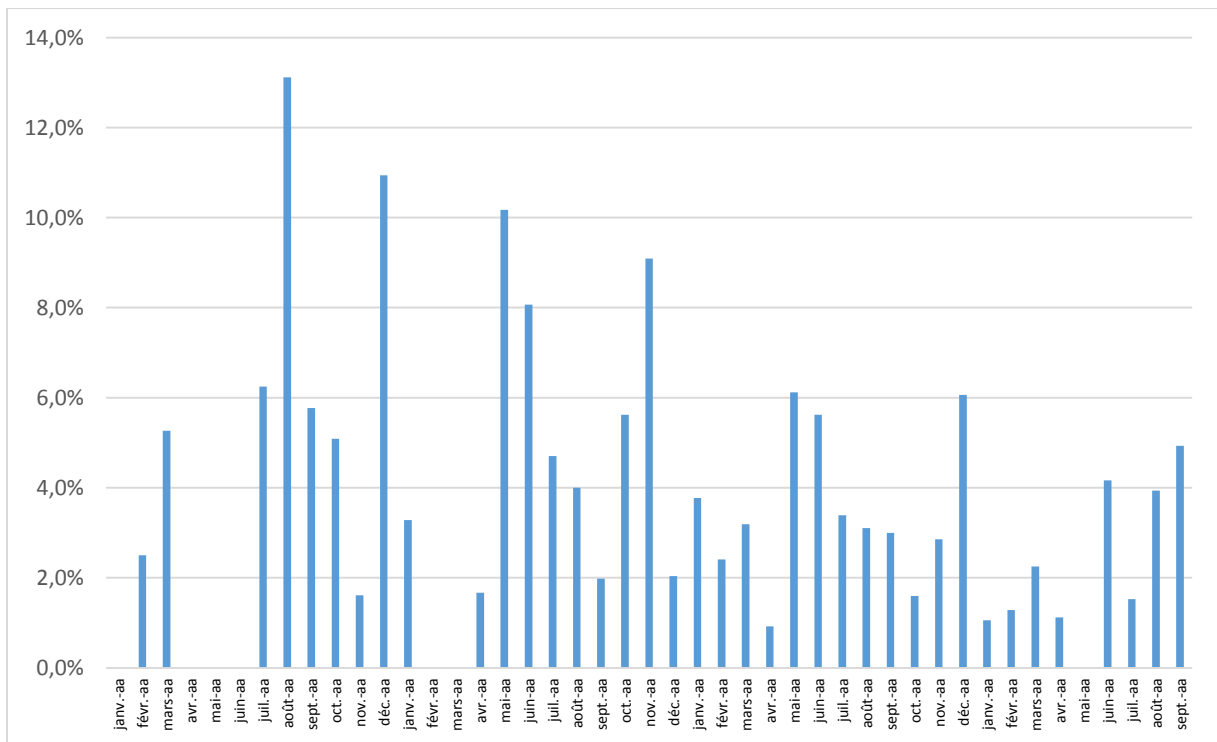


Figure 16 : Fréquence mensuelle de l'éclampsie selon les grossesses.

Sur la figure 17 ci-dessous, nous observons que quel que soit les saisons l'éclampsie du postpartum est la moins fréquente par rapport à l'éclampsie perpartum et à l'éclampsie antepartum, sauf pour la période de février.

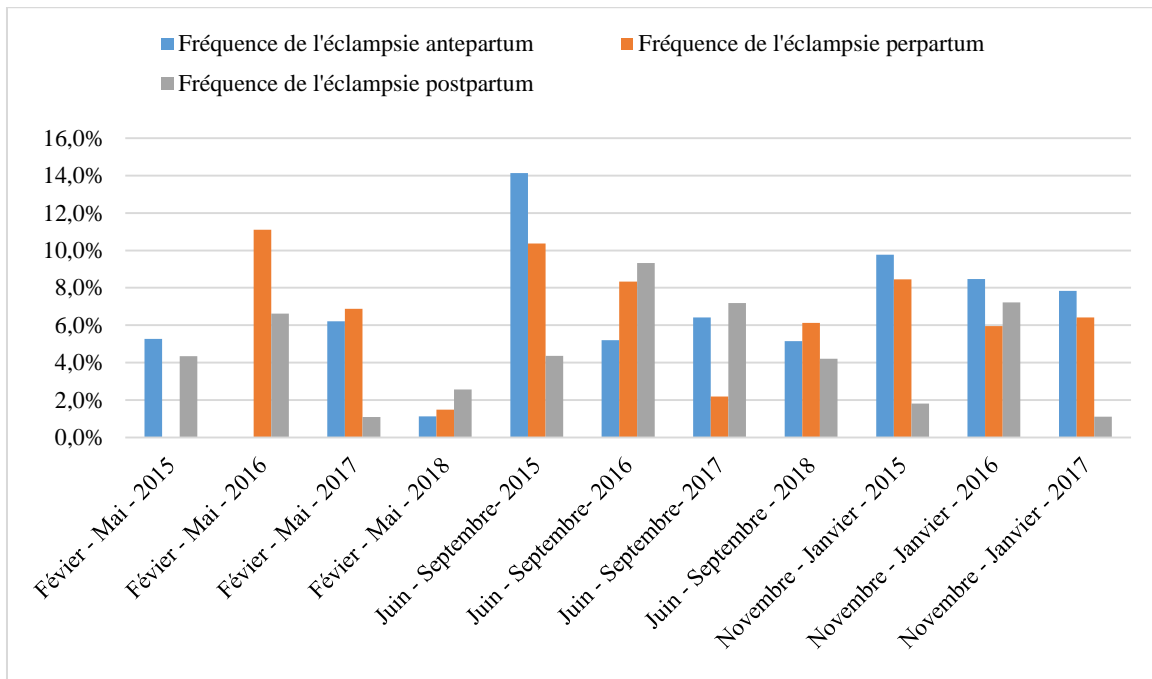


Figure 17 : Prévalence de l'éclampsie selon le moment de survenue et les saisons.

5.3.Facteurs sociodémographiques :

Les adolescentes étaient les plus représentées dans le groupe des patientes éclamptiques (60,2%), tandis que les femmes de 20 à 34 ans étaient plus représentées dans le groupe des patientes non éclamptiques (67,6% ; $p < 0,0001$), sur le tableau. Nous avons également observé que la proportion de femmes célibataires ou veuves était de 22,6% en cas d'éclampsie, alors que cette proportion était seulement de 3,7% dans le groupe contrôle ($p < 0,0001$). Pareillement, près de 80% des cas étaient non scolarisée par rapport à 32,4% des témoins ($p < 0,0001$). Le principal lieu de provenance des éclamptiques était les CSRéf (73,7%) versus non éclamptiques (51,4%).

Tableau 7: Caractéristiques sociodémographiques

Variables	Éclampsie N = 133 n (%)	Pas d'éclampsie N = 293 n (%)	Valeur – p
Âge en année			
< 20 ans	80 (60,2)	50 (17,1)	< 0,0001
20 - 34	49 (36,8)	198 (67,6)	
≥ 35	4 (3,0)	45 (15,3)	
Statut matrimonial			
Mariée	103 (77,4)	282 (96,3)	< 0,0001
Célibataire, Veuve	30 (22,6)	11 (3,7)	
Niveau d'instruction			< 0,0001
Non scolarisée	105 (79,0)	95 (32,4)	
Primaire	14 (10,5)	94 (32,1)	
Secondaire et plus	14 (10,5)	104 (35,5)	
Profession			< 0,0001
Ménagère	93 (69,9)	176 (60,3)	
Élève ou étudiante	16 (12,0)	25 (8,6)	
Vendeuse	3 (2,3)	19 (6,5)	
Fonctionnaire	3 (2,3)	60 (20,5)	
Autres	18 (13,5)	12 (4,1)	
Provenance			< 0,0001
CSCom	9 (6,8)	32 (11,0)	
CSRéf	98 (73,7)	109 (37,6)	
Autres*	26 (19,5)	149 (51,4)	

*CHU Gabriel Touré, CHU Point G et autres

5.4. acteurs obstétricaux : Nous observons dans le tableau 8 que plus de 60 % des femmes éclamptiques étaient des nullipares par rapport à 31,4% chez les femmes non éclamptiques ($p < 0,0001$). La proportion des accouchements prématurés (< 37 semaines SA) était plus élevée chez les femmes éclamptiques (48,5%) par rapport aux non éclamptiques (17,4% ; $p < 0,0001$). Pareillement, la proportion des femmes n'ayant pas eu de consultation prénatale était plus élevée chez les femmes éclamptiques (40,6%) par rapport aux non éclamptiques (10,6%), $p < 0,0001$. Enfin, la proportion de césarienne était plus élevée chez les éclamptiques (35,7%) comparée aux non éclamptiques (6,1%), $p < 0,0001$.

Tableau 8: Caractéristiques obstétricales

Variables	Éclampsie N = 133 n (%)	Pas d'éclampsie N = 293 n (%)	Valeur – p
Parité			< 0,0001
Nullipare	82 (61,7)	92 (31,4)	
Primipare	26 (19,5)	66 (22,5)	
Paucipare	9 (6,8)	74 (25,3)	
Multipare ou grande multipare	16 (12,0)	61 (20,8)	
Type de grossesse			0,494
Unique	119 (93,0)	278 (94,9)	
Gémellaire	9 (7,0)	15 (5,1)	
Terme de grossesse			< 0,0001
< 33	19 (19,6)	24 (8,2)	
33 - 36	28 (28,9)	27 (9,2)	
>=37	50 (51,25)	242 (82,6)	
Avortements			< 0,0001
Oui	12 (9,0)	33 (11,3)	
Non	121 (91,0)	260 (88,7)	
Réalisation de la consultation prénatale			< 0,0001
Non	54 (40,6)	31 (10,6)	
Oui	79 (59,4)	262 (89,4)	
Nombre de consultations prénatales			< 0,0001
0	54 (40,6)	31 (10,6)	
1 - < 4	60 (45,1)	102 (34,8)	
>= 4	19 (14,3)	160 (54,6)	
Mode d'admission			< 0,0001
Référée	102 (76,7)	105 (35,8)	
Venue d'elle-même	16 (12,0)	132 (45,1)	
Évacuée	15 (21,1)	56 (19,1)	
Moyen de transport			< 0,0001
Ambulance	96 (72,2)	120 (41,0)	
Voiture personnelle	22 (16,5)	22 (7,5)	
Autres*	15 (11,3)	151 (51,5)	
Voie d'accouchement			< 0,0001
Césarienne	46 (35,7)	18 (6,1)	
Voie basse	83 (64,3)	275 (93,9)	

*Moto, Transport en commun, A pieds

5.5. Facteurs cliniques, biologiques et fœtaux :

Ces facteurs sont présentés dans le tableau 9. Nous avons observé que la pression artérielle systolique moyenne était plus élevée chez les femmes éclamptiques par rapport aux non éclamptiques ($p < 0,0001$). Le même profil est observé pour la pression artérielle diastolique ($p < 0,0001$). La proportion des femmes ayant un mauvais état à l'admission était plus élevée chez les éclamptiques (51,8%) par rapport aux non éclamptiques (4,1%), $p < 0,0001$. À l'admission, la proportion des femmes éclamptiques ayant une conscience altérée était plus élevée (29,3%) par rapport aux non éclamptiques (5,1%), $p < 0,0001$.

Tableau 9: Caractéristiques cliniques, données biologiques et fœtales

Variables	Éclampsie N = 133	Pas d'éclampsie N = 293	Valeur – p
Antécédents HTA			0,430
Oui	13 (9,8)	22 (7,5)	
Non	120 (90,2)	271 (92,5)	
Pression artérielle systolique, mmHg, moyenne ± écart-type	160,3 ± 21,1	122,6 ± 22,0	<0,0001
Pression artérielle diastolique, mmHg, moyenne ± écart-type	103 ± 13,7	76,7 ± 15,5	<0,0001
État général			< 0,0001
Bon	24 (18,1)	248 (84,6)	
Passable	40 (30,1)	33 (11,3)	
Mauvais	69 (51,8)	12 (4,1)	
Conscience			< 0,0001
Altérée	39 (29,3)	15 (5,1)	
Obnubilée	59 (44,3)	2 (0,7)	
Claire	35 (22,3)	276 (94,2)	
Conjonctives			0,032
Bien colorées	120 (90,2)	245 (83,6)	
Pales	12 (9,0)	48 (16,4)	
Ictériques	1 (0,8)	0 (0,0)	
Numération des plaquettes	250,3 ± 130,2	239,1 ± 80,7	0,348
Hémoglobine, g/dL	11,3 ± 2,4	10,4 ± 1,9	0,000
Transfusion			
Oui	14 (10,5)	-	
Non	119 (89,5)	-	

Variabiles	Éclampsie N = 133	Pas d'éclampsie N = 293	Valeur – p
Bruit du cœur fœtal			0,305
< 110	17 (17,4)	41 (14,0)	
110 – 159	79 (80,6)	236 (80,5)	
>= 160	2 (2,0)	16 (5,5)	
Présentation			0,162
Céphalique	93 (94,9)	261 (89,1)	
Transversale	0 (0,0)	8 (2,7)	
Siège	5 (5,1)	24 (8,2)	

5.6. Facteurs de risque d'éclampsie :

Nous observons dans le tableau 10 que le risque d'éclampsie était multiplié par 5,87 fois chez les femmes célibataires par rapport aux femmes mariées. Pareillement, ce risque était multiplié par 10,51 fois chez les femmes non scolarisées par rapport aux femmes scolarisées. Comparativement aux femmes paucipares, le risque d'éclampsie était accru chez les femmes nullipares (ORa = 24,86 ; IC à 95% : 5,20 - 118,86). Les femmes ayant des antécédents médicaux d'HTA avaient un plus grand risque d'éclampsie (ORa = 17,98 ; IC à 95% : 3,21 - 100,83).

Tableau 10: Les facteurs de risques

Variables mesurées	OR [IC à 95%]	Valeur - P	ORa [IC à 95%]	Valeur - P
Âge en année				
< 20 ans	6,46 [4,03 – 10,36]	<0,0001	0,90 [0,34 - 2,36]	0,823
20 - 34	1,00	–	1,00	–
≥ 35	0,35 [0,12 – 1,04]	0,061	0,15 [0,01 - 1,84]	0,137
Statut matrimonial				
Mariée	1,00	–	1,00	–
Célibataire, Veuve	7,47 [3,60 – 15,44]	<0,0001	5,87 [1,91 - 18,00]	0,002
Niveau d’instruction				
Non scolarisée	7,81 [4,82 – 12,67]	<0,0001	10,51 [4,59 - 24,09]	<0,0001
Primaire et plus	1,00	–	1,00	–
Parité				
Nullipare	7,33 [3,45 -15,56]	<0,0001	24,86 [5,20 - 118,86]	<0,0001
Primipare	3,24 [1,42 – 7,41]	0,005	1,52 [0,90 - 2,50]	0,612
Paucipare	1,00	–	1,00	–
Multipare ou grande multipare	2,16 [0,89 – 5,21]	0,089	0,58 [0,10 - 3,54]	0,555
Type de grossesse				
Unique	1,00	–	1,00	–
Gémellaire	1,40 [0,60 – 3,29]	0,438	3,02 [0,58 - 15,80]	0,192
Terme de grossesse				
< 37	4,46 [2,71 – 7,35]	<0,0001	7,87 [3,21 - 19,26]	<0,0001
≥ 37	1,00	–	1,00	–
Réalisation de la consultation prénatale				
Oui	1,00	–	1,00	–
Non	5,78 [3,48 – 9,60]	<0,0001	3,35 [1,45 - 7,76]	0,005
HELLP syndrome				
Oui	2,20 [1,05 – 4,60]	0,036	0,58 [0,14 - 2,46]	0,458
Non	1,00	–	1,00	–
Antécédents familiaux HTA				
Oui	1,33 [0,65 – 2,73]	0,431	0,33 [0,06 - 1,96]	0,223
Non	1,00	–	1,00	–
Antécédents médicaux HTA				
Oui	1,66 [0,78 – 3,48]	0,185	17,98 [3,21 - 100,83]	0,001
Non	1,00	–	1,00	–

ORa = odd ratio ajusté ; HTA = Hypertension artérielle

5.7. Les conduites thérapeutiques :

Le tableau 11 montre que 7 cas d'éclampsie sur 10 ne bénéficiaient pas d'un sondage urinaire à demeure avant l'admission, tandis que plus de 8 cas sur 10 n'avaient reçu aucun anticonvulsivant. L'anticonvulsivant le plus utilisé avant admission était le diazépam ; après l'admission c'était le sulfate de magnésium. Aussi, presque 6 cas d'éclampsie sur 10 n'avaient bénéficié d'aucune mesure de protection de la langue.

Tableau 11: Les conduites thérapeutiques

Caractéristiques	Effectifs	Pourcentage (%)
Voie veineuse avant admission		
Oui	123	92,5%
Non	10	7,5%
Sonde urinaire avant l'admission		
Oui	39	29,3%
Non	94	70,7%
Oxygénothérapie avant l'admission		
Oui	1	0,8%
Non	132	99,3%
Anticonvulsivant avant l'admission		
Oui	47	35,3%
Non	86	64,7%
Type anticonvulsivant avant l'admission		
Diazépam	37	27,8%
Sulfate de magnésium	10	7,5%
Association	84	63,2%
Aucune	2	1,5%
Anti-hypertenseur avant l'admission		
Oui	20	15,0%
Non	113	85,0%
Autre traitement		
Oui	9	6,8%
Non	124	93,2%
Sonde urinaire à l'admission		
Oui	106	79,7%
Non	27	20,3%
Canule de Guedel après admission		
Oui	55	41,4%
Non	78	58,7%
Oxygénothérapie après admission		
Oui	75	56,4%

Caractéristiques	Effectifs	Pourcentage (%)
Non	58	43,6%
Transfusion après admission		
Oui	14	10,5%
Non	119	89,5%
Anticonvulsivant après admission		
Oui	122	91,7%
Non	11	8,3%
Type anticonvulsivant après admission		
Diazépan	8	6,3%
Sulfate de Mg	83	64,8%
Aucun	11	8,6%
Association	26	20,3%

5.8.Pronostic maternel :

5.8.1.Morbidité maternelle :

Les complications majeurs observées dans notre étude étaient le HELLP syndrome, 15 cas (11,3%), l'anémie sévère, 4 cas (3,1%), l'insuffisance rénale, 3 cas (2,2%) et l'hématome rétro-placentaire (HRP), 3 cas (2,2%).

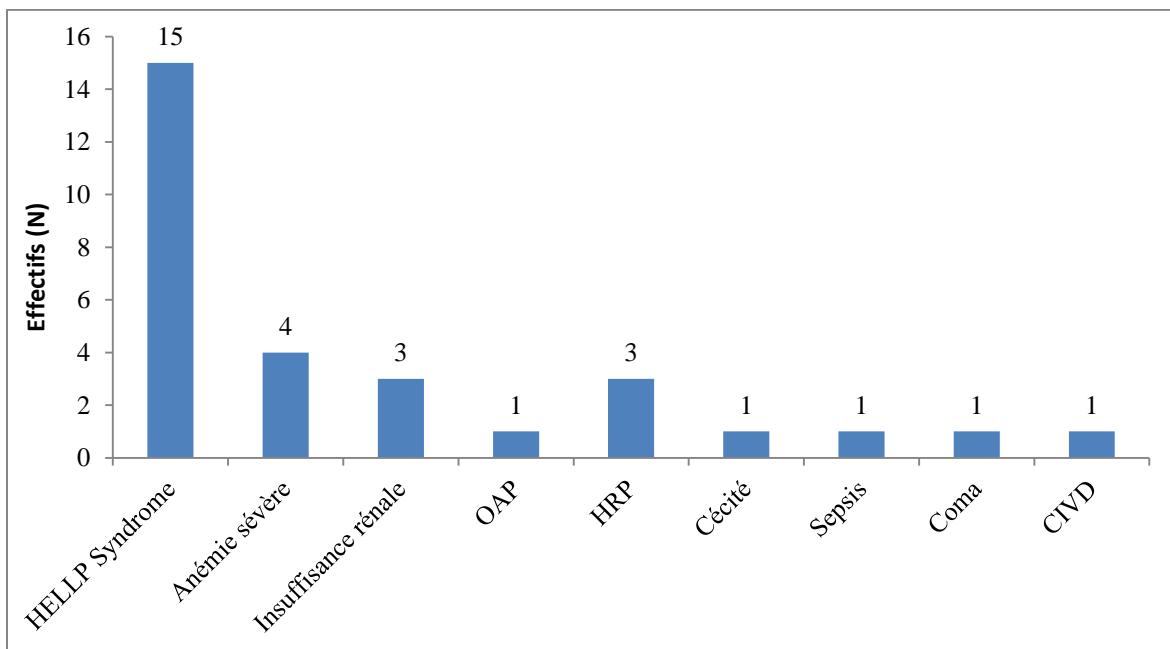


Figure 18 : Morbidité maternelle chez les femmes éclamptiques.

5.8.2.Mortalité maternelle :

Nous avons déploré 5 décès maternels au cours de notre étude. Les caractéristiques de ces patientes décédées sont représentées dans le tableau 12. Quatre patientes sur cinq décédées étaient âgées de moins de 30 ans et le terme de la grossesse était inférieur ou égal à 34 semaine SA. Toutes avaient une tension artérielle systolique supérieure à 160 mmHg et le nombre de crise était supérieur ou égale 2 crises.

Tableau 12 : Caractéristiques des patientes décédées (n = 5)

Cas	Âge année	Terme en grossesse en SA	Nombre de crise	Anémie de sévère	HELLP Syndrome	Insuffisance rénale	CIVD	Tension artérielle systolique en mmHg	Tension artérielle diastolique en mmHg
1	28	30	5	Non	Non	Non	Non	180	100
2	24	33	3	Non	Oui	Non	Non	190	120
3	40	34	4	Non	Non	Non	Non	200	120
4	28	.	2	Non	Non	Non	Non	190	120
5	29	25	4			Oui		160	130

HELLP = Hemolysis Elevated Liver enzymes, and Low Platelets

SA = Semaine d'aménorrhée

CIVD = Coagulation Intravasculaire Disséminée

5.9.Pronostic fœtal :

5.9.1.Morbidité fœtale :

Nous observons sur la figure 19 que 24,8 % (33/133) des nouveau-nés des mères éclamptiques étaient prématurés et 24,8% (33/133) étaient en état de mort apparente à la naissance. Le petit poids de naissance était présent chez 36,1% (48/133) des nouveau-nés de mères éclamptiques.

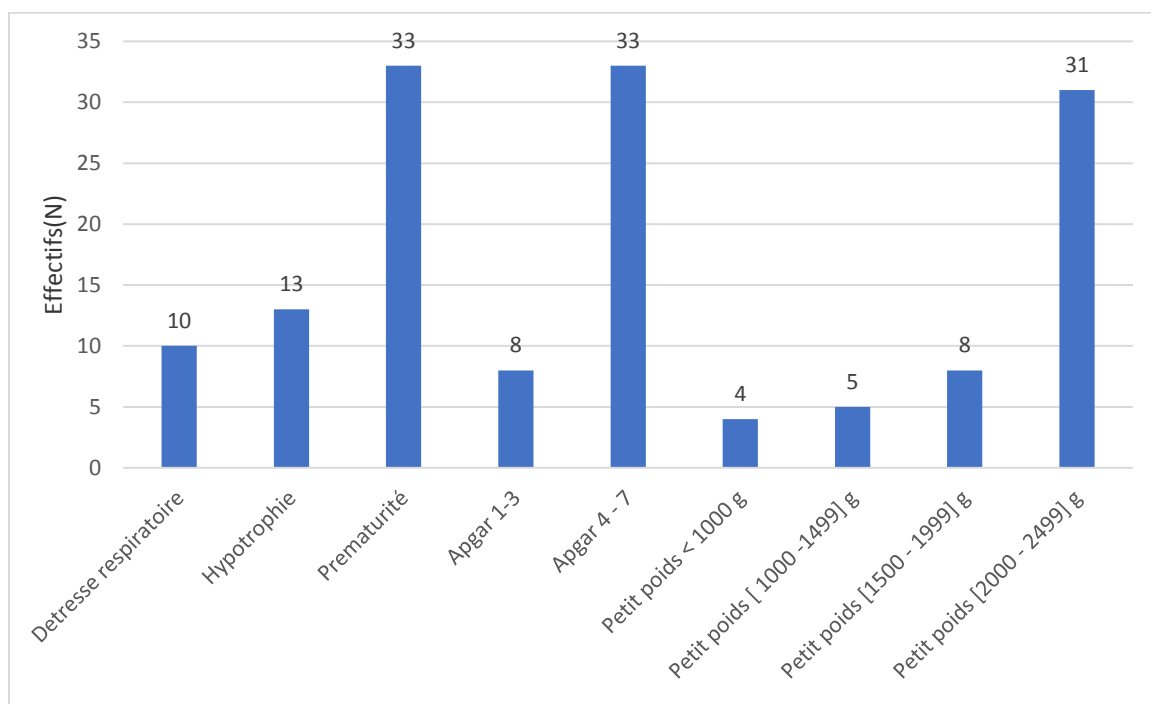


Figure 19 : Morbidités observées chez les nouveau-nés de mère éclamptiques.

5.9.2.Mortalité périnatale

Nous avons observé onze décès périnataux chez les mères éclamptiques. Dix mères sur 11 (90,9%) étaient âgées de 22 ans ou moins. Seulement deux grossesses étaient à terme. Quatre nouveau-nés soit 36,4% (4/11) avaient un poids < 1000 g, tandis que 3 nouveau-nés soit 27,2% (3/11) avaient un poids entre 1000 à 1499 g et 3 nouveau-nés, soit 27,2 (3/11) avaient un poids à la naissance de ≥ 2500 g.

Tableau 13: Caractéristiques maternelles et fœtales des nouveau-nés décédés

CAS	Âge en année	en CPN	Terme de grossesse en SA	Nombre de crise	Anémie	HELLP Syndrome	Insuffisance rénale	CIVD	Tension artérielle systolique mmHg	Tension artérielle diastolique mmHg	Poids de naissance en g
1	26	Non	26	3	Non	Oui	Non	Non	160	100	< 1000 g
2	17	Oui	27	3	Non	Non	Non	Non	180	100	<1000 g
3	22	Non	27	3	Non	Non	Non	Non	170	120	1000 - 1499 g
4	22	Oui	28	4	Non	Non	Non	Non	180	130	1000 - 1499 g
5	19	Oui	28	5	Non	Oui	Non	Non	140	90	< 1000 g
6	17	Non	29	3	Non	Non	Non	Non	170	110	≥ 2500 g
7	17	Oui	29	7	Non	Non	Non	Non	140	100	1000 - 1499 g
8	18	Oui	30	2	Non	Non	Non	Non	180	120	1500 - 1999 g
9	17	Oui	24	3	Non	Non	Non	Non	180	100	< 1000 g
10	17	Oui	37	4	Non	Non	Non	Non	170	110	≥ 2500 g
11	16	Oui	39	2	Non	Non	Non	Non	160	100	≥ 2500 g

6. DISCUSSION

Nous avons réalisé une étude transversale pour évaluer l'épidémiologie de l'éclampsie au CHU de Kati. Les principaux résultats de notre étude montrent une fréquence élevée de l'éclampsie. Le statut matrimonial, le niveau d'instruction, la parité, la non-réalisation de la CPN et l'hypertension chronique étaient les principaux facteurs de risque de l'éclampsie. Par ailleurs, le jeune âge maternel et l'hypertension artérielle élevée étaient les principales caractéristiques observées chez les mères décédées de même que chez les nouveau-nés décédés.

La fréquence d'éclampsie observée dans notre étude fait partie des taux les plus élevées que celle retrouvée dans la littérature africaine (tableau 14) [137,138, 139, 140]. Ces différences peuvent s'expliquer en partie par la mauvaise qualité de la CPN et le faible taux de couverture en CPN observé chez les femmes éclamptiques dans notre étude où seulement 60% de ces femmes ont réalisé au moins une visite ; ce taux diminuait à 14,3% pour les 4 visites. Les visites de la CPN sont importantes pour la santé maternelle et infantile. En effet, au cours de ces visites trois principaux objectifs sont visés notamment : (1) la promotion de la santé pendant la grossesse par des activités de conseil et d'éducation, (2) le dépistage, l'identification et l'orientation des femmes présentant des facteurs de risque, et (3) la surveillance de la santé maternelle et fœtale tout au long de la grossesse [141]. Il est clairement établi dans la littérature qu'une CPN de bonne qualité améliore la santé maternelle en diminuant notamment le risque d'anémie, les troubles hypertensifs induits par la grossesse, le travail prématuré et favorise un meilleur pronostic de la grossesse, y compris un risque réduit de petit poids de naissance ou de prématurité. Ces visites constituent aussi une excellente occasion pour offrir une éducation concernant les signes danger et symptômes durant la grossesse, l'accouchement et la période post-partum [142]

Par ailleurs, dans notre contexte, l'albuminurie et la prise de la tension artérielle ne sont pas systématiques lors des CPN dans la majorité des structures de

1^{er} niveau. Cet état de fait est lié à l'insuffisance d'équipement et de personnels qualifiés dans ces structures. Cette mauvaise qualité de la CPN peut expliquer également le taux élevé d'éclampsie observé dans notre étude.

Tableau 14: Fréquence de l'éclampsie dans la littérature Africaine

Auteurs, année	Pays	Type d'étude, population	Fréquence (%)
Diouf AA et al. 2013 [138]	Sénégal	Étude rétrospective portant sur 4587 accouchements au CHU	1,35%
Onuh SO et al 2004 [139]	Nigéria	Étude rétrospective portant sur 7835 accouchements au CHU	1,32%
Ouattara A et al. 2015 [140]	Burkina Faso	Étude transversale portant sur 6063 Accouchements au CHU-YO	3,3%
Vousden et al. 2019 [143]	Ethiopia	Analyse secondaire d'un essai randomisé en grappe	0,6%
	Malawi		1,2%
	Sierra Leone		1,4%
	Uganda Centre 2		0,3%
	Uganda Centre 1		0,4%
	Zambia Centre 1		0,2%
	Zambia Centre 2		0,3%
	Zimbabwe		0,6%
Sidy, K., 2007 [137]	Mali	CHU Point G	6,8%
Notre étude	Mali	Étude transversale portant 4224 accouchements au CHU de Kati	3,2%

Nos résultats montrent une variation de la fréquence de l'éclampsie selon les saisons.

Les principaux facteurs de risque de l'éclampsie chez les participantes de notre étude étaient notamment le statut célibataire, la non-scolarisation, le manque de CPN, la nulliparité et l'hypertension chronique.

Notre trouvaille l'association entre le statut de célibataire et le risque d'éclampsie a été rapportée dans les études précédentes [144]. Ces résultats s'expliquent en partie par le stress excessif qui découle de la délivrance d'un l'enfant sans père, lequel pourrait entraîner une moindre acceptabilité sociale et un manque de soutien économique. Elle pourrait également s'expliquer par la possibilité d'une faible exposition au liquide séminal pendant la période précédant la conception chez les femmes non mariées comme rapporté dans le cas de la pré-éclampsie[145, 146].En faveur de cette hypothèse, une étude réalisée en Égypte a rapporté qu'une courte durée du mariage augmentait le risque d'éclampsie[147]. En effet, 127 patientes (65,8 %) de cette étude ayant eu une grossesse dans les 6 mois suivant le mariage ont développé une éclampsie, ce qui suggère que la durée d'exposition au sperme pourrait affecter le risque de cette maladie.

Pareil aux résultats rapportés ailleurs [148, 149], nous avons trouvé une forte association entre le bas niveau d'éducation et le risque d'éclampsie. Le faible niveau d'éducation peut être le proxy d'un faible statut socio-économique et de ses déterminants socio-économiques associés, ce qui pourrait contribuer au développement de la pré-éclampsie sévère et de l'éclampsie en raison notamment de la faible accessibilité aux structures de santé [150].Par ailleurs, étant donné qu'un faible statut socio-économique est un facteur de risque marqué pour une augmentation de l'IMC, du syndrome métabolique, de l'hypertension et des maladies cardiovasculaires [151, 152, 153], le statut socio-économique est également susceptible de contribuer à la prévalence des troubles hypertensifs pendant la grossesse [154].

Dans notre étude, le risque d'éclampsie était multiplié par 3,35 fois chez les femmes n'ayant pas eu de suivi prénatal. Des résultats similaires ont été

rapportés dans une revue de la littérature incluant 24 pays et 373 structures de santé [155]. Il est clairement démontré dans la littérature que les soins prénataux sont associés à une meilleure issue de la grossesse [156]. Les soins prénatals sont un point de contact entre les prestataires de soins de santé et les femmes enceintes, au cours duquel des interventions sont proposées pour assurer la sécurité de la mère et du fœtus [157, 158, 159]. Les visites prénatales permettent la détection et le traitement précoces de la pré-éclampsie. Les femmes enceintes dont la tension artérielle est élevée lors de ces visites pourront plus facilement bénéficier d'un traitement approprié le plutôt possible. Ainsi, le faible taux de couverture de CPN (14,3% pour 4 visites) pourrait expliquer l'association observée entre la CPN et l'éclampsie dans notre contexte.

La nulliparité est un facteur de risque bien connu de la pré-éclampsie/éclampsie [160, 161, 162]. En effet, selon certains auteurs, le risque de la pré-éclampsie/éclampsie est multiplié par 3 chez les femmes nullipares [163, 164]. Nos résultats sont en droite ligne avec cette observation. Étant donné que l'éclampsie est une complication de la pré-éclampsie, les mêmes mécanismes permettant d'expliquer l'association entre la nulliparité et la pré-éclampsie peuvent s'appliquer. Ainsi, certains auteurs ont rapporté que des différences de profil de facteur angiogénique ou de réactivité à l'insulino-résistance en début de grossesse pourraient expliquer le risque élevé de pré-éclampsie lors des premières grossesses. De nombreuses études épidémiologiques, y compris les observations sur l'effet protecteur de la multiparité et la perte d'un tel avantage avec le changement de partenaire (paternité), suggèrent que la mauvaise adaptation immunitaire peut être impliquée dans l'étiologie de la pré-éclampsie [165]. La grossesse représente un défi immunitaire pour la mère en raison de la nature semi-allogène du fœtus. Cette tolérance immunitaire de la mère envers le fœtus est cruciale pour le succès de la grossesse. L'établissement d'une telle tolérance immunitaire à l'interface mère-fœtus tout en conservant la défense immunitaire maternelle contre les organismes infectieux peut fonctionner par le

biais de mécanismes multiples, qui se chevauchent, mais qui sont mal compris [166]. On pense qu'un mécanisme important est la modification du rapport entre les lymphocytes Th1 (T auxiliaire pro-inflammatoire) et Th2 (T auxiliaire suppresseur) en faveur du phénotype suppresseur [167, 168, 169]. La mauvaise adaptation immunitaire peut ainsi expliquer le risque élevé de pré-éclampsie chez les femmes nullipares/primipares car la première grossesse avec issue favorable (non-pré-éclamptique) peut induire des changements adaptatifs favorables à la tolérance immunitaire lors des grossesses suivantes.

L'hypertension chronique était fortement associée au risque d'éclampsie dans notre étude. Ce résultat est cohérent avec la littérature. En effet, dans une étude cas-témoins nichée dans une cohorte populationnelle, Davies et al, ont rapporté que la prévalence de l'hypertension chronique était plus élevée chez les femmes pré-éclamptiques par rapport aux témoins (12,1% contre 0,3%) [170].

Dans notre étude, la complication la plus fréquente de l'éclampsie était le HELLP (11,3%). Comme rapporté dans la littérature, le HELLP syndrome est une complication de la grossesse qui touche 2 à 30 % des femmes souffrant de pré-éclampsie ou d'éclampsie [171, 172]. Une autre complication couramment observée chez les femmes pré-éclamptiques/éclamptiques est l'insuffisance rénale [173, 174]. En effet, l'insuffisance rénale est rencontrée chez 1% à 2% des femmes pré-éclamptiques/éclamptiques. Dans notre étude, cette fréquence était de 2,2%, ce qui est cohérent avec les résultats des études antérieures [173, 174].

Tout comme pour la mère, le fœtus et le nouveau-né étaient gravement affectés par l'éclampsie dans notre étude. Le petit poids de naissance était la principale morbidité observée avec une fréquence de 36,1%, suivi de la prématurité, soit une fréquence de 24,8%. Des observations similaires ont été rapportées au Nigéria [175]. La réduction du flux sanguin placentaire en cas de pré-éclampsie/éclampsie engendre une diminution de la croissance fœtale, avec un risque accru de restriction de croissance intra-utérine et de faible poids à la

naissance [176]. Cet état de fait peut expliquer le taux élevé de petit poids chez les nouveau-nés de mères pré-éclamptiques/éclamptiques dans notre contexte.

Par ailleurs, nous avons enregistré 5 décès maternels, soit un taux de létalité maternelle de l'éclampsie de 3,7 % (5/133). Ce taux est variable dans la littérature entre 2,3 et 5,1% [177,178]. Les principales caractéristiques des mères décédées dans notre étude étaient le jeune âge et l'hypertension artérielle systolique. Nous avons noté que des soins adéquats infra-optimaux incomplets sont la cause de ce mauvais pronostic maternel comme en témoigne l'absence de sonde urinaire à demeure (70,7%), l'absence d'administration d'anticonvulsivants avant l'admission (64,7%) et l'absence d'administration d'antihypertenseur (85%). Tous ces éléments ont probablement contribué aux 5 décès observés dans notre étude. Afin d'améliorer le pronostic maternel en cas de pré-éclampsie sévère et ses complications, il est fortement recommandé de créer un environnement capacitant par l'amélioration significative de la réactivité et de la promptitude des prestataires [179, 180, 181, 182].

Par ailleurs, nous avons enregistré 11 décès périnataux au cours de la période d'étude, soit un taux de 8,2% (11/133). Ces taux varient dans la littérature africaine que nous avons consultée entre de 5% à 16,1% [177, 178]. Les Facteurs qui ont été déterminants dans la survenue de cette issue défavorable dans notre travail étaient le jeune âge de la mère (8 femmes sur 11 avaient moins de 20 ans), la prématurité (9 cas sur 11 avaient un âge gestationnel \leq 30 semaines) et la sévérité de l'hypertension artérielle (9 cas sur 11 avaient une tension systolique \geq 160 mmHg). Des constats similaires ont été observés par Magann et *al* [144]. Pareillement, Guzel et *al*, ont rapporté que le diagnostic initial (HELLP syndrome, pré-éclampsie et /ou éclampsie), le faible poids de naissance, le faible score d'Apgar et la prématurité étaient tous associés à un risque accru de mortalité périnatale [183].

Limite de l'étude :

Au cours de notre étude, nous avons rencontré des difficultés liées à l'insuffisance de remplissage des dossiers. Environ, 2,75% de dossiers étaient incomplets et des informations étaient manquantes pour 3 nouveau-nés. Ainsi, l'absence de ces données pourrait induire un biais de confusion résiduel dû au manque d'ajustement dans notre analyse multivariée. De plus, notre échantillon de femmes non éclamptiques était composé de femmes césarisées ayant d'autres comorbidités. Ceci pourrait entraîner une surestimation de certaines complications. Cependant, nos analyses sur le pronostic materno-fœtal étaient exclusivement centrées sur les femmes éclamptiques, ce qui nous a permis d'éviter toutes les formes de biais dû un groupe de témoins biaisé.

Conclusion :

L'éclampsie est une pathologie grave et hautement mortelle aussi bien pour la mère que pour le fœtus. Elle résulte le plus souvent du mauvais suivi de la grossesse et/ou d'une prise en charge inadéquate de l'hypertension artérielle sur grossesse. Sa fréquence est encore élevée dans notre pays. L'amélioration des plateaux techniques à différents niveaux de la pyramide sanitaire ; l'amélioration du système de référence évacuation, le dépistage et la prise en charge précoce et efficace de la prééclampsie sont des moyens permettant de réduire la fréquence de l'éclampsie et d'améliorer son pronostic materno-fœtal dans notre contexte.

7. RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude nous faisons les recommandations suivantes :

Aux autorités sanitaires :

- Améliorer le système de référence-évacuation des urgences obstétricales par la mise en place d'une cellule de régulation des urgences au niveau des hôpitaux et CHU.
- Prendre les dispositions pour améliorer l'accès aux soins prénatals et à l'accouchement par leur subvention.
- Assurer un système de formation initiale de qualité ainsi que de formation continue.
- Rehausser le plateau technique des maternités au niveau CSCOM, Csref et des services de gynécologie obstétrique et de réanimation (besoin en ressources matérielles et humains).
- Initier ou réaliser des séances de communication pour le changement de comportement sur l'intérêt des consultations prénatales.

Aux personnels de santé :

- Introduire le concept de signes d'alerte maternel dans tout l'hôpital.
- Formuler des recommandations pour l'évaluation par un professionnel approprié en cas de signes d'alerte maternel.
- Former les agents à la mesure correcte de la TA.
- Administrer les médicaments antihypertenseurs appropriés de façon tempestive aux patientes ayant une HTA sévère ≥ 160 mm/110 mm Hg.
- Établir un protocole de prise en charge des troubles tensionnels de la grossesse dans le service / hôpital.
- Introduire un Check-list ou un ordre chronologique des soins à l'attention des prestataires pour standardiser la prise en charge.
- Faire des exercices et réaliser des sessions de simulations périodiques sur le diagnostic et la prise en charge de l'éclampsie.

- Assurer une rétroaction et des réunions de staff après les expériences malheureuses pour aider à prévenir la répétition de ces cas dans le futur
- Impliquer précocement et de façon appropriée des sous spécialistes en médecine fœtale, anesthésie, médecine interne, néphrologie, médecine d'urgence, hématologie, etc.

Aux femmes enceintes :

- Fréquenter les structures sanitaires pour consultations prénatales et post-natales ;
- Éviter les accouchements à domicile.

8. Références bibliographiques

1. Organisation Mondiale de la Santé. Au delà des nombres. Examiner les morts maternelles et les complications pour réduire les risques liés à la grossesse. Genève : Organisation Mondiale de la Santé ; 2004.
2. WHO. Tendances de la mortalité maternelle : 1990-2015. Estimations de l'OMS, UNICEF, UNFPA, le groupe de la banque mondiale et la division de la population des Nations Unies. Genève : Organisation Mondiale de la Santé 2015.
3. Cellule de Planification et de Statistique (CPS/SSDSPF), Institut National de la Statistique (INSTAT/MPATP), INFO-STAT et ICF International. Enquête Démographique et de Santé au Mali 2012-2013. Rockville, Maryland, USA : CPS, INSTAT, INFO-STAT et ICF International; 2014.
4. Berthe M. Contribution des audits dans la réduction des décès maternels au Mali. Livre des abstracts congrès de la SOMAGO. Bamako 2016 :13
5. Collange O a, A Launay a, A Kopf-Ppttecher c, J –Z Dietmamb, T Pottercher. Eclampsie. Annales Françaises d'Anesthésie et de réanimation .2010;29:75 - 82.
6. Baziz el Habib. La prise en charge de la pré-éclampsie, éclampsie aspect pharmacologique. [Thèse : médecine]. Maroc : Université de Maroc ; 2018.
7. Fanny M. Aspects épidémiologiques et cliniques de l'éclampsie à Abidjan :A propos de 217 cas colligés à la maternité du CHU de Yopougon. Annal Soggo. 2010 ;5(14) :12-7.
8. Nnemngbeng FJ. Etude épidémiologique et Pronostic de l'éclampsie en réanimation du CHU Gabriel TOURE [Thèse Médecine]. Bamako : Université de Bamako; 2012.
9. Beaufils M, Uzan S. Hypertension artérielle et grossesse : physiopathologie, traitement, prévention. Rev. Prat. 1993;43(15):1973-8.
- 10- Ruth G A. Place de sulfate de magnésium dans la prise en charge de la PE sévère et des crises d'éclampsie à l'hôpital de la mère et de l'enfant Lagune (Homel) de Cotonou. [Thèse Médecine]. Bamako : Université de Bamako; 2005.
- 11- Assogba S C. La pré éclampsie sévère à l'hôpital de la mère et de l'enfant Lagune (Homel) de Cotonou. [Thèse Médecine]. Bamako : Université de Bamako; 2005.
- 12- Sottin M C. Eclampsie : Pronostic fœto-maternel à propos de 165 cas colligés à la clinique universitaire de Gynécologie et Obstétrique du CNHU de 1994 à 1998 [Thèse Médecine]. Cotonou : Université de Cotonou ; 1999.
13. Sibai BM. Diagnosis, differential diagnosis, and management of eclampsia. Obstet Gynecol. 2005 Feb;105(2):402–10.
14. Knight M, UKOSS. Eclampsia in the United Kingdom 2005. BJOG. 2007 Sep; 114(9):1072–8.PubMed PMID : 17617191.

15. Liu S, Joseph KS, Bartholomew S et al. Temporal trends and regional variations in severe maternal morbidity in Canada, 2003 to 2007. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010 Sep;32(9):847–55. PubMed PMID : 21050517.
16. Andersgaard AB, Herbst A, Johansen M et al. Eclampsia in Scandinavia: incidence, substandard care, and potentially preventable cases. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85(8):929–936. PubMed PMID : 16862470.
17. Zwart JJ, Richters A, Ory F et al. Eclampsia in the Netherlands. *Obstet Gynecol.* 2008 Oct;112(4):820–27. PubMed PMID : 18827124.
18. Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, Attrash HK. Secular trends in the rates of pre-eclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987–2004. *Am J Hypertens.* 2008 May; 21(5):521–6. PubMed PMID : 18437143.
19. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009 Jun;33(3):130–7. PubMed PMID : 19464502.
20. Altman D, Carroli G, Duley L et al. Do women with pre- eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002 Jun 1;359(9321):1877–90. PubMed PMID : 12057549.
21. Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Jun;190(6):1520–6. PubMed PMID: 15284724.
22. Belfort MA, Tooke-Miller C, Allen J et al. Changes in flow velocity, resistance indices, and cerebral perfusion pressure in the maternal middle cerebral artery distribution during normal pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001 Feb;80(2):104–112. PubMed PMID : 11167203
23. Zeeman GG, Hatab MR, Twickler DM. Maternal cerebral blood flow changes in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Oct;189(4):968–72. PubMed PMID: 14586336.
24. Belfort MA, Grunewald C, Saade GR et al. Preeclampsia may cause both overperfusion and underperfusion of the brain : a cerebral perfusion based model. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1999 Aug;78(7):586–591. PubMed PMID : 10422904.
25. Belfort MA, Saade GR, Grunewald C et al. Effects of blood pressure on orbital and middle cerebral artery resistances in healthy pregnant women and women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1999 Mar;180(3 Pt 1):601–7. PubMed PMID : 10076135.
26. Belfort MA, Varner MW, Dizon-Townson DS et al. Cerebral perfusion pressure, and not cerebral blood flow, may be the critical determinant of intracranial injury in preeclampsia: a new hypothesis. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 Sep;187(3):626–34. PubMed : PMID : 12237639.
27. Morriss MC, Twickler DM, Hatab MR et al. Cerebral blood flow and cranial magnetic resonance imaging in eclampsia and severe preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 1997 Apr;89(4):561–8. PubMed PMID : 9083313.

28. Zeeman GG, Fleckenstein JL, Twickler DM et al. Cerebral infarction in eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Mar;190(3):714–20. PubMed : PMID : 15042004.
29. Brewer J, Owens MY, Wallace K et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in 46 of 47 patients with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 Jun;208(6):468.e1–6. PubMed PMID : 23395926
30. Cunningham FG, Twickler DM. Cerebral edema complicating eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Jan;182(1 Pt 1):94–100. PubMed PMID : 10649162.
31. Dahmus MA, Barton JR, Sibai BM. Cerebral imaging in eclampsia: magnetic resonance imaging versus computed tomography. *Am J Obstet Gynecol.* 1992 Oct;167(4 Pt 1):935–41. PubMed PMID : 1415428.
32. Schwartz RB, Feske SK, Polak JF et al. Preeclampsia- eclampsia: clinical and neuroradiographic correlates and insights into the pathogenesis of hypertensive encephalopathy. *Radiology.* 2000 Nov;217(2):371–6. PubMed PMID : 11058630.
33. Trommer BL, Homer D, Mikhael MA. Cerebral vasospasm and eclampsia. *Stroke.* 1988 Mar;19(3):326–9. PubMed PMID: 3354016.
34. Campbell DM, Templeton AA. Is eclampsia preventable? In: Bonnar J, MacGillivray I, Symonds EM (eds) *Pregnancy hypertension, proceedings.* Baltimore:University Park Press; 1980.
35. Van den Veyver IB, Belfort MA, Rowe TF et al. Cerebral vasospasm in eclampsia: transcranial Doppler ultrasound findings. *J Matern Fetal Med.* 1994;3(1):9–13.
36. Van Veen TR, Panerai RB, Haeri S et al. Cerebral autoregulation in normal pregnancy and preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2013 Nov;122(5):1064–9. PubMed PMID: 24104783.
37. Hinchey J, Chaves C, Appignani B et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med.* 1996 Feb 22;334(8): 494–500. PubMed PMID: 8559202.
38. Euser AG, Cipolla MJ. Cerebral blood flow autoregulation and edema formation during pregnancy in anesthetized rats. *Hypertension.* 2007 Feb; 49(2):334–340. PubMed PMID: 17200432.
39. Easton JD. Severe preeclampsia/eclampsia: hypertensive encephalopathy of pregnancy?. *Cerebrovasc Dis.* 1998;8:53–8.
40. Lamy C, Oppenheim C, Meder JF et al. Neuroimaging in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neuroimaging.* 2004 Apr;14(2):89–96. PubMed PMID: 15095552.
41. Sibai BM, El-Nazer A, Gonzalez-Ruiz A. Severe preeclampsia- eclampsia in young primigravid women: subsequent pregnancy outcome and remote prognosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1986 Nov;155(5):1011–6. PubMed PMID: 3777042.

42. Lincoln J. Innervation of cerebral arteries by nerves containing 5-hydroxytryptamine and noradrenaline. *Pharmacol Ther.* 1995;68(3):473–501. PubMed PMID: 8788567.
43. Cipolla MJ, Bishop N, Chan SL. Effect of pregnancy on autoregulation of cerebral blood flow in anterior versus posterior cerebrum. *Hypertension.* 2012 Sep;60(3):705–11. PubMed PMID: 22824983.
44. Aukes AM, de Groot JC, Aarnoudse JG et al. Brain lesions several years after eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 May;200(5):504.e1–5. PubMed PMID: 19268882.
45. Aukes AM, De Groot JC, Wiegman MJ et al. Long-term cerebral imaging after pre-eclampsia. *BJOG.* 2012 Aug;119(9):1117–22. PubMed PMID: 22703533.
46. Wiegman MJ, Zeeman GG, Aukes AM et al. Regional distribution of cerebral white matter lesions years after preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2014 Apr;123(4):790–5. PubMed PMID: 24785606.
47. Mattar F, Sibai BM. Eclampsia VIII, Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Feb;182(2):307–12. PubMed PMID: 10694329.
48. Douglas KA, Redman CW. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ.* 1994 Nov 26;309(6966):1395–400. PubMed PMID: 7819845. PubMed Central PMCID : PMC2541348.
49. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN et al. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Oct 1;10(10):CD001059. PubMed PMID: 30277579. PubMed Central PMCID : PMC6517256.
50. Chames MC, Livingston JC, Investor TS et al. Late postpartum eclampsia: a preventable disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 Jun;186(6):1174–7. PubMed PMID: 12066093.
51. Katz VL, Farmer R, Kuller J. Preeclampsia into eclampsia: toward a new paradigm. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Jun;182(6):1389–96. PubMed PMID: 10871454.
52. Berhan Y, Berhan A. Should magnesium sulfate be administered to women with mild pre-eclampsia? A systematic review of published reports on eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015 Jun;41(6):831–42. PubMed PMID: 25833188.
53. Shah AK, Rajamani K, Whitty JE. Eclampsia: a neurological perspective. *J Neurol Sci.* 2008 Aug 15;271(1-2):158–67. PubMed PMID: 18495165.
54. Newman RB, Eddly GL. Association of eclampsia and hydatidiform mole: case report and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv.* 1988 Apr ;43(4):185–90. PubMed PMID: 3285260.
55. Sibai BM, Stella CL. Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 May;200(5): 481 e1–e7. PubMed PMID : 19019323.

56. Sibai BM. Eclampsia VI, Maternal-perinatal outcome in 254 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1990 Sep;163(3):1049–55. PubMed PMID : 2403130.
57. Lubarsky SL, Barton JR, Friedman SA et al. Late postpartum eclampsia revisited. *Obstet Gynecol.* 1994 Apr;83(4):502–5. PubMed PMID : 8134057.
58. Brussé IA, Peters NC, Steegers EA et al. Electroencephalography during normotensive and hypertensive pregnancy: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv.* 2010 Dec;65(12):794–803. PubMed PMID : 21411024.
59. Chien D, Kwong KK, Gress DR et al. MR diffusion imaging of cerebral infarctions in humans. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1992 Jul-Aug;13(4):1097–102. PubMed PMID : 1636519.
60. Loureiro R, Leite CC, Kahhale S et al. Diffusion imaging may predict reversible brain lesions in eclampsia and severe preeclampsia: initial experience. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Nov;189(5):1350–5. PubMed PMID : 14634567.
61. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Lancet Neurol.* 2012 Oct;11(10):906–17. PubMed PMID : 22995694.
62. MacKay AP, Berg CJ, Atrash HK. Pregnancy-related mortality from preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2001 Apr;97(4):533–8. PubMed PMID : 11275024.
63. Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard SA. The Parkland Memorial Hospital protocol for treatment of eclampsia: evaluation of 245 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1984 Apr 1;148(7):951–63. PubMed PMID : 6711634.
64. Lo'pez-Liera M. Main clinical types and subtypes of eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1992 Jan;166(1 Pt 1):4–9. PubMed PMID : 1733215.
65. Liu S, Joseph KS, Liston RM, Bartholomew S et al. Maternal Health Study Group of Canadian perinatal surveillance system (Public Health Agency of Canada) : Incidence, risk factors, and associated complications of eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2011 Nov;118(5):987–94. PubMed PMID : 22015865.
66. Lo'pez-Liera M. Recurrent eclampsia; clinical data, morbidity and pathogenic considerations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1993;50:39–45.
67. Leitch CR, Cameron AD, Walker JJ. The changing pattern of eclampsia over a 60-year period. *Br J Obstet Gynecol.* 1997;104:917–22.
68. Coetzee EJ, Dommissie J, Anthony J. A randomized controlled trial of intravenous magnesium sulfate versus placebo in the management of women with severe preeclampsia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1985;105:300–3.
69. Sibai BM, Anderson GD, Abdella TN et al. Eclampsia, III : Neonatal outcome, growth, and development. *Am J Obstet Gynecol.* 1983; 146:307–15.
70. Rugarn O, Carling Moen S, Berg G. Eclampsia at a tertiary hospital 1973 to 1999. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004 Feb;83(3):240–45.
71. El-Nafaty AU, Melah GS, Massa AA et al. The analysis of eclamptic morbidity and mortality in the Specialist Hospital Gombe, Nigeria. *J Obstet Gynaecol.* 2004 Feb;24(2):142–. PubMed PMID : 14766449.

72. Aagaard-Tillery KM, Belfort MA. Eclampsia: morbidity, mortality and management. *Clin Obstet Gynecol.* 2005 Mar;48(1):12–23. PubMed PMID : 15725853.
73. Bossuyt PM. Clinical validity: defining biomarker performance. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 2010;242:46–52. PubMed PMID : 20515277.
74. Cerdeira AS, Karumanchi SA. Biomarkers in preeclampsia In: Edelstein CL (ed) *Biomarkers of kidney disease.* 1st edn. Academic/Elsevier, Amsterdam/Boston. 2011.
75. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ.* 2005 Mar 12;330(7491):565. PubMed PMID : 15743856. PubMed Central PMCID : PMC554027.
76. Rumbold A, Duley L, Crowther CA et al. Antioxidants for preventing pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jan 23;2008(1): CD004227. PubMed PMID : 18254042. PubMed Central PMCID : PMC6718237.
77. Rumbold AR, Crowther CA, Haslam RR et al. Vitamins C and E and the risks of preeclampsia and perinatal complications. *N Engl J Med.* 2006 Apr 27;354(17):1796–806. PubMed PMID : 16641396.
78. Caritis S, Sibai B, Hauth J et al. Low-dose aspirin to prevent preeclampsia in women at high risk : National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med.* 1998 Mar 12;338(11):701–5. PubMed PMID : 9494145.
79. CLASP. A randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women- CLASP (Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group. *Lancet.* 1994 Mar 12;343(8898):619–29. PubMed PMID : 7906809.
80. Schiff E, Peleg E, Goldenberg M et al. The use of aspirin to prevent pregnancy-induced hypertension and lower the ratio of thromboxane A2 to prostacyclin in relatively high risk pregnancies. *N Engl J Med.* 1989 Aug 10; 321(6):351–6. PubMed PMID : 2664522.
81. Wallenburg HC, Dekker GA, Makovitz JW et al. Low-dose aspirin prevents pregnancy-induced hypertension and pre- eclampsia in angiotensin-sensitive primigravidae. *Lancet.* 1986 Jan;1(8471):1–3. PubMed PMID : 2867260
82. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013 Nov;122(5):1122–31. PubMed PMID : 24150027.
83. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S. Altered dietary salt for preventing pre-eclampsia, and its complications. *Cochrane Database Syst Rev Issue.* 2005 Oct 19.(4):CD005548. PubMed PMID : 16235411.
84. Meher S, Duley L. Rest during pregnancy for preventing pre-eclampsia and its complications in women with normal blood pressure. *Cochrane Database*

- Syst Rev. 2006 Apr 19;2006(2):CD005939. PubMed PMID : 16625644. PubMed Central PMCID : PMC6823233.
85. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2003 Jul;102(1):181–92. PubMed PMID : 12850627.
86. Sibai BM, Abdella TN, Spinnato JA, Anderson GD. Eclampsia V : The incidence of nonpreventable eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1986 Mar;154(3):581–6. PubMed PMID : 3953703.
87. Sibai BM, Gordon T, Thom E et al. Risk factors for preeclampsia in healthy nulliparous women: a prospective multicenter study. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 Feb;172(2 Pt 1):642–8. PubMed PMID : 7856699.
88. Altman D, Carroli G, Duley L, et al. Do women with preeclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulfate? The Magpie Trial: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002 Jun 1;359(9321):1877–90. PubMed PMID : 12057549.
89. Belfort MA, Anthony J, Saade GR et al. A comparison of magnesium sulfate and nimodipine for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med.* 2003 Jan 23;348(4):304–11. PubMed PMID : 12540643.
90. Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham FG. A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med.* 1995 Jul 27;333(4):210–5. PubMed PMID : 7791836.
91. Sibai BM. Hypertension In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL (eds) *Obstetrics: normal and problem pregnancies.* 6th edn. New York : Churchill Livingstone ; 2012.
92. Witlin AG, Sibai BM. Magnesium sulfate in preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol.* 1998 Nov;92(5):883–9. PubMed PMID : 9794688.
93. Sibai BM, Graham JM, McCubbin JH. A comparison of intravenous and intramuscular magnesium sulfate regimens in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1984 Nov 15; 150(6):728–33. PubMed PMID : 6496595.
94. The Eclampsia Trial Collaborative Group. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the collaborative eclampsia trial. *Lancet.* 1995 Jun 5;345(8963):1455–63. PubMed PMID : 7769899.
95. Martin JN Jr, Thigpen BD et al. Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstet Gynecol.* 2005 Feb;105(2):246–54. PubMed PMID : 15684147.
96. Lyons G. Saving mothers' lives: confidential enquiry into maternal and child health 2003–5. *Int J Obstet Anesth.* 2008 Apr;17(2):103–5. PubMed PMID : 18308550.
97. Vermillion ST, Scardo JA, Newman RB et al. A randomized, double-blind trial of oral nifedipine and intravenous labetalol in hypertensive emergencies of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1999 Oct;181(4):858–61. PubMed PMID : 10521742.
98. Koch-Weser J. Hydralazine. *N Engl J Med.* 1976 Aug 5;295:320–3.

99. Spinnato JA, Sibai BM, Anderson GD. Fetal distress after hydralazine therapy for severe pregnancy – induced hypertension. *South Med J*. 1986 May 1;79(5):559–62. PubMed PMID : 3704721.
100. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No 623 : Emergent therapy for acute- onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period . *Obstet Gynecol*. 2015 Feb;125(2):521–5. PubMed PMID : 25611642.
101. Lund-Johnson P. Short- and long- term (six year) hemodynamic effects of labetalol in essential hypertension. *Am J Med*. 1983 Oct 17;75(4):24–31. PubMed PMID : 6638038.
102. Coevoet B, Leuliet J, Comoy E et al. Labetalol in the treatment of hypertension of pregnancy: clinical effects and interactions with plasma renin and dopamine betahydroxylase activities, and with plasma concentrations of catecholamine. *Kidney Int*. 1980;17:701.
103. Lunell NO, Hjemdahl P, Fredholm BB et al. Circulatory and metabolic effects of a combined α – and β – adrenoceptor blocker (labetalol) in hypertension of pregnancy. *Br J Clin Pharmacol*. 1981 Sep;12(3):345–8. PubMed PMID : 7295464. PubMed Central PMCID : PMC1401807.
104. Michael CA. Use of labetalol in the treatment of severe hypertension during pregnancy. *Br J Clin Pharmacol*. 1979 Apr;8(suppl 2):211S–5S. PubMed PMID : 26635169.
105. Mabie WC, Gonzalez AR, Sibai BM et al. A comparative trial of labetalol and hydralazine in the acute management of severe hypertension complicating pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1987 Sep;70(3 Pt 1):328–3. PubMed PMID : 3306494.
106. National High Blood Pressure Education Program. Working Group report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Jul;183(1):S1-S22. PubMed PMID : 10920346.
107. Royal College of Obstetrician and Gynecologists. The management of severe preeclampsia. *RCIG Guideline*. 2006 Mar; 10A:1.
108. Raheem IA, Saaid R, Omar SZ et al. Oral nifedipine versus intravenous labetalol for acute blood pressure control in hypertensive emergencies of pregnancy: a randomised trial. *BJOG*. 2012 Jan;119(1):78–85. PubMed PMID : 21985500.
109. Rezaei Z, Sharbaf FR, Pourmojib M et al. Comparison of the efficacy of nifedipine and hydralazine in hypertensive crisis in pregnancy. *Acta Med Iran*. 2011;49(11):701–6. PubMed PMID : 22131238.
110. Magee LA, Miremadi S, Li J et al. Therapy with both magnesium sulfate and nifedipine does not increase the risk of serious magnesium-related maternal side effects in women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Jul;193(1):153–63. PubMed PMID : 16021073.

111. Herling IM. Intravenous nitroglycerin: clinical pharmacology and therapeutic considerations. *Am Heart J.* 1984 Jul;108(1):141–9. PubMed PMID : 6428205.
112. National high blood pressure Education Program. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Bethesda (MD): National Heart, Lung, and Blood Institute(US). 2004 Aug;04:5230. PubMed PMID : 20821851 NBK9603.
113. Zeeman GG, Cunningham FG, Pitchard JA. The magnitude of hemoconcentration in eclampsia. *Hypertens Pregnancy.* 2009 May;28(2):127–37. PubMed PMID : 19437224.
114. Wasserstrum N, Cotton DB. Hemodynamic monitoring in severe pregnancy- induced hypertension. *Clin Perinatol.* 1986 Dec;13(4):781–99. PubMed PMID : 3539451.
115. Sciscione AC, Ivester T, Largoza M et al. Acute pulmonary edema in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2003 Mar;101(3):511–5. PubMed PMID : 12636955.
116. Magee LA, Ornstein MP, VonDadelszen P. Fortnightly review: management of hypertension in pregnancy. *BMJ.* 1999 May 15;318(7194):1332–6. PubMed PMID : 10323823. PubMed Central PMCID : PMC1115719.
117. American College of Obstetricians and Gynecologists: Obstetrics analgesia and anesthesia. *Practice bulletin.* 2002;36.
118. Clark SL, Divon MY, Phelan JP. Preeclampsia/eclampsia: hemodynamic and neurologic correlations. *Obstet Gynecol.* 1985 Sep;66(3):337–40. PubMed PMID : 4022495.
119. Clark SL, Horenstein JM, Phelan JP et al. Experience with the pulmonary artery catheter in obstetrics and gynecology. *Am J Obstet Gynecol.* 1985 Jun 15;152(4):374–8. PubMed PMID : 4014330.
120. Cotton DB, Lee W, Huhta JC, Dorman KF. Hemodynamic profile of severe pregnancy – induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 1988 Mar;158(3 Pt 1):523–9. PubMed PMID : 3348312.
121. Dildy GA, Cotton DB. Hemodynamic changes in pregnancy and pregnancy complicated by hypertension. *Acute Care.* 1988–1989; 14-15:26–46. Pubmed PMID: 3155032.
122. Dildy GA, Cotton DB. Management of severe preeclampsia and eclampsia. *Crit Care Clin.* 1991 Oct;7(4):829–50. PubMed PMID : 3155032.
123. Hogg B, Hauth JC, Caritis SN et al. Safety of labor epidural anesthesia for women with severe hypertensive disease. *Am J Obstet Gynecol.* 1999 Nov;181(5 Pt 1):1096–101. PubMed PMID : 10561625.
124. Wallace DH, Leveno KJ, Cunningham FG et al. Randomized comparison general and regional anesthesia for cesarean delivery in pregnancies complicated by severe preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 1995 Aug;86(2):193–9. PubMed PMID : 7617349.

125. Lavies NG, Meiklejohn BH, May AE et al. Hypertensive and catecholamine response to tracheal intubation in patients with pregnancy-induced hypertension. *Br J Anaesth.* 1989 Oct;63(4):429–34. PubMed PMID : 2818920.
126. Sibai BM, Makie WC, Harvey CJ et al. Pulmonary edema in severe preeclampsia-eclampsia: analysis of 37 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1987 May;156(5):1174–9. PubMed PMID : 3578433.
127. Barton JR, Hiett AK, Conover WB. The use of nifedipine during the postpartum period in patients with severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1990 Mar;162(3):788–92. PubMed PMID : 2316590.
128. Taslimi MM, Harbin AR, Gonzalez-Ruiz A. Captopril in severe preeclampsia. *J Natl Med Assoc.* 1991 Aug;83(8):721–723. PubMed PMID : 1956084. PubMed Central PMCID : PMC2627125.
129. Adelusi B, Ojengbede OA. Reproductive performance after eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 1986 Jun;24(3):183–9. PubMed PMID : 2880757.
130. Bryans CI, Southerland WL, Zuspan FP. Eclampsia: a follow- up study of eclamptic women. *Obstet Gynaecol .* 1963;21:701–707.
131. Bhattacharya S, Prescott GJ, Iversen L et al. Hypertensive disorders of pregnancy and future health and mortality: a record linkage study. *Pregnancy Hypertens.* 2012 Jan;2(1):1–7. PubMed PMID : 26104983.
132. Sibai BM, Sarinoglu C, Mercer BM. Eclampsia VII Pregnancy outcome after eclampsia and long-term prognosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1992 Jun;166(6 Pt 1):1757–63. PubMed PMID : 1615984.
133. Lykke JA, Langhoff-Roos J, Lockwood CJ et al. Mortality of mothers from cardiovascular and non-cardiovascular causes following pregnancy complications in first delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2010 Jul 1;24(4):323–30. PubMed PMID : 20618721.
134. Mongraw-Chaffin ML, Cirillo PM, Cohn BA. Preeclampsia and cardiovascular disease death: prospective evidence from the child health and development studies cohort. *Hypertens pregnancy.* 2010 Jul;56(1):166–71. PubMed PMID : 20516394. PubMed Central PMCID : PMC3037281.
135. Nilsson PM, Li X, Sundquist J et al. Maternal cardiovascular disease risk in relation to the number of offspring born small for gestational age: national, multi-generational study of 2.7 million births. *Acta Paediatr.* 2009 Jun;98(6):985–9. PubMed PMID : 19298622.
136. Paauw ND, Luijken K, Franx A et al. Long-term renal and cardiovascular risk after preeclampsia: towards screening and prevention. *Clin Sci (Lond).* 2016 Feb;130(4):239–46. PubMed PMID : 26769659.
137. Konaté S. Etude épidémiologique et thérapeutique de l'éclampsie dans le Service de Gynécologie Obstétrique du CHU du Point G [Thèse Médecine]. Bamako : Université de Bamako ; 2008.

138. Diouf AA, Diallo M, Mbaye M et al. Epidemiological profile and management of eclampsia in Senegal: about 62 cases. *Pan Afr Med J.* 2013 Nov 6;16:83. PubMed PMID : 24711873. PubMed Central PMCID : PMC3976664.
139. Onuh SO, Aisien AO. Maternal and Fetal Outcome in Eclamptic Patients in Benin City, Nigeria. *J Obstet Gynaecol.* 2004 Oct;24(7):765-8. PubMed PMID : 15763783.
140. Ouattara A, Ouédraogo CMR, Ouédraogo A et al. Eclampsia at the University hospital Yalgado of Ouagadougou (Burkina Faso) from 1 April 2013 to 31 March 2014. *Bull Soc Pathol Exot.* 2015 Dec;108(5):316-23. PubMed PMID : 26608270.
141. Ahmed Z, Khoja S, Tirmizi SS. Antenatal care and the occurrence of low birth weight delivery among women in remote mountainous region of Chitral, Pakistan. *Pak J Med Sci.* 2012;28():800-5.
142. Joshi C, Torvaldsen S, Hodgson R, Hayen A. Factors associated with the use and quality of antenatal care in Nepal: a population-based study using the demographic and health survey data. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2014 Mar 3;14:94. PubMed PMID : 24589139. PubMed Central PMCID : PMC3943993.
143. Vousden N, Lawley E, Seed PT et al. Incidence of eclampsia and related complications across 10 low- and middle-resource geographical regions: Secondary analysis of a cluster randomized controlled trial. *PLoS Med.* 2019 Mar 29;16(3) : e1002775. PubMed PMID : 30925157. PubMed Central PMCID : PMC6440614.
144. Grum T, Seifu A, Abay M, Angesom T, Tsegay L. Determinants of pre-eclampsia/Eclampsia Among Women Attending Delivery Services in Selected Public Hospitals of Addis Ababa, Ethiopia: A Case Control Study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017 Sep 15;17(1):307. PubMed PMID : 28915802. PubMed Central PMCID : PMC5603094. .
145. Bastani P, Hamid K, Abdollahi A. preconception period of seminal fluid exposure and prevalence of preeclampsia in primigravida women. *J Med Sci.* 2007;7(5):840–4.
146. Davis JA, Gallup GG. Preeclampsia and other pregnancy complications as an adaptive response to unfamiliar semen. In: Edited by Platek SM, Shackelford TK. Cambridge University Press. 2006;14:191–204.
Consultable: <http://doi.org/10.1017/CBO9780511617812.01>
147. Mahran A, Fares H, Elkhateeb R, et al. Risk factors and outcome of patients with eclampsia at a tertiary hospital in Egypt. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017 Dec 22;17(1):435. PubMed PMID : 29272998. PubMed Central PMCID : PMC5741945.
148. Bilano VL, Ota E, Ganchimeg T, Mori R, Souza JP. Risk Factors of Pre-Eclampsia/Eclampsia and Its Adverse Outcomes in Low- and Middle-Income Countries: A WHO Secondary Analysis. *PLoS ONE.* 2014 Mar 21;9(3) : e91198. PubMed PMID : 24657964. PubMed Central PMCID : PMC3962376.

149. Mahran A, Fares H, Elkhateeb R, et al. Risk factors and outcome of patients with eclampsia at a tertiary hospital in Egypt. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017 Dec 22;17(1):435. PubMed PMID : 29272998. PubMed Central PMCID : PMC5741945.
150. Haelterman E, Qvist R, Barlow P, Alexander S. Social deprivation and poor access to care as risk factors for severe pre-eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003 Nov 10;111(1): 25–32. PubMed PMID : 14557007.
151. Loucks EB, Rehkopf DH, Thurston RC, Kawachi I. Socioeconomic disparities in metabolic syndrome differ by gender: evidence from NHANES III. *Ann Epidemiol*. 2007 Jan;17(1):19-26. PubMed PMID : 17140811.
152. Langenberg C, Hardy R, Kuh D, Brunner E, Wadsworth M. Central and total obesity in middle aged men and women in relation to lifetime socioeconomic status: evidence from a national birth cohort. *J Epidemiol Community Health*. 2003 Oct;57(10):816-22. PubMed PMID : 14573589. PubMed Central PMCID : PMC1732299.
153. Vargas CM, Ingram DD, Gillum RF. Incidence of hypertension and educational attainment: the NHANES I epidemiologic followup study; First National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol*. 2000 Aug 1;152(3):272-8. PubMed PMID : 10933274.
154. Silva L, Coolman M, Steegers E, et al. Maternal educational level and risk of gestational hypertension: the Generation R Study. *J Hum Hypertens*. 2008 Jul;22(7):483-92. PubMed PMID : 18418401.
155. Bilano VL, Ota E, Ganchimeg T, Mori R, Souza JP. Risk factors of pre-eclampsia/eclampsia and its adverse outcomes in low- and middle-income countries: a WHO secondary analysis. *PLoS One*. 2014 Mar 21;9(3):e91198. PubMed PMID : 24657964. PubMed Central PMCID : PMC3962376.
156. Ahmed Z, Khoja S, Tirmizi SS. Antenatal care and the occurrence of low birth weight delivery among women in remote mountainous region of Chitral, Pakistan. *Pak J Med Sci*. 2012;28(5):800-5.
157. Lincetto O, Mothebesoane-Anoh S, Gomez P, et al. Antenatal Care; Opportunities for Africa's newborns. World Health Organisation. 2015.
158. Pell C, Menaca A, Were F, et al. Factors affecting antenatal care attendance: Results from qualitative studies in Ghana, Kenya, and Malawi. *PLoS One*. 2013;8(1):e53747. PubMed PMID : 23335973. PubMed Central PMCID : PMC3546008.
159. Edward B. Factors influencing the utilization of antenatal care content in Uganda. *Australas Med J*. 2011;4(9):516–26. PubMed PMID : 23393544. PubMed Central PMCID : PMC3562912.
160. Pipkin FB. Risk factors for pre-eclampsia. *N Engl J Med*. 2001;344.
161. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *Bmj*. 2005 Mar 12;330(7491):565. PubMed PMID: 15743856. Pubmed Central PMCID: PMC554027.

162. Mahran A, Fares H, Elkhateeb R, et al. Risk factors and outcome of patients with eclampsia at a tertiary hospital in Egypt. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017 Dec 22;17(1):435. PubMed PMID : 29272998. PubMed Central PMCID : PMC5741945.
163. Lawoyin TO, Ani F. Epidemiologic aspects of pre-eclampsia in Saudi Arabia. *East Afr Med J*. 1996 Jun;73(6): 404-6. PubMed PMID : 8840604.
164. Lee CJ, Hsieh TT, Chiu TH, Chen KC, Lo LM, Hung TH. Risk factors for pre-eclampsia in an Asian population. *Int J Gynaecol Obstet*. 2000 Sep;70(3): 327-33. PubMed PMID : 10967166.
165. Dekker GA, Robillard PY, Hulsey TC. Immune maladaptation in the etiology of preeclampsia: a review of corroborative epidemiologic studies. *Obstet Gynecol Sur*. 1998 Jun;53(6):377–82. PubMed PMID : 9618714.
166. Saftlas AF, Beydoun H, Triche E. Immunogenetic determinants of preeclampsia and related pregnancy disorders: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2005 Jul;106(1):162–72. PubMed PMID : 15994633.
167. Saito S, Sakai M, Sasaki Y, Tanebe K, Tsuda H, Michimata T. Quantitative analysis of peripheral blood Th0, Th1, Th2 and the Th1:Th2 cell ratio during normal human pregnancy and preeclampsia. *Clin Exp Immunol*. 1999 Sep;117(3):550–5. PubMed PMID : 10469061. PubMed Central PMCID : PMC1905376.
168. Saito S, Umekage H, Sakamoto Y, et al. Increased T-helper-1-type immunity and decreased T-helper-2-type immunity in patients with preeclampsia. *Am J Reprod Immunol*. 1999 May;41(5):297–306. PubMed PMID : 10378024.
169. Saito S, Sakai M. Th1/Th2 balance in preeclampsia. *JReprod Immunol*. 2003 Aug;59(2):161–73. PubMed PMID : 12896820.
170. Davies AM, Czaczkes JW, Sadosky E, Prywes R, Weiskopf P, Sterk VV. Toxemia of pregnancy in Jerusalem I; Epidemiological studies of a total community. *Isr J Med Sci*. 1970 Mar-Apr;6(2):253–66. PubMed PMID : 5506239.
171. Vigil-De Gracia P. Maternal deaths due to eclampsia and HELLP syndrome. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009 Feb;104(2) :90–4. PubMed PMID : 19027902.
172. Abildgaard U, Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Feb;166(2):117–23. PubMed PMID : 23107053.
173. Sibai BM, Villar MA, Mabie BC. Acute renal failure in hypertensive disorders of pregnancy; Pregnancy outcome and remote prognosis in thirty-one consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol*. 1990 Mar;162(3):777–83. PubMed PMID : 2316588.
174. Kuklina EV, Ayala C, Callaghan WM. Hypertensive disorders and severe obstetric morbidity in the United States. *Obstet Gynecol*. 2009 Jun;113(6):1299–306. PubMed PMID : 19461426.

175. Agida ET, Adeka BI, Jibril KA. Pregnancy outcome in eclamptics at the University of Abuja Teaching Hospital, Gwagwalada, Abuja: a 3 year review. *Niger J Clin Pract.* 2010 Dec;13(4):394–8. PubMed PMID : 21220852.
176. Xiong X, Demianczuk NN, Saunders LD, Wang FL, Fraser WD. Impact of preeclampsia and gestational hypertension on birth weight by gestational age. *Am J Epidemiol.* 2002 Feb 1;155(3):203–9. PubMed PMID : 11821244.
177. Guindo S. Pronostic materno- fœtal de l'éclampsie dans le service de gynécologie obstétrique de l'hôpital Ninankoro Fomba de Ségou à propos de 176 cas [Thèse Médecine]. Bamako : Université de Bamako; 2014.
178. Traore SD. Etude épidémio- clinique et facteurs de risque de l'éclampsie au service de gynécologie obstétrique du CHU pont G [Thèse Médecine]. Bamako : Université de Bamako; 2012.
179. Goldenberg RL, McClure EM, Macguire ER, Kamath BD, Jobe AH. Lessons for low-incomeregions following the reduction in hypertension-related maternal mortality in high-income countries. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011 May;113(2) :91-5. PubMed PMID : 21349517.
180. Goldenberg RL, Jones B, Griffin JB, et al. Reducing maternal mortality from preeclampsia and eclampsia in low-resource countries : whatshouldwork?. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015 Feb;94(2):148-55. PubMed PMID : 25353716.
181. Baños N, Migliorelli F, Posadas E, Ferreri J, Palacio M. Definition of Failed Induction of Labor and Its Predictive Factors: Two Unsolved Issues of an Everyday Clinical Situation. *Fetal Diagn Ther.* 2015 Jun;38(3) :161-9. PubMed PMID : 26138441.
182. Lachmeijer AM, Arngrimsson R, Bastiaans EJ, et al. A genome-wide scan for preeclampsia in the Netherlands. *Eur J Hum Genet.* 2001 Oct;9(10) :758-64. PubMed PMID : 11781687.
183. Guzel AI, Kuyumcuoglu U, Celik Y. Are maternal and fetal parameters related to perinatal mortality in HELLP syndrome?. *Arch gynecol obstet.* 2011 Jun; 283(6) :1227-32. PubMed PMID : 20526778.

9. FICHE SIGNALETIQUE

Nom : DIARRA

Prénom : Nâh

Date et lieu de naissance : 10 Mars 1991 à Kati

Titre de la thèse : Aspects épidémio-cliniques et pronostic materno-fœtal de l'éclampsie dans le service de gynécologie-obstétricale du CHU Kati

Secteur d'intérêt : gynécologie-obstétricale

Pays : Mali

Ville de la thèse : Kati

Année de thèse : 2018-2019

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS.

Résumé

L'objectif de cette étude était d'étudier les aspects épidémio-cliniques et le pronostic materno-fœtal de l'éclampsie dans le service gynécologie-obstétrique du CHU Kati. Nous rapportons les résultats d'une étude transversale réalisée au sein de ce service sur une période de 3 ans allant du 1^{er} janvier 2015 au 31 septembre 2018. L'étude a porté sur 133 patientes éclamptiques soit une fréquence de 3,1%% des admissions. Nous avons observé une fréquence plus élevée de l'éclampsie chez les adolescentes (60,16%), les ménagères 57,0%), les femmes non scolarisées (78,9%). Les principaux facteurs de risque observés étaient : été le statut célibataire (ORa = 5,87 ; IC à 95% : 1,91 - 18,00), la non-scolarisation (ORa = 10,51 ; IC à 95% : 4,59 - 24,09), la nulliparité (ORa = 24,86 ; IC à 95% : 5,20 - 118,86), la prématurité (ORa = 7,87 IC à 95% : 3,21 - 19,26) et le manque de CPN (ORa = 3,35 ; IC à 95% : 1,45 - 7,76). Les principales complications maternelles observées étaient le HELLP syndrome, l'anémie sévère et l'insuffisance rénale, tandis que celles observées chez le fœtus étaient la prématurité et le faible score d'Apgar.

La létalité maternelle était de 3,7% (5/133) et de 8,2% (11/133) de décès périnataux.

Mots-clés : Éclampsie, facteurs de risque, pronostic, materno-fœtale, CHU Kati.

10. SERMENT D'HIPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me sont confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE