# Troubles hypertensifs de la grossesse: rôle du réanimateur dans la gestion de la pré éclampsie sévère

Ben Marzouk Sofiène, Maghrebi hayen CMNT 2017

#### Introduction

# Prise en charge multidisciplinaire des formes graves de prééclampsie

Date de publication : 27 janvier 2009
Recommandations formalisées d'experts communes SFAR/CNGOF/SFMP/SFNN

Comité de pilotage : T. Pottecher (SFAR), D. Luton (CNGOF), V. Zupan (SFNN), M. Collet (SFMP)

Correspondance : T. Pottecher

SFAR : Société française d'anesthésie et de réanimation

CNGOF: Collège national des gynécologues et obstétriciens français

SFNN : Société française de néonatologie

SFMP : Société française de médecine périnatale

# Introduction

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 29 (2010) e51-e58









Recommandations formalisées d'experts

Principes généraux de la prise en charge hospitalière de la prééclampsie\* Intrahospital management of women with preeclampsia P. Diemunsch a,\*, B. Langer b, E. Noll a

SFAR : Société française d'anesthésie et de réanimation CNGOF : Collège national des gynécologues et obstétriciens français

SFNN : Société française de néonatologie

SFMP : Société française de médecine périnatale

# Introduction

HYPERTENSION ARTÉRIELLE ET GROSSESSE

Annales France



Moyens thérapeutiques de la prise en charge

de la pré-éclampsie

Edouard Lecarpentier 1,2,3,4, Bassam Haddad 2,3,5, François Goffinet 1,2,3,4, Vassilis Tsatsaris 1,2,3,4

P. Div

Int

ړ.µsle<sup>☆</sup>





THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF PRE-ECLAMPSIA AND ECLAMPSIA CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

P. Div

Edouard Lecarpentier 1,2,3,4, Bassa





THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF PRE-ECLAMPSIA AND ECLAMPSIA CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

P. Div

Edouard Lecarpentier 1,2,3,4, Bassa





Diagnostic, évaluation et prise en charge N° 307, mai 2014 (remplace n° 206, mars 2008)

des troubles hypertensifs de la grossesse :





P. Diemunsch, A. Charton, J. Pottecher, E. Noll



Dr ABOUDA Hassine Saber Or BEN MARZOUK Sofiene KAMMOUN Salma BOUCHAHDA Haifa SASSARA Hichem

Résumè aire... Int



# Diagnostic

#### TABLE 2-1. Diagnostic Criteria for Preeclampsia 🗢

The state of the s			
<ul> <li>Greater than or equal to 140 mm Hg systolic or greater than or equal to 90 mm Hg diastolic on two occasions at least 4 hours apart after 20 weeks of gestation in a woman with a previously normal blood pressure</li> </ul>			
<ul> <li>Greater than or equal to 160 mm Hg systolic or greater than or equal to 110 mm Hg diastolic, hypertension can be confirmed within a short interval (minutes) to facilitate timely antihypertensive therapy</li> </ul>			
Greater than or equal to 300 mg per 24 hour urine collection (or this amount extrapolated from a timed collection)			
or			
<ul> <li>Protein/creatinine ratio greater than or equal to 0.3*</li> </ul>			
<ul> <li>Dipstick reading of 1+ (used only if other quantitative methods not available)</li> </ul>			
einuria, new-onset hypertension with the new onset of any of the following:			
Platelet count less than 100,000/microliter			
<ul> <li>Serum creatinine concentrations greater than 1.1 mg/dL or a doubling of the serum creatinine concentration in the absence of other renal disease</li> </ul>			
Elevated blood concentrations of liver transaminases to twice normal concentration			

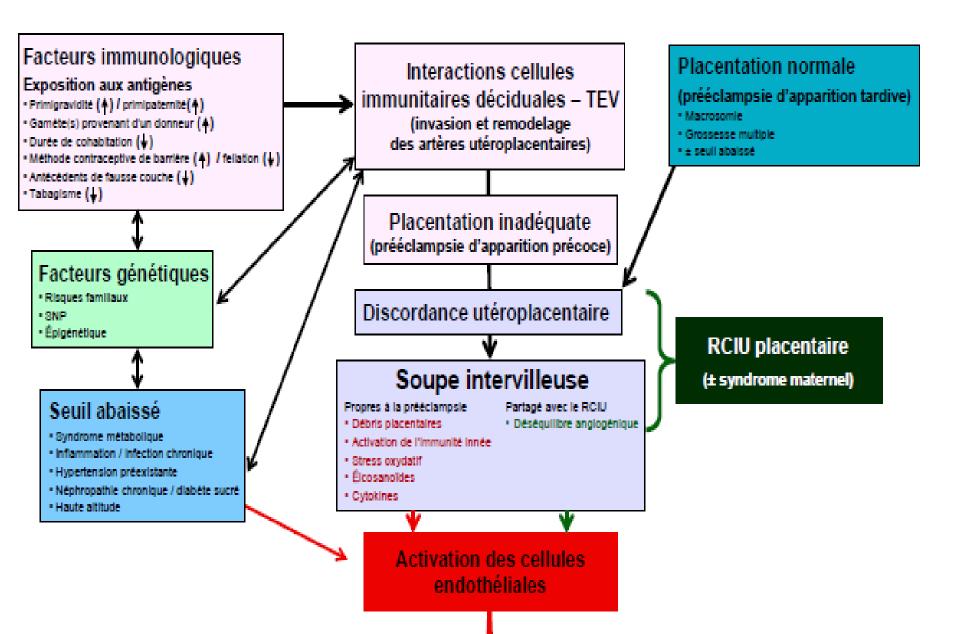
<sup>\*</sup> Each measured as mg/dL.

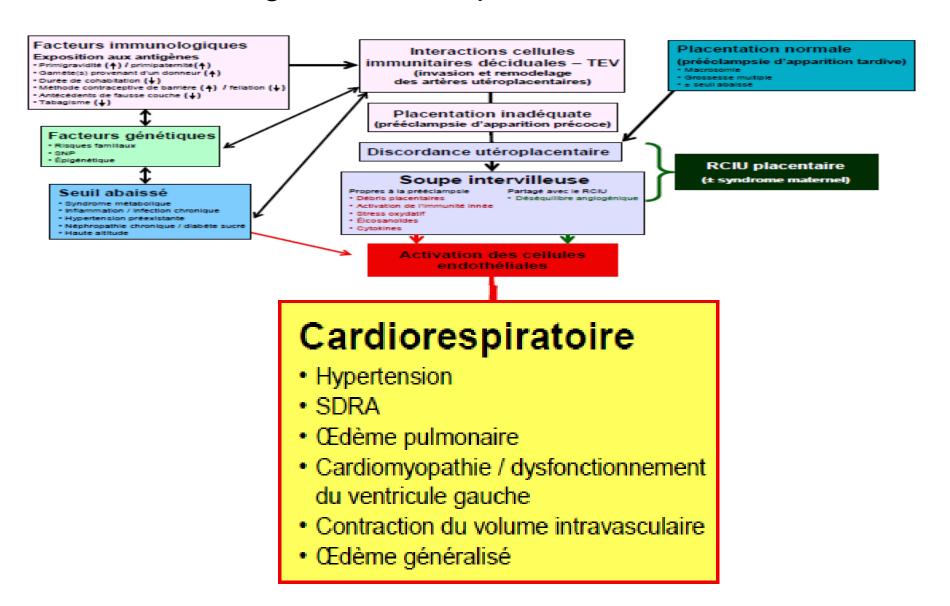
# La pré éclampsie sévère

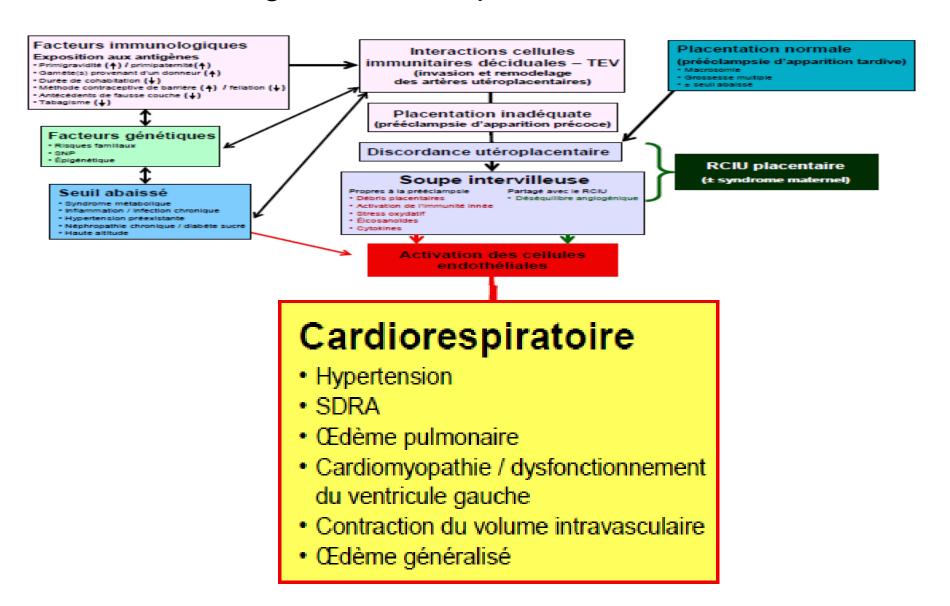
#### BOX 2-1.

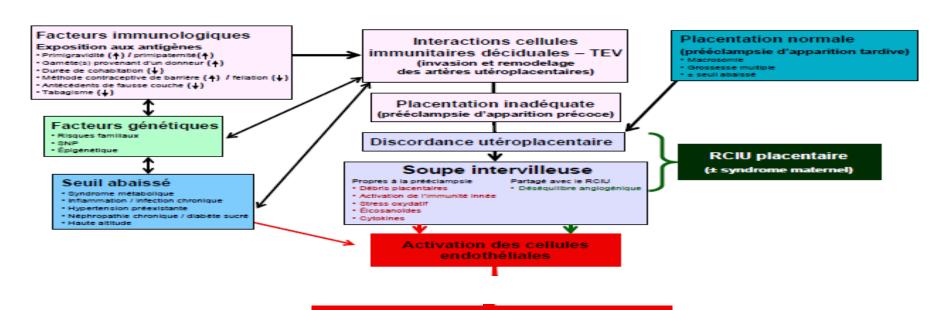
#### Severe Features of Preeclampsia (Any of these findings) $\Leftarrow$

- Systolic blood pressure of 160 mm Hg or higher, or diastolic blood pressure of 110 mm Hg or higher on two occasions at least 4 hours apart while the patient is on bed rest (unless antihypertensive therapy is initiated before this time)
- Thrombocytopenia (platelet count less than 100,000/microliter)
- Impaired liver function as indicated by abnormally elevated blood concentrations of liver enzymes (to twice normal concentration), severe persistent right upper quadrant or epigastric pain unresponsive to medication and not accounted for by alternative diagnoses, or both
- Progressive renal insufficiency (serum creatinine concentration greater than 1.1 mg/dL or a doubling of the serum creatinine concentration in the absence of other renal disease)
- Pulmonary edema
- New-onset cerebral or visual disturbances



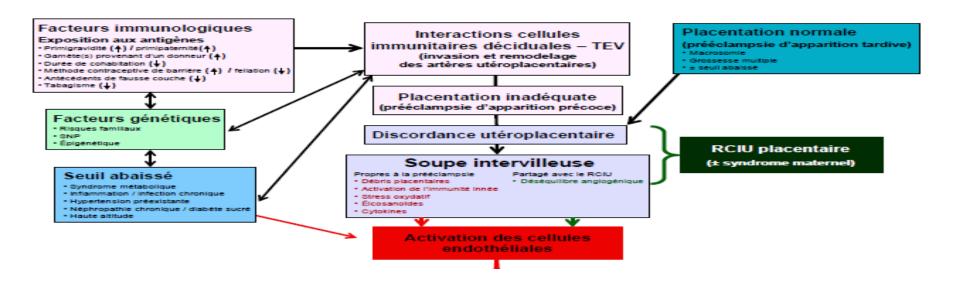






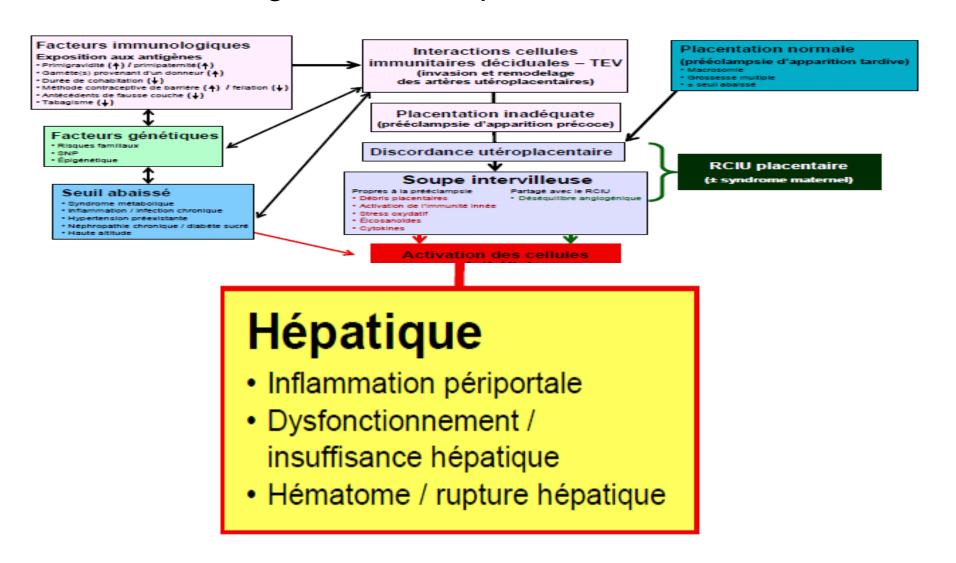
### SNC

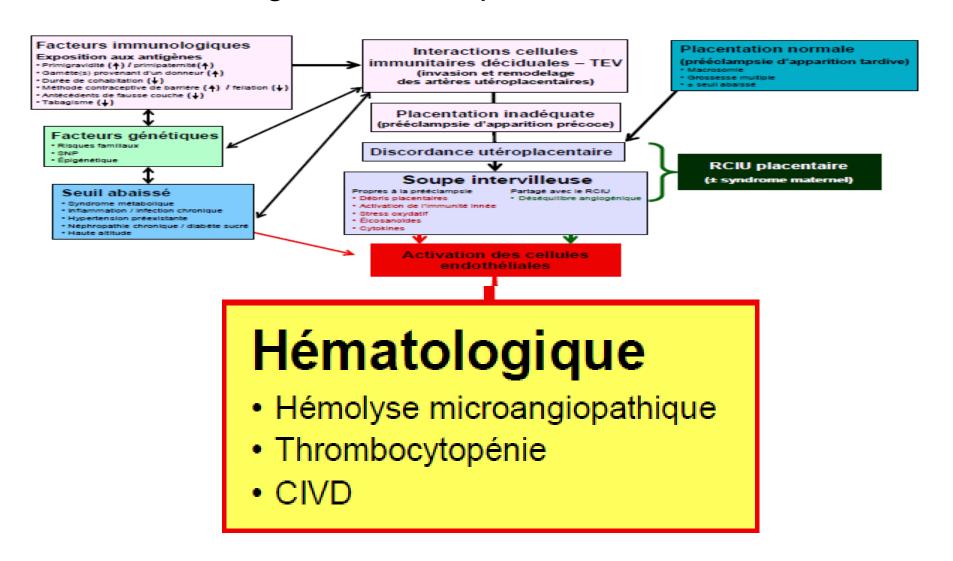
- Éclampsie
- AIT / RIND / AVC
- PRES
- GCS < 13</li>



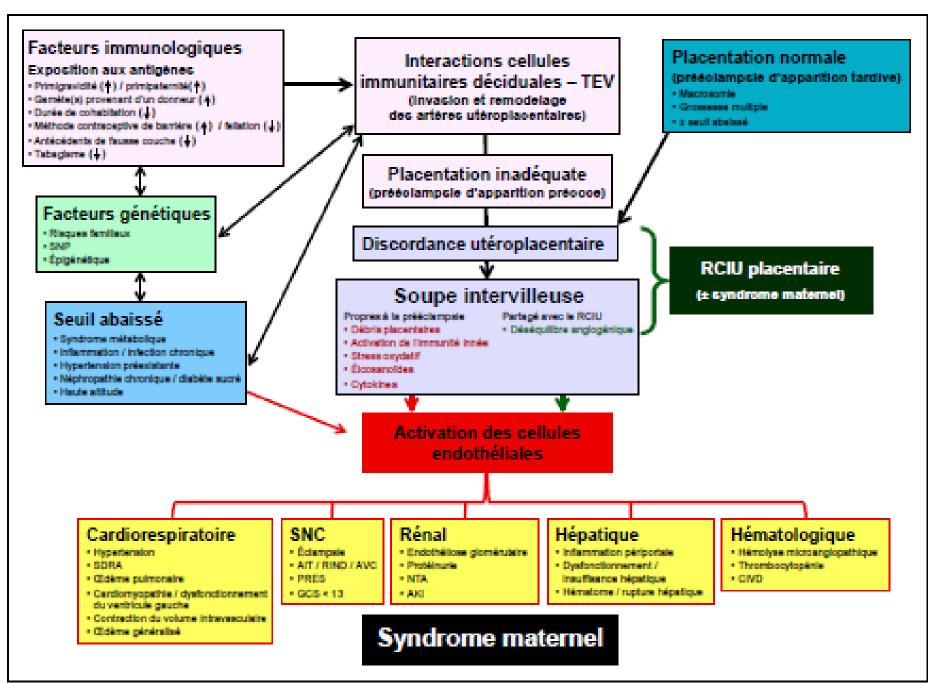
## Rénal

- Endothéliose glomérulaire
- Protéinurie
- NTA
- AKI





#### Origines et conséquences de la prééclampsie



#### Objectifs de la prise en charge

Contrôle de la TA.

- > Ajustement du volume sanguin circulant.
- > Prévention des crises convulsives.
- > Traitement des complications viscérales.
- ➤ Gestion anesthésique de l'interruption de la grossesse

#### Objectifs

Contrôle de la TA.

- > Ajustement du volume sanguin circulant.
- > Prévention des crises convulsives.
- > Traitement des complications viscérales.
- Cestion anesthésique de l'interruption de la grossesse

## Objectifs

- Eviter les à-coups hypertensifs et les HTA Graves (PAD> 110 mmHg), sans hypotensions iatrogènes.
- Diminuer les complications graves : IC, OAP, éclampsie, hémorragies cérébrales ...

# **Objectifs**

- > SI PE sévère :
- $90 \le PAD \le 105 \text{ mm Hg/}$
- $105 \le PAM \le 125 \text{ mm Hg}$
- Si PE modérée:
- 140< PAS <150 mmHg
- 85< PAD< 95mmHg

#### Problèmes

- Bénéfice sur la mortalité cardiovasculaire? inconstant
- Pas de bénéfice sur la morbidité fœtale,
- Pas de bénéfice sur la morbidité maternelle autre que cardiovasculaire
- Pas d'influence sur l'évolution naturelle de la maladie
- Effet très délétère des hypotensions iatrogènes

# Nifédipine (ADALATE)

- La Nifédipine sublinguale est contre-indiquée dans le traitement de la PE.
- hypotensions maternelles sévères
- Risque de troubles graves du RCF voire de mort foetale

#### Méthyldopa (Aldomet)

- Forme orale uniquement
- Long recul
- Efficacité inconstante dans les fromes sévères
- n'est pas adaptée dans le contexte du traitement hospitalier de la PE.

# Clonidine (Catapressan)

- Per os ou IV
- Molécule sûre
- Passe le placenta
- Quelque cas d'HTA chez le nouveau né (3 ème jour)

# Dihydralazine (Nepressol)

- Traitement de référence de la PE auquel les nouveaux agents sont comparés
- Réservé aux formes graves de PE
- Américains et anglo-saxons
- Hypotensions sévères avec augmentation des extractions urgentes pour anomalies RCF, souffrance, HRP...

• risque de RCIU en cas de surdosage

#### Aténolol (Ténormine)

- Altération significative des Dopplers ombilicaux et du rapport poids de naissance/placenta
- RCIU, bradycardie fœtale

#### Labétalol (Trandate)

- Alpha et beta bloquant
- très utilisé en cours de grossesse.
- Mieux toléré que l'Aténolol
- Agent de choix
- Par rapport à l'Hydralazine, la seule différence est une glycémie moyenne significativement plus basse à 6 h de vie dans le groupe Labétalol, sans augmentation significative du nombre des hypoglycémies graves

- Acebutolol (Sectral)
- Cardio sélectif
- Adapté à nos habitudes et moyens
- Pas de mention spéciale
- Cité au passage par Girard (j gyn obs biol rep 2005) et dans les recommandations canadiennes.
- Insuffisamment étudié
- Expérience clinique tunisienne rassurante

# IEC

ARA 2

#### En pratique

- Quatre médicaments ont l'AMM pour le traitement de l'HTA de la PE sévère.
- Dihydralazine: Nepressol
- Nicardipine: Loxen
- Labétalol: Trandate
- Clonidine: Catapressan
- recours aux associations plutôt que d'augmenter les doses au delà de la posologie indiquée
- Il est cependant préférable d'associer des traitements ayant des effets chronotropes opposés (par exemple, un bêtabloquant et de la nicardipine).

# En pratique

	Bolus	Entretien
dihydralazine	6,25 mg	2–4 mg/h
labétalol	1 mg/kg en intraveineuse lente	0,1 mg/kg/h
nicardipine	En titration : 0,5 à 1 mg	2–4 mg/h
clonidine	Bolus interdit	0,06–0,3 mg/h

# En pratique

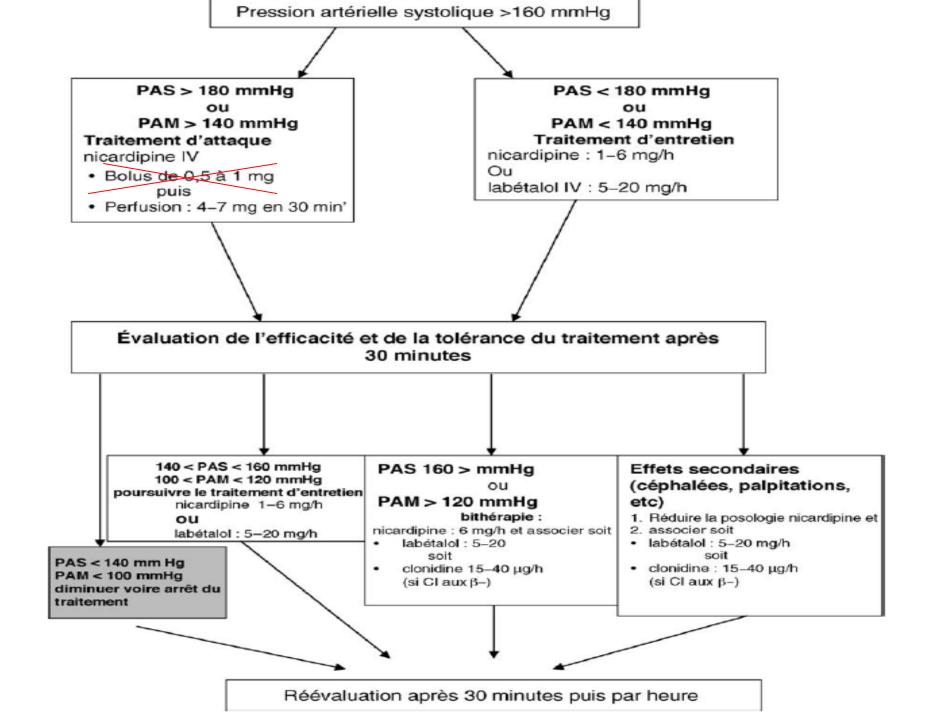
	Bolus	Entretien
dihydralazine	6,25 mg	2-4 mg/h
labétalol	1 mg/kg en intraveineuse lente	0,1 mg/kg/h
nicardipine	En titration : 0,5 à 1 mg	2-4 mg/h
clonidine	Bolus interdit	0,06-0,3 mg/h

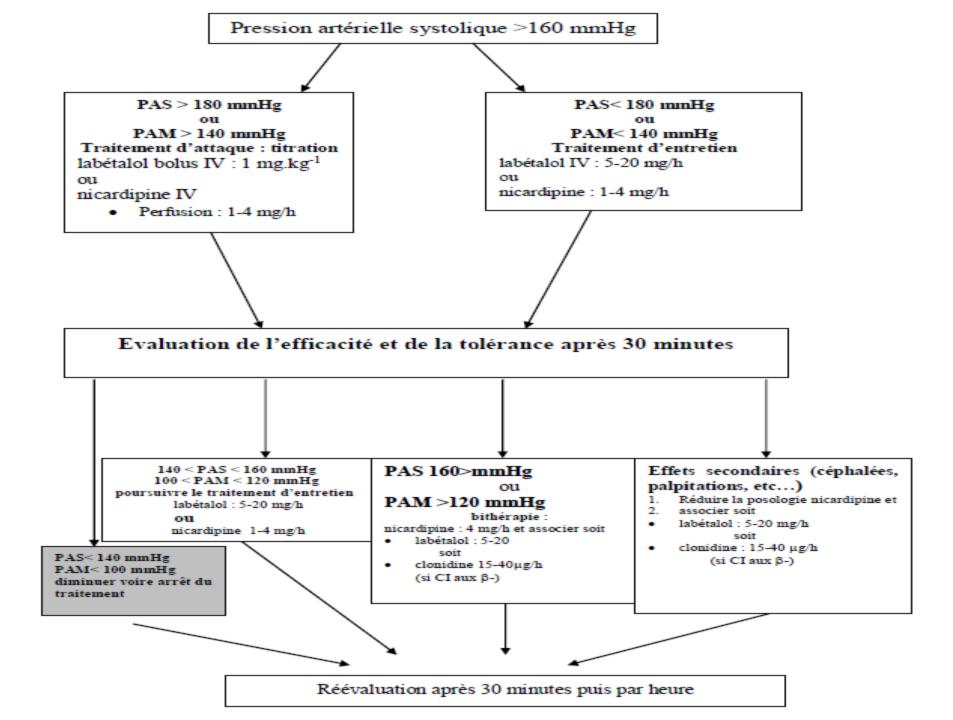
# En pratique

	Bolus	Entretien
dihydralazine	6,25 mg	2-4 mg/h
labétalol	1 mg/kg en intraveineuse lente	0,1 mg/kg/h
nicardipine	En titration : 0,5 à 1 mg	2-4 mg/h
clonidine	Bolus interdit	0,06-0,3 mg/h

# En pratique

DCI/	Nom	Posologie
classe	commercial	par jour
	(Non restrictf)	
Nifédipine/	Adalate cp 20	1 cp * 2
IC	mg LP	
Nicardipine/	Loxen gel *	1 cp * 2
IC	50 mg LP	
Methyldopa/	Aldomet /	1 cp à 2 cps *
central	Dopanore cp	3
	250 mg	
Labétolol/**	Trandate cp	200 à 400
BBloquant	50/100 mg	mg * 2
Acébutolol/	Sectral cp	400 mg /j
BBloquant	400 mg	





## **Objectifs**

- Contrôle de la TA
- Ajustement du volume sanguin circulant
- Prévention des crises convulsives
- Traitement des complications viscérales
- Gestion anesthésique de l'interruption de la grossesse

L'expansion volumique systématique n'est pas recommandée
☐ Pas d'amélioration du pronostic maternel ou néonatal
□ peut induire un OAP.
☐ Possible en cas de chute brutale et significative de la PA
réserve de précharge lors de l'introduction des vasodilatateurs
☐ Oligo-anurie objectif: 0,5-1ml/Kg/h,
□ +Diurétiques
Exploration de la situation hémodynamique doit être effectuée chez la femme pré éclamptique
☐ Echographie cardiaque privilégiée
☐ monitorage invasif de la PAP dans les cas complexes

# Ajustement du volume sanguin circulant

- Facteurs influençant la réponse au remplissage
- Terme
- stade du travail
- sévérité de la PE
- comorbidités CVX
- dysfonction VG
- Mortalité: HTAP, IC

Clément Brun Laurent Zieleskiewicz Julien Textoris Laurent Muller Jean-Pierre Bellefleur

## Prediction of fluid responsiveness in severe preeclamptic patients with oliguria

- Risque d'OAP: 0,5% des PES
- Variation de la pression pulsée et du diamètre de la veine cave: non
- Lever de jambe- variation de l'intégrale tempsvitesse > 12%: oui
- Echo cœur-écho pulmonaire: surcharge vasculaire prédictive d'OAP
- Swan-Ganz : situations complexes



#### Evaluation of Current and New Biomarkers in Severe Preeclampsia: A Microarray Approach Reveals the VSIG4 Gene as a Potential Blood Biomarker

- Insuffisance rénale : 1% des PES
- Vasoconstriction sévère
- Lésion organiques
- Pas de corrélation entre débit urinaire et index cardiaque
- Causes rénales vs causes pré rénales
- Évaluation cardiaque et volémie en cas d'IRA
- Intérêt de l'étude des biomarqueurs: VSIG4

## Quels solutés

- Cristalloïdes: hypovolémies modérées
- Colloïdes: HEA
- Albumine: hypovolémie avec hypoalbuminémie

## Quelles doses

- Taux de réponse au remplissage: 50%
- Apports 80ml/h
- Idéalement guidé par le monitorage sus-cité
- Bilan entrées- sorties:
- Entrées- sorties> 750 ml: Furosémide

Entrées- sorties< 750 ml avec oligurie persistante : colloïdes 250 ml/20 min si pas de

réponse: Furosémide

#### REMPLISSAGE VASCULAIRE

 $H_0$   $H_{12}$   $H_{18}$   $H_{24}$ 

300 à 500ml (30mn) 1000 1500 2500ml

## Objectifs

- -Contrôle de la TA
- -Ajustement du volume sanguin circulant
- -Prévention des crises convulsives
- -Traitement des complications viscérales
- Gestion anesthésique de l'interruption de la grossesse

# Moyens thérapeutiques

- Sulfate de Mg
- Diazépam
- Phénytoïne
- cocktail lytique (Phénergan, Dolosal, Largactil)
- benzodiazépines

# Pourquoi le SMg?

- ✓Mg So4 est l'anticonvulsivant le plus efficace
- Traitement et prévention de récidive de l'éclampsie
- ✓(SMg > diazépam / phénytoïne).

#### The collaborative éclampsia trial

- Etude multicentrique randomisée (1680 patientes)

	MgSO <sub>4</sub>	vs Diazepam	MgSO <sub>4</sub> vs	
Phenytoine				
- Récidive des convulsions (%	) 13,2	27,9)	5,7	17,4

- -MgSO<sub>4</sub>: drogue de choix dans l'éclampsie
- -Phenytoine: morbidité néonatale et maternelle élevée
- -Diazepam et phenytoine: taux de récidive des convulsions plus élevé

Lancet 1995;345:1455-63

#### The collaborative éclampsia trial

- Etude multicentrique randomisée (1680 patientes)

	MgSO <sub>4</sub> vs	Diazepam	MgSO <sub>4</sub> vs	Phenytoine
- Récidive des convulsions(% )	13,2	27,9 (S)	5,7	17,4 (S)
		in		
-MgSO <sub>4</sub> : drogue de choix dans 1	echientil	Sivi	e	
-Phenytoine: morbidité néonatal	et materne	indros"	<i>y</i> •	
-Diazepam et phenytoine: taux	detécidive	des convulsions	plus élevé	
Protocole: Dose de charge de 49	on 15–20 m	nn suivie litel	perfusion contin	nue à 1g/heure
1426	_h.c	1X .:	0	
- Récidive des convulsions(%)  -MgSO <sub>4</sub> : drogue de choix dans l' -Phenytoine: morbidité négnatal -Diazepam et phenytoine: taux Protocole: Dose de charge de 42	e	lampsi	Lancet .	1995;345:1455-63

# Magpie Trial

- ✓ 7 essai multicentrique (Mg SO4 vs placebo)
- ✓ 175 maternités de 33 pays (majorité en voie de développement)
- ✓ 10 141 patientes enceintes
- ✓ Durée: 24 h postpartum/ cible: prééclampsie de gravité modérée à sévère
- ✓ Diminution significative du risque d'éclampsie /placebo
- ✓ diminue de 58 % le risque d'éclampsie (11 éclampsies évitées / 1000 F traitées)
- ✓ et de 67% le risque d l'HRP (RR 0,67 [IC 95 %; 0,45–0,89])
- Mais pas les risques : MM (0,2 vs 0,4 %) M Néonatale (12,7 vs 12,4 %) Morbidité M (OAP, ACC, IR, I hépatique, AVC).

# Magpientrial 7 essai multicentrique (1904 vs placebo) 155 ✓ ressai municentrique (Mg 104 vs placebo) ✓ 175 maternités de 33 pays (majorice en voie de développement) ✓ 10 141 patientes enceintes ✓ Durée: 24 h postpartum/cible: prédampsie de gravité inclérée à sévère ✓ Diminution significative du risque d'éclampsie /placetore Oasodilatateur ✓ diminue de 58 % le risque d'éclampsie (placetore Oasodilatateur) ✓ et de2002: Magpie Trial ✓ 67% le risque d l'HRP (RR 0,67 [IC 95 (Q (145=0,89]) ■ Mais pas les risques : MM (0,2 ys 0,4 S) - Moneonatale (12,7 ys 12,4 %) - Artorbic (OAP, ACC, IR, I hépatique, AVC) eclambsie de la contraction de

- ☐ Effets indésirables :
- ➤ Bouffées de chaleur, flushs cutanés +++.
- NV, HTA, hypotonies musculaires, somnolence
- > Troubles de l'élocution.

#### ☐ Surdosage:

- Disparition ROT- Dépression respiratoire
- Conséquence d'erreurs dans les posologies. régressives dès l'arrêt de la perfusion
- ➤ Antidote spécifique: Gluconate de Ca++ rarement utilisé
- Surveillance: ROT Conscience freq respiratoire Diurèse
- Magnésémie si la fonction rénale et la diurèse sont altérées.

#### **Indications**

#### **Magpie Trial**

- Diminution significative du risque d'Eclampsie: 2 signes imminents d'éclampsie . Réflexes vifs, Troubles visuels, Céphalées, Barre épigastrique

-Diminution de l'incidence d'éclampsie:

:PE sévère sans MgSO4 (2,7 % IC 95 % 1,9–3,8)

avec MgSO4 1,6 % (IC 95 % 1,2-2,0)

#### ☐ Sibai

- -Prévalence de l'éclampsie est plus élevée en cas de HELLP
- Facteurs de risque épidémiologiques les plus associés à la survenue d'une crise:
  - . âge < 20 ans,
  - . Un mauvais suivi obstétrical
  - . Obésité et le diabète

#### **Indications**

☐ Magpie Trial

- Diminution significative du risque d'Eclampsia 2 signes imminents d'éclampsie . Réflexes vifs, Troubles titues, Céphalée Clarté épigastrique CR 0,26 [IC 95 % 13,52-0,57].

COR 0,26 [IC 95 % 1.0. cihlées]
-Diminution de l'incidence d'éclamotte 0
:PE sévère sans MgSQ4 (211 % IC 95 % 1.0. cihlées] Joines of the ciblées et doivent en son et MgSO4 1/16/ett 95 % 12-20110115 à doll 1/16/ett 95 % 12-20110115 à doll 1/16/ett 95 % 12-20110115 à lence de l'éple Sprie est plus réple de l'éple Sprie est plus réple de la survenue d'une crise: '0 ans 11 1/15/ett est plus réple de la survenue d'une crise: '0 ans 11 1/15/ett est plus réple de la survenue d'une crise: '0 ans 11 1/15/ett est plus réple de la survenue d'une crise: '0 ans 11 1/15/ett est plus réple de la survenue d'une crise: '0 ans 11 1/15/ett est plus réple de la survenue d'une crise: '0 ans 11 1/15/ett est plus réple de la survenue d'une crise: '0 ans 11 1/15/ett est plus réple de la survenue d'une crise: '0 ans 11 1/15/ett est plus réple de la survenue d'une crise: '0 ans 11 1/15/ett est plus réple de la survenue d'une crise: '0 ans 11 1/15/ett est plus réple de la survenue d'une crise: '0 ans 11 1/15/ett est plus réple de la survenue d'une crise: '0 ans 11 1/15/ett est plus réple de la survenue d'une crise: '0 ans 11 1/15/ett est plus réple de la survenue d'une crise: '0 ans 11 1/15/ett est plus réple de la survenue d'une crise: '0 ans 11 1/15/ett est plus réple de la survenue d'une crise: '0 ans 11 1/15/ett est plus réple de la survenue d'une crise: '0 ans 11 1/15/ett est plus réple de la survenue d'une crise est plus réple de la survenue d'une cr

- Facteurs de risque de

  - . Obésité et le diabète

#### Modalités du traitement

#### Prévention

- -4 g / 15 à 30 mn suivie d'une perfusion: 1 à 2 g/h
- La durée du traitement:
- -Plupart des essais randomisés:24 heures.
- -Deux études anciennes ont suggéré la possibilité d'arrêter la perfusion dès:
  - La disparition des signes fonctionnels,
  - Le contrôle de la tension artérielle
  - Apparition de la crise polyurique (>100 ml/h pendant au moins 2 heures)

#### Modalités du traitement

#### Prévention de récidive

Stade de la maladie	Décours immédiat de la crise
Recommandations	Prévenir la récidive
Traitement de première intention	MgSO <sub>4</sub> : 4g dans une perfusion de 15-20 min, puis infusion continue de 1g/h (poids > 70 kg : 6g puis 2g/h)

## Objectifs

- -Contrôle de la TA
- -Ajustement du volume sanguin circulant
- -Prévention des crises convulsives
- -Traitement des complications viscérales
- -Gestion anesthésique de l'interruption de la grossesse

# Dysfonctions viscérales

# Cardiorespiratoire

- Hypertension
- SDRA
- Œdème pulmonaire
- Cardiomyopathie / dysfonctionnement du ventricule gauche
- · Contraction du volume intravasculaire
- Œdème généralisé

## SNC

- Éclampsie
- AIT / RIND / AVC
- PRES
- GCS < 13

## Rénal

- Endothéliose glomérulaire
- Protéinurie
- NTA
- AKI

# Hépatique

- Inflammation périportale
- Dysfonctionnement / insuffisance hépatique
- Hématome / rupture hépatique

# Hématologique

- Hémolyse microangiopathique
- Thrombocytopénie
- CIVD

Syndrome maternel

#### **BMC Pregnancy and Childbirth**



Review

**Open Access** 

### The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A Review Kiell Haram<sup>1</sup>, Einar Svendsen\*<sup>2</sup> and Ulrich Abildgaard<sup>3</sup>

#### Main diagnostic criteria of the HELLP syndrome

HELLP class	Tennessee Classification	Mississippi classification
1	Platelets ≤ 100 · 10 <sup>9</sup> /L	Platelets≤50·10 <sup>9</sup> /L
	$AST \ge 70 IU/L$	AST or ALT $\geq$ 70 IU/L
	$LDH \ge 600 IU/L$	$LDH \ge 600 \ IU/L$
2		Platelets $\leq 100 \cdot 10^9 / L$ $\geq 50 \cdot 10^9 / L$
		AST or ALT≥70 IU/L
	1	$LDH \ge 600 \ IU/L$
3		Platelets $\leq 150 \cdot 10^9 / L$ $\geq 100 \cdot 10^9 / L$
		AST or ALT≥40 IU/L
		LDH ≥ 600 IU/L

#### **BMC Pregnancy and Childbirth**



Review

**Open Access** 

The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A Review Kjell Haram<sup>1</sup>, Einar Svendsen\*<sup>2</sup> and Ulrich Abildgaard<sup>3</sup>

Complications reported in the HELLP syndrome

Maternal complications	Occurrence (%)
Eclampsia	4–9
Abruptio placentae	9–20
DIC	5–56 <sup>1</sup>
Acute renal failure	7–36
Severe ascites	4–11
Cerebral oedema	1-8
Pulmonary oedema	3-10
Wound hematoma/infection <sup>2</sup>	7–14
Subcapsular liver hematoma	Between 0.9% and <2%
Liver rupture	>200 cases or about 1.8%
Hepatic infarction	>30 cases combined with APS
Recurrent thrombosis	Associated with prothrombin gene 20210a mutation
Retinal detachment	1
Cerebral infarction	Few case reports
Cerebral Haemorrhage	1.5 <del>-4</del> 0 <sup>3</sup>
Maternal death	1-25

## Objectifs

- Contrôle de la TA
- > Ajustement du volume sanguin circulant
- > Prévention des crises convulsives
- > Traitement des complications viscérales
- Gestion anesthésique de l'interruption de la grossesse

# Prise en charge anesthésique

• Objectif: permettre l'évacuation

# Gestion de la thrombopénie

- < 20 G/l: transfusion de plaquettes quelque soit le mode d'accouchement
- Entre 20 et 49 G/l: transfusion si césarienne ou saignement évolutif excessif ou chute rapide des taux de plaquettes
- > 50 G/l: transfusion si saignement évolutif excessif ou chute rapide des taux de plaquettes

#### ANESTHESIE GENERALE

#### AG recommandée

- Convulsions subintrantes
- Troubles de la conscience
- OAP
- Coagulopathie

#### **Inconvenients**

- -Pic HTA (intubation + réveil)
- Intérêt du remifentanil 1,34 Ug/kg
- -Intubation difficile avec ses conséquences potentielles

#### Anesthésie locorégionale (RA/APM)

- Contre-indications
- Thrombopénie importante
- HRP
- Sd hémorragique / CIVD
- convulsions subintrantes et/ou de troubles de la conscience
- Thrompbopénie: > 80 G/l pour réaliser APD ou rachianesthésie
  - Thrombopénie stable sur plusieurs numérations successives ; absence de coagulopathie
    - Opérateur entraîné
    - Surveillance neurologique en postpartum
    - Pas d'aspirine

- Possibilité de pratiquer une ALR après une crise d'éclampsie si les conditions suivantes sont réunies :
  - La femme a repris conscience
  - Pas de déficit neurologique
    - Etat clinique est stable

#### **Postpartum**

- Après l'accouchement, il est recommandé d'effectuer une surveillance stricte clinique et biologique pendant au moins 48 heures
- Une défaillance organique =une hospitalisation en réanimation
- Il est recommandé de rechercher des anticorps antiphospholipides après une PE sévère et précoce
- Bilan de thrombophilie héréditaire si
  - ATCD P/F maladie veineuse thromboembolique,
  - PE précoce,
  - Aassociation RCIU sévère + HRP ou MFIU.

# Postpartum

- Surveillance clinique et biologique
- Thrombo-prophylaxie
- ✓ HBPM Si pas de CI
- ✓ BAT dans tous les cas
- Anti HTA per os dès que possible
- ✓ Inhibiteur calciques / bêtabloquants
- Suivi à long terme: multidisciplinaire
- ✓ Cardiologues, néphrologues...

### Stéatose Hépatique Aigue Gravidique

### Mabrouk Bahloul

Professeur En Réanimation Médicale. Service de Réanimation Médicale CHU Habib Bourguiba Sfax

### Acute Fatty Liver of Pregnancy: 517 articles sur Medline

# Acute Fatty Liver Disease of Pregnancy: Updates in Pathogenesis, Diagnosis, and Management

14 March 2017; doi:10.1038/ajg.2017.54

Joy Liu, MD<sup>1</sup>, Tara T. Ghaziani, MD<sup>2,3</sup> and Jacqueline L. Wolf, MD<sup>2</sup>

Hepat Mon. 2016 June; 16(6):e35256.

doi: 10.5812/hepatmon.35256.

Published online 2016 May 25.

Editorial

Acute Fatty Liver of Pregnancy: A Life-Threatening Condition Requiring a Life-Saving Approach

Mansoureh Gorginzadeh, 1 Saeid Safari, 2 and Seyed Moayed Alavian 3.4.\*

#### **Original Article**

### Acute Fatty Liver of Pregnancy: 517 articles sur Medline

**AFLP + Tunisia: 4 articles** 



Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com

Gynécologie Obstétrique & Fertilité 34 (2006) 597–606



http://france.elsevier.com/direct/GYOBFE/

Article original

Stéatose hépatique aiguë gravidique. À propos de 22 cas

Acute fatty liver of pregnancy. About 22 cases

M. Bahloul<sup>a,\*</sup>, H. Dammak<sup>a</sup>, N. Khlaf-Bouaziz<sup>a</sup>, K. Trabelsi<sup>b</sup>, A. Khabir<sup>c</sup>, C. Ben Hamida<sup>a</sup>, H. Kallel<sup>a</sup>, H. Ksibi<sup>a</sup>, H. Chelly<sup>a</sup>, A. Chaari<sup>a</sup>, N. Rekik<sup>a</sup>, M. Bouaziz<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de réanimation médicale, CHU Habib-Bourguiba, route El Ain, 3029 Sfax, Tunisie
 <sup>b</sup> Service de gynécologie-obstétrique, CHU Hédi-Chaker, route El Ain, 3029 Sfax, Tunisie

° Service d'anatomopathologie, CHU Habib-Bourguiba, route El Ain, 3029 Sfax, Tunisie

Reçu le 28 novembre 2005 ; accepté le 24 mai 2006 Disponible sur internet le 05 juillet 2006

### ENSEIGNEMENT POST-UNIVERSITAIRE

### LA STÉATOSE HÉPATIQUE AIGUË GRAVIDIQUE

« Épidémiologie, physiopathologie, tableau clinique, prise en charge thérapeutique et pronostic »

Mabrouk Bahloul, Hichem Ksibi, Nadia Khlaf Bouaziz, Hassan Dammak, Chokri Ben Hamida, Hatem Kallel, Hédi Chelly, Mounir Bouaziz

Service de Réanimation médicale CHU Habib Bourguiba Route el Ain Km 1 3029



# Cas Clinique

- Mme BH, âgée de 25 ans, originaire de Sfax, hospitalisée en réanimation pour choc hémorragique en post partum (Terme: 35SA).
- Antécédents médico-chirurgicaux: aucun antécédent.
- Antécédents obstétricaux:
  - \* Primigeste.
  - \* Deux pares.

### • Histoire de la maladie:

7 jours avant son admission au service de gynécologie:

\* une asthénie,

\* des vomissements

\* puis installation d'ictère.

- L'examen au service de gynécologie trouve:
- \* une patiente apyrétique, consciente
- \* la pression artérielle à 130/70 mmHg;
- \* présence d'un ictère cutanéo-muqueux, et
- \* pas d'hépatomégalie.

• Une échographie pelvienne réalisée a conclu à:

- \* une grossesse gémellaire
- \* mort fœtale in utero,
- la patiente a été césarisée en urgence.
- En per-opératoire:
  - \* Saignement +++
  - \* État de choc hémorragique (4 CG, 4PFC, Fibrinogène)

puis transférée en réanimation pour prise en charge.

# L'examen clinique à l'admission en réanimation a trouvé:

- Patiente intubée, ventilée et sédatée.
- Fièvre avec une température à 38.7°.
- Ictère cutanéo-conjonctival
- PA: 140/80 mmHg (sous Noradrénaline).
- Pouls: 122 battements/min.
- Diurèse à 800 ml/24heures avec des urines ictériques.
- Saignement d'origine génitale +++

### Bilan Biologique :

- \* La numération et formule sanguine: GB: 5900 élts/mm3; Hb: 10.8 g/dl; Plaquettes: 34000 élts/mm3.
- \* Bilan d'hémostase: TP: 32%; TCA: 66/30 secondes, D Dimère> 500; fibrinémie: 2,5 g/L (Tableau de CIVD)
- \* le Bilan rénal a montré une insuffisance rénale aiguë avec une Créatininémie à 136 µmol/l et une urée plasmatique à 15 mmol/l.

- Le bilan Hépatique a montré:
  - \* une cytolyse hépatique (OT/PT: 242/267 UI/L)
  - \* Une cholestase hépatique (BT/BC: 220/200 µmol/l
- Des stigmates biologiques d'insuffisance hépatocellulaire:
  - \* Glycémie : 2 mmol/l;
  - \* Facteur v à 30%;
  - \* Ammoniémie : 123µmol/L.

• Les gaz du sang ont montré une acidose métabolique avec un pH à 7,31 et les HCO3 à 18 mmol/L, TA: 24 mmol/l.

• Une échographie abdominale demandée a montré un foie d'aspect hyperéchogène témoignant d'une stéatose hépatique.

### **CAT**

- Traitement symptomatique:
  - \* Ventilation artifielle
  - \* Catécholamines
  - \* Correction de l'hypoglycémie
  - \* Remplissage Vasculaire
  - \* Correction des troubles H/E et AB
  - \* Antibiothérapie (Augmentin)

### **CAT**

- Traitement de la CIVD:
  - \* Apport de PFC, Plaquettes, CG
  - \* Renforcer la contraction utérine

(Syntocinon)

Hystérectomie

### Évolution

- \* Défaillance multiviscérale:
- Défaillance hépato-cellulaire
- Défaillance rénale
- Défaillance respiratoire
- Défaillance neurologique
- Défaillance Circulatoire
- Défaillance Hématologique (CIVD)

# Évolution

- Durant son hospitalisation ,la patiente a développé: un syndrome hémorragique
  - épistaxis,
  - hématurie et
  - hémorragie digestive

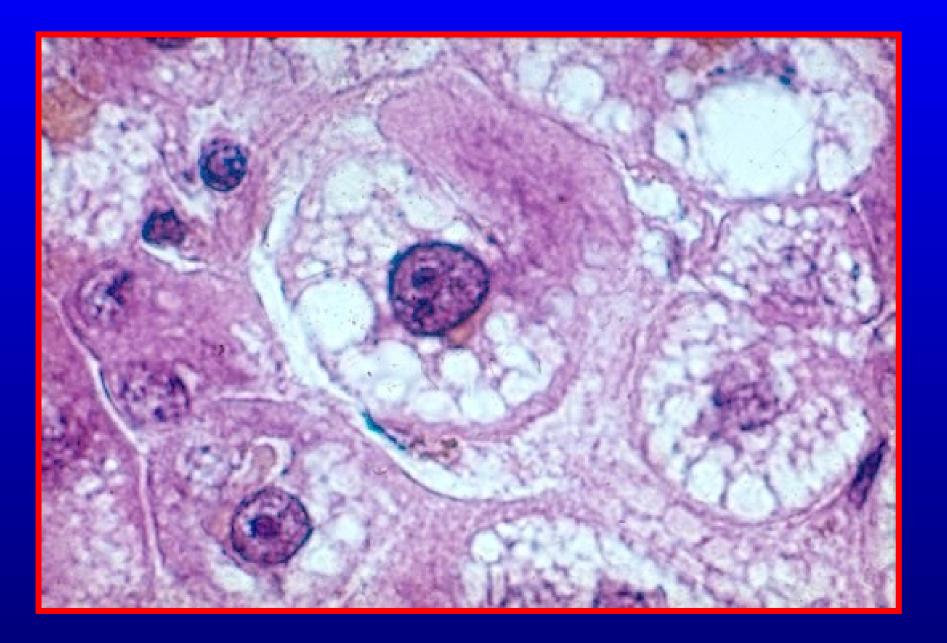
# Transfusion de

- \* 56 culots globulaires (CG)
- \* 50 concentrés plaquettaires (CP) et
- \* 96 plasma frais congelé (PFC)

### Évolution

• Malgré les traitement symptomatiques, la patiente est décédée dans un tableau de défaillance multiviscérale 10 jours après son admission en réanimation.

• Le Diagnostic de Stéatose hépatique aigue gravidique SHAG a été confirmé en post mortem par une ponction biopsie du foie.



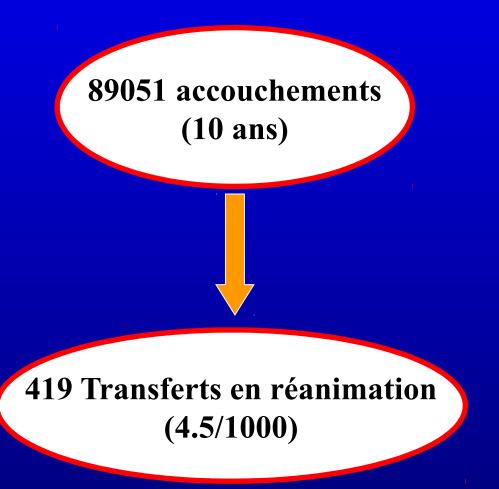
# L'intérêt de ce cas clinique est de discuter

# les Hépatopaties et grossesses

# 3 groupes

- Hépatopathies gravidiques spécifiques, (SHAG; HELLP)
- Hépatopathies intercurrentes, (Hépatite virale...)
- Hépatopathies chroniques préexistantes à la grossesse (cirrhose décompensée...).

### En Réanimation de Sfax



### Motifs de Transfert

HTA G compliquée	260 cas	62%
Hémorragie délivrance	54 cas	13%
SHAG	23 cas	6%
Rupture utérine	7 cas	3%
Placenta praevia	6 cas	2%
Grossesse extra	3 cas	1%

### Stéatose Hépatique aigue gravidique

- La stéatose aiguë gravidique se caractérise par une accumulation AG au niveau des hépatocytes (3éme trimestre)
- Décrite depuis 1857

• En 1940: SHEEHAN a mieux précisé cette pathologie

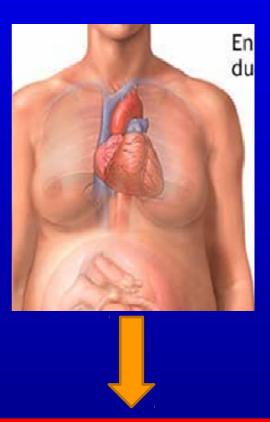
**International Journal of Gynecology & Obstetrics 73 2001 215-220** 

NEJM: 1996; 335:569-576

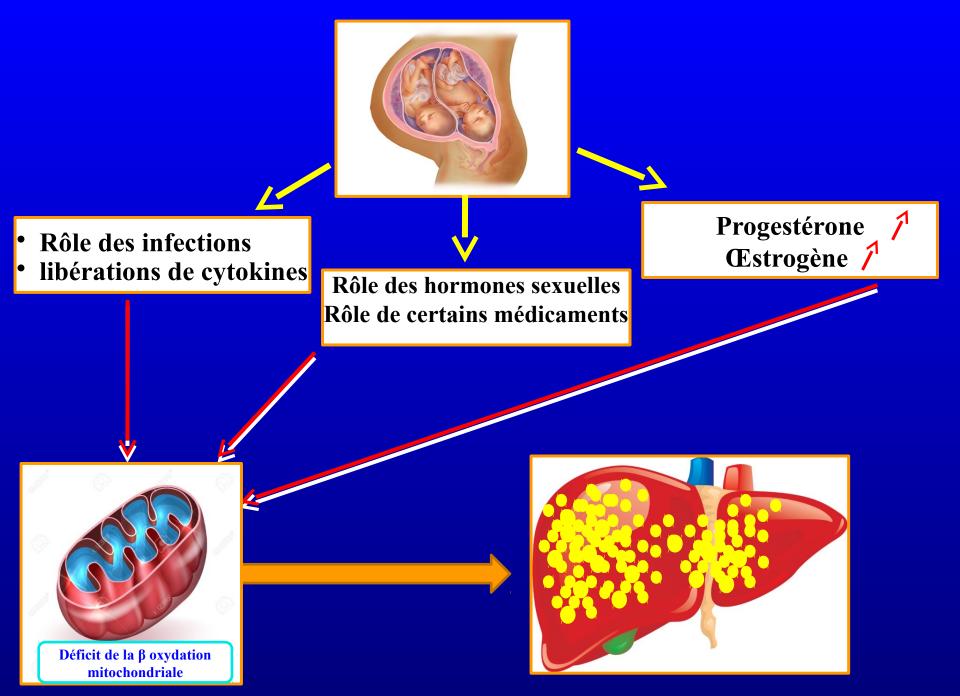
### Stéatose Hépatique aigue gravidique

- Entité Rare: 1/13000- 1/6690
- Plus fréquente au cours des grossesses gémellaires (6-25%)
- Souvent associée avec une HTA Gravidique (50%)
- Plus fréquente si BB de sexe masculin (2/1-3/1)
- Mortalité de 85% avant l'année 1980

# Physiopathologie



Déficit de la  $\beta$  oxydation mitochondriale



### Déficit de la $\beta$ oxydation mitochondriale



Altération de la fonction

mitochondriale

Anomalie du métabolisme des lipides

Anomalie du métabolisme des Glucides Anomalie du métabolisme des protides

# Conséquences

• Anomalies du métabolisme protidique: Hyper-ammoniemie

• Anomalie du métabolisme glucidique: augmentation de la glycogénolyse

• Anomalie du métabolisme lipidique: diminution de la sécrétion des TG (VLDL)

### Début de la maladie

• 3éme trimestre: 36 semaines mais il y a des cas décrits à la 22 et la 26 semaines (1,2,3)

• Parfois mais exceptionnel, que les premiers signes apparaissent en post partum

1: Obstetrics and Gynecology1999, vol93

2: Prim care Update Ob/Gyns, vol5, 1998

3: NEJM: 1996; 335:569-576

### Phase pré ictérique

- Signes cliniques: Polymorphisme clinique
  - Prédominance des signes digestifs:
    - \* Douleurs abdominales:
      - 50 à 80% des cas
      - Siège: épigastrique, HCDT, Diffuse
      - Types: crampe, brûlure, pesanteur
    - \* Nausées, vomissements (70à 100%)

1: Prim care Update Ob/Gyns, vol5, 1998

2: NEJM: 1996; 335:569-576

# Phase pré ictérique

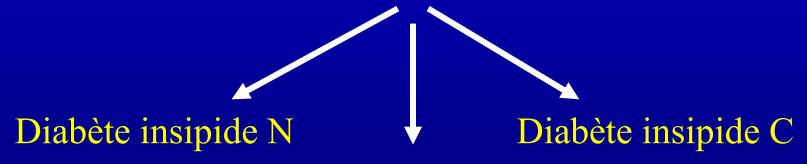
- Signes généraux:
  - Asthénie, Anorexie, Vomissement
  - Fébricule sans foyer infectieux
  - céphalées, Tachycardie
  - Prurit très rare +++

1: Prim care Update Ob/Gyns, vol5, 1998

2: The journal of emergency medicine, 1999

# Phase pré ictérique

- Autres signes:
  - \* Œdème des MI
  - \* HTA (50%)
  - \* Protéinurie
  - \* Syndrome polyuropolydipsique:



Dégradation périphérique de l'ADH

# Phase ictérique

• début: 2 à 15 jours après les premiers symptômes

### • Ictère:

- \* Cutanéo-muqueux
- \* Intensité Variable
- \* Aggravation rapide
- \* Précède l'accouchement le plus souvent
- \* Rarement associé a un prurit

# Phase ictérique

• Persistance et aggravation de la symptomatologie initiale:

- Digestive

- AEG

- Neurologique

### Formes graves

- IRA: Hypo volémie
  - CIVD
  - Atteinte du parenchyme rénal
- Ascite (HTP)
- Atteinte pancréatique
- Complications iatrogènes (thromboembolique, Infectieuses)

## Formes Graves

- Complications Hémorragiques
  - Hémorragie digestive
  - Hémorragie Génitale
- Troubles neurologiques
  - Hyperammoniémie
  - Hypoglycémie
  - CIVD



Troubles de la conscience





# Tableau Biologique

- Cytolyse hépatique:+++
  - ASAT (5 à 10 fois la normale)
  - ALAT (5 à 10 fois la normale)
- Hyper bilirubinémie:+++
  - Constante
  - Prédominance conjugué (80% des cas)
  - 3 à 5 fois la normale

# Tableau Biologique

- \* Fonction Hépatique: Insuffisance HC+++
  - \* Hypoglycémie (constante+ sévère)
  - \* Hypoalbuminémie
  - \* Chute des facteurs (I, II, V, VII, X)
  - \* Hyperammoniemie
- Troubles de l'hémostase: CIVD+ IHC (75%)
  - Thrombopénie
  - PDF augmentés
  - Fibrinogène bas
  - ATIII diminuée+++

La CIVD peut persister plusieurs jours après l'accouchement

# Tableau Biologique

- La Fonction rénale:
  - Insuffisance rénale
  - Hyper uricémie (80% des cas)
- Hématologie:
  - Hyperleucocytose à PNN
  - Thrombopénie
  - Anémie

## Association Stéatose et CIVD



Diminution progressive de la synthèse des facteurs de coagulation: (I, II, V, VII, XI et X) **SHAG** 

Atteinte qualitative des plaquettes

chute de l'ADP intracellulaire

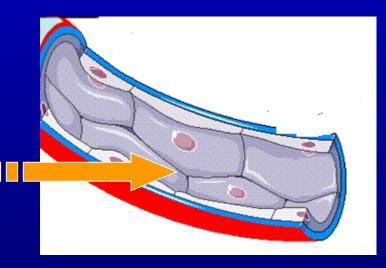
Thrombopénie (96%)

\* Défaut de synthèse médullaire,

\* Un hypersplénisme



Facteur Tissulaire



#### Stéatose gravidique







Libération de FT



Diminution de la synthèse des facteurs de coagulation + **Thrombopénie** 



Hémorragie de la délivrance



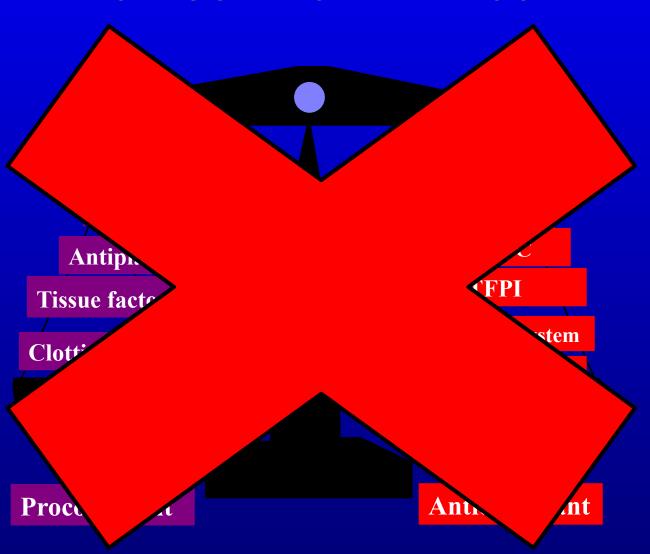




**Consommation des** facteurs de coagulations



# Hemostatic Balance



#### Cette CIVD est en faveur du diagnostic de la SHAG. Elle est observée dans 81% des cas

CIVD Décès

NEJM: 1996; 335:569-576

# **Autres Explorations**

#### Echographie abdominale:

- Hyper-echogénicité hépatique d'apparition variable dans le temps
- retour à la normale en 5 à 15 jours
- Examen peu sensible

#### Scanner abdominal:

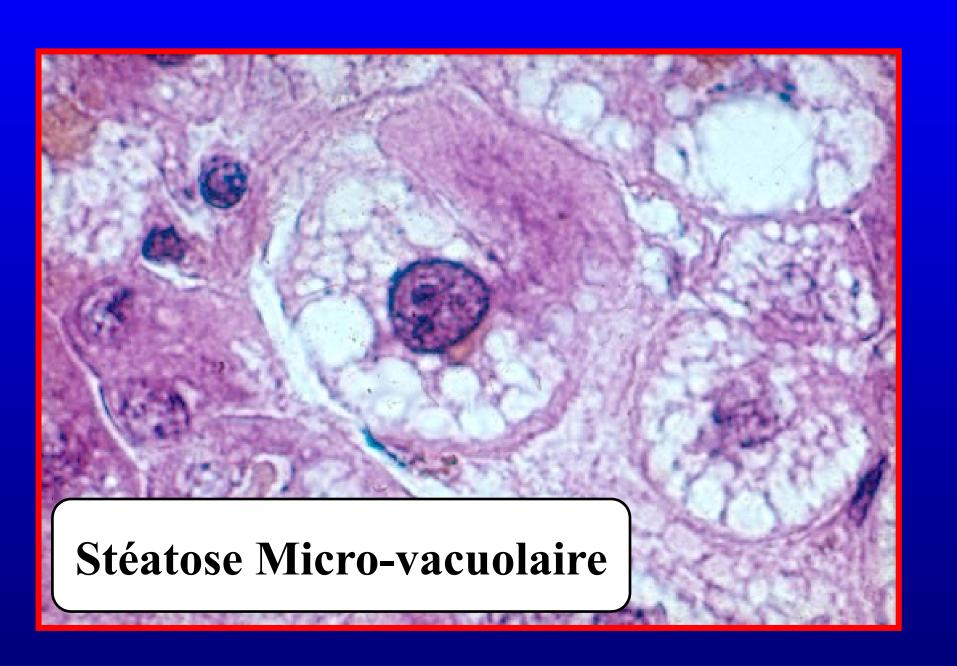
- baisse de la densité du parenchyme hépatique par rapport aux vaisseaux intra hépatiques
- IRM abdominale:Se<10%</li>

# Histologie

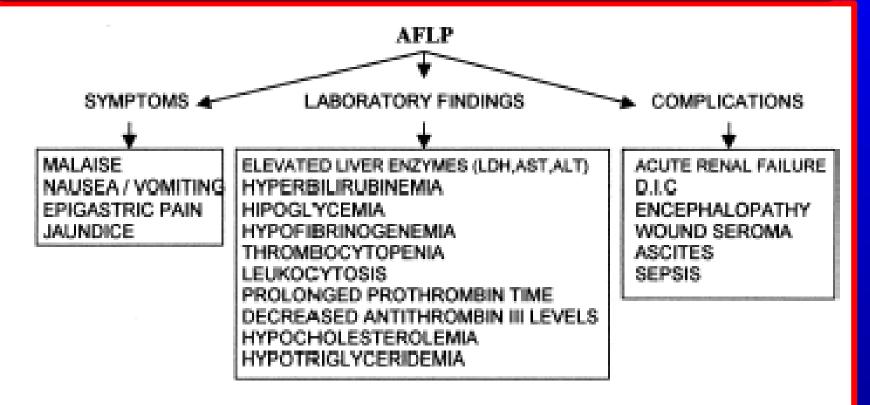
- Architecture hépatique toujours conservée
- · Tanagraphia, antra et / au mádia labulaira

## Stéatose Micro-vacuolaire

Prim care Update Ob/Gyns, vol5, 1998 NEJM: 1996; 335:569-576



## Au Total



#### DIC = DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION

Fig. 1. Acute fatty liver of pregnancy: symptoms, biochemical findings and complications.

# Acute Fatty Liver Disease of Pregnancy: Updates in Pathogenesis, Diagnosis, and Management

Joy Liu, MD1, Tara T. Ghaziani, MD2,3 and Jacqueline L. Wolf, MD2

Table 2. Characteristic features and findings of several liver disorders of pregnancy (31)				
	AFLP	HELLP	Preeclampsia	ICP
Clinical features	Abdominal pain, vomiting, polydipsia/polyuria, encephalopathy	Abdominal pain, vomiting, proteinuria, headache, peripheral edema	Abdominal pain, hypertension, proteinuria, headache, blurred vision, peripheral edema	Pruritis, jaundice (25%)
Ascites	+	_	_	-
Thrombocytopenia				-
Bilirubin	+	+	+	+
Bile acids		_	-	30–100x
Hypoglycemia	+	-	-	-
Proteinuria	$\Box$	$\Box$	<b>↑</b>	-
Aminotransferases	+		$\Box$	$\Box$
Uric acid		$\Box$	$\Box$	_
Hemolysis		+	$\Box$	-
Creatinine		-	$\Box$	-
Histopathology	Microvesicular steatosis	Fibrin deposition, hemorrhage, hepatocellular necrosis	Fibrin deposition, hemorrhage, hepatocellular necrosis	Hepatocellular bile and canalicular bile plugs, cholestasis
AFLP, acute fatty liver of pregnancy; HELLP, hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count; ICP, intrahepatic cholestasis of pregnancy.				

# Acute Fatty Liver Disease of Pregnancy: Updates in Pathogenesis, Diagnosis, and Management

Joy Liu, MD1, Tara T. Ghaziani, MD2,3 and Jacqueline L. Wolf, MD2

#### Table 3. The Swansea criteria (5)

Vomiting

Abdominal pain

Polydipsia/polyuria

Encephalopathy

Bilirubin>0.8 mg/dl

Hypoglycemia<72 mg/dl

Elevated urea>950 mg/dl

White blood cell count >11×109/I

Ascites

ALT >42 U/I

Ammonia >66\_µmol

AKI or Cr>1.7 mg/dl

Coagulopathy or PT >14s

"Bright liver" on ultrasound

Microvesicular steatosis on liver biopsy

Sensibilité: 100%

Spécificité: 57%



#### Traitement

I- Traitement Obstetrical



Interruption précoce de la grossesse

# Pourquoi Interruption précoce de la grossesse???

- la grossesse est le seul facteur étiologique du SHAG
- Aucune guérison ou amélioration clinique ou histologique n'a été prouvée avant l'interruption de la grossesse
- La précocité de l'interruption de la grossesse évite l'apparition de complications maternelles et foetales

NEJM: 1996; 335:569-576

# Réanimation Respiratoire



- Hypovolémie: remplissage
  - \* Cristalloïdes
  - \* Albumine 20-60g/24H
  - \* Macromolécules

# Traitement Sympton

Troubles de la Coagy

- Plasma frais

si TP<50°

- Anti

- /

es < 50000

si Anémie

XXII ème conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence sur les Coagulations Intra-Vasculaires Disséminées (CIVD) en réanimation

- Hypoglycémie
  - perfusion de glucose
  - surveillance de la glycémie
  - surveillance de la glycémie au doigt
    - Glucagon n'est pas efficace+++

- Traitement de l'IRA:
  - Correction de la volémie
  - les diurétiques
  - EER
- Traitement de l'insuffisance hépatique:
  - lutter contre l'hyperammoniémie (Néomycine, Lactulose, régime hypo protidique)

- Devant l'installation de coma:
  - Assurer la LVA
  - Ventilation efficace
  - Surveillance clinique, radiologique et gazométrique
  - prévenir les complications de décubitus

• Prévenir les complications thromboemboliques

• Rechercher et traiter les infections nosocomiales

### Pronostic

- Maternel:
  - \*Mortalité: 20% (0-100%)
  - \* Récidive: 1 cas dans la littérature
  - \* 3 cas de transplantation hépatique
- Foetal:
  - \* Mortalité de 15 à 23%

Obstetrics and Gynecology 1999, 93: 811\_8

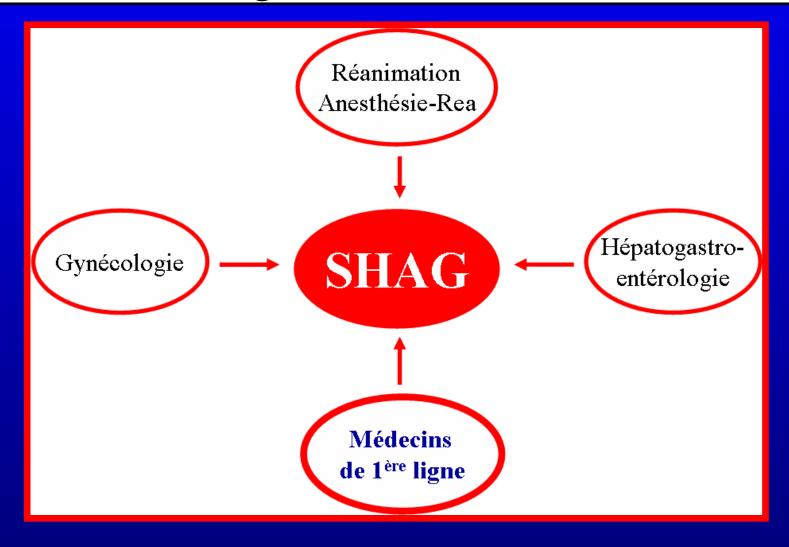
Obstetrics and Gynecology 2002, 76: 27\_31

# 7 Messages-clefs

#### STEATOSE HEPATIQUE AIGUE GRAVIDIQUE

- 1. Pathologie peu fréquente mais grave
- 2. Diagnostic a évoquer devant toute symptomatologie digestive (3ème trimestre)
- 3. Bilan Hépatique: grande orientation diagnostique+++
- 4. Éliminer les autres Diagnostics différentiels
- 5. Diagnostic précoce: Transforme le Pronostic +++
- 6. Traitement: évacuation utérine

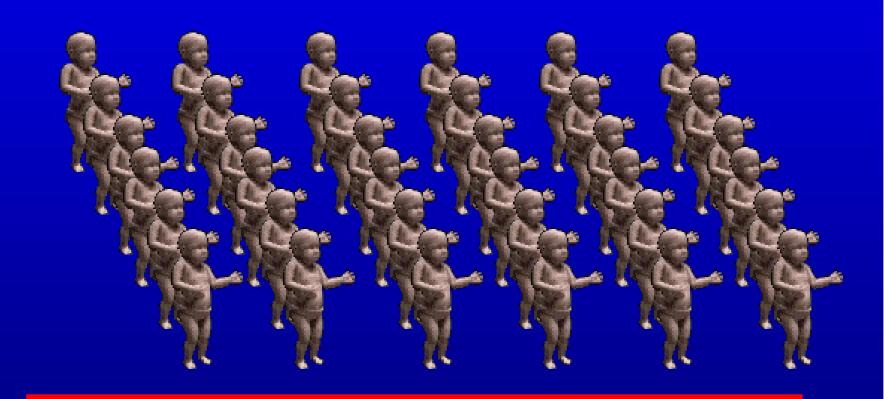
## 7. Prise en charge: collaboration étroite



### Diagnostic précoce du SHAG

Sauver la mère: Joie familiale

## Diagnostic précoce du SHAG



Sauver la mère: Joie familiale

# Merci