

# Eclampsie

## Qu'est-ce que l'éclampsie?

L'éclampsie est définie comme une crise comitiale non liée à une pathologie cérébrale, survenant chez la femme enceinte souffrant de toxémie gravidique sévère (ou prééclampsie). Le mot "éclampsie" vient du grec "*eklampein*": "faire explosion, apparaître soudainement".



La prééclampsie (ou toxémie gravidique sévère) définit une grossesse anormale caractérisée par une hypertension artérielle, une rétention hydrique responsable d'œdèmes et une albuminurie (présence d'albumine dans les urines). La plupart des patientes éclamptiques présentent une pression artérielle systolique supérieure à 160 mm Hg ou une pression diastolique supérieure à 110 mm Hg. Pratiquement tous les cas d'éclampsie se manifestent au troisième trimestre de la grossesse ou dans les 48 heures suivant l'accouchement. Rares sont les descriptions de crises éclamptiques non précédées de toxémie gravidique sévère. Ces deux pathologies constituent une menace pour de nombreux organes de la femme comme le système nerveux central, le foie, les reins et le système cardiovasculaire.

À ce jour, il n'a été identifié aucune cause précise et il n'existe aucun dosage biologique susceptible de prédire le sort de la mère et/ou de l'enfant face à une femme enceinte éclamptique. La recherche a suggéré l'intervention possible de facteurs génétiques, immunologiques, hormonaux et nutritionnels comme déterminants de la pathologie. Il semble que les membranes placentaire et fœtale jouent un rôle dans le développement de la toxémie gravidique sévère compte tenu de la résolution rapide des symptômes après l'accouchement.

Une hypoperfusion de l'utérus et du placenta semble être à l'origine du développement de la pathologie. Une dysfonction placentaire peut provoquer une vasoconstriction généralisée, l'agrégation plaquettaire et un état d'hypercoagulation. Finalement, l'ischémie locale prédispose à la libération de médiateurs chimiques qui s'infiltrent dans la circulation maternelle, provoquant le dysfonctionnement des cellules tapissant les vaisseaux sanguins, comme par exemple une constriction des artères de petit calibre. Parmi les problèmes générés par une telle situation figurent: les contractions spasmodiques généralisées des vaisseaux sanguins, l'augmentation des résistances vasculaires périphériques, l'augmentation de la viscosité sanguine, les troubles de la coagulation, la dysfonction rénale, les lésions des hépatocytes (cellules du foie), ainsi que l'œdème cérébral et l'hémorragie cérébrale.

## Qui est atteint de l'éclampsie?

Environ 5 % de l'ensemble des grossesses se compliquent d'une toxémie gravidique sévère (prééclampsie). Un à deux % de ces patientes développent une crise éclamptique. L'incidence est plus élevée chez les femmes de faible niveau socioéconomique. Cette affection touche les femmes de tout âge, toutefois sa fréquence augmente chez

les moins de 20 ans primipares (enceintes pour la première fois). Par ailleurs, chez la femme de plus de 40 ans atteinte de toxémie gravidique sévère (prééclampsie), la crise éclamptique est beaucoup plus fréquente que chez la jeune femme de 20 ans.

Il n'apparaît pas de répartition nette en fonction de l'origine ethnique. Environ 25 % des femmes éclamptiques présentent une hypertension artérielle lors des grossesses ultérieures, tandis que 2 % d'entre elles connaîtront une nouvelle crise éclamptique au cours de leurs futures grossesses. Les autres facteurs de risque englobent: une hypertension artérielle ou une insuffisance rénale préexistantes, l'inadéquation des soins prénataux et une histoire familiale de toxémie gravidique et d'éclampsie. Cinq pour cent des patientes hypertendues développent une toxémie gravidique sévère.

La toxémie gravidique et l'éclampsie sont toutes deux responsables d'une morbidité maternelle et fœtale importante. En Europe, la mortalité maternelle imputable à l'éclampsie a été ramenée à moins de 1 % grâce à un diagnostic précoce et à une prise en charge agressive, l'amenant au deuxième rang des causes de mortalité maternelle. La mortalité fœtale due à l'éclampsie a également diminué; toutefois, elle représente encore 12 % des morts fœtales. À l'échelon mondial, l'éclampsie est responsable chaque année d'environ 50 000 morts maternelles.

### **Quels sont les traitements existants?**

La pharmacothérapie a pour objectifs de réduire la morbidité, de prévenir les complications, de maîtriser la crise éclamptique et d'accoucher un enfant en bonne santé. La crise éclamptique cède après stabilisation de la mère et accouchement de l'enfant par les voies naturelles ou par césarienne.

Parmi les médicaments de première intention, utilisés dans la prévention de nouvelles convulsions et ayant pour vocation de circonvenir l'activité comitiale clinique, figurent notamment les antiépileptiques de la classe des phénytoïnes ou des benzodiazépines. Le sulfate de magnésium peut être aussi utile: il consiste à inhiber la libération d'acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire, centre de communication entre les cellules nerveuses et les fibres musculaires. L'effet anticonvulsivant de la phénytoïne orale est la résultante de la stabilisation de l'activité neuronale secondaire à la diminution des échanges ioniques transmembranaires. Les benzodiazépines exercent un effet dépressur sur tous les étages du système nerveux central comme les systèmes limbique et réticulé, vraisemblablement en potentialisant l'effet du GABA (acide gammaaminobutyrique).

Le plus souvent, l'arrêt de la crise suffit à stabiliser l'hypertension artérielle associée à l'éclampsie. Dans le cas contraire, le traitement de l'hypertension s'appuie sur des antihypertenseurs tels qu'un vasodilatateur artériolaire direct, un bêtabloquant doté d'une activité alpha-bloquante ou un inhibiteur calcique. On peut également utiliser un médicament à base de monoxyde d'azote qui induit une vasodilatation périphérique par le biais d'une action directe sur la musculature lisse des vaisseaux veineux et artériolaires, réduisant ainsi les résistances périphériques. On veillera à ne pas induire une baisse trop brutale de la pression artérielle afin d'éviter toute anomalie de l'irrigation sanguine du fœtus et la détresse fœtale.

### **Quels sont les traitements en développement?**

La prévention du développement d'une toxémie gravidique sévère devrait réduire les risques d'éclampsie et de complications dues à cette dernière au cours des phases ultérieures de la grossesse. L'acide acétylsalicylique inhibe l'agrégation plaquettaire et le vasospasme (rétrécissement du calibre artériel, artériolaire et microartériolaire) dans la toxémie gravidique sévère et peut s'avérer efficace dans la prévention de la pathologie. De récentes études cliniques de phase III ont révélé que l'aspirine à dose faible chez la femme à risque contribue à réduire le risque de toxémie gravidique sévère, le taux d'accouchements prématurés et la mortalité fœtale.

---

**L'éclampsie constitue une complication de la grossesse qui peut mettre tant la vie de la mère que celle de l'enfant en danger. Les causes n'en sont pas bien connues, mais habituellement elle disparaît dès la naissance de l'enfant. Des recherches sont en cours afin de mieux comprendre cette maladie complexe et d'améliorer les traitements actuels pour la contrôler.**

En 2003, des chercheurs ont rapporté les résultats d'une étude confirmant que les complications de la toxémie gravidique sévère s'avèrent liées à une dysfonction des cellules endothéliales – cellules tapissant la paroi des vaisseaux sanguins – induite par une molécule présente à l'état naturel, la diméthylarginine asymétrique. Ces observations peuvent permettre le développement de tests prédictifs plus précis et d'un traitement plus efficace.

Il se peut que des taux plasmatiques élevés de leptine et de faibles concentrations de GnRH (gonadotrophin releasing hormone – gonadolibérine) jouent également un rôle dans la toxémie gravidique. Une hormone polypeptidique, la leptine – du grec "*leptos*": "mince, faible, qui affaiblit" – exerce une importante action de régulation de la masse corporelle, du métabolisme et de la fonction de reproduction. Son effet sur la reproduction est dû au fait que la leptine stimule la sécrétion de GnRH, et par-là même celle des deux gonadostimulines LH (pour luteinising hormone – hormone lutéinisante ou lutéostimuline) et FSH (pour follicle-stimulating hormone – folliculostimuline) par l'antéhypophyse. La détection de taux anormalement élevés ou faibles de ces deux hormones au début de la grossesse peut se révéler utile au diagnostic d'un état toxémique sévère.

### Quelles sont les perspectives à plus long terme?

Différents groupes de recherche explorent actuellement les implications des modifications du flux sanguin placentaire et de la synthèse des protéines en début de grossesse. On utilise des anticorps monoclonaux pour inhiber les protéines placentaires à un moment critique de la grossesse et étudier ensuite les réponses locales et systémiques. Les résultats d'une étude récente suggèrent que la toxémie gravidique sévère pourrait avoir pour origine un déséquilibre entre les facteurs angiogènes. Les chercheurs ont rapporté que de faibles concentrations en PlGF (pour placental growth factor – facteur de croissance placentaire), protéine proangiogénique, à mi-gestation sont prédictives du développement ultérieur d'une toxémie gravidique sévère.



Lors de la conception, la réponse immunitaire de la femme doit être modulée de manière à ce que son organisme accepte le fœtus et le placenta qui, tous deux, contiennent des protéines étrangères codées par les gènes paternels. Le sperme renferme des substances qui incitent le système immunitaire de la femme à le tolérer et l'une d'entre elles a été identifiée; il s'agit du TrGF-bêta (pour transforming growth factor beta – facteur de croissance transformant bêta). On cherche actuellement à déterminer si, lorsqu'une grossesse débouche sur une toxémie gravidique sévère, le sperme du géniteur était déficitaire en TrGF-bêta. Si cette théorie venait à être confirmée, le TrGF-bêta pourrait se révéler utile dans la prévention de la pathologie.

Selon une autre hypothèse, le stress oxydatif serait responsable de l'hyperactivation généralisée de l'endothélium vasculaire maternel. Les molécules d'oxygène réactif provoquent l'activation des cellules endothéliales. En situation de type toxémie gravidique sévère, l'un des mécanismes impliqués pourrait être l'activation de l'enzyme nucléaire PARP (pour poly (ADP-ribose) polymérase – poly-ADP-ribose polymérase) conduisant à une dysfonction endothéliale. L'inhibition de l'activité PARP pourrait être une autre stratégie débouchant sur une nouvelle thérapeutique. Chaque nouvelle étude apporte une pièce au puzzle, nous permettant peu à peu de mieux cerner cette pathologie pour le moins complexe.

---

## **MISE EN GARDE**

L'EFPIA a tenté tout ce qui peut être raisonnablement attendu afin d'assurer que l'information fournie dans ce PDF soit correcte et à jour. Cependant, l'EFPIA ne peut garantir que l'information est complète ou exacte à tout moment. Vous devez consulter votre médecin ou une personne qualifiée au sujet de tout problème spécifique touchant votre santé.

L'information contenue dans ce PDF, réunie sous le titre "Des médicaments au service de l'humanité" est mise à disposition pour autant qu'aucun élément (y compris les photos) n'en soit reproduit ou extrait sans l'autorisation de la Fédération européenne d'Associations et d'Industries pharmaceutiques (EFPIA). Ni les fiches ni les photos ne peuvent, en aucun cas, être utilisées dans le cadre de ou en relation avec des activités commerciales et/ou promotionnelles.

Comité de rédaction: Dr. Robert Geursen (Rédacteur en Chef), Peter Heer, Bill Kirkness, Philippe Loewenstein, Steve Mees, Dr. Jean-Marie Muschart, Marie-Claire Pickaert (Coordinatrice).

Credits photos: ABPI, Allergan, AstraZeneca, EFPIA/Lander Loeckx, Damian Foundation, Galderma, Hilaire Pletinckx, Roche, sanofi-aventis; Design & Production: Megaluna+Triumviraat