

A Typical Presentation of Preeclampsia. Case Report

Chadia Khalloufi, Sara Toussi, Mohamed Jalal, Amine Lamrissi, Karima Fichtali, Said Bouhya.

Maternité, hôpital universitaire Abderrahim Harouchi, Casablanca, Morocco.
Faculté de médecine et de pharmacie, université Hassan II, Ain chock BP 5366, 20000 Casablanca, Maroc.

Contact : Dr Sara Ibnoukhatib
00212677161361

saraibnoukhatib@hotmail.com

Address : 3, rue Saria Bnou Zounaim, quartier Palmier, 20340, Casablanca, Maroc.

Abstract: 3 to 5% of pregnancies are complicated by preeclampsia, which remains a leading cause of fetal-maternal mortality and morbidity worldwide. The rate is higher in Morocco where the lack of prenatal consultations explains why pre-eclampsia are diagnosed at advanced stages. Severe early pre-eclampsia (before 32 weeks of pregnancy) is associated with a risk of maternal mortality 20 times higher than after 37 weeks, and a higher risk of perinatal complications. Its pathophysiology is complex and multifactorial. Preeclampsia may appear without any of the usual clinical symptoms or appear before the second half of pregnancy. Its symptoms are variable and reflect multisystem dysfunction [3]. Its development is unpredictable and can be overwhelming. Our aim is to report a case of atypical preeclampsia (before week 20 of gestation) associated with a HELLP syndrome and analyze the clinical features of atypical forms, assess differential diagnosis and highlight the progress in biochemical and biophysical markers that may help with diagnosis.

Keywords: Atypical preeclampsia, clinical manifestations, screening

Présentation atypique de la pré-éclampsie. A propos d'un cas.

Résumé : 3 à 5% des grossesses sont compliquées de pré-éclampsie, qui reste une des principales causes de mortalité et de morbidité fœto-maternelle dans le monde. Le taux est plus élevé au Maroc où le manque de consultations prénatales explique pourquoi la pré-éclampsie est diagnostiquée à des stades avancés. Une pré-éclampsie précoce sévère (avant 32 semaines de grossesse) est associée à un risque de mortalité maternelle 20 fois plus élevé qu'après 37 semaines et à un risque plus élevé de complications périnatales. Sa physiopathologie est complexe et multifactorielle. La pré-éclampsie peut apparaître sans aucun des symptômes cliniques habituels ou apparaître avant la seconde moitié de la grossesse. Ses symptômes sont variables et reflètent un dysfonctionnement multisystémique. Son développement est imprévisible et peut être fulminant. Notre objectif est de rapporter un cas de pré-éclampsie atypique (avant la semaine 20 de gestation) associé à un syndrome HELLP et d'analyser les caractéristiques cliniques des formes atypiques, d'évaluer le diagnostic différentiel et de mettre en évidence les progrès en terme de marqueurs biochimiques et biophysiques qui peuvent aider au diagnostic.

Mots clés : Pré-éclampsie atypique, manifestations, dépistage.

Nombre de mots du texte principal : 1701, nombre de mots résumé : 175

Introduction

3 à 5% des grossesses sont compliquées de pré-éclampsie, qui demeure l'une des causes principales de mortalité et morbidité fœto-maternelles à l'échelle mondiale. Le taux est plus élevé au Maroc où l'absence de consultation prénatale expliquent que les pré-éclampsie sont diagnostiquées à des stades avancés. Elle est responsable de 10 à 15 % des décès maternels dans le monde occidental, et elle demeure la deuxième cause de décès maternels en France après l'hémorragie de la délivrance. La pré-éclampsie sévère précoce (avant 32 semaines de grossesse) est associée à un risque de mortalité maternelle 20 fois plus élevé qu'après 37 semaines, et à un risque de complications périnatales plus élevée : prématurité, retard de croissance intra-utérin, décollement prématuré du placenta normo-inséré et mortalité périnatale [1]. Sa physiopathologie est complexe et multifactorielle. La mise en évidence de marqueurs biochimiques et biophysiques qui orientent vers une

dysfonction placentaire et endothéliale nous permet d'améliorer nos pratiques à travers de nouveaux tests de dépistage [2], qui permettent de cibler les grossesses à risque, et d'instaurer un traitement préventif précoce. Actuellement, la coexistence de l'hypertension artérielle, de protéinurie et d'œdème est arbitraire et inconstante. La pré-éclampsie peut débuter en l'absence des données cliniques mentionnées ci-dessus ou apparaître avant la seconde moitié de la grossesse. Ses symptômes sont variables et reflètent un dysfonctionnement multisystémique [1]. Son évolution est imprévisible et peut être fulminante. L'objectif de cet article est de signaler un cas de pré-éclampsie atypique (avant la semaine 20 de gestation) associé à un HELLP Syndrome et d'analyser les caractéristiques cliniques des formes atypiques, le diagnostic différentiel et les progrès dans les marqueurs biochimiques et biophysiques qui peuvent aider au diagnostic.

Observation

Il s'agit d'une patiente de 35 ans, cinquième geste, ayant eu 3 Morts fœtales in-utéro à 5 mois de grossesse et 1 enfant vivant par voie basse (il y a 11 ans), sans antécédents pathologiques particuliers, admise pour prééclampsie à 19 SA +4 jours, calculée d'après sa date des dernières menstruations (05/09/2020), avec une tension artérielle à 170-110 mmHg, des céphalées et une sensation de barre épigastrique. A l'examen clinique, un col utérin fermé, sans saignement décelable. La fréquence cardiaque fœtale était de 145 battements par minutes et les biométries à l'échographie obstétricale étaient de 19 semaines. Un bilan a été réalisé en urgence, avec au résultat une hémoglobine à 14 g/dL, 142.000 de plaquettes par mm³, ASAT à 1550UI/L et ALAT à 938UI/L, une LDH à 2251, 5.2 mg/L de créatinine, et une bilirubine totale à 5.21, avec labstix++. La patiente a été mise sous traitement anti hypertenseur et sulfate de Magnésium. Devant l'instabilité des chiffres tensionnels et le HELLP syndrome incomplet, une césarienne a été réalisée puis la patiente fut transférée pour surveillance à l'unité de soins intensifs. Le fœtus était de sexe masculin, de 290 grammes. L'évolution a été marquée par l'apparition d'une thrombopénie à 61000/ mm³ et l'amélioration du reste du bilan à 48H : LDH à 490UI/L, ALAT à 256UI/L, ASAT à 55 UI/L et un TP à 100%. Après stabilisation de sa tension artérielle sous alpha aldopa et nicardipine en SAP et l'amélioration de la thrombopénie à 119000/mm³ après une cure de corticothérapie, la patiente fut transférée au service des suites de couches et déclarée sortante à j5 avec une tension artérielle équilibrée sous alphametildopa 500 mg/jour. Les anticorps antinucléaires, anticoagulants circulants et anticorps anticardiolipine étaient négatifs. Les facteurs anti et pro-angiogéniques n'ont pu être réalisés par faute de moyen. Le rapport protéine-créatinine urinaire était augmenté à 600 mg/g.

Discussion

Suivant les derniers critères établis par le collègue Américain de gynécologie et obstétrique, la protéinurie n'est plus indispensable pour le diagnostic de la prééclampsie. Elle est actuellement définie par l'apparition d'une hypertension artérielle après 20 semaines d'aménorrhée, associée à une protéinurie nouvelle et/ou à une atteinte d'organe unique ou multiple [3]. Il convient de rappeler que l'hypertension artérielle est définie par des valeurs de tension artérielle \geq 140/90 mmHg. Bien qu'encore discutées, certaines classifications intègrent l'insuffisance utéro-placentaire avec retard de croissance intra-utérin (RCIU) à la définition de la prééclampsie [3]. En effet, les symptômes de la prééclampsie peuvent être hétérogènes. Par exemple, l'hypertension et, ou la protéinurie, sont absents dans 10 à 15% des Hellp Syndrome et dans 20 à 38% des éclampsie. Devant la non spécificité des symptômes de la prééclampsie, des marqueurs biochimiques ont été décrits pour identifier les patients avec des manifestations atypiques. Étant donné que les critères cliniques pour définir la prééclampsie (hypertension, protéinurie et œdème) sont arbitraires, Sibai et Stella ont

proposé le terme prééclampsie atypique qui englobe différentes entités cliniques : [2]

- Une hypertension gravidique associée à 1 ou plusieurs critères suivants : une hypertension artérielle sévère, une hémolyse microangiopatique, une thrombopénie inférieure à 100000/mm³, ou une cytolyse hépatique avec ASAT supérieur ou égale à 70 UI/L.
- Une Prééclampsie survenant avant 20 semaines d'aménorrhée. Décrits en lien avec le syndrome des anticorps antiphospholipides, les môles hydatiformes et l'hydrops fœtal.
- Une prééclampsie du post-partum tardive, à partir de 48h du post-partum et jusqu'à 4 semaines de celui-ci.
- Une protéinurie gestationnelle sans hypertension artérielle associé à un seul ou plusieurs des critères suivants : symptômes de la prééclampsie, hémolyse, thrombopénie, élévation des tests hépatiques.

La prise en charge est identique à celle de la prééclampsie classique où le choix de la thérapie (antihypertenseur, sulfate de magnésium) et la décision de l'accouchement sont orientés par la présence ou non de signes de gravité [3]. Lorsque ce syndrome se manifeste avant la 20^{ème} semaine, il est souvent en lien avec les môles hydatiformes, complètes ou partielles, et la triploïdie. La littérature retrouve de très rares cas de prééclampsie avant 20 semaines de gestation touchant des grossesses évolutives sans dégénération molaire du placenta [3]. Elle a également été décrite chez des patientes avec syndrome antiphospholipidique et d'autres cas associés au Hellp Syndrome [4]. Un facteur de risque également retrouvé a été le don d'ovocytes. Dans le cas de notre patiente, la prééclampsie a été diagnostiquée à 19SA+4jours. Aucune dégénération molaire n'a été documentée. Afin d'éliminer les diagnostics différentiels pouvant mimer une prééclampsie sévère, Un bilan antiphospholipidique a été demandé devant les antécédents de mort fœtal in utero inexplicée, qui est revenu négatif. Le bilan autoimmun a également permis d'écarter un lupus érythémateux systémique. Les signes cliniques et biologiques n'étaient pas non plus en faveur d'un purpura thrombotique thrombocytopenique ni d'un syndrome hémolytique et urémique (fonction rénale non altérée). Une fois le diagnostic de prééclampsie atypique posé, il faut rapidement mettre fin à la grossesse, après stabilisation de la patiente. Le sulfate de Magnésium est administré pour prévenir ou contrôler une convulsion. Comme ce fut le cas de notre patiente, les paramètres cliniques et biologiques se sont nettement améliorés dès lors que le placenta a été extrait, au 3^{ème} jour du Postpartum. On tente actuellement de mettre en place de nouvelles stratégies de dépistage précoce pour mieux cibler les patientes à risque. Le DAU (doppler des artères utérines) est un examen non invasif qui correspond à l'enregistrement du flux sanguin dans les artères utérines. Chez les patientes qui développeront une prééclampsie, plusieurs travaux ont mis en évidence une augmentation de l'index de résistance et de l'index de pulsatilité ainsi que La présence d'un notch proto-diastolique au 2^{ème} trimestre de la grossesse. Certains auteurs se sont plus récemment intéressés

au DAU au 1er trimestre, car le but est d'instaurer un traitement préventif à base d'aspirine chez des patientes à haut risque, qui a plus de chance d'être efficace s'il est débuté dès la fin du 1er trimestre. Ainsi selon l'étude d'une cohorte de 6015 patientes à risque non déterminé de prééclampsie [5,6], l'IP moyen ajusté sur l'âge gestationnel, l'ethnie et l'IMC, a un taux de détection de 41,1% pour la prééclampsie et de 81,8% pour la prééclampsie précoce, pour un taux de faux positif de 10%. La validité prédictive des marqueurs cliniques seuls est inférieure à celle de la combinaison des marqueurs cliniques et des indices vélocimétriques du DAU. Quant à l'utilisation des marqueurs biochimiques maternels comme outil de dépistage de la pré-éclampsie, nous citons le PAPP-A (Pregnancy-associated plasma protein-A) qui joue un rôle important dans la réponse proliférative locale, notamment l'invasion trophoblastique [7]. Un taux diminué de PAPP-A au 1er trimestre est associé à un risque augmenté de prééclampsie. Cependant la proportion de sujets atteints de prééclampsie qui ont une concentration de PAPP-A inférieure au 5e percentile est seulement de 8 à 23% [8], donc insuffisante pour que la PAPP-A soit utilisée isolément en dépistage. Récemment, plusieurs modèles de dépistage combiné, c'est à dire combinant des données cliniques, biochimiques et biophysiques (DAU), ont été rapportés. Ainsi pour le dépistage de la prééclampsie précoce dès le 1er trimestre de la grossesse ont été associés :

- IP moyen des artères utérines, taux sérique de PIGF, pression artérielle moyenne, IMC, ethnie, antécédent familiaux de prééclampsie, parité et antécédent personnel de prééclampsie [5].

- Taux sérique de PAPP-A, PP-13 et IP moyen des artères utérines. [9]

- IP le plus bas des artères utérines, ethnie, HTA chronique, parité et mode de conception et pression artérielle moyenne. [10,11]

- IP moyen des artères utérines, taux sérique de PAPP-A, parité et antécédent de prééclampsie. [8]

Cependant ces différents modèles n'ont pas été comparés entre eux, et la procédure de choix du meilleur modèle prédictif dans les différentes études n'est pas toujours explicite. Nous citons également dans le cadre de l'évaluation des marqueurs angiogéniques, Le calcul de l'indice fms-like tyrosina cinasa-1 / facteur de croissance placentaire, a également été décrit utile dans le diagnostic de la prééclampsie précoce et le Hellp Syndrome, avec une sensibilité de 92%. [4]

Conclusion

La prééclampsie est un syndrome regroupant un ensemble de signes et symptômes aspécifiques et d'étiologies possibles multiples. Malgré l'affinement des outils diagnostiques proposés aux cliniciens, il persiste encore des présentations cliniques qui échappent au cadre des définitions. Tout bon clinicien se doit de connaître les formes atypiques pour initier une prise en charge correcte, sans délai, et ainsi éviter

d'accroître la morbidité et la mortalité maternelle et périnatale. Il existe actuellement des marqueurs biophysiques et biochimiques, en cours d'évaluations, dans le but de fournir au clinicien un outil efficace pour identifier les patientes avec des présentations atypiques, à un stade précoce.

Déclaration d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Références

1. Romero-Arauz JF, Carranco-Salinas C, LeñanosMiranda A, Martínez-Rodríguez OA. Preeclampsia atípica. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2014;82:354-360
2. Maryne Talon, Physiopathologie de la pré-éclampsie : état des lieux des connaissances actuelles : étude bibliographique. Gynécologie et obstétrique. 2016 ; dumas-01464945f
3. Agnès Ditisheim, Michel Boulvain, Olivier P. Irion, Antoinette Pechère-Bertschi. Rev Med Suisse 2015; volume 11. 1655-1658
4. Romero-Arauz JF, Carranco-Salinas C, LeñanosMiranda A, Martínez-Rodríguez OA. Preeclampsia atípica. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex 2014; 82:354-360
5. AL Tranquilli G, Dekker L Magee The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy : A revised statement from the ishph. Preg Hypertens. 2014;
6. Sibai BM, Stella CL. Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2009; 200:481.e1-481.e7. 750.
7. Poon LC, Staboulidou I, Maiz N, Plasencia W, Nicolaides KH. Hypertensive disorders in pregnancy: screening by uterine artery Doppler at 11-13 weeks. Ultrasound Obstet Gynecol. 2009 Aug; 34(2):142-8.
8. Poon LC, Maiz N, Valencia C, Plasencia W, Nicolaides KH. First-trimester maternal serum pregnancy-associated plasma protein-A and pre- eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol. 2009 Jan; 33(1):23-33.
9. Spencer K, Cowans NJ, Chefetz I, Tal J, Meiri H. First-trimester maternal serum PP-13, PAPP-A and second-trimester uterine artery Doppler pulsatility index as markers of pre-eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007 Feb; 29(2):128-34.
10. Plasencia W, Maiz N, Bonino S, Kaihura C, Nicolaides KH. Uterine artery Doppler at 11 + 0 to 13 + 6 weeks in the prediction of pre-eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007 Oct; 30(5):742-9.
11. Poon LC, Staboulidou I, Maiz N, Plasencia W, Nicolaides KH. Hypertensive disorders in pregnancy: screening by uterine artery Doppler at 11-13 weeks. Ultrasound Obstet Gynecol. 2009 Aug; 34(2):142-8.