



**HAL**  
open science

# Troubles de la conscience au cours de la grossesse : revue systématique de la littérature

Jean-Baptiste Decros

► **To cite this version:**

Jean-Baptiste Decros. Troubles de la conscience au cours de la grossesse : revue systématique de la littérature. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03154599

**HAL Id: dumas-03154599**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03154599v1>**

Submitted on 1 Mar 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE

-----  
UFR SANTÉ

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 2019/2020

**THÈSE POUR L'OBTENTION**  
**DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le : 26 août 2020

par

Mr DECROS Jean-Baptiste

Né le 17/03/1989 à Reims (51)

**TITRE DE LA THÈSE :**

Troubles de la conscience au cours de la grossesse : revue systématique de la littérature

**Président :** Monsieur le Professeur GERARD Jean Louis

Membres : Monsieur le Professeur HANOUIZ Jean-Luc

Monsieur le Professeur BENOIST Guillaume

Madame le Docteur SIMONET Thérèse

**Directeur de thèse :** Monsieur le Docteur GAKUBA Clément

**Année Universitaire 2019/2020****Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

**Assesseurs**

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3<sup>ème</sup> cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

M. AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M. AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M. ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M. ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M. AOUBA Achille	Médecine interne
M. BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M. BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M. BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M. BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M. BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M. BROUARD Jacques	Pédiatrie
M. BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M. DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M. DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M. DEFER Gilles	Neurologie
M. DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M. DENISE Pierre	Physiologie
Mme DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
M. DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique
M. DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale
Mme ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie

<b>M. ESMAIL-BEYGUI Farzin</b>	Cardiologie
<b>Mme FAUVET Raffaèle</b>	Gynécologie – Obstétrique
<b>M. FISCHER Marc-Olivier</b>	Anesthésiologie et réanimation
<b>M. GÉRARD Jean-Louis</b>	Anesthésiologie et réanimation
<b>M. GUILLOIS Bernard</b>	Pédiatrie
<b>Mme GUITTET-BAUD Lydia</b>	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
<b>M. HABRAND Jean-Louis</b>	Cancérologie option Radiothérapie
<b>M. HAMON Martial</b>	Cardiologie
<b>Mme HAMON Michèle</b>	Radiologie et imagerie médicale
<b>M. HANOUIZ Jean-Luc</b>	Anesthésie et réa. médecine péri-opératoire
<b>M. HULET Christophe</b>	Chirurgie orthopédique et traumatologique
<b>M. ICARD Philippe</b>	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
<b>M. JOIN-LAMBERT Olivier</b>	Bactériologie - Virologie
<b>Mme JOLY-LOBBEDEZ Florence</b>	Cancérologie
<b>M. JOUBERT Michael</b>	Endocrinologie
<b>M. LAUNOY Guy</b>	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
<b>M. LE HELLO Simon</b>	Bactériologie-Virologie
<b>Mme LE MAUFF Brigitte</b>	Immunologie
<b>M. LOBBEDEZ Thierry</b>	Néphrologie
<b>M. LUBRANO Jean</b>	Chirurgie viscérale et digestive
<b>M. MAHE Marc-André</b>	Cancérologie
<b>M. MANRIQUE Alain</b>	Biophysique et médecine nucléaire
<b>M. MARCÉLLI Christian</b>	Rhumatologie
<b>M. MARTINAUD Olivier</b>	Neurologie
<b>M. MAUREL Jean</b>	Chirurgie générale
<b>M. MILLIEZ Paul</b>	Cardiologie
<b>M. MOREAU Sylvain</b>	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
<b>M. MOUTEL Grégoire</b>	Médecine légale et droit de la santé
<b>M. NORMAND Hervé</b>	Physiologie
<b>M. PARIENTI Jean-Jacques</b>	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
<b>M. PELAGE Jean-Pierre</b>	Radiologie et imagerie médicale
<b>Mme PIQUET Marie-Astrid</b>	Nutrition
<b>M. QUINTYN Jean-Claude</b>	Ophtalmologie
<b>Mme RAT Anne-Christine</b>	Rhumatologie
<b>M. RAVASSE Philippe</b>	Chirurgie infantile
<b>M. REPESSE Yohann</b>	Hématologie
<b>M. REZNIK Yves</b>	Endocrinologie

<b>M. ROD Julien</b>	Chirurgie infantile
<b>M. ROUPIE Eric</b>	Médecine d'urgence
<b>Mme THARIAT Juliette</b>	Radiothérapie
<b>M. TILLOU Xavier</b>	Urologie
<b>M. TOUZÉ Emmanuel</b>	Neurologie
<b>M. TROUSSARD Xavier</b>	Hématologie
<b>Mme VABRET Astrid</b>	Bactériologie - Virologie
<b>M. VERDON Renaud</b>	Maladies infectieuses
<b>Mme VERNEUIL Laurence</b>	Dermatologie
<b>M. VIVIEN Denis</b>	Biologie cellulaire

### **PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS**

<b>M. DE LA SAYETTE Vincent</b>	Neurologie
<b>Mme DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne</b>	Dermatologie
<b>M. GUILLAUME Cyril</b>	Médecine palliative
<b>M. LE BAS François</b>	Médecine Générale
<b>M. SABATIER Rémi</b>	Cardiologie

### **PRCE**

<b>Mme</b>	<b>LELEU Solveig</b>	Anglais
------------	----------------------	---------

### **PROFESSEURS EMERITES**

<b>M. HURAUULT de LIGNY Bruno</b>	Néphrologie
<b>Mme KOTTLER Marie-Laure</b>	Biochimie et biologie moléculaire
<b>M. LE COUTOUR Xavier</b>	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
<b>M. LEPORRIER Michel</b>	Hématologie
<b>M. VIADER Fausto</b>	Neurologie

**Année Universitaire 2019/2020****Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

**Assesseurs**

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3<sup>ème</sup> cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

M. ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
Mme BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M. BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M. BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M. COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M. CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M. DE BOYSSON Hubert	Médecine interne
Mme DINA Julia	Bactériologie - Virologie
Mme DUPONT Claire	Pédiatrie
M. ÉTARD Olivier	Physiologie
M. GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M. GRUCHY Nicolas	Génétique
M. GUÉNOLÉ Fabian	Pédopsychiatrie
M. HITIER Martin	Anatomie - ORL Chirurgie Cervico-faciale
M. ISNARD Christophe	Bactériologie Virologie
M. JUSTET Aurélien	Pneumologie
Mme KRIEGER Sophie	Pharmacie
M. LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie
M. MITTRE Hervé	Biologie cellulaire
M. SESBOÛÉ Bruno	Physiologie
M. TOUTIRAIS Olivier	Immunologie
M. VEYSSIERE Alexis	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS**

**Mme ABBATE-LERAY Pascale**  
**M. COUETTE Pierre-André**  
**Mme NOEL DE JAEGHER Sophie**  
**M. PITHON Anni**  
**M. SAINMONT Nicolas**  
**Mme SCHONBRODT Laure**

Médecine générale  
Médecine générale  
Médecine générale  
Médecine générale  
Médecine générale  
Médecine générale

**MAITRES DE CONFERENCES EMERITES**

**Mme DEBRUYNE Danièle**  
**Mme DERLON-BOREL Annie**  
**Mme LEPORRIER Nathalie**

Pharmacologie fondamentale  
Hématologie  
Génétique

## Remerciements

### AUX MEMBRE COMPOSANT MON JURY

**Monsieur le Professeur GERARD Jean-Louis** qui me faites l'honneur d'accepter de présider ce jury de thèse. Je vous remercie pour votre pédagogie au cours de mes stages en réanimation chirurgicale et cardiaque. Je vous remercie également pour votre présence bienveillante et votre soutien tout au long de mon parcours.

**Monsieur le Professeur HANOUZ Jean-Luc** vous me faites l'honneur de bien vouloir juger ce travail. Je vous remercie pour votre implication dans ma formation durant tout mon internat tant d'un point de vue théorique au travers des différents enseignements du DES que pratique au bloc opératoire des urgences.

**Monsieur le Professeur BENOIST Guillaume**, vous me faites l'honneur d'avoir accepté de juger ce travail. Je vous remercie de votre disponibilité, votre présence donne à ce travail une approche multidisciplinaire qui nous rappelle que l'anesthésie-réanimation est rarement dissociable des spécialités chirurgicales ou médico-chirurgicales

**Madame le SIMONET Thérèse**, tu me fais l'honneur d'avoir accepté de juger ce travail. Je te remercie pour tous ces bons moments passés au bloc sud, pour ton implication dans ma formation, tout ce que tu as pu m'apporter au cours de mon stage en gynécologie-obstétrique, et pour ta bienveillance à mon égard.

**Monsieur le Docteur GAKUBA Clément**, qui est à l'origine de ce projet et qui a dirigé ce travail. Je te remercie de m'avoir proposé ce travail. Merci également pour les nombreux conseils que tu m'as apportés, pour ton encadrement et ta disponibilité tout au long de ma thèse.

## **AUX SENIORS ET SERVICES QUI ONT PARTICIPE A MA FORMATION**

**Le service d'anesthésie du centre hospitalier d'Alençon**, pour m'avoir inculqué les bases de l'anesthésie réanimation, pour m'avoir si bien accueilli, pour mes premières nuits blanches à la maternité.

**Le service de réanimation chirurgicale du CHU de Caen**, pour tout ce que ces deux passages ont pu apporter dans ma formation, pour tous ces bons moments. Je tiens à remercier tout particulièrement le Dr Désiré SAMBA pour sa pédagogie et qui entame depuis peu une retraite bien méritée.

**Le pôle anesthésie tête et cou du CHU de Caen**, un grand merci à toute l'équipe du PATEC pour ce qui restera un très bon souvenir. Une pensée émue pour le Dr Max DOPPIA, pour sa volonté de transmettre son savoir, sa prévenance, sa sympathie, sa simplicité.

**Le pôle anesthésie de chirurgie digestive et urologique du CHU de Caen**, merci à tous pour votre accueil, merci de m'avoir permis de progresser en anesthésie.

**Le service de réanimation médicale du CHU de Caen**, un grand merci pour tout ce que vous m'avez apporté au travers de ces 6 mois, je garde un souvenir un peu nostalgique quelques fois de tous ces appels sur le GSM de garde.

**Le pôle anesthésie pédiatrie-maternité du CHU de Caen**, probablement un stage dont je serai longtemps nostalgique, merci d'avoir fait de ce passage incontournable un moment où la convivialité se mêle à une formation pointue et précise.

**Le bloc des urgences du CHU de Caen**, point d'orgue de l'internat « junior », merci à toute l'équipe médicale et paramédicale pour avoir fait de moi qui je suis aujourd'hui, pour avoir développé ma réflexion médicale dans les situations d'urgences.

**Le service d'anesthésie réanimation cardiaque et thoracique du CHU de CAEN**, un immense merci à toute l'équipe médicale et paramédicale pour m'avoir donné le goût de la spécialité, pour m'avoir formé et encadré au cours de mon passage en 6<sup>ème</sup> semestre, pour m'avoir si bien accueilli et intégré parmi vous depuis maintenant 2 ans, travailler avec vous est chaque jour un vrai plaisir. Merci pour votre soutien indéfectible dans les situations difficiles et pour l'entraide dont chacun a fait preuve.

## **A MES PROCHEs :**

**A ma fiancée**, merci pour ta présence à mes côtés depuis plus de 10 ans, merci pour être là dans les bons comme dans les mauvais moment, merci pour ta joie de vivre et ton sourire au quotidien, merci de toujours me faire rire, merci particulièrement pour ton soutien dans les moments de doute cette dernière année.

**A mes parents**, pour m'avoir toujours soutenu dans mes décisions, pour avoir pris soin de moi au cours de mes deux premières années, pour m'avoir permis de faire aujourd'hui le métier que j'aime.

**A mes frères et sœurs, à mes beaux-frères et belles sœurs, à mes filleules**, chaque occasion de se retrouver est toujours un plaisir pour moi, merci à tous pour tout le soutien que vous avez pu m'apporter tout au long de mes longues études. Promis, on réussira à fêter Noël et à passer des vacances avec vous tôt ou tard !!

**A mes beaux-parents, à mon beau-frère Nicolas**, merci de m'avoir accueilli parmi vous si simplement et naturellement, merci pour ces séjours en Ardèche, pour m'avoir fait découvrir un si belle région.

**A tous mes amis et co-internes**, pour tous les bons moments partagés ensemble, au travail, en soirée, dans un bar, autour d'un jeu de société, merci à vous tous qui faites partie de ma vie.

**A Jean-Luc et à toute l'équipe de JLH Crossfit**, beaucoup plus qu'un simple sport pour moi, ma « soupape de pression » après le travail, merci pour m'encourager à me dépasser et à donner le meilleur de moi-même au quotidien.

## Abréviations

ACR	Arrêt Cardio Respiratoire
AVB	Accouchement par Voie Basse
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
EVP	Etat Végétatif Persistent
GOS-E	Glasgow Outcome Scale Extended
HELLP	Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count
IMG	Interruption Médicale de Grossesse
MAF	Mouvements Actifs Fœtaux
MAV	Malformation Artério Veineuse
MeSH	Medical Subject headings
MFIU	Mort Fœtale Intra Utero
MTEV	Maladie Thrombo Embolique Veineuse
NC	Non Connu
NMDA	N-méthyl-D-Aspartate
PRES	Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses
SA	Semaine d'Aménorrhée

## Table des illustrations

### Figures

<i>Figure 1 _ Diagramme de flux .....</i>	<i>6</i>
<i>Figure 2 _ Pronostic de la population maternelle .....</i>	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
<i>Figure 3 _ Pronostic maternel et foetal selon la poursuite de la grossesse .....</i>	<i>12</i>

### Tableaux

<i>Tableau 1 _ Caractéristiques de la population .....</i>	<i>9</i>
<i>Tableau 2 _ Pronostic de la population foetale .....</i>	<i>11</i>
<i>Tableau 3 _ Facteurs associés au pronostic materno-foetal .....</i>	<i>14</i>

# Sommaire

Introduction.....	1
Matériel et Méthodes .....	2
1. Design de l'étude .....	2
2. Données extraites.....	2
3. Analyse statistique .....	4
Résultats.....	5
1. Sélection des études.....	5
2. Caractéristiques de la population maternelle.....	7
3. Pronostic de la population maternelle .....	10
4. Pronostic de la population foetale .....	11
5. Pronostic selon la poursuite de la grossesse.....	11
6. Facteurs associés au pronostic materno-foetal .....	13
Discussion .....	15
1. Principaux résultats :.....	15
2. Grossesse et troubles de la conscience .....	16
3. Prolongement de la grossesse et coma dépassé .....	17
4. Forces et limites de l'étude .....	18
Conclusion.....	20
Bibliographie .....	21
Annexes .....	24

## **Introduction**

Les troubles de la conscience s'étendent sur un spectre allant de la pleine vigilance jusqu'à l'état de coma dépassé (incluant la mort encéphalique). La prise en charge d'une femme enceinte présentant des troubles de la conscience peut, selon sa cause et ses conséquences représenter un vrai challenge pour l'équipe médicale, tant sur le plan médical qu'éthique (1,2). En effet une des particularités de la grossesse est de conduire à la prise en charge d'une patiente mais également d'un individu en devenir représenté par le fœtus. L'origine d'une altération de la conscience pour la femme enceinte peut être une cause se retrouvant également dans la population générale ou exclusive à leur condition comme en cas de syndrome pré-éclampsique pouvant se compliquer d'éclampsie ou d'hémorragie cérébrale sur fond de HELLP syndrome (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count) (3,4). De plus, certaines situations qui peuvent se retrouver dans la population générale sont plus fréquentes en cas de grossesse : thrombose veineuse cérébrale, apoplexie pituitaire (3,4). En cas de dommage neurologique majeur conduisant à un état végétatif persistant ou à un état de mort encéphalique chez une femme enceinte dont le terme ne permet pas d'accouchement immédiat en raison d'un trop grand risque fœtal se pose alors un dilemme éthique majeur (5):

- Poursuivre la grossesse en assurant le support médicalisé des fonctions vitales maternelles jusqu'à atteinte de la maturité fœtale.
- Entamer une procédure de cessation des soins de réanimation aboutissant au décès de la mère et du fœtus.

Ces situations peuvent sembler rares. Cependant selon certaines études jusqu'à 50% des patientes obstétriques admises en service de réanimation présentent une défaillance neurologique (6). Le but de cette étude est d'effectuer une revue systématique de la littérature concernant les cas publiés de trouble de la conscience au cours de la grossesse pour avoir une vision synthétique des différentes situations rencontrées et de leur gestion tant sur le plan maternel que fœtal ainsi que d'étudier leur impact sur le pronostic materno-fœtal.

## **Matériel et Méthodes**

### **1. Design de l'étude**

Cette étude est une revue systématique de la littérature couplée à une méta-analyse établie en suivant les lignes directrices « PRISMA » (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses).

Afin d'identifier les articles d'intérêt sur une période courant jusqu'en décembre 2019, nous avons conduit une recherche sur la base de données « Pubmed » utilisant les termes clés « MeSH » (Medical Subject headings) suivants et leurs combinaisons : « pregnancy », « coma », « consciousness disorder », « persistent vegetative state ». La pertinence des articles vis-à-vis de l'étude a été estimée sur la base de leur titre et/ou de leur résumé.

Nous avons ensuite procédé à la consultation de la version complète des articles jugés pertinents pour déterminer leur éligibilité vis-à-vis de l'étude. Les articles étaient inclus dans notre analyse s'il y était rapporté au moins un cas d'altération de la conscience au cours de la grossesse avec mention d'informations relative à la mère, au déroulement de la grossesse ainsi qu'au devenir de la mère et du fœtus.

En raison du caractère principalement descriptif de notre travail et de la nature attendue des études incluses (cas rapportés et séries de cas) aboutissant à un faible niveau de preuve de notre travail, il n'a pas été réalisé d'évaluation des risques de biais des études retenues.

### **2. Données extraites**

Les variables suivantes étaient extraites :

- *Vis-à-vis de la mère* : âge, terme en semaines d'aménorrhée, étiologie du trouble de la conscience, score de Glasgow initial, durée du coma quand celui-ci se résolvait, complications présentées au cours de la prise en charge, pronostic maternel, survenue d'un état de mort encéphalique, présences de directives anticipées, prélèvement d'organes.

- *Vis-à-vis de la grossesse* : décision de poursuivre la grossesse à l'issue du trouble de la conscience et éventuelle durée avant accouchement, mode d'accouchement, degré d'urgence et cause en cas d'accouchement par césarienne
- *Vis-à-vis du fœtus* : Poids de naissance, vitalité du nouveau-né estimée par le score d'Apgar à 1,5 et 10 minutes, séjour en réanimation néonatale et durée, pronostic fœtal.

Les causes de coma étaient classées en plusieurs catégories :

- Neurologique regroupant les entités suivantes :
  - o Causes neurovasculaires (hémorragie intracrânienne, accident vasculaire cérébral d'origine ischémique...)
  - o Infections touchant le système nerveux central (origine bactérienne ou virale)
  - o Traumatismes crâniens
  - o Autres causes neurologiques (notamment atteinte auto-immune)
- Syndrome pré-éclamptique
- Métabolique
- Toxique
- Encéphalopathie anoxique post arrêt cardiaque
- Syncope neurocardiogénique
- Autre cause non classable dans les catégories ci-dessus (cause psychogène, secondaire à anesthésie péridurale...)

Le pronostic maternel était classé en deux groupes :

- Groupe « bon pronostic » comprenant les catégories « pas de handicap rapporté », « handicap léger ou modéré », estimé à partir des informations rapportées permettant d'établir la catégorie GOS-E correspondante (GOS-E 5-8)
- Groupe « mauvais pronostic » comprenant les catégories « handicap lourd », « état végétatif persistant », « décès », estimé à partir des informations rapportées permettant d'établir la catégorie GOS-E correspondante (GOS-E 1-4)

Le pronostic foetal était classé en 2 groupes :

- Groupe « bon pronostic » où il était rapporté un état de santé néonatal satisfaisant et éventuellement l'absence d'anomalie du développement ultérieur.
- Groupe « mauvais pronostic » comprenant les catégories « décès périnatal », « mort foetale intra-utérine », « avortement spontané ou provoqué », « interruption de grossesse », « séquelle » comprenant l'ensemble des cas pour lesquels des séquelles et/ou des anomalies/retard de développement annonciatrices de handicap lourd ultérieur furent constatées.

### **3. Analyse statistique**

Les variables quantitatives sont présentées en médiane (valeur minimale – valeur maximale). Les variables qualitatives sont présentées en effectif (proportion). La comparaison de 2 médianes a été réalisée par un test non paramétrique de Mann-Whitney. La comparaison de 2 proportions a été réalisée par un test du Chi-2 ou par un test exact de Fisher (table de contingence 2 x2). Les calculs statistiques ont été effectués via la plateforme BiostaTGV utilisant le logiciel R.

## **Résultats**

### **1. Sélection des études**

Notre recherche a identifié 1321 études potentiellement éligibles. Après éviction des 522 doublons, 562 études ont été exclues sur la base du titre ou du résumé laissant 230 études éligibles à une lecture intégrale. 48 études ont été exclues pour indisponibilité du texte, 70 études ont été exclues après lecture intégrale. 112 études ont été incluses dans l'analyse finale pour un total de 245 patientes et 248 fœtus : 105 cas rapportés (soit 94% des études incluses), 5 séries de cas à partir de revues de la littérature, 1 cohorte prospective, 1 cohorte rétrospective. L'étude la plus ancienne a été publiée en 1953, l'étude la plus récente a été publiée en Septembre 2019. Le diagramme de flux du processus de sélection des études est détaillé sur la *Figure 1* \_ Diagramme de flux.

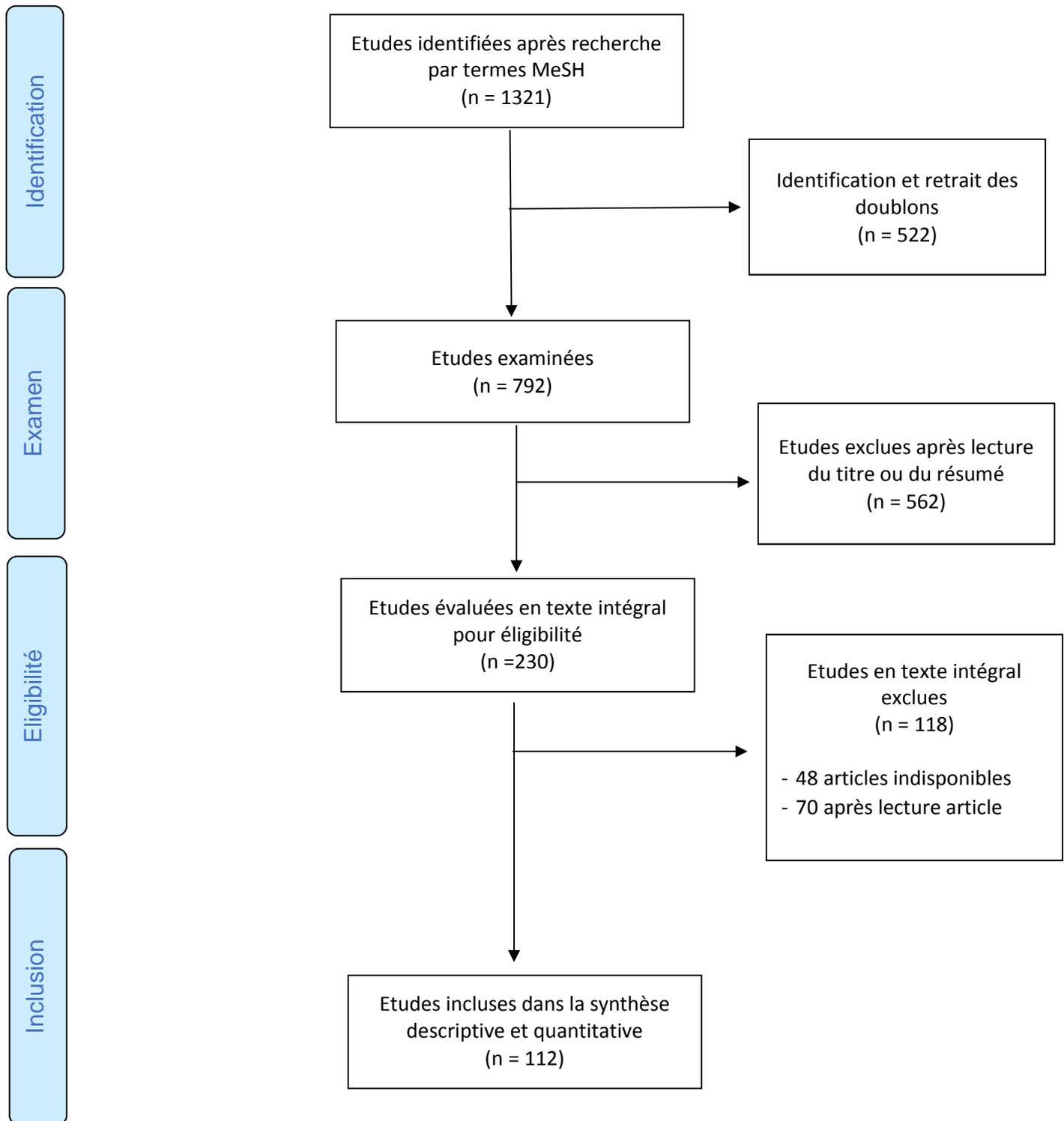


Figure 1 \_ Diagramme de flux

## **2. Caractéristiques de la population maternelle**

L'âge médian était de 28 ans, le terme médian était de 27,5 semaines d'aménorrhées. Aucune directive anticipée n'était rapportée pour chacune des 245 patientes. Concernant la cause des troubles de la conscience, 150 (61,2%) étaient d'origine neurovasculaire, 39 (15,9%) s'intégraient dans un syndrome pré-éclamptique, 21 (8,6%) avaient pour cause une anomalie métabolique. 10 (4,1%) avaient pour point de départ une intoxication, 9 (3,7%) étaient secondaires à d'autres causes diverses (4 complications d'une anesthésie péri médullaire, 1 électrocution, 1 choc septique, 2 causes psychiatriques), 8 (3,3%) étaient représentées par une encéphalopathie anoxique post arrêt cardiaque, 7 (2,9%) étaient dues à une syncope neurocardiogénique. Seule une cause (0,4%) n'était pas connue.

A l'issue du trouble de la conscience (résolutif ou non), la grossesse était poursuivie dans 57,6% des cas. En cas de poursuite de la grossesse, les complications maternelles étaient majoritairement d'ordre septique et cardiovasculaire (28 occurrences pour chaque catégorie, soit 13,4% chacune). La prématurité dominait les complications fœtales avec 43 occurrences soit 75,4%.

139 accouchements avaient lieu par césarienne (67,8%). 76,6% des césariennes (98) étaient réalisées dans un contexte d'urgence.

Les caractéristiques détaillées de la population maternelle et des données vis-à-vis de la poursuite de la grossesse sont résumées dans le *Tableau 1* \_ Caractéristiques de la population.

Variables		N disponible = 245
<b>Données démographiques</b>		
Age (années)	28 [15 ; 44]	235
Age gestationnel (semaines d'aménorrhée)	27,5 [2 ; 41]	220
<b>Données cliniques</b>		
Score de Glasgow	12 [3 ; 15]	97
Durée de coma (jours)	2 [0 ; 98]	27
<b>Cause des troubles de la conscience</b>		<b>245</b>
<b>Neurologie</b>	<b>150 (61,2%)</b>	
Vasculaire	76 (31%)	
<i>Anévrisme intracrânien</i>	53 (21,6%)	
<i>NC</i>	6 (2,4%)	
<i>MAV</i>	6 (2,4%)	
<i>AVC ischémique</i>	5 (2%)	
<i>Cavernome</i>	2 (0,8%)	
<i>Hémorragie tumorale</i>	2 (0,8%)	
<i>Moya-Moya</i>	2 (0,8%)	
Infections	35 (14,3%)	
<i>Encéphalite virale</i>	20 (8,2%)	
<i>Autre infection</i>	15 (6,1%)	
Traumatisme crânien	19 (7,8%)	
Autres causes	20 (8,2%)	
<i>Auto-immune</i>	15 (6,1%)	
<i>Génétique / malformative</i>	3 (1,2%)	
<i>Migraine</i>	1 (0,4%)	
<i>Œdème tumoral</i>	1 (0,4%)	
<b>Pré-éclampsie</b>	<b>39 (15,9%)</b>	
Eclampsie	36 (14,7%)	
Hémorragie intracrânienne	2 (0,8%)	
PRES syndrome	1 (0,4%)	
<b>Métabolique</b>	<b>21 (8,6%)</b>	
Hypoglycémie	5 (2,0%)	
Encéphalopathie hépatique	3 (1,2%)	
Encéphalopathie carencielle	3 (1,2%)	
Coma hyperosmolaire	2 (0,8%)	
Hyperammoniémie	2 (0,8%)	
Hyponatrémie	2 (0,8%)	
Phéochromocytome	2 (0,8%)	
Coma myxœdémateux	1 (0,4%)	
Hyperventilation	1 (0,4%)	
<b>Toxique</b>	<b>10 (4,1 %)</b>	
<b>Autres causes</b>	<b>9 (3,7%)</b>	
<b>Encéphalopathie anoxique post arrêt cardiaque</b>	<b>8 (3,3%)</b>	
<b>Syncope</b>	<b>7 (2,9%)</b>	
<b>NC</b>	<b>1 (0,4%)</b>	

<b>Données relatives à la poursuite de grossesse</b>		<b>245</b>
<b>Poursuite de la grossesse</b>		<b>238</b>
Oui	137 (57,6%)	
Non	101 (41,2%)	
<b>Complications maternelles en cas de poursuite de la grossesse</b>		<b>209</b>
Sepsis	28 (13,4%)	
Cardiovasculaires	28 (13,4%)	
Neurologiques	17 (8,1%)	
Respiratoires	16 (7,7%)	
Métaboliques	15 (7,2%)	
Hématologiques	10 (4,8%)	
Rénales	10 (4,8%)	
MTEV	2 (1%)	
Pré-éclampsie	2 (1%)	
Défaillance multiviscérale	2 (1%)	
<b>Complications fœtales en cas de poursuite de la grossesse</b>		<b>57</b>
Prématurité	43 (75,4%)	
Trouble du rythme cardiaque fœtal	12 (21,1%)	
Oligoamnios	3 (5,3%)	
Diminution des MAF	1 (1,8%)	
Hydramnios	1 (1,8%)	
Infection maternofoetale	1 (1,8%)	
Anasarque foeto-placentaire	1 (1,8%)	
<b>Données relatives à l'accouchement</b>		
<b>Mode d'accouchement</b>		<b>205</b>
Césarienne	139 (67,8%)	
Voie basse	67 (32,2%)	
<b>Césarienne en urgence</b>	<b>98 (76,6%)</b>	<b>128</b>
<b>Cause de césarienne :</b>		<b>90</b>
Cause maternelle	55 (61,1%)	
<i>Préventive avant autre chirurgie majeure urgente</i>	21 (23,3%)	
Cause fœtale	21 (23,3%)	
Terme / maturité fœtale	9 (10%)	
Autres causes	5 (5,6%)	
<i>Rupture prématurée des membranes</i>	2 (2,2%)	
<i>Conversion d'un AVB</i>	1 (1,1%)	
<i>Travail spontané</i>	2 (2,2%)	

Les données sont exprimées en effectif (%) et en médiane [valeurs minimales et maximales] avec MAV : Malformation Artério Veineuse. AVC : Accident Vasculaire Cérébral. PRES : Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. NC : Non connu. MTEV : Maladie Thrombo Embolique Veineuse. MAF : Mouvements Actifs Fœtaux. AVB : Accouchement Voie Basse. EVP : Etat Végétatif Persistant. EME : Etat de Mort Encéphalique. MFIU : Mort Fœtale Intra Utérine.

Tableau 1 \_ Caractéristiques de la population

### 3. Pronostic de la population maternelle

Le pronostic de la population maternelle était connu chez 225 patientes ; 144 (64%) avait un bon pronostic, 81 (36%) un mauvais pronostic. Un état de mort encéphalique était rapporté dans 22 des 54 décès (40,7%). 8 procédures de prélèvements d'organes ont été réalisées dont 2 sur des donneuses n'étant pas en état de mort encéphalique. Le pronostic détaillé de la population maternelle est résumé dans la **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**

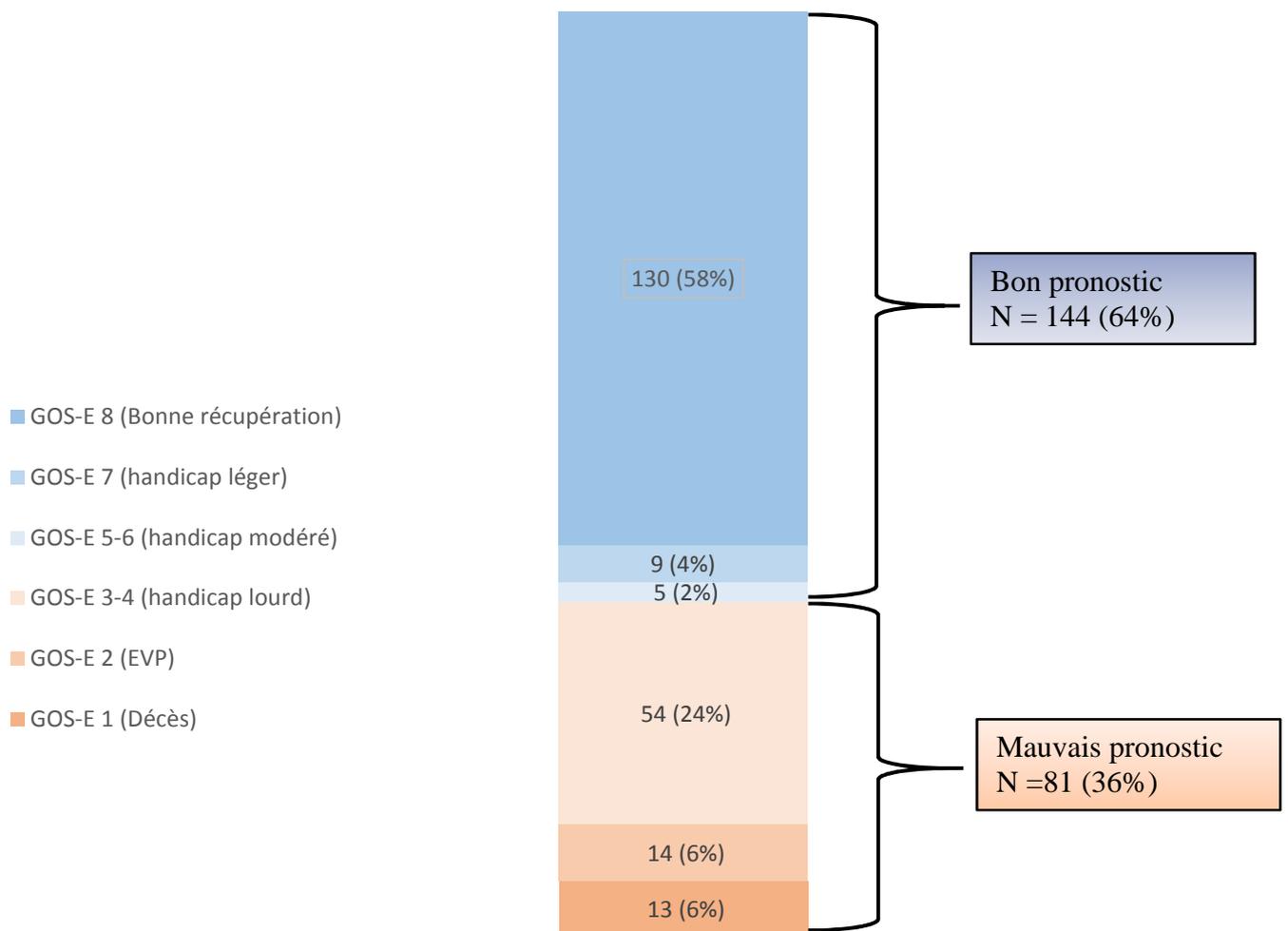


Figure 2 \_ Pronostic de la population maternelle

#### 4. Pronostic de la population fœtale

Sur les 200 fœtus dont le pronostic était connu, 146 (73%) avait un bon pronostic et 54 (27% un mauvais pronostic). Les informations détaillées relatives au pronostic fœtal sont regroupées dans le *Tableau 2 \_ Pronostic de la population fœtale*.

Variabes	Résultats	N disponible = 248
<b><i>Pronostic fœtal</i></b>		<b>200</b>
Bon pronostic	146 (73%)	
Mauvais pronostic	54 (27%)	
Décès périnatal	23 (11,5%)	
MFIU	14 (7%)	
Séquelles	6 (3%)	
Interruption de grossesse	6 (3%)	
Fausse couche / Avortement spontané	4 (2%)	
Arrêt des soins maternels avant accouchement	1 (0,5%)	
Score d'Apgar		
1 minute	6 [0 ; 10]	74
5 minutes	9 [0 ; 10]	74
10 minutes	7 [0 ; 10]	12
Poids de naissance (g)	2240 [408 ; 3725]	68
Hospitalisation en ICU néonatale	29 (13,7%)	211
Durée d'hospitalisation en ICU (jours)	40 [2 ; 128]	14

*Tableau 2 \_ Pronostic de la population fœtale*

#### 5. Pronostic selon la poursuite de la grossesse

Les pronostics maternels et fœtaux en fonction de la poursuite ou non de la grossesse sont présentés dans la *Figure 3 \_ Pronostic maternel et fœtal selon la poursuite de la grossesse*.

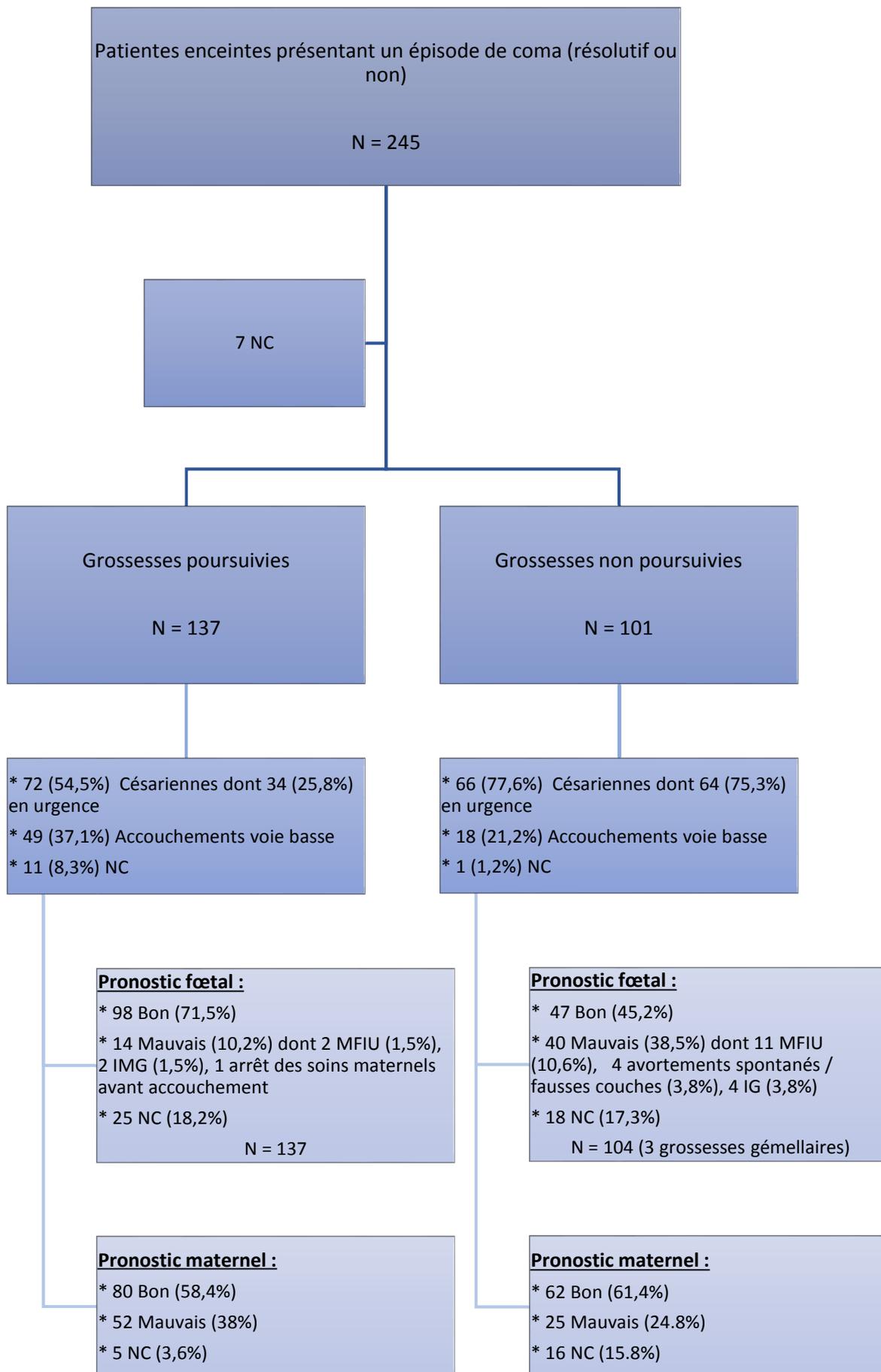


Figure 3 \_ Pronostic maternel et foetal selon la poursuite de la grossesse

## **6. Facteurs associés au pronostic materno-fœtal**

Notre analyse univariée retrouve certains facteurs associés au pronostic materno-fœtal. Ainsi, les patientes du groupe « bon pronostic » avait un âge gestationnel plus avancé ( $p < 0,001$ ) que les patientes du groupe « mauvais pronostic » et leur coma était plus fréquemment d'origine extra-neurologique ( $p = 0,035$ ). L'évolution fœtale était plus volontiers favorable en cas de grossesse poursuivie ( $p < 0,001$ ), de score de Glasgow maternel élevé traduisant un coma peu profond ou bref ( $< 0,001$ ), de coma maternel d'origine neurologique ( $p < 0,001$ ) et d'absence de naissance par césarienne urgente ( $p = 0,016$ ). Les détails de cette recherche de facteurs pronostiques sont présentés dans le *Tableau 3* \_ Facteurs associés au pronostic materno-foetal.

	Femmes enceintes n = 245					Foetus n = 248				
	Groupe "Bon pronostic"	n disponible 144	Groupe "Mauvais pronostic"	n disponible 81	Valeur de p	Groupe "Bon pronostic"	n disponible 146	Groupe "Mauvais pronostic"	n disponible 54	Valeur de p
<b>Données démographiques</b>										
Age maternel	27 [15-44]	139	29 [16-42]	75	0,187	27 [15-41]	139	28 [16-44]	51	0,843
Age gestationnel (SA)	30 [2-41]	123	21 [4-40]	77	< 0,001	28 [2-41]	129	25 [7-40]	48	0,348
<b>Données cliniques maternelles</b>										
Score de Glasgow	14 [3-15]	67	5 [3-15]	29	1,198	14 [3-15]	54	6 [3-15]	19	< 0,001
Durée du coma (jours)	1,5 [0,01-15]	23	74 [14-98]	4	0,002	1,25 [0,02-98]	16	5 [0,01-15]	5	0,676
Cause des troubles de la conscience		144		80			144		53	
<b>Neurologie</b>	86 (59,7%)		59 (73,8%)		0,035	97 (67,4%)		16 (30,2%)		< 0,001
Vasculaire	48 (33,3%)		28 (35%)		0,8	41 (28,5%)		7 (13,2%)		0,027
Infectieux	21 (14,6%)		9 (11,3%)		0,3	28 (19,4%)		5 (9,4%)		0,095
Traumatisme crânien	3 (2,1%)		16 (20%)		< 0,001	14 (9,7%)		1 (1,9%)		0,075
Autres causes neurologiques	14 (9,7%)		6 (7,5%)		0,576	14 (9,7%)		3 (5,7%)		0,565
<b>Causes extra-neurologiques</b>	58 (40,3%)		21 (26,4%)		0,035	47 (32,6%)		37 (69,8%)		< 0,001
Prééclampsie	16 (11,1%)		8 (10%)		0,415	20 (13,8%)		18 (34%)		0,002
Métabolique	18 (12,5%)		3 (3,7%)		0,031	10 (6,9%)		7 (13,2%)		0,159
Toxique	7 (4,9%)		3 (3,7%)		1	5 (3,5%)		4 (7,5%)		0,254
Autre cause	7 (4,9%)		2 (2,5%)		0,495	6 (4,2%)		3 (5,7%)		0,704
Encéphalopathie anoxique post ACR	3 (2,1%)		5 (6,3%)		0,140	3 (2,1%)		4 (7,5%)		0,086
Syncope	7 (4,9%)		0 (0%)		< 0,001	3 (2,1%)		1 (1,9%)		1
<b>Données relatives à la poursuite de la grossesse et à l'accouchement</b>										
Poursuite de la grossesse						98 (68,5%)	143	14 (26,4%)	53	< 0,001
Délai avant naissance (jours)						79,5 [0-301]	60	74 [2-126]	7	0,473
Mode d'accouchement : Césarienne						88 (62%)	142	21 (67,7%)	31	0,547
Césarienne en urgence						55 (69,6%)	79	20 (95,2%)	21	0,016
Cause de césarienne							56		12	
Cause maternelle						31 (55,4%)		6 (50%)		0,735
Cause fœtale						11 (19,6%)		5 (41,7%)		0,136
Terme / maturité fœtale						10 (17,9%)		0 (0%)		0,189
Autre cause						4 (7,1%)		1 (8,3%)		1

Les valeurs sont présentées en proportions pour les variables qualitatives et en médiane avec valeurs minimales et maximales pour les variables quantitatives. SA : Semaine d'Aménorrhées, ACR : Arrêt Cardio Respiratoire.

Tableau 3 \_ Facteurs associés au pronostic materno-foetal

## **Discussion**

### **1. Principaux résultats :**

A partir de la littérature préexistante, nous avons donc pu constituer une série de 245 patientes enceintes ayant présenté un trouble de la conscience au cours de la grossesse et de 248 fœtus issus de ces grossesses. La cause majoritaire des troubles de la conscience était d'origine neurologique (61,2% des cas) dont 31% d'origine vasculaire.

Suite à ce trouble neurologique inaugural (résolutif ou non), la grossesse était poursuivie dans 57,6% des cas. 139 césariennes ont été réalisées (67,8% des accouchements) dont 98 dans un contexte d'urgence (76,6% des césariennes).

Le pronostic maternel était favorable dans 64% des cas, le pronostic fœtal quant à lui était favorable dans 73% des cas. La cause du coma semble être associée au pronostic maternel avec une proportion plus importante de comas d'origine neurologique dans le groupe « mauvais pronostic » (73,8% contre 59,7% dans le groupe « bon pronostic »), on retrouve également un terme plus avancé dans le groupe « bon pronostic » (âge gestationnel médian 30 SA contre 21 SA dans le groupe « mauvais pronostic »,  $p < 0,001$ ). En revanche, l'origine « neurologique » des troubles de la conscience semble être associée à un devenir fœtal favorable (67,4% d'origine neurologique dans le groupe bon pronostic contre 30,2% dans le groupe mauvais pronostic,  $p < 0,001$ ), ainsi qu'un coma maternel peu profond ou de durée courte (traduit par un score de Glasgow médian à 14 dans le groupe « bon pronostic » contre 6 dans le groupe « mauvais pronostic »,  $p < 0,001$ ). 68,5% des fœtus du groupe « bon pronostic fœtal » étaient issus de grossesse poursuivies » contre seulement 26,4% des fœtus du groupe « mauvais pronostic fœtal » ( $p < 0,001$ ). 95,2% des césariennes du groupe « mauvais pronostic » étaient réalisées en urgence contre 68,5% dans le groupe « bon pronostic » ( $p = 0,016$ ).

## **2. Grossesse et troubles de la conscience**

Une altération de la conscience signe une atteinte des fonctions cérébrales supérieures pouvant être d'origine multiple, diffuse ou focale, permanente ou transitoire. L'origine de l'atteinte peut être liée à une hypoxie cérébrale par défaut d'apport (atteinte circulatoire) ou d'hématose (atteinte respiratoire), soit par atteinte directe du système nerveux central (7).

Ces situations ont fait l'objet de nombreuses publications et recommandations de prise en charge (8), permettant de dégager les grands cadres nosologiques à l'origine de troubles de la conscience dans la population des femmes enceintes.

Les causes traumatiques ont une occurrence estimée à 6-7% au cours de la grossesse, il s'agit de la principale cause non obstétricale de décès maternel (9,10). Cette fréquence élevée et ses conséquences ont conduit à l'émission de guidelines relatives à la prise en charge du polytraumatisme en situation de grossesse (11).

Un arrêt cardiaque survenant au cours de la grossesse est un évènement rare dont l'incidence varie de 1 pour 20 000 à 1 pour 50 000 avec un taux de survie estimé à 58% (12,13).

Le syndrome pré-éclamptique, avec une incidence de 0,05% à 0,2% est la principale cause d'admission d'une femme enceinte en service de réanimation dans les pays développés. (14,15) et la première cause de mortalité maternelle (16). Les atteintes neurologiques sont plurifactorielles, comprenant notamment la crise d'éclampsie mais également des hémorragies intracrâniennes.

Concernant les causes d'origine neurovasculaires, on peut les séparer en catégories ischémiques et hémorragiques. Bien que de façon générale la grossesse soit assimilée à un état pro-coagulant par plusieurs phénomènes : augmentation du taux des facteurs I, VII, VIII, IX, X et XII, baisse du taux d'antithrombine III et de protéine S (17,18), il n'est pas pour autant retrouvé de risque majoré d'accident vasculaire cérébral d'origine ischémique chez la population des femmes enceintes (19). En France, une étude rétrospective menée dans les années 1990 a permis d'estimer l'incidence de ces phénomènes à 4,3 / 100 000 accouchements (20). En dépit d'une incidence faible pouvant être estimée à 20 pour 100 000

accouchements concernant les hémorragies sous arachnoïdiennes et de 4,6 à 6,1 pour 100 000 accouchements concernant les hémorragies intra parenchymateuse, la grossesse semble être associée à un risque majoré d'accident hémorragique cérébral avec un risque relatif estimé à 2,5 par *Kittner et al.* comparé à une population de femmes non enceintes de 15 à 44 ans (4,21). Ce risque majoré pourrait s'expliquer d'une part par l'augmentation de la volémie, du débit cardiaque et dans une certaine mesure de la pression artérielle chez les patientes enceintes et d'autre part par un remodelage vasculaire avec une diminution de l'élasticité des vaisseaux (22).

### **3. Prolongement de la grossesse et coma dépassé**

La poursuite de la grossesse en situation de coma dépassé (mort encéphalique, état végétatif persistant) représente une catégorie à part en raison de la spécificité de la prise en charge médicale maternelle qui n'a pour but que de prolonger la vie fœtale in utero en vue d'atteindre une maturité compatible avec la vie extra utéro. Bien que ces situations apparaissent comme rares, les progrès de la médecine en matière de neuro-réanimation spécialisée ont entraîné une hausse des publications à ce sujet ce qui a motivé la conduite de 3 revues systématiques : la première rapportant 11 cas d'état de mort encéphalique au cours de la grossesse sur une période de 1979 à 2000 (23), la deuxième revue systématique rapportant 30 cas entre 1982 et 2010 (24). Finalement, la revue la plus récente rapporte 43 cas de prolongement de grossesse médicalisé avec état de mort encéphalique ou végétatif persistant maternel (25). S'appuyant sur ces revues, des recommandations de prise en charge de ces situations exceptionnelles ont pu être établies s'attachant à la gestion de l'équipe médicale et des proches des patientes dans ces situations (25–28), à la prise en charge somatique de la patiente et du fœtus (nutrition, hémodynamique...) (5,23,29–33), mais aussi plus récemment aux enjeux sociaux et éthiques de ces évènements (34).

Pour autant, le nombre de cas publié sous-estime grandement l'occurrence annuelle de ces situations qui est estimée à 1060 cas/an pour la survenue d'un état de mort encéphalique au cours de la grossesse d'après certains auteurs (35).

En dépit du nombre croissant de cas rapportés avec devenir foetal favorable, il est difficile de tirer des conclusions en raison d'un manque de données sur les devenirs défavorables (36) , conduisant à un biais de publication (5,29,37)

#### **4. Forces et limites de l'étude**

Notre étude est loin d'être exempte de limites : le processus de constitution de la cohorte étudiée à partir des données de la littérature conduit à des données incomplètes dans de nombreux cas.

De plus, cette étude est soumise à des biais de sélection et de publication puisque la majorité des études sélectionnées sont des rapports de cas (105 sur 112 soit 93%), qui rapportent fréquemment des situations rares et/ou d'évolution favorable. C'est pourquoi notre population peut ne pas être représentative des patientes enceintes présentant un trouble de la conscience au cours de la grossesse. De la même façon, la majorité de pronostics favorables chez nos patientes et nos foetus peut ne pas refléter la réalité.

Concernant la cause des troubles de la conscience, certaines de ces causes apparaissant comme majoritaires peuvent être liés à l'inclusion de séries de cas dans notre étude. C'est le cas pour les causes vasculaires neurologiques (38), pour les causes auto-immunes neurologiques avec l'inclusion d'une série de cas d'encéphalites auto-immunes à anticorps anti-NMDA (39), pour les causes infectieuses neurologiques avec l'inclusion d'une série de cas d'encéphalites virales à Herpès Simplex Virus (40) et d'une série de cas d'abcès cérébraux au cours de la grossesse (41), pour les syndromes pré-éclamptiques compliqués d'une éclampsie (42)(43).

Concernant le pronostic foetal, nous avons choisi de différencier deux groupes selon le pronostic « bon » ou « mauvais ». Si la classification de mauvais pronostic était aisée en

raison d'un signalement systématique dans les articles concernés avec éventuellement une durée de suivi du nouveau-né au terme de laquelle les anomalies furent constatées, il n'en était pas de même pour le groupe « bon pronostic » puisque fréquemment n'était mentionné qu'un état de santé satisfaisant à la naissance sans mention d'un éventuel suivi du développement et des acquisitions. A ce titre, il est donc possible que les effectifs de notre groupe « bon pronostic » soient surestimés.

Concernant le pronostic maternel, nous avons choisis d'utiliser l'échelle de devenir de Glasgow étendue (GOS-E) dont la détermination nécessite un entretien structuré et codifié (44). Néanmoins la nature de notre étude rendant impossible la réalisation d'entretiens, nous avons choisis d'estimer ce score à partir des informations de suivi rapportés par les différentes études incluses ce qui peut être source de nombreux biais au vu de l'absence de suivi mais également d'un manque de précision quant à la récupération maternelle dans de nombreuses études incluses entraînant une certaine surestimation du groupe « bonne récupération » au détriment des groupes « handicap léger » et « handicap modéré ». De la même façon que pour le groupe « mauvais pronostic fœtal », les informations relatives à un décès, à un état végétatif persistant ou à de lourdes séquelles entraînant le classement dans le groupe « handicap sévère » étaient bien documentées.

C'est pourquoi nos différents résultats sont de faible niveau de preuve et leur intérêt est avant tout à titre exploratoire.

Néanmoins, si l'on trouve plusieurs séries relatives à une cause spécifique de coma au cours de la grossesse, il s'agit à notre connaissance de la première étude s'intéressant aux troubles de la conscience chez la femme enceinte toutes causes confondues avec recherche de facteurs pronostiques pour la mère et le fœtus. A la lueur de ce travail, la survenue d'un coma au cours de la grossesse entraine une situation médicale complexe où doivent être pris en compte les conséquences maternelles et fœtales du fait de poursuivre ou non la grossesse, mais également l'impact sur le pronostic maternel ou foetal de certains facteurs.

## **Conclusion**

Après sélection de 112 études mentionnant des cas d'altération de la conscience au cours de la grossesse, nous avons pu identifier les principales causes de coma comme étant neurovasculaires (31% des cas), intégrés dans un syndrome pré-éclamptique (16% des cas) ou liés à une infection touchant le système nerveux central (14% des cas). Certains facteurs pourraient être associés à une évolution maternelle favorable (coma d'origine non neurologique, terme tardif lors du coma) ou fœtale favorable (score de Glasgow maternel élevé traduisant un coma bref ou peu profond, un coma d'origine neurologique, une grossesse menée à maturité et l'absence de césarienne en urgence).

## **Bibliographie**

1. Burkle CM, Tessmer-Tuck J, Wijdicks EF. Medical, legal, and ethical challenges associated with pregnancy and catastrophic brain injury. *Int J Gynecol Obstet*. 2015 Jun 1;129(3):276–80.
2. Ali N, Coonrod D V., McCormick TR. Ethical Issues in Maternal-Fetal Care Emergencies. Vol. 32, *Critical Care Clinics*. W.B. Saunders; 2016. p. 137–43.
3. Kaplan PW. Coma in the Pregnant Patient. Vol. 29, *Neurologic Clinics*. 2011. p. 973–94.
4. Cuero MR, Varelas PN. Neurologic Complications in Pregnancy. Vol. 32, *Critical Care Clinics*. W.B. Saunders; 2016. p. 43–59.
5. Mallampalli A, Guy E. Cardiac arrest in pregnancy and somatic support after brain death. Vol. 33, *Critical Care Medicine*. Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
6. Platteau P, Engelhardt T, Moodley J, Muckart DJJ. Obstetric and Gynaecological Patients in an Intensive Care Unit: A 1 Year Review. Vol. 27, *Tropical Doctor*. *Trop Doct*; 1997. p. 202–6.
7. Grady K, Howell C, Cox Cs. *Managing obstetric emergencies and trauma*. 2007.
8. Panday M, Moodley J. Management of the unconscious pregnant patient. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2009 Jun;23(3):327–38.
9. Peckham CH, King RW. A study of intercurrent conditions observed during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1963 Nov 1;87(5):609–24.
10. Fildes J, Reed L, Jones N, Martin M, Barrett J. Trauma: The Leading Cause of Maternal Death. *J Trauma*. 1992;32(5):643–5.
11. Jain V, Chari R, Maslovitz S, Farine D, Bujold E, Gagnon R, et al. Guidelines for the Management of a Pregnant Trauma Patient. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2015;37(6):553–71.
12. Beckett VA, Knight M, Sharpe P. The CAPS Study: incidence, management and outcomes of cardiac arrest in pregnancy in the UK: a prospective, descriptive study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2017 Aug 1;124(9):1374–81.
13. Morris S. Resuscitation in pregnancy. *BMJ*. 2003 Nov 29;327(7426):1277–9.
14. Baskett TF, Sternadel J. Maternal intensive care and near-miss mortality in obstetrics. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 1998;105(9):981–4.
15. Mahutte NG, Murphy-Kaulbeck L, Le Q, Solomon J, Benjamin A, Boyd ME. Obstetric admissions to the intensive care unit. *Obstet Gynecol*. 1999 Aug;94(2):263–6.
16. BM S. Preeclampsie-eclampsia. In: *Gynecology and obstetrics*. 1989. p. 1–12.
17. Stirling Y, Woolf L, North WRS. Haemostasis in normal pregnancy. *Thromb Haemost*.

1984;52(2):176–82.

18. Katz D, Beilin Y. Disorders of coagulation in pregnancy. *BJA*. 2015;115(S2):ii75–88.
19. Sells CM, Feske SK. Stroke in Pregnancy. *Semin Neurol*. 2017 Dec 1;37(6):669–78.
20. Sharshar T, Lamy C, Mas JL. Incidence and causes of strokes associated with pregnancy and puerperium: A study in public hospitals of ile de france. *Stroke*. 1995;26(6):930–6.
21. Kittner SJ, Stern BJ, Feeser BR, Hebel JR, Nagey DA, Buchholz DW, et al. Pregnancy and the risk of stroke. *N Engl J Med* 1996 Sep 12;335(11):768–74.
22. Feske SK, Singhal AB. Cerebrovascular disorders complicating pregnancy [Internet]. Vol. 20, *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology*. Continuum (Minneap Minn); 2014. p. 80–99.
23. Feldman DM, Borgida AF, Rodis JF, Campbell WA. Irreversible maternal brain injury during pregnancy: A case report and review of the literature. Vol. 55, *Obstetrical and Gynecological Survey*. *Obstet Gynecol Surv*; 2000. p. 708–14.
24. Esmaeilzadeh M, Dictus C, Kayvanpour E, Sedaghat-Hamedani F, Eichbaum M, Hofer S, et al. One life ends, another begins: Management of a brain-dead pregnant mother- A systematic review-. *BMC Med*. 2010 Nov 18;8.
25. Erlinger LR. Guidelines for supporting a pregnant patient with brain death: A case discussion and literature review. *J Nurs Educ Pract*. 2017 Mar 20 [;7(8):86.
26. Field DR, Gates EA, Creasy RK, Jonsen AR, Laros RK Jr. Maternal Brain Death During Pregnancy. *Medical and Ethical Issues*. *JAMA*. 1988. p. 816–22.
27. Gopčević A, Rode B, Vučić M, Horvat A, Širanović M, Gavranović, et al. Ethical and medical management of a pregnant woman with brain stem death resulting in delivery of a healthy child and organ donation. *Int J Obstet Anesth*. 2017 Nov 1 [;32:82–6.
28. Dickens B. Brain death and pregnancy: FIGO Committee for the Ethical Aspects of Human Reproduction and Women’s Health. *Int J Gynecol Obstet*. 2011;115(1):84–5.
29. Mallampalli A, Powner DJ, Gardner MO. Cardiopulmonary resuscitation and somatic support of the pregnant patient. Vol. 20, *Critical Care Clinics*. W.B. Saunders; 2004 p. 747–61.
30. Powner DJ, Bernstein IM. Extended somatic support for pregnant women after brain death. Vol. 31, *Critical Care Medicine*. *Crit Care Med*; 2003. p. 1241–9.
31. Staff L, Nash M. Brain death during pregnancy and prolonged corporeal support of the body: A critical discussion. *Women and Birth*. 2017 Oct 1;30(5):354–60.
32. Nuutinen LS, Alahuhta SM, Heikkinen JE. Nutrition during ten-week life support with successful fetal outcome in a case with fatal maternal brain damage. *J Parenter Enter Nutr*. 1989;13(4):432–5.

33. Holliday S, Magnuson-Woodward B. Somatic support following cardiac arrest for 90 days leading to a healthy baby boy: A case report. *Hear Lung J Acute Crit Care*. 2017 Sep 1;46(5):397–400.
34. Čartolovni A, Habek D. Guidelines for the management of the social and ethical challenges in brain death during pregnancy. Vol. 146, *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. John Wiley and Sons Ltd.; 2019. p. 149–56.
35. Souza JP, Oliveira-Neto A, Surita FG, Cecatti JG, Amaral E, Pinto E Silva JL. The prolongation of somatic support in a pregnant woman with brain-death: A case report. *Reprod Health*. 2006 Apr 27;3.
36. Vives A, Carmona F, Zabala E, Fernández C, Cararach V, Iglesias X. Maternal brain death during pregnancy. *Int J Gynecol Obstet*. 1996 ;52(1):67–9.
37. Lane A, Westbrook A, Grady D, O'Connor R, Counihan TJ, Marsh B, et al. Maternal brain death: Medical, ethical and legal issues. *Intensive Care Med*. 2004;30(7):1484–6.
38. Robba C, Bacigaluppi S, Bragazzi NL, Bilotta F, Sekhon MS, Bertuetti R, et al. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in Pregnancy - Case Series, Review, and Pooled Data Analysis. Vol. 88, *World Neurosurgery*. Elsevier Inc.; 2016. p. 383–98.
39. Xiao X, Gui S, Bai P, Bai Y, Shan D, Hu Y, et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis during pregnancy: A case report and literature review. *J Obstet Gynaecol Res [Internet]*. 2017 Apr 1;43(4):768–74.
40. Dodd KC, Michael BD, Ziso B, Williams B, Borrow R, Krishnan A, et al. Herpes simplex virus encephalitis in pregnancy - A case report and review of reported patients in the literature. *BMC Res Notes*. 2015 Apr 2;8(1).
41. Jendoubi A, Aissa S, Dridi R, Ammari L, Houissa M. Brain abscess during pregnancy mimicking eclampsia: A diagnostic and therapeutic challenge. Vol. 35, *Anaesthesia Critical Care and Pain Medicine*. Elsevier Masson SAS; 2016. p. 365–7.
42. Harandou M, Madani N, Labibe S, Messouak O, Boujraf S, Benkirane S, et al. Apport de l'imagerie neurologique chez les éclamptiques encore symptomatiques après 24 heures : étude descriptive à propos de 19 cas. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2006 Jun;25(6):577–83.
43. Beye MD, Diouf E, Kane O, Ndoye MD, Seydi A, Ndiaye PI, et al. Prise en charge de l'éclampsie grave en réanimation en milieu tropical Africain. À propos de 28 cas. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2003;22(1):25–9.
44. Fayol P, Carrière H, Habonimana D, Preux PM, Dumond JJ. Version française de l'entretien structuré pour l'échelle de devenir de Glasgow (GOS): recommandations et premières études de validation. *Ann Readapt Med Phys*. 2004;47(4):142-156.

## Annexes

### Annexe 1 \_ Glasgow Outcome Scale Etendu

1	<i>Dead</i>	
2	<i>Vegetative</i>	Condition of unawareness with only reflex responses but with periods of spontaneous eye opening
3	<i>Lower severe disability</i>	Patient fully dependent for all activities of daily living. Requires assistance to be available constantly. Unable to be left alone at night.
4	<i>Upper severe disability</i>	Can be left alone at home for up to eight hours but remains dependent. Unable to use public transport or shop by themselves.
5	<i>Lower moderate disability</i>	Able to return to work in sheltered workshop or non competitive job. Rarely participates in social and leisure activities. Ongoing daily psychological problems (quick temper, anxiety, mood swings, depression)
6	<i>Upper moderate disability</i>	Able to return to work but at reduced capacity. Participates in social and leisure activities less than half as often. Weekly psychologicals problems
7	<i>Lower good recovery</i>	Return to work. Participates in social and leisure activities a little less and has occasional psychological problems
8	<i>Upper good recovery</i>	Full recovery with no current problems relating to the injury

## Annexe 2 \_ Liste des critères vérifiant les recommandations PRISMA

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	Couverture
<b>ABSTRACT</b>			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	4ème de couverture
<b>INTRODUCTION</b>			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	1
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	1
<b>METHODS</b>			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	NR
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	2
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	2
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	2
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	6
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	2
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	3
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	2
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	4
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I <sup>2</sup> ) for each meta-analysis.	4

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	2
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	NA
<b>RESULTS</b>			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	5-6
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	5-6
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	NR
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	NA
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	8-14
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	NR
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	NA
<b>DISCUSSION</b>			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	15
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	17-18
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	18
<b>FUNDING</b>			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	NA

From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

NR: Non Réalisé, NA: Non Applicable

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer  
en référence à la délibération  
du Conseil d'Université  
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président  
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE : 2020

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : DECROS Jean-Baptiste

TITRE DE LA THESE : Troubles de la conscience au cours de la grossesse : Revue systématique de la littérature et méta-analyse

RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS :

**OBJECTIF:** Effectuer une revue des cas publiés mentionnant un coma durant de la grossesse, déterminer les causes et les facteurs pronostiques.

**TYPE D'ETUDE:** Revue systématique et méta-analyse.

**PATIENTS ET METHODES:** Recherche via Pubmed étendue jusqu'en décembre 2019 des termes clés « pregnancy », « coma », « consciousness disorder », « persistent vegetative state ». Une étude était retenue si elle rapportait au moins un coma chez une femme enceinte et contenait des informations relatives à la patiente, et/ou au déroulement de la grossesse et/ou au fœtus et son devenir. Une évolution favorable était définie par : une survie sans handicap lourd pour les femmes enceintes, une survie sans mention de séquelles ou d'anomalie du développement pour les fœtus. Une recherche de facteurs pronostiques par analyse univariée était réalisée.

**RESULTATS :** 1321 études ont été identifiées, 112 incluses dans l'analyse finale, représentant 245 femmes enceintes et 248 fœtus. Le coma était majoritairement d'origine neurovasculaire (31%), pré-éclamptique (16%) ou infectieuse (14%). La grossesse était poursuivie dans 58% des cas. L'évolution était favorable chez 64% des patientes et 58% des fœtus. Etaient associés à une évolution maternelle favorable un âge gestationnel avancé et une cause extra-neurologique du coma. Etaient associés à une évolution fœtale favorable un score de Glasgow maternel élevé, une cause neurologique du coma, l'absence de césarienne urgente et la poursuite de la grossesse.

**CONCLUSION :** Notre revue de la littérature, qui identifie 245 femmes enceintes et 248 fœtus, permet de dégager différentes étiologies aux comas (neurologique ou non) et de possibles facteurs pronostiques.

MOTS CLES : grossesse, coma, trouble de la conscience, pronostic maternel, pronostic foetal

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS : Consciousness disorder during pregnancy: systematic review and meta-analysis

RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS :

**OBJECTIVE:** To perform a systematic review of published case of coma during pregnancy, identify causes and prognostic factors.

**STUDY DESIGN:** Systematic review and meta-analysis

**PATIENTS AND METHODS:** Search of PubMed library was performed using search terms "pregnancy", "coma", "consciousness disorder" and "persistent vegetative state" until studies published in December 2019. Studies were included if they mentioned at least one case of consciousness disorder in a pregnant woman and contained data relative to the patient and/or the course of the pregnancy and/or the foetus and his outcome. A good outcome was defined by survival without major handicap for women or anomaly in the development for fetuses. A univariate analysis to search prognostic factors was conducted.

**RESULTS:** 1321 studies were identified, 112 included in the final analysis, representing 245 pregnant woman and 248 fetuses. Coma was predominantly of neurovascular origin (31%), pre-eclampsia related (16%) or infectious (14%). Pregnancy was continued in 58% of cases. 64% of patients and 58% of fetuses had a favourable outcome. Advanced gestational age and non-neurological coma were associated with a good maternal outcome. A high Glasgow coma scale, a neurological coma, the absence of emergency caesarean section and the continuation of the pregnancy were associated with a good foetal outcome.

**CONCLUSION:** This review of the literature, pooling 245 pregnant women and 248 fetuses, highlights various causes of comas (neurological or not) and possible prognosis factors.

KEY WORDS : pregnancy, coma, consciousness disorder, maternal outcome, foetal outcome