

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE

SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ FERHAT ABBAS SÉTIF 1

FACULTE DE MEDECINE



Université Ferhat Abbas Sétif 1

DÉPARTEMENT DE MEDECINE

THÈSE

Pour l'obtention du

Doctorat En Sciences Médicales

Thème

**PRISE EN CHARGE DE LA PRÉ-ÉCLAMPSIE SÉVÈRE
AU SERVICE DE GYNÉCOLOGIE –OBSTÉTRIQUE
DU CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE SETIF**

Présentée et soutenue publiquement le 29 / 03 /2023. par :

Dr. BELOUNNAS Fawzia

Maitre-Assistant en Gynécologie-Obstétrique

Directeur de la thèse :	Pr.HAIBA Fatma	Faculté de médecine d'Oran
Président du Jury :	Pr.LAOUAMRI Slimane	Faculté de médecine de Sétif
Membres du jury :	Pr.KHODJA Racim	Faculté de médecine d'Alger
	Pr.MOULAY El Hadj	Faculté de médecine d'Oran
	Pr.BOUAOUD Souad	Faculté de médecine de Sétif
	Pr.BELHETACHE Badra	Faculté de médecine d'Oran
	Pr.agrégée ADJIRI djamila	Faculté de médecine de Sétif

Année Universitaire 2022-2023

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

REMERCIEMENTS

**A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE
THESE: Pr. HAIBA FATMA**

**Professeur en gynécologie obstétrique
université d'Oran**

Je voudrais tout d'abord adresser toute ma reconnaissance à la directrice de
ma mémoire, professeur **HAIBA FATMA**

Pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont
contribué à alimenter ma réflexion, pour leur confiance et leur soutien
inestimable.

Cher maître, ce fut pour nous une grande fierté d'être compté parmi vos
élevés. Votre amour pour la profession, votre souci du travail bien fait et
votre bonne foi pour nous assurer une formation solide font de vous un
maître Respecté. Votre amour pour vos malades et pour les plus démunis en
général, vos qualités humaines et l'excellent médecin que vous êtes ont force
notre admiration.

Nous espérons être digne de votre confiance. Que votre compétence, votre
sérieux,

votre rigueur au travail, votre sens critique et vos nobles qualités humaines
soient pour nous le meilleur exemple à suivre. Veuillez trouver, cher Maître,
dans ce travail l'expression

de nos vifs remerciements et de notre estime.

Les mots me manquent pour vous, ce travail n'aurait pu arriver à terme sans
votre aide. Merci pour vos conseils et vos encouragements.

Cher maître soyez rassuré de notre profonde gratitude

Que Dieu vous récompense et vous donne longue vie.

**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE
THESE: Pr. LAOUAMRI SLIMANE
PROFESSEUR CHEF SERVICE
EPIDEMIOLOGIE
ET DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE
SETIF**

Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant la présidence de notre jury de thèse. Votre culture, votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession. Nous vous prions, cher Maître, d'accepter dans ce travail le témoignage de notre haute considération, de notre profonde reconnaissance et de notre sincère respect

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Professeur KHODJA RACIM

Professeur en gynécologie obstétrique

Université d'Alger

Vous me faites l'honneur d'accepter de siéger parmi le jury de ma thèse. Vos qualités professionnelles et la sympathie que vous témoignez à tous ceux qui vous sollicitent suscitent notre admiration. Je vous remercie de la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de faire partie de notre jury.

Veillez accepter, cher professeur, l'expression de notre grand respect et de notre grande considération.

NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Professeur Moulay El Hadj

**Professeur en gynécologie obstétrique
université Oran**

Nous sommes très touchés et reconnaissants de la gentillesse avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail. Nous avons bénéficié au cours de nos études, de votre enseignement clair et précis. Votre disponibilité, vos qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal que votre compétence. Vous nous faite l'honneur de juger ce modeste travail.

Veillez trouver, chère maître, dans ce travail l'expression de notre reconnaissance et notre très haute considération.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Professeur Belhetache Badra

**Professeur en gynécologie obstétrique
université Oran**

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Durant notre formation, nous avons eu le privilège de bénéficier de votre sens professionnel et de votre simplicité exemplaire. Nous tenons à vous exprimer notre profonde gratitude pour la bienveillance et la simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis.

Veillez accepter, chère Maître, dans de travail l'assurance de notre grande estime et notre profond respect

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Professeur BOUAOUD SOUAD

Professeur en épidémiologie

Sétif

Vous avez accepté avec une grande amabilité de juger cette thèse. Nous vous remercions pour votre aide à l'élaboration de notre travail. Pour le temps qui vous avez consacré à m'apporter les outils méthodologiques indispensables à la conduite de cette recherche. Son exigence m'a grandement stimulé.

Votre relecture scrupuleuse du manuscrit et leurs suggestions toujours avisées. Elles m'ont toutes deux permis de clarifier ma pensée parfois embrouillée et ont souvent fait preuve d'un enthousiasme communicatif à l'égard de ma prose

Veillez trouver ici, cher Professeur, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Professeur ADJIRI Djamila

Professeur en physiologie

Sétif

Vous nous faites l'honneur d'être parmi nos juges. Nous vous sommes très reconnaissants de l'aide que vous nous avez apportée à l'élaboration de ce travail.

Un grand merci pour la relecture enrichissante de la partie méthodologie
Pour votre attention de tout instant sur mes travaux, pour vos conseils avisés et votre écoute qui ont été prépondérants pour la bonne réussite de cette thèse.

veuillez accepter, cher maître, l'expression de mon profond respect et ma grande considération.

A MES TRES CHERES collègues :
DR Kerrache meriem , Dr Belkhir anisa
Dr benlahrache hichem bey Dr fellaouine sofiane

En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés et aux liens solides qui nous unissent. Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide. J'ai trouvé en vous le refuge de mes chagrins et mes secrets. Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que privée. Je prie Dieu pour que notre amitié et fraternité soient éternelles...

JE VOUDRAIS EXPRIMER MA RECONNAISSANCE ENVERS NOS
ÉTUDIANTS QUI M'ONT APPORTÉ LEUR SOUTIEN MORAL ET AIDE
TOUT AU LONG DE MA DÉMARCHE

Dédicace

Je dédie ce modeste travail

A ALLAH

*EN TOUT PREMIER LIEU, JE REMERCIE LE DIEU, LE TOUT PUISSANT
ET MISÉRICORDIEUX, POUR NOUS AVOIR PERMIS DE VOIR CE JOUR
TANT ATTENDU, DE M'AVOIR ASSISTÉE TOUT AU LONG DE MA VIE,
DE M'AVOIR DONNÉE LA FORCE, L'INTELLIGENCE ET LA PATIENCE
D'ACCOMPLIR CE MODESTE TRAVAIL.*

JE ME DOIS D'AVOUEUR PLEINEMENT MA RECONNAISSANCE À TOUTES LES PERSONNES QUI M'ONT SOUTENUE DURANT MON PARCOURS, QUI ONT SU ME HISSER VERS LE HAUT POUR ATTEINDRE MON OBJECTIF. C'EST AVEC AMOUR, RESPECT ET GRATITUDE

A MON CHER PÈRE **BELOUNNAS ABDALLAH**

AU PLUS GRAND HOMME, À L'HOMME GENTIL, GÉNÉREUX ET TENDRE QUI M'A ACCOMPAGNÉ SUR LE CHEMIN SA DOUCEUR ET SON AMERTUME, DEPUIS LES PREMIERS PAS D'UN ENFANT FAIBLE QUI NE CONNAISSAIT QUE SA MAIN PERFIDE, JUSQU'AU LE JOUR OÙ JE SUIS DEVENU MAITRE ASSISTANTE ET J'AI TOUJOURS TROUVÉ LA SÉCURITÉ ENTRE SES BRAS TENDRES.

A CELUI QUI M'A AIDÉ À DÉCOUVRIR LE 'SAVOIR' LE TRÉSOR INÉPUISABLE. DE TOUS LES PÈRES, TU AS ÉTÉ LE MEILLEUR, TU AS SU M'ENTOURER D'ATTENTION, M'INCULQUER LES VALEURS NOBLES DE LA VIE, M'APPRENDRE LE SENS DU TRAVAIL, DE L'HONNÊTETÉ ET DE LA RESPONSABILITÉ. MERCI D'AVOIR ÉTÉ TOUJOURS LÀ POUR MOI, UN GRAND SOUTIEN TOUT AU LONG DE MES ÉTUDES. TU AS ÉTÉ ET TU SERAS TOUJOURS UN EXEMPLE À SUIVRE POUR TES QUALITÉS HUMAINES, TA PERSÉVÉRANCE ET TON PERFECTIONNISME.

DES MOTS NE POURRONT JAMAIS EXPRIMER LA PROFONDEUR DE MON RESPECT, MA CONSIDÉRATION, MA RECONNAISSANCE ET MON AMOUR ÉTERNEL. LE FLAMBEAU ILLUMINANT MON CHEMIN... CE TRAVAIL EST TON ŒUVRE, TOI QUI M'A DONNÉ TANT DE CHOSES SANS JAMAIS TE PLAINDRE. J'AIMERAIS POUVOIR TE RENDRE

TOUT L'AMOUR ET LA DÉVOTION QUE TU NOUS AS OFFERTS, AUJOURD'HUI JE RÉCOLTE SEUL LE FRUIT DE TON TRAVAIL CHER PÈRE SANS TA PRÉSENCE À MON COTÉ

OUI LE FRUIT DE SUCCÈS DE MON PÈRE.

QUE DIEU T'ACCUEILLE DANS SON PARADIS ET DANS SON MISÉRICORDE.
AMEN !!!

A ma mère

A LA PLUS DOUCE ET LA PLUS MERVEILLEUSE DE TOUTES LES MAMANS.

A UNE PERSONNE QUI M'A TOUT DONNÉ SANS COMPTER. AUCUN
HOMMAGE NE SAURAIT TRANSMETTRE À SA JUSTE VALEUR ; L'AMOUR, LE
DÉVOUEMENT ET LE RESPECT QUE JE PORTE POUR TOI.

SANS TOI, JE NE SUIS RIEN, MAIS GRÂCE À TOI JE DEVIENS MÉDECIN.

J'IMPLORE DIEU

QU'IL TE PROCURE SANTÉ ET QU'IL M'AIDE À TE COMPENSER TOUS LES
MALHEURS PASSÉS.

POUR QUE PLUS JAMAIS LE CHAGRIN NE PÉNÈTRE TON CŒUR, CAR

J'AURAIS ENCORE

BESOIN DE TON AMOUR. JE TE DÉDIE CE TRAVAIL QUI GRÂCE À TOI A PU
VOIR LE JOUR.

JE TE DÉDIE À MON TOUR CETTE THÈSE QUI N'EST QUE LE FRUIT DE TES
CONSEILS ET DE TES

ENCOURAGEMENTS. TU N'AS PAS CESSÉ DE ME SOUTENIR ET DE

M'ENCOURAGER, TON

AMOUR, TA GÉNÉROSITÉ EXEMPLAIRE ET TA PRÉSENCE CONSTANTE ONT
FAIT DE MOI CE

QUE JE SUIS AUJOURD'HUI. TES PRIÈRES ONT ÉTÉ POUR MOI UN GRAND
SOUTIEN TOUT AU

LONG DE MES ÉTUDES. J'ESPÈRE QUE TU TROUVERAS DANS CE MODESTE
TRAVAIL UN

TÉMOIGNAGE DE MA GRATITUDE, MA PROFONDE AFFECTION ET MON
PROFOND RESPECT.

PUISSE DIEU TOUT PUISSANT TE PROTÉGER DU MAL, TE PROCURER
LONGUE VIE, SANTÉ ET

BONHEUR AFIN QUE JE PUISSE TE RENDRE UN MINIMUM DE CE QUE JE TE
DOIS. JE

T'AIME MAMAN...

A MON AMOUR ET MON ÂME SŒUR MA PETIT SŒUR **AHLEM** QUI

M'A SOUTENU PENDANT LA RÉALISATION DE MA MÉMOIRE

A MA SŒUR **LINDA** ET MES FRÈRES **BOUDJAMEA** et

ABDELRAZEK

SIGLES ET ABREVIATIONS :

AAS : Acide Acétyle Salicylique

ACOG : Américain collègue, obstétriciens and gynaeccologistes

Amp : Ampoule

ATCD : Antécédents

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BAV : Bloc auriculo ventriculaire

BCF : Bruits du cœur fœtal

Cf. : Confère

CHU : Centre hospitalier universitaire

CI : Contre-indication

CIVD : Coagulopathie intra vasculaire disséminée

COLL : Collaborateurs

Cp : Comprimé

CPN : Consultation prénatale

CU : Contraction utérine

DDR : Date des dernières règles

DLG : Décubitus latéral gauche

DPA : Date probable de l'accouchement

ECBU : Examen cyto bactériologique des urines

ECG : Electro cardiogramme

ERCF : Enregistrement du rythme Cardiaque fœtal

ES : Effects Sécondaires

HELLP: (syndrome) Haemolysis elevated liver enzyme low platelets Count

HGT : Hôpital Gabriel TOURE

HPG : Hôpital du Point -G

HRP : Hématome retro-placenta ire

HTA : Hypertension Artérielle

HTAG : Hypertension Artérielle Gravidique

HTAP : Hypertension Artérielle pulmonaire

HU : Hauteur Utérine

IC : Insuffisance cardiaque

IEC : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

IM : Intra musculaire
IRA : Insuffisance rénale aiguë
ISSHP : Société internationale pour l'étude de l'HTA de la grossesse
IV : Intraveineuse
IVD : Intraveineuse directe
IVL : Intraveineuse lente
LA : liquide amniotique
LP : Libération prolongée
MAP : Menace d'accouchement prématuré
MFIU : Mort fœtale in utero
Mm Hg : Millimètre de mercure
MgSO₄ : Sulfate de Magnésium
MV : Mouvement
NFS : Numération Formule Sanguine
OAP : Œdème aiguë du poumon
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PE : Pré-éclampsie
PDE : Poche des eaux
PDF : Produit de dégradation du fibrinogène
PEC : Prise en charge
PES : Pré éclampsie sévère

RCF : Rythme cardiaque fœtal
RCIU : Retard de croissance intra utérine
SA : Semaine d'aménorrhée
SAGO : Société africaine de gynécologie et d'Obstétrique
SF : Souffrance fœtale
SFA : Souffrance fœtale Aiguë

SFAR société française d'anesthésie réanimation
SFC : Souffrance fœtale chronique

SG : Sérum glucosé
SNC : Système nerveux central

SOMAGO : Société Malienne de gynécologie et d'Obstétrique

SRAA : Système rénine angiotensine aldostérone

SS : Sérum salé

TA : Tension Artérielle

TAD : Tension Artérielle Diastolique

TAS : Tension Artérielle Systolique

TC : Temps de coagulation

TCK : Temps de céphaline kaolin

TP : Taux de Prothrombine

TS : Temps de saignement

TV : Toucher vaginal

TXA2 : Thromboxane A2

URFOSAME : Unité de Recherche et de Formation en Santé de la Mère et de l'Enfant

< : Inférieur

> : supérieur

≥ : supérieur ou égal

≤ : inférieur ou égal

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Classification of hypertensive disorders in pregnancy. HTN, hypertension.....	5
Figure 2 : Schematic of the pathogenesis of preeclampsia. Genetic factors, immunologic factors, other maternal factors cause placental dysfunction which in turn leads to the release of antiangiogenic factors (such as sFLT1 [soluble fms-like tyrosine kinase 1] and sENG [soluble endoglin]) and other inflammatory mediators to induce preeclampsia.	16
Figure 3 : Comparaison de placentation lors d'une grossesse normale et lors d'une grossesse prééclampsique	17
Figure 4 : Decidual vasculopathy. Placental bed of the uterus with decidual vasculopathy in the third trimester. Vessels show chronic injury with endothelial fragmentation and detachment (arrow) and fibrinoid necrosis (***) of the vessel wall	18
Figure 5 : The origins and consequences of preeclampsia.....	24
Figure 6 : sFLT1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1) and sENG (soluble endoglin) causes endothelial dysfunction by antagonizing VEGF (vascular endothelial growth factor) and TGF (transforming growth factor)- β 1 signaling.	25
Figure 7 doppler de l'artère ombilical normal et pathologique.....	41
Figure 8 : doppler de l'artère cérébral moyenne	42
Figure 9 : aspect de doppler de canal veineux	44
Figure 10 : aspect doppler normal et pathologique de l'artère utérine A, Normal and B anormale uterine artery Doppler flow SMFM , Doppler	45
Figure 11 : Décision de transfert en fonction des pathologies [205].....	52
Figure 12 : Prise en charge d'une hypertension artérielle diagnostiquée en cours de grossesse [208].....	53
Figure 13 : choix d'un antihypertenseur selon recommandation CNGOF 2020.	55
Figure 14 : indication de traitement médical en cas de prééclampsie Recommandation CNGOF SFAR 2020.....	63
Figure 15 : Arbre décisionnel et prescription du traitement antihypertenseur en cas de prééclampsie sévère [203]	65
Figure 16 : les critères d'extraction fœtal	74
Figure 17 : Arbre décisionnel de la prise en charge de la prééclampsie – Critères d'arrêt de grossesse. [204].....	80
Figure 18 : Prise en charge de la prééclampsie modérée ou sévère selon le terme de la grossesse (208)	81

Figure 19 : <i>Prise en charge de la prééclampsie sévère selon le terme de la grossesse (208)</i>	82
Figure 20 : <i>Prise en charge d'un hématome rétroplacentaire (266)</i>	85
Figure 21: <i>Algorithme de prise en charge thérapeutique de l'HTA au cours de la pré-éclampsie sévère</i>	104

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Critères diagnostic de la prééclampsie ACOG 2019 [6]	10
Tableau 2 : critère de sévérité de la prééclampsie	11
Tableau 3 : les caractéristiques de différents aspect doppler.....	46
Tableau 4 : les indication d'extraction en cas de prééclampsie sévère [204].....	83
Tableau 5 : Antihypertensive medications for pregnant women with nonsevere hypertension	95
Tableau 6 : les critères de gravité de la prééclampsie	105
Tableau 7 : protocole d'utilisation de traitement antihypertenseur.	106
Tableau 8 : Répartition des patientes selon âge, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	111
Tableau 9 : Répartition des patientes selon wilaya de résidence, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.	112
Tableau 10 : Répartition des patientes selon le niveau socio-économique, PEC de prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	112
Tableau 11 : Répartition des patientes selon la profession, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	113
Tableau 12 : Répartition des patientes selon IMC, PEC de prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	114
Tableau 13 : : Répartition des patientes selon les ATCD familiaux, PED de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	115
Tableau 14 : répartition des patientes selon les ATCD personnels médicaux, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	116
Tableau 15 : Répartition des patientes selon les ATCD gynéco obstétriques, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	117
Tableau 16 : Répartition des patientes selon le motif d'hospitalisation, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	118
Tableau 17 : Répartition des patientes selon la mode de la consultation, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	119
Tableau 18 : Répartition des patientes selon la gestité et la parité, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	119
Tableau 19 : Répartition des patientes selon âge gestationnel au moment de consultation, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	120
Tableau 20 : Répartition des patientes selon le suivie prénatal, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	120

Tableau 21 : Répartition des patientes selon les médecins qui font le suivi prénatal, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	121
Tableau 22 : Répartition des patientes selon la prise d'Aspégic à titre préventif, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	122
Tableau 23 : Répartition des patientes selon la prise du traitement anti hypertenseur, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	123
Tableau 24 : Répartition des patientes selon la dose du traitement anti hypertenseur, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	123
Tableau 25 : Répartition des patientes selon les chiffres tensionnels à l'admission, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	123
Tableau 26 : Répartition des patientes en fonction des signes fonctionnels à l'examen clinique, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	124
Tableau 27 : Répartition des patientes en fonction des signes cliniques, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	125
Tableau 28 : Répartition des patientes selon les résultats de l'hémoglobine, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	126
Tableau 29 : Répartition des patientes selon les résultats de plaquettes, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	126
Tableau 30 : Répartition des patientes en fonction des résultats de bilan rénal, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	127
Tableau 31 : Répartition des patientes en fonction des résultats de protéinurie de 24 H, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	127
Tableau 32 : Répartition des patientes selon les données de bilan hépatique, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	128
Tableau 33 : Répartition des patientes en fonction des trouble d'hémostase, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	129
Tableau 34 : Répartition des patientes en fonction de nombre de fœtus, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	129
Tableau 35 : Répartition des patientes en fonction de la position de fœtus, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	130
Tableau 36 : Répartition des patientes en fonction de la vitalité fœtale, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	130
Tableau 37 : Répartition des patientes en fonction des biométries fœtales, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	131
Tableau 38 : Répartition des patientes selon la quantité de liquide amniotique, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	131

Tableau 39 : Répartition des patientes en fonction de l'aspect échographique du placenta, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	132
Tableau 40 : Répartition des fœtus RCIU en fonction de l'âge gestationnelle, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	132
Tableau 41 : Répartition des patientes en fonction des anomalies du doppler ombilical, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	133
Tableau 42 : Répartition des patientes en fonction des anomalies du doppler cérébral, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	133
Tableau 43 : Répartition des patientes en fonction de l'association des anomalies cérébro-placentaire, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.	134
Tableau 44 : Répartition des patientes en fonction des anomalies de ductus venosus, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	135
Tableau 45 : Répartition des patientes en fonction de l'association anomalies doppler et RCIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	136
Tableau 46 : Répartition des patientes en fonction des anomalies à ERCF, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	137
Tableau 47 : Répartition des patientes en fonction d'indication de remplissage vasculaire, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	137
Tableau 48 : : Répartition des patientes en fonction de la mise en perfusion de nicardipine en PSE, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	138
Tableau 49 : Répartition des patientes en fonction de l'indication de nicardipine par rapport aux chiffres tensionnel à admission, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	138
Tableau 50 : Répartition des patientes en fonction de la dose de nicardipine en PSE, PEC de la prééclampsie CHU Sétif 2021-2022.....	139
Tableau 51 : Répartition des patientes en fonction de la sévérité de la TA et la dose de nicardipine en PSE, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	139
Tableau 52 : répartition des patientes selon la réponse des patientes aux traitements par nicardipine en PSE, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	140
Tableau 53 : Répartition des patientes selon la durée du traitement par loxen en PSE, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	140
tableau 54 : : Répartition des patientes selon l'indication du traitement anticonvulsivant et la durée du traitement, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	141
Tableau 55 : Répartition des patientes selon indication de la corticothérapie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022 :	141
Tableau 56 : Répartition des patientes selon le type de la corticothérapie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	142

Tableau 57 : Répartition des patientes selon l'indication et la durée du traitement par corticothérapie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	142
Tableau 58 : Répartition des patientes selon l'indication de la transfusion, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	143
Tableau 59 : Répartition des patientes selon la décision d'extraction fœtale, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	143
Tableau 60 : Répartition des patientes selon l'indication d'extraction en urgence, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	143
Tableau 61 : Répartition des patientes selon l'indication d'extraction après 48 h de corticothérapie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	144
Tableau 62 : Répartition des patientes selon âge gestationnel au moment de l'extraction en urgence.....	145
Tableau 63 : Répartition des patientes selon la relation entre attitude expectative et âge gestationnel au moment de l'extraction, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	134
Tableau 64 : Répartition des patientes selon attitude obstétricale et âge gestationnel au moment de l'extraction, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	146
Tableau 65 : Répartition des patientes selon la durée de prolongation de la grossesse, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	146
Tableau 66 : Répartition des patientes selon la durée de prolongation de la grossesse après a la nicardipine en PSEPEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	147
Tableau 67 : répartition des patientes selon la drée de prolongation de grossesse en cas de HELLP et HTA sévère, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	147
Tableau 68 : Répartition des patientent qui présentent des grossesses compliquées de HELLP selon l'attitude obstétricale, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	148
Tableau 69 : répartition des patientes selon le mode d'accouchement, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	148
Tableau 70 : Répartition des patientes selon l'indication de césarienne, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	149
Tableau 71 : Répartition des patientes selon mode d'accouchement par voie basse, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	149
Tableau 72 : Répartition des patientes en fonction de pronostic maternelle, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	150
Tableau 73 : Répartition des patientes en fonction de la complication d'éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	150
Tableau 74 : Répartition des patientes en fonction de complication HRP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	151

Tableau 75 : Répartition des patientes en fonction de complication de HELLP syndrome, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	151
Tableau 76 : Répartition des patientes en fonction de complication IRA, PEC de la prééclampsie CHU Sétif 2021-2022.....	152
Tableau 77 : Répartition des patientes en fonction de complication OAP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	152
Tableau 78 : Répartition des patientes en fonction de complication de CIVD, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	153
Tableau 79 : Répartition des patientes en fonction de cas de décès maternelle, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	153
Tableau 80 : Répartition des cas en fonction de la complication de MFIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	154
Tableau 81 : Répartition des cas en fonction de la complication de souffrance fœtale, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	154
Tableau 82 : Répartition des patientes en fonction de la complication de détresse respiratoire, PEC de la prééclampsie CHU Sétif 2021-2022.	155
Tableau 83 : Répartition des patientes en fonction des RCIU, PEC de la prééclampsie CHU Sétif 2021-2022.....	155
Tableau 84 : Répartition des patientes en fonction des RCIU, PEC de la prééclampsie CHU Sétif 2021-2022.....	156
Tableau 85 : Répartition des patientes en fonction de la persistance d'HTA dans le post partum, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	156
Tableau 86 : Répartition des patientes selon l'association entre le suivi prénatal et PAS à l'admission, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	157
Tableau 87 : Répartition des patientes selon l'association entre le suivi prénatal et PAD à l'admission, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	157
Tableau 88 : Répartition des patientes selon l'association entre prise d'Aspégic anténatal et PAS à l'admission, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	158
Tableau 89 : Répartition des patientes selon l'association entre prise d'Aspégic anténatal et PAD à l'admission, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	158
Tableau 90 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre la TA à l'admission et le TRT antihypertenseur avant hospitalisation, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	159
Tableau 91 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre suivi prénatal et l'éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	159

Tableau 92 : Répartition des patientes selon l'association entre le suivi prénatal et HRP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	160
Tableau 93 : Répartition des patientes selon l'association entre le suivi prénatal et HELLP syndrome, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	160
Tableau 94 : Répartition des patientes selon l'association entre le suivi prénatal et la thrombopénie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	161
Tableau 95 : Répartition des patientes selon l'association entre le suivi prénatal et la protéinurie massive, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	162
Tableau 96 : Répartition des patientes selon l'association entre la prise d'Aspégic en anténatal et éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	162
Tableau 97 : Répartition des patientes selon l'association entre la prise d'Aspégic en anténatal et HRP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	163
Tableau 98 Répartition des patientes selon l'association entre la prise d'Aspégic en anténatal et HELLP syndrome, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	163
Tableau 99 : Répartition des patientes selon l'association entre la prise d'Aspégic en anténatal et la thrombopénie sévère, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	164
Tableau 100 : Répartition des patientes selon l'association entre la prise d'Aspégic en anténatal et la protéinurie massive, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	164
Tableau 101 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre PAS et éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	165
Tableau 102 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre PAD et éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	165
Tableau 103 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre PAS et HRP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	166
Tableau 104 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre PAD et HRP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	166
Tableau 105 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre PAS et HELLP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	167
Tableau 106 Répartition des patientes en fonction de l'association entre PAD et HELLP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	167
Tableau 107 Répartition des patientes en fonction de l'association entre PAS et thrombopénie sévère, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	168
Tableau 108 Répartition des patientes en fonction de l'association entre PAD et thrombopénie sévère, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	168
Tableau 109 Répartition des patientes en fonction de l'association entre protéinurie massive et PAS, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	169

Tableau 110 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre protéinurie massive et PAD, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	169
Tableau 111 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre PAS et AC, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	170
Tableau 112 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre PAD et AC, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	170
Tableau 113 : Répartition des patientes selon l'associationn entre CU HRP et métrorragies, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	171
Tableau 114 : Association entre anémie et PAS à l'admission, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	172
Tableau 115 Association entre anémie et PAD à l'admission, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	172
Tableau 116 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre anémie et l'éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	173
Tableau 117 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre anémie et HRP.....	173
Tableau 118 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre l'anémie et HELLP syndrome, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	174
Tableau 119 : Tableau : Répartition des patientes en fonction de l'association entre anémie et la thrombopénie sévère, PED de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	174
Tableau 120 Répartition des patientes en fonction de l'association entre anémie et la protéinurie massive, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	175
Tableau 121 : Répartition des patientes en fonction de l'association n entre le taux d'acide urique et PAS ; PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	175
Tableau 122 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre le taux d'acide urique et PAD ; PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	176
Tableau 123 Répartition des patientes en fonction de l'association entre le taux d'acide urique et éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	176
Tableau 124 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre le taux d'acide urique et HRP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	177
Tableau 125 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre le taux d'acide urique et HELLP syndrome, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	177
Tableau 126 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre le taux d'acide urique et thrombopénie sévère, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	178
Tableau 127 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre le taux d'acide urique et protéinurie massive, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	178

Tableau 128 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre le taux de protéinurie de 24 h et le taux de créatinémie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	179
Tableau 129 : Répartition des patientes selon l'association entre le suivi prénatal et la RCIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	179
Tableau 130 : Répartition des patientes selon l'association entre le prise d'Aspégic et la RCIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	180
Tableau 131 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre RCIU et PAS, PEC de la pré éclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	180
Tableau 132 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre RCIU et HEILP syndrome, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	182
Tableau 133 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre RCIU et thrombopénie sévère, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	183
Tableau 134 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre RCIU et éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	183
Tableau 135 Répartition des patientes en fonction de l'association entre RCIU et MFIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	184
Tableau 136 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre RCIU et MFIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	184
Tableau 137 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre le taux d'acide urique et la MFIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	185
Tableau 138 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre le taux d'acide urique et la RCIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	185
Tableau 139 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre RCIU et les anomalies du doppler ombilical, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	186
Tableau 140 : Répartition des patientes selon l'association entre le remplissage vasculaire et le traitement anti hypertenseur ; PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	186
Tableau 141 : Répartition des patientes selon l'association entre le remplissage vasculaire et extraction en urgence, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	187
Tableau 142 : Répartitions des patientes selon l'association entre le remplissage vasculaire et la bonne réponse aux traitement par nicardipine, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	187
Tableau 143 : Répartition des patientes selon l'association entre le remplissage vasculaire et l'indication d'extraction en urgence, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	188
Tableau 144 : Répartition des patientes selon l'association entre le remplissage vasculaire et l'indication de césarienne, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	188

Tableau 145 : Répartition des patientes selon l'association entre le remplissage vasculaire et la survenue de complications maternelles PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	189
Tableau 146 : Répartition des patientes selon l'association entre le remplissage vasculaire et IRA, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	189
Tableau 147 : Répartition des patientes selon l'association entre remplissage vasculaire et l'OAP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	190
Tableau 148 : Répartition des patientes selon la relation entre remplissage vasculaire et l'OAP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	190
Tableau 149 : Répartition des patientes selon l'association entre le remplissage vasculaire et la souffrance fœtale, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	191
Tableau 150 : Répartition des patientes selon l'association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et la survenue des complications maternelles, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	191
Tableau 151 : Répartition des patientes selon l'association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et l'éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	192
Tableau 152 : Répartition des patientes selon l'association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et l'HRP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	192
Tableau 153 : Répartition des patientes selon l'association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et l'éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	193
Tableau 154 : Répartition des patientes selon l'association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et l'éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	193
Tableau 155 : Répartition des patientes selon l'association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et l'éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	194
Tableau 156 : Répartition des patientes selon l'association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et souffrance fœtal, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	194
Tableau 157 : Répartition des patientes selon l'association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et RCIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	195
Tableau 158 : Répartition des patientes selon l'association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et MFIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	195
Tableau 159 : Répartition des patientes selon l'association la prise d'aldomet et la survenue de HELLP syndrome, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	196
Tableau 160 : Répartition des patientes en fonction de l'association n entre nicardipine en PSE et éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	196
Tableau 161 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre nicardipine en PSE et HRP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	197

Tableau 162 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre nicardipine en PSE et HELLP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	197
Tableau 163 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre nicardipine en PSE et MFIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	198
Tableau 164 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre nicardipine en PSE et la souffrance fœtale, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	198
Tableau 165 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre nicardipine en PSE et la détresse respiratoire, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	199
Tableau 166 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre nicardipine en PSE et RCIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	199
Tableau 167 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre nicardipine en PSE et éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	200
Tableau 168 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre perfusion de sulfate de magnésium et m'apparition des complications maternelles, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	200
Tableau 169 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre perfusion de sulfate de magnésium et m'apparition de l'éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	201
Tableau 170 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre perfusion de sulfate de magnésium et m'apparition HRP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	201
Tableau 171 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre perfusion de sulfate de magnésium et m'apparition de HELLP syndrome, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	202
Tableau 172 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre perfusion de sulfate de magnésium et m'apparition des signes de souffrance à ERCF, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	202
Tableau 173 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre perfusion de sulfate de magnésium et la souffrance fœtale, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	203
Tableau 174 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre perfusion de sulfate de magnésium et le poids à la naissance, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	203
Tableau 175 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre perfusion de sulfate de magnésium et le poids à la naissance, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022	204
Tableau 176 : Répartition des patientes en fonction de la relation entre corticothérapie et le HELLP syndrome, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	204
Tableau 177 : Répartition des patientes en fonction de la relation entre la corticothérapie et APGAR à la naissance, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	205

Tableau 178 : Répartition des patientes en fonction de l'association 0 entre corticothérapie et le poids à la naissance, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	205
Tableau 179 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre corticothérapie et la réanimation néonatal, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	206
Tableau 180 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre corticothérapie et le transfert en néonatalogie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	206
Tableau 181 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre corticothérapie et MFIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	207
Tableau 182 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre corticothérapie et la souffrance fœtale, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	207
Tableau 183 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre corticothérapie et le détresse respiratoire, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	208
Tableau 184 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre corticothérapie et RCIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	208
Tableau 185 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre corticothérapie et la mortalité néonatal, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	209
Tableau 186 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre HELLP syndrome et attitude conservatrice, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	209
Tableau 187 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre IRA et attitude conservatrice, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	210
Tableau 188 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre décès maternel et attitude conservatrice, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	210
Tableau 189 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre HSC foie et attitude conservatrice, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	211
Tableau 190 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre souffrance fœtale et attitude conservatrice, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	211
Tableau 191 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre détresse respiratoire et attitude conservatrice, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	212
Tableau 192 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre RCIU et attitude conservatrice, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	212
Tableau 193 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre mortalité néonatale et attitude conservatrice, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	213
Tableau 194 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre l'attitude conservatrice et APGAR à la naissance, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	213
Tableau 195 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre corticothérapie et le poids à la naissance, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.....	214

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS

DEDICACES

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLES DES MATIERES

INTRODUCTION : 1

REVUE DE LA LITTERATURE

1 CHAPITRE I : DEFINITION ET CLASSIFICATIONS ET EPIDEMIOLOGIE :

1.1	DEFINITIONS ET CLASSIFICATION DES DESORDRES HYPERTENSIFS AU COURS DE LA GROSSESSE :	4
1.1.1	<i>Classification de l'Américain collège of obstétriciens and Gynecologists (A.C.O.G.)</i> :.....	4
1.1.2	<i>Classification de collèges français de gynécologie obstétrique CNGOF et le collèges algériennes de gynécologie obstétriques CNGOAL:[31]</i>	5
1.1.3	<i>Classification de la société internationale pour l'étude de l'HTA au cours de la grossesse (ISSHP) ..</i>	6
1.2	DEFINITION ET CLASSIFICATION DE LA PREECLAMPSIE :	7
1.3	CLASSIFICATION DE LA PE SUIVANT LA GRAVITE :	8
	➤ <i>La PE dite légère</i> :	8
	➤ <i>La PE dite modérée</i> :	8
	➤ <i>La PE dite sévère</i> :	8
1.4	EPIDEMIOLOGIE :	12
1.4.1	<i>Fréquence</i>	12
1.4.2	<i>Facteurs de risque de prééclampsie</i>	13

2 CHAPITRE II PHYSIOPATHOLOGIE :

2.1	STADE 1 : PLACENTATION ANORMALE, TROPHOBLASTE INVASION ET INTERFACE MERE-FŒTUS :	17
2.1.1	<i>Hypoxie et invasion Trophoblastique</i>	19
2.1.2	<i>Stress oxydatif</i> :	20
2.1.3	<i>Heme Oxygenase et autres anomalies enzymatiques</i> :	21
2.1.4	<i>Cellules NK et placentation altérée</i>	23
2.2	STADE 2 : PATHOGENESE DU SYNDROME MATERNEL	24
2.2.1	<i>Déséquilibre des facteurs angiogéniques circulants</i> :	25
2.2.2	<i>Cytokines inflammatoires et altérations des cellules immunitaires</i>	27
2.2.3	<i>Voie rénine-angiotensine</i>	29
2.2.4	<i>Système nerveux sympathique</i>	31
2.3	CONTRIBUTION MATERNELLE A LA MALADIE	32

3 CHAPITRE III : DIAGNOSTIC DE LA PREECLAMPSIE

3.1	DIAGNOSTIC CLINIQUE	33
3.1.1	<i>Le dépistage des femmes à risque</i> :.....	33
3.1.2	<i>L'examen clinique</i> :.....	33
3.1.2.1	HTA :.....	33
3.1.2.2	Protéinurie :.....	35
3.1.2.3	Cédèmes:.....	35
3.1.3	<i>Examen obstétrical</i> :.....	35
3.1.4	<i>Autres examens</i> :.....	36
3.2	DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE :	36
3.2.1	<i>Une numération des plaquettes</i> :.....	36
3.2.2	<i>Bilan rénal</i>	37
3.2.3	<i>Bilan hépatique</i> :	37
3.2.4	<i>Bilan d'hémostase</i> :	37
3.2.5	<i>Ionogramme sanguins et urinaire</i> :	37
3.2.6	<i>Autres</i> :	37
3.3	LES SIGNES DE GRAVITES.....	37
3.3.1	<i>Clinique</i> :.....	37
3.3.2	<i>Biologique</i> :.....	38
3.4	DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE	38
3.4.1	<i>L'échographie</i> :.....	38
3.4.1.1	Estimation échographique du poids fœtal	39
3.4.1.2	Mesure échographique de volume de liquide amniotique.....	39
3.4.1.3	Cotation du profil biophysique.....	40
3.4.1.4	Etude doppler.....	40
3.4.1.4.1	Doppler de l'artère ombilicale	40
3.4.1.4.2	Doppler de l'artère cérébrale	42
3.4.1.4.3	Doppler canal veineux	43

4 CHAPITRE IV : COMPLICATIONS SPECIFIQUES :

4.1	COMPLICATIONS MATERNELLES :.....	47
4.1.1	<i>Eclampsie</i> :.....	47
4.1.2	<i>Hellp syndrome</i> :.....	48
4.1.3	<i>Hématome rétro placentaire (HRP)</i>	48
4.1.4	<i>Insuffisance rénale aiguë</i> :.....	49
4.1.5	<i>L'œdème aigu des poumons</i>	49
4.1.6	<i>Accident Vasculaire Cérébral</i> :.....	49
4.2	COMPLICATIONS FCETALES :	50
4.2.1	<i>RCIU</i>	50
4.2.2	<i>Souffrance fœtale aiguë</i>	50
4.2.3	<i>Prématurité</i>	50
4.2.4	<i>Mort fœtal intra utérine (MFIU)</i> :.....	50
4.2.5	<i>La mort néonatale précoce</i> :.....	50

5 CHAPITRE V : PRISE EN CHARGE DE THERAPEUTIQUE

5.1	PREECLAMPSIE ET HOSPITALISATION	51
5.2	TRAITEMENTS ANTIHYPERTENSEURS ET CONTROLE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE	53

5.2.1	Objectif thérapeutique	53
5.2.2	Objectif tensionnel	54
5.2.3	Choix Des Médicaments Antihypertenseurs Pendant La Grossesse	54
5.2.3.1	Les β -bloquants et α -bloquants.....	55
5.2.3.2	Inhibiteurs calciques.....	58
5.2.3.3	Les antihypertenseurs d'action centrale	59
5.2.3.4	les agents de deuxième intension	60
5.2.3.4.1	Dihydralazine (Nepressol®).....	60
5.2.3.4.2	Clonidine (Catapressan®).....	61
5.3	INTERVENTIONS NON PHARMACOLOGIQUES	62
5.4	CONTROLE DE LA PRESSION ARTERIELLE	62
5.4.1	Prééclampsie légère à modérée	62
5.4.2	Prééclampsie sévère.....	63
5.5	REPLISSAGE VASCULAIRE.....	66
5.6	PLACE DE LA CORTICOTHERAPIE EN CAS DE PREECLAMPSIE	66
5.7	TRAITEMENT ANTICONVULSIVANT SULFATE DE MAGNESIUM	67
5.7.1	Mécanisme d'action du sulfate de magnésium.....	68
5.7.2	Indications du sulfate de magnésium.....	69
5.7.2.1	Prévention secondaire et primaire de l'éclampsie	69
5.7.2.2	Effet neuro-protecteur chez le fœtus.....	70
5.7.3	Mode d'utilisation	70
5.7.4	Effets indésirables et toxicité du sulfate de magnésium	71

6 CHAPITRE VI : PRISE EN CHARGE OBSTETRICALE :

6.1	CRITERES D'INTERRUPTION DE GROSSESSE EN CAS DE PREECLAMPSIE :	73
6.1.1	Critères d'extraction fœtale	73
6.1.2	Critère d'extraction en fonction de terme de grossesse	81

7 CHAPITRE VII : TRAITEMENT DES COMPLICATIONS

7.1	HELLP SYNDROME	84
7.2	HEMATOME RETROPLACENTAIRE.....	85
7.3	ECLAMPSIE.....	86

8 CHAPITRE VIII : LE POST PARTUM OU LE QUATRIEME TRIMESTRE

9 CHAPITRE IX :PERSPECTIVES DE TRAITEMENT DE LA PREECLAMPSIE

9.1	INHIBITEUR DE LA POMPE A PROTONS (IPP)	92
9.2	METFORMINE	93
9.3	STATINES	94
9.4	PARTICULES D'HEMOGLOBINE	94

PRESENTATION DE L'ETUDE

10 CHAPITRE X : OBJECTIFS DE L'ETUDE

10.1	OBJECTIF PRINCIPAL :	96
10.2	OBJECTIFS SECONDAIRES :	96

11 CHAPITRE XI : PROTOCOLE D'ETUDE :

11.1	PATIENTS ET METHODES :	97
11.2	CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION :	97
11.2.1	<i>critères d'inclusion:</i>	97
11.2.2	<i>Critères de non inclusion :</i>	98
11.3	LIEU DE L'ETUDE :	98
11.4	CADRE DE L'ETUDE :	99
11.4.1	<i>Organisation structurale de CHU Sétif</i>	99
11.4.2	<i>Organisation structurale de l'hôpital mère et enfant</i>	99
11.4.3	<i>Le service de gynécologie obstétrique :</i>	99
11.4.4	<i>Le personnel :</i>	100
11.4.5	<i>Fonctionnement du service de gynécologie obstétrique :</i>	100
11.5	VARIABLES DE L'ETUDE : (ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE)	101
11.6	TECHNIQUES STATISTIQUES UTILISEES :	101

12 CHAPITRE XII : PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE :

12.1	ÉVALUATION CLINIQUE :	102
12.2	EVALUATION BIOLOGIQUE :	102
12.3	ÉVALUATION ECHOGRAPHIQUE :	103
12.4	PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :	103
12.4.1	<i>Le traitement antihypertenseur :</i>	106
12.4.2	<i>Le traitement anticonvulsivant</i>	107
12.4.3	<i>La corticothérapie :</i>	107
12.4.4	<i>La transfusion :</i>	107
12.4.5	<i>Surveillance materno fœtale :</i>	107
12.5	PRISE EN CHARGE OBSTETRICALE :	108
12.6	EVALUATION DE PRONOSTIC FŒTALE :	109
12.7	EVALUATION DE PRONOSTIC MATERNELLE IMMEDIAT ET PRISE EN CHARGE :	110

13 CHAPITRE XIII : RESULTATS DE L'ETUDE DESCRIPTIVE DE LA SERIE DES PATIENTES PRIS EN CHARGE POUR PREECLAMPSIE SEVERE AU NIVEAU DE CLINIQUE MERE ET ENFANT CHU DE SETIF, 2021-2022 :

13.1	DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :	111
13.1.1	<i>Age</i>	111
13.1.2	<i>Wilaya de résidence :</i>	112
13.1.3	<i>Niveaux socio-économique</i>	112
13.1.4	<i>Profession :</i>	113

13.1.5	<i>Facteurs de risque</i> :	114
13.1.5.1	IMC	114
13.1.5.2	ATCD familiaux :	115
13.1.5.3	ATCD personnels médicaux :	116
13.1.5.4	ATCD gyneco-obstetriques	117
13.2	PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIC :	118
13.2.1	<i>Diagnostic clinique</i> :	118
13.2.1.1	Motif d'hospitalisation :	118
13.2.1.2	Mode de la consultation :	119
13.2.1.3	Gestité et parité :	119
13.2.1.4	Age gestationnel	120
13.2.1.5	Suivie prénatal :	120
13.2.1.6	Traitement préventif par Aspégic :	121
13.2.1.7	Prise de traitement anti hypertenseur :	122
13.2.1.7.1	Prise de traitement antihypertenseur :	122
13.2.1.7.2	Dose du traitement anti hypertenseur :	122
13.2.1.8	Données de l'examen clinique :	123
13.2.1.8.1	Chiffres tensionnels à l'admission :	123
13.2.1.9	Signes fonctionnels :	124
13.2.1.10	Signes cliniques :	125
13.2.2	<i>Diagnostic biologique</i>	126
13.2.2.1	Bilan hématologique :	126
13.2.2.1.1	Taux d'hémoglobine :	126
13.2.2.1.2	Taux de plaquettes	126
13.2.2.2	Bilan rénal :	127
13.2.2.2.1	Créatinine et acide urique :	127
13.2.2.2.2	Protéinurie de 24 H	127
13.2.2.3	Bilan hépatique :	128
13.2.2.4	Crasse sanguine :	129
13.2.3	<i>Données de l'échographie</i>	129
13.2.3.1	Nombre de fœtus :	129
13.2.3.2	Position de fœtus :	130
13.2.3.3	Vitalité fœtale :	130
13.2.3.4	Biométrie fœtale :	131
13.2.3.5	Quantité de liquide amniotique :	131
13.2.3.6	Aspect échographique du placenta :	132
13.2.3.7	. RCIU et âge gestationnel	132
13.2.3.8	Données de l'échographie doppler :	133
13.2.3.8.1	Doppler ombilical :	133
13.2.3.8.2	Doppler cérébral :	133
13.2.3.8.3	Rapport cérébro-placentaire (association doppler ombilical et doppler cérébral) :	134
13.2.3.8.4	Doppler de ductus venosus :	135
13.2.3.8.5	Anomalies doppler dans les grossesses compliquées d'un RCIU :	136
13.2.4	<i>Anomalies à ERCF</i> :	137
13.3	PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE MEDICAL :	137
13.3.1	<i>Remplissage vasculaire</i> :	137
13.3.2	<i>Traitement antihypertenseur Nicardipine en PSE</i> :	138
13.3.2.1	Indication de traitement antihypertenseur nicardipine :	138
13.3.2.2	Chiffres tensionnels à admission et nicardipine en PSE :	138
13.3.2.3	Dose de nicardipine :	139
13.3.2.4	Association entre TA et la dose de nicardipine :	139
13.3.2.5	Réponse des patientes aux traitement par nicardipine en PSE	140
13.3.2.6	Durée du traitement par loxen en PSE :	140

13.3.3	<i>Le traitement anticonvulsivant et la durée du traitement</i> :.....	141
13.3.4	<i>Corticothérapie</i> :	141
13.3.4.1	Indication de la corticothérapie	141
13.3.4.2	Type de corticothérapie :	142
13.3.4.3	Indication et la durée de la corticothérapie :	142
13.3.5	<i>Transfusion sanguine</i> :	143
13.4	PRISE EN CHARGE OBSTETRICALE :	143
13.4.1	<i>Attitude obstétricale : extraction ou prolongation de grossesse</i>	143
13.4.1.1	Décision d'extraction ou de prolongation	143
13.4.1.2	Indication d'extraction en urgence :.....	144
13.4.1.3	Indication d'extraction après 48 h de corticothérapie	144
13.4.1.4	Âge gestationnel au moment de l'extraction en urgence :	145
13.4.1.5	Attitude expectative et âge gestationnel au moment de l'extraction :.....	145
13.4.1.6	Décision d'extraction et âge gestationnel au moment de l'extraction.....	146
13.4.1.7	Durée de prolongation de la grossesse :	146
13.4.1.8	Durée de prolongation de la grossesse après la nicardipine en PSE.....	147
13.4.1.9	Durée de prolongation de grossesse en cas de HELLP et HTA sévère :	147
13.4.1.10	HELLP et l'attitude obstétricale :	148
13.4.2	<i>Mode d'accouchement</i> :.....	148
13.4.2.1	Décision de la voie d'accouchement :	148
13.4.2.2	Indication de césarienne :	149
13.4.2.3	Accouchement par voie basse	149
13.5	EVOLUTION ET PRONOSTIC.....	150
13.5.1	<i>Pronostic et complications maternelles</i>	150
13.5.1.1	Eclampsie.....	150
13.5.1.2	Hématome rétro placentaire (HRP).....	151
13.5.1.3	HELLP syndrome	151
13.5.1.4	Insuffisance rénale (IRA).....	152
13.5.1.5	OAP :.....	152
13.5.1.6	CIVD	153
13.5.1.7	Décès maternelle.....	153
13.5.2	<i>Pronostic fœtal</i>	154
13.5.2.1	Mort fœtal in utéro MFIU :.....	154
13.5.2.2	Souffrance fœtale :.....	154
13.5.2.3	Détresse respiratoire :.....	155
13.5.2.4	Retard de croissance RCIU :.....	155
13.5.2.5	Mortalité néonatale :.....	156
13.5.3	<i>Pronostic à long terme (persistance de l'HTA)</i> :.....	156

14 CHAPITRE XIV : RESULTATS DE L'ETUDE ANALYTIQUE DE LA SERIE DE LA PRISE EN CHARGE DE LA PREECLAMPSIE SEVERE AU CHU SETIF 2021-2022

14.1	DONNEES CLINIQUES	157
14.1.1	<i>Association entre la sévérité de HTA et la prise en charge en anténatal</i> :.....	157
14.1.1.1	Association entre le suivi prénatal et la survenue de HTA sévère à l'admission	157
14.1.1.2	Association entre la prise d'Aspégic et la survenue HTA sévère à l'admission	158
14.1.1.3	Association entre la TA à l'admission et le TRT HTA avant hospitalisation :	159
14.1.2	<i>Association entre les signes de gravité et la prise en charge anténatal</i>	160
14.1.2.1	Association entre les signes de gravité et le suivi prénatal	160
14.1.2.1.1	Association entre le suivi prénatal et éclampsie	160

14.1.2.1.2	Association entre le suivi prénatal et HRP	160
14.1.2.1.3	Association entre le suivi prénatal et le HELLP syndrome.....	161
14.1.2.1.4	Association entre le suivi prénatal et la thrombopénie sévère :.....	161
14.1.2.1.5	Association entre le suivi prénatal et protéinurie massive :	162
14.1.2.2	Association entre la prise d'Aspégic en anténatal et les signes de gravité à l'admission :	162
14.1.2.2.1	Association entre la prise d'Aspégic en anténatal et l'éclampsie :.....	162
14.1.2.2.2	Association entre la prise d'Aspégic en anténatal et l'HRP :	163
14.1.2.2.3	Association entre la prise d'Aspégic en anténatal et HELLP syndrome :.....	163
14.1.2.2.4	Association entre la prise d'Aspégic en anténatal et la thrombopénie sévère :	164
14.1.2.2.5	Association entre la prise d'Aspégic en anténatal et la protéinurie massive :	164
14.1.3	<i>Association entre HTA sévère et les signes de gravité à l'admission</i>	165
14.1.3.1	Association entre HTA sévère et l'éclampsie :.....	165
14.1.3.1.1	Association entre PAS et éclampsie :	165
14.1.3.1.2	Association entre PAD et éclampsie :.....	165
14.1.3.2	Association entre HTA sévère et HRP	166
14.1.3.2.1	Association entre PAS et HRP.....	166
14.1.3.2.2	Association entre PAD et HRP	166
14.1.3.3	Association entre HTA sévère et HELLP syndrome.....	167
14.1.3.3.1	Association entre PAS et HELLP.....	167
14.1.3.3.2	Association entre HELLP et PAD :	167
14.1.3.4	Association entre HTA sévère et thrombopénie.....	168
14.1.3.4.1	Association entre thrombopénie sévère et PAS :.....	168
14.1.3.4.2	Association entre thrombopénie sévère et PAD :	168
14.1.3.5	Association entre HTA sévère et la protéinurie massive	169
14.1.3.5.1	Association entre protéinurie massive et PAS :.....	169
14.1.3.5.2	Association entre protéinurie massive et PAD.....	169
14.1.4	<i>Association entre HTA sévère et les signes de souffrance fœtal</i> :.....	170
14.1.4.1	Association entre HTA sévère et AC	170
14.1.4.1.1	Association entre PAS et AC.....	170
14.1.4.1.2	Association entre PAD et AC	170
14.1.4.1.3	Association entre métrorragies CU HRP :	171
14.1.5	<i>Association entre des signes de gravité et la MFIU</i> :.....	171
14.2	DONNEES BIOLOGIQUE :	172
14.2.1	<i>Association entre anémies et les signes de gravité à l'admission</i>	172
14.2.1.1	Association entre anémie et HTA sévère :.....	172
14.2.1.1.1	Association entre anémie et PAS :	172
14.2.1.1.2	Association entre anémie et PAD :.....	172
14.2.1.2	Association entre anémie et les autres complications	173
14.2.1.2.1	Association entre anémie et éclampsie	173
14.2.1.2.2	Association entre anémie et HRP :.....	173
14.2.1.2.3	Association entre anémie et HELLP syndrome.....	174
14.2.1.2.4	Association entre anémie et la thrombopénie sévère :	174
14.2.1.2.5	Association entre l'anémie et la protéinurie massive :	175
14.2.2	<i>Association entre le taux d'acide urique et les complications maternelles</i> :.....	175
14.2.2.1	Association entre le taux d'acide urique et le survenue d'HTA sévère à l'admission :.....	175
14.2.2.1.1	Acide urique et PAS :	175
14.2.2.1.2	Acide urique et PAD :	176
14.2.2.2	Association entre le taux d'acide urique et éclampsie	176
14.2.2.3	Association entre le taux d'acide urique et HRP.....	177
14.2.2.4	Association entre le taux d'acide urique et HELLP syndrome.....	177
14.2.2.5	Association entre le taux d'acide urique et thrombopénie sévère.....	178
14.2.2.6	Association entre le taux d'acide urique et protéinurie massive	178
14.2.3	<i>Association entre le taux de protéinurie de 24 h et le taux de créatinémie</i> :.....	179
14.3	DONNEES DE L'IMAGERIE.....	179

14.3.1	<i>L'Association entre les données de l'imagerie et la souffrance fœtale</i>	179
14.3.1.1	Association entre le suivi prénatal et le RCIU.....	179
14.3.1.2	Association entre le prise d'Aspégic en anténatal et le RCIU.....	180
14.3.2	<i>Association entre RCIU et les complications maternelles</i>	180
14.3.2.1	Association entre RCIU et HTA sévère à l'admission.....	180
14.3.2.2	Association entre RCIU et éclampsie.....	181
14.3.2.3	Association entre RCIU et HRP.....	182
14.3.2.4	Association entre RCIU et HELLP syndrome.....	182
14.3.2.5	Association entre RCIU et thrombopénie sévère.....	183
14.3.2.6	Association entre RCIU et protéinurie massive.....	183
14.3.3	<i>Association entre RCIU et la souffrance fœtal</i>	184
14.3.3.1	Association entre RCIU et la MFIU.....	184
14.3.3.2	Association entre RCIU et la MFIU.....	184
14.4	ASSOCIATION ENTRE LE TAUX D'ACIDE URIQUE ET LA SOUFFRANCE FCETAL :	185
14.4.1	<i>Association entre le taux d'acide urique et la MFIU</i>	185
14.4.2	<i>Association entre le taux d'acide urique et RCIU :</i>	185
14.5	ASSOCIATION ENTRE RCIU ET ANOMALIE DOPPLER OMBILICAL.....	186
14.6	REPLISSAGE VASCULAIRE.....	186
14.6.1	<i>Association entre le remplissage vasculaire et le traitement anti hypertenseur :</i>	186
14.6.2	<i>Association entre le remplissage vasculaire et extraction en urgence :</i>	187
14.6.3	<i>Association entre le remplissage vasculaire et la bonne réponse aux nicardipine en PSE</i>	187
14.6.4	<i>Association entre remplissage vasculaire et l'indication d'extraction en urgence :</i>	188
14.6.5	<i>Association entre le remplissage vasculaire et l'indication de césarienne</i>	188
14.6.6	<i>Association entre le Remplissage vasculaire et la survenue de complication maternelle</i>	189
14.6.6.1	Association entre le remplissage vasculaire et IRA.....	189
14.6.6.2	Association entre le remplissage vasculaire et l'OAP.....	190
14.6.6.3	Association ente le remplissage vasculaire et décès maternelles :	190
14.6.6.4	Association entre remplissage vasculaire et la souffrance fœtale.....	191
14.7	ASSOCIATION ENTRE LE TRAITEMENT ANTIHYPERTENSEUR PREALABLE ET LA SURVENUE DES COMPLICATIONS MATERNELLES :	191
14.7.1	<i>Association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et l'éclampsie</i>	192
14.7.2	<i>Association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et HRP</i>	192
14.7.3	<i>Association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et HELLP</i>	193
14.7.4	<i>Association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et IRA</i>	193
14.7.5	<i>Association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et décès maternel</i>	194
14.7.6	<i>Association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et souffrance fœtal</i>	194
14.7.7	<i>Association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et RCIU</i>	195
14.7.8	<i>Association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et MFIU</i>	195
14.7.9	<i>Association entre la prise d'aldomet et la survenue de HELLP syndrome</i>	196
14.8	PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :	196
14.8.1	<i>traitement antihypertenseur parentéral et les complications maternelles</i>	196
14.8.1.1	Nicardipine en PSE et éclampsie :.....	196
14.8.1.2	Nicardipine en PSE et HRP.....	197
14.8.1.3	Nicardipine en PSE et HELLP.....	197
14.8.2	<i>traitement antihypertenseur et pronostic fœtal</i>	198
14.8.2.1	Nicardipine en PSE et MFIU :.....	198
14.8.2.2	Nicardipine en PSE et la souffrance fœtale :.....	198
14.8.2.3	Nicardipine et la détresse respiratoire :.....	199
14.8.2.4	Nicardipine en PSE et RCIU.....	199
14.8.2.5	Nicardipine en PSE et mort néonatal.....	200
14.9	ASSOCIATION ENTRE LA PERFUSION DE SULFATE DE MAGNESIUM ET LE PRONOSTIC MATERNEL :	200

14.9.1	<i>Association entre la perfusion de sulfate de magnésium et les complications maternelle.....</i>	200
14.9.1.1	Association entre la perfusion de sulfate de magnésium et l'éclampsie.....	201
14.9.1.2	Association entre la perfusion de sulfate de magnésium et HRP.....	201
14.9.1.3	Association entre la perfusion de sulfate de magnésium et HELLP syndrome.....	202
14.9.2	<i>Association entre la Perfusion de sulfate de magnésium et le pronostic fœtal.....</i>	202
14.9.2.1	Association entre la perfusion de sulfate de magnésium et les signes de souffrance a ERCF.....	202
14.9.2.2	Association entre la perfusion de sulfate de magnésium et la souffrance fœtale.....	203
14.9.2.3	Association entre la perfusion de sulfate de magnésium et poids à la naissance.....	203
14.9.2.4	Association entre la perfusion de sulfate de magnésium et APGAR à la naissance.....	204
14.10	ASSOCIATION ENTRE LA CORTICOTHERAPIE ET LE PRONOSTIC MATERNEL.....	204
14.10.1	<i>Association entre la corticothérapie et le HELLP syndrome.....</i>	204
14.10.2	<i>Association entre la corticothérapie et le pronostic fœtal.....</i>	205
14.10.2.1	Association entre la corticothérapie et APGAR à la naissance :.....	205
14.10.2.2	Association entre la corticothérapie et poids à la naissance.....	205
14.10.2.3	Association entre la corticothérapie et la réanimation néonatal.....	206
14.10.2.4	Corticothérapie et le transféré en néonatalogie.....	206
14.10.2.5	Corticothérapie et MFIU.....	207
14.10.2.6	Corticothérapie et la souffrance fœtale.....	207
14.10.2.7	Corticothérapie et le détresse respiratoire.....	208
14.10.2.8	Corticothérapie et RCIU.....	208
14.10.2.9	Corticothérapie et la mortalité néonatal.....	209
14.11	ATTITUDE CONSERVATRICE.....	209
14.11.1	<i>Attitude conservatrice et complications maternelles.....</i>	209
14.11.1.1	Attitude conservatrice en cas de HELLP syndrome.....	209
14.11.1.2	Attitude conservatrice en cas de IRA.....	210
14.11.1.3	Attitude conservatrice en cas de décès maternel.....	210
14.11.1.4	Attitude conservatrice en cas de HSC du foie.....	211
14.11.2	<i>Attitude conservatrice et le pronostic fœtal ;.....</i>	211
14.11.2.1	Attitude conservatrice et la souffrance fœtale.....	211
14.11.2.2	Attitude conservatrice et la détresse respiratoire.....	212
14.11.2.3	Attitude conservatrice et la RCIU.....	212
14.11.2.4	Attitude conservatrice et la mortalité néonatale.....	213
14.11.2.5	Attitude conservatrice et APGAR à la naissance :.....	213
14.11.2.6	Attitude conservatrice et poids à la naissance.....	214

15 CHAPITRE XV : DISCUSSION :

15.1	ANALYSE SOCIODEMOGRAPHIQUE.....	215
15.1.1	<i>fréquence de la prééclampsie.....</i>	215
15.1.2	<i>Age maternel :.....</i>	217
15.1.3	<i>Origine géographique :.....</i>	218
15.1.4	<i>Niveau socio-économique :.....</i>	218
15.1.5	<i>Profession.....</i>	218
15.2	FACTEURS DE RISQUES :.....	219
15.2.1	<i>Indice de masse corporel :.....</i>	219
15.2.2	<i>Antécédents :.....</i>	219
15.2.2.1	Antécédents familiaux :.....	219
15.2.2.2	Antécédents personnels médicaux :.....	220
15.2.2.3	Antécédents personnels gynéco-obstétricaux :.....	221
15.2.2.3.1	ATCD d'avortement précoce et HTA et la prééclampsie.....	221
15.2.2.3.2	ATCD de syndrome vasculo-rénal.....	222
15.2.2.3.3	Autre antécédent.....	222

15.3	ANALYSE CLINIQUE :	222
15.3.1	<i>Motif d'admission</i> :	222
15.3.2	<i>Gestité et Parité</i> :	223
15.3.3	<i>Age gestationnel à l'admission</i> :	224
15.3.4	<i>Suivi prénatal</i> :	225
15.3.5	<i>Prévention par aspirine en anténatal</i>	226
15.3.6	<i>les données de l'examen clinique</i> :.....	229
15.3.6.1	Chiffres tensionnels à l'admission :	229
15.3.6.2	Signes fonctionnels.....	230
15.3.6.3	Examen obstétrical :	231
15.3.6.3.1	Contractions utérines et métrorragies :	231
15.3.6.3.2	Albuminurie (« Labstix ») :	231
15.3.6.3.3	BCF :	232
15.4	ANALYSE PARACLINIQUE :	232
15.4.1	<i>Données biologiques</i> :	232
15.4.1.1	Bilan hématologique :	233
15.4.1.1.1	Taux d'hémoglobine.....	233
15.4.1.1.2	Taux de plaquettes :	233
15.4.1.2	Bilan rénal :	234
15.4.1.2.1	Acide urique	234
15.4.1.2.2	Créatinémie.....	235
15.4.1.2.3	Protéinurie de 24h :	236
15.4.1.3	Bilan hépatique :	237
15.4.1.4	Bilan d'hémostase :	237
15.4.2	<i>Données de l'imagerie</i> :	238
15.4.2.1	Echographie obstétricale.....	238
15.4.2.1.1	Nombre de foetus	238
15.4.2.1.2	Activité cardiaque	239
15.4.2.1.3	Biométrie fœtale	239
15.4.2.1.4	Anomalies placentaires et le liquide amniotique	239
15.4.2.1.5	Le RCF :	240
15.4.2.2	Doppler :	240
15.4.2.2.1	Le doppler utérin :	240
15.4.2.2.2	Le doppler ombilical	240
15.4.2.2.3	Doppler cérébral	241
15.4.2.2.4	Ductus venosus :	241
15.5	PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	242
15.5.1	<i>Mise en condition</i> :	242
15.5.2	<i>remplissage vasculaire</i> :	242
15.5.3	<i>traitement antihypertenseur</i> :	244
15.5.3.1	traitement antihypertenseur par voie parentérale	245
15.5.3.2	Seuil tensionnel pour traitement antihypertenseur	246
15.5.3.3	Objectif tensionnel	247
15.5.3.4	Choix de traitement.....	247
15.5.3.4.1	Intérêt de nicardipine pour prolonge la grossesse.....	250
15.5.3.4.2	Nicardipine et les complications maternelles et fœtales	250
15.5.3.4.3	Effet fœtal de la nicardipine.....	250
15.5.3.4.4	antihypertenseurs de deuxième intention :	251
15.5.3.5	Evaluation de la réponse aux traitement par nicardipine en PSE	251
15.5.3.5.1	Le relais par voie oral	252
15.5.4	<i>Traitement anticonvulsivant</i> :	254
15.5.5	<i>Corticothérapie</i>	257
15.5.5.1	Corticothérapie et HELLP syndrome.....	258

15.5.6	<i>Transfusion sanguine</i>	259
15.6	PRISE EN CHARGE OBSTETRICALE	259
15.6.1	<i>Extraction en urgence ou attitude expectative</i>	260
15.6.1.1	Moment d'extraction en cas de protéinurie :	262
15.6.1.2	Attitude expectative en cas de crise d'éclampsie	262
15.6.1.3	Attitude expectative et le pronostic fœtale	263
15.6.2	<i>Mode d'accouchement</i> :	264
15.6.3	<i>Mode d'accouchement et pronostic fœtal</i>	266
15.7	EVOLUTION ET PRONOSTIC	267
15.7.1	<i>Pronostic maternelle</i> :	267
15.7.1.1	HELLP syndrome	267
15.7.1.2	HRP	268
15.7.1.3	Eclampsie :	268
15.7.1.4	Autres complications :	269
15.7.1.4.1	L'insuffisance rénale aiguë :	269
15.7.1.4.2	Cedème Aigu Pulmonaire	269
15.7.1.4.3	CIVD :	269
15.7.1.5	Mortalité maternelle	269
15.7.2	<i>Pronostic foetal</i>	270
15.8	EVOLUTION DE POST PARTUM :	271
CONCLUSION:		271
PERSPECTIVE:		271
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE		
ANNEXES		
RESUME		

INTRODUCTION :

Les troubles hypertensifs DHG sont une complication fréquente de grossesse qui expose les femmes et leurs fœtus à un risque de complications mortelles et une morbidité d'une gravité variable, aux États-Unis, les DHG étaient responsables de 212 (7 %) de décès liés à la grossesse entre 2011 et 2015 [1], alors qu'en Europe, notamment en France, DHG complique 2 à 3 % des grossesses. Sa prévalence en Asie varie de 0,3 à 1,2 % [2 ,3]

La définition des désordres hypertensifs survenant au cours de la grossesse amène à Distinguer plusieurs types d'atteintes comme HTA gravidique, HTA chronique, la prééclampsie et la prééclampsie surajouté.

La prééclampsie est un des désordres hypertensifs de la grossesse (DHG). A échelle mondiale Elle touche 2 à 8 % de toutes les grossesses et est une cause majeure de morbidité et de mortalité maternelles et périnatales [4-6]

Il est responsable de plus de 70000 décès maternels et 500000 décès fœtaux dans le monde chaque année. C'est un chef de file des causes de décès maternel, morbidité maternelle sévère, admissions en soins intensifs, césarienne et prématurité. [7-9]

Bien qu'elle soit devenue rare dans les pays développés, l'EP est encore courante en Afrique subsaharienne où la qualité des soins prénatals reste sous-optimale. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), son incidence est sept fois plus élevée dans les pays à faibles ressources que dans les pays développés [10]

En Afrique, la prévalence de l'EP est estimée à près de 10 %, une prévalence nettement supérieure à la moyenne mondiale [11-16].

Malgré la forte prévalence de cette pathologie, son étiologie est encore mal connue [17]

Autrefois appelée la maladie des théories, elle est aujourd'hui acceptée comme une maladie endothéliale prenant naissance à l'interface mère-fœtus et affectant plusieurs organes [18,19], Cette pathologie témoigne d'un défaut d'invasion trophoblastique multifactoriel des artères utérines, responsables d'un défaut de vascularisation placentaire. Cela provoque une diminution de la perfusion placentaire et donc une ischémie. Un stress oxydatif, provoqué par l'hypoxie,

entraîne la distribution de substances diverses dans la circulation maternelle (radicaux libres, lipides oxydés, cytokines...), qui altèrent la fonction endothéliale.

Ces modifications sont responsables des différents signes cliniques de la maladie.

L'hypertension est la pierre angulaire du syndrome et est souvent, mais pas toujours, accompagnée d'une protéinurie. Les formes sévères de prééclampsie peuvent se compliquer de dysfonctionnements rénaux, cardiaques, pulmonaires, hépatiques et neurologiques ; troubles hématologiques ; restriction de croissance fœtale ; mortalité néonatale ; et décès maternels [6,20]

L'accouchement est la seule solution curative; cependant, la prééclampsie peut persister après l'accouchement et, dans certains cas, peut se développer de novo dans la période post-partum.[4,21] est apparue comme un important facteur de risque de morbidité maternelle et périnatale [22] des risques de maladies cardiovasculaires (MCV) et cérébrovasculaire à long terme.[23,24] nous comprenons l'importance d'un diagnostic et d'une prise en charge précoce de la prééclampsie sévère pour prévenir les complications maternelles et néonatales associées à cette pathologie.

Cette prise en charge doit se faire dans un niveau de maternité adapté (niveau 2 ou 3), permettant une réanimation maternelle et une prise en charge néonatale optimale. Initialement, une évaluation clinique précise des signes de gravité maternels et fœtaux est réalisée, et accompagnée d'un bilan biologique complet. Une échographie obstétricale permet d'estimer le bien-être et la croissance fœtale. La quantité de liquide amniotique est calculée et la structure placentaire est vérifiée.

Les objectifs de la prise en charge hospitalière avant 34 SA consistent en la stabilisation des chiffres tensionnels par traitement antihypertenseur, la prévention des crises convulsives par le Sulfate de Magnésium et la maturation pulmonaire fœtale par une cure de corticothérapie anténatale (Bétaméthasone). La surveillance maternelle et fœtale doit être rigoureuse et rapprochée afin de mieux identifier les critères d'extraction fœtale [25].

La prise en charge obstétricale ne consiste plus en l'interruption immédiate de la grossesse quel que soit l'âge gestationnel, dans le but de privilégier le pronostic maternel. En effet, une attitude d'expectative armée est proposée lorsque la PE, même sévère, survient avant 34 semaines afin d'améliorer le pronostic périnatal en prolongeant la grossesse.

Dans notre contexte le diagnostic tardif, au stade de complications obstétricales, l'inadéquation des indications thérapeutiques et l'insuffisance des moyens de réanimation expliquent la gravité particulière de la prééclampsie qui figure parmi les principales causes de morbidité et la mortalité maternelle et périnatale. C'est pour améliorer ce pronostic que nous avons mené une étude au niveau de l'hôpital mère et enfant de CHU Sétif entre 2021 et 2022, dont objectif est de réaliser un état des lieux de la prise en charge des patientes développant une prééclampsie sévère avant 34 SA et d'exposer les alternatives thérapeutiques validées ou discutées actuellement, nous intéresserons ensuite aux issues maternelles et néonatales à court terme. Ce travail est construit à partir des recommandations formalisées d'experts communes CNGOAL SFAR 2020/CNGOF2020/ISSHP 2018, des nouvelles recommandations ont été diffusées en 2019 au Royaume-Uni par le NICE (National Institute for Clinical Excellence) ainsi qu'aux États-Unis par l'ACOG (**American College of Obstetricians and Gynecologists**) [25,27]. Consacrées à la prise en charge multidisciplinaire de la prééclampsie, Plusieurs revues de qualité et ouvrages récents permettent un abord global actualisé de la question.

REVUE DE LA LITTÉRATURE

1 Chapitre I : définition et classifications et épidémiologie :

1.1 Définitions et classification des désordres hypertensifs au cours de la grossesse :

La définition des désordres hypertensifs survenant au cours de la grossesse amène à distinguer plusieurs types d'atteintes.

1.1.1 Classification de l'Américain collège of obstétriciens and Gynecologists (A.C.O.G.) :

La classification des troubles hypertensives au cours de la grossesse dépend :

- ✓ L'âge gestationnel au moment du premier diagnostic. Vingt semaines de gestation est le seuil utilisé,
- ✓ Et le retour à une tension artérielle de base approximative après l'extraction fœtale (évolution tensionnel dans le post partum (Fig. 4). [28]

➤ Hypertension chronique

L'hypertension chronique est définie par une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mm Hg et/ou une pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mm Hg avant la grossesse ou avant 20 semaines de gestation, l'utilisation d'antihypertenseurs avant la grossesse ou la persistance d'hypertension plus de 12 semaines après l'accouchement. [28] On estime qu'environ 3 % à 5 % des grossesses sont atteintes d'hypertension chronique.

➤ Hypertension gestationnelle

L'hypertension gestationnelle est définie comme une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mm Hg et/ou une pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mm Hg après 20 semaines de gestation chez une femme qui était au départ normotendue. [6]

Si une femme classée initialement dans le groupe l'hypertension gestationnelle mais l'hypertension artérielle persiste dans post-partum, elle doit être reclassée comme ayant une hypertension chronique.

➤ Prééclampsie avec et sans caractéristiques graves

La prééclampsie est une DHG généralement associée une nouvelle hypertension à une protéinurie, qui survient le plus souvent après 20 semaines de gestation. [6]

➤ Hypertension chronique avec prééclampsie superposée

Prééclampsie superposée est généralement associée une hypertension à une protéinurie, L'hypertension chronique survient chez 1 % à 5 % des femmes enceintes, et 20 % à 50 % de ces femmes développent une prééclampsie superposée. [29]

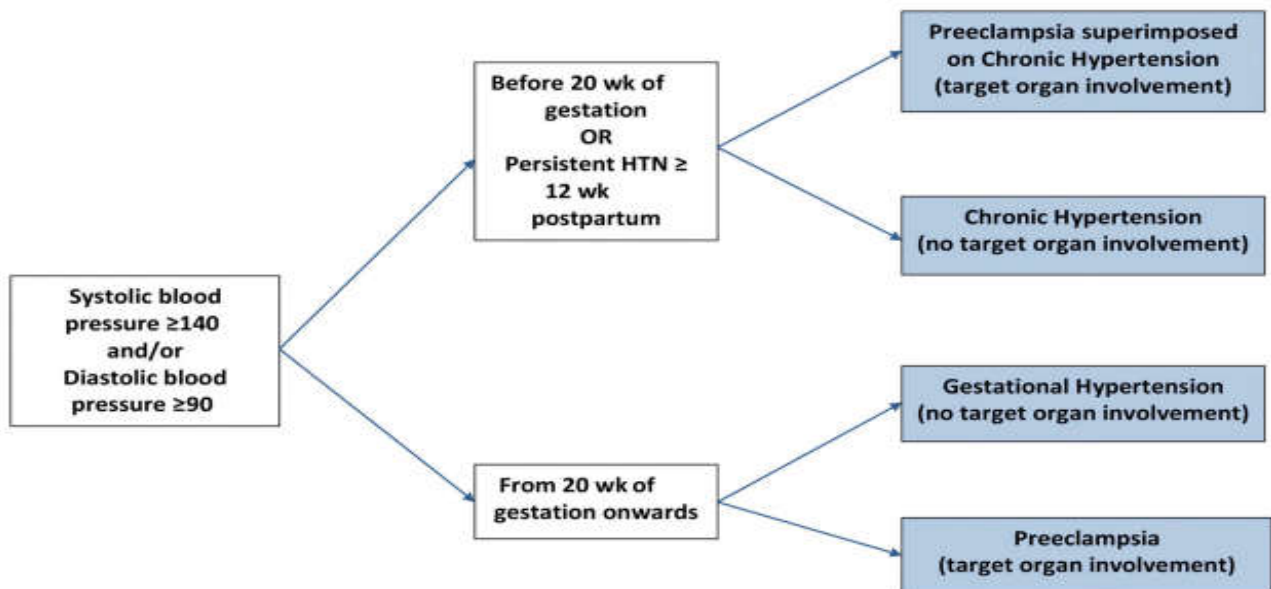


Figure 1 Classification of hypertensive disorders in pregnancy. HTN, hypertension

1.1.2 Classification de collèges français de gynécologie obstétrique CNGOF et le collèges algériennes de gynécologie obstétriques CNGOAL:[31]

Elle distingue :

✓ Type I ou PE pure :

C'est la classique toxémie gravidique pure des auteurs français. Il s'agit dans ce cas d'une primigeste jeune, sans ATCD vasculo-rénal chez qui apparaît après la 20^{ème} SA ou le plus souvent au 3^{ème} trimestre de la grossesse une HTA associée à une protéinurie avec ou sans œdème dont les signes s'amendent rapidement dans les 6 mois après la grossesse sans séquelles, ne doivent pas être récidivés au cours des grossesses ultérieures. Ce type est souvent grave car menaçant les pronostics maternel et fœtal

✓ Type II ou HTA chronique :

L'HTA est pré existante à la grossesse quelle que soit la cause (phéochromocytome, collagénose rénale...). Elle est constatée habituellement avant la

20ème SA de gestation. L'HTA est permanente et persiste après la grossesse. Son pronostic est meilleur à celui de la PE et sa récurrence est presque la règle

✓ **Type III ou toxémie gravidique surajoutée :**

Il s'agit d'une HTA gravidique de type II sur laquelle vient se greffer une protéinurie et/ou des œdèmes au cours du 2ème ou 3ème trimestre. Le pronostic materno-fœtal est identique à celui du type I.

✓ **Type IV ou HTA isolée de la grossesse :**

L'HTA apparaît au cours de la grossesse, le plus souvent au 3ème trimestre de la grossesse, au cours du travail, de l'accouchement ou dans les suites de couches pour disparaître au cours des périodes inter gestationnelles. C'est une HTA qui récidive à chaque gestation.

1.1.3 Classification de la société internationale pour l'étude de l'HTA au cours de la grossesse (ISSHP)

hypertension pendant la grossesse peut être chronique (avant la grossesse ou avant 20 semaines de grossesse) ou de novo (prééclampsie ou hypertension gestationnelle).

➤ **L'hypertension chronique**

Est associée à des résultats maternels et fœtaux indésirables et est mieux gérée en contrôlant étroitement la pression artérielle maternelle (TA 110-140/85 mmHg), en surveillant la croissance fœtale et en évaluant à plusieurs reprises le développement d'une prééclampsie et de complications maternelles. Cela peut se faire en ambulatoire.

➤ **L'hypertension de la blouse blanche**

Fait référence à une pression artérielle élevée en cabinet/clinique ($\geq 140/90$ mmHg) mais à une pression artérielle normale mesurée à la maison ou au travail ($< 135/85$ mmHg) ; ce n'est pas une condition entièrement bénigne et transmet un risque accru de prééclampsie.

➤ **L'hypertension masquée est une autre forme**

D'hypertension, plus difficile à diagnostiquer, caractérisée par une pression artérielle normale lors d'une visite à la clinique ou au bureau, mais élevée à d'autres moments, le plus souvent diagnostiquée par une surveillance ambulatoire de la pression artérielle 24 h ou par une prise de sang automatisée à domicile. Surveillance de la pression (HBPM).

➤ **L'hypertension gestationnelle**

Est une hypertension survenant de novo après 20 semaines de gestation en l'absence de protéinurie et sans anomalies biochimiques ou hématologiques. Elle ne s'accompagne généralement pas d'un retard de croissance fœtale. Les résultats des grossesses compliquées par l'hypertension gestationnelle sont normalement bons, mais environ un quart des femmes souffrant d'hypertension gestationnelle (en particulier celles qui se présentent à < 34 semaines) évolueront vers la prééclampsie et auront de moins bons résultats.

➤ **La prééclampsie**

Est un trouble médical complexe ; La protéinurie n'est pas obligatoire pour un diagnostic de prééclampsie. Elle est plutôt diagnostiquée par la présence d'une hypertension de novo après 20 semaines de gestation accompagnée d'une protéinurie et/ou de signes de lésions rénales aiguës chez la mère, d'un dysfonctionnement hépatique, de caractéristiques neurologiques, d'une hémolyse ou d'une thrombocytopénie et/ou d'un retard de croissance fœtale. La prééclampsie peut se développer ou être reconnue pour la première fois pendant l'accouchement ou au début du post-partum dans certains cas.

➤ **Le syndrome HELLP** (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low platelets)

Est une manifestation (grave) de la prééclampsie et non un trouble distinct

1.2 Définition et classification de la prééclampsie :

La prééclampsie est une pathologie spécifiquement obstétricale, est un trouble hypertensif hétérogène de la grossesse Le terme de pré éclampsie au cours de la grossesse regroupe selon MERGER, les états pathologiques de la femme enceinte caractérisés par une triade symptomatique

où l'hypertension artérielle (HTA), la protéinurie, les œdèmes s'associent à des degrés divers [30].

L'American Collège of Obstetrics and La gynécologie (ACOG) définit la prééclampsie comme la présence d'hypertension et de protéinurie survenant après 20 semaines de gestation chez une patiente auparavant normo tendue. [6,20]

Cependant, une proportion significative des femmes développe des manifestations systémiques de la prééclampsie, telles qu'une thrombopénie ou une élévation des enzymes hépatiques, avant que la caractéristique de la protéinurie ne soit détectable, entraînant des retards de diagnostic, a conduit le groupe de travail 2013 sur l'hypertension de l'ACOG à réviser la définition de la prééclampsie pour inclure la présence de caractéristiques graves avec ou sans protéinurie et

pour exclure le degré de protéinurie comme critère de caractéristiques graves Ces critères ont été confirmés plus récemment dans une mise à jour de les directives de pratique de l'ACOG. [6]

ISSHP définit La prééclampsie comme un trouble médical complexe ; La protéinurie n'est pas obligatoire pour un diagnostic de prééclampsie, celle-ci est diagnostiquée par la présence d'une hypertension de novo après 20 semaines de gestation accompagnée d'une protéinurie et/ou de signes de lésions rénales aiguës chez la mère, d'un dysfonctionnement hépatique, de caractéristiques neurologiques, d'une hémolyse ou d'une thrombocytopenie et/ou d'un retard de croissance fœtale. La prééclampsie peut se développer ou être reconnue pour la première fois pendant l'accouchement ou au début du post-partum dans certains cas [20]

1.3 Classification de la PE suivant la gravité :

Le diagnostic de la PE étant établi, il convient de préciser sa gravité et d'établir des examens complémentaires nécessaires aux diagnostics étiologiques. On distingue suivant la gravité

➤ La PE dite légère :

- ✓ HTA 90-99mmHg pour la pression diastolique
- ✓ 140-149mmHg pour la pression systolique
- ✓ Protéinurie 1g/24heures

➤ La PE dite modérée :

- ✓ HTA 100-109mmHg pour la pression diastolique
- ✓ 150-159mmHg pour la pression systolique
- ✓ Protéinurie 3g/24heures.

➤ La PE dite sévère : Se définit,

Soit, par une forme grave d'HTA associant à des degrés divers :

- ✓ Une HTA sévère avec des chiffres tensionnels :
- ✓ ≥ 160 mmHg pour la PAS,
- ✓ ≥ 120 mmHg pour la PAD,
- ✓ Souvent instable et rebelle au traitement médical.

- ✓ Un syndrome néphrotique rapidement évolutif : Protéinurie massive, œdèmes massifs, prise de poids brutale (plusieurs kilogrammes en quelques jours), oligurie ; Un ou plusieurs signes fonctionnels : céphalées violentes, troubles visuels (phosphènes, acouphènes), réflexe ostéo tendineux (ROT) vifs, douleurs épigastriques en barre.
- ✓ Soit par la survenue de complications maternelles : éclampsie, Hématome rétro placentaire (HRP), Œdème aigu du poumon (OAP), HELLP syndrome, accident vasculaire cérébral ;
- ✓ Ou la survenue de complications fœtales : retard de croissance intra utérin, prématurité, souffrance fœtale aiguë ou chronique, mort in utero associée à l'HTA.

Tableau 1 Critères diagnostic de la prééclampsie ACOG 2019 [6]

Always necessary...
Hypertension <ul style="list-style-type: none">• SBP \geq 140 mm Hg or DBP \geq 90 mm Hg on 2 occasions at least 4 h apart after 20 weeks' gestation in a woman with previously normal BP• SBP \geq 160 mm Hg or DBP \geq 110 mm Hg on occasion
And of the following
Proteinuria <ul style="list-style-type: none">• \geq 300 mg per 24-h urine collection (or extrapolated from timed collection), or• Protein/creatinine ratio of \geq 0.3 mg/dl, or• Dipstick reading of 2+ (used only when other methods not available) OR any of the following (in the absence of proteinuria)
Thrombocytopenia <ul style="list-style-type: none">• Platelet count $<100,000/\text{mm}^3$
Renal insufficiency <ul style="list-style-type: none">• Serum creatinine concentration > 1.1 mg/dl or a doubling of serum creatinine concentration in the absence of other renal Impaired liver function disease• Elevated concentration of liver transaminases to 2x normal• Severe persistent right upper quadrant or epigastric pain unresponsive to medication
Pulmonary edema <ul style="list-style-type: none">• Diagnosed by physical examination or chest x-ray
Neurological signs <ul style="list-style-type: none">• New-onset headache unresponsive to medication and not accounted for by alternative diagnoses or visual symptoms• Visual disturbances
Fetal growth restriction <ul style="list-style-type: none">• Estimated fetal weight <10th percentile
Adapted from ACDG Practice Bulletin No. 202 (3) and 155HP recommendations (7) "Included in 159HP definition of preeclampsia though not in ACOG definition
ACOG- American College of Obstetricians and Gynecologists, BP blood pressure DBP-diastolic blood pressure, ISSHP international Society for the Study of Hypertension in Pregnancy: SBP systolic blood pressure

Tableau 2 : critère de sévérité de la prééclampsie

R1.1-En présence d'une prééclampsie, définie par une hypertension artérielle gravidique systolique ≥ 140 mm Hg et/ou diastolique ≥ 90 mm Hg, et une protéinurie $\geq 0,3$ g/24h, les experts suggèrent de retenir au moins un des critères suivants pour définir la prééclampsie sévère:

- Une HTA sévère (PAS ≥ 160 mm Hg et/ou PAD ≥ 110 mm Hg) ou non contrôlée
- Une protéinurie > 3 g/24h
- Une créatinémie ≥ 90 μ mol/L
- Une oligurie ≤ 500 mL/24h ou ≤ 25 ml/h
- Une thrombopénie $< 100\ 000$ /mm³
- Une cytolyse hépatique avec ASAT/ALAT $> 2N$
- Une douleur abdominale épigastrique et/ou une douleur de l'hypochondre droit « en barre » persistante ou intense
- Une douleur thoracique, une dyspnée, un œdème aigu du poumon
- Des signes neurologiques: céphalées sévères ne répondant pas au traitement, troubles visuels ou auditifs persistants, réflexes ostéotendineux vifs, diffusés et poly cinétiques.

R1.2-Les experts suggèrent, qu'au-delà des valeurs seuils des paramètres biologiques

Mentionnés en R1.1, une aggravation de ces paramètres constituent également un critère diagnostique de prééclampsie sévère.

R1.3-Les experts suggèrent que parmi les critères définissant la prééclampsie sévère, certains soient considérés comme des signes cliniques ou biologiques de gravité:

- Une PAS ≥ 180 mm Hg et/ou une PAD ≥ 120 mm Hg
- Une douleur abdominale épigastrique et/ou de l'hypochondre droit « en barre » persistante ou intense
- Des céphalées sévères ne répondant pas au traitement, des troubles visuels ou auditifs persistants, un déficit neurologique, des troubles de la conscience, des réflexes ostéo- tendineux vifs, diffusés, et poly cinétiques)
- Une détresse respiratoire, un œdème aigu du poumon
- Un HELLP syndrome
- Une insuffisance rénale aiguë,

Avis d'expert (Accord FORT)

Selon les recommandation CNCOAL [31]

Prééclampsie est définie chez les gestantes qui présentent une HTA gravidique (PAS \geq 140 et/ou PAD \geq 90mmHg) comme étant la présence d'une protéinurie significative d'apparition récente (\geq 300 mg/24h), d'un état clinique ou biologique (céphalées persistantes, signes neurosensoriels, douleur en barre épigastrique ou une douleur de l'hypochondre droit, un OAP, une oligurie $<$ 500 ml/24h, la créatinine sérique élevée (100 mmol/l), thrombopénie ($<$ 100 000/ μ l), cytolyse hépatique) ou d'une complication grave en l'absence de protéinurie significative.

La prééclampsie précoce (early onset preeclampsia) devrait être définie comme celle qui survient avant ou pendant la 32ème semaine de grossesse.

La prééclampsie grave ou sévère devrait être définie comme étant une prééclampsie avec au moins un des critères suivants :

- ✓ HTA sévère (PAS $>$ 160 mmHg et/ou PAD $>$ 110 mmHg)
- ✓ Atteinte rénale avec oligurie ($<$ 500 ml/24h) ou une créatininémie $>$ 130 μ mol/l, ou une protéinurie $>$ 3,5 g/24H
- ✓ Thrombopénie $<$ 100000/ml ou HELLP syndrome
- ✓ Œdème Aigu du Poumon
- ✓ Barre épigastrique persistante (hématome sous capsulaire du foie)
- ✓ Eclampsie ou troubles neurologiques persistants (troubles visuels, ROT vifs polycinétiques, céphalées)
- ✓ HRP
- ✓ Retentissement fœtal : RCIU ou cassure de la croissance fœtale, oligoamnios sévère, Score de Manning \leq 4, Doppler pathologique avec reverse flow, anomalies du RCF

1.4 Epidémiologie :

1.4.1 Fréquence

Nous ne disposons pas d'étude réelle permettant d'estimer l'incidence de la PE. Cependant une étude multicentrique portant sur la population générale en France retrouve une incidence de 0,6% [23]. En Europe, 10% de grossesses se compliquent de PE [24]

Aux États-Unis et au Canada, sa prévalence rapportée varie de 5 à 7 % des grossesses [9], il est responsable de plus de 70000 décès maternels et 500000 décès fœtaux dans le monde chaque année. C'est un chef de file des causes de décès maternel, morbidité maternelle sévère, admissions en soins intensifs, césarienne et prématurité. [10, 11]

Alors qu'en Europe, notamment en France, l'EP complique 2 à 3 % des grossesses. La prévalence de l'EP en Asie varie de 0,3 à 1,2 % [2,3].

En Afrique, la prévalence de l'EP est estimée à près de 10 % -13%, une prévalence nettement supérieure à la moyenne mondiale [13, 14, 25]

Selon **ISSHP** chaque année, la prééclampsie est responsable de plus de 500 000 décès fœtaux et néonataux et de plus de 70 000 décès maternels. La prééclampsie peut s'aggraver rapidement et sans avertissement. [14]

En France, la mortalité maternelle secondaire aux pathologies hypertensives gravidiques a diminué de 50% en 10 ans, atteignant un ratio de 0,5/100 000 naissances vivantes en 2010-2012 selon le dernier rapport de l'enquête nationale confidentielle sur les morts maternelles [25].

Si elle ne représente pas la principale cause de mortalité maternelle en France, la prééclampsie sévère n'en demeure pas moins une de ses causes principales. Dans ce contexte, les décès maternels observés en France ont été jugés par les experts comme évitable dans 70% des cas, principalement du fait d'inadéquations de la prise en charge des formes sévères. Par ailleurs, au-delà de la mortalité maternelle, la pré-éclampsie peut être à l'origine d'une morbidité maternelle sévère significative : dans 10% des cas, la pré-éclampsie évolue vers une forme sévère, qui peut entraîner des dysfonctions aiguës d'organes, parfois persistantes à moyen et long terme. La pré-éclampsie est également responsable d'un tiers des naissances prématurées en France [26].

1.4.2 Facteurs de risque de prééclampsie

Un certain nombre de facteurs de risques prédisposent à la toxémie gravidique ; Ces facteurs sont retrouvés de façon constante dans les études épidémiologiques [27, 28].

Toutefois, l'absence de connaissance du mécanisme précis de la prééclampsie compromet la pertinence des facteurs de risques trouvés.

Les principaux facteurs de risque comprennent sont : [29]

- ✓ Un antécédent de prééclampsie,
- ✓ D'hypertension chronique,
- ✓ De diabète sucré pré gestationnel,
- ✓ De syndrome des anti phospholipides
- ✓ Et d'obésité.

D'autres facteurs de risque comprennent :

- ✓ Un stade avancé âge maternel,
- ✓ Nullipare,
- ✓ Antécédent de maladie rénale chronique,
- ✓ Et l'utilisation des technologies de procréation médical assistée.

Relativement les facteurs de risque rares sont :

- ✓ Des antécédents familiaux de prééclampsie
- ✓ Et mère portant un fœtus trisomique 13. [30, 31]

La susceptibilité génétique à la prééclampsie a été largement étudiée [32, 33] : en 2017 l'association à l'échelle du génome analyse des nouveau-nés de 4380 cas de prééclampsie,

Et 310 238 témoins ont trouvé un locus de susceptibilité à l'échelle du génome (rs4769613) près du gène FLT1 (FMS-like tyrosine kinase 1), la protéine dont le produit est un facteur pathogénique bien établi dans la prééclampsie. [34]

2 CHAPITRE II PHYSIOPATHOLOGIE :

La physiopathologie de ce processus est complexe et implique plusieurs systèmes et organes. Le syndrome clinique commence par une invasion trophoblastique anormale avant que de nombreuses femmes sachent qu'elles sont enceintes et bien avant que les manifestations cliniques de la maladie ne deviennent apparentes [35-39].

L'ischémie placentaire qui en résulte entraîne une augmentation des marqueurs angiogéniques tels que la tyrosine kinase-1 de type fms soluble (sFlt-1) et l'endogline soluble (sEng) [40,41].

sFlt-1 a été proposé comme mécanisme sous-jacent pour expliquer la maladie dans

Les unités maternelle et fœtale. sFlt-1 se lie et diminue les niveaux de facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) et de facteur de croissance placentaire, qui sont des médiateurs importants de la fonction des cellules endothéliales, en particulier

Dans l'endothélium fenêtré (cerveau, foie, glomérules) [41,42,2] . Ainsi, un dysfonctionnement endothélial se développe dans le système vasculaire maternel [2].

La prééclampsie évolue en 2 étapes :

- ✓ Une placentation anormale au début du premier trimestre suivi de
- ✓ Une "syndrome maternel à la fin des deuxièmes et troisièmes trimestres caractérisé par un excès de facteurs anti-angiogéniques [43,44]

Bien que le mécanisme de la placentation anormale soit controversé, des modèles animaux ont démontré que l'ischémie utéroplacentaire entraîne la défaillance hypertensive et multiviscérale observée dans le stade 2 de syndrome prééclamptique maternel [45].

Des nombreuses théories ont été proposées pour expliquer le dysfonctionnement placentaire observé au stade 1, y compris le stress oxydatif, les anomalies naturelles cellules tueuses (NK) à l'interface mère-fœtus, génétiques et facteurs environnementaux, bien qu'aucun n'ait de preuve concluante humains. Cependant, des preuves substantielles appuient l'idée que le placenta malade entraîne la libération de facteurs toxiques solubles dans la circulation maternelle qui se

traduisent par une inflammation, et dysfonctionnement endothéliale vasculaire et maladie systémique maternelle.[43,44,46]

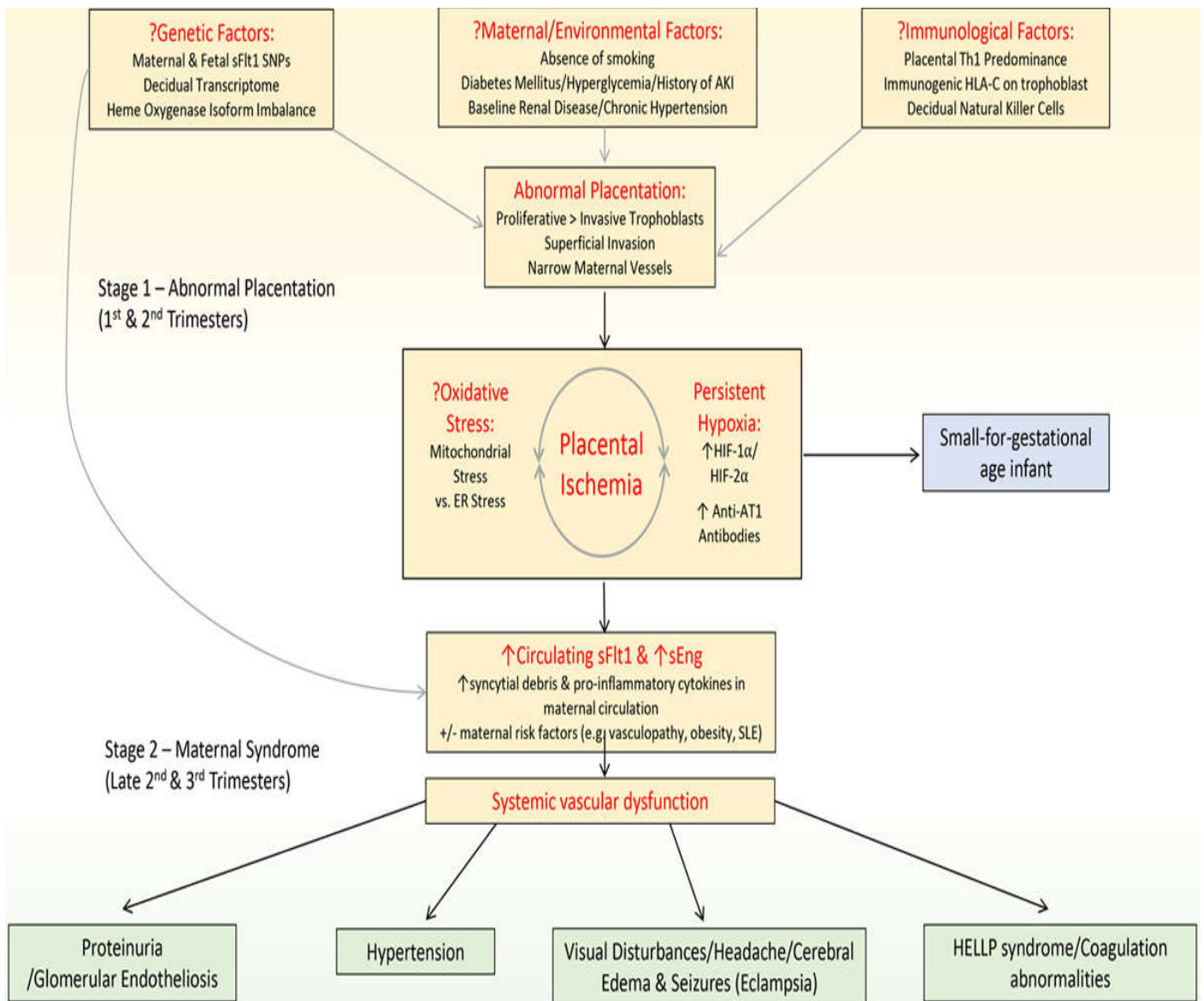


Figure 2 : Schematic of the pathogenesis of preeclampsia. Genetic factors, immunologic factors, other maternal factors cause placental dysfunction which in turn leads to the release of antiangiogenic factors (such as sFLT1 [soluble fms-like tyrosine kinase 1] and sENG [soluble endoglin]) and other inflammatory mediators to induce preeclampsia.

2.1 Stade 1 : placentation anormale, trophoblaste Invasion et interface Mère-fœtus :

Au cours de l'implantation placentaire normale, les cytotrophoblastes migrent dans les artères spirales utérines maternelles, formant des sinus à l'interface fœto-maternelle pour fournir la nutrition aux fœtus. Dans une grossesse normale, cette invasion progresse profondément dans l'artère spiralée jusqu'au niveau du myomètre, 47,48 qui conduit à un remodelage important des artérioles spirales maternelles en des vaisseaux à haute capacité et haut débit [48].

En cas de prééclampsie, les cytotrophoblastes ne parviennent pas à se transformer du sous-type épithélial prolifératif au sous-type endothélial invasif qui provoque un remodelage incomplet de l'artère spiralée [49].

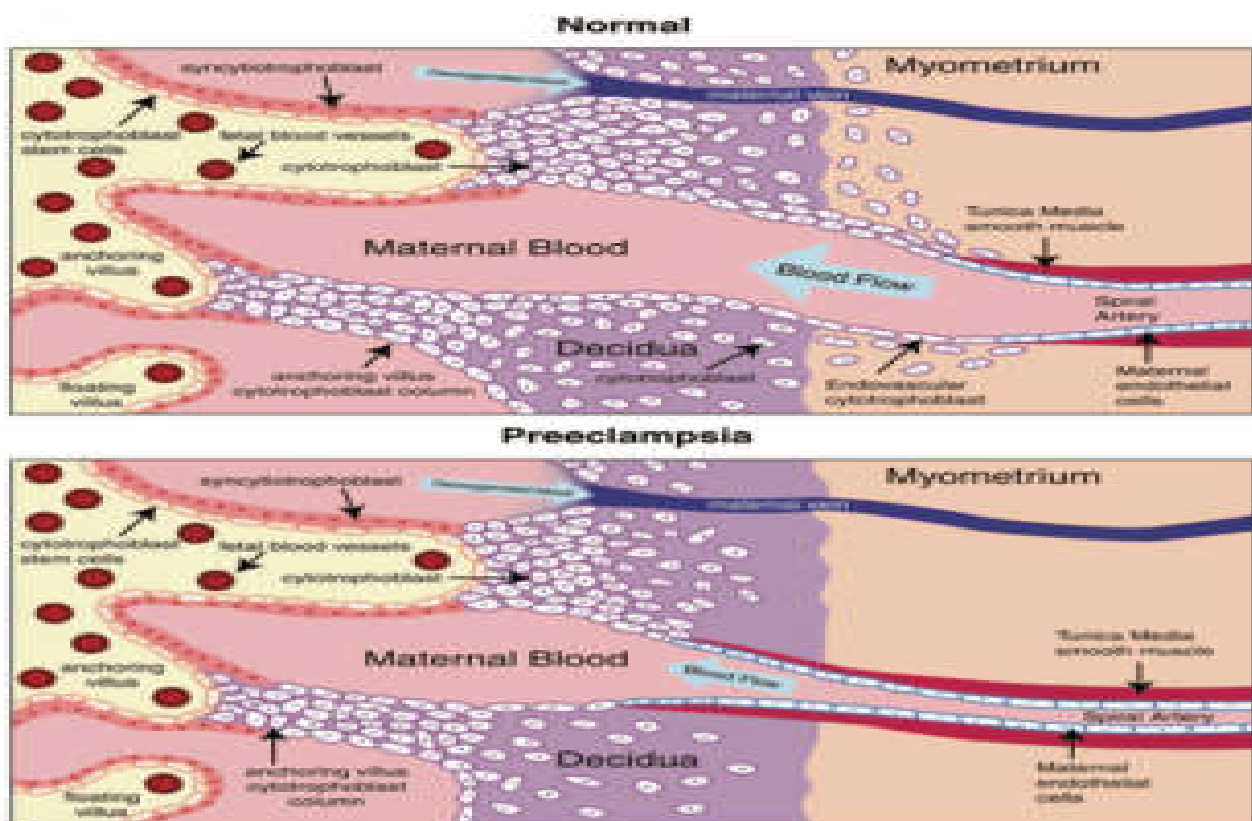


Figure 3: Comparaison de placentation lors d'une grossesse normale et lors d'une grossesse prééclamptique

Un remodelage artériolaire spiralé inadéquat conduit à vaisseaux maternels étroits et ischémie placentaire relative [50], les artères spiralées étroites sont sujettes à l'athérose, caractérisée par la présence de macrophages chargés de lipides dans la lumière, d'une nécrose fibrinoïde de la

paroi artérielle et d'un infiltrat périvasculaire mononucléaire, [51] entraînant une atteinte supplémentaire au flux placentaire.

L'ischémie placentaire peut être identifiée de manière non invasive à l'aide d'études Doppler de l'artère utérine. Pendant la grossesse normale, études Doppler de l'artère utérine ont confirmé des flux artériels utérins systoliques et diastoliques robustes ; en revanche, les femmes atteintes de prééclampsie ont une altération significative du flux diastolique avec une encoche caractéristique dans la forme d'onde qui précède les signes cliniques et les symptômes de la prééclampsie. [52,53]

Ces résultats suggèrent qu'une anomalie dans les trophoblastes eux-mêmes peuvent entraîner une placentation peu profonde et une transformation des artères spiralées, entraînant une ischémie placentaire et le syndrome maternel de prééclampsie. [49]

Modifications athéroscléroses des artères radiales maternelles qui alimentent la caduque - par opposition aux artères spiralées - sont également observée dans la prééclampsie. [54,55]

La vasculopathie déciduale (DV) est une lésion commune aux troubles de l'insuffisance placentaire, y compris le retard de croissance intra-utérin et la prééclampsie, et combinées des lésions athérotiques aiguës avec une hypertrophie médiale et lymphocytes périvasculaires (Figure 4)

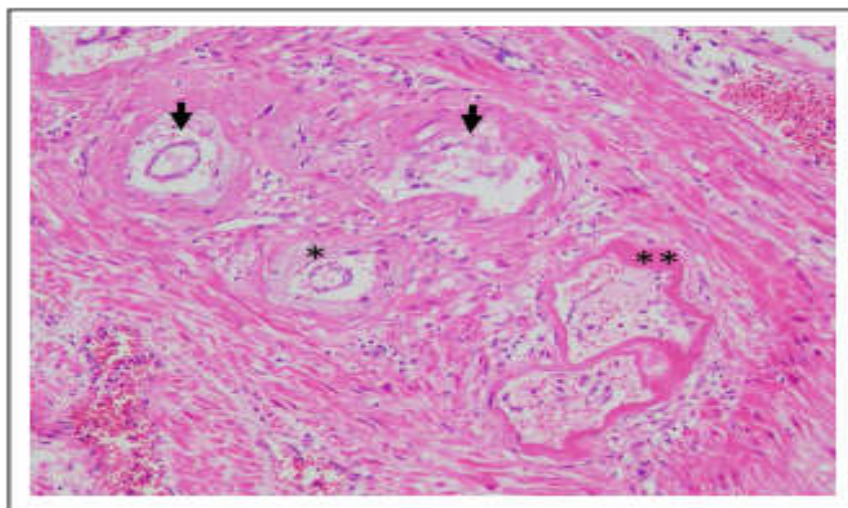


Figure 4 : Decidual vasculopathy. Placental bed of the uterus with decidual vasculopathy in the third trimester. Vessels show chronic injury with endothelial fragmentation and detachment (arrow) and fibrinoid necrosis ()** of the vessel wall

Dans la prééclampsie phénotypes, la présence de DV est associée à un résultat clinique plus mauvais, à une TA diastolique plus élevée, à une fonction rénale plus mauvaise et mort fœtale périnatale.[56], corrélé avec le diagnostic clinique, DV a la plus forte association avec la prééclampsie avec PAG (petit poids pour age gestationnel) et surtout RCIU avec des anomalies doppler, suggérant une similitude pathogénique entre la RCIU avec anomalies doppler et la prééclampsie avec PAG au niveau de la caduque.[54]

Outre l'insuffisance utéroplacentaire, les études suggèrent qu'une mauvaise décidualisation utérine – le transformation du stroma de l'endomètre utérin pour se préparer à l'implantation - peut affecter le développement de la prééclampsie. Le profile transcriptionnel global des échantillons de villosités choriales indique une décidualisation insuffisante ou défectueuse dans les grossesses qui ont été compliquées plus tard par une prééclampsie sévère. [57]. Enfin, le profil transcriptionnel global du tissu décidual des femmes atteintes de prééclampsie ont également révélé des défauts d'expression génétique. [58]

De plus en plus de preuves d'anomalies fœtales et maternelles dans la prééclampsie, une placentation défectueuse pourrait être le résultat de combinaisons de facteurs qui affectent à la fois le trophoblaste et la caduque. [59,60]

2.1.1 Hypoxie et invasion Trophoblastique

La régulation positive des facteurs de transcription induits par l'hypoxie (TF) et les signatures géniques liées à l'hypoxie dans le placenta suggèrent que l'hypoxie est au cœur de la pathogenèse de la prééclampsie. [61]

Dans les premières phases de l'implantation, le sac gestationnel existe dans un environnement à faible tension d'oxygène, favorisant la prolifération trophoblastique, avant l'invasion, les trophoblastes en prolifération ancrent le blastocyste aux tissus maternels et bouchent les extrémités des artères spiralées dans la caduque. [62]

Finalement, ces bouchons des artères trophoblastiques-spirales s'effondrent, formant un espace intervilieux. Les sinus nouvellement formés permettent l'arrivée du sang maternel, augmentant la tension en oxygène, générant un stress oxydatif et favorisant la différenciation des trophoblastes d'un phénotype prolifératif à un phénotype invasif qui envahira et remodelera les artères spiralées. [63].

HIF (facteurs inductibles par l'hypoxie) -1α et -2α , marqueurs de la privation d'oxygène cellulaire, sont exprimés à des niveaux élevés dans les trophoblastes prolifératifs et dans les placentas des femmes atteintes de prééclampsie. [64]

De plus, l'inhibition de HIF- 1α par le 2-méthoxyestradiol, un métabolite de l'estradiol qui déstabilise HIF- 1α , supprime la production de sFLT1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1), un puissant facteur anti-angiogénique connu pour contribuer au syndrome maternel. [65]

L'expression de HIF 1α est régulée par de nombreux facteurs en plus de l'hypoxie, par conséquent, isoler le signal dérégulé en amont est difficile. [66,43]

L'imagerie par résonance magnétique a été utilisée pour évaluer la fraction de perfusion placentaire - une estimation de la fraction de tissu perfusé en volume - comme un marqueur du flux utérin ou de la fonction placentaire. [67–68]

2.1.2 Stress oxydatif :

Alors qu'une faible tension en oxygène suivie d'une oxygénation du flux sanguin maternel entraîne une placentation normale, une hypoxie et une réoxygénation intermittentes causées par une mauvaise invasion de l'artère spirale peuvent provoquer un stress oxydatif. Au niveau moléculaire, les placentas prééclamptiques présentent un déséquilibre des enzymes et des antioxydants générant des espèces réactives de l'oxygène (ROS). Dans le trophoblaste prééclamptique, l'expression et l'activité de l'enzyme productrice de ROS sont augmentées [69] et inhibent la voie de signalisation Wnt/ β -caténine qui favorise l'invasion du trophoblaste.[70].

Le stress oxydatif peut également favoriser la transcription de facteurs anti-angiogéniques tels que sFLT1. [71], les mécanismes antioxydants placentaires sont altérés chez les patientes atteintes de prééclampsie, comme le montre leur diminution de l'expression de la superoxyde dismutase et de la glutathion peroxydase par rapport aux femmes ayant des grossesses normales.[72].

Cependant, le traitement avec les antioxydants vitamine E et vitamine C n'a pas modifié la maladie chez les femmes atteintes de prééclampsie, ce qui suggère que les ROS peuvent être moins intégrés à la voie du syndrome humain. Les ROS peuvent dériver du stress mitochondrial. Zsengeller et al[73] ont démontré une diminution de l'activité de l'enzyme cytochrome C oxydase de la chaîne de transport d'électrons mitochondriale (ETC) dans les cellules

syncytiotrophoblastes des placentas prééclamptiques, ce qui était corrélé à une expression placentaire accrue de sFLT1. Sur la base de preuves que les donneurs de sulfure d'hydrogène inhibent HIF-1 α , [74]

Covarrubias et al [75] ont démontré qu'AP39, un donneur de sulfure d'hydrogène ciblant les mitochondries, le prétraitement pouvait diminuer l'expression de sFLT1 dans les syncytiotrophoblastes humains et augmenter l'activité du cytochrome C oxydase de manière dose-dépendante dans les placentas normaux et prééclamptiques, empêchant la libération de ROS et la stabilisation ultérieure de HIF-1 α . [76]

Des études récemment publiées avec des antioxydants mitochondriaux chez des animaux, les modèles de prééclampsie ont également été prometteurs. [77]

Une autre source possible de stress oxydatif est le stress du réticulum endoplasmique causé par une lésion d'ischémie-reperfusion. [78-79]

Le stress du réticulum endoplasmique a été observé dans la caduque et les placentas de patients présentant un retard de croissance fœtale et une prééclampsie et déclenche l'apoptose des cellules déciduales et des cytotrophoblastes par l'activation de l'UPR (réponse protéique non pliée) [80-81]. PERK (kinase du réticulum endoplasmique de type PKR), une kinase transmembranaire qui diminue la charge de traduction du réticulum endoplasmique et régule à la hausse les TF pro-apoptotiques, est devenue la principale voie de signalisation impliquée dans la prééclampsie. [80-81].

Fait intéressant, une étude récente suggère que la synergie entre ATF4 (facteur de transcription activant 4), un TF en aval de PERK, et ATF6, un régulateur TF des protéines mal repliées dans l'homéostasie du réticulum endoplasmique [81,82], régulent négativement la transcription de PlGF (placentaire facteur de croissance), un facteur pro-angiogénique central dans la pathogenèse de la prééclampsie. [83]

2.1.3 Heme Oxygenase et autres anomalies enzymatiques :

Il est de plus en plus évident que l'hème oxygénase (HO), le catalyseur de dégradation de l'hème, joue un rôle important dans la fonction vasculaire de la mère et du fœtus, ainsi que dans le développement et la fonction placentaire [84–85]. Trois isoformes de HO ont été caractérisées, [84,86] avec HO-2 jouant un rôle dans l'invasion de l'artère spirale [87] et HO-1 fortement exprimé dans les phénotypes trophoblastiques. [88]

Traitement du modèle de rongeur à pression de perfusion utérine réduite (RUPP) avec CoPP (cobalt protoporphyrine), un inducteur de HO -1, a diminué la PA et a entraîné une modification proangiogénique du rapport VEGF (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire) /sFLT1 dans le placenta. [89]

Ces études précliniques ont alimenté l'intérêt pour la manipulation de l'expression de HO-1 en tant qu'intervention thérapeutique potentielle pour la prééclampsie.

Une autre influence sur l'invasion trophoblastique et le remodelage de l'artère spiralée peut provenir de la corine, une enzyme transmembranaire qui active localement le peptide natriurétique auriculaire par modification du zymogène. La corine agit principalement dans

le tissu cardiaque, cependant, Cui et al [90] ont constaté une diminution significative des niveaux d'ARNm et de protéines de la corine localisés dans l'utérus ainsi que plusieurs mutations du gène de la corine chez les patientes prééclampsiques. Le groupe a ensuite créé un modèle de rongeur corine knock-out ainsi que des croisements transgéniques qui ont conservé une activité corine cardiaque isolée. Les deux phénotypes imitaient

les caractéristiques de la prééclampsie, indépendamment de l'hypertension préexistante

ou du peptide natriurétique auriculaire dérivé du cœur. Cependant, dans les études humaines, les preuves sont mitigées, car les niveaux systémiques de corine et de sa cible - le peptide natriurétique auriculaire - sont régulés à la hausse pendant la prééclampsie [91,92]

Et non à la baisse comme on pourrait s'y attendre d'après les études sur les animaux.

Dans des études antérieures, les femmes atteintes de troubles hypertensifs de la grossesse présentaient des taux inférieurs d'enzyme catéchol-O-méthyltransférase placentaire (COMT), [93] tandis que les femmes ayant une gestation normale présentaient des concentrations croissantes de 2 méthoxyestradiol, le produit de dégradation de la COMT de estradiol. [94]

2.1.4 Cellules NK et placentation altérée

Le NK utérin (uNK) est bien caractérisé dans la physiologie de la décidualisation [95], et pourrait jouer un rôle dans la placentation anormale observée dans la prééclampsie. Contrairement aux NK périphériques, uNK n'est pas cytotoxique. [96,97]. Au contraire, dans la caduque, les cellules uNK régulent la profondeur de la placentation, le remodelage de l'artère spirale et l'invasion trophoblastique. [95,98,99]

Les UNK reconnaissent les complexes auto-majeurs d'histocompatibilité (CMH) dérivés de la contribution maternelle et les CMH non auto-allogènes du génotype paternel. Plus précisément, les uNK expriment le KIR (récepteurs de type Ig des cellules tueuses), [100]

Tandis que les trophoblastes extravillous invasifs fœtaux expriment le principal ligand du KIR, les CMH polymorphes HLA-C (antigène C des leucocytes humains). [101]

En raison de la ségrégation indépendante des locus maternels KIR et HLA 100 et la contribution paternelle au trophoblaste HLA-C extravillous, chaque grossesse entraîne une combinaison unique de KIR (maternel) et HLA-C (fœtal) qui peut affecter le succès de la placentation. Par ailleurs, des parents génétiquement identiques ont démontré que l'allogénicité peut favoriser la dilatation de l'artère déciduale, le remodelage de l'artère en spirale, des placentas plus efficaces et des poids fœtaux plus importants. De plus, certains haplotypes KIR maternels (uNK) semblent protecteurs contre la prééclampsie tandis que d'autres confèrent un risque. [102-103]. Cependant, la présence du r l'haplotype associé au risque est insuffisant pour la maladie, suggérant un impact environnemental ou génétique supplémentaire.

2.2 Stade 2 : Pathogenèse du syndrome maternel

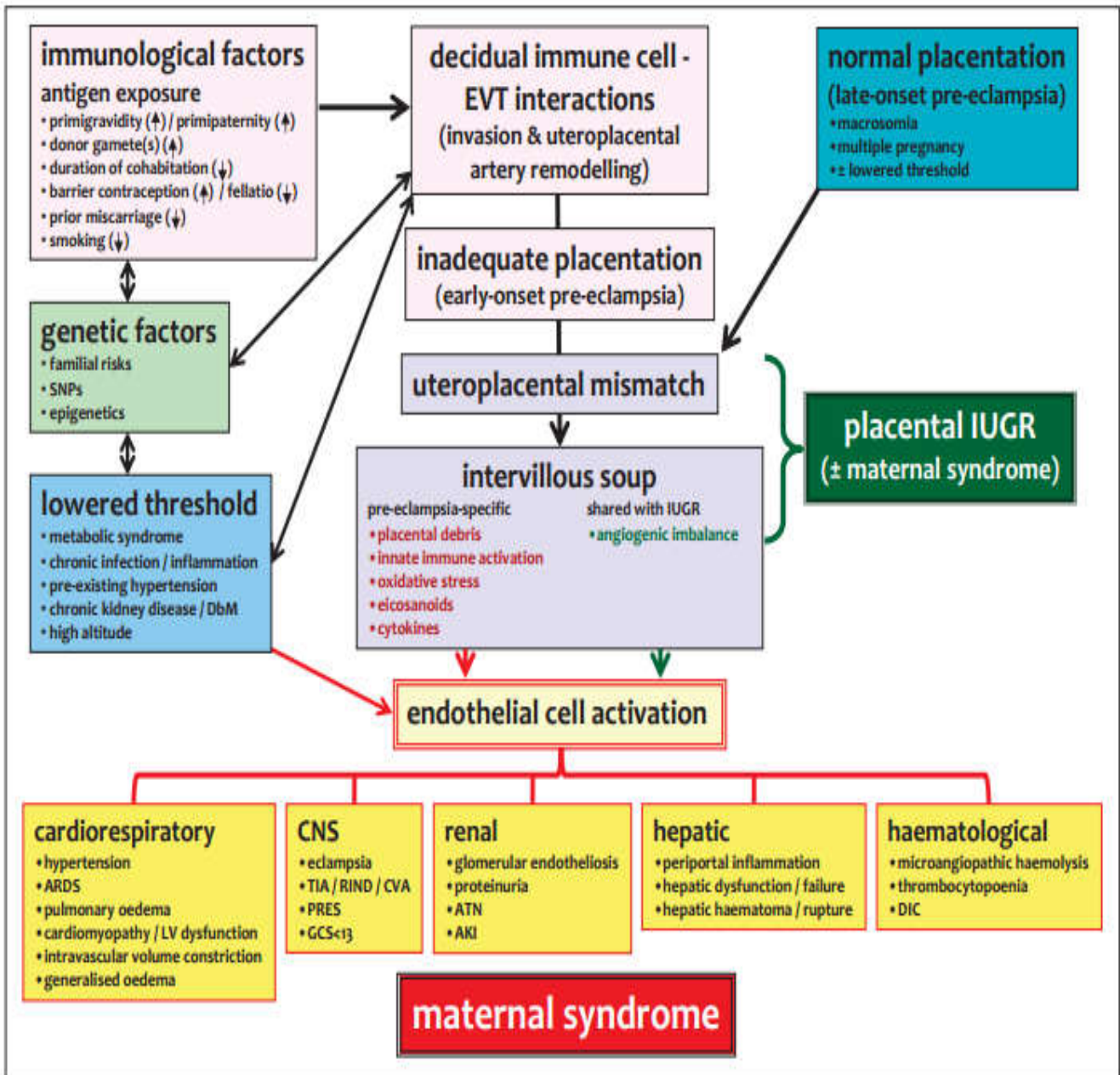


Figure 5 : The origins and consequences of preeclampsia

EVT: extravillous trophoblast; SNP: single nucleotide polymorphism; ARDS: acute respiratory distress syndrome; CNS: central nervous system; TIA: transient ischemic attack; RIND: reversible ischemic neurological deficit; CVA: cerebrovascular accident; PRES: posterior reversible encephalopathy syndrome; GCS: Glasgow Coma Scale; ATN: acute tubular necrosis; AKI: acute kidney injury; DIC: disseminated intravascular coagulation; DbM: diabetes mellitus; LV: left ventricle

2.2.1 Déséquilibre des facteurs angiogéniques circulants :

Il y a plus de dix ans, plusieurs groupes ont identifié des niveaux élevés de la protéine antiangiogénique sFLT1 dans les placentas prélevés chez des femmes ayant reçu un diagnostic clinique de prééclampsie. [104-105]. sFLT1 est une protéine soluble qui exerce des effets antiangiogéniques en se liant à et en inhibant l'activité biologique de la protéine proangiogénique. Les protéines VEGF et PlGF95 (Figure5).

Le VEGF est important pour le maintien de la fonction des cellules endothéliales, en particulier dans l'endothélium fenestré, qui se trouve dans le cerveau, le foie et les glomérules, les principaux organes affectés par la prééclampsie. [106]

Membre de la famille des VEGF, le PlGF est important dans l'angiogénèse et sélectivement se lie à VEGFR1/sFLT1 et non à VEGFR2. [107]

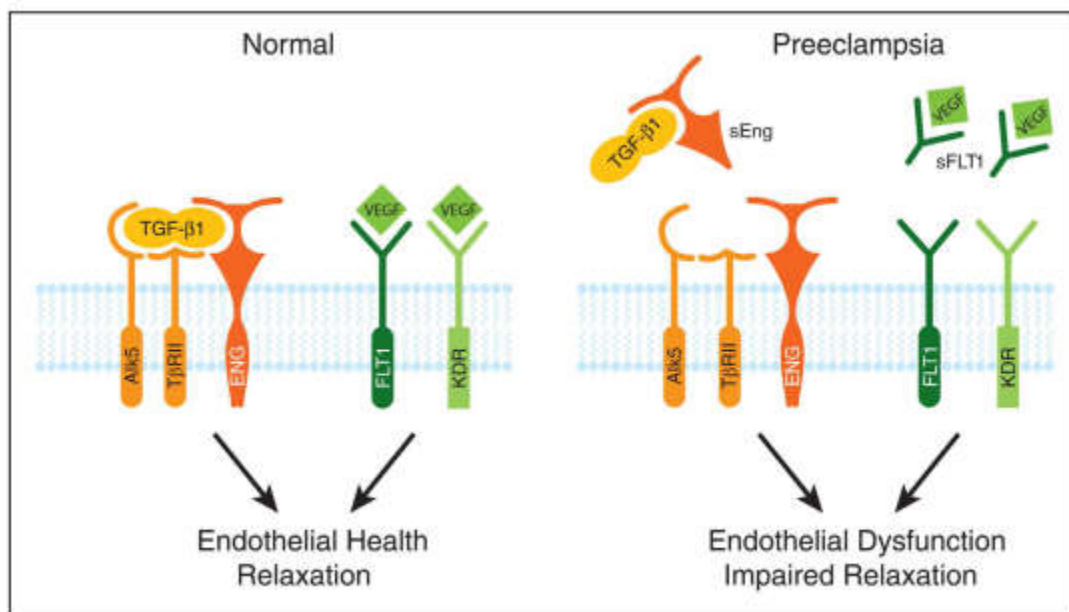


Figure 6: sFLT1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1) and sENG (soluble endoglin) causes endothelial dysfunction by antagonizing VEGF (vascular endothelial growth factor) and TGF (transforming growth factor)-β1 signaling.

Plusieurs résultats ont impliqué sFLT1 dans la pathogenèse de la prééclampsie : les taux de protéine sFLT1 étaient élevés dans le plasma ou le sérum maternel [108,109]. L'expression de l'ARNm de sFLT1 était élevée dans les placentas prééclampsiques [110], et l'injection de sFLT1 exogène à des rongeurs a entraîné une hypertension, une protéinurie, une endothéliose

glomérulaire (une caractéristique de la prééclampsie observée dans la biopsie rénale), ainsi que plusieurs autres caractéristiques prééclamptiques [94,111]; Le traitement des patients cancéreux avec des médicaments anti-VEGF entraîne une hypertension et une protéinurie [112,113], la déplétion de sFLT1 dans le plasma prééclamptique à l'aide d'anticorps inverse le phénotype antiangiogénique dans les études de culture cellulaire [104]; l'abaissement de sFLT1 ou l'antagonisme de sFLT1 dans des modèles animaux de prééclampsie améliore les symptômes cliniques [114–115] et la résolution spontanée des signes cliniques et des symptômes de prééclampsie, lorsque les taux de sFLT1 sont abaissés de 50 % ou plus par le traitement des affections placentaires sous-jacentes telles que l'hydrops fœtal ou l'ablation placenta malade lors de grossesses multiples.[116,117]

En plus des taux élevés de sFLT1, les taux circulants de PlGF libre étaient réduits chez les femmes atteintes de prééclampsie, ce qui suggère un déséquilibre des protéines antiangiogéniques et proangiogéniques. [105,118], La disponibilité d'immunodosages robustes pour les facteurs angiogéniques a conduit à un certain nombre d'études cliniques mesurant les marqueurs antiangiogéniques/proangiogéniques dans de grandes cohortes de grossesses humaines montrant que les niveaux de sFLT1 sont élevés et que le PlGF libre est faible au moment du diagnostic clinique de la prééclampsie ainsi que plusieurs semaines avant le diagnostic. [118,119]

Les anomalies des facteurs angiogéniques dans le plasma étaient corrélées à la gravité de la présentation, à la prédiction de la maladie et aux résultats indésirables. [120,121]

Les premières études remettaient en question l'utilité des facteurs angiogéniques dans la prédiction de la prééclampsie. [122], l'essai sur l'utilisation de l'aspirine pour la prévention de la prééclampsie a utilisé plusieurs paramètres physiologiques et biochimiques, dont le PlGF, avec un taux de détection de 90 % à un taux fixe de faux positifs de 5 % pour la prééclampsie, suggérant que les marqueurs peuvent être utilisés de manière algorithmique pour un diagnostic précoce. [123]

Une telle stratégie de prédiction du syndrome en début de grossesse ou identifier les femmes qui risquent de développer la maladie et qui pourraient bénéficier d'interventions préventives telles que l'aspirine. Un diagnostic précoce réduirait également l'anxiété et les interventions inutiles chez les femmes à faible risque de développer une prééclampsie.

Une autre protéine antiangiogénique qui a également été largement étudiée dans la prééclampsie est l'endogline soluble (sENG), un inhibiteur endogène du TGF- β 1 (transforming growth factor β 1) [124], sENG est élevé dans le sérum des femmes prééclamptiques 2 mois avant l'apparition des signes cliniques de prééclampsie, est corrélé à la gravité de la maladie et chute après l'accouchement. [119,125]

Chez les rats gravides, il semble potentialiser les effets vasculaires du sFLT1 pour induire un état de prééclampsie sévère, y compris le développement d'une thrombocytopenie et d'un retard de croissance fœtale, [116,117] et, en association avec sFLT1, semble induire un œdème cérébral ressemblant à la leucoencéphalopathie postérieure réversible observée chez les patients atteints d'éclampsie. [126,127]

2.2.2 Cytokines inflammatoires et altérations des cellules immunitaires

Les échantillons d'urine de patients prééclamptiques ont des niveaux accrus de protéines impliquées dans les voies de la coagulation, du complément, du SRAA et de l'adhésion cellulaire [128]. Il est bien établi que la prééclampsie est un état pro-inflammatoire, mais les cellules coupables n'ont pas encore été complètement élucidées. Les nœuds syncytaux [129,130] sont des nano à microvésicules allogéniques libérées par des trophoblastes apoptotiques ou activés¹³⁰ qui ont été identifiés dans les poumons [129,131] et le plasma de grossesses normales et en quantités accrues dans la prééclampsie. [131–132].

Riche en sFLT1 et endogline, [133,134] microvésicules et exosomes de syncytiotrophoblastes peut provoquer une réaction inflammatoire. In vitro, les microvésicules de syncytiotrophoblastes activent les cellules mononucléaires du sang périphérique en culture, provoquant une libération de cytokines pro-inflammatoires [132,135] qui est encore plus robuste lorsqu'elles sont exposées aux cellules mononucléaires du sang périphérique des patientes enceintes.¹³⁵ Cependant, les données in vitro ne sont pas cohérentes, car les microvésicules induites par un mécanisme alternatif ne sont pas pro-inflammatoires. [136,137]

L'IL (interleukine)-10, une cytokine qui induit la différenciation de la cellule T en phénotype Th (T helper type)², apparaît dans la littérature comme un important atténuateur du syndrome maternel en neutralisant les cytokines pro-inflammatoires, AT1-AA (auto-anticorps anti-récepteur 1 de l'angiotensine II), les ERO placentaires et l'ET-1 (endothéline 1). [138] De nombreux types de cellules chez les patientes prééclamptiques présentent un dérèglement de l'équilibre de l'IL-10 et des cytokines pro-inflammatoires, [139-140], y compris les NK utérines

et circulantes [141] et périphériques cellules mononucléaires du sang. Des études sur les cellules mononucléaires du sang périphérique de femmes prééclampsiques avaient réduit la sécrétion d'IL-10, [142–143] ce qui peut conduire à un échec de la différenciation des lymphocytes T. Communément appelée polarisation Th2, la grossesse normale est caractérisée par un changement du phénotype des lymphocytes T vers Th2 par rapport à Th1. [144]

De nombreuses études ont rapporté un changement aberrant vers le phénotype Th1 dans la prééclampsie, entraînant une invasion trophoblastique insuffisante. [145] le syndrome de type prééclampsique peut être induit chez des rates gravides normales avec transfert de cellules CD4⁺ obtenues à partir de modèles RUPP. [131]

La prééclampsie est également associée à des niveaux élevés de complément [146,147] et à des mutations génétiques en C3. [148]. Dans les modèles animaux, l'inhibition du complément restaure la capacitance de l'artère spirale [149] et diminue la production de sFLT1, [150] et un modèle de souris knock-out C1q imite les caractéristiques prééclampsiques. [151,152]

Cependant, la dérégulation du complément est le plus grave sous la forme d'une prééclampsie sévère appelée syndrome d'hémolyse des enzymes hépatiques élevées et des plaquettes basses (HELLP). Il a été démontré que le syndrome HELLP partage une mutation génétique avec [153] et présente une présentation similaire au syndrome hémolytique et urémique atypique, une maladie que l'on pense être causée par une activation incontrôlée du complément. [154–155] sont également associés à la prééclampsie. [146,154] Une preuve supplémentaire du lien pathogène entre le syndrome hémolytique et urémique atypique et le HELLP, une patiente présentant une prééclampsie sévère précoce et le HELLP a pu retarder l'accouchement de 17 jours après le traitement par l'éculizumab, [155] un agent et médicament Inhibiteur C5 approuvé par l'administration utilisé pour traiter le syndrome hémolytique et urémique atypique [156,157] y compris pendant la grossesse. [158]

L'utilisation de l'éculizumab comme traitement efficace pour une forme sévère de prééclampsie est prometteuse, cependant, HELLP est difficile à distinguer du syndrome hémolytique et urémique atypique, [159] probablement en raison du chevauchement de la pathologie du complément.

2.2.3 Voie rénine-angiotensine

Malgré l'activation du système rénine-angiotensine aldostérone (RAAS), les niveaux de rénine, d'angiotensine II (Ang II) et d'aldostérone sont plus faibles dans la prééclampsie par rapport à la grossesse normale (bien qu'ils soient toujours plus élevés que chez les personnes non enceintes), et la sensibilité à l'Ang II et à la noradrénaline est augmenté [160].

Les raisons des complications hypertensives de la prééclampsie malgré des niveaux inférieurs de composants du SRAA sont doubles. Premièrement : au cours d'une grossesse normale, l'AT1R est régulé à la baisse par les espèces réactives de l'oxygène. Dans la prééclampsie, AT1R se complexe avec le récepteur B2 de la bradykinine pour former un hétérodimère qui renforce les effets presseurs de l'Ang II [161]. Deuxièmement, l'hypoxie placentaire contribue à la production d'anticorps circulants contre l'AT1R, qui à son tour augmente la vasoconstriction via l'activation de l'endothéline-1, une sensibilité accrue à l'Ang II circulant et une production placentaire accrue de sFlt-1 et de sEng [162].

La régulation à la baisse de l'hème oxygénase-1 entraîne une diminution de la génération de monoxyde de carbone, ce qui entraîne ensuite une augmentation supplémentaire de la libération de sFlt-1 et de sEng [163]. sFlt-1 augmente la résistance vasculaire périphérique, qui à son tour augmente la PA [164].

Une étude observationnelle de 205 femmes atteintes de prééclampsie aux Pays-Bas a révélé que l'hypertension peut prendre jusqu'à 2 ans pour disparaître après l'accouchement. La gravité de la prééclampsie et le délai d'accouchement étaient positivement associés au délai de résolution [165]. L'hypertension dans le cadre de la prééclampsie contribue au développement de lésions des organes cibles, notamment l'insuffisance cardiaque, l'œdème pulmonaire, la dysfonction rénale et les lésions rénales aiguës, ainsi que les lésions neurologiques et les accidents vasculaires cérébraux [7, 166]

Il existe des preuves d'altérations du système rénine-angiotensine-dostérone dans la pathogenèse de la prééclampsie. [167] Plusieurs études montrent une sensibilité accrue à l'angiotensine II pendant et avant le début de la prééclampsie malgré une diminution de la rénine et de l'angiotensine II circulantes pendant la prééclampsie par rapport à une grossesse normale. [168,169]

Un potentiel Le mécanisme de l'augmentation de la sensibilité à l'angiotensine II est la présence d'auto-anticorps anti-AT1 circulants dans le sérum des femmes prééclampsiques. [170,171].

Dans les études précliniques, les auto-anticorps anti-AT1 reproduisent bon nombre des caractéristiques de la prééclampsie : vasoconstriction par activation de l'ET-1 [172] ; nécrose des cellules endothéliales et apoptose dans les cellules endothéliales de la veine ombilicale humaine [173] ; stimulation de la production de facteurs tissulaires contribuant à l'hypercoagulation [174] ; réduction de l'invasion des trophoblastes dans les modèles de culture cellulaire humaine [175] ; et une production accrue de ROS dans les modèles de culture. [176] Produit en réponse à l'ischémie placentaire et à l'inflammation systémique, [177] l'anti AT1-AA peut également stimuler la production placentaire des facteurs antiangiogéniques sFLT1 et sENG. [178]

Enfin, les cellules CD19+CD5+, ainsi que l'activité anti-AT1-AA, sont élevées dans le sérum des patients prééclampsiques, impliquant les lymphocytes B en tant que joueur immunitaire. Peut contribuer à l'hypertension et à la production de facteurs anti-angiogéniques qui caractérisent le syndrome maternel.

Des études précliniques récentes sur l'hypersensibilité du récepteur AT1 lorsqu'il est complexé avec le récepteur de la bradykinine B2 fournissent des preuves convaincantes d'un autre modèle d'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone dans le cadre d'une rénine régulée à la baisse. [179]

L'utilisation d'un nouveau modèle de souris transgénique avec , complexes musculaires lisses AT1-B2 régulés positivement de manière systémique, le groupe a pu reproduire le syndrome de prééclampsie, avec des femelles gravides développant une hypertension, une protéinurie, un faible taux de plaquettes, une augmentation de sFLT1, AT1-AA et ET-1, des tailles de portée plus petites, une restriction de croissance intra-utérine , des niveaux de rénine plus faibles et une couche de labyrinthe placentaire réduite. De plus, lorsqu'il est hétéromérisé avec B2, l'ATI semble indépendamment sensible à l'angiotensine II et à la mécanostimulation, qui, selon les auteurs, peuvent évoluer avec une augmentation de la masse fœto-placentaire indépendamment de l'activité de la rénine.

Les souris transgéniques de type prééclampsique ont ensuite été sauvées par l'administration lentivirale d'une variante résistante à l'inactivation d'Arrb1 (β -arrestine-1), protéine associée au récepteur couplé à la protéine G qui désensibilise le récepteur AT1, entraînant un amortissement du signal. Dans des études ex vivo sur des placentas humains, le groupe a trouvé des niveaux

significativement élevés de niveaux inactivés (phosphorylés) d'Arrb1 dans les placentas prééclamptiques par rapport aux placentas normotendus, ainsi qu'une augmentation de la formation de complexes AT1-B2 sur les vaisseaux de la plaque basale d'un placenta prééclamptique. Bien que le modèle AT1-B2 semble bien reproduire le syndrome maternel, seul un petit nombre de placentas humains ont été analysés dans le cadre de cette étude. Des études humaines supplémentaires sont nécessaires pour évaluer l'applicabilité de ce modèle à la biologie de la prééclampsie. Des niveaux élevés d'une forme oxydée d'angiotensinogène qui est plus facilement clivée par la rénine ont également été impliqués dans la pathogenèse de l'hypertension observée dans la prééclampsie. [180] Cependant, des tests robustes pour mesurer cette forme modifiée d'angiotensinogène dans le sang sont nécessaires pour caractériser un rôle pour l'angiotensinogène oxydé dans la prééclampsie. Enfin, dans les modèles animaux, des niveaux élevés de sFLT1 circulant étaient suffisants pour induire une sensibilité à l'angiotensine II en interférant avec la production d'oxyde nitrique endothélial. [181]

2.2.4 Système nerveux sympathique

L'activation du système nerveux sympathique, du SRAA et de l'endothéline-1 dans le but de corriger l'hémoconcentration relative dans la prééclampsie augmente les vasoconstricteurs, tels que le thromboxane A1 et les endothélines, et diminue les vasodilatateurs, tels que la prostacycline et l'oxyde nitrique, créant une vasoconstriction intense [7, 163,182].

Ces dérangements entraînent un dysfonctionnement endothélial et atténuent la vasodilatation dépendante de l'endothélium due au stress oxydatif [183,184,163].

Alors que l'accent a été mis sur le lien entre les facteurs placentaires et la dysfonction endothéliale maternelle, plusieurs études ont impliqué le système nerveux sympathique dans la pathogenèse de la prééclampsie. [185,186] Schobel et al [187] ont observé que l'activité nerveuse sympathique musculaire est élevée chez les femmes atteintes de prééclampsie par rapport aux femmes témoins normales enceintes et hypertendues, non enceintes. Les femmes atteintes de prééclampsie ont également une sensibilité baroréflexe réduite et des réponses antihypertensives plus importantes au blocage non sélectif des récepteurs adrénergiques. [188] Des études utilisant des modèles animaux expérimentaux confirment que l'activité nerveuse sympathique est augmentée dans la prééclampsie. L'hypertension induite par l'ischémie placentaire dans le modèle de rat RUPP est associée à un changement hypertensif du contrôle des barorécepteurs sur l'activité du nerf sympathique rénal, [189] et une étude récente a révélé

que le blocage des récepteurs adrénergiques atténue nettement l'hypertension induite par l'ischémie placentaire. Les modèles animaux suggèrent qu'un système nerveux sympathique intact peut être important pour déclencher la réponse hypertensive complète aux facteurs libérés en réponse à l'ischémie placentaire

2.3 Contribution maternelle à la maladie

Des études épidémiologiques suggèrent que plusieurs caractéristiques maternelles avant la grossesse augmentent le risque de prééclampsie. [190] L'obésité et le diabète sucré suscitent de plus en plus d'intérêt en tant que facteurs de risque (risque relatif [RR], $\approx 3,5$ chacun) [191] à la lumière des données suggérant la metformine, le traitement de première intention au biguanide pour le diabète sucré de type 2, peut diminuer le sFLT1. [192]

Dans une méta-analyse récente de 15 essais contrôlés randomisés rapportant l'incidence des troubles hypertensifs de la grossesse avec l'utilisation de metformine, Kalafat et al [193] ont trouvé un risque réduit de troubles hypertensifs de la grossesse (RR, 0,56 ; IC à 95 %, 0,37 à 0,85) mais un risque non significativement réduit de prééclampsie (RR, 0,74 ; IC à 95 %, 0,09 à 6,28). Cependant, les auteurs admettent la faible qualité des preuves et l'hétérogénéité clinique des études incluses, limitant les conclusions. Le dysfonctionnement vasculaire avant la grossesse, comme chez les femmes souffrant d'hypertension chronique, non seulement compromet la perfusion placentaire, mais peut également améliorer la réponse placentaire ainsi que la réponse vasculaire, à des facteurs anti-angiogéniques tels que sFLT1. Par conséquent, les caractéristiques de base de l'hôte peuvent exposer les femmes à un risque de prééclampsie, même à des élévations physiologiques des facteurs anti-angiogéniques et des cytokines. Des antécédents d'insuffisance rénale aiguë avant la grossesse, malgré une guérison complète apparente, sont également associés à un risque accru de complications de la grossesse. [194] Fait intéressant, un intervalle plus court entre l'épisode d'IRA et la grossesse était associé à des risques plus élevés de prééclampsie. Cela suggère que la dysfonction rénale subclinique peut interférer avec l'adaptation hémodynamique d'une grossesse normale, ce qui peut entraîner une altération de la perfusion placentaire et une prééclampsie. [194]

3 CHAPITRE III : Diagnostic de la prééclampsie

3.1 Diagnostic clinique

Le diagnostic précoce de la PE est essentiel pour un meilleur pronostic.

3.1.1 Le dépistage des femmes à risque :

Le dépistage des femmes enceintes à risque porte sur la recherche des antécédents obstétricaux et non obstétricaux.

➤ Les antécédents obstétricaux, ce sont :

- ✓ La primiparité,
- ✓ La PE,
- ✓ L'éclampsie,
- ✓ Les grossesses multiples,
- ✓ Le retard de croissance intra utérin,
- ✓ La mort fœtale intra utérine,
- ✓ L'hématome rétro placentaire,
- ✓ Infection urinaire pendant la grossesse

➤ Les antécédents non obstétricaux, ils regroupent :

- ✓ Les antécédents familiaux : d'HTA, Diabète, Obésité
- ✓ Les antécédents personnels : Ages extrêmes (<16ans ou >40ans), l'HTA, Diabète, Obésité, la néphropathie, la notion de prise d'oestro-progestatifs.

3.1.2 L'examen clinique :

Elle est constituée par la triade clinique.

3.1.2.1 HTA :

L'hypertension pendant la grossesse est définie comme une TA systolique élevée de 140 mm Hg et/ou une TA diastolique de 90 mm Hg sur 2 mesures à 4 h d'intervalle au repos [6].

L'hypertension est un critère diagnostique nécessaire pour le syndrome de prééclampsie [6].

Par rapport aux patientes témoins enceintes normo tendues, l'hypertension dans la prééclampsie survient dans le cadre d'une augmentation de la résistance vasculaire systémique et de la post charge, et d'une diminution du débit cardiaque et des volumes intravasculaires.

De multiples facteurs contribuent à ce changement. Elle est le maître symptôme de la pathologie étudiée. La gravité maternelle, et en grande partie fœtale de la maladie est liée à l'HTA. Elle peut être isolée ou associée à d'autres signes.

- ✓ Elle est légère, lorsqu'elle est comprise entre 14/09 et 15/10mmhg
- ✓ Elle est modérée, lorsqu'elle est comprise entre 15/10 et 16/11mmhg
- ✓ Elle est sévère, lorsqu'elle est $\geq 16/11$ mmhg [32]

Recommandations CNGOAL sur la Mesure de la TA [31] :

- ✓ La TA doit être mesurée au moyen d'un appareil (sphygmomanomètre à mercure, dispositif anéroïde étalonné, tensiomètre automatisé) homologué.
- ✓ Il est recommandé de mesurer la TA lorsque la femme est assise et que son bras est situé au niveau du cœur, après au moins 5 minutes de repos.
- ✓ Un brassard de taille adéquate (d'une longueur correspondant à 1,5 fois la circonférence du bras) doit être utilisé.
- ✓ La prise de tension sur le bras supérieur des femmes en décubitus latéral est à éviter donnant des valeurs faussement plus basses.
- ✓ Lorsque la TA est prise à l'aide d'un tensiomètre manuel et un stéthoscope, le bruit de Korotkoff de phase V doit être utilisé pour définir la PAD.
- ✓ Lorsque la TA est invariablement plus élevée dans un des bras, toutes les mesures de la TA doivent être effectuées à partir de ce bras.
- ✓ Lorsque la hausse de la TA constatée en consultation est bénigne (légère et modérée) et que la présence d'une prééclampsie n'est pas soupçonnée, il est recommandé d'avoir recours à la surveillance ambulatoire ou à domicile de la TA afin de d'éliminer un « effet hypertensif circonstanciel » (syndrome de la blouse blanche) et confirmer la présence d'une hausse persistante de la TA

3.1.2.2 Protéinurie :

Son apparition succède toujours à l'HTA. Elle constitue un signe de gravités ; elle est de type globuliforme avec une albuminurie prédominante. Sa détermination qualitative aux croix (+) se fait par les bandelettes créatives colorimétrique (Labstix) et on exigera alors 2 croix et plus. Cette méthode doit être confirmée par une Protéinurie de 24heures.

Elle est définie par une Protéinurie $> 0,3\text{g/l}/24$ heures et $> 1\text{g/l}$ sur un échantillon urinaire. Une pyurie peut par elle-même entraîner une légère Protéinurie d'environ $0,10\text{g/l}$. Dans certains cas, pyurie et protéinurie peuvent être associés d'où l'intérêt de l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU). (recommandations ACOG et CNGOAL) [6,31]

La détection de ces protéines dans l'urine précède de plusieurs semaines les caractéristiques cliniques de la prééclampsie, ce qui indique que l'endommagement de ces protéines conduit au développement d'autres protéinuries [163]. Les protéines détectées dans l'urine des patients prééclamptiques sont également souvent mal repliées [183]. La protéinurie peut prendre jusqu'à 2 ans pour disparaître après une prééclampsie, la gravité de la prééclampsie et le délai d'accouchement étant positivement associés au délai de résolution [163].

3.1.2.3 Œdèmes:

Ce signe est inconstant, les œdèmes apparaissant dans la plupart des grossesses. Ils sont souvent importants diffus, ne respectent pas la pesanteur et atteignent les membres inférieurs et les mains responsables du signe de la bague. Le visage est bouffi, lunaire, avec un œdème marqué des paupières. Les œdèmes non apparents peuvent être mis en évidence par la pesées répétées, obligatoires au cours des consultations prénatales (CPN). Quelle que soit leur intensité, les œdèmes sont blancs, mous, indolents. Leur association avec l'HTA et une protéinurie marque la gravité de la pathologie.

3.1.3 Examen obstétrical :

Il appréciera : la hauteur utérine, le plus souvent inférieur à la hauteur utérine normale, les bruits cardiaques fœtaux, l'état du col, la présentation et le bassin, et la recherche des métrorragies qui est signe le plus souvent de présence d'HRP.

✓ Mesure de la hauteur utérine HU

La mesure de HU à l'aide d'un ruban est une méthode simple, peu coûteuse et une stratégie largement utilisée pour dépister RCIU [189,190]

HU est mesuré chez une femme en décubitus dorsal à l'aide d'un ruban métrique non élastique, vessie vide Pour diminuer la variabilité inter observateur, HU est défini comme la distance à partir du bord supérieur de la symphyse pubienne jusqu'au sommet du fond utérin [191]. Elle est mesurée en centimètres entre 24 et 38 semaines de gestation [192]

De nombreux tableaux locaux sont actuellement utilisés dans le monde entier [193,194] avec l'ajout récent d'une norme internationale pour [191]

Recommandation FIGO : [195]

La hauteur utérine est un outil simple et peu coûteux qui peut être utilisé pour le dépistage primaire des RCIU ⊕⊕⊕○ Fort

3.1.4 Autres examens :

Les autres appareils (cœur, poumons, rein) ne doivent pas être négligés.

3.2 Diagnostic biologique :

Les examens complémentaires sont nécessaires au diagnostic étiologique, pour apprécier la gravité de l'affection et assurer la surveillance rigoureuse et régulière de la mère et du fœtus. Il s'agit d'un bilan biologique (sanguin, rénal, hépatique, etc....) qui portera sur les paramètres qui sont supposés prédictifs d'accident.

3.2.1 Une numération des plaquettes :

Le taux hémoglobine à la recherche d'éventuelle anémie le plus souvent hémolytique

Hématocrite (Hte) : le taux de l'hématocrite est normalement abaissé ; toute augmentation au-delà de 40% est témoin d'une hémococoncentration corollaire d'une Hypovolémie.

Le taux de plaquette à la recherche de thrombopénie **se voit dans les formes sévères (Hellp syndrome).**

3.2.2 Bilan rénal

L'uricémie elle constitue un signe d'alarme si son taux est supérieur à 60mg/l. Il est nécessaire d'avoir un taux d'uricémie fait en début de grossesse.

Créatininémie il faut calculer le rapport créat sur protéinurie de 24 h qui est normal s'il inférieur a 0.3

Protéinurie de 24heures : Dosage quantitatif se fait sur les urines de 24heures, Sa quantification est parallèle au degré d'atteinte rénale (2x=P de 0,5g/l/24h, 3x ou 4x=P de 5g/l/24h).

3.2.3 Bilan hépatique :

Transaminases : *L'augmentation des transaminases (ASAT) au-delà des normes du laboratoire est un signe de gravité.*

Le dosage d'albuminémie qui reflète aggravation de 3 secteur il est grave s'il est inférieure a 20 mg/l

Dosage de LDH, c'est un signe de gravité s'il est supérieure a 600

3.2.4 Bilan d'hémostase :

_Taux de prothrombine, fibrinémie, Produit de dégradation de la fibrine (pdf), etc....

3.2.5 Ionogramme sanguins et urinaire :

Il est caractérisé par les chiffres élevés de sodium ($\text{Na} > 144 \text{meq/l}$), de chlore ($\text{Cl} > 106 \text{meq/l}$), de potassium ($\text{K} > 4,8 \text{meq/l}$).

3.2.6 Autres:

L'ECG et F.O font partie du bilan initial de l'HTA,

3.3 Les signes de gravités

3.3.1 Clinique :

La PE est dite de mauvais pronostic lorsque les facteurs ci-après sont présents :

- La recherche de céphalées, de vertiges, de troubles visuels, de douleur abdominale ou de vomissement témoignent de la gravité de la PE.
- La TA : l'augmentation de la TA et l'instabilité tensionnelle quelle que soit la thérapeutique utilisée sont de mauvais pronostic.
- La diurèse : l'oligurie est un signe de mauvais pronostic.

3.3.2 Biologique :

- protéinurie > à 3,5g/24heures ou à 3croix ;
- uricémie > 60mg/l ; créatininémie >12mg/l ;
- oligurie avec diurèse <20ml/h
- transaminases (ASAT) >3fois la norme de laboratoire ;
- thrombopénie <100 000/mm³ ; hémolyse.

3.4 Diagnostic radiologique

3.4.1 L'échographie :

Elle permet :

D'apprécier la croissance fœtale par la biométrie, D'apprécier le bien être fœtal qui sera évaluée par :

- La mesure de la quantité du liquide amniotique,
- L'enregistrement du rythme cardiaque fœtal.

D'évaluer le profil biophysique du fœtus par le score de Manning,

De réaliser le doppler qui donne des renseignements précis sur les flux vasculaires.

3.4.1.1 Estimation échographique du poids fœtal

La mesure de la biométrie fœtale par échographique est la pierre angulaire de la détection des troubles de la croissance. La biométrie fœtale standard comprend l'évaluation de la circonférence crânienne (PC), diamètre bipariétal (BIP), circonférence abdominale (PA) et longueur fémorale (LF) [196]. Le poids est estimé en utilisant l'une des nombreuses équations publiées [197,198]. Plusieurs études ont comparé la précision de diverses équations. Et ont conclu que les équations basées sur 3 à 4 données biométriques fournissent des résultats plus précis. Une revue systématique récente a révélé que l'équation de Hadlock, basée sur trois indices (HC, AC et FL : $\text{Log}_{10} \text{ poids} = 1,326 - 0,00326*AC*FL + 0,0107*HC + 0,0438*AC + 0,158*FL$), a fourni la plus grande précision [198], il semble raisonnable d'utiliser l'équation Hadlock comme décrit ci-dessus

Recommandation FIGO : [195]

Le choix de l'équation utilisée pour l'estimation échographique du poids fœtal peut être basé sur une validation dans la population locale. Si cette information n'est pas disponible, nous recommandons que l'équation suivante de Hadlock (basé sur la circonférence de la tête [HC], la circonférence abdominale [AC] et la longueur du fémur [FL]) devrait être utilisé 2 : poids $\text{Log}_{10} = 1,326 - 0,00326*AC*FL + 0,0107*HC + 0,0438*AC + 0,158*FL$

⊕⊕⊕○ Fort

3.4.1.2 Mesure échographique de volume de liquide amniotique

Les sociétés professionnelles ne recommandent pas l'inclusion de l'évaluation du volume de liquide amniotique dans les décisions de gestion pour RCIU. Une diminution du volume de liquide amniotique peut survenir à la suite d'oligurie fœtale en réponse à un dysfonctionnement placentaire progressif et hypoxie, ainsi que la rupture des membranes

L'oligoamnios peut être défini comme un indice de liquide amniotique à quatre quadrants mesuré par échographie inférieure ou égale à 5 cm, ou la plus grande citerne liquide amniotique inférieure ou égal à 2 cm [199]. L'oligoamnios est associé à une augmentation du taux d'anomalies du RCF intrapartum [200]

3.4.1.3 Cotation du profil biophysique

La notation du profil biophysique (BPP) n'est pas universellement recommandée, cet outil de surveillance des RCIU et est principalement utilisé au Canada et en Amérique du Nord où le concept a d'abord été développé pour la surveillance fœtale dans la dernière partie du troisième trimestre. Le BPP modifié fait référence à l'utilisation combinée du CTG / RCF comme indicateur à court terme de l'équilibre acido-basique fœtal [201]

BPP à cinq composants comprend des mouvements respiratoires fœtaux, mouvements du corps et tonus, en plus du CTG/NST et la quantité de liquide amniotique, et comprend donc quatre indicateurs de l'équilibre acido-basique à court terme [202]

Le BPP modifié est considéré comme anormal lorsque le CTG/ RCF est non réactif, ou la plus grande citerne de liquide amniotique est inférieure 2 cm.

Le BPP est noté sur une observation échographique de 30 minutes,

Scores de 8 à 10 sont considérés comme normaux, 4 et 6 anormaux.

3.4.1.4 Etude doppler

3.4.1.4.1 Doppler de l'artère ombilicale

Le Doppler de l'artère ombilicale est universellement recommandé pour la surveillance de RCIU car il évalue l'aspect hémodynamique du dysfonctionnement placentaire [189, 203-205]. On estime qu'environ un tiers de la circulation villose doit être endommagé avant une diminution de la vitesse télé diastolique de l'artère ombilicale se produit. une vitesse télé diastolique absente ou inversé de l'artère ombilicale correspond à une mal perfusion de 50 à 70 % de l'arbre vasculaire villox [206]

La forme d'onde Doppler de l'artère ombilicale peut être quantifiée à l'aide de l'indice de pulsativité, ou par classification visuelle de la vitesse télé diastolique comme absente (diastole nulle) ou inversée (reverse flow). Avec index de résistance ombilical élevé, Le degré d'élévation de la résistance ombilical est le principal facteur déterminant le taux de progression clinique et le risque associé de détérioration fœtale et de mortalité néonatal [207-2010]

Lorsque l'indice de pulsativité de l'artère ombilicale est élevé mais que le flux direct télé diastolique est toujours présent, l'intervalle de temps médian jusqu'aux anomalies de

surveillance supplémentaires est 2 semaines. Une fois que la diastole nulle se produit, la détérioration cardiovasculaire progresse après une médiane de 5 jours et l'odds ratio pondéré pour la mortalité néonatale est 3,6 (2,3–5,6) Lorsque la reverse flow se produit, l'intervalle médian pour détérioration fœtale supplémentaire est de 2 jours et le rapport de cotes pondéré pour la mortalité néonatale est de 7,3 (4,6–11,4) [211-215]

Chez les patients dont le Doppler de l'artère ombilicale est normal, la fréquence recommandée pour répéter la surveillance Doppler varie d'une fois par semaine à une semaine sur deux. Cependant, lorsque la diastole nulle se développe, une surveillance Doppler est recommandée au moins deux fois par semaine, et pour la reverse flow au moins trois fois par semaine, sauf si les critères de livraison ont été respectés. [215]

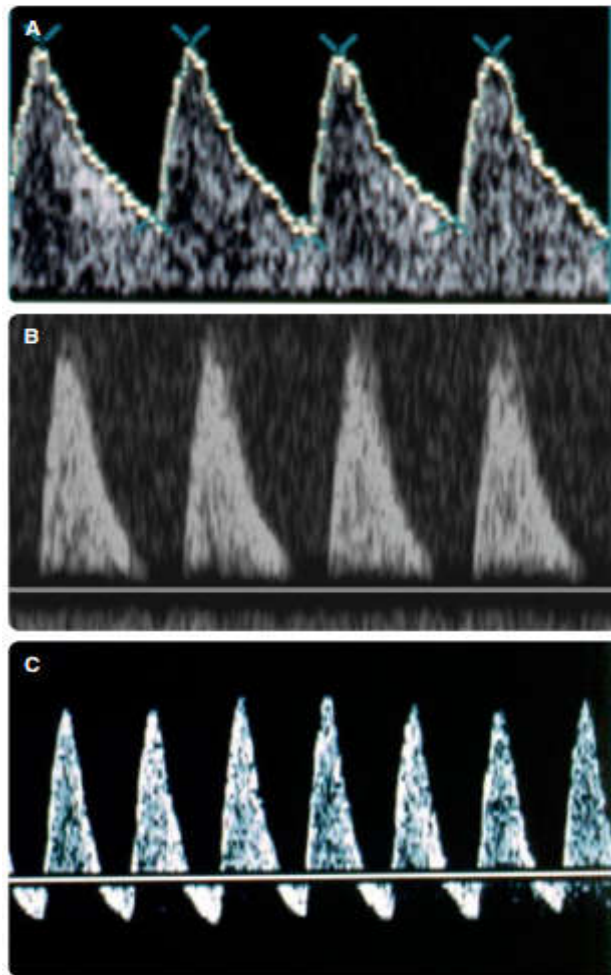


Figure 7 doppler de l'artère ombilicale normal et pathologique

A, Normal umbilical artery Doppler flow waveform. B, Absent and C, reversed end-diastolic Doppler flow in umbilical artery

3.4.1.4.2 Doppler de l'artère cérébrale

La majorité des sociétés professionnelles recommandent la réalisation du Doppler de l'artère cérébrale moyenne pour la surveillance des RCIU d'apparition tardive. La mesure de l'index de pulsatilité de l'artère ombilicale et de l'artère cérébrale moyenne permet le calcul du rapport cérébro placentaire. Environ 20 % des fœtus PAG à terme avec Doppler de l'artère ombilicale normal ont un indice de pulsatilité de l'artère cérébrale moyenne diminué, qui est associé à un taux plus élevé de césarienne [215,216]

Le rapport cérébroplacentaire est plus étroitement liée à l'hypoxie fœtale que ses composants individuels mais a une précision prédictive similaire pour la mort périnatale, détresse fœtale ou mauvaise transition néonatale comme indice de pulsatilité de l'artère ombilicale [217]

La détérioration cardiovasculaire dans les RCIU d'apparition tardive est caractérisée par un Doppler anormal de l'artère cérébrale. Par conséquent, un rôle important du Doppler de l'artère cérébrale moyenne dans l'estimation de risque de périnatalité chez les patients ayant un Doppler de l'artère ombilicale normal [217]. Le risque est plus dans la semaine suivant une diminution de index de pulsatilité de l'artère cérébrale moyenne, il est recommandé d'utiliser surveillance au moins deux fois par semaine dans ce contexte.

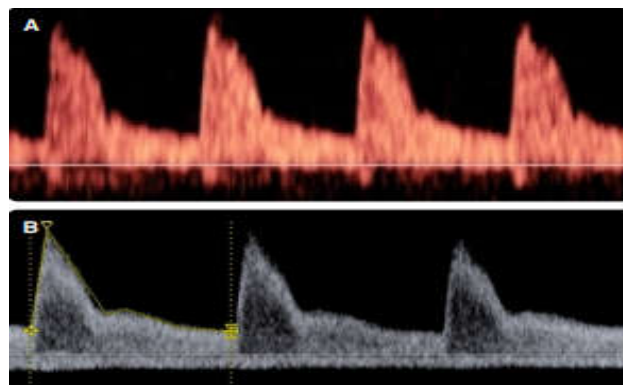


Figure 8 : doppler de l'artère cérébral moyenne

3.4.1.4.3 Doppler canal veineux

Quelques sociétés professionnelles recommandent la réalisation du doppler du canal veineux dans la prise en charge des RCIU [218]

Le flux relatif vers l'avant dans la systole auriculaire dans le canal veineux diminue avec la détérioration de la fonction placentaire ou la réduction de la fonction cardiaque fœtale, entraînant une augmentation de l'indice de pulsatilité pour les veines, absence ou inversion de l'onde a [219-223]. L'anomalie Doppler du canal veineux peut fournir une estimation de l'équilibre acido-basique fœtal et du risque de mortalité néonatale. L'odds ratio d'absence ou d'inversion vitesse systolique auriculaire pour un pH de l'artère ombilicale inférieur à 7,20 à naissance est de 4,4 (1,2–17,2) [220], [222]

L'odds ratio pondéré des absences ou d'inversion de la vitesse systolique auriculaire du canal veineux pour la mort fœtale est de 11,6 (6.3–19.7) [222]

Le Doppler anormal du canal veineux prédit une mortalité néonatale. Chez les fœtus présentant une pulsatilité élevée du canal veineux l'intervalle jusqu'à la détérioration progressive du Doppler veineux peut être aussi court que 2 jours [220]

Chez les patients qui ne répondent pas encore aux critères d'accouchement, le Doppler du canal veineux est recommandé au moins deux fois hebdomadaire chez les patients avec diastole nulle et trois fois par semaine lorsque reverse flou est observé [219-222]

Lorsque les indices Doppler du canal veineux augmente, la fréquence de la surveillance doit être encore augmenté

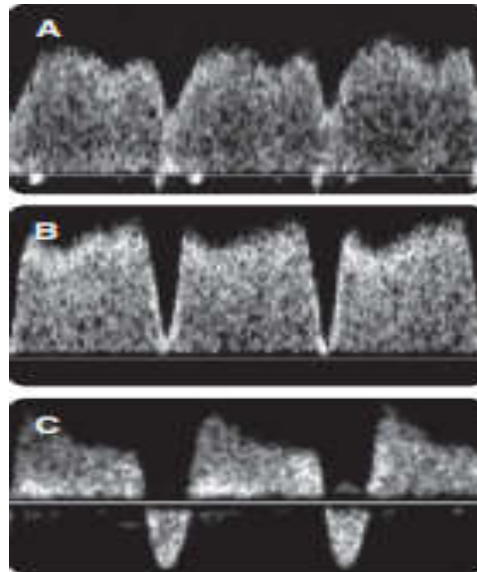


Figure 9 aspect de doppler de canal veineux

- A- Doppler de ductus veineuses normal
- B- Absence d'onde a au doppler de ductus venosus
- C- Onde a inverse au doppler du ductus venosus

➤ **Doppler de l'artère utérine**

La vélocimétrie Doppler des artères utérines révèle une diminution progressive de l'impédance avec la progression de la grossesse. Cette diminution de l'impédance reflète une adaptation maternelle à la grossesse résultant d'une invasion trophoblastique des artères spirales maternelles dans la première moitié de la gestation [224, 225].

L'artère utérine peut être démontrée par la vélocimétrie Doppler couleur telle qu'elle provient de la division antérieure de l'artère hypogastrique, et juste avant d'entrer dans l'utérus au niveau de la jonction. Vélocimétrie Doppler pulsée de l'artère utérine doit être obtenue immédiatement après que le vaisseau a traversé l'artère hypogastrique et avant qu'il ne se divise en branches utérines et cervicales. La capacité d'obtenir les formes d'onde Doppler de l'artère utérine à tous les âges gestationnels est d'environ 95 à 98 %

En début de gestation, la forme d'onde Doppler de l'artère et le faible débit diastolique sont évidents en raison de la haute impédance vascularisation. Avec l'avancée de la gestation, la diminution de l'impédance vasculaire reflète par une augmentation du débit en diastole et par la disparition de l'échancrure. La persistance d'une encoche de l'artère utérine à la fin de

deuxième et troisième trimestres a été utilisé pour identifier une circulation utérine anormale pendant la grossesse, [226, 227]

Mais non seulement la présence d'une encoche dans onde Doppler de l'artère utérine qui définit une circulation utérine anormale, les cliniciens devraient également regarder au PI, avec une valeur 95e centile pour âge gestationnel considéré comme anormal

Une étude algérienne en 2011 réalisée par dr Chérifi sur évaluation de la valeur du Doppler de l'artère utérine dans la prédiction de la survenue d'une prééclampsie et / ou d'un retard de croissance dans une population à haut risque de pathologie vasculaire placentaire a trouvé que la présence de notch protodiastolique utérine détectable à partir de 12 SA a une grande valeur prédictif d'installation d'un RCIU [228].

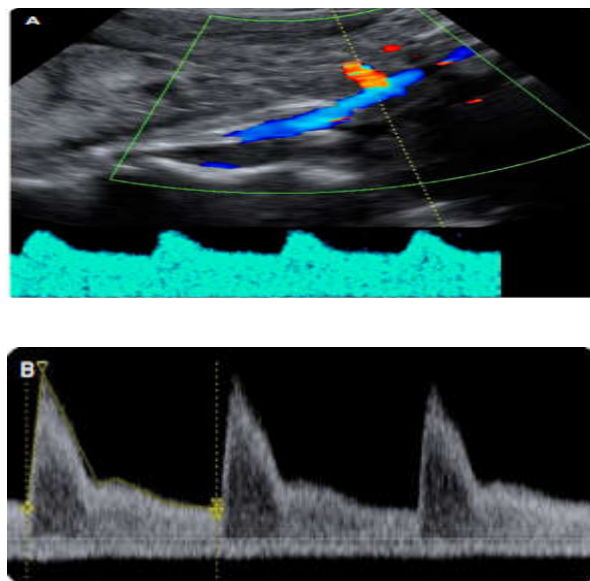


Figure 10 aspect doppler normal et pathologique de l'artère utérine A, Normal and B anormale uterine artery Doppler flow SMFM, Doppler

A, Normal and B, abnormal uterine artery Doppler flow. SMFM. Doppler assessment of fetus with RGR. Am J Obstet Gynecol 2012.

Tableau 3 les caractéristiques de différents aspect doppler

Table

Characteristics of common doppler studies

Variable	Gestational age, wk	Location	pitfalls	Abnormal	Abnormality linked with
Umbilical artery	>23	Abdominal cord insertion (preferred), other locations acceptable	Optimally done when no fetal breathing	Decreased end-diastolic flow (includes AEDF, REDF)	Stilbirth Neurological impairment
Middle cerebral	>23	Proximal portion of vessel at 0-degree angle of incidence	>30-degree angle of incidence	Increased diastolic flow	Neonatal acidosis Neurological impairment
Ductus venosus	>23	At site of aliasing, where it branches from umbilical vein	Obtaining Doppler of inferior vena cava	Decreased, absent, or reversed flow in a wave	Neonatal acidemia Perinatal mortality
Uterine artery	18-23	As crosses the hypogastric vessels	Obtaining Doppler of hypogastric Notching or elevated artery or vaginal branch of uterine artery	Nothing or elevated pulsatility index	Linked in some studies with prediction of IUGR

4 CHAPITRE IV : Complications spécifiques :

La PE peut être révélée par ses complications spécifiques [198] :

4.1 Complications maternelles :

4.1.1 Eclampsie :

C'est une complication grave de la PE retrouvée dans 5% des cas [34]. Elle survient à partir de la 20^{ème} semaine en ante-partum dans 30% des cas, pendant le travail dans 18% des cas ou en post-partum jusqu'au 7^{ème} jour dans 44% des cas [199]. C'est un accident aigu paroxystique des syndromes vasculo-nerveux caractérisé par un état convulsif évoluant en 4 phases.

Elle peut être annoncée par des signes prémonitoires comme un TAD > 110 mmHg difficile à maîtriser, des signes fonctionnels d'HTA : céphalées, bourdonnement d'oreille, phosphène ou amaurose, barre épispastique, vomissement et une hyper réflexe.

- ✓ LA 1^{ère} phase : est appelée phase d'invasion ; elle dure 30 secondes et se caractérise par des secousses fibrillaires localisées à la face et des oscillations de la tête.
- ✓ La 2^{ème} phase : est la phase tonique ; elle dure 20 à 30 secondes, marquée par une hypertonie de tout le corps, tronc en opisthotonos, tête en hyper extension.

L'hypertonie des muscles notamment respiratoires provoque une asphyxie transitoire au cours de cette phase.

- ✓ La 3^{ème} phase : est la phase clonique, elle peut durer plus d'une mn et est marquée par une inspiration profonde suivie d'une expiration bruyante qui vient mettre fin à l'hypertonie ; il s'ensuit des convulsions ; celles-ci intéressent surtout la moitié supérieure du corps. La tête est rythmiquement en arrière et sur le côté, les épaules et en avant ; la face grimace les yeux sont animés d'un pseudo nystagmus ; la bouche présente des vives contractions avec risque de morsure de la langue. Les membres supérieurs paraissent battre le rappel. La respiration est bruyante et saccadée ; souvent le tronc et les membres inférieurs restent immobiles. En fin survient
- ✓ La 4^{ème} phase : dite résolutive marquée par l'installation d'un coma ; la résolution musculaire est complète, la respiration stertoreuse.

Le scanner cérébral ou l'IRM peut mettre en évidence des zones hypo-denses entourées d'œdème attestant l'origine vasculaire de la crise. On peut aussi trouver des hémorragies cérébrales ou des hématomes. L'œdème cérébral est rare.

4.1.2 Hellp syndrome :

Il complique 10 à 13% des toxémies. Il se caractérise par une triade de signes biologiques :

- ✓ Hémolyse : Apparition de schizocytes, augmentation de la bilirubine totale, chute de l'hématocrite et l'élévation des LDH
- ✓ Elévation des transaminases : 2 à 3 fois la normale.
- ✓ Thrombopénie : inférieur à 100 à 1000 éléments.
- ✓ Sur le plan clinique, il se manifeste par une douleur au niveau de l'hypochondre droite (dans 65 à 85%) des nausées et des vomissements (dans 45 à 85%) des signes fonctionnels d'HTA une fois sur deux.

L'échographie : montre un foie augmenté de volume, hétérogène et peut mettre en évidence un hématome sous capsulaire du foie [33].

La présence du Hellp syndrome majore le risque d'éclampsie et engendre une CIVD dans 21% des cas [200].

4.1.3 Hématome rétro placentaire (HRP)

Il complique 3 à 5 % des PE sévères. C'est un décollement prématuré d'un placenta normalement inséré d'origine ischémique.

Sur le plan clinique son début est brutal, marqué par l'apparition d'une douleur en coup de poignard, permanente et qui peut s'associer à des métrorragies faites de sang noirâtre, peu abondantes lorsque le saignement est extériorisé.

L'utérus est extrêmement tonique <<utérus en bois>> et douloureux ; la contracture est permanente sans relâchement.

Les bruits du cœur fœtaux sont souvent absents.

Sur le plan anatomique : il existe un hématome décidual basal interrompant la circulation materno-fœtal.

L'examen macroscopique du placenta retrouve un caillot noirâtre sur la face maternelle placentaire avec une cupule en regard.

4.1.4 Insuffisance rénale aiguë :

La dysfonction rénale dans la prééclampsie est définie comme une créatinine sérique $> 1,1$ mg/dl ou un doublement de la créatinine initiale [38].

Le débit sanguin rénal et le taux de filtration glomérulaire sont souvent diminués dans la prééclampsie [184]. Les modifications de la biopsie chez ces patients comprennent un dépôt diffus de fibrine, un gonflement endothélial, une perte de podocytes et une perte d'espace capillaire (endothéliose glomérulaire) [160]. Le dérèglement de l'appareil de filtration glomérulaire se produit dans le cadre de l'endothéliose glomérulaire [160].

4.1.5 L'œdème aigu des poumons

Cette complication rare (2,3%) **200** peut être iatrogène (remplissage, colloïdes)

Il se traduit par une dyspnée très intense angoissante à type de polypnée contraignant la malade à s'asseoir (orthopnée) s'accompagne d'une toux quinteuse ramenant une expectoration mousseuse abondante, blanche comme du blanc d'œuf battu, parfois l'auscultation cardiaque révèle une marée montante de râles crépitants.

4.1.6 Accident Vasculaire Cérébral :

Déficit moteur localisé transitoire ou définitif.

Méningisme en faveur d'une hémorragie méningée. Déficit moteur localisé associé à un méningisme signant une hémorragie cérébro-méningée.

Parfois l'élévation importante de la TA peut entraîner certaines manifestations :

- ✓ Epistaxis profuse,
- ✓ Pathologies oculaires,
- ✓ Hémorragies cérébrales.

4.2 Complications fœtales :

Quant au pronostic fœtal, il est dominé par le risque de prématurité, RCIU et de mort intra-utérine.

4.2.1 RCIU

La croissance fœtale se trouve compromise en cas de pathologie vasculaire utéroplacentaire. Un retard de croissance s'objective cliniquement et échographiquement de façon progressive au cours de la grossesse et est simultanément associé à une hypoxie relative. L'ensemble constitue une souffrance fœtale chronique.

4.2.2 Souffrance fœtale aiguë

Une hypoxie aiguë peut survenir lors des grandes variations tensionnelles maternelles ou l'augmentation du tonus utérin (contraction utérine), avec le risque d'anoxie et d'ischémie cérébrale.

4.2.3 Prématurité

Elle est un facteur de fragilité et parfois de mortalité secondaire ou de séquelles neurologiques.

4.2.4 Mort fœtal intra utérine (MFIU) :

La survenue est brutale lors d'un hématome rétro placentaire, plus rarement au cours d'une crise d'éclampsie ou à l'issue d'une souffrance fœtale hypoxique plus ou moins prolongée.

4.2.5 La mort néonatale précoce :

Elle est la conséquence de l'hypotrophie, de la souffrance et de la prématurité.

5 CHAPITRE V : Prise en charge de thérapeutique

Le traitement des HDP repose principalement sur des avis d'experts et des études observationnelles. À l'heure actuelle, il n'existe pas de traitement curatif de la PE, l'ablation et la délivrance du placenta sont l'unique solution pour mettre un terme à la maladie [201].

La pression artérielle exacte à laquelle le traitement pharmacologique est initié chez les femmes enceintes fait l'objet de recherches en cours. Dans l'ensemble, sur la base des preuves actuelles, l'ACOG reconnaît que les femmes enceintes souffrant d'hypertension sévère (pression artérielle $\geq 160/110$ mm Hg) doivent être traitées avec des antihypertenseurs pour prévenir les complications vasculaires maternelles telles que les accidents vasculaires cérébraux et le décollement placentaire.

Une revue Cochrane de 2014 portant sur 49 essais a noté que le traitement des femmes enceintes souffrant d'hypertension légère à modérée ne réduisait pas l'incidence de complications telles que le développement de la prééclampsie, l'accouchement prématuré ou la mortalité maternelle et fœtale. Cependant, le traitement a réduit leur risque de développer une hypertension sévère. [202]

Cependant, la décision de l'arrêt de la grossesse dépend de l'âge gestationnel et de la sévérité de la pathologie. Il ne peut pas être réalisé systématiquement. Si l'état de santé de la mère le permet, la grossesse peut être maintenue et prolongée afin de préserver le fœtus pour limiter les séquelles post-natales et la prématurité [203]

5.1 Prééclampsie et hospitalisation

Une fois le diagnostic de PE établi, une prise en charge rapide est impérative. La prise en charge débute par une surveillance maternelle et fœtale étroite pour éviter toute complication. La femme enceinte est hospitalisée jusqu'à l'accouchement en règle générale. [204], [201].

Le lieu de l'hospitalisation dépend du terme de la patiente et de la sévérité de la maladie. Les maternités sont classées en trois niveaux [205], [206] :

- ✓ Maternité de niveau 1 : patientes à terme ou dans leur neuvième mois de grossesse, accouchements à bas risques.

- ✓ Maternité de niveau 2 : service de néonatalogie et service de soins intensifs néonataux, patientes à partir de 32 SA, certains établissements disposent d'un service de réanimation adulte.
- ✓ Maternité de niveau 3 : service de réanimation néonatale en plus, service de grossesses à risque maternel et/ou fœtal, service de soins intensifs adultes, patientes à moins de 32 SA, dans leur sixième ou septième mois de grossesse

La PE nécessite une prise en charge dans une maternité de niveau 2 ou 3. Une patiente prééclampsique sévère est systématiquement orientée dans un centre de niveau 3 avec un service de soins intensifs adultes pour assurer sa prise en charge en cas de fortes complications [206], [201].

Le transfert est organisé différemment selon la pathologie. Il se fait soit par ambulance légère (AL) ou par le Service Mobile d'Urgence et de Réanimation (SMUR). La Figure 16 montre la démarche à suivre en fonction du type de pathologie [205].

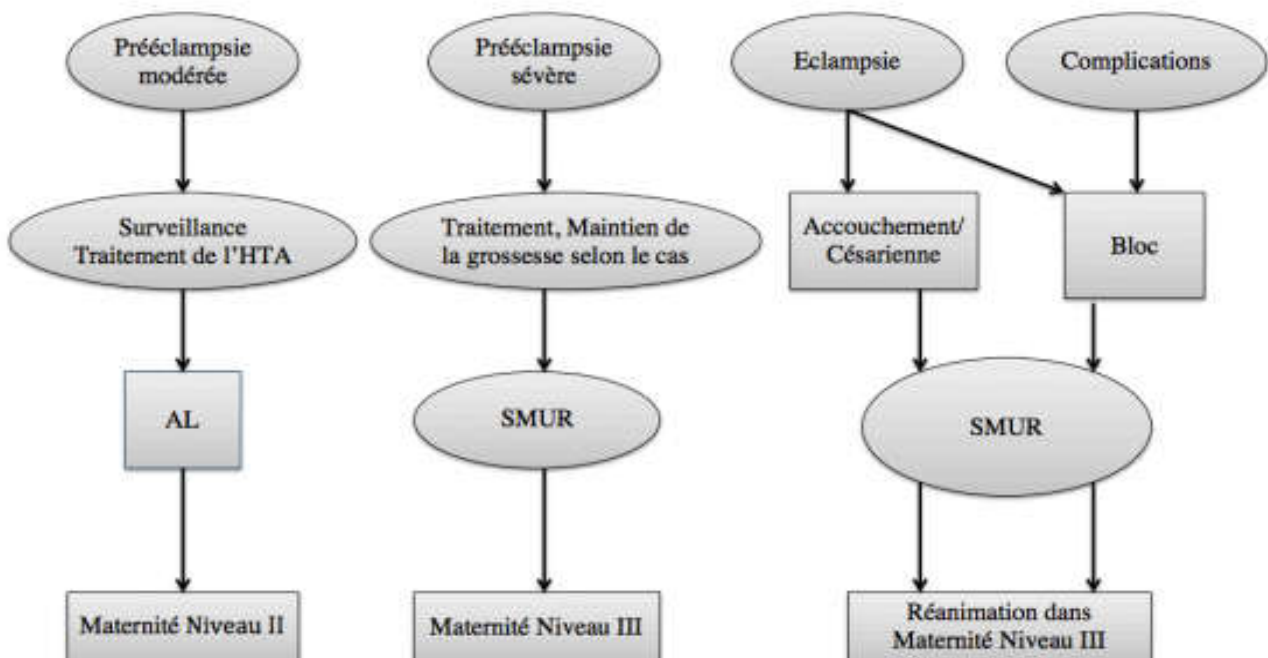


Figure 11 : Décision de transfert en fonction des pathologies [205]

AL : Ambulance Légère ; SMUR : Service Mobile d'Urgence et de réanimation

Il semble généralement admis que le repos en hospitalisation améliore l'état maternel et permet de diminuer la progression de la maladie. Cependant, aucune étude contrôlée n'a permis de confirmer cette analyse et le repos au lit n'a pas prouvé son intérêt dans les rares essais randomisés consacrés à cette question [207].

5.2 Traitements antihypertenseurs et contrôle de l'hypertension artérielle

5.2.1 Objectif thérapeutique

D'une manière générale, l'HTA est le premier élément mis en évidence dans la démarche diagnostique de la PE. La prise en charge suit alors un cheminement bien précis, résumé dans la Figure 7 [208].

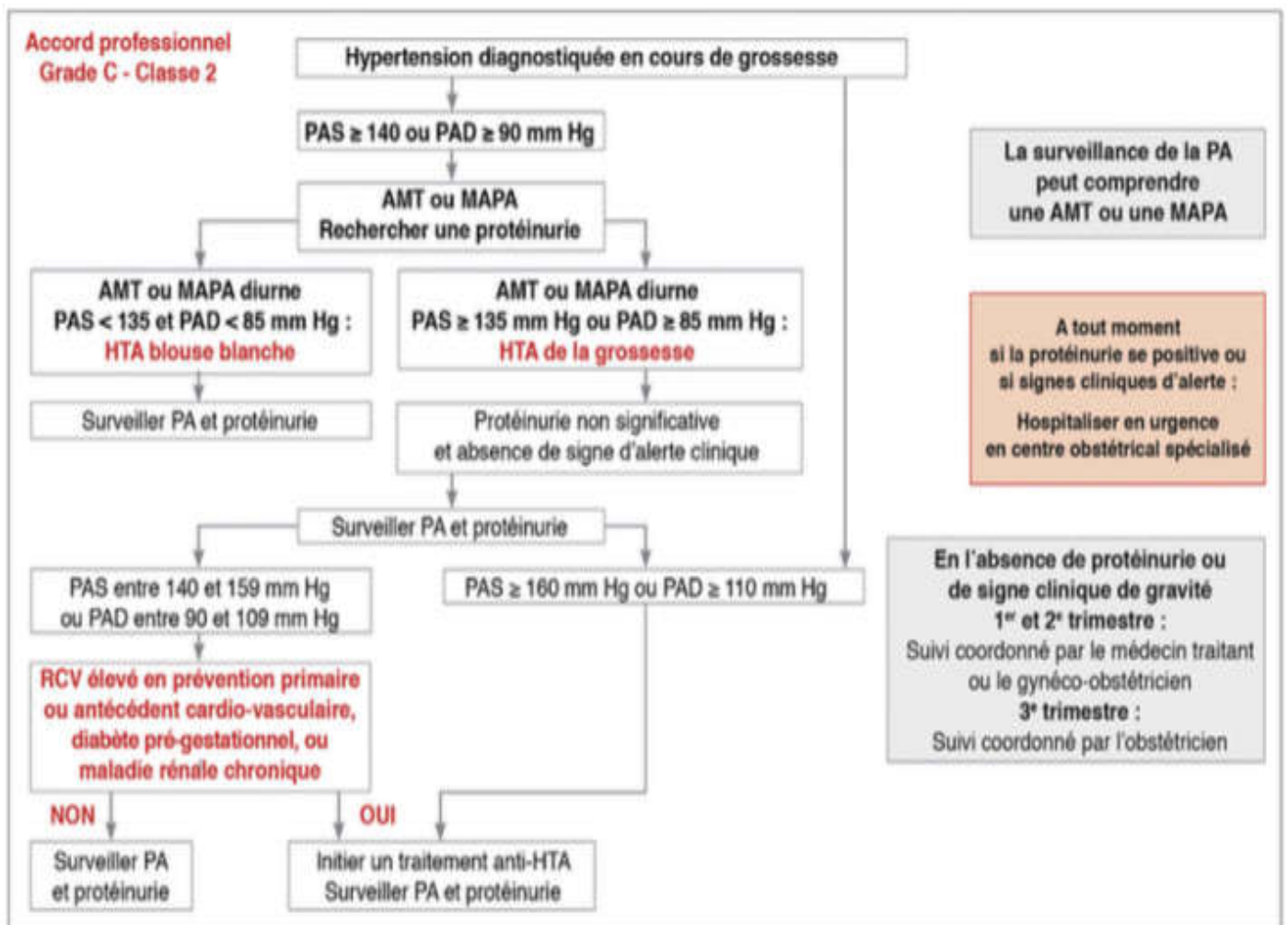


Figure 12: Prise en charge d'une hypertension artérielle diagnostiquée en cours de grossesse [208]

AMT : automesure tensionnelle ; HTA : hypertension artérielle ; MAPA : mesure ambulatoire de la pression artérielle ; PA : pression artérielle ; PAD : pression artérielle diastolique ; PAS : pression artérielle systolique ; RCV : risque cardiovasculaire

Le contrôle et le traitement de l'HTA sont les mêmes qu'en cas d'HTG. Afin d'éviter toutes complications maternelles de l'HTA, il est important de contrôler cette hypertension par un traitement antihypertenseur. [204], [209], [208].

5.2.2 Objectif tensionnel

Lorsqu'un traitement antihypertenseur est instauré par l'équipe médicale, un objectif tensionnel est défini. Le but n'est pas de normaliser la pression artérielle mais d'empêcher que l'hypertension soit sévère. En effet, la perfusion utéro-placentaire est en relation avec la pression artérielle. Si la diminution de la pression artérielle est trop forte, la perfusion placentaire peut devenir insuffisante et cela risque d'être délétère pour le fœtus [204], [209], [201].

L'objectif chez une femme prééclamptique est [208] :

- ✓ PAS : ≤ 160 mmHg, idéalement entre 140 et 150 mmHg.
- ✓ PAD : entre 85 et 100 mmHg.

Pour atteindre ces valeurs seuil, différentes classes de médicaments antihypertenseurs peuvent être utilisées, mais pas toutes. Toutes les molécules au sein d'une même classe ne peuvent pas être employées en raison de leur tératogénicité pour le fœtus.

5.2.3 Choix Des Médicaments Antihypertenseurs Pendant La Grossesse

Il n'existe pas de grands essais randomisés sur lesquels baser des recommandations pour l'utilisation d'un médicament antihypertenseur plutôt qu'un autre. Tous les médicaments antihypertenseurs traversent le placenta, mais il existe peu de preuves de l'impact de la plupart des classes de médicaments antihypertenseurs sur les résultats de la grossesse et le risque fœtal. L'exception à cela est la tératogénicité connue des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) et des inhibiteurs directs de la rénine, qui sont toujours contre-indiqués pendant la grossesse. Une vaste revue systémique et une méta-analyse de 2017 des résultats des nouveau-nés après une exposition à des

médicaments antihypertenseurs ont révélé que les données étaient insuffisantes pour recommander un traitement spécifique en raison de la faiblesse méthodologique des preuves disponibles.²¹⁰

5.2.3.1 Les β -bloquants et α -bloquants

C'est le médicament de choix selon recommandation CNGOF et SFAR 2020

Question 2: -Chez les femmes avec une prééclampsie sévère, quelles thérapeutiques anti-hypertensives permettent de réduire la morbidité maternelle et/ou néonatale?

Experts: Edouard Lecarpentier, Max Gonzalez Estevez

R2.3-Lorsqu'un antihypertenseur intraveineux est indiqué, il est probablement recommandé d'utiliser le labétalol en première intention chez les femmes avec une prééclampsie sévère.

GRADE 2+ (Accord FORT)

Argumentaire : Les méta-analyses de Duley et al. [1], Alafivard et al. [2] et Sridharan et al. [3] ne montraient pas de différence d'efficacité du contrôle tensionnel entre labétalol IV et hydralazine IV, évaluée par le nombre de femmes ayant une HTA persistante malgré traitement (RR= 0,36 [0,55-3,74] [2 études), OR = 0,71 (0,29-1,73] (3 études) et RR = 1,4 [0,7-2,8] (14 études), respectivement). L'hydralazine IV est actuellement très peu utilisée en France, à l'inverse du labétalol IV, qui dispose de données solides dans la littérature. L'efficacité du labétalol a été évaluée dans onze essais randomisés dans le contexte d'HTA sévère, que cela soit en perfusion continue IVSE ou en bolus, avec peu d'effets secondaires maternels ou foetaux (4-14). De plus, les délais de contrôle tensionnel de l'HTA sévère avec le labétalol IV sont inférieurs à 1 heure (12 à 45 minutes selon les auteurs, quel que soit le protocole utilisé) (8,11,15,16]. Le labetalol est, pour toutes ces raisons, l'antihypertenseur intraveineux à privilégier en France dans cette indication. Malgré une utilisation large en pratique clinique, il n'existe pas de données issues d'essai randomisé contrôlé testant l'efficacité de la nicardipine IV pour la prise en charge de l'HTA dans le contexte de la prééclampsie sévère. C'est pourquoi les experts ne recommandent pas cette molécule en première intention.

Figure 13 choix d'un antihypertenseur selon recommandation CNGOF 2020.

L'ACOG recommande l'utilisation des β -bloquants et des inhibiteurs calciques comme agents de première ligne pour le traitement des HDP. [211]

Les β -bloquants et les α -bloquants agissent sur le système nerveux sympathique (système adrénergique). En effet, ils exercent leur action au niveau des récepteurs β -adrénergiques de type 1 et 2. Ces différents récepteurs sont présents sur plusieurs organes du corps humain et exercent une action spécifique par fixation des catécholamines. Les récepteurs β_1 jouent au niveau cardiaque en augmentant la fréquence, en accélérant la contractilité et la conduction cardiaques et en augmentant la sécrétion de rénine. Quant aux récepteurs β_2 , leur action est au niveau pulmonaire (bronchodilatation), au niveau artériel (vasodilatation), au niveau utérin (relaxation), au niveau pancréatique (augmentation de la sécrétion d'insuline), au niveau oculaire (diminution de la sécrétion d'humeur aqueuse) [212].

Par conséquent, les β -bloquants par leur pouvoir antagoniste inhibent ces différentes propriétés et provoquent l'effet inverse. Les différentes molécules β -bloquantes sont classées en fonction de leur cardiosélectivité. Les β -bloquants cardiosélectifs agissent préférentiellement sur les récepteurs β_1 cardiaques et limitent leur action au niveau des récepteurs β_2 . Certains peuvent être pourvus d'une activité sympathomimétique intrinsèque (ASI) et limiter l'effet bradycardisant [213].

Les β -bloquants franchissent la barrière placentaire mais n'entraînent pas de malformations fœtales. Cependant, en cas d'utilisation jusque l'accouchement, des effets néonataux peuvent être constatés comme une bradycardie, une hypotension et une hypoglycémie et peuvent persister plusieurs jours après la naissance. De plus, certaines molécules peuvent être à l'origine d'un RCIU [204], [214].

Concernant les α -bloquants, ils agissent sur les récepteurs α_1 des catécholamines. Au niveau des cellules musculaires lisses vasculaires où ils sont présents, leur stimulation entraîne une vasoconstriction. Comme pour les β -bloquants, les α -bloquants antagonistes bloquent les récepteurs. Ils réduisent les résistances périphériques, vasodilagent et diminuent alors la pression artérielle [212]. Les données sur l'utilisation des α -bloquants pendant la grossesse sont peu nombreuses. Même s'ils ne sont pas tératogènes chez l'animal, l'emploi d'une autre classe antihypertenseur est préféré [214].

Dans la prise en charge de la PE, un β -bloquant doté d'un effet α -bloquant supplémentaire est employé : le labétalol (TRANDATE®). Il est non cardiosélectif et sans ASI [213].

Le labétalol (Trandate®), en revanche, est un bêtabloquant non cardio-sélectif, doté d'une activité intrinsèque bêta-2 sympathomimétique et d'un pouvoir alpha-1 bloquant, très utilisé en cours de grossesse. Par rapport à la dihydralazine, la seule différence est une glycémie moyenne significativement plus basse à six heures de vie dans le groupe labétalol, sans augmentation significative du nombre des hypoglycémies graves, Il n'a pas d'effets sur la croissance du fœtus et est bien toléré par le nouveau-né à la naissance. Peu de cas d'hypotension, de bradycardie et d'hypoglycémie ont été rapportés [204], [201]. C'est le seul β -bloquant disposant d'une AMM dans la PE [203].

Le labétalol pourrait cependant redevenir le médicament de première intention compte tenu des réserves de 2015 (ANSM) sur la nicardipine [215].

L'urapidil (EUPRESSYL®) est un α -bloquant qui possède également une action centrale. Même s'il ne détient pas d'AMM, l'urapidil semble être relativement efficace dans la PE, surtout lorsqu'elle est sévère [201], [216] Il est généralement bien toléré . En raison de son bénéfice, la forme injectable peut être employé au cours de la grossesse [214]. Une étude de cohorte internationale de 2018 avec des données regroupées de 6 pays, n'a trouvé aucun risque relatif ou absolu de malformations congénitales majeures, y compris les malformations cardiaques, avec l'exposition aux bêta-bloquants au cours du premier trimestre.[217].

Les méta-analyses de Duley *et al.* [218], Alafivard *et al.* [219] et Sridharan *et al.* [220] ne montraient pas de différence d'efficacité du contrôle tensionnel entre labétalol IV et hydralazine IV, évaluée par le nombre de femmes ayant une HTA persistante malgré traitement (RR = 0,36 [0,55-3,74] [2 études], OR = 0,71 [0,29-1,73] (3 études) et RR = 1,4 [0,7-2,8] (14 études), respectivement). L'hydralazine IV est actuellement très peu utilisée en France, à l'inverse du labétalol IV, qui dispose de données solides dans la littérature. L'efficacité du labétalol a été évaluée dans onze essais randomisés dans le contexte d'HTA sévère, que cela soit en perfusion continue IVSE ou en bolus, avec peu d'effets secondaires maternels ou fœtaux [221].

De plus, les délais de contrôle tensionnel de l'HTA sévère avec le labétalol IV sont inférieurs à 1 heure (12 à 45 minutes selon les auteurs, quel que soit le protocole utilisé) [222,223,224,225].

Le labétalol est, pour toutes ces raisons, l'antihypertenseur intraveineux à privilégier en France dans cette indication.

De plus, le pindolol et le métoprolol à action prolongée sont moins étudiés pendant la grossesse, mais sont considérés comme des alternatives acceptables, en particulier pour les femmes atteintes d'insuffisance cardiaque concomitante qui sont traitées de façon chronique avec du métoprolol. [226]

L'aténolol doit être évité pendant la grossesse en raison de son association avec un risque accru de retard de croissance fœtale et de faible poids à la naissance. [227].

5.2.3.2 *Inhibiteurs calciques*

Les inhibiteurs calciques sont divisés en deux classes : les inhibiteurs calciques dihydropyridiniques et les inhibiteurs calciques non dihydropyridiniques. Ce sont des vasodilatateurs artériels. Ils agissent au niveau des cellules musculaires lisses des vaisseaux artériels en inhibant l'entrée de calcium. Cette diminution de calcium intracellulaire empêche la contraction des cellules. Ainsi, les résistances périphériques sont diminuées et les vaisseaux sont dilatés [228]. La pression artérielle diminue.

En obstétrique, les inhibiteurs calciques dihydropyridiniques sont utilisés dans l'HTG et la PE. [229].

Deux molécules sont employées : la nicardipine retrouvée dans la spécialité LOXEN® et la nifédipine retrouvée dans la spécialité ADALATE® [201]. Ces deux molécules ne sont pas tératogènes rendant leur utilisation possible pendant la grossesse. A cause d'une meilleure connaissance, l'utilisation de la nifédipine est préférée à celle de la nicardipine [214]. Cependant, seul le LOXEN® injectable dispose d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans la PE sévère [201], [213].

La nifédipine à libération prolongée, est également recommandée par l'ACOG pour traiter l'hypertension chez les femmes enceintes. [7]

Un essai contrôlé randomisé de 2019 a noté que la nifédipine réduisait la pression artérielle plus rapidement et était plus facile à administrer, bien qu'elle soit égale en efficacité et en sécurité au labétalol. [230]

5.2.3.3 Les antihypertenseurs d'action centrale

Les antihypertenseurs d'action centrale agissent sur le système nerveux sympathique. Deux types de récepteurs localisés au niveau cérébral entrent en jeu :

- ✓ Les récepteurs α_2 -adrénergiques
- ✓ Et les récepteurs des imidazolines.

Leur stimulation diminue la libération des catécholamines, réduit le tonus sympathique périphérique et diminue la pression artérielle [231].

Au cours de la grossesse, la méthildopa (ALDOMET®), agoniste des récepteurs

α_2 -adrénergiques, est l'antihypertenseur de référence utilisé dans le traitement de l'HTG. Malgré son passage placentaire, elle peut être utilisée sans danger chez la femme enceinte [214]. Une étude de suivi sur les enfants de femmes traitées avec de la méthildopa pendant la grossesse a noté son innocuité à long terme [232]

Cependant, il est moins favorisé aux États-Unis, où d'autres options sont facilement disponibles en raison d'une efficacité réduite par rapport aux β -bloquants et de son association avec des effets indésirables tels que la dépression. [233], mais, son efficacité reste limitée dans les formes sévères et dans la PE [204], [201], [203].

C'est pourquoi, la clonidine (CATAPRESSAN®) ayant le même mécanisme d'action que l'ALDOMET® et la même innocuité pour la maman, sera préférée en cas de PE. Elle possède une AMM dans cette indication [203].

Il est probablement recommandé d'utiliser la nicardipine ou l'urapidil en association au labétalol IV si la pression artérielle n'est pas contrôlée, ou à la place du labétalol IV en cas de contre-indication aux bêtabloquants

Trois études ont évalué l'efficacité de l'urapidil dans l'HTA sévère pendant la grossesse :

2 essais randomisés le comparant à l'hydralazine [234,235] et une étude observationnelle [236]. Ces travaux montrent une bonne efficacité à assurer un contrôle tensionnel comparable à celle de l'hydralazine et sans effet indésirable materno-fœtal significatif.

Dans l'étude de Carles *et al.* [236], le délai moyen de contrôle tensionnel était également inférieur à 1 heure (26 minutes).

A notre connaissance, il n'existe aucune donnée dans la littérature concernant l'efficacité de la clonidine par voie intraveineuse dans le traitement de l'HTA sévère chez la femme enceinte ; aucune recommandation concernant l'utilisation de cette molécule ne peut donc être émise

5.2.3.4 *les agents de deuxième intention*

Les agents de deuxième intention pour le traitement des HDP comprennent les diurétiques thiazidiques et l'hydralazine. L'utilisation de diurétiques thiazidiques peut être associée à une déplétion volémique importante au cours des 2 premières semaines, et une surveillance étroite de l'état volémique est recommandée. Bien que cet effet n'ait pas été noté dans les essais contrôlés randomisés, la crainte d'une éventuelle restriction de la croissance fœtale ou d'un oligohydramnios est la raison pour laquelle les diurétiques thiazidiques sont un agent de deuxième ligne. [237]

5.2.3.4.1 **Dihydralazine (Nepressol®)**

Largement abandonnée en France, la dihydralazine reste aux Etats-Unis le traitement de référence de la PE auquel les nouveaux agents antihypertenseurs sont comparés. Pareillement, la prise en charge de l'HTA de la PE sévère reste fondée sur le labétalol, la nifédipine et la dihydralazine au Royaume-Uni [238].

Les revues anglo-saxonnes consacrées à ce médicament insistent sur la sécurité et l'efficacité de la dihydralazine par voie intraveineuse sous la condition expresse de prendre en compte l'hypovolémie relative de la femme prééclamptique et l'éviction de tout épisode d'hypotension maternelle par une titration appropriée et des objectifs thérapeutiques adaptés. L'association aux bêtabloqueurs semble logique dans cette circonstance. La dihydralazine est réservée aux formes graves de PE. Des effets secondaires maternels parfois sévères ont été rapportés : céphalées, nausées, flush, tachycardie, palpitations, troubles du rythme, angine de poitrine [239].

Des précautions doivent être prises lors de l'utilisation de l'hydralazine pendant la grossesse car environ la moitié des femmes ont des effets secondaires, y compris l'hypotension, les maux de tête, les bouffées vasomotrices, les tremblements et la rétention d'eau. Il est également associé à une tachycardie réflexe et ne doit donc jamais être utilisé isolément sans agent bloquant les

ganglions. Une méta-analyse de 2003 a révélé que l'hydralazine était plus efficace pour réduire la pression artérielle que le labétalol, mais était également associée à des résultats maternels et fœtaux plus indésirables en raison de la nature imprévisible de l'hypotension extrême qui en résultait chez certains patients. [240]

Une étude randomisée comparant la dihydralazine IV à la nifédipine orale, a montré une efficacité supérieure, une meilleure prédictibilité de l'effet thérapeutique et une plus grande facilité d'utilisation de la nifédipine [241].

5.2.3.4.2 Clonidine (Catapressan®)

L'efficacité de la clonidine dans la PE est comparable à celle de la méthyldopa et il n'existe pas de différence de l'état néonatal dans l'un des rares essais randomisés, déjà ancien [242]. La clonidine passe la barrière placentaire et une hypertension artérielle transitoire du nouveau-né de mères traitées par la clonidine a été observée [243]. La clonidine ne doit pas être administrée sous forme de bolus intraveineux. Elle représente un médicament de seconde intention de la PE, dans le cadre d'une association d'antihypertenseurs

D'autres agents, tels que la clonidine, peuvent être envisagés pour l'hypertension récalcitrante mais sont considérés comme de troisième ligne.

Les antihypertenseurs contre indiqués :

Comme mentionné précédemment :

- ✓ Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC).
- ✓ Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II ou SARTAN).
- ✓ Les diurétiques.
- ✓ Les IEC, les ARA II et l'inhibiteur de la rénine.
- ✓ sont déconseillés au premier trimestre et contre-indiqués dès le second trimestre de la grossesse en raison de leurs associations significatives avec les anomalies et l'insuffisance rénale fœtale, le retard de croissance, les malformations congénitales et la mort. (214). De ce fait, ils ne peuvent pas être utilisés dans la prise en charge de la PE (201).

5.3 Interventions non pharmacologiques

Interventions non pharmacologiques pour réduire la pression artérielle chez les femmes enceintes :

- ✓ L'exercice modéré peut être poursuivi pendant la grossesse, et l'ACOG recommande 30 minutes d'exercice modéré plusieurs jours de la semaine puissent offrir des avantages tels qu'une diminution du risque de développer un diabète gestationnel, un risque de naissance par césarienne, le temps de récupération post-partum et le risque de dépression post-partum. [244].
- ✓ La perte de poids et les régimes extrêmement pauvres en sodium (<100 mEq/j) ne sont pas recommandés pour la prise en charge des HDP. Dans l'ensemble, les preuves sont limitées, mais peu d'études sur la modification du régime alimentaire et du mode de vie pour réduire la tension artérielle ont montré des effets sur les résultats de la grossesse. Une étude observationnelle de 2020 sur la relation entre le régime DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) et la tension artérielle maternelle pendant la grossesse a révélé que le schéma alimentaire DASH était associé à une tension artérielle maternelle plus basse chez les femmes sans HDP. [245]
- ✓ L'apport hydrique doit être limité et ne doit pas dépasser un litre par jour [208].

5.4 Contrôle de la pression artérielle

5.4.1 Prééclampsie légère à modérée

Comme décrit précédemment, les PE légères à modérées ne bénéficient pas nécessairement d'un traitement antihypertenseur pour diminuer la pression artérielle. La prise en charge reste le repos et la surveillance maternelle et fœtale. Eventuellement, un traitement antihypertenseur en monothérapie par voie orale pourra être envisagé selon l'équipe médicale [204].

Toutes les HTA sévères sont traitées (PAS \geq 160 mmHg et PAD \geq 110 mmHg). Les HTA légères et modérées (PAS = 140 – 159 mmHg et PAD = 90 – 109 mmHg) bénéficient d'un traitement antihypertenseur qu'en cas de facteurs de risque et d'antécédents cardiovasculaires associés à type de diabète, maladie rénale [246], [208].

Question 1: Quels seuils tensionnels d'intervention thérapeutique et quelle voie d'administration permettent de réduire la morbidité maternelle et/ou néonatale chez les femmes avec une pré-éclampsie sévère?

Experts: Edouard Lecarpentier, Max Gonzalez Estevez

R2.1-Il est recommandé d'administrer systématiquement un traitement antihypertenseur chez les patientes avec une pré-éclampsie sévère présentant une PAS ≥ 160 mmHg et/ou une PAD ≥ 110 mmHg au repos et persistant durant plus de 15 minutes, et de maintenir la pression artérielle en dessous de ces seuils, pour réduire la survenue de complications maternelles, foetales et néonatales sévères.
GRADE 1+ (Accord FORT)
R2.2-En cas de pré-éclampsie sévère avec au moins un signe de gravité clinique ou biologique (Cf. R1.3), ou en cas d'HTA sévère persistant malgré un traitement antihypertenseur oral en mono ou bithérapie, il est recommandé d'administrer le traitement antihypertenseur par voie intraveineuse.
GRADE 1+ (Accord FORT)

Figure 14 indication de traitement médical en cas de prééclampsie Recommandation CNGOF
SFAR 2020

5.4.2 Prééclampsie sévère

La prise en charge d'une femme enceinte prééclamptique est différente si la pathologie est sévère. En effet, un traitement antihypertenseur est systématiquement mis en place si la PAS est supérieure à 160 mmHg. Le choix de la molécule et la posologie suivent un arbre décisionnel (Figure 18) [203].

Il faut instaurer un traitement antihypertenseur dans les 30 à 60 minutes pour réduire de manière aiguë la pression artérielle. Les agents de première intention comprennent le labétalol et l'hydralazine par voie intraveineuse (IV) pour la prise en charge de l'hypertension grave à début aigu chez les femmes enceintes et les femmes en période post-partum. L'hydralazine IV est utilisée pour le traitement aigu de l'hypertension sévère depuis plus de 65 ans et est recommandée par l'ACOG [247].

- ✓ Si la tension artérielle reste élevée ou si la tension artérielle initiale est supérieure ou égale à 180/120 mm Hg, une prise en charge maternelle et obstétricale accélérée doit

être effectuée. De plus, si la pression artérielle dépasse 240/150 mm Hg ou s'il existe des signes de lésions aiguës des organes cibles, une prise en charge accélérée par un spécialiste en médecine fœto-maternelle ou un spécialiste des soins intensifs est fortement recommandée. [247]

- ✓ Si la PAS est supérieure à 180 mmHg. La molécule utilisée en première intention est un inhibiteur calcique, la nicardipine, par voie intraveineuse, en traitement d'attaque, à la posologie de 0,5 à 1 mg. Puis, le traitement devient d'entretien par une perfusion de 4 à 7 mg sur 30 minutes. Si la PAS est inférieure à 180 mmHg, la nicardipine est prescrite également en première intention à une posologie moindre (entre 1 et 6 mg par heure), c'est un traitement d'entretien. Le β -bloquant (le labétalol) peut être employé en seconde intention, également en intraveineux (entre 5 et 20 mg par heure) [204], [203].

L'efficacité et la tolérance du traitement sont évaluées après 30 minutes :

- ✓ Si la pression artérielle a significativement diminué et est inférieure à 140 mmHg : le traitement est réduit voire arrêté.
- ✓ Si la pression artérielle a légèrement diminué et est comprise entre 140 et 160 mmHg : le traitement est continué en phase d'entretien.
- ✓ Si la pression artérielle est supérieure à 160 mmHg : une bithérapie est mise en place, le labétalol ou la clonidine sont associés à la nicardipine. L'association de deux molécules est préférée à l'augmentation de posologie de la molécule initiale [203].
- ✓ Si des effets indésirables sont constatés : la posologie est diminuée et une seconde molécule est instaurée.

L'utilisation de l'urapidil injectable est récente. Cette molécule peut être employée en bithérapie ou en cas de contre-indication aux autres traitements [204].

Le traitement est de nouveau réévalué trente minutes plus tard, puis toutes les heures [203].

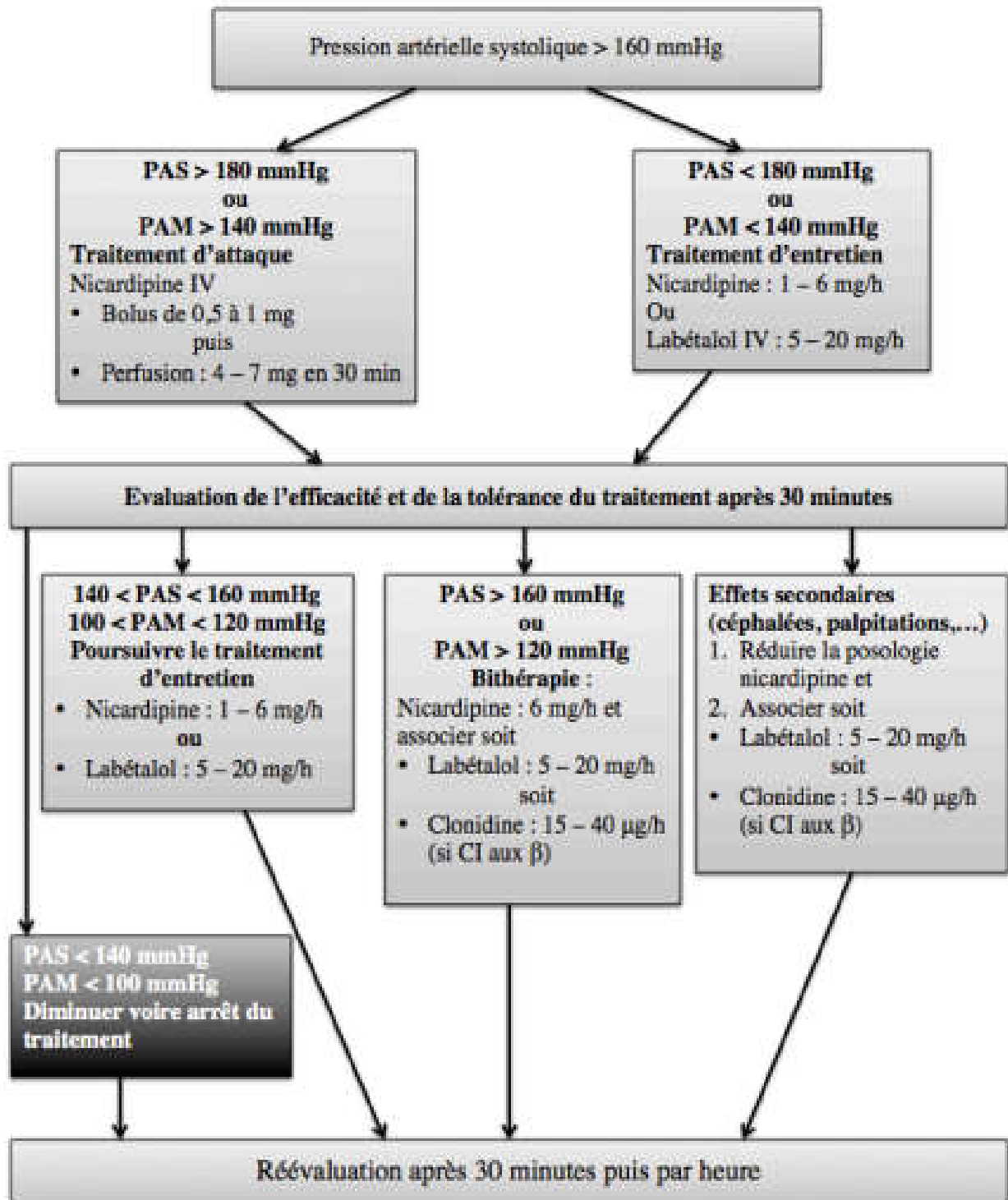


Figure 15: Arbre décisionnel et prescription du traitement antihypertenseur en cas de prééclampsie sévère [203]

PAM : pression artérielle moyenne ; PAS : pression artérielle systolique

5.5 Remplissage vasculaire

Dans la majorité des cas, la PE sévère s'accompagne d'une hypovolémie relative. Le remplissage vasculaire n'est pas une indication systématique puisqu'il peut s'accompagner de complications graves pour la mère (œdème pulmonaire ou cérébral) [248]. En revanche, il peut être nécessaire dans deux circonstances particulières et sous surveillance [204], [249] :

- ✓ Hypotension artérielle brutale liée à l'instauration du traitement antihypertenseur,
- ✓ Oligurie sévère avec une diurèse horaire inférieure à 25 ml.

Le choix du soluté de remplissage dépend de la situation clinique et biologique maternelle [203].

Cependant, une perfusion de glucose 5% et d'électrolytes peut être mise en place en cas de jeûne prolongé de la mère pour assurer ses besoins nutritionnels vitaux [204].

5.6 Place de la corticothérapie en cas de prééclampsie

Entre 24 SA et 34 SA, il est recommandé d'avoir recours à une corticothérapie anténatale. Son but est de diminuer la mortalité et la morbidité du nouveau-né. Son rôle principal est de permettre une maturation pulmonaire fœtale, mais pas seulement. Elle agit également sur la maturation d'autres organes : le foie, les intestins, la peau, les reins, le cerveau et le système cardiovasculaire. Les deux molécules corticoïdes ayant une efficacité dans ces indications sont la dexaméthasone et la bétaméthasone [250].

Cependant, la bétaméthasone sous la spécialité CELESTENE CHRONODOSE® est préférée en raison de risques neurologiques fœtaux avec la dexaméthasone. Le protocole est le suivant : deux injections de 12 mg en intramusculaire à vingt quatre heures d'intervalle.

L'efficacité est constatée après quarante huit heures et avant sept jours suivant les deux injections. Mais, les effets de cette corticothérapie anténatale sont provisoires.

Si l'accouchement n'a pas eu lieu et si les risques d'accouchement prématuré persistent,

Il est possible de devoir répéter une seconde cure de corticoïdes sept jours après la première cure. Contrairement à une unique cure sans effets indésirables, la répétition de plusieurs cures n'est pas sans risques pour la mère (infections, diabète) et pour le fœtus (anomalie de croissance,

développement neurologique altéré ultérieurement, syndrome de Cushing, cardiomyopathie). Cette éventualité est donc discutée avec l'équipe médicale selon les cas [250].

En cas de grossesse compliquée, comme la PE, il n'y a pas de risques maternels supplémentaires à l'utilisation de la corticothérapie anténatale [91].

Les recommandations sont alors les mêmes. Entre 24 SA et 34 SA, en cas de PE, la corticothérapie est systématique sauf en cas de troubles de la coagulation et suit le même protocole : une injection intramusculaire de bétaméthasone (CELESTENE CHRONODOSE®) de 12 mg répétée vingt quatre heures plus tard. Cette spécialité ne peut être administrée uniquement par voie intramusculaire. En cas de thrombopénie ou de trouble de la coagulation, une injection intramusculaire est déconseillée. Elle peut provoquer des hématomes.

De ce fait, c'est le CELESTENE® classique, à la même posologie qui est administré par voie intraveineuse. En cas de nécessité, une seconde cure peut être envisagée si la naissance n'a pas eu lieu dans les quinze jours suivant la première cure [208]

Dans cette situation à haut risque d'anomalies du rythme cardiaque fœtal, la dexaméthasone (Soludécadron®) a été préférée à la bétaméthasone (Célestene®), sur l'argument d'une absence de diminution de la variabilité du RCF. Cependant, une étude ayant rapporté un risque accru de leucomalacies périventriculaires chez les enfants exposés in utero à la dexaméthasone, la bétaméthasone reste la référence [251]. La bétaméthasone (4 doses de 6 mg à 12 h d'intervalle) ou sa forme retard (2 doses de 12 mg à 24 h d'intervalle) sont aujourd'hui les corticoïdes de référence [252].

5.7 Traitement anticonvulsivant sulfate de magnésium

Le sulfate de magnésium IV n'est pas recommandé comme agent antihypertenseur, bien qu'il ait des effets réducteurs de la pression artérielle.[253]

Le magnésium reste la prophylaxie la plus courante chez les femmes enceintes souffrant d'hypertension sévère d'apparition aiguë, car il s'est avéré plus efficace que la phénytoïne, le diazépam et la nimodipine pour réduire le risque d'éclampsie et est le médicament de choix pour prévenir l'éclampsie chez les femmes en période intra- et post-partum.[254]

(MgSO₄) était et est encore aujourd'hui fréquemment utilisé dans les pays anglo-saxons [255].

le MgSO₄ est employé pour traiter la crise d'éclampsie et ce depuis le siècle dernier. De cette utilisation, d'autres propriétés en ont découlé [256].

Depuis plusieurs années, de nombreuses études sont réalisées sur son utilisation. C'est pourquoi, actuellement, le sulfate de magnésium possède différentes indications en obstétrique. Elles peuvent être à visée maternelle, fœtale ou alors néonatale. Ces études ont permis de prouver sa réelle efficacité. C'est une molécule neuro-protectrice [45]. Au préalable peu utilisé en France, il l'est de plus en plus de nos jours.

5.7.1 Mécanisme d'action du sulfate de magnésium

Le MgSO₄ possède différentes propriétés [255] :

- ✓ Inhibition des contractions utérines en diminuant la fréquence et l'intensité de la contraction des cellules musculaires lisses.
- ✓ Diminution de l'importance des phénomènes thrombotiques intra-placentaire.
- ✓ Effet anticoagulant.
- ✓ Effet protecteur sur les cellules endothéliales.
- ✓ Diminution de l'activation leucocytaire.
- ✓ Effet hypotenseur.

Toutes ces caractéristiques sont bénéfiques pour la PE.

Son mécanisme d'action n'est à l'heure actuelle pas totalement élucidé. Le MgSO₄ empêcherait l'entrée du calcium dans les cellules musculaires lisses vasculaires et provoquerait une vasodilatation. Cela limiterait l'ischémie tissulaire et les dommages cérébraux secondaires à celle-ci. Il agirait également sur les récepteurs cérébraux du Nméthyl-D-aspartate, activés en situation d'hypoxie, en les bloquant. Cette action aurait pour conséquence d'éviter l'entrée de calcium dans les neurones et ainsi empêcherait des lésions cellulaires. Le MgSO₄ stimulerait la production de prostacycline. Il est donc neuro protecteur, anticonvulsivant et antalgique [203], [204], [255].

La physiopathologie de la PE montre qu'il y a une libération de cytokines inflammatoires dans la circulation maternelle comme des interleukines, du TNF- α ... Des études menées chez

l'animal ont prouvé que le MgSO₄ aurait une action anti-inflammatoire. Il diminuerait la sécrétion des cytokines au niveau cérébral [257], [258].

D'autres études et notamment chez les femmes enceintes prééclamptiques sont nécessaires pour prouver cette efficacité.

5.7.2 Indications du sulfate de magnésium

5.7.2.1 Prévention secondaire et primaire de l'éclampsie

L'une des principales indications du MgSO₄ est la prévention de la crise d'éclampsie. Cette prévention est de deux types : secondaire ou primaire.

Même si de nos jours la survenue d'une crise d'éclampsie est rare, elle reste possible. Si elle ne peut être évitée, l'administration de MgSO₄ est un moyen thérapeutique pour prévenir la récurrence de la première crise. Il est d'une meilleure efficacité vis-à-vis d'autres traitements anticonvulsivants comme la phénytoïne, le diazépam ou le clonazépam [204], [248], [256], [255], [259].

En prophylaxie, le MgSO₄ est indiqué en cas de PE modérée ou sévère, pour prévenir la crise d'éclampsie. Cependant, en France, il n'est utilisé qu'en cas de PE sévère avec apparition de signes neurologiques persistants : céphalées rebelles, troubles visuels et ROT polycinétiques, prodromes de la crise d'éclampsie [208], [209], [255], [256], [99], [260], [261].

Il peut également être employé en cas de suspicion d'une éventuelle crise d'éclampsie en cas de HELLP syndrome [261].

Que ce soit en terme de prévention primaire ou de prévention secondaire, le MgSO₄ permet de diminuer significativement la mortalité maternelle [255], [256].

Dans les deux cas, il peut être utilisé chez la femme enceinte avant l'accouchement ou dans le post-partum [255], [256].

Cependant, le MgSO₄ n'est pas uniquement bénéfique pour la maman. Depuis plusieurs années, des études ont été menées pour prouver son efficacité dans la neuro-protection du fœtus.

5.7.2.2 Effet neuro-protecteur chez le fœtus

En plus de son action sur la prévention secondaire et primaire de la crise d'éclampsie, le MgSO₄ a une action sur le fœtus. Il est également neuro-protecteur pour ce dernier. En effet, l'accouchement prématuré est délétère pour l'enfant, notamment au niveau cérébral. La prématurité est l'une des premières causes de mortalité infantile. Les nouveau-nés de mamans prééclampsiques naissent souvent prématurément. C'est pourquoi, de nombreuses études ont été nécessaires afin de trouver une molécule pharmacologique pour limiter les conséquences cérébrales néfastes de cette prématurité. Grâce à différentes études, il a été montré que le MgSO₄ est le seul traitement utilisé bénéfique pour le développement cérébral précoce et la prévention de la paralysie cérébrale. Il permet de diminuer les troubles de développement moteur [258]. En effet, S. Marret et al. ont fait la synthèse de différentes études menées (essais randomisés et non randomisés, études de cohorte, études cas témoins) ces dernières années, à l'aide d'une recherche bibliographique. Il a permis de tirer ces conclusions [258].

Aujourd'hui, les dernières recommandations des sociétés savantes internationales sont en faveur d'une utilisation systématique du MgSO₄ en cas de MAP ou d'accouchement imminent avant 32 SA, même s'il ne peut protéger l'enfant sur l'ensemble de son développement [258].

5.7.3 Mode d'utilisation

Quelque soit l'indication de l'emploi du MgSO₄ : prévention de la crise d'éclampsie ou neuro-protection fœtale, le protocole d'utilisation reste le même.

Le début du traitement est dépendant de l'indication : prodromes de la crise d'éclampsie dans le cadre de sa prévention et début du travail en cas d'accouchement prématuré [256].

Il s'agit d'administrer par voie intraveineuse :

- ✓ Un bolus de 4 grammes de MgSO₄ sur une durée de vingt minutes.
- ✓ Puis, après cette injection initiale, le protocole consiste en l'administration d'une dose d'entretien soit une perfusion continue de 1 gramme par heure.
- ✓ En cas d'urgences, le MgSO₄ peut être administré par voie intramusculaire [38].
- ✓ En règle générale, le MgSO₄ est administré jusque l'accouchement.

- ✓ Il peut même parfois être continué après la naissance pour prévenir la crise d'éclampsie.
- ✓ Cependant, si l'accouchement n'a pas lieu, la durée maximale du traitement est de vingt quatre heures [204], [208], [205], [6].

Mais, les équipes médicales essaient de limiter cette administration à moins de vingt quatre heures, en raison de son éventuelle toxicité en cas de surdosage.

5.7.4 Effets indésirables et toxicité du sulfate de magnésium

Comme toute molécule pharmacologique, le $MgSO_4$ n'est pas dépourvu d'effets indésirables. Il peut vite devenir toxique et provoquer chez la maman de graves complications, d'où la nécessité d'une étroite surveillance clinique lors du traitement par $MgSO_4$. Parmi les effets indésirables, sont recensés : [255]

- ✓ Des céphalées,
- ✓ Des flushs
- ✓ Et bouffées de chaleur,
- ✓ Une sécheresse buccale,
- ✓ Des nausées-vomissements
- ✓ Des hypotensions artérielles,
- ✓ Des hypotonies musculaires,
- ✓ Des troubles de l'élocution et des somnolences [256], [261].

Ils sont ressentis dans 24% des cas (256).

Aux doses utilisées, il n'y a pas d'effets délétères importants pour la maman, outre ces quelques effets indésirables. En effet, ils sont dose-dépendantes. Mais, si ces doses sont dépassées et le protocole non respecté, le $MgSO_4$ peut vite devenir très néfaste pour la femme enceinte et provoquer de graves problèmes, signes de surdosage :

- ✓ Une perte des ROT,

- ✓ Une dépression respiratoire,
- ✓ Un arrêt cardiaque.

L'élimination du $MgSO_4$ est rénale. En cas de dysfonction de la fonction rénale, il est moins bien éliminé et peut être à l'origine d'un surdosage et d'une toxicité, même aux doses thérapeutiques. Pour éviter toute toxicité, une surveillance clinique étroite est requise. La surveillance biologique, le dosage de la magnésémie, n'est pas systématique puisque la toxicité est dose-dépendante. L'équipe médicale surveille les ROT, la fréquence respiratoire, la diurèse, le niveau de conscience.[203], [204], [256], [261].

En cas de signes de surdosage, la perfusion est tout de suite arrêtée, la magnésémie est dosée. Il existe un antidote au $MgSO_4$. Il s'agit du gluconate de calcium qui est injecté devant toute toxicité, sans attendre le résultat biologique [204], [208], [203], [256], [261].

En cas de PE sévère, afin de réduire l'HTA, des traitements antihypertenseurs sont employés et notamment un inhibiteur calcique. Suite aux risques hypotensifs, d'hypotonie musculaire et de blocage neuromusculaire, l'association $MgSO_4$ et inhibiteur calcique a longtemps été contre-indiquée. De nos jours, de récents travaux ont démenti cette contre-indication et la rendent possible sous étroite surveillance [203], [261].

L'utilisation de la nifédipine avec du sulfate de magnésium doit être évitée en raison du risque d'hypotension synergique.

En respectant le protocole du $MgSO_4$, il n'y pas d'effets délétères sévères qui peuvent être constatés chez le nouveau-né [258].

Le $MgSO_4$ est un traitement peu onéreux possédant de nombreux bénéfices maternels, fœtaux et néonataux. Il fait partie intégrante de la prise en charge actuelle de la PE sévère. Néanmoins, il existe aujourd'hui de nouvelles perspectives de traitement permettant d'agir de manière plus précoce sur la PE et son évolution.

Elles agissent sur les nouvelles découvertes en terme de physiopathologie de la pathologie.

6 CHAPITRE VI : Prise en charge obstétricale :

6.1 Critères d'interruption de grossesse en cas de prééclampsie :

6.1.1 Critères d'extraction fœtale

Le seul et unique traitement de la PE est l'interruption de la grossesse. L'équipe médicale prend cette décision en fonction de l'état de santé maternel et fœtal. Si les complications maternelles sont trop importantes et mettent en danger son pronostic vital, l'accouchement peut être déclenché, parfois au détriment du fœtus pour sauver la mère. De la même manière, si le fœtus est en souffrance (anomalies répétées du rythme fœtal, anomalies des dopplers fœtaux), la naissance peut être provoquée. Un autre paramètre entre en jeu en plus de la sévérité de la pathologie dans le déclenchement de l'accouchement, c'est l'âge gestationnel. Mais, si l'état maternel et fœtal le permettent, c'est une attitude expectative qui est choisie [204], [209], [248].

Cependant, une étroite surveillance est indispensable puisque cette attitude peut conduire aux différentes complications maternelles et fœtales, nécessitant l'arrêt immédiat de la grossesse. [204]

Délai de livraison

Le moment de l'accouchement dans le RCIU est déterminé par l'âge gestationnel, la gravité des RCIU, résultats des tests de surveillance fœtale et des facteurs tels que la prééclampsie. Les indications de livraison peuvent être considérées comme absolues si elles sont indépendantes d'âge gestationnel, et relatif si le seuil d'accouchement basé sur les résultats de la surveillance varie selon l'âge gestationnel.

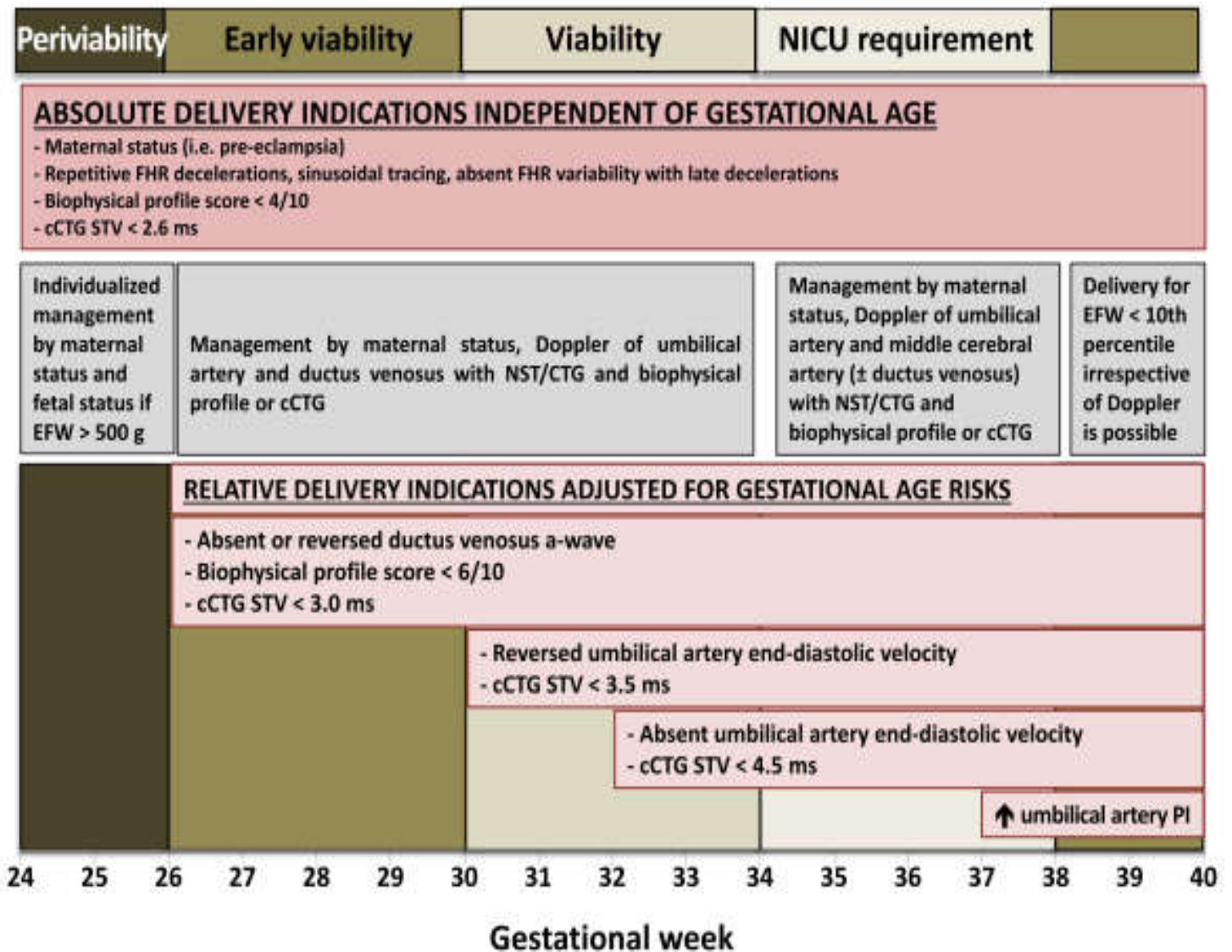


Figure 16 : les critères d'extraction foetal

Abbreviations: NICU, neonatal intensive care unit; FHR, fetal heart rate; CTG, cardiotocogram; STV, short-term variation; ms, milliseconds; EFW, estimated fetal weight; PI, pulsatility index. [Colour figure can be viewed at wileyonlinelibrary.com]

➤ **Risques liés à l'âge gestationnel dans RCIU**

Avec l'avancement de l'âge gestationnel, il y a plusieurs changements importants dans les risques relatifs de l'accouchement par rapport à la surveillance continue qui définissent les seuils de livraison. De 24 à 28 semaines de gestation, chaque jour de prolongation de la grossesse entraîne une diminution estimée de 2 % de la mortalité néonatale, ainsi que des complications

néonatales majeures, notamment la dysplasie bronchopulmonaire, l'hémorragie intraventriculaire de haut grade et entérocolite nécrosante. L'impact de la prématurité, poids néonatal inférieur à 500 g, réanimation difficile et une diminution de la tolérance aux faibles scores d'Apgar entraîne des taux moyens de survie néonatale inférieurs à 50 % et une survie intacte inférieure à 50 % jusqu'à 26 semaines. Entre 28 et 30 semaines de gestation, l'augmentation quotidienne de la survie est d'environ 0,7 %. Après 30 semaines, la survie néonatale dépasse 90 % et il y a une diminution significative complications néonatales majeures d'environ 35 % à 30 semaines, moins de 10 % à 34 semaines, ainsi qu'une diminution du risque de retard de développement neurologique pour les nouveau-nés nés après cette période [208-2012]

De 34 à 38 semaines de gestation, il y' a une diminution des risques de complications néonatales majeures

Chez les fœtus PAG la prolongation de grossesse au-delà de 38 semaines expose le fœtus au risque de mortinatalité double chaque semaine et atteint 60/10 000 pour les grossesses qui se poursuivent

➤ **La stratégie de gestion Lié à l'âge gestationnel**

L'objectif de la prise en charge passe de l'obtention de la viabilité fœtale à 26 semaines à une amélioration progressive de la survie, de la morbidité néonatale, et le développement neurologique en retardant l'accouchement jusqu'à 34–36 semaines.

Le moment de l'accouchement dans le RCIU a été évalué dans trois essais randomisés. L'essai d'intervention sur la restriction de la croissance (GRIT) a randomisé les grossesses présentant des anomalies de la biométrie fœtale et de doppler de l'artère ombilical en livraison immédiate après la corticothérapie versus accouchement lorsque le médecin traitant n'était plus à l'aise avec une prise en charge conservatrice Le protocole de suivi et les critères d'accouchement n'étaient pas précisés. Le procès a démontré qu'en l'absence de critères précis, soit l'approche de gestion abouti au même résultat périnatal. Les retards de livraison augmenté le risque de mortalité néonatale, tandis qu'un accouchement plus précoce entraînait un degré plus élevé des complications liées à la prématurité qui conduit au décès ou un risque accru de retard de développement.

➤ Critères d'accouchement absolus pour RCIU

Les critères de livraison absolus sont des résultats associés à des risques pour la santé de la mère ou du fœtus, et nécessitent donc un accouchement sans tenir compte de l'âge gestationnel. Un score BBP de 30 minutes de 0 ou 2, ou un score de 4 à 60 minutes indique un pH fœtal avant le travail inférieur à 7.20 et nécessite un accouchement pour prévenir la mort du fœtus. Décélérations répétitives du RCF, rythme cardiaque sinusoidal, absence des variabilités avec décélérations tardives récurrentes, ou bradycardie prévoir l'acidémie fœtale et une mauvaise issue périnatale et nécessitent un accouchement, une variation à court terme inférieure à 2,6 ms est inférieure au 5e centile, quel que soit l'âge gestationnel nécessite un accouchement pour sa forte association avec acidémie fœtale.

La pré-éclampsie maternelle avec des caractéristiques sévères complique jusqu'à 30% par des RCIU, pré-éclampsie avec hypertension sévère non contrôlée, HELLP, ou d'autres signes de lésions des organes cibles (par exemple, oligurie ou protéinurie, œdème pulmonaire ou éclampsie) nécessite une livraison

➤ Critères d'accouchement relatifs pour RCIU

Surveillance avec cCTG et Le Doppler de l'artère ombilicale était universel chez tous les patients, tandis que le doppler de ductus venosus n'a été ajouté que dans deux bras de l'étude. Les patients étaient randomisés selon l'un des trois critères d'accouchement spécifiques : (1) cCTG STV anormal ; (2) anomalies légères du canal veineux ; et (3) anomalies graves du canal veineux avec absence ou inversion de l'onde a.

Étant donné que les patients avec une surveillance Doppler du canal veineux nécessite également une surveillance du FHR, les critères de prestation du filet de sécurité basés sur le cCTG ont également été appliquées dans ces groupes. Ceux-ci comprenaient un STV inférieur à 2,6 ms quel que soit l'âge gestationnel et inférieur à 3,0 ms à partir de 29 semaines. En plus, les résultats du Doppler de l'artère ombilicale ont été utilisés comme critères de livraison à partir de 30 semaines pour REDV et avant 32 semaines pour AEDV. Le choix de ces seuils est étayé par une méta-analyse récente qui a révélé que dans les RCIU non accouchées, l'artère ombilicale REDV a un taux de mortalité néonatale de 19 %, ce qui dépasse la mortalité des nouveau-nés nés à partir de 30 semaines, tandis que l'AEDV porte un risque de mortalité néonatale de 6,8 %, ce qui favorise l'accouchement en raison d'une mortalité néonatale plus faible à partir de 32 semaines

L'étude TRUFFLE a démontré qu'une stratégie de gestion prédéfinie produit de meilleurs résultats que prévu dans toutes les RCIU

le cCTG était le déclencheur d'accouchement le plus fréquent. Dans le trois bras, l'accouchement était basé sur un STV anormal chez 11 % à 51 % des participants, et les décélérations FHR visuellement apparentes ont conduit à la livraison chez 22 % à 31 % des participants. Alors que la stratégie de l'attente absente ou canal veineux inversé pour déterminer l'accouchement produit le meilleur résultat de l'étude, il convient de noter que le taux de mortalité néonatale quadruplé par rapport aux patients suivis avec cCTG et Doppler de l'artère ombilicale. De plus, une onde A absente du canal veineux n'a déclenché l'accouchement que chez 10 % des participants à ce bras d'étude. La fréquence des décisions de livraison basées sur FHR anormales souligne l'importance de surveiller simultanément les fœtus à croissance limitée avec plus d'une modalité.

Étant donné que la cCTG n'est pas universellement disponible, la plupart des prestataires de soins de santé doivent s'appuyer sur la surveillance traditionnelle CTG/NST. Alors que BPP n'a pas été étudié dans des essais d'intervention randomisés en RCIU, il est un outil de surveillance établi pour vérifier l'état du fœtus chez les patients avec un tracé non réactif. Dans le RCIU, un BPP anormal prédit un pH artériel anormal avec une précision similaire à la cCTG et est un déclencheur d'administration indépendant à une fréquence comparable à la cCTG. Par conséquent, il est recommandé que chez les fœtus RCIU avec CTG/NST non rassurants ne répondant pas encore aux critères d'accouchement, un BPP soit complété pour établir le statut fœtal. Si l'expertise n'est pas disponible pour effectuer un BPP, une prolongation du CTG/NST ou une augmentation des tests fréquence peut être nécessaire pour déterminer si la livraison est nécessaire.

Critères de livraison optimale pour RCIU après 32 semaines de gestation n'ont pas été évalués dans un essai randomisé et sont basés sur un consensus d'experts. Le tableau 1 et la figure 5 résumant approches de gestion et recommandations pour la livraison. Lorsque les issues néonatales locales sont systématiquement plus favorables aux RCIU. Les indications d'accouchement relatif peuvent être appliquées à des âges gestationnels plus précoces que ceux indiqués. Par exemple, l'amélioration de la survie néonatale peut justifier l'accouchement pour REDV à partir de 30 semaines

➤ Mode d'accouchement et intrapartum considérations

Le RCIU en soi n'est pas une indication de césarienne. Cependant, la césarienne primaire peut être envisagée dans certains cas de RCIU où la probabilité d'un accouchement vaginal réussi est faible. Les fœtus avec RCIU à médiation placentaire sont moins susceptibles de tolérer le stress associé au travail et courent un risque accru de nécessiter de césarienne d'urgence pour un tracé FHR non rassurant.

Par conséquent, dans certains cas de RCIU, il est très peu probable qu'un essai de travail réussisse et pourrait être associé à des risques fœtaux dans la mesure où qu'une césarienne primaire doit être préférée. Cela dépend de plusieurs facteurs, y compris l'âge gestationnel, la gravité de la RCIU, Changements Doppler, pré-éclampsie associée, parité, score de Bishop la préférence du patient

Dans les cas de RCIU, l'objectif principal est de prolonger la grossesse et de maximiser la maturation fœtale au moyen d'une prise en charge en attente sous étroite surveillance jusqu'à ce qu'il y ait des signes de retard. Changements Doppler dans l'artère ombilicale (AEDV ou REDV), altérations de canal veineuses ou anomalies du RCF. Lorsque l'accouchement est indiqué en cas de RCIU grave et précoce, le fœtus pourrait déjà éprouver un certain degré d'hypoxie ou d'acidose. La probabilité que le fœtus tolère le travail est faible et le taux de césarienne serait plus élevé supérieur à 80 % . En outre, le déclenchement du travail en général est moins susceptible d'être réussie pendant la période prématurée Pour ces raisons, la césarienne primaire est généralement l'option préférée lors de l'accouchement, est indiqué en cas de RGF précoce et sévère.

En revanche, le RCIU d'apparition tardive est généralement moins grave et l'hypoxie fœtale ou l'acidose est moins susceptible d'être présente au moment de l'accouchement. En effet, dans l'essai DIGITA, le taux d'accouchement vaginal était supérieur à 80 % dans les grossesses induites pour PAG avec une Doppler de l'artère ombilicale après 36 semaines de gestation. Cette observation suggère que la plupart des fœtus PAG à terme avec un doppler normal de l'artère ombilical normal peut tolérer le travail et que la présence d'un

RCIU en absence de facteurs supplémentaires n'empêche pas le déclenchement du travail. Plusieurs études ont tenté d'individualiser la décision concernant le mode de prestation grâce au développement de modèles la prédiction d'une césarienne urgente chez les femmes avec SGA en cours d'induction du travail. Les facteurs les plus prédictifs d'une césarienne urgente

étaient l'âge gestationnel, la gravité de SGA (EFW <3^e centile), Doppler cérébral (artère cérébrale moyenne et rapport cérébroplacentaire), et le score de Bishop

Par exemple, dans une vaste étude de cohorte de 509 femmes subissant un déclenchement du travail pour SGA à début tardif, le modèle prédictif avait une valeur prédictive positive de 36 % et une valeur prédictive négative de 89 % pour la césarienne urgente section sur l'état fœtal non rassurant

Ainsi, bien que cette information puisse être utile pour conseiller la patiente sur le mode d'accouchement et puisse rassurer les femmes qui ne présentent aucun de ces facteurs de risque de probabilité élevée d'un essai de travail réussi (près de 90%), la valeur prédictive positive de ces modèles (un risque de césarienne dans la gamme de 30 % à 40 %) n'est pas assez élevée pour empêcher une épreuve de travail même lorsque ces facteurs de risque sont présents.

L'approche optimale pour la maturation cervicale chez les femmes subissant une induction pour RCIU reste incertaine. Dans une méta-analyse récente de 12 essais sur la maturation cervicale dans les grossesses compliquées par SGA ou RCIU, les auteurs ont conclu que les méthodes mécaniques (telles que les cathéters à ballonnet) semblent être associées à un risque plus faible de césarienne par rapport aux alternatives comme la dinoprostone

Compte tenu de ces données, il semble raisonnable de préférer le cathéter à ballonnet aux préparations de prostaglandines, lorsque cela est possible, pour la maturation cervicale dans les grossesses avec RCIU suspecté. Si des prostaglandines sont utilisées, une méthode réversible (par exemple insert vaginal de dinoprostone) doit être préférée. Pendant le travail, une surveillance continue de la FHR est recommandée.

L'accouchement doit avoir lieu dans un établissement disposant des niveaux de soins néonataux pour l'âge gestationnel et la durée prévue d'hospitalisation du nouveau-né.

Il est recommandé d'envoyer le placenta pour examen histopathologique.

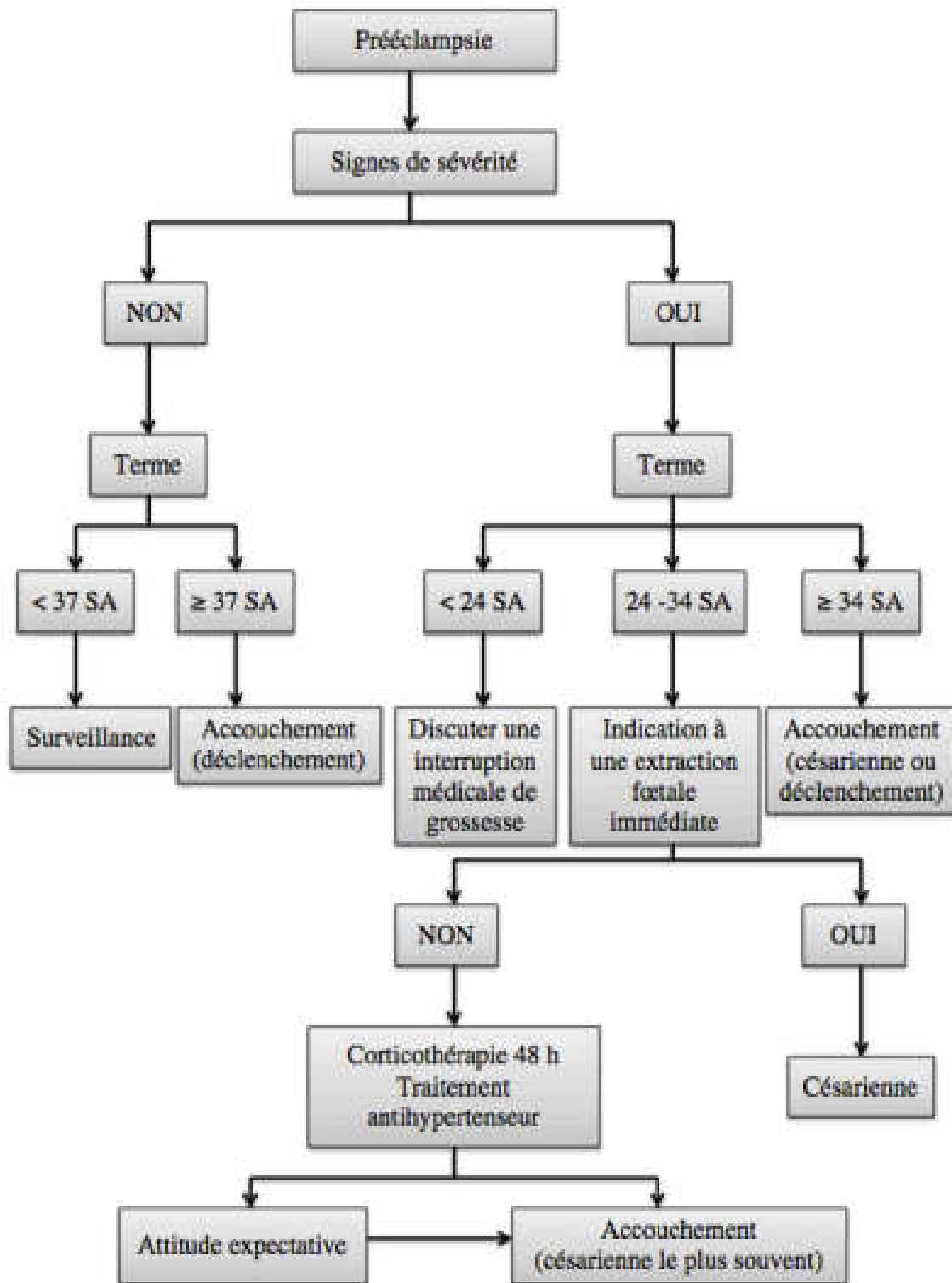


Figure 17: Arbre décisionnel de la prise en charge de la prééclampsie – Critères d’arrêt de grossesse. [204]

Pré-éclampsie < 24SA	Pré-éclampsie 24-34 SA	Pré-éclampsie 34-36 SA	Pré-éclampsie > 37 SA
<ul style="list-style-type: none"> • PES : interruption de grossesse à discuter • PEM : expectative 	<ul style="list-style-type: none"> • PES : expectative à discuter • PEM : expectative 	<ul style="list-style-type: none"> • PES : accouchement • PEM : expectative 	<ul style="list-style-type: none"> • PES : accouchement • PEM : accouchement

Figure 18 : Prise en charge de la prééclampsie modérée ou sévère selon le terme de la grossesse (208)

6.1.2 Critère d'extraction en fonction de terme de grossesse

En cas de prééclampsie sévère le pronostic de la mère et / ou de fœtus peut être engagé, la prise en charge reste en fonction du terme de grossesse

- ✓ < 24 SA,
- ✓ Entre 24 et 34 SA,
- ✓ > 34 SA.

La Figure 13 met l'accent sur la démarche à suivre quand la PE est sévère en fonction du terme (208).

- ✓ Avant 24 SA, les chances de survie à la naissance du fœtus sans séquelles sont très faibles. A ce terme, les complications maternelles, suite à une PE sévère, sont quant à elles les plus dangereuses (éclampsie, HRP, décès). Il est alors suggéré de discuter avec le couple et l'équipe médicale d'une éventuelle interruption de la grossesse pour préserver la maman [204], [208].

Une prise en charge néonatale est possible à partir d'un poids de naissance de 500 g. La survie sans séquelles dépend du poids de naissance [201].

- ✓ Entre 24 et 34 SA, la poursuite de la grossesse est possible sous une étroite surveillance médicale. L'attitude expectative est témoin d'une diminution de la mortalité et morbidité du nouveau-né. Elle est bénéfique pour le fœtus. Par contre, si toute forme de complications maternelles et/ou fœtales se manifeste, le recours au déclenchement de l'accouchement est discutable et recommandé [208].

- ✓ Après un terme de 34 SA, comme les séquelles post-natales et le décès du nouveau-né restent rares, la grossesse est arrêtée. La naissance est systématiquement provoquée. Quelque soit le terme de la grossesse,

Un accouchement par voies naturelles peut être envisagé selon les cas. S'il n'est pas possible une césarienne est alors pratiquée [201], [204], [208].

Si l'accouchement doit être fait avant 34 SA, une corticothérapie anténatale est indiquée.

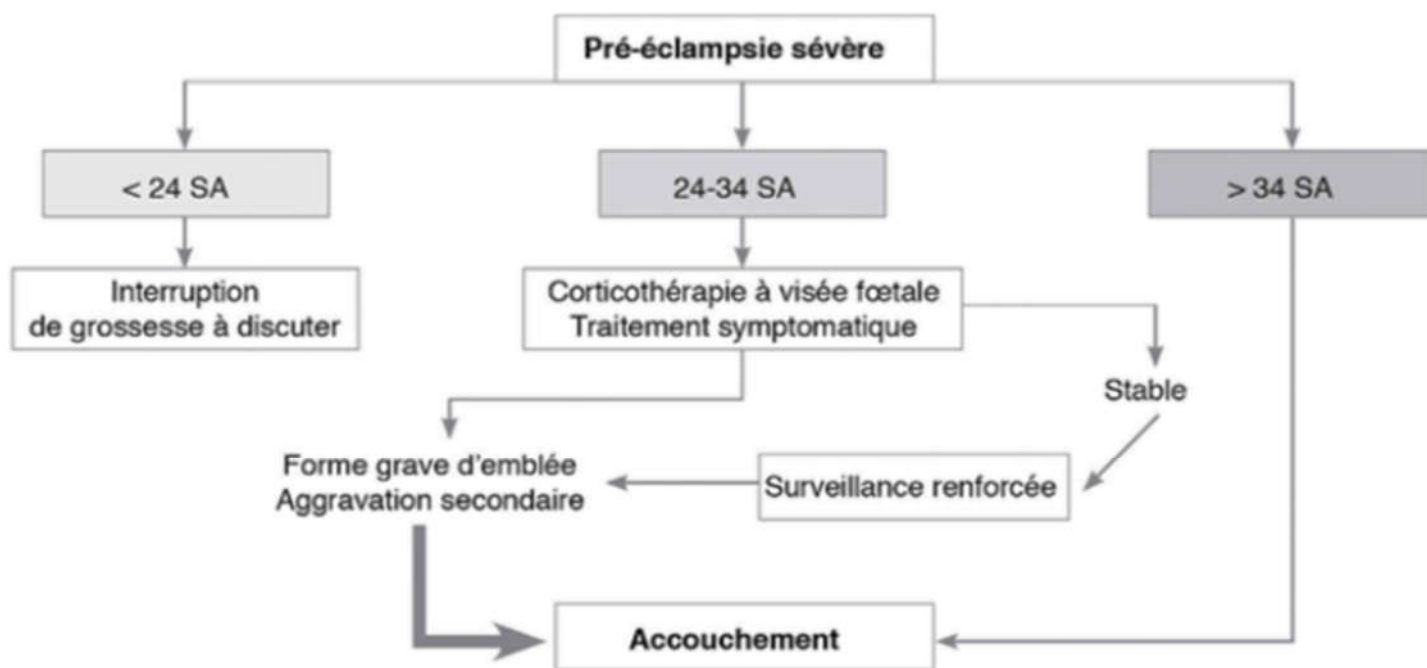


Figure 19 : Prise en charge de la prééclampsie sévère selon le terme de la grossesse (208)

Tableau 4 : les indications d'extraction en cas de prééclampsie sévère [204]

Indications maternelles	
<p>Arrêt de grossesse immédiat</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypertension artérielle sévère non contrôlée • Eclampsie • œdème aigu du poumon • Hématome rétroplacentaire • Thrombopénie < 50 000/mm³ • Hématome sous capsulaire du foie 	<p>Arrêt de grossesse après corticothérapie pour Maturation fatale</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oligurie (< 100 ml/4 heures) persistante malgré un remplissage vasculaire • Créatininémie > 120 µmol/l, de novo • Signes d'imminence d'une éclampsie (céphalées ou troubles visuels persistants) • Douleur épigastrique persistante • HELLP syndrome évolutif
Indications fœtales	
<ul style="list-style-type: none"> • Décélérations prolongées du rythme cardiaque fœtal • Variabilité à court terme <3 ms, contrôlée • Score de Manning s 4 à deux reprises • Oligoamnios sévère • Estimation du poids fœtal <5 percentile, au-delà de 32 SA • Diastole ombilicale artérielle inversée, au delà de trente 32 SA 	

7 CHAPITRE VII : Traitement des complications

7.1 HELLP syndrome

Une patiente atteinte d'HELLP syndrome doit systématiquement être prise en charge dans un centre hospitalier disposant d'un service de réanimation maternelle et néonatale, soit une maternité de niveau 3 [262].

- ✓ Comme pour la PE, le traitement curatif du HELLP syndrome est la naissance du nouveau-né.
- ✓ L'accouchement est systématiquement déclenché dès 34 SA.
- ✓ Avant ce terme, l'extraction fœtale est systématique dans certaines circonstances
 - Anomalie du rythme cardiaque fœtal,
 - HRP, thrombopénie sévère $< 50\ 000/\text{mm}^3$,
 - Signes de CIVD,
 - HTA non contrôlée,
 - Hématome sous-capsulaire du foie ou infarctus du foie.
- ✓ Sinon, l'attitude expectative est envisagée avec la mise en place d'un traitement antihypertenseur quand la PAS est supérieure à 150 mmHg et/ou la PAD est supérieure à 105 mmHg.
- ✓ Les molécules employées sont les mêmes que pour la PE, la nicardipine (LOXEN®) et le labétalol (TRANDATE®) [263].

La corticothérapie anténatale est également pratiquée en cas d'HELLP syndrome [264], [265].

De plus, des études menées mais controversées ont démontré une amélioration sur la numération plaquettaire par l'utilisation des corticoïdes. Leur administration permettrait d'augmenter le taux de plaquettes [204].

En cas de chute sévère du taux de plaquettes (inférieure à $50\ 000/\text{mm}^3$) avec saignement actif ou risque hémorragique, une transfusion de plaquettes est indiquée. Dans le cas contraire, elle

est discutable. En cas de forte anémie ou mal tolérée, c'est une transfusion de culots globulaires qui est nécessaire. Les troubles de la coagulation doivent être corrigés par apport de facteurs de coagulation via du fibrinogène ou du plasma frais congelé [265].

Comme pour la PE, selon les cas, un accouchement par voies naturelles est envisageable en cas d'HELLP syndrome. Autrement, l'équipe médicale réalise une césarienne [265]

7.2 Hématome rétroplacentaire

L'HRP est une complication grave de la PE. C'est une urgence médicale. Le risque de décès fœtal est important comme les complications maternelles. La seule et unique prise en charge est l'accouchement qui doit être fait sans tarder. La voie d'accouchement à pratiquer dépend de la vitalité fœtale. Si l'état de santé du fœtus le permet et s'il n'est pas en souffrance, c'est un accouchement par voie basse. Dans le cas contraire, c'est une césarienne. La Figure 22 reprend la démarche à suivre [266].

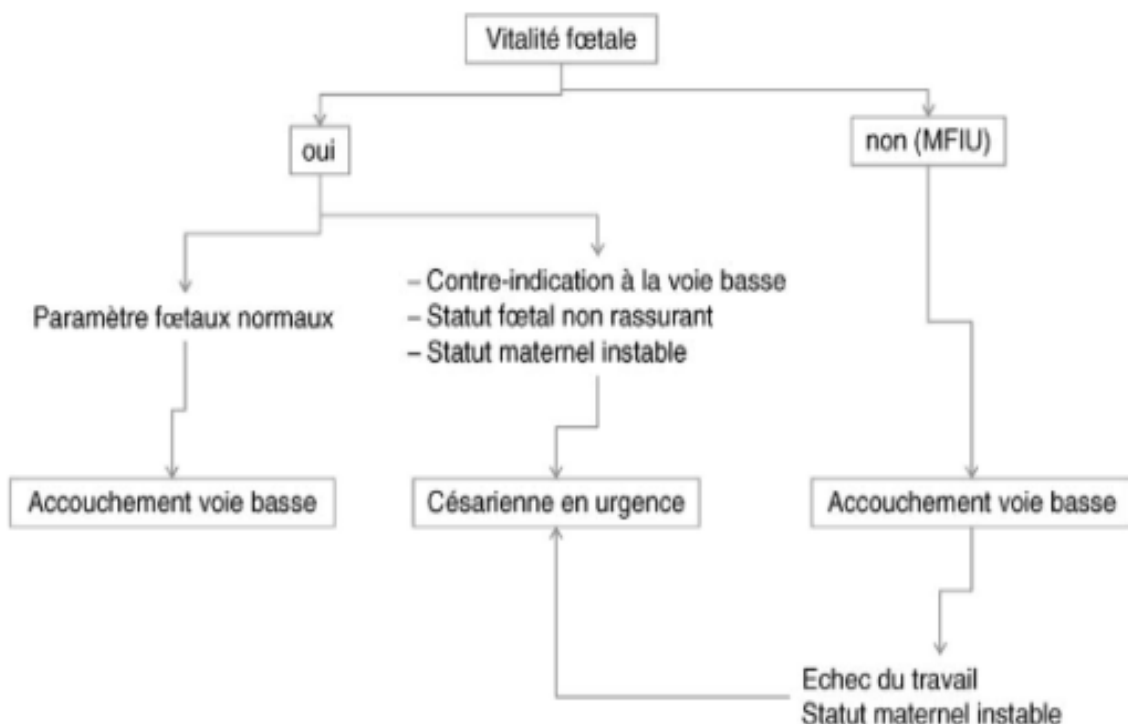


Figure 20 : Prise en charge d'un hématome rétroplacentaire (266)

7.3 Eclampsie

L'éclampsie est une crise convulsive tonico-clonique. Du fait d'une prise en charge de plus en plus précoce et efficace de la PE et de l'existence d'une prévention de l'éclampsie, la survenue de ce type de crise reste relativement rare. Mais, l'éclampsie est une urgence vitale. La prise en charge doit être assurée dans une maternité de niveau 2 ou 3 selon l'âge gestationnel. Si une crise se manifeste, l'équipe médicale doit être préparée et connaître la démarche à suivre [267], [204] :

- ✓ Libération des voies aériennes supérieures (intubation éventuelle).
- ✓ Eviter les morsures de langue.
- ✓ Position latérale de sécurité à gauche (pour améliorer la perfusion placentaire et fœtale).
- ✓ Oxygénothérapie pour assurer une bonne oxygénation des tissus et une bonne oxygénation fœtale.
- ✓ Contrôle de la crise convulsive par injection d'une dose unique de benzodiazépine (diazépam (VALIUM®) ou clonazépam (RIVOTRIL®)).
- ✓ Surveillance renforcée de la mère et du fœtus.

Si la crise persiste avec des troubles de la conscience ou une détresse respiratoire, une anesthésie avec intubation est nécessaire. La perfusion d'anticonvulsivant est continuée si la dose initiale n'a pas été efficace. Le sulfate de magnésium lui est associé en raison de son bénéfice dans la prévention de la récurrence des crises [204], [268].

Il peut même être utilisé seul en première intention en raison de sa meilleure efficacité vis-à-vis des autres anticonvulsivants [256].

En cas d'éclampsie du post-partum, le choix de molécules anticonvulsivantes est plus large, il n'y a plus de risque de tératogénicité pour le fœtus. Dès la fin de la crise, en raison de la souffrance fœtale et si l'état de santé maternel le permet, une césarienne en urgence est indiquée en théorie. Parfois, l'extraction fœtale peut attendre quarante huit heures sans avoir d'effets néfastes pour la maman afin de permettre les effets de la corticothérapie anténatale [268].

L'extraction fœtale est la seule alternative pour guérir cette pathologie

Quelque soit la complication survenue, selon l'issue de la grossesse (séquelles néonatales, décès de l'enfant, séquelles maternelles), un suivi psychologique peut être mis en place pour la maman mais aussi pour la famille.

8 CHAPITRE VIII : LE post partum ou le quatrième trimestre

La période post-partum, définie comme les 12 semaines après l'accouchement, est maintenant communément appelée le quatrième trimestre. Des changements marqués de liquide se produisent au début de la période post-partum et ils sont associés à des fluctuations de la pression artérielle. [184]

Il y a une diminution initiale dans les 48 premières heures et une augmentation subséquente pendant les jours post-partum 3 à 6 à mesure que les fluides se mobilisent. Les facteurs contributifs comprennent l'administration de liquide IV et la perte de vasodilatation associée à la grossesse. L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et de dérivés de l'ergot de seigle, qui sont utilisés pour traiter l'hémorragie post-partum, peut également contribuer à la variabilité de la pression artérielle. [269]

Le volume sanguin revient aux valeurs non gravides à 8 semaines après l'accouchement en raison de la diurèse. L'hypertension liée à la grossesse devrait disparaître dans les 12 semaines ; pour les augmentations de la pression artérielle au-delà de cette période, les cliniciens doivent envisager une cause secondaire d'hypertension, car elle est présente chez environ 10 % des patients. [270]

Les semaines qui suivent la naissance sont une période critique pour la femme et ses nourrissons. Il existe peu de données concernant l'évaluation et la gestion de la pression artérielle au cours du quatrième trimestre, bien que l'ACOG recommande que les femmes souffrant d'hypertension sévère aient une évaluation de la pression artérielle dans les 72 heures suivant l'accouchement, et pas plus de 7 à 10 jours après l'accouchement pour les femmes atteintes de HDP. [271].

L'incidence de l'hypertension post-partum d'apparition récente est incertaine, avec une estimation allant de 0,3 % à 28 %. Dans une étude portant sur 203 femmes dont l'hospitalisation post-partum était prévue d'une semaine ou plus, 12 % des femmes précédemment normotendues sont devenues hypertendues et plus de 50 % des femmes atteintes d'un trouble hypertensif de la grossesse avaient une tension artérielle systolique/diastolique supérieure ou égale à 150/100 mm Hg. [272]

Depuis la réalisation de ces études, la durée d'une hospitalisation pour accouchement a été raccourcie et la plupart des femmes obtiennent désormais leur congé dans les 24 heures suivant

l'accouchement. De plus, beaucoup ne reviennent pas pour un contrôle de la tension artérielle avant la visite post-partum standard de 6 semaines, ce qui entraîne des mesures de tension artérielle manquées et un ajustement du traitement. L'hypertension est l'une des principales causes de réadmission post-partum aux États-Unis. [273]

Plus de la moitié des décès maternels liés à la grossesse surviennent au cours du quatrième trimestre. [274]

Les complications maternelles post-partum incluent également la prééclampsie post-partum de novo ; environ un tiers des éclampsies surviennent après l'accouchement. Les femmes atteintes de prééclampsie post-partum présentent le plus souvent des maux de tête ou des changements visuels d'apparition récente en plus d'une augmentation de la pression artérielle. L'identification et la prise en charge précoces sont essentielles, car ces femmes courent un risque accru d'accident vasculaire cérébral, de convulsions, d'œdème pulmonaire, d'insuffisance rénale, d'insuffisance cardiaque congestive et de décès. [275]

La moitié de toutes les hémorragies intracérébrales causées par la prééclampsie surviennent dans la période post-partum. [276]

Discuté précédemment, des disparités raciales importantes existent dans les complications post-partum et les taux de réadmission. Les femmes noires présentant des facteurs de risque cardiovasculaire sont plus susceptibles d'être réadmisées après l'accouchement, d'avoir une morbidité sévère et d'avoir des complications potentiellement mortelles, y compris un œdème pulmonaire et une insuffisance cardiaque aiguë, par rapport aux femmes blanches. [277]

Bon nombre de ces complications sont liées aux HDP, et des interventions ciblées telles que l'utilisation de l'auto-mesure de la tension artérielle et la télésanté peuvent jouer un rôle important dans la prévention de l'hypertension post-partum et des complications associées, telles que l'AVC post-partum. [278]

Des études futures sont nécessaires pour examiner l'impact et l'acceptabilité de ces interventions. Outre le fardeau pour la santé imposée par une hypertension préexistante ou d'apparition récente, les nouvelles mères sont souvent confrontées à d'autres problèmes médicaux, tels que la douleur, la dépression et l'anxiété. Bien que le quatrième trimestre soit une période charnière de transition dans la santé des femmes post-partum et des nouveau-nés, il s'agit également souvent d'une période de transition des soins de santé et de perte de

couverture pour de nombreuses femmes américaines, ce qui contribue probablement également à des taux élevés de mortalité maternelle. Que des disparités dans les soins. Medicaid est le plus grand payeur unique des soins de maternité, couvrant 43% de toutes les naissances aux États-Unis en 2017. Cependant, la couverture liée à la grossesse post-partum pour les mères ne dure que 60 jours jusqu'au quatrième trimestre. Trente-six États et Washington DC ont étendu Medicaid en vertu de la loi sur les soins abordables (ACA), permettant aux femmes enceintes de rester couvertes au-delà de cette période, mais dans les 14 États non couverts par l'expansion de Medicaid, de nombreuses nouvelles mères ne sont plus assurées parce qu'elles ne répondent plus à Medicaid. Conditions d'éligibilité au revenu [279,280].

Ces femmes ne sont plus prises en charge et courent un risque encore plus élevé d'issues défavorables ; les femmes non assurées sont plus susceptibles d'avoir des maladies à un stade avancé telles que les HDP et une mortalité associée plus élevée. [281,282]

Au départ, les femmes enceintes bénéficiant de Medicaid ont un risque accru de complications pendant la grossesse et de mauvais résultats fœtaux par rapport aux femmes bénéficiant d'une assurance privée. Ainsi, les femmes les plus vulnérables sont exposées à une adversité encore plus grande lorsqu'elles perdent leur couverture [282].

De 2011 à 2016, l'expansion de Medicaid dans l'État n'a pas entraîné de changements significatifs dans les taux de faible poids à la naissance ou de naissances prématurées, mais

A entraîné une réduction des disparités en matière de santé subies par les nourrissons noirs. [283].

Des travaux supplémentaires sont nécessaires pour examiner les effets de l'expansion de Medicaid. Sur la santé maternelle au quatrième trimestre. Si tous les États mettaient en œuvre l'expansion de Medicaid, le pourcentage de femmes non assurées âgées de 19 à 64 ans pourrait passer de 20 % à 8 %. [284].

L'ACOG soutient pleinement l'expansion de Medicaid telle que proposée dans l'ACA pour aider à réduire les disparités en matière de santé et à améliorer les résultats. [282]

De nombreuses mesures ont été prises en 2019 pour garantir que les mères puissent bénéficier d'une couverture Medicaid pendant 12 mois après l'accouchement, notamment l'adoption de la législation bipartite H.R. 4996, la loi Helping MOMs. La couverture étendue du quatrième trimestre est un élément essentiel des soins pour les femmes enceintes et les nouvelles mères,

et d'autres mesures législatives doivent être prises pour garantir des résultats équitables pour toutes les femmes aux États-Unis.

9 CHAPITRE IX : Perspectives de traitement de la prééclampsie

De nos jours, de nouvelles études sont menées afin de trouver de nouvelles perspectives de traitement à la PE.

9.1 Inhibiteur de la pompe à protons (IPP)

Les inhibiteurs de la pompe à protons sont traditionnellement utilisés dans le traitement du reflux gastro-œsophagien et de l'ulcère duodénal ou gastrique. Ils diminuent l'acidité gastrique en bloquant la pompe ATPase à protons H⁺ de la cellule pariétale gastrique. Elle excrète ainsi l'acidité hors de la cellule [213].

L'ésoméprazole peut être employé sans risques au cours de la grossesse et ce quelque soit le terme [214].

Depuis 2015, Cluver et al. mènent une étude sur l'utilisation de l'ésoméprazole dans le traitement de la PE . Elle durerait environ quatre ans, jusqu'en 2018. Cette étude est une étude sud-africaine de phase II, randomisée, en double aveugle (ésoméprazole versus placebo). Elle aurait pour objectif d'inclure 120 femmes enceintes prééclamptiques (terme entre 26 SA et 31 SA + 6 jours). Son but est de montrer que l'ingestion de 40 mg d'ésoméprazole par jour dès l'apparition de la PE jouerait sur différents points de la physiopathologie de la maladie :

- ✓ Diminution de la sécrétion de sFlt-1 et de sEng par les cellules endothéliales maternelles et les cellules du placenta,
- ✓ Atténuation du dysfonctionnement endothélial et du SO.

Son utilisation permettrait de prolonger le terme de la grossesse de plusieurs jours et d'éviter certaines complications maternelles et fœtales.

Si cet essai semble positif et les résultats concluants, d'autres travaux seront nécessaires pour évaluer l'efficacité de l'ésoméprazole dans la prise en charge de la PE et permettre son utilisation, notamment une étude clinique multicentrique de phase III, basée sur ces résultats.

9.2 Metformine

La metformine est un biguanide traditionnellement utilisé dans le traitement du diabète noninsulinodépendant et du diabète insulinodépendant en complément de l'insulinothérapie [213].

Elle permet la diminution de la glycémie en augmentant l'utilisation périphérique de glucose et en diminuant la production hépatique de glucose. Elle diminue la concentration plasmatique du Low Density Lipoprotein (LDL) et du Very Low Density Lipoprotein (VLDL) cholestérol et diminue l'appétit.

La metformine passe la barrière placentaire, semble ne pas avoir d'effets sur le fœtus. Elle peut être employée chez la femme enceinte [214]. Mais, pour le traitement du diabète, les insulines sont à privilégier .

Récemment, une étude a été menée par Brownfoot et al. sur l'utilisation de la metformine dans le traitement et la prévention de la PE. Cette étude n'a pas été réalisée sur une population de femmes enceintes prééclamptiques. Elle a été effectuée sur des tissus du placenta et des cellules de l'endothélium vasculaire de la veine ombilicale, après l'accouchement. Elle a pour objectif d'évaluer les effets de la metformine sur les différents mécanismes physiopathologiques de la PE.

La metformine agirait sur les facteurs impliqués dans la physiopathologie de la PE. En effet, elle inhiberait l'HIF- α , responsable de l'hypoxie, et empêcherait son activité. Elle diminuerait également la sécrétion de sFlt-1 et de sEng des cellules placentaires et endothéliales maternelles qui empêchent l'angiogénèse. Cette diminution serait dose-dépendante. La metformine aurait des propriétés vasoprotectrices. Elle réduirait la sécrétion de TNF- α ce qui permettrait d'atténuer le dysfonctionnement endothélial. Ceci améliorerait la vasodilatation et l'angiogénèse.

Ces résultats sont les premiers sur les effets de la metformine dans le traitement de la PE. Actuellement, d'autres investigations doivent être entreprises pour continuer d'évaluer l'impact de la metformine dans les mécanismes physiopathologiques de la PE. Des études cliniques, notamment sur l'ingestion de metformine chez la femme enceinte prééclamptique, doivent voir le jour pour envisager l'emploi de la metformine dans le traitement de cette pathologie.

9.3 Statines

Les statines sont traditionnellement utilisées dans le traitement de l'hypercholestérolémie. Elles inhibent l'Hydroxy-Méthyl-Glutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) réductase et empêchent la synthèse du cholestérol [213]. Même s'il est préféré d'interrompre un traitement hypocholestérolémiant au cours de la grossesse, les données sont rassurantes sur leur utilisation pendant la grossesse [214].

Comme pour l'ésoméprazole et la metformine, une étude a été menée sur l'utilisation des statines dans le traitement de la PE. Trois d'entre elles ont été étudiées : la simvastatine, la pravastatine et la rosuvastatine. De même que pour la metformine, cette étude n'a pas été réalisée chez la femme enceinte prééclamptique mais sur l'analyse des cellules du trophoblaste placentaire et sur les cellules de l'endothélium vasculaire de la veine ombilicale. Cet essai s'intéresse aux effets des statines sur la sécrétion de sFlt-1 et sEng dans les cellules endothéliales maternelles et les cellules placentaires. Ces récepteurs sont impliqués dans la physiopathologie de la PE. Ces trois statines diminueraient le taux de sFlt-1 mais la simvastatine semblerait avoir le meilleur effet. Concernant le sEng, elles n'auraient aucun effet sur les cellules placentaires mais augmenteraient sa sécrétion dans les cellules endothéliales maternelles. D'autres travaux cliniques sont nécessaires, notamment chez la femme enceinte prééclamptique, pour continuer à étudier les effets bénéfiques des statines sur la PE et envisager son emploi dans le traitement de cette pathologie.

9.4 Particules d'hémoglobine

Une étude a été menée par Li et al. pour le traitement de la PE sur le modèle du rat prééclamptique. Les scientifiques ont injecté aux rattes gestantes un inhibiteur de la NO-synthetase pour induire la vasoconstriction des artères spiralées utérines et ainsi l'hypoxie placentaire, responsable de la PE. Puis, en utilisant ces rattes, ils ont testé un nouveau traitement éventuel pour la PE : une perfusion de particules d'hémoglobine (HbV). De cette étude, plusieurs données intéressantes sont ressorties pour prendre en charge la PE. L'HbV diminuerait le taux de sFlt-1 dans la circulation maternelle mais n'aurait aucun effet sur celui de sEng. Elles diminueraient l'expression de l'HIF- α . Ces diminutions auraient pour conséquences une amélioration des conditions d'hypoxie placentaire et d'hypoxie au niveau du cerveau du fœtus, une protection des lésions apoptotiques liées à l'hypoxie du cerveau fœtal, et une amélioration de la croissance fœtale. Par l'intermédiaire de l'HbV, ces rattes seraient

supplémentées en oxygène. L'HbV serait une perspective de traitement pour la PE. Mais avant que cette thérapeutique ne voit le jour en centre hospitalier, d'autres études cliniques sur l'animal mais également sur des femmes sont nécessaires et indispensables

Tableau 5 Antihypertensive medications for pregnant women with nonsevere hypertension

	Agent	Dose	Side Effects
First line	Labetalol (PO)	100-200 mg BID (increase Q2-3 d to max dosage 2400 mg/d)	Hypotension, increased liver enzyme Levels, persistent fetal bradycardia, and neonatal hypoglycemia Avoid in asthma because of risk of bronchospasm
	Extended-release nifedipine (PO)	30-60 mg Q day (increase Q 7-14 d to max dosage 120 mg/d)	Severe headache, peripheral edema
	Methyldopa (PO)	250 mg BID or TID (increase Q2 d to max dose 3000 mg/d)	Sedative, peripheral edema, anxiety, nightmares, dry mouth, hypotension, Contraindicated in depression
Second or Third line	Hydrochlorothiazide	12.5 mg Q day (increase Q 7-14 d to max dosage 50 mg/d)	Volume depletion, fetal growth restriction, oligohydramnios
	Hydralazine	10 mg QID (increase Q 2-5 d to max dosage 200 mg/d)	Tachycardia, headache, flushing, fetal distress, hypotension, and inhibition of labor especially when combined with magnesium sulfate Should never be used in isolation because of reflex tachycardia

Présentation de l'étude :

- ✓ Objectifs
- ✓ Méthodes
- ✓ Résultats
- ✓ Discussion

10 CHAPITRE X : OBJECTIFS DE L'ETUDE

10.1 Objectif principal :

- ✓ Réaliser un état des lieux de la prise en charge des patientes développant une prééclampsie sévère avant 34 SA à l'hôpital mère et enfant de CHU Sétif, et d'exposer les alternatives thérapeutiques validées ou discutées actuellement, nous nous intéresserons ensuite aux issues maternelles et néonatales à court terme.

10.2 Objectifs secondaires :

- ✓ Etudier l'intérêt de diagnostic précoce basé surtout sur le doppler de l'artère utérine et le traitement préventif par Aspégic.
- ✓ Étudier notre prise en charge des formes sévère basé sur la nicardipine en PSE en premier intention et clonidine comme traitement de deuxième intention qui ne répond pas aux recommandations internationaux
- ✓ Étudier l'intérêt d'utilisation de sulfate de magnésium et corticothérapie sur le pronostic maternel et fœtal
- ✓ Déterminer les critères d'extraction en fonction d'état maternel et fœtal et les conditions de notre maternité
- ✓ Etudier l'évolution et complications materno-fœtale dans le post partum immédiat.

11 CHAPITRE XI : Protocole d'étude :

11.1 Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude épidémiologique longitudinale descriptive d'une série de 300 patientes, à recueil de données prospectif, de juillet 2021 à juin 2022 soit une période de 12 mois. Les variables étudiées sont épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutives. Les informations sont recueillies et portées sur des fiches conçues pour l'étude. Ces informations sont saisies et analysées à l'aide du logiciel SPSS.

L'étude a été réalisée au service de gynécologie obstétrique du CHU SAADNA ABDELNOUR Sétif.

Toutes les malades hospitalisées pour une prééclampsie sévère sont incluses.

11.2 Critères d'inclusion et d'exclusion :

11.2.1 Les critères d'inclusion sont :

La population étudiée est constituée de parturientes admises pour prééclampsie sévère (selon la définition de l'ACOG (1,5) et de l'ISSHP), avec ou sans complications materno-fœtales, entre le 1er juillet 2021 et le 31 juin 2022.

Le diagnostic est posé sur l'interrogatoire, l'examen clinique, les examens biologiques, et l'échographie obstétricale.

- ✓ Les critères retenus pour le diagnostic positif de prééclampsie : - TA \geq 140/90 mmhg, à deux reprises à 4 heures d'intervalle, associée à une protéinurie significative (\geq 2 croix à la bandelette urinaire ou $>$ 0,3 g/24 h sur la collecte des urines de 24 h).
- ✓ Critères retenus pour le diagnostic de la pré éclampsie sévère sont :
 - Une HTA sévère (PAS \geq 160 mmhg et/ou PAD \geq 110 mmhg) ou non contrôlée.
 - Une protéinurie $>$ 3g/24h
 - Une créatinémie \geq 90 μ mol/L
 - Une oligurie \leq 500 ml/24h ou \leq 25 ml/h
 - Une thrombopénie $<$ 100 000/mm³
 - Une cytolyse hépatique avec ASAT/ALAT $>$ 2N

- Une douleur abdominale épigastrique et/ou une douleur de l'hypochondre droit « en barre » persistante ou intense
- Une douleur thoracique, une dyspnée, un œdème aigu du poumon
- Des signes neurologiques : céphalées sévères ne répondant pas au traitement, troubles visuels ou auditifs persistants, réflexes ostéotendineux vifs, diffusés et poly cinétiques.
- ✓ Les patientes présentes un prééclampsie sévère compliquée :
 - Thrombopénie $< 50\ 000/mm^3$
 - HELLP
 - Eclampsie
 - Insuffisance rénale aiguë (créatinine $> 150\ \mu mol/L$) et pas de maladie rénale préexistante
 - Hématome retro-placentaire
 - Hématome sous capsulaire du foie

11.2.2 Critères de non inclusion :

- ✓ Pré éclampsie modérée : HTA 100-109mmHg pour la pression diastolique, 150-159mmHg pour la pression systolique et une Protéinurie $\leq 3g/24heures$
- ✓ Prééclampsie dont âge gestationnel au-delà de 34 SA
- ✓ Prééclampsie surajoutée : hypertension chronique préexistante à la grossesse ou découverte avant 20 semaines d'aménorrhée, puis compliquée de protéinurie.
- ✓ HTA gravidique

11.3 Lieu de l'étude :

Le recrutement des malades présentant une prééclampsie sévère se fait au niveau des urgences obstétricales. Il s'agit des patientes orientées ou évacuées des autres wilayas comme M'sila Bordj bouarrerredj, ou des communes de wilaya de Sétif, ou des patientes qui consultent directement au niveaux des urgences.

L'admission des patients se fait directement vers le bloc opératoire en cas d'urgence maternelles comme HRP, éclampsie, et thrombopénie sévère ou souffrance fœtal puis transfère vers unité de soin intensif

En l'absence d'indication d'extraction en urgence, hospitalisation se fait au niveau d'unité de grossesse à haut risque GHR pour prise en charge thérapeutique et la surveillance materno fœtale.

11.4 Cadre de l'étude :

L'étude est réalisée au niveau de l'hôpital mère et enfant du Centre Hospitalo-Universitaire

SAADNA MOHAMMED ABDNNOUR Sétif

11.4.1 Organisation structurale de CHU Sétif

Au siècle dernier (1934), la structure était un hôpital civil conçu pour une capacité de 200 lits, couvrant deux cents mille habitants. Puis transformé en hôpital régional, il devient secteur sanitaire de Sétif, puis secteur sanitaire universitaire, pour prendre enfin la dénomination de Centre Hospitalo- Universitaire en 1986.

Le CHU de Sétif est composé de 04 structures dont le siège Hôpital Central, Hôpital Mère et Enfant, l'unité Ophtalmo-O.R.L- Maxillo-faciale et l'unité médecine psychiatrique et médecine du travail.

11.4.2 Organisation structurale de l'hôpital mère et enfant

La capacité de l'hôpital mère et enfant est de 120 lits, il est composé de trois services : gynécologie obstétrique, service de néonatalogie, service de chirurgie pédiatrique, la pharmacie et de deux unités : Laboratoire, imagerie médicale,

11.4.3 Le service de gynécologie obstétrique :

dans lequel notre étude s'est déroulée comprend : Une unité de planification familiale, Une unité de consultations prénatales, Une unité de grossesse à haut risque unités de pathologies gynécologiques, Une salle d'accouchement avec 08 tables Une salle de surveillance du travail avec 04 lits et appareil ERCF et salles de surveillance du post- partum immédiat, Une unité de suites de couches, Une unité de néonatalogie, Une unité d'urgences gynéco obstétricales avec une salle pour l'hôpital de jour, Un bloc opératoire avec deux salles opératoire et une salle de réveil, unité du soin intensif avec quatre grandes salles dans chaque salle quatre lits de réanimation composée de cinq salles, Une unité de consultations et d'exploration.

Le service de gynéco obstétrique du Centre hospitalo-universitaire de Sétif est le centre de santé de Référence qui prend en charge les parturientes de 04 wilaya de l'East algérien (Sétif, bordj Bou Arreridj M'silla Mila)

11.4.4 Le personnel :

Le service de gynécologie-obstétrique est composé de : cinq maitres assistants en gynécologie obstétrique, Médecin Chef du service; 14 étudiants en formation pour le diplôme d'études spécialisées (DES) en gynécologie obstétrique, des étudiants en formation pour le diplôme d'études de médecine générale, Des sages-femmes, Des infirmières, Les assistants en anesthésie réanimation, Les techniciens de santé comme techniciens d'anesthésie et les instrumentistes de bloc opératoire, des chauffeurs d'ambulance, des secrétaires de bureau.

11.4.5 Fonctionnement du service de gynécologie obstétrique :

Les consultations prénatales sont effectuées par les sages-femmes et les médecins généralistes et les résidentes et un maitre-assistant, tous les jours ouvrables au niveau de l'unité d'urgence

Les consultations externes de gynécologie, Le dépistage du cancer du col de l'utérus, et le suivi des grossesses à risque sont effectués du dimanche au mercredi par les maitres assistants en gynécologues obstétriciens et les résidents.

Une équipe de garde quotidienne accueille et prend en charge les urgences gynéco obstétricale.

Le bloc opératoire à froid fonctionne tous les jours ouvrables et est réservé aux interventions chirurgicales programmées. Le bloc opératoire pour les urgences chirurgicales et gynéco obstétricales est fonctionnel vingt et quatre heures sur vingt et quatre.

Le personnel du service se réunit tous les matins pour discuter des dossiers des femmes accouchées ou hospitalisées pendant la garde.

Une visite quotidienne des patientes hospitalisées au niveaux des unités gynécologie ; grossesse à haut risque et salle d'accouchement et suite de couche est effectuée par les résidents et dirigée par les maitres assistants

11.5 Variables de l'étude : (Annexe 1 : Questionnaire)

Le recueil des informations se fait sur des questionnaires et des fiches individuelles établis pour chaque cas dès son recrutement et durant la période de suivi. Ils comportent les paramètres suivant :

- ✓ Les caractéristiques démographiques et épidémiologiques.
- ✓ Les données anamnestiques ;
- ✓ Les données cliniques et paracliniques, et échographiques.
- ✓ Les données thérapeutiques ;
- ✓ Les données des suites évolutives et de suivi.

Ce questionnaire est adapté selon les objectifs de notre étude, notamment pour les informations cliniques et para cliniques, échographique et prise en charge thérapeutique.

Il précise les données socioprofessionnelles du malade, ses antécédents et les facteurs de risque de prééclampsie, la notion de prise de traitement antihypertenseur, les données cliniques paraclinique et échographiques surtout les signes de gravités, le protocole de la prise en charge thérapeutique et obstétricale en précisant les indication d'extraction en urgence ou après 48 h, ou une prolongation de la grossesse après la réussite de traitement, et enfin le pronostic materno-fœtale immédiat et les complications à court terme.

11.6 Techniques statistiques utilisées :

– La saisie, le traitement et analyses des données sont effectuées sur des logiciels type SPSS 21 et Excel

-Techniques de la statistique descriptive : présentation tabulaire, présentation graphique, paramètres de réduction (moyennes, écart-type et étendue)

– Tests paramétriques :

- ✓ Test de l'écart réduit pour la comparaison de proportions et de moyennes ;
- ✓ Test du Khi-carré pour la comparaison de proportions ;
- ✓ Test de Student t ;
- ✓ Test t de Fisher.

12 CHAPITRE XII :Protocole de prise en charge :

12.1 Évaluation clinique :

Les patients ont été pris en charge dès leur arrivée au urgences obstétricales de l'hôpital mère et enfant de CHU Sétif par l'équipe des médecin généraliste et gynécologues chargées des urgences

L'évaluation clinique a consisté en :

- ✓ Une évaluation de l'état générale du patient, surtout état de conscience et TA
- ✓ Interrogatoire détaillé sur les ATCD et déroulement de la grossesse
- ✓ Un examen gynécologique bien détaillé (recherche des métrorragie, CU, BCF...)
- ✓ Auscultation cardiaque et pulmonaire
- ✓ Evaluation initiale de protéinurie par les bandelette Labstix

Pour les patients qui arrivaient avec un état de conscience altéré, l'évaluation clinique proprement dite sera différée après mise en condition et exploration radiologique.

12.2 Evaluation biologique :

Un bilan initiale a été réalisé en urgence et comprend

- ✓ Un bilan hématologique : à la recherche d'une éventuelle anémie ou thrombopénie
- ✓ Bilan rénal : la créatinémie et acide urique à la recherche d'une souffrance rénale
- ✓ Bilan hépatique : ASAT ALAT à la recherche d'une cytolyse, bilirubine à la recherche de cholestase, albuminémie pour évaluer l'importance de fuite urinaire de protéine et le 3 secteur
- ✓ LDH pour évaluer la lyse cellulaire
- ✓ Bilan d'hémostase à la recherche de trouble de coagulation CIVD
- ✓ Acide urique a été considérée comme un marqueur de souffrance fœtal
- ✓ Protéinurie de 24 h : la collecte des urines se fait dans le sachet collecteur de la sonde urinaire qui mis généralement en place pour évaluer la diurèse de 24 h

12.3 Évaluation échographique :

Echographie a été réalisé systématiquement chez toutes les patientes, a permis l'évaluation des paramètres fœtales le nombre de fœtus la présentation et la recherche des signes de souffrances fœtales par :

- ✓ La mesure des biométries fœtales à la recherche d'un RCIU et évaluation de sa sévérité
- ✓ Evaluation de la quantité de liquide amniotique à la recherche d'un oligoamnios qui est un signe de souffrance
- ✓ Insertion du placenta, et la recherche des signes d'HRP qui constitue une complication qui nécessite extraction en urgence

Toutes les patientes ont bénéficié d'une évaluation doppler, qui revient pathologique dans les grossesses compliquées d'un RCIU sévère, on a étudié :

- ✓ Le doppler de l'artère ombilical avec mesure d'index de résistance IR et index de pulsativité IP
- ✓ Le doppler de l'artère cérébral moyenne avec mesure de IR et IP
- ✓ Mesure de rapport cérébro-placentaire
- ✓ Et le doppler de ductus venosus

12.4 Prise en charge thérapeutique :

On a appliqué le protocole de CNGOF 2020

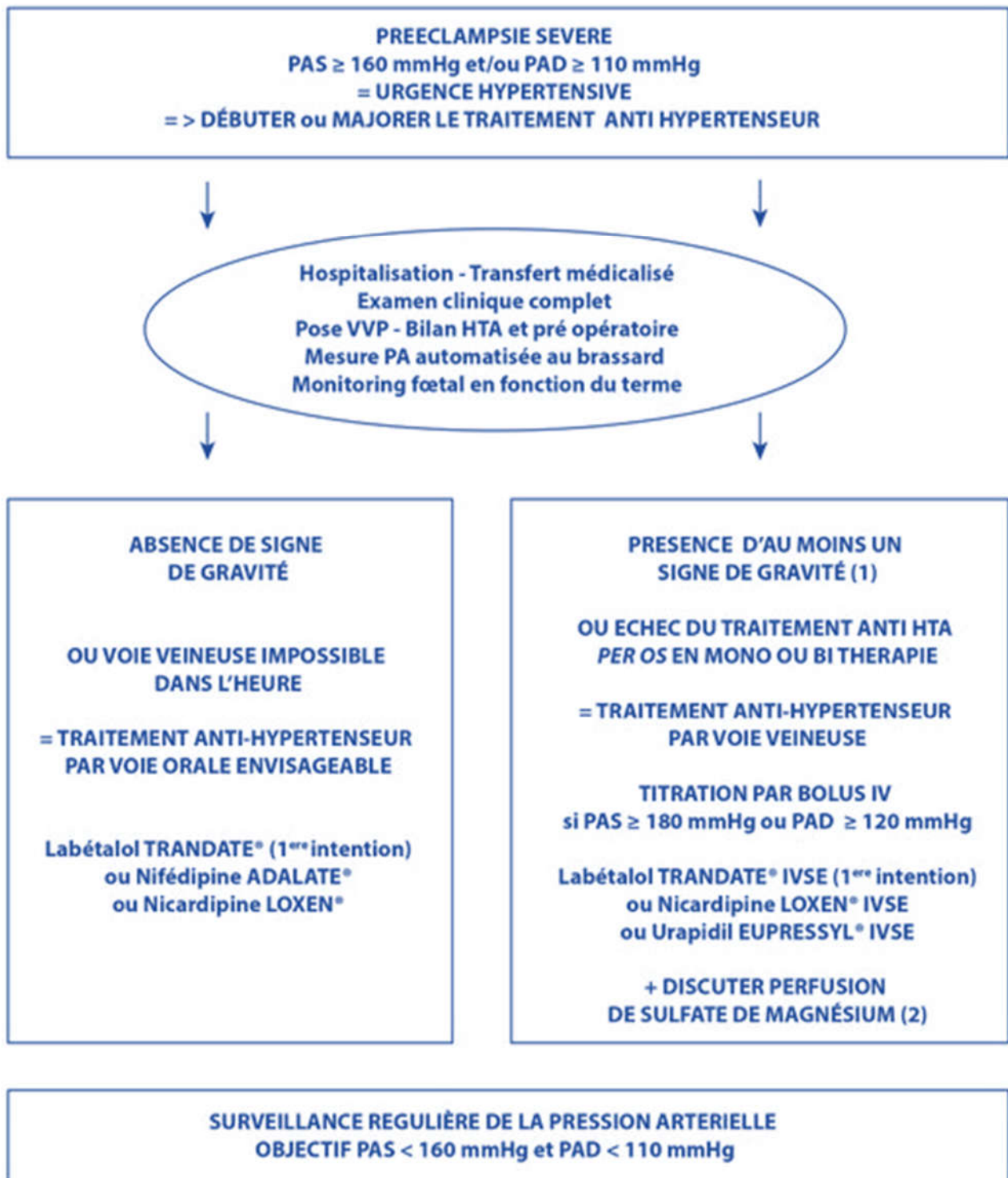


Figure 21 Algorithme de prise en charge thérapeutique de l'HTA au cours de la pré-éclampsie sévère

Tableau 6 : les critères de gravité de la prééclampsie

(1) SIGNES DE GRAVITÉ:

- Une PAS \geq 180 mmHg et/ou une PAD \geq 120mmHg
- Une douleur épigastrique et/ou de l'hypochondre droit "en barre" persistante ou intense
- Des troubles visuels ou auditifs persistants
- Un déficit neurologique
- Des troubles de la conscience
- Des céphalées sévères ne répondant pas au traitement
- Des réflexes ostéotendineux vifs, diffusés et poly cinétiques
- Une crise d'éclampsie
- Une détresse respiratoire
- Un œdème aigu du poumon
- Un HELLP syndrome (3)
- Une insuffisance rénale aigue (4)

(2) EN CAS DE CRISE D'ÉCLAMPSIE LA PERFUSION DE SULFATE DE MAGNESIUM EST INDIQUÉE D'EMBLÉE

(3) HELLP SYNDROME

- hémolyse (LDH> 600 UI/L)
- + ASAT/ALAT >2N
- + plaquettes < 100 000/mm

(4) INSUFFISANCE RENALE AIGUE*

- doublement des valeurs de créatininémie
- ou> 96 μ mol/L (>1.1 mg/dL)

*ACOG Practice Bulletin No. 202

Gestational Hypertension and Preeclampsia.

Obstet Gynecol. 2019 Jan;133(1) PMID: 30575675

HTA: hypertension artérielle

PAS: pression artérielle systolique

PAD: pression artérielle diastolique

IVSE: intra veineux en seringue électrique VVP: voie veineuse périphérique

12.4.1 Le traitement antihypertenseur :

On a utilisé comme traitement antihypertenseur en urgence le nicardipine (loxen) en PSE selon le schéma de CNGOf et SFAR 2020

Tableau 7 : protocole d'utilisation de traitement antihypertenseur.

Agent anti-hypertenseur IV	Modalités et précautions d'utilisation	Stratégie de titration par bolus IV (Indication: PAS ≥ 180 mmHg et/ou PAD ≥ 120 mmHg)	Perfusion continue IVSE
<p>Labétalol (TRANDATE®)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A privilégier en première intention • Hors contre-indications : (asthme, BPCO, bradycardie, présence ou antécédent de trouble de conduction intra-cardiaque, antécédent de réaction d'hypersensibilité) 	<p>1^{er} bolus: 20 mg en IV sur >2 minutes ↓ si échec * 2^{ème} bolus: 40 mg en IV sur >2 minutes ↓ si échec * 3^{ème} bolus: 80 mg en IV sur >2 minutes ↓ si échec * 4^{ème} bolus: 80 mg en IV sur >2 minutes ↓ si échec * poursuite labétalol 1 mg/kg/h IVSE et ajout d'un 2^{ème} antihypertenseur IVSE</p>	<p>0.5 à 1 mg/Kg/h Objectif : PAS < 160 mmHg et PAD < 110 mmHg</p>
<p>Nicardipine (LOXEN®)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A privilégier en seconde intention ou en association 	<p>Bolus de 0,5 mg en IV sur >2 minutes à répéter 3 fois si échec* ↓ si échec * Poursuite nicardipine 4 mg/h IVSE et ajout d'un autre antihypertenseur IVSE</p>	<p>0.5 à 4 mg/h Objectif : PAS < 160 mmHg et PAD < 110 mmHg</p>
<p>Urapidil (EUPRESSYL®)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A privilégier en seconde intention ou en association 	<p>Bolus de 6,25 à 12,5 mg en IV sur >2 minutes à répéter 3 fois si échec* ↓ si échec * Poursuite urapidil 50 mg/h IVSE et ajout d'un autre antihypertenseur IVSE</p>	<p>10 à 60 mg/h Objectif : PAS < 160 mmHg et PAD < 110 mmHg</p>

Échec a été défini par la persistance d'une PAS ≥ 180 mmHg et/ou d'une PAD ≥ 120 mmHg à 10 minutes (dès obtention de la PAS < 180 mmHg et de la PAD < 120 mmHg, contrôlées à 10 minutes, poursuite du traitement antihypertenseur PSE continu à la dose minimale efficace pour PAS < 160 mmHg et PAD < 110 mmHg)

12.4.2 Le traitement anticonvulsivant

Dans cette étude on a utilisé le sulfate de magnésium pour la prévention de l'éclampsie selon le schéma de CNGOF :

4g de sulfate de magnésium pendant 20 minute suivie de 1-2 g/h pendant 48 h

Le traitement a été prescrit chez toutes les patientes sauf en cas de perturbation de bilan rénal

12.4.3 La corticothérapie :

La corticothérapie a été prescrite pour un double objectif :

- ✓ Maturation pulmonaire fœtale
- ✓ Traitement de la thrombopénie

Les molécules utilisées ont été dexaméthasone et bétaméthasone

Les protocoles de la corticothérapie varient en fonction de protocole et le molécule utilisé :

- ✓ Pour maturation pulmonaire fœtales : 12 mg dexaméthasone (1 seul injection) ou 6 mg bétaméthasone (2 fois par 24 h), a renouvelé 24 h, la durée de traitement 48 h
- ✓ Pour le traitement de la thrombopénie : 12 mg de dexaméthasone (une injection chaque 12h) ou 6 mg de bétaméthasone (une injection chaque 6h) jusqu'à l'amélioration de la thrombopénie ou extraction

12.4.4 La transfusion :

- ✓ Transfusion de culot globulaire en cas d'anémie sévère ou choc hémorragique généralement secondaire a HRP
- ✓ Transfusion des plaquettes en cas de thrombopénie sévère avec un taux de plaquettes inférieure à 50000/ mm³

12.4.5 Surveillance materno fœtale :

- ✓ Surveillance maternelle :
 - Clinique : TA, FC ; FR, les signes fonctionnels comme céphalées phosphènes douleurs abdominale CU saignement, quantification de la diurèse.

- Biologique : en fonction de la sévérité des signes cliniques : FNS urée créatinémie TP fibrinogène, ASAT ALAT LDH protéinurie de 24h.
- ✓ Surveillance fœtale :
 - Echographie biométrie chaque 15 jours
 - Echographie doppler en fonction de l'anomalie doppler initiale si diastole était positif et réduit chaque 5 j si diastole ombilical nulle chaque 48 h, pour diastole ombilical nulle chaque jour
 - ERCF indique pour les grossesses âgées plus de 23 SA sans anomalie doppler avec un rythme de surveillance de 2 fois par 24 h

12.5 Prise en charge obstétricale :

En fonction d'urgence materno fœtale on a divisé notre population en 03 groupes :

- ✓ Groupe 1 les patientes ont présenté des complications maternelle ou fœtale qui ont nécessité l'extraction en urgence comme HRP éclampsie souffrance fœtale (onde a négatif au doppler de ductus venosus)
- ✓ Groupe 2 : des complications maternelles ou fœtales qui nous a permet de prolonger la grossesse 48 h afin d'administrer une cure de corticothérapie
- ✓ Groupe 3 : des patientes stables après le traitement antihypertenseur par PSE et qui n'ont pas présenté aucune complication ni maternelles ni fœtale

Les critères de classification de nos patientes ont été les mêmes critères recommandés par CNGOF sauf pour protéinurie de 24 h on a augmenté le seuil d'extraction à 5g/24h

- Les indications d'arrêt de la grossesse dans les **PE sévères entre 24 et 34 SA** peuvent être maternelles ou fœtales :
 - **Maternelles :**
 - **immédiates : HTA non contrôlée, éclampsie, OAP, HRP, thrombopénie < 50 000, hématome sous capsulaire du foie, hépatite**
 - **après corticothérapie pour maturation fœtale** (si les conditions maternelles et fœtales permettent de prolonger la grossesse de 48 heures) : **insuffisance rénale d'aggravation rapide et/ou oligurie (<0.5ml/kg/h) persistante malgré un remplissage vasculaire adapté, signes persistants d'imminence d'une éclampsie (céphalées ou troubles visuels), douleur épigastrique persistante, HELLP syndrome évolutif.**
 - **Fœtales : décélérations répétées du RCF, variabilité à court terme < 3ms, contrôlée, RCIU sévère au-delà de 32 SA, diastole ombilicale artérielle inversée au-delà de 32 SA.**

RECO_RPL_preeclampsie_màj_25_08_2021

Choix de mode d'accouchement :

Quand l'arrêt immédiat de la grossesse n'était pas indiqué, un déclenchement après maturation fœtale était possible. Hors situation d'urgence et après évaluation du rapport bénéfice/risque, la voie basse est possible.

La césarienne dans un contexte de prééclampsie sévère surtout en cas de complication HRP éclampsie reste la voie la plus rapide pour sauvetage materno-fœtale

12.6 Evaluation de pronostic fœtale :

Dépend de plusieurs critères :

- ✓ Poids fœtale à la naissance
- ✓ Degré de souffrance fœtale avant la naissance et la sévérité de RCIU
- ✓ Indication d'extraction (en urgence ou extraction programmée)
- ✓ Corticothérapie anténatale
- ✓ Score APGAR à la naissance

Mise en condition des nouveaux né juste après extraction avec transféré en néonatalogie en cas de prématurité sévère ou détresse respiratoire sévère

12.7 Evaluation de pronostic maternelle immédiat et prise en charge :

Le risque d'éclampsie ou d'aggravation du HELLP est important jusqu'à J4 (parfois jusqu'à 2-3 semaines).

Surveillance stricte clinique et biologique de la TA, des apports hydriques du poids et de la diurèse pendant 48h. (Les diurétiques ne sont pas à administrer de manière systématique.)

Traitement par sulfate de magnésium :

- ✓ Recommandé si survenue d'une éclampsie lors du post-partum car permet de diminuer le risque de récurrence
- ✓ Non recommandé si PE sévère sans éclampsie

La patiente doit être hospitalisée en réanimation ou soins intensifs si :

- ✓ HELLP syndrome avec plaquettes $< 80\,000/\text{mm}^3$
- ✓ Hématome sous capsulaire du foie
- ✓ Oligurie
- ✓ Polypnée ou OAP
- ✓ TA non contrôlée

Le traitement antihypertenseur a été diminué progressivement jusqu'à la stabilisation de la TA.

La mise en place d'une anticoagulation préventive doit être décidée en fonction du risque thromboembolique en postpartum. Ce risque peut être calculé de manière individuelle à partir des facteurs de risque présents, selon les recommandations pour la pratique clinique sur le postpartum du CNGOF de 2015

13 CHAPITRE XIII : Résultats de l'étude descriptive de la série des patientes pris en charge pour prééclampsie sévère au niveau de clinique mère et enfant CHU de Sétif, 2021-2022 :

13.1 Données épidémiologiques :

13.1.1 Age

Tableau 8 : Répartition des patientes selon âge, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Age (ans)	Effectifs	Pourcentage (%)
≤20	9	3
20-24	56	18,7
25-29	84	28
30-34	67	22,3
35-39	63	21
40-44	21	7
Total	300	100

La moyenne d'âge de nos patients était de 31 ans ($\pm 6,18$ ans) avec des extrêmes des 18 à 44 ans, les patientes les plus touchées correspondent aux tranches d'âges comprises entre [25-29] ans (28%), [30-34] ans (22,3%), et [35-39] ans (21%). L'âge jeune était prédominant.

13.1.2 Wilaya de résidence :

Tableau 9 : Répartition des patientes selon wilaya de résidence, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.

Wilaya	Effectifs	Pourcentage (%)
BBA	65	21,66
M'SILA	53	17,66
SETIF	182	60,66
Total	300	100

60,66% de notre population soit 182 habitaient à Sétif, 39,32% était répartis entre M'SILA 53 patientes et BBA 65 patientes

13.1.3 Niveaux socio-économique

Tableau 10 : Répartition des patientes selon le niveau socio-économique, PEC de prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Niveaux	Effectifs	Pourcentage (%)
Bon	49	16,3
Moyen	175	58,3
Bas	76	25,3
Total	300	100

58.3% des patientes soit 175 patientes ont eu un moyen niveaux socio-économique, 25.3% soit 76 patientes ont eu un bas niveaux socio-économique, alors que les patientes qui ont eu un bon niveaux socio-économique ne représentait que 16,3% soit 49 patientes de notre population.

13.1.4 Profession :

Tableau 11 : Répartition des patientes selon la profession, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

profession	Effectifs	Pourcentage (%)
FAF	200	66
Employée	30	10
Cadre moyen	66	22
Cadre supérieur	4	1,3
Total	300	100

66% soit 200 patientes ont été des femmes au foyer, les cadres moyens et les employées ont présenté 22% soit 66 et 10% soit 30 patientes de notre population, la minorité ont été des cadres supérieures 1,3% soit 4 patientes

13.1.5 Facteurs de risque :

13.1.5.1 IMC

Tableau 12 : Répartition des patientes selon IMC, PEC de prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.

IMC	Effectifs	Pourcentage (%)
18-25	34	11,3
25-30	165	55
30-35	98	32,7
≥35	3	1
Total	300	100

55% des patientes soit 165 ont eu un surpoids avec IMC entre [25-30[, les patientes obèses ont présenté 32,7 % soit 98 de notre population ; et le nombre des patientes qui ont eu un IMC inférieure à 25 n'ont pas dépassé 11,3% soit 34 patiente, on a noté aussi 3 cas (1%) d'obésité morbide IMC supérieure à 30.

13.1.5.2 ATCD familiaux :

Tableau 13 : Répartition des patientes selon les ATCD familiaux, PED de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

ATCD familiaux	Effectifs	Pourcentage %
HTA familial	179	59,7
Prééclampsie	2	0,7
Diabète	119	39,7
Maladie cardio-vasculaire	80	26,7
Maladie rénale	24	8
Autre (Asthme)	1	0.
Aucun ATCD familiaux	71	23,7

L'ATCD le plus fréquemment trouvé était HTA 59,7% soit 179 patientes souvent associées avec des maladies cardio-vasculaire dans 26,7% soit 80 patientes, en deuxième ordre de fréquence le diabète 39,7% soit 119 cas, L'ATCD HTA familial et diabète constituent des facteurs de risque familiaux de la prééclampsie

13.1.5.3 ATCD personnels médicaux :

Tableau 14 : répartition des patientes selon les ATCD personnels médicaux, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

ATCD personnels	Effectifs	Pourcentage (%)
HTA chronique	0	0
Diabète personnel	46	15,3
Cardiopathie	1	0,3
Hypothyroïdie	102	34
Néphropathie	4	1,3
Lupus	0	0
SAPL	25	8,3
Sans ATCD	172	57,3

57,3 % soit 172 patientes n'ont pas eu d'ATCD médicaux, hypothyroïdie présente ATCD le plus fréquent avec un pourcentage 34 soit 102 patientes, puis le diabète avec un pourcentage de 15,3% soit 46 patientes.

13.1.5.4 ATCD gyneco-obstetriques

Tableau 15 : Répartition des patientes selon les ATCD gynéco obstétriques, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

ATCD gynéco-obstétrique	Effectifs	Pourcentage (%)
Césarienne	82	27,3
Fausse couche spontanée	124	41,3
Fausse couche tardive	2	0,7
HTA gravidique	37	12,3
Prééclampsie	121	40,3
HRP	51	17
Eclampsie	2	0,7
HELLP	12	4
Diabète gestationnel	46	15,3
MFIU	40	13,3
Souffrance fœtal	37	12,3
RCIU	140	46,7
Prématurité	24	8
Infertilité	70	23,3
Grossesse induite	66	22
Pilule oestroprogestatif	51	17

Les ATCD gynéco-obstétriques les plus fréquents ont été fausses couches spontanées 41,3% soit 124 patientes, ATCD de prééclampsie 40,3% soit 121 patientes et RCIU 46,7% soit 140 patientes, en deuxième ordre de fréquence on a trouvé les ATCD de césariennes 27,3% soit 82 patientes ATCD d'infertilité 23,3% soit 70 patientes, diabète gestationnel 15,3% soit 46 patientes HRP 17% soit 51 patientes HTA gravidique 12,3% soit 37 patientes.

13.2 Prise en charge diagnostique :

13.2.1 Diagnostic clinique :

13.2.1.1 Motif d'hospitalisation :

Tableau 16 : Répartition des patientes selon le motif d'hospitalisation, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Motif d'hospitalisation	Effectifs	Pourcentage (%)
HTA sévère	248	82,7
SNC positif	191	63,7
Eclampsie	26	8,7
HRP	50	16,7
Hellp	66	22
Thrombopénie	20	6,7
Protéinurie $\geq 3g/24h$	43	14,3

Le motif d'hospitalisation en urgence le plus fréquent a été HTA sévère avec PAS supérieure ou égale à 160 mmhg dans 82,7% soit 248 patientes souvent associées avec des signes neurosensorielles comme les acouphènes et les phosphènes dans 63,7% soit 191 patientes, le HELLP syndrome présente 22% soit 66 patientes de notre population, HRP 16,7% soit 50 patientes, protéinurie massive 14,3% soit 43 patientes, alors que éclampsie a présente le motif de consultation le moins fréquent 8,7% soit 26 patientes.

13.2.1.2 Mode de la consultation :

Tableau 17 : Répartition des patientes selon la mode de la consultation, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

mode de la consultation	Effectifs	Pourcentage (%)
Patiente consulte d'elle même	76	25,3
Orientation	130	43,3
Evacuation	94	31,3
Total	300	100

La plupart des patientes ont été orientées 43.3% soit 130 patientes ou évacuées 31.3% soit 94 patientes d'une autre structure de périphérie ou d'une autre wilaya le plus souvent il s'agissait d'une urgence comme HRP.

13.2.1.3 Gestité et parité :

Tableau 18 : Répartition des patientes selon la gestité et la parité, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

PARITE	GESTITE								TOTAL	POURCENTAGE (%)
	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7	PLUS		
P0	98	32	28	17	11	3	0	0	189	63
P1	0	10	13	12	7	3	0	1	46	15,3
P2	0	0	8	11	11	3	4	0	37	12,3
P3	0	0	0	7	6	7	1	0	21	7
P4	0	0	0	0	4	0	2	0	6	2
P5	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0,03
TOTAL	98	42	49	47	39	17	7	1	300	100

63% soit 189 patientes ont été des nullipares avec prédominance des primigestes 98 et les pauci gestes 77 patientes alors les multi gestes dans ce groupe n'a pas dépassé 14 patientes, les primipares ont présenté 15,3% soit 46 patientes avec aussi prédominance des pauci gestes (G2 10 G3 13 G4 12 patientes) par rapport au multi gestes (G5 7 G6 3)

Les paucigestes ont présenté respectivement 12,3% soit 37 patientes pour P2 et 7% soit 21 patientes pour P3 et 2% soit 6 patientes pour P4 avec nette prédominance des multigestes dans ce groupe, une seule multipare P5 0,03%

13.2.1.4 Age gestationnel

Tableau 19 : Répartition des patientes selon âge gestationnel au moment de consultation, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.

AGE GESTATIONNEL	Effectifs	POURCENTAGE (%)
28-30	68	22,7
30-32	104	34,7
32-34	119	39,7
≥34	9	3
Total	300	100

Age de grossesse de la majorité des patientes 39,7% soit 119 a été entre [32-34[SA, âge gestationnel entre [30-32[SA a présente 34,7% soit 104 patientes de notre population ; et âge gestationnel inférieure a 30 SA a présente 22 ,7% soit 68 patientes, seulement 9 patientes ont atteint un âge gestationnel à 34 SA

13.2.1.5 Suivre prénatal :

Tableau 20 : Répartition des patientes selon le suivi prénatal, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.

Suivi prénatal	Effectifs	Pourcentage (%)
Oui	246	82
Non	54	18
Total	300	100

83% soit 246 grossesses ont été bien suivies en ambulatoire contre 18% soit 54 grossesses non suivie.

Tableau 21 : Répartition des patientes selon les médecins qui font le suivi prénatal, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.

	MEDECIN	Effectifs	POURCENTAGE (%)
OUI	GYNECO-OBSTETRICIEN	98	32,7
	GENERALISTE	126	42
NON		76	25,3
TOTAL		300	100

Parmi les 82% des patientes qui font des suivi prénatal, La plupart soit 126 font le suivi chez les médecins généralistes, et le reste soit 98 patientes chez les médecins gynécologues.

13.2.1.6 Traitement préventif par Aspégic :

Tableau 22 : Répartition des patientes selon la prise d'Aspégic à titre préventif, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Aspégic	Effectifs	Pourcentage (%)
Oui	190	63,3
Non	110	36,7
Total	300	100

63,3% soit 190 patientes traités par Aspégic pour la prévention de récurrence de prééclampsie ou les fausses couches à répétition

13.2.1.7 Prise de traitement anti hypertenseur :

13.2.1.7.1 Prise de traitement antihypertenseur :

Tableau 23 : Répartition des patientes selon la prise du traitement anti hypertenseur, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Patiente sous TRT	Effectifs	Pourcentage (%)
Oui	145	48,3
Non	155	51,7
Total	300	100

51,7% soit 155 patientes n'étaient pas sous traitement antihypertenseur à cause d'absence de suivi ou il s'agit d'HTA inaugurale, les patientes traitées par les antihypertenseur présentent 48,3% soit 145 patientes de notre population.

13.2.1.7.2 Dose du traitement anti hypertenseur :

Tableau 24 : Répartition des patientes selon la dose du traitement anti hypertenseur, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

LOXEN	<u>ALDOMET</u>			total
	8 cp	6 cp	3 cp	
2 cp	25	8	0	33
0 cp	23	52	37	112
Total	48	60	37	145

33 patientes étaient sous bithérapie aldomet et loxen, dans ce groupe on note 25 patientes étaient sous dose maximal du traitement 8 cp aldomet et 2 cp loxen et 8 patientes sous 6 cp aldomet et 2 loxen, alors que les patientes sous traitement antihypertenseur en monothérapie présentent 112 patientes de notre population la majorité de ce groupe sous 52 patientes 6 cp aldomet et 37 patientes sous dose minimale 3 cp aldomet

13.2.1.8 Données de l'examen clinique :

13.2.1.8.1 Chiffres tensionnels à l'admission :

Tableau 25 : Répartition des patientes selon les chiffres tensionnels à l'admission, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

PAS (mmhg)	PAD (mmhg)			total	Pourcentage (%)
	≥120	[90-120[≤ 90		
≥ 160	123 (41%)	123 (41%)	1 (0,3%)	247	82,3
[140-160[0 (0%)	11 (3,6%)	10 (3,3%)	21	7
≤ 140	0 (0%)	0 (0%)	32 (10,6%)	32	1,6
Total	123 (41%)	134 (44,6%)	43 (14,3%)	300	100

On distingue 03 groupe :

- ✓ Groupe HTA sévère avec PAS ≥160 mmhg présente 82,3% soit 247 patientes de notre population, répartie en fonction de PAD en 123 patientes soit 41% PAD ≥ 120 mmhg et 123 patientes soit 41% PAD [90-120[mmhg et une seule patiente 0,3% PAD <90 mmhg
- ✓ Groupe HTA modérée avec PAS [140-160[mmhg 21 patientes soit 7% répartie en fonction de PAD en 11 patientes soit 3,6% PAD [90-120[mmhg et 10 patientes soit 3,3% PASD < 90 mmhg
- ✓ Groupe HTA normal PAS ≤140 mmhg et PAD ≤90 mmhg présente 32 patientes soit 10,6% de notre population

13.2.1.9 Signes fonctionnels :

Tableau 26 : Répartition des patientes en fonction des signes fonctionnels à l'examen clinique, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

SYMPTOMES	Effectifs	Pourcentage (%)
CEPHALEE	191	63,7
PHOSPHENE ACOUPHENE	166	55,3
DOULEURS THORACIQUE	1	0,3
DYSPNEE	4	1,3
DOULEURS ABDOMINAL EN BARRE	87	29
VOMISSEMENT	70	23,3
OLIGOURIE	4	6,7

63,7% des patientes soit 191 présentes des céphalées souvent associée avec des phosphènes et acouphènes 55,3% soit 166 patientes, les signes digestifs comme les douleurs abdominales en barre présentent 29% soit 87 patientes de notre population et les vomissement 23,3% soit 70 patientes, les signes de gravités sont rares une seule patiente présente une douleur thoracique et 4 patientes ont des dyspnée et oligurie.

13.2.1.10 *Signes cliniques :*

*Tableau 27 : Répartition des patientes en fonction des signes cliniques, PEC de la prééclampsie sévère
CHU Sétif 2021-2022*

SIGNES CLINIQUE		Effectifs	POURCENTAGE (%)
METRORRAGIES	ABSENTES	250	83,3
	MINIME	24	8
	ABONDANTES	26	8,7
CONTRACTION UTERINE	ABSENTES	250	83,3
	HYPERTONIE EN BOIE	50	16,7
LABSTIX	2 CROIX	178	59,3
	3 CROIX	122	40,7
	PRESENT	286	95,3
BCF	ABSENT (MFIU)	14	4,7

50 patientes présentent des métrorragies (24 des métrorragies minimales et 26 des métrorragies abondantes), associées avec des contractions utérines intenses (hypertonie en boie), le labstix objective un protéinurie positive à 2 croix chez 178 patientes 59,3% de notre population et protéinurie massive plus de 3 croix chez 122 patientes soit 40,7%, les BCF sont audible chez 286 patientes soit 95,3%, la MFIU (BCF absent) chez 14 patientes soit 4,7%

13.2.2 Diagnostique biologique

13.2.2.1 Bilan hématologique :

13.2.2.1.1 Taux d'hémoglobine :

Tableau 28 : Répartition des patientes selon les résultats de l'hémoglobine, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Effectifs	POURCENTAGE (%)
HEMOGLOBINE (HB) G/DL	≤8	98	32,7
	8-10	136	45,3
	≥10	66	22
TOTAL		300	100%

45,3% soit 136 patientes présentes une anémie avec un taux d'hémoglobine entre 8-10 g/dl, et 32,7% des patientes soit 98 présentent une anémie sévère avec un taux d'hémoglobine inférieure à 8 g/dl.

13.2.2.1.2 Taux de plaquettes

Tableau 29 : Répartition des patientes selon les résultats de plaquettes, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Effectifs	POURCENTAGE (%)
PLAQUETTE	≥150×10 ³	55	18,3
	(100-150)×10 ³	157	52,3
	(50-100)×10 ³	68	22,7
	≤50×10 ³	20	6,7
TOTAL		300	100%

52,3% soit 157 patientes présentent une thrombopénie légère, 22,7% soit 68 patientes ont une thrombopénie modérée et 6,7% soit 20 patientes ont une thrombopénie sévère.

13.2.2.2 Bilan rénal :

13.2.2.2.1 Créatinine et acide urique :

Tableau 30 : Répartition des patientes en fonction des résultats de bilan rénal, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Effectifs	Pourcentage (%)
CREATINEMIE	≤8	175	58,3
	>8	125	41,7
TOTAL		300	100
ACIDE URIQUE	≥60	32	10,7
	[45-60[212	70,7
	<45	56	18,7
TOTAL		300	100

Concernant le taux de créatinémie la majorité des patientes 58,3% soit 175 patientes ont eu un taux supérieur à 8 mg/l, 70,7% soit 212 patientes ont eu un taux d'acide urique [45-60[et 10,7% soit 32 patientes ont eu un taux supérieur à 60 c'est un indice de souffrance fœtal.

13.2.2.2.2 Protéinurie de 24 H

Tableau 31 : Répartition des patientes en fonction des résultats de protéinurie de 24 H, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Effectifs	Pourcentage (%)
PROTEINURIE DE 24H (G/24H)	[0,3-1[38	12,7
	[1-3[159	53
	[3-5[74	24,7
	≥5	26	8,7
	absent	3	1
TOTAL		300	100

53% soit 159 patientes ont eu une protéinurie de 24 h [1-3[et 24,7% soit 74 patientes ont eu une protéinurie massive [3-5[c'est un critère de sévérité et indication d'extraction en urgence et 8,7% soit 26 patiente ont eu un taux supérieur à 5 g/24H.

13.2.2.3 Bilan hépatique :

Tableau 32 : Répartition des patientes selon les données de bilan hépatique, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Effectifs	Pourcentage (%)
ASAT	≥2 normal	74	24,7
	<2 normal	226	75,3
LDH	≥600	74	24,7
	<600	218	72,7
	absent	8	2,7
Albumine	<25	53	17,7
	[25-30[230	76,7
	≥30	17	5,7
Bilirubine (g/l)	≥ 12	18	6
	<12	282	94

24,7% soit 74 patientes ont présenté une cytolysé hépatique avec ASAT supérieure à 2 fois la valeur normal et LDH supérieure à 600, 17,7% soit 53 patientes ont présenté une hypoalbuminémie inférieure à 25 g/l secondaire au fuite urinaire et responsable de la diminution de pression oncotique et formation de 3^{ème} secteur, et seulement 6% soit 18 patientes ont présenté un ictère a bilirubine supérieure à 12g/l

13.2.2.4 Crasse sanguine :

Tableau 33 : Répartition des patientes en fonction des trouble d'hémostase, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.

		Effectifs	Pourcentage (%)
TP (%)	≥70%	91	30,3
	[40-70%[207	69
	<40%	2	0,7
Fibrinogène (g/l)	≥1	287	95,7
	<1	1	0,3
	Absent	12	4

La majorité des patientes 69% soit 207 patientes ont eu un taux de prothrombine [40-70% [, seulement 2 patientes 0,7% ont présenté un taux inférieure a 40%.

95,7% soit 287 patientes ont eu un taux de fibrinogène supérieure à 1g/l, une seule patiente a eu un taux inférieur à 1 g/l complique de CIVD

13.2.3 Données de l'échographie

13.2.3.1 Nombre de fœtus :

Tableau 34 : Répartition des patientes en fonction de nombre de fœtus, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Effectifs	Pourcentage (%)
NOMBRE DE FŒTUS	UNIQUE	284	94,7
	GEMELLAIRE	16	5,3

94,7% soit 284 des grossesses ont été des grossesses uniques, les grossesses multiples ont été 16 soit 5,3%

13.2.3.2 Position de fœtus :**Tableau 35 : Répartition des patientes en fonction de la position de fœtus, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022**

		Effectifs	Pourcentage (%)
POSITION	CEPHALIQUE	221	73,7
DE FŒTUS	SIEGE	78	26
	TRANSVERSE	1	0,3

73,7% soit 221 des grossesses ont été en position céphalique

13.2.3.3 Vitalité fœtale :**Tableau 36 : Répartition des patientes en fonction de la vitalité fœtale, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022**

		effectifs	Pourcentage (%)
ACTIVITE	PRESENTE	286	95,3
CARDIAQUE	ABSENTE	14	4,7

14 grossesses soit 4,7% ont été compliquée de MFIU, et 95,3% soit 286 ont eu une activité cardiaque normal

13.2.3.4 Biométrie fœtale :

Tableau 37 : Répartition des patientes en fonction des biométries fœtales, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		effectifs	Pourcentage (%)
BIOMETRIE	NORMAL	1	0,3
	RCIU MODEREE	122	40,7
	RCIU SEVERE	177	59

40,7% soit 122 grossesses compliquées d'un RCIU modérée et 59% soit 177 compliquées d'un RCIU sévère

13.2.3.5 Quantité de liquide amniotique :

Tableau 38 : Répartition des patientes selon la quantité de liquide amniotique, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Effectifs	Pourcentage (%)
LIQUIDE AMNIOTIQUE (LA)	REDUIT	65	21,7
	OLIGOAMNIOS	217	72,3
	ANAMNIOS	18	6

72,3% des grossesses soit 217 ont été compliquées d'un oligoamnios

13.2.3.6 Aspect échographique du placenta :

Tableau 39 : Répartition des patientes en fonction de l'aspect échographique du placenta, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.

		Effectifs	Pourcentage (%)
PLACENTA	NORMAL	250	83,3
	HRP	50	16,7

16,7% soit 50 grossesses ont été compliquées d'HRP, alors que 83,3% soit 250 des grossesses ont eu un aspect placentaire normal sans signes de décollement

13.2.3.7 . RCIU et âge gestationnel

Tableau 40 : Répartition des fœtus RCIU en fonction de l'âge gestationnelle, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Age gestationnel SA	BIOMETRIE			total
	normal	RCIU modéré	RCIU sévère	
[28-30[0	34	34	68
[30-32[1	37	66	104
[32-34[0	48	71	119
≥34	0	3	6	9
total	1	122	177	300

La plupart des grossesses compliquées d'un RCIU sévère (71 grossesses) ont eu un âge gestationnel entre [32-34[SA alors que 66 grossesse ont eu un âge gestationnel [30-32[

La majorité des grossesses compliquées d'un RCIU modérée 48 aussi ont eu un âge gestationnel [32-34[et 37 grossesses ont eu un âge gestationnel [30-32 SA.

13.2.3.8 Données de l'échographie doppler :

13.2.3.8.1 Doppler ombilical :

Tableau 41 : Répartition des patientes en fonction des anomalies du doppler ombilical, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Anomalie du doppler ombilical	Effectifs	Pourcentage (%)
Normal	99	33
Diastole positif et réduit	83	27,7
Diastole nulle	53	17,7
Reverse flou	51	17
total	286	95,3

Le doppler ombilical a été réalisé chez toutes les patientes hospitalisées et qui ont présenté des grossesses évolutives (activité cardiaque présente) 286 patientes soit 95,3%, le doppler revenant normal chez 33% soit 99 patientes et pathologique chez 62,3% soit 187 patientes, anomalie le plus fréquemment constaté a été le diastole positif et réduit 27,7% soit 83 cas, suivie de diastole nulle 17,7% soit 53 cas, et reverse flou 17% soit 51 cas.

13.2.3.8.2 Doppler cérébral :

Tableau 42 : Répartition des patientes en fonction des anomalies du doppler cérébral, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Anomalies du doppler cérébral	Effectifs	Pourcentage (%)
Normal	142	47,3
Diastole positif et réduit	72	24
Diastole nulle	57	19
Reverse flou	15	5
Total	286	95,3

Le doppler cérébral a été réalisé chez 95,3% soit 286 patientes, il était normal dans 47,3% soit 142 cas et pathologique dans 48% soit 144 cas, on distingue 24% soit 72 cas de diastole positif et réduit et 19% soit 57 cas de diastole nulle et 5% soit 15 cas de reverse flou.

13.2.3.8.3 Rapport cérébro-placentaire (association doppler ombilical et doppler cérébral) :

Tableau 43 : Répartition des patientes en fonction de l'association des anomalies cérébro-placentaire, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.

Anomalies du doppler ombilical	Anomalies du doppler cérébral				total
	normal	Diastole positif et réduit	Diastole nulle	Reverse flou	
Normal	99	0	0	0	99
Diastole positif et réduit	34	45	0	0	83
Diastole nulle	5	10	38	0	53
Réverse flou	0	17	19	15	51
Total	142	72	57	15	286

Dans 83 cas de diastole ombilical positive et réduit on a trouvé 34 cas de diastole cérébral normal et 45 diastole cérébral réduit, dans 53 cas de diastole ombilical nulle on a trouvé

38 diastole cérébral nulle et 10 positif et réduit et 5 diastole ombilical normal

Dans 51 cas de diastole ombilical reverse flou on a trouvé 15 cérébral en reverse flou et 19 diastole cérébral nulle et 17 diastole positif.

13.2.3.8.4 Doppler de ductus venosus :

Tableau 44 : Répartition des patientes en fonction des anomalies de ductus venosus, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

ANOMALIES DU	Effectifs	POURCENTAGE
DUCTUS VENOSUS		(%)
ONDE A POSITIF	241	93,7
ONDE A NEGATIF	5	1,7
TOTAL	286	95,3

Onde a de ductus venosus était positive dans 93,7% soit 241 cas, elle était négative (onde a) dans 1,7% soit 5 cas

13.2.3.8.5 Anomalies doppler dans les grossesses compliquées d'un RCIU :

Tableau 45 : Répartition des patientes en fonction de l'association anomalies doppler et RCIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Doppler ombilical	Doppler cérébral	biométrie			total
		normal	RCIU modérée	RCIU sévère	
Normal	normal	1	96	2	99
Diastole positif	normal	0	10	28	38
	Diastole positif	0	15	30	45
Diastole nulle	Normal	0	0	5	5
	Diastole positif	0	0	10	10
	Diastole nulle	0	1	37	38
Reverse flou	Diastole positif	0	0	17	17
	Diastole nulle	0	0	19	19
	Reverse flou	0	0	15	15
Total		1	122	163	286

Parmi 122 cas de grossesses compliquées d'un RCIU modérée 96 cas ont eu un doppler ombilical et cérébral normaux et 10 cas un doppler ombilical positif et réduit et cérébral normal et 15 cas ont eu un doppler ombilical et cérébral positif et réduit, un seul cas a un doppler ombilical et cérébral en reverse flou.

Parmi 163 cas de grossesses compliquées d'un RCIU sévère 2 cas seulement ont eu un doppler cérébral et ombilical normaux, 52 cas ont eu une diastole nulle en doppler ombilical avec un cérébral (5 cas normal, 10 diastole réduit et positif, et 38 diastole nulle), et 51 cas de reverse flou en doppler ombilical avec un cérébral (17 cas de diastole positif et réduit, 19 cas de diastole nulle, et 15 cas de reverse flou).

13.2.4 Anomalies à ERCF :

Tableau 46 : Répartition des patientes en fonction des anomalies à ERCF, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

ERCF	Effectifs	Pourcentage (%)
Normal	80	26,7
Signe de souffrance	11	3,7
Non fait	209	69,7
Total	300	100

Parmi les 30,33% soit 91 cas des ERCF a été réalisés on distingue 26,7% soit 80 cas des ERCF normaux et 3,7% soit 11 cas des ERCF pathologiques

69,7% soit 209 cas des ERCF non réalisés il s'agissait des grossesses dont âge gestationnel est inférieure à 32 SA.

13.3 Prise en charge thérapeutique médical :

13.3.1 Remplissage vasculaire :

Tableau 47 : Répartition des patientes en fonction d'indication de remplissage vasculaire, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Remplissage vasculaire	Effectifs	pourcentage
Oui	33	11
Non	267	89
Total	300	100

Le remplissage vasculaire a été réalisé chez 11% soit 33 patientes qui ont eu une hypo albuminémie inférieure à 25 mg/l compliqué d'une oligurie.

13.3.2 Traitement antihypertenseur Nicardipine en PSE :

13.3.2.1 Indication de traitement antihypertenseur nicardipine :

Tableau 48 : Répartition des patientes en fonction de la mise en perfusion de nicardipine en PSE, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Loxen en PES	Effectifs	Pourcentage (%)
Oui	248	82,7
Non	52	17,3
Total	300	100

82,7% soit 248 patientes ont été traitées par nicardipine en PSE, seulement 17,3% soit 52 patientes qui n'ont pas reçu le traitement, il s'agissait des patientes qui ont présenté des PAS < 140 mmhg et PAD < 90 mmhg à cause d'un HRP.

13.3.2.2 Chiffres tensionnels à admission et nicardipine en PSE :

Tableau 49 : Répartition des patientes en fonction de l'indication de nicardipine par rapport aux chiffres tensionnel à admission, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

TA	PAD mmhg	Loxen en PSE		total
		oui	non	
≥ 160 mmhg	≥ 120	123	0	123
	[90-120[123	0	123
	< 90	1	0	1
[140-160[[90-120[0	11	11
	< 90	1	9	10
< 140	< 90	0	32	32
Total		248	52	300

248 patientes soit 82,7% ont reçu le traitement antihypertenseur par voie parentéral (nicardipine en PSE), dans notre étude 247 patientes soit 82,3% ont PAS ≥ 160mmhg qui répond à notre objectif, dans ce groupe 123 patientes soit 41% ont PAD ≥120 mmhg et 123 patientes soit 41% ont eu PAD [90-120[mmhg qui a répondu aussi à notre seuil thérapeutique, une seul patiente présente PAD < 90 mmhg.

13.3.2.3 Dose de nicardipine :

Tableau 50 : Répartition des patientes en fonction de la dose de nicardipine en PSE, PEC de la prééclampsie CHU Sétif 2021-2022

Dose de la PSE	Effectifs	Pourcentage (%)
2-5 mg/h	136	45,3
5-7 mg/h	112	37,3
Total	248	82,7

37,3% soit 112 patiente ont reçu une dose max de nicardipine en PSE 5-7 mg/h , alors que 45,3% soit 136 ont reçu une dose modérée 2-5 g/h

13.3.2.4 Association entre TA et la dose de nicardipine :

Tableau 51 : Répartition des patientes en fonction de la sévérité de la TA et la dose de nicardipine en PSE, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

TA		Posologie de Loxen en PSE mg/h		total
PAS mmhg	PAD	2-5 mg/h	5-7 mg/h	
≥160	≥ 120	52	71	123
	[90-120[83	40	123
	<90	0	1	1
[140-160[[90-120[0	0	0
	< 90	1	0	1
< 140	< 90	0	0	0
Total		136	112	248

71 patientes ont présenté une TA sévère PAS ≥160mmhg et PAD ≥120mmhg ont reçu la dose max de nicardipine 5-7 mg/h et 52 patientes ont reçu une dose modérée 2-5 mg/h

Alors que les patientes qui ont eu une PAD [90-120[mmhg 40 patientes ont reçu la dose max 5-7 mg/h et 83 patientes ont reçu 2-5 mg/h, et la patiente qui a présente une PAD ≤90 mmhg a reçu la dose max 5-7 mmhg.

La patiente qui a présente une TA modérée PAS [140-160[mmhg et PAD ≤90 mmhg a reçu une dose de 2-5 mg/h de nicardipine en PSE.

13.3.2.5 Réponse des patientes aux traitement par nicardipine en PSE

Tableau 52 : répartition des patientes selon la réponse des patientes aux traitements par nicardipine en PSE, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Réponse au traitement par loxen en PSE	Effectifs	Pourcentage (%)
Passage à la bithérapie en PSE	81	27
Passage à la voie oral Aldomet	58	19,3
Loxen	13	4,3
Aldomet+ loxen	63	21
total	134	44,6
Prolonge le traitement par loxen en PSE	33	11%
Total	248	82.6%

13.3.2.6 Durée du traitement par loxen en PSE :

Tableau 53 : Répartition des patientes selon la durée du traitement par loxen en PSE, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Durée du traitement	Loxen en PSE	
	Effectifs	Pourcentage (%)
24-48h	27	9
48-72h	128	42,6
>72h	93	31
Total	248	82,6

La durée du traitement chez 128 patientes soit 42,6% étaient 48-72 h ; le traitement a été prolongé plus de 72 h chez 93 patientes soit 31%, seulement 27 patientes soit 9% qui ont bénéficié d'une durée courte de 24-48 h

13.3.3 Le traitement anticonvulsivant et la durée du traitement :

tableau 54 : Répartition des patientes selon l'indication du traitement anticonvulsivant et la durée du traitement, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.

Durée du TRT (H)	Traitement par sulfate du magnésium	
	Effectifs	Pourcentage (%)
12h	1	0,3
24h	145	48,3
48h	78	26
Total	224	74,6

224 patientes soit 74,6% ont bénéficié du traitement préventif anti convulsivant par sulfate de magnésium de durée variable, le maximum était 48 h chez 78 patientes soit 26%, alors que la majorité des patientes de ce groupe 145 patientes soit 48,3% la durée de leur traitement était 24 h, et une seule patiente qui a interrompu précocement son traitement (durée du traitement inférieure à 12 h)

13.3.4 Corticothérapie :

13.3.4.1 Indication de la corticothérapie

Tableau 55 : Répartition des patientes selon indication de la corticothérapie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022 :

Indication du corticoïde	Effectifs	Pourcentage (%)
Maturation pulmonaire+ thrombopénie	70	23,3
Thrombopénie	19	6,3
Maturation pulmonaire	136	45,3
Total	225	75

Dans notre étude la corticothérapie a été indiquée pour maturation pulmonaire chez 136 patientes soit 45,3%, et pour un double objectifs maturation pulmonaire et thrombopénie chez 23,3% des patientes soit 70, et chez 19 patientes soit 6,3% seulement la corticothérapie a été indiquée pour améliorer le taux de plaquettes.

13.3.4.2 Type de corticothérapie :

Tableau 56 : Répartition des patientes selon le type de la corticothérapie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

<u>Type de corticoïde</u>	<u>Effectifs</u>	<u>Pourcentage (%)</u>
<u>Déxaméthasone</u>	64	21
<u>bétaméthasone</u>	161	53,7
<u>Total</u>	225	75

Le bétaméthasone était le plus utilisées 161 patientes soit 53,7% en comparant avec le déxaméthazone utilisées chez 64 patientes soit 21%

13.3.4.3 Indication et la durée de la corticothérapie :

Tableau 57 : Répartition des patientes selon l'indication et la durée du traitement par corticothérapie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Indication du corticoïde	Durée du traitement					total
	24h	48h	2-6j	6-10j	>10j	
Maturation pul+ thrombopénie	0	20	3	45	2	70
thrombopénie	19	0	0	0	0	19
Maturation pulmonaire	0	136	0	0	0	136
Total	19	156	3	45	2	225

La durée de la corticothérapie la plus longue 6-10 jours notait chez 45 patientes pour améliorer la thrombopénie et la maturation pulmonaire, alors que la durée de la corticothérapie pour la maturation pulmonaire seul chez 136 patientes n'as pas dépassée 48 h, et la plus courte durée 24 h est marqué chez 19 patientes qui présentent une thrombopénie

13.3.5 Transfusion sanguine :

Tableau 58 : Répartition des patientes selon l'indication de la transfusion, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

<u>Produit de transfusion</u>	<u>Effectifs</u>	<u>Pourcentage(%)</u>
Concentre plaquettaire+ culot globulaire	77	25,6
Culot globulaire	48	16
Concentre plaquettaire	0	0
Total	125	41,6

La transfusion a été réalisée chez 125 patientes soit 41,6%, il s'agissait de concentré plaquettaire avec des culots globulaires chez 77 patientes soit 25,6%, et des culots globulaires seules chez 48 patientes soit 16% ont été les patientes qui ont présentées un HRP, aucune patiente à bénéficier d'une transfusion des plaquettes isolées

13.4 Prise en charge obstétricale :

13.4.1 Attitude obstétricale : extraction ou prolongation de grossesse

13.4.1.1 Décision d'extraction ou de prolongation

Tableau 59 : Répartition des patientes selon la décision d'extraction fœtale, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Indication d'extraction	Effectifs	Pourcentage (%)
Extraction en urgence	95	31,6
Extraction après 48 h de corticothérapie	56	18,6
Prolongation de la grossesse	149	49,6
Total	300	100

La grossesse était prolongée chez 149 patientes soit 49,6%, l'extraction en urgence était indiquée chez 95 patientes soit 31,6% et une extraction après 48 H de corticothérapie chez 56 patientes soit 18,6%.

13.4.1.2 Indication d'extraction en urgence :

Tableau 60 : Répartition des patientes selon l'indication d'extraction en urgence, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Indication d'extraction en urgence	Effectifs	Pourcentage %
HTA non contrôlé	3	1
Eclampsie	26	8,6
HRP	49	16,33
HELLP	20	6,66
HSC du foie	1	0,3
total	99	

Toutes les patientes qui ont présenté à l'admission une éclampsie 26 cas soit 8,6% et HRP 49 cas soit 16,33% et un seul cas HSC du foie ont bénéficié d'extraction en urgence, alors que 20 cas soit 6,66% des HELLP syndrome ont bénéficié d'extraction en urgence il s'agissait des HELLP avec thrombopénie inférieure à 50.000, et 3 cas seulement soit 1% des patientes qui ont présenté des pics tensionnels malins qui n'ont pas répondu aux bithérapies en PSE ont aussi bénéficié d'extraction en urgence

13.4.1.3 Indication d'extraction après 48 h de corticothérapie

Tableau 61 : Répartition des patientes selon l'indication d'extraction après 48 h de corticothérapie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Indication	Effectifs	Pourcentage (%)
Oligourie	16	5,3
creatinimie ≥ 8	33	11
Proteinurie $\geq 3g/24h$	37	12,3
SNC persistante	3	1
HELLP sévère	14	4,6
RCIU avec onde a positif	41	13,6
Total	144	48

13.4.1.4 Âge gestationnel au moment de l'extraction en urgence :

Tableau 62 : Répartition des patientes selon âge gestationnel au moment de l'extraction en urgence

Indication d'extraction	Terme de la grossesse au moment de l'extraction				
	28-30	30-32	32-34	≥ 34	
Extraction en urgence	6	23	59	7	95
Extraction apres 48 h	5	11	32	8	56
total	11	34	91	15	151

L'âge gestationnel de La majorité des patientes qui ont nécessité une extraction en urgence 59 patientes est [32-34[SA, c'est le même âge gestationnel trouve chez la majorité des patientes (32 patientes) qui ont nécessitent une extraction après 48 h.

Alors que les patientes qui ont un âge gestationnel [28-30[SA n'ont pas présenté que le minimum des patientes dans notre série soit 6 patientes qui ont nécessité une extraction en urgence et 5 patientes ont nécessité une extraction après 48 h.

13.4.1.5 Attitude expectative et âge gestationnel au moment de l'extraction :

Tableau 63 : Répartition des patientes selon la relation entre attitude expectative et âge gestationnel au moment de l'extraction, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

	Terme de la grossesse au moment de l'extraction				total
	30-32	32-34	34-37	≥ 37	
Attitude conservatrice	8	45	18	78	149

Parmi 149 patientes qui ont bénéficié d'une prolongation de grossesse, 78 patientes ont bénéficié d'une prolongation jusqu'au terme 37 SA

13.4.1.6 Décision d'extraction et âge gestationnel au moment de l'extraction

Tableau 64 : Répartition des patientes selon attitude obstétricale et âge gestationnel au moment de l'extraction, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Indication d'extraction	Terme de la grossesse au moment de l'extraction					total
	28-30	30-32	32-34	34-37	≥ 37	
Extraction en urgence	6	23	59	7	0	95
Extraction après 48 h	5	11	32	8	0	56
Attitude conservatrice	0	8	45	18	78	149
Total	11	42	136	33	78	300

Age gestationnel au moment de l'extraction a trouvé chez la majorité des patientes qui ont nécessité une extraction en urgence (59 patientes) ou après 48h (32 patientes) est [32-34]SA.

Alors que la plupart des patientes qui ont bénéficié d'une prolongation de grossesse (78 patientes) atteintes le terme 37 SA

13.4.1.7 Durée de prolongation de la grossesse :

Tableau 65 : Répartition des patientes selon la durée de prolongation de la grossesse, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Durée de prolongation	Effectifs	Pourcentage (%)
< 2 s	39	13
2-3 S	29	9,7
≥ 3 s	81	27
Total	149	49,6

La plus longue durée de prolongation de grossesse était de 3 semaine observée chez 81 patientes, alors qu'une prolongation de grossesse inférieure à 2 semaine était observée chez 39 patientes.

13.4.1.8 Durée de prolongation de la grossesse après la nicardipine en PSE

Tableau 66 : Répartition des patientes selon la durée de prolongation de la grossesse après a la nicardipine en PSEPEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Durée de prolongation de grossesse				total
		48 h	<2 S	2-3 S	>3S	
Loxen	oui	31	34	29	81	248
En PSE	non	5	5	0	0	52
Total		36	39	29	81	300

Le traitement anti hypertenseur a permis de stabiliser les patientes et diminuer le risque de complications et prolonger la grossesse jusqu'à 3 SA chez 81 patientes.

13.4.1.9 Durée de prolongation de grossesse en cas de HELLP et HTA sévère :

Tableau 67 : répartition des patientes selon la drée de prolongation de grossesse en cas de HELLP et HTA sévère, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

	Durée de prolongation	Age gestationnel au moment de l'extraction			
		30-32	32-34	34-36	
HELLP	<2 sa	6	18	4	28
	2-3sa	1	12	6	19
	>3 sa	0	2	0	2
Pré éclampsie sévère	≤ 2 sa	7	22	5	34
	2-3	1	15	10	26
	>3 sa	0	3	2	5

La plupart des patientes qui ont présenté des grossesses compliquées de HELLP (18 patientes) ont eu un âge gestationnel comprise entre 32-34 SA

13.4.1.10 HELLP et l'attitude obstétricale :

Tableau 68 : Répartition des patientent qui présentent des grossesses compliquées de HELLP selon l'attitude obstétricale, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Attitude obstétricale pour HELLP	Effectifs	Pourcentage (%)
Extraction en urgence	02	0,6
Extraction après 48 h	15	5
Attitude conservatrice	49	16,3
Total	66	22

La majorité des patientent qui ont présenté des grossesses compliquées de HELLP soit 49 patientes ont bénéficié d'une attitude conservatrice ; seulement 2 patientes qui ont nécessité une extraction en urgence Les 02 patientes qui ont nécessité une extraction en urgence un associé à une éclampsie et la 2 associée à un HRP, et 15 patientes soit 5% ont nécessité une extraction après 48 h de corticothérapie

13.4.2 Mode d'accouchement :

13.4.2.1 Décision de la voie d'accouchement :

Tableau 69 : répartition des patientes selon le mode d'accouchement, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Mode d'accouchement	Effectifs	Pourcentage (%)
Césarienne	235	78,3
Voie basse	65	21,7
Total	300	100

L'accouchement par césarienne était prédominant 78,3% soit 235 cas par rapport à l'accouchement par voie basse 21,7% soit 65 cas

13.4.2.2 Indication de césarienne :

Tableau 70 : Répartition des patientes selon l'indication de césarienne, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Mode d'accouchement		Effectifs	Pourcentage (%)
Césarienne	programmé	79	26,3
	Urgence	156	52
	Total	235	78,3

La majorité des césariennes ont été des césarienne d'urgence 52% soit 156 cas alors que les césariennes programmées n'ont pas présenté que 26,3% soit 79 cas

13.4.2.3 Accouchement par voie basse

Tableau 71 : Répartition des patientes selon mode d'accouchement par voie basse, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Mode d'accouchement		Effectifs	pourcentage
Voie basse	spontanée	8	2,7
	déclenchement	57	19
	Total	65	21,7

Dans notre série on a déclenché le travail chez 57 patientes après la stabilisation de leur chiffres tensionnels à terme de 37 SA.

13.5 Evolution et pronostic

13.5.1 Pronostic et complications maternelles

Tableau 72 : Répartition des patientes en fonction de pronostic maternelle, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Complication maternelles	Effectifs	Pourcentage %
Oui	206	68,7
Non	94	31,3
total	300	100

La majorité de nos patientes 68,7% soit 206 cas ont présenté des complications, dans la plupart des cas sont des complications découvertes au moment de l'admission.

13.5.1.1 Eclampsie

Tableau 73 : Répartition des patientes en fonction de la complication d'éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.

éclampsie	Effectifs	Pourcentage %
Oui	26	8,7
non	274	91,3
total	300	100

Dans notre étude on a découvert 26 cas d'éclampsie, il s'agissait des complications découvertes au moment de l'admission aucun nouveaux cas diagnostique pendant hospitalisation en GHR ou post partum

13.5.1.2 Hématome rétro placentaire (HRP)

Tableau 74 : Répartition des patientes en fonction de complication HRP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

HRP	Effectifs	Pourcentage %
Oui	50	16,7
Non	250	83,3
total	300	100

50 cas d'HRP a été diagnostique dans notre étude au moment de l'admission aucun cas découvert pendant hospitalisation.

13.5.1.3 HELLP syndrome

Tableau 75 : Répartition des patientes en fonction de complication de HELLP syndrome, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

HELLP	Effectifs	Pourcentage %
Oui	86	28,7
Non	214	71,3
total	300	100

On a trouvé 86 cas de HELLP syndrome soit 28,6%, elle a représenté la complication la plus fréquente dans notre étude, la plupart bénéficie d'une prolongation de grossesse sous corticothérapie sauf les 20 cas qui ont présenté une thrombopénie sévère inférieure à 50.000 qui ont bénéficié d'une extraction dans le cadre d'urgence

13.5.1.4 Insuffisance rénale (IRA)

Tableau 76 : Répartition des patientes en fonction de complication IRA, PEC de la prééclampsie CHU Sétif 2021-2022

IRA	Effectifs	Pourcentage %
Oui	64	21,3
Non	236	78,7
total	300	100

La plupart des IRA soit 21,3% des cas ont été découverts dans notre étude étaient des IRA fonctionnel qui régressaient spontanément dans le post partum

13.5.1.5 OAP :

Tableau 77 : Répartition des patientes en fonction de complication OAP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

OAP	Effectifs	Pourcentage %
Oui	3	1
Non	297	99
total	300	100

Seulement 03 cas d'OAP a été découvert dans notre étude il s'agissait des complications d'hypoalbuminémie sévère inférieure à 20 mg/l suite à une protéinurie massive, c'était les seules indications de diurétique dans notre série

13.5.1.6 CIVD**Tableau 78 : Répartition des patientes en fonction de complication de CIVD, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022**

CIVD	Effectifs	Pourcentage %
Oui	3	1
Non	297	99
total	300	100

03 cas de CIVD était diagnostique dans notre étude et un seul cas compliquait d'un décès maternel suit HSC du foie

13.5.1.7 Décès maternelle**Tableau 79 : Répartition des patientes en fonction de cas de décès maternelle, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022**

Décès maternelle	Effectifs	Pourcentage %
Oui	1	0,3
Non	299	99,7
total	300	100

Un seul décès maternel, il s'agissait s'un HSC du foie complique d'une CIVD

13.5.2 Pronostic fœtal

13.5.2.1 Mort fœtal in utéro MFIU :

Tableau 80 : Répartition des cas en fonction de la complication de MFIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

MFIU	Effectifs	Pourcentage %
Oui	14	4,7
Non	286	95,3
total	300	100

Dans notre série on a trouvé 14 cas de MFIU était diagnostique au moment de l'admission le plus souvent associée à des complications maternelles comme HRP et éclampsie.

13.5.2.2 Souffrance fœtale :

Tableau 81 : Répartition des cas en fonction de la complication de souffrance fœtale, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Souffrance fœtale	Effectifs	Pourcentage %
Oui	91	30,3
Non	209	69,7
total	300	100

Le tiers des nouveaux nés ont présenté une souffrance fœtale.

13.5.2.3 Détresse respiratoire :**Tableau 82 : Répartition des patientes en fonction de la complication de détresse respiratoire, PEC de la prééclampsie CHU Sétif 2021-2022.**

Détresse respiratoire	Effectifs	Pourcentage %
Oui	156	52
Non	144	48
total	300	100

La moitié de notre population soit 52% ont présenté une détresse respiratoire, en rapport avec la prématurité qui ont été le plus souvent induite pour sauvetage maternelle

13.5.2.4 Retard de croissance RCIU :**Tableau 83 : Répartition des patientes en fonction des RCIU, PEC de la prééclampsie CHU Sétif 2021-2022.**

RCIU	Effectifs	Pourcentage %
Oui	299	99,7
Non	1	0,3
total	300	100

Toute les nouveaux nés ont présenté de RCIU soit 299 cas

13.5.2.5 Mortalité néonatale :

Tableau 84 : Répartition des patientes en fonction des RCIU, PEC de la prééclampsie CHU Sétif 2021-2022.

Mort néonatal	Effectifs	Pourcentage %
Oui	29	9,7
Non	271	90,3
total	300	100

Le taux de mortalité néonatale dans notre étude n'a pas dépassé 9,7% soit 29 cas, il s'agissait le plus souvent des nouveaux nés prématuré dont âge gestationnel est inférieure à 32 SA associée à des RCIU et souvent des complications maternelles sévère comme HRP

13.5.3 Pronostic à long terme (persistance de l'HTA) :

Tableau 85 : Répartition des patientes en fonction de la persistance d'HTA dans le post partum, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

Persistance HTA	Effectifs	Pourcentage %
Oui	53	17,7
Non	247	82,3
total	300	100

Le taux d'évolution vers la chronicité était très faible dans notre étude 17,7% soit 53 patientes seulement.

14 CHAPITRE XIV : Résultats de l'étude analytique de la série de la prise en charge de la prééclampsie sévère au CHU Sétif 2021-2022

14.1 Données cliniques

14.1.1 L'association entre la sévérité de HTA et la prise en charge en anténatal :

14.1.1.1 Association entre le suivi prénatal et la survenue de HTA sévère à l'admission

Tableau 86 : Répartition des patientes selon l'association entre le suivi prénatal et PAS à l'admission, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		PAS mmhg			total	p
		>160	140-160	<140		
Suivi prénatal	Oui	211	16	19	246	DS P < 0,01
	non	36	5	13	54	
total		247	21	32	300	

Tableau 87 : Répartition des patientes selon l'association entre le suivi prénatal et PAD à l'admission, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		PAD mmhg			total	p
		>120	90-120	<90		
Suivi prénatal	Oui	102	118	26	246	DS P =0,001
	non	21	16	17	54	
total		123	134	43	300	

Le suivi prénatal n'empêche pas l'apparition des pic tensionnel soit PAD ou PAS

14.1.1.2 Association entre la prise d'Aspégic et la survenue HTA sévère à l'admission

Tableau 88 : Répartition des patientes selon l'association entre prise d'Aspégic anténatal et PAS à l'admission, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		PAS mmhg			total	p
		>160	140-160	<140		
Prise d'Aspégic	Oui	161	12	17	190	DNS
	non	86	9	15	110	
total		247	21	32	300	P > 0,05

Tableau 89 : Répartition des patientes selon l'association entre prise d'Aspégic anténatal et PAD à l'admission, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		PAD mmhg			total	p
		>120	90-120	<90		
Prise d'Aspégic	Oui	78	90	22	190	DNS
	non	45	44	21	110	P > 0,05
total		123	134	43	300	

La prise de traitement préventif Aspégic en anténal n'a pas protégé les patientes contre la survenue des pics tensionnels PAD et PAS

14.1.1.3 Association entre la TA à l'admission et le TRT HTA avant hospitalisation :

Tableau 90 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre la TA à l'admission et le TRT antihypertenseur avant hospitalisation, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.

TA	Aldomet +loxen			Aldomet seul			Total
	8cp/2cp	6cp/2cp	3cp/2cp	8cp	6cp	3cp	
160/120	10	2	0	11	19	18	60
160/[90-120[11	4	0	6	20	16	57
160/90	0	0	0	1	0	0	1
total	21	6	0	18	39	34	27+91=118
[140-160]/[90-120[0	0	0	2	5	1	8
[140-160]/90	0	0	0	0	3	0	3
total	0	0	0	2	8	1	11
140/90	4	2	0	3	5	2	16
total	4	2	0	3	5	2	16
total	25	8	0	23	52	37	

La majorité des patientes qui présentent des TA sévère (48 patientes ont 160/120 et 42 patientes ont 160/ [90-120[mmhg) ont été sous anti hypertenseur en monothérapie aldomet, même les patientes qui présentent une HTA modérée ont été sous anti hypertenseur aldomet en monothérapie.

14.1.2 Association entre les signes de gravité et la prise en charge anténatal

14.1.2.1 Association entre les signes de gravité et le suivi prénatal

14.1.2.1.1 Association entre le suivi prénatal et éclampsie

Tableau 91 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre suivi prénatal et l'éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Eclampsie		total	p
		oui	non		
Suivi prénatal	Oui	18	228	246	DNS
	non	8	46		
total		26	274	300	

Le suivi prénatal permet d'éviter la survenue des complications et diminue l'incidence et la gravité seulement 26 patientes qui présentent des crises éclampsie il s'agit le plus souvent des patientes non suivies

14.1.2.1.2 Association entre le suivi prénatal et HRP

Tableau 92 : Répartition des patientes selon l'association entre le suivi prénatal et HRP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		HRP		total	p
		oui	non		
Suivi prénatal	Oui	32	214	246	DS
	non	18	36		
total		50	250	300	

Pas contre aucun intérêt de suivi prénatal trouvé dans notre étude concernant la protection contre la survenue HRP

14.1.2.1.3 Association entre le suivi prénatal et le HELLP syndrome

Tableau 93 : Répartition des patientes selon l'association entre le suivi prénatal et HELLP syndrome, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		HELLP		total	p
		oui	non		
Suivi prénatal	Oui	61	185	246	DS
	non	5	49	54	P < 0.001
total		66	234	300	

Le suivi prénatal ne permet pas d'éviter la survenue de HELLP syndrome

14.1.2.1.4 Association entre le suivi prénatal et la thrombopénie sévère :

Tableau 94 : Répartition des patientes selon l'association entre le suivi prénatal et la thrombopénie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Thrombopénie sévère		total	p
		oui	non		
Suivi prénatal	Oui	15	231	246	DNS
	non	5	49	54	P > 0.05
total		20	280	300	

Absence de suivi prénatal chez la plupart des patientes qui présentent de thrombopénie soit 15 cas aggrave leur pronostic(DS)

14.1.2.1.5 Association entre le suivi prénatal et protéinurie massive :

Tableau 95 : Répartition des patientes selon l'association entre le suivi prénatal et la protéinurie massive, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Protéinurie massive		total	p
		oui	non		
Suivi prénatal	Oui	39	207	246	DNS
	non	4	50	54	P > 0,05
total		43	257	300	

Absence de suivi chez la majorité des patientes qui présentent une protéinurie massive permet la détection tardive de cette complication

14.1.2.2 Association entre la prise d'Aspégic en anténatal et les signes de gravité à l'admission :

14.1.2.2.1 Association entre la prise d'Aspégic en anténatal et l'éclampsie :

Tableau 96 : Répartition des patientes selon l'association entre la prise d'Aspégic en anténatal et éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		éclampsie		total	p
		oui	non		
Prise d'Aspégic	Oui	15	175	190	DNS
	non	11	99	110	P > 0,05
total		26	274	300	

La prise d'Aspégic diminue l'incidence d'apparition des crises convulsives

14.1.2.2.2 Association entre la prise d'Aspégic en anténatal et l'HRP :

Tableau 97 : Répartition des patientes selon l'association entre la prise d'Aspégic en anténatal et HRP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		HRP		total	p
		oui	non		
Prise d'Aspégic	Oui	27	163	190	DNS
	non	23	87	110	P > 0.05
total		50	250	300	

L'Aspégic a un effet protecteur la moitié des patientes ont été sous Aspégic

14.1.2.2.3 Association entre la prise d'Aspégic en anténatal et HELLP syndrome :

Tableau 98 Répartition des patientes selon l'association entre la prise d'Aspégic en anténatal et HELLP syndrome, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		HELLP		total	p
		oui	non		
Prise d'Aspégic	Oui	52	138	190	DS
	non	14	96	110	P < 0,01
total		66	234	300	

14.1.2.2.4 Association entre la prise d'Aspégic en anténatal et la thrombopénie sévère :

Tableau 99 : Répartition des patientes selon l'association entre la prise d'Aspégic en anténatal et la thrombopénie sévère, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		thrombopénie		total	p
		oui	non		
Prise d'Aspégic	Oui	12	178	190	DNS
	non	8	102	110	P > 0.05
total		20	280	300	

14.1.2.2.5 Association entre la prise d'Aspégic en anténatal et la protéinurie massive :

Tableau 100 : Répartition des patientes selon l'association entre la prise d'Aspégic en anténatal et la protéinurie massive, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Protéinurie massive		total	p
		oui	non		
Prise d'Aspégic	Oui	34	156	190	DS
	non	9	101	110	P=0,01
total		43	257	300	

La majorité des patientes présentent une protéinurie massive ont été sous Aspégic

14.1.3 Association entre HTA sévère et les signes de gravité à l'admission

14.1.3.1 Association entre HTA sévère et l'éclampsie :

14.1.3.1.1 Association entre PAS et éclampsie :

Tableau 101 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre PAS et éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		PAS mmhg			total	p
		>160	140-160	<140		
Eclampsie	Oui	26	0	0	26	DS P=0,05
	non	221	21	32	274	
total		247	21	32	300	

14.1.3.1.2 Association entre PAD et éclampsie :

Tableau 102 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre PAD et éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022.

		PAD mmhg			total	p
		>120	90-120	<90		
Eclampsie	Oui	24	2	0	26	DS P< 0.001
	non	99	132	43	274	
total		123	134	43	300	

Toutes les patientes éclamptiques présentent des pis tensionnels avec PAS > 160mmhg et PAS> 120 mmhg

14.1.3.2 Association entre HTA sévère et HRP

14.1.3.2.1 Association entre PAS et HRP

Tableau 103 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre PAS et HRP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		PAS mmhg			total	p
		>160	140-160	<140		
HRP	Oui	12	7	31	50	DS P < 0.001
	non	235	14	1	250	
total		247	21	32	300	

14.1.3.2.2 Association entre PAD et HRP

Tableau 104 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre PAD et HRP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		PAD mmhg			total	p
		>120	90-120	<90		
Eclampsie	Oui	3	8	39	50	DS P < 0.001
	non	120	126	4	250	
total		123	134	43	300	

Toutes les patientes compliquées HRP présentent des hypotensions, il s'agit le plus souvent hypotension secondaire au choc hémorragique

14.1.3.3 Association entre HTA sévère et HELLP syndrome

14.1.3.3.1 Association entre PAS et HELLP

Tableau 105 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre PAS et HELLP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		PAS mmhg			total	p
		>160	140-160	<140		
HELLP	Oui	64	1	1	66	DS P= 0,001
	non	183	20	31	234	
total		247	21	32	300	

14.1.3.3.2 Association entre HELLP et PAD :

Tableau 106 Répartition des patientes en fonction de l'association entre PAD et HELLP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		PAD mmhg			total	p
		>120	90-120	<90		
HELLP	Oui	32	32	2	66	DS P= 0,01
	non	91	102	41	234	
total		123	134	43	300	

La majorité des patientes HELLP présentent des pic tensionnel avec PAS > 160 mmhg et PAD > 120 mmhg.

14.1.3.4 Association entre HTA sévère et thrombopénie

14.1.3.4.1 Association entre thrombopénie sévère et PAS :

Tableau 107 Répartition des patientes en fonction de l'association entre PAS et thrombopénie sévère, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		PAS mmhg			total	p
		>160	140-160	<140		
Thrombopénie sévère	Oui	19	1	0	20	DNS P > 0,05
	non	228	20	32	280	
total		247	21	32	300	

14.1.3.4.2 Association entre thrombopénie sévère et PAD :

Tableau 108 Répartition des patientes en fonction de l'association entre PAD et thrombopénie sévère, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		PAD mmhg			total	p
		>120	90-120	<90		
Thrombopénie sévère	Oui	12	7	1	20	DNS P > 0.05
	non	111	127	42	280	
total		123	134	43	300	

Toutes les patientes présentent des thrombopénies sévères ont des PAS > 160 mmhg et PAD > 120 mmhg

14.1.3.5 Association entre HTA sévère et la protéinurie massive

14.1.3.5.1 Association entre protéinurie massive et PAS :

Tableau 109 Répartition des patientes en fonction de l'association entre protéinurie massive et PAS, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		PAS mmhg			total	p
		>160	140-160	<140		
Protéinurie massive	Oui	30	12	1	43	DS P< 0.001
	non	217	9	31	257	
total		247	21	32	300	

14.1.3.5.2 Association entre protéinurie massive et PAD

Tableau 110 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre protéinurie massive et PAD, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		PAD mmhg			Total	p
		>120	90-120	<90		
PROTEINURIE MASSIVE	Oui	9	31	3	43	DS P= 0,001
	non	114	103	40	257	
total		123	134	43	300	

14.1.4 Association entre HTA sévère et les signes de souffrance fœtal :

14.1.4.1 Association entre HTA sévère et AC

14.1.4.1.1 Association entre PAS et AC

Tableau 111 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre PAS et AC, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		PAS mmhg			Total	p
		>160	140-160	<140		
AC	Présente	244	20	22	286	DS P< 0.001
	absente	3	1	10	14	
total		247	21	32	300	

14.1.4.1.2 Association entre PAD et AC

Tableau 112 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre PAD et AC, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		PAD mmhg			Total	P
		>120	90-120	<120		
absente		1	2	11	14	DS P=0.001
total		123	134	43	300	

La plupart des grossesses compliquées de MFIU présentent des pics tensionnels PAS > 160 mmhg et PAD > 120 mmhg

14.1.4.1.3 Association entre métrorragies CU HRP :

Tableau 113 : Répartition des patientes selon l'associationn entre CU HRP et métrorragies, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

METRORRAGIES	CU	HRP	Effectifs	POURCENTAGE (%)
ABSENTES	absentes	absente	250	83,3
MINIME	hypertonie	présente	24	8
ABONDANTE	hypertonie	présente	26	8,7
TOTALE			300	100

Les patientes présentant des métrorragies et hypertonies (50 patientes) sont les patientes qui consultent pour HRP

14.1.5 Association entre des signes de gravité et la MFIU :

Tableau 113 : Répartition des patientes selon association des signes de gravité et la MFIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

SIGNE DE GRAVITE	BCF		TOTAL
	ABSENT (MFIU)	PRESENT	
HRP	13	37	50
ECLAMPSIE	1	26	26
TOTAL	14	286	

Parmi les 14 patientes présentent une MFIU 13 patientes sont en rapport avec HRP et une seule patiente consulte pour éclampsie associé à une MFIU

14.2 Données biologique :

14.2.1 Association entre anémies et les signes de gravité à l'admission

14.2.1.1 Association entre anémie et HTA sévère :

14.2.1.1.1 Association entre anémie et PAS :

Tableau 114 : Association entre anémie et PAS à l'admission, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		PAS mmhg			Total	p
		>160	140-160	<140		
TAUX de HB (g/dl)	< 8g/dl	63	6	29	98	DS P<0 ,01
	8-10g/dl	122	11	3	136	
	>10 g/dl	62	4	0	66	
total		247	21	32	300	

14.2.1.1.2 Association entre anémie et PAD :

Tableau 115 Association entre anémie et PAD à l'admission, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		PAD mmhg			Total	p
		>120	90-120	<90		
TAUX de HB (g/dl)	< 8g/dl	37	26	35	98	DS P< 0,01
	8-10g/dl	64	64	8	136	
	>10 g/dl	22	44	0	66	
total		123	134	43	300	

14.2.1.2 Association entre anémie et les autres complications

14.2.1.2.1 Association entre anémie et éclampsie

Tableau 116 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre anémie et l'éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		éclampsie		Total	p
		oui	non		
TAUX de L'HB (g/dl) total	<8g/dl	3	95	98	DS P< 0,01
	8-10 g/dl	19	117	136	
	>10g/dl	4	62	66	
		26	274	300	

14.2.1.2.2 Association entre anémie et HRP :

Tableau 117 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre anémie et HRP

		HRP		Total	p
		oui	non		
TAUX de L'HB (g/dl) total	<8g/dl	41	57	98	DS P<0,01
	8-10 g/dl	9	127	136	
	>10g/dl	0	66	66	
		50	250	300	

14.2.1.2.3 Association entre anémie et HELLP syndrome

Tableau 118 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre l'anémie et HELLP syndrome, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		HELLP syndrome		Total	p
		oui	non		
TAUX de L'HB (g/dl)	<8g/dl	33	65	98	DS P< 0,01
	8-10 g/dl	33	103	136	
	>10g/dl	0	66	66	
total		66	234	300	

14.2.1.2.4 Association entre anémie et la thrombopénie sévère :

Tableau 119 : Tableau : Répartition des patientes en fonction de l'association entre anémie et la thrombopénie sévère, PED de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Thrombopénie sévère		total	p
		oui	non		
TAUX de L'HB (g/dl)	<8g/dl	20	78	98	DS P< 0,01
	8-10 g/dl	0	136	136	
	>10g/dl	0	66	66	
total		20	280	300	

14.2.1.2.5 Association entre l'anémie et la protéinurie massive :

Tableau 120 Répartition des patientes en fonction de l'association entre anémie et la protéinurie massive, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Protéinurie massive		total	p
		oui	non		
TAUX de L'HB (g/dl)	<8g/dl	4	94	98	DS P< 0,001
	8-10 g/dl	32	104	136	
	>10g/dl	7	59	66	
total		43	257	300	

14.2.2 Association entre la taux d'acide urique et les complications maternelles :

14.2.2.1 Association entre le taux d'acide urique et le survenue d'HTA sévère à l'admission :

14.2.2.1.1 Acide urique et PAS :

Tableau 121 : Répartition des patientes en fonction de l'association n entre le taux d'acide urique et PAS ; PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		PAS mmhg			Total	p
		>160	140-160	<140		
TAUX Acide urique (mg/dl)	>60 mg/l	18	10	4	32	DS P<0,001
	45-60 mg/l	175	11	26	212	
	<45 mg/l	54	0	2	56	
total		247	21	32	300	

14.2.2.1.2 Acide urique et PAD :

Tableau 122 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre le taux d'acide urique et PAD ; PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		PAD mmhg			Total	p
		>120	90-120	<90		
TAUX Acide urique (mg/dl)	>60 mg/l	7	18	7	32	DS P= 0,01
	45-60 mg/l	92	86	34	212	
	<45 mg/l	24	30	2	56	
	total	123	134	43	300	

14.2.2.2 Association entre le taux d'acide urique et éclampsie

Tableau 123 Répartition des patientes en fonction de l'association entre le taux d'acide urique et éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		éclampsie		total	p
		oui	non		
TAUX D'acide Urique (mg/l)	>60 mg/l	1	31	32	DNS
	45-60 mg/l	22	190	212	P> 0.05
	<45 mg/l	3	53	56	
	total	26	274	300	

14.2.2.3 Association entre le taux d'acide urique et HRP

Tableau 124 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre le taux d'acide urique et HRP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		HRP		total	p
		oui	non		
	>60 mg/l	4	28	32	DS
TAUX	45-60 mg/l	44	168	212	P= 0,001
D'acide	<45 mg/l	2	54	56	
Urique					
(mg/l)					
total		50	250	300	

14.2.2.4 Association entre le taux d'acide urique et HELLP syndrome

Tableau 125 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre le taux d'acide urique et HELLP syndrome, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		HELLP		total	p
		oui	non		
	>60 mg/l	2	30	32	
TAUX	45-60 mg/l	54	158	212	DS
D'acide	<45 mg/l	10	46	56	P= 0,01
Urique					
(mg/l)					
total		66	234	300	

14.2.2.5 Association entre le taux d'acide urique et thrombopénie sévère

Tableau 126 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre le taux d'acide urique et thrombopénie sévère, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Thrombopénie sévère		total	p
		oui	non		
	>60 mg/l	5	27	32	
TAUX	45-60 mg/l	12	200	212	DNS
D'acide	<45 mg/l	3	53	56	P> 0.05
Urique					
(mg/l)					
total		20	280	300	

14.2.2.6 Association entre le taux d'acide urique et protéinurie massive

Tableau 127 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre le taux d'acide urique et protéinurie massive, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Protéinurie massive		total	p
		oui	non		
	>60 mg/l	21	11	32	DS
TAUX	45-60 mg/l	21	191	212	P< 0,001
D'acide	<45 mg/l	1	55	56	
Urique					
(mg/l)					
total		43	257	300	

14.2.3 Association entre le taux de protéinurie de 24 h et le taux de créatinémie :

Tableau 128 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre le taux de protéinurie de 24 h et le taux de créatinémie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Créatinine mg/l		total	p
		< 8 mg/l	>8 mg/l		
Protéinurie g/24h	0,3-1	36	2	38	DS P<0,001
	1-3	119	40	159	
	3-5	16	58	74	
	>5	3	23	26	
total		175	125	300	

14.3 Données de l'imagerie

14.3.1 L'Association entre les données de l'imagerie et la souffrance fœtale

14.3.1.1 Association entre le suivi prénatal et le RCIU

Tableau 129 : Répartition des patientes selon l'association entre le suivi prénatal et la RCIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Biométrie fœtal			total	p
		normal	RCIU modérée	RCIU sévère		
Suivi prénatal	Oui	1	108	137	246	DS P < 0,05
	non	0	14	40	54	
total		1	122	177	300	

14.3.1.2 Association entre le prise d'Aspégic en anténatal et le RCIU

Tableau 130 : Répartition des patientes selon l'association entre le prise d'Aspégic et la RCIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Biométrie foetal			total	P
		normal	RCIU modérée	RCIU sévère		
Prise d'aspégic	Oui	1	71	118	190	DNS
	non	0	51	59	110	P > 0.05
total		1	122	177	300	

14.3.2 Association entre RCIU et les complications maternelles

14.3.2.1 Association entre RCIU et HTA sévère à l'admission

Tableau 131 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre RCIU et PAS, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		PAS mmhg			total	p
		>160	140-160	<140		
Biométrie foetal	normal	1	0	0	1	DS P= 0,001
	RCIU modérée	114	4	4	122	
	RCIU sévère	132	17	28	177	
	total	247	21	32	300	

Tableau 131: Répartition des patientes en fonction de l'association entre RCIU et PAD, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		PAD mmhg			total	p
		>160	140-160	<140		
Biométrie foetal	normal	1	0	0	1	DS P= 0,001
	RCIU modérée	54	61	7	122	
	RCIU sévère	68	73	38	177	
total		123	134	43	300	

14.3.2.2 Association entre RCIU et éclampsie

Tableau 132 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre RCIU et éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		éclampsie		total	p
		oui	non		
Biométrie foetal	normal	1	0	1	DS P < 0,01
	RCIU modérée	7	115	122	
	RCIU sévère	18	159	177	
total		26	274	300	

14.3.2.3 Association entre RCIU et HRP

Tableau 132 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre RCIU et éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		HRP		total	p
		oui	non		
Biométrie fœtal	normal	0	1	1	DS P< 0,001
	RCIU modérée	6	116	122	
	RCIU sévère	44	133	177	
total		50	250	300	

14.3.2.4 Association entre RCIU et HELLP syndrome

Tableau 132 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre RCIU et HELLP syndrome, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		HELLP syndrome		total	p
		oui	non		
Biométrie fœtal	normal	0	1	1	DS P< 0,001
	RCIU modérée	11	111	122	
	RCIU sévère	55	122	177	
total		66	234	300	

14.3.2.5 Association entre RCIU et thrombopénie sévère

Tableau 133 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre RCIU et thrombopénie sévère, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Thrombopénie sévère		total	p
		oui	non		
Biométrie foetal	normal	0	1	1	DS
	RCIU modérée	0	122	122	P < 0.05
	RCIU sévère	20	157	177	
total		20	280	300	

14.3.2.6 Association entre RCIU et protéinurie massive

Tableau 134 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre RCIU et éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Protéinurie massive		total	p
		oui	non		
Biométrie foetal	normal	0	1	1	DNS
	RCIU modérée	13	109	122	P > 0,05
	RCIU sévère	30	147	177	
total		43	257	300	

14.3.3 Association entre RCIU et la souffrance fœtal

14.3.3.1 Association entre RCIU et la MFIU

Tableau 135 Répartition des patientes en fonction de l'association entre RCIU et MFIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		AC		total	p
		positif	absente		
Biométrie fœtal	normal	1	0	1	DS P < 0,05
	RCIU modérée	122	0	122	
	RCIU sévère	163	14	177	
total		286	14	300	

14.3.3.2 Association entre RCIU et la MFIU

Tableau 136 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre RCIU et MFIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Biométrie fœtal			total	p
		normal	RCIU modérée	RCIU sévère		
Age gestationnel SA	28-30	0	34	34	68	DNS P > 0,05
	30-32	1	37	66	104	
	32-34	0	48	71	119	
	34	0	3	6	9	
total		1	122	177	300	

14.4 Association entre le taux d'acide urique et la souffrance fœtal :

14.4.1 Association entre le taux d'acide urique et la MFIU

Tableau 137 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre le taux d'acide urique et la MFIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Activité cardiaque		total	p
		présent	absent		
TAUX D'acide Urique (mg/l) total	>60 mg/l	31	1	32	DNS P > 0,05
	45-60 mg/l	201	11	212	
	<45 mg/l	54	2	56	
		286	14	300	

14.4.2 Association entre le taux d'acide urique et RCIU :

Tableau 138 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre le taux d'acide urique et la RCIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Biométrie fœtal			total	p
		normal	RCIU modérée	RCIU sévère		
TAUX D'acide Urique (mg/l) total	>60 mg/l	0	6	26	32	DS P<0,001
	45-60 mg/l	1	80	131	212	
	<45 mg/l	0	36	20	56	
		1	122	177	300	

14.5 Association entre RCIU et anomalie doppler ombilical

Tableau 139 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre RCIU et les anomalies du doppler ombilical, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Biométrie fœtal			total	p
		normal	RCIU modérée	RCIU sévère		
Doppler ombilical	normal	1	96	2	99	DS P < 0.001
	Positif et réduit	0	25	58	83	
	Diastole nulle	0	1	52	53	
	Reverse flow	0	0	51	51	
total		1	122	177	300	

14.6 Remplissage vasculaire

14.6.1 Association entre le remplissage vasculaire et le traitement anti hypertenseur :

Tableau 140 : Répartition des patientes selon l'association entre le remplissage vasculaire et le traitement anti hypertenseur ; PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Loxen en PSE		total	p
		Oui	non		
Remplissage vasculaire	Oui	19	14	33	DS P < 0.001
	Non	229	38	267	
total		248	52	300	

14.6.2 Association entre le remplissage vasculaire et extraction en urgence :

Tableau 141 : Répartition des patientes selon l'association entre le remplissage vasculaire et extraction en urgence, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Extraction en urgence		total	p
		Oui	non		
Remplissage vasculaire	Oui	15	18	33	DNS P> 0 ,05
	non	93	174	267	
total		108	192	300	

14.6.3 Association entre le remplissage vasculaire et la bonne réponse aux nicardipine en PSE

Tableau 142 : Répartitions des patientes selon l'association entre le remplissage vasculaire et la bonne réponse aux traitement par nicardipine, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Bonne réponse aux nicardipine		total	p
		oui	non		
Remplissage vasculaire	Oui	9	24	33	DS P <0,001
	non	157	110	267	
total		166	134	300	

14.6.4 Association entre remplissage vasculaire et l'indication d'extraction en urgence :

Tableau 143 : Répartition des patientes selon l'association entre le remplissage vasculaire et l'indication d'extraction en urgence, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Extraction en urgence		total	
		oui	non		
Remplissage vasculaire	Oui	7	26	33	DNS P > 0.05
	non	88	179	267	
total		95	205	300	

14.6.5 Association entre le remplissage vasculaire et l'indication de césarienne

Tableau 144 : Répartition des patientes selon l'association entre le remplissage vasculaire et l'indication de césarienne, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		L'indication de césarienne		total	p
		urgence	Programmée		
Remplissage vasculaire	Oui	27	5	33	DS P < 0,001
	non	129	74	267	
total		156	79	300	

14.6.6 Association entre le Remplissage vasculaire et la survenue de complication maternelle

Tableau 145 : Répartition des patientes selon l'association entre le remplissage vasculaire et la survenue de complications maternelles PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Complications maternelles		total	
		oui	non		p
Remplissage vasculaire	Oui	33	0	33	DS
	non	173	94	267	P< 0,001
total		206	94	300	

14.6.6.1 Association entre le remplissage vasculaire et IRA

Tableau 146 : Répartition des patientes selon l'association entre le remplissage vasculaire et IRA, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		IRA		total	
		oui	non		p
Remplissage vasculaire	Oui	30	3	33	DS
	Non	34	233	267	P< 0,001
total		64	236	300	

14.6.6.2 Association entre le remplissage vasculaire et l'OAP

Tableau 147 : Répartition des patientes selon l'association entre remplissage vasculaire et l'OAP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		OAP		total	
		oui	non		P
Remplissage vasculaire	oui	0	33	33	DNS
	non	3	264	267	P > 0,05
total		3	297	300	

14.6.6.3 Relation entre le remplissage vasculaire et décès maternelles :

Tableau 148 : Répartition des patientes selon la relation entre remplissage vasculaire et l'OAP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Décès maternelles		total	
		oui	non		P
Remplissage vasculaire	Oui	1	32	33	DNS
	non	0	267	267	P > 0,05
total		1	299	300	

14.6.6.4 Association entre remplissage vasculaire et la souffrance fœtale

Tableau 149 : Répartition des patientes selon l'association entre le remplissage vasculaire et la souffrance fœtale, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Souffrance fœtal		total	p
		oui	non		
Remplissage vasculaire	Oui	15	18	33	DS P < 0.05
	non	76	191	267	
total		91	209	300	

14.7 Association entre le Traitement antihypertenseur préalable et la survenue des complications maternelles :

Tableau 150 : Répartition des patientes selon l'association entre le traitement antihypertenseur par voie orale et la survenue des complications maternelles, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Complications maternelles		total	p
		Oui	Non		
Traitement anti hypertenseur	Oui	113	32	145	DS P < 0.001
	non	93	62	155	
total		206	94	300	

14.7.1 Association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et l'éclampsie

Tableau 151 : Répartition des patientes selon l'association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et l'éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		éclampsie		total	
		Oui	Non		p
Traitement anti hypertenseur	Oui	10	135	145	DNS
	non	16	139	155	P > 0,05
total		26	274	300	

14.7.2 Association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et HRP

Tableau 152 : Répartition des patientes selon l'association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et l'HRP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		HRP		total	
		Oui	Non		p
Traitement anti hypertenseur	Oui	25	120	145	DNS
	non	24	131	155	P > 0,05
total		49	251	300	

14.7.3 Association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et HELLP

Tableau 153 : Répartition des patientes selon l'association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et l'éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		HELLP		total	
		Oui	Non		p
Traitement anti hypertenseur	Oui	48	97	145	DS
	non	38	117	155	P <0,05
total		86	214	300	

14.7.4 Association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et IRA

Tableau 154 : Répartition des patientes selon l'association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et l'éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		éclampsie		total	
		Oui	Non		p
Traitement anti hypertenseur	Oui	46	99	145	DS
	non	18	137	155	P < 0,001
total		64	236	300	

14.7.5 Association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et décès maternel

Tableau 155 : Répartition des patientes selon l'association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et l'éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Décès maternel		total	
		Oui	Non		P
Traitement anti hypertenseur	Oui	0	145	145	DS
	non	1	154	155	P <0,05
total		1	299	300	

14.7.6 Association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et souffrance fœtal

Tableau 156 : Répartition des patientes selon l'association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et souffrance fœtal, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Souffrance fœtal		total	
		Oui	Non		P
Traitement anti hypertenseur	Oui	50	95	145	DNS
	non	41	114	155	P >0,05
total		91	209	300	

14.7.7 Association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et RCIU

Tableau 157 : Répartition des patientes selon l'association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et RCIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		RCIU		total	p
		Oui	Non		
Traitement anti hypertenseur	Oui	144	1	145	DNS
	non	155	0	155	P >0,05
total		299	1	300	

14.7.8 Association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et MFIU

Tableau 158 : Répartition des patientes selon l'association entre le traitement antihypertenseur par voie oral et MFIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		MFIU		total	p
		Oui	Non		
Traitement anti hypertenseur	Oui	8	137	145	DNS
	non	6	149	155	P >0,05
total		14	286	300	

14.7.9 Association entre la prise d'aldomet et la survenue de HELLP syndrome

Tableau 159 : Répartition des patientes selon l'association la prise d'aldomet et la survenue de HELLP syndrome, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Hellp syndrome		total	p
		Oui	Non		
	8 cp	16	32	48	DNS
Prise	06 cp	17	43	60	P > 0,05
D'aldomet	3 cp	15	22	37	
total		48	97	145	

14.8 Prise en charge thérapeutique :

14.8.1 Le traitement antihypertenseur parentéral et les complications maternelles

14.8.1.1 Nicardipine en PSE et éclampsie :

Tableau 160 : Répartition des patientes en fonction de l'association n entre nicardipine en PSE et éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

			éclampsie		total	p
			oui	non		
Loxen	en	Oui	26	222	248	DS
PSE		non	0	52	52	P < 0,001
total			26	274	300	

14.8.1.2 Nicardipine en PSE et HRP

Tableau 161 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre nicardipine en PSE et HRP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

			HRP		total	p
			oui	non		
Loxen	en	Oui	12	236	248	DS
PSE		non	37	15	52	P < 0,001
total			49	251	300	

14.8.1.3 Nicardipine en PSE et HELLP

Tableau 162 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre nicardipine en PSE et HELLP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

			HELLP		total	p
			oui	non		
Loxen	en	Oui	84	164	248	DS
PSE		non	2	50	52	P < 0,001
total			86	214	300	

14.8.2 Le traitement antihypertenseur et pronostic fœtal

14.8.2.1 Nicardipine en PSE et MFIU :

Tableau 163 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre nicardipine en PSE et MFIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

			MFIU		total	p
			oui	non		
Loxen PSE	en	Oui	3	245	248	DS
		non	11	41	52	P < 0,001
total			14	286	300	

14.8.2.2 Nicardipine en PSE et la souffrance fœtale :

Tableau 164 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre nicardipine en PSE et la souffrance fœtale, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

			Souffrance fœtale		total	p
			oui	non		
Loxen PSE	en	Oui	73	175	248	DNS
		non	18	34	52	P > 0,05
total			91	209	300	

14.8.2.3 Nicardipine et la détresse respiratoire :

Tableau 165 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre nicardipine en PSE et la détresse respiratoire, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

			Détresse respiratoire		total	p
			oui	non		
Loxen PSE	en	Oui	125	123	248	DNS
		non	31	21	52	P >0,05
total			156	144	300	

14.8.2.4 Nicardipine en PSE et RCIU

Tableau 166 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre nicardipine en PSE et RCIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

			RCIU		total	p
			oui	non		
Loxen PSE	en	Oui	247	1	248	DNS
		non	52	0	52	P >0,05
total			299	1	300	

14.8.2.5 Nicardipine en PSE et mort néonatal

Tableau 167 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre nicardipine en PSE et éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Mort néonatal		total	p
		oui	non		
Loxen en PSE	Oui	22	226	248	DNS
	non	7	45	52	P > 0.05
total		29	271	300	

14.9 Association entre la perfusion de sulfate de magnésium et le pronostic maternel :

14.9.1 Association entre la perfusion de sulfate de magnésium et les complications maternelle

Tableau 168 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre perfusion de sulfate de magnésium et m'apparition des complications maternelles, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Complication maternelle		total	p
		Oui	non		
Perfusion de sulfate de MG	Oui	130	94	224	DS
	non	76	0	76	P < 0,001
total		206	94	300	

14.9.1.1 Association entre la perfusion de sulfate de magnésium et l'éclampsie

Tableau 169 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre perfusion de sulfate de magnésium et m'apparition de l'éclampsie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		éclampsie		Total	p
		Oui	non		
Perfusion de sulfate de MG	Oui	26	198	224	DS P <0,001
	non	0	76	76	
total		26	274	300	

14.9.1.2 Association entre la perfusion de sulfate de magnésium et HRP

Tableau 170 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre perfusion de sulfate de magnésium et m'apparition HRP, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		HRP		total	p
		Oui	non		
Perfusion de sulfate de MG	Oui	14	210	224	DS P <0,001
	non	35	41	76	
total		49	251	300	

14.9.1.3 Association entre la perfusion de sulfate de magnésium et HELLP syndrome

Tableau 171 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre perfusion de sulfate de magnésium et m'apparition de HELLP syndrome, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		HELLP syndrome		total	p
		oui	non		
Perfusion de sulfate de MG	Oui	81	143	224	DS
	non	5	71	76	P < 0,001
total		86	214	300	

14.9.2 Association entre la Perfusion de sulfate de magnésium et le pronostic fœtal

14.9.2.1 Association entre la perfusion de sulfate de magnésium et les signes de souffrance à ERCF

Tableau 172 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre perfusion de sulfate de magnésium et m'apparition des signes de souffrance à ERCF, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Souffrance à ERCF		total	p
		oui	non		
Perfusion de sulfate de MG	Oui	2	22	224	DS
	non	6	70	76	P =0,001
total		8	292	300	

14.9.2.2 Association entre la perfusion de sulfate de magnésium et la souffrance fœtale

Tableau 173 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre perfusion de sulfate de magnésium et la souffrance fœtale, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Souffrance fœtale			total	p
		oui	non			
Perfusion de sulfate de MG	Oui	63	161	224	DNS	
	non	28	48	76	P > 0,05	
total		91	209	300		

14.9.2.3 Association entre la perfusion de sulfate de magnésium et poids à la naissance

Tableau 174 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre perfusion de sulfate de magnésium et le poids à la naissance, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Poids à la naissance				total	p
		kg					
		<1	1-1.5	1.5-2	2-2.5		
Perfusion de sulfate de MG	Oui	36	77	39	72	224	DS
	non	21	27	25	1	76	P < 0,001
total		57	104	64	73	300	

14.9.2.4 Association entre la perfusion de sulfate de magnésium et APGAR à la naissance

Tableau 175 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre perfusion de sulfate de magnésium et le poids à la naissance, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		APGAR à la naissance			total	p
		<4	4-7	>8		
Perfusion de sulfate de MG	Oui	11	126	84	224	DS P <0,001
	non	5	54	6	76	
total		16	180	90	300	

14.10 Association entre la corticothérapie et le pronostic maternel

14.10.1 Association entre la corticothérapie et le HELLP syndrome

Tableau 176 : Répartition des patientes en fonction de la relation entre corticothérapie et le HELLP syndrome, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		HELLP syndrome		total	p
		oui	non		
corticothérapie	Oui	84	141	225	DS P < 0.001
	non	2	73	75	
total		86	214	300	

14.10.2 Association entre la corticothérapie et le pronostic fœtal

14.10.2.1 Association entre la corticothérapie et APGAR à la naissance :

Tableau 177 : Répartition des patientes en fonction de la relation entre la corticothérapie et APGAR à la naissance, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		APGAR à la naissance			total	p
		<4	4-7	>8		
corticothérapie	Oui	11	125	88	225	DS P < 0.001
	non	5	55	2	75	
total		16	180	90	300	

14.10.2.2 Association entre la corticothérapie et poids à la naissance

Tableau 178 : Répartition des patientes en fonction de l'association 0 entre corticothérapie et le poids à la naissance, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Poids à la naissance				total	p
		kg					
		<1	1-1.5	1.5-2	2-2.5		
corticothérapie	Oui	34	74	45	71	225	DS P < 0.001
	non	23	30	19	2	75	
total		57	104	64	73	300	

14.10.2.3 Association entre la corticothérapie et la réanimation néonatal

Tableau 179 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre corticothérapie et la réanimation néonatal, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Réanimation néonatal			p
		oui	non	total	
corticothérapie	Oui	131	94	225	DS P =0.001
	non	58	17	75	
total		189	111	300	

14.10.2.4 Corticothérapie et le transféré en néonatalogie

Tableau 180 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre corticothérapie et le transfert en néonatalogie, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Transfère en néonatalogie			p
		oui	non	total	
corticothérapie	Oui	128	97	225	DS P =0.001
	non	56	19	75	
total		184	116	300	

14.10.2.5 Corticothérapie et MFIU

Tableau 181 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre corticothérapie et MFIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		MFIU		total	p
		oui	non		
corticothérapie	Oui	1	224	225	DS
	non	13	62	75	
total		14	286	300	P < 0.001

14.10.2.6 Corticothérapie et la souffrance fœtale

Tableau 182 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre corticothérapie et la souffrance fœtale, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Souffrance fœtale		total	p
		oui	non		
corticothérapie	Oui	63	162	225	D N S
	non	28	47	75	P > 0.05
total		91	209	300	

14.10.2.7 *Corticothérapie et le détresse respiratoire*Tableau 183 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre corticothérapie et le *détresse respiratoire*, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Détresse respiratoire			
		oui	non	total	p
corticothérapie	Oui	112	113	225	DNS
	non	44	31	75	P > 0.05
total		156	144	300	

14.10.2.8 *Corticothérapie et RCIU*

Tableau 184 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre corticothérapie et RCIU, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		RCIU			
		oui	non	total	p
corticothérapie	Oui	225	0	225	DNS
	non	74	1	75	P > 0.05
total		299	1	300	

14.10.2.9 Corticothérapie et la mortalité néonatal

Tableau 185 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre corticothérapie et la mortalité néonatal, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Mortalité néonatal			p
		oui	non	total	
corticothérapie	Oui	18	207	225	DNS
	non	11	64	75	
total		29	271	300	P > 0.05

14.11 Attitude conservatrice

14.11.1 Attitude conservatrice et complications maternelles

14.11.1.1 Attitude conservatrice en cas de HELLP syndrome

Tableau 186 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre HELLP syndrome et attitude conservatrice, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		HELLP			p
		oui	non	total	
Attitude conservatrice	Oui	50	99	149	DS
	non	36	115	151	
total		86	214	300	P < 0.05

14.11.1.2 *Attitude conservatrice en cas de IRA*

Tableau 187 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre IRA et attitude conservatrice, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		IRA		total	p
		oui	non		
Attitude conservatrice	Oui	15	134	149	DS
	non	49	102	151	P < 0.001
total		64	236	300	

14.11.1.3 *Attitude conservatrice en cas de décès maternel*

Tableau 188 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre décès maternel et attitude conservatrice, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Décès maternel		total	p
		oui	non		
Attitude conservatrice	Oui	0	149	149	DNS
	non	1	150	151	P > 0.05
total		1	299	300	

14.11.1.4 Attitude conservatrice en cas de HSC du foie

Tableau 189 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre HSC foie et attitude conservatrice, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		HSC du foie		total	p
		oui	non		
Attitude conservatrice	Oui	0	149	149	DNS
	non	1	150	151	
total		1	299	300	P > 0.05

14.11.2 Attitude conservatrice et le pronostic fœtal ;

14.11.2.1 Attitude conservatrice et la souffrance fœtale

Tableau 190 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre souffrance fœtale et attitude conservatrice, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Souffrance fœtale		total	p
		oui	non		
Attitude conservatrice	Oui	22	127	149	DS
	non	69	82	151	
total		91	209	300	P < 0.001

14.11.2.2 *Attitude conservatrice et la détresse respiratoire**Tableau 191 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre détresse respiratoire et attitude conservatrice, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022*

		Détresse respiratoire			
		oui	non	total	p
Attitude conservatrice	Oui	60	89	149	DS
	non	96	55	151	P < 0.001
total		156	144	300	

14.11.2.3 *Attitude conservatrice et la RCIU**Tableau 192 Répartition des patientes en fonction de l'association entre RCIU et attitude conservatrice, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022*

		RCIU			
		oui	non	total	p
Attitude conservatrice	Oui	149	0	149	DNS
	non	150	1	151	P > 0.05
total		299	1	300	

14.11.2.4 *Attitude conservatrice et la mortalité néonatale*

Tableau 193 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre mortalité néonatale et attitude conservatrice, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		Mortalité néonatale			p
		oui	non	total	
Attitude conservatrice	Oui	0	149	149	DS
	non	29	122	151	
total		29	271	300	P < 0.001

14.11.2.5 *L'attitude conservatrice et APGAR à la naissance :*

Tableau 194 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre l'attitude conservatrice et APGAR à la naissance, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022

		APGAR à la naissance			total	p
		<4	4-7	>8		
Attitude	Oui	0	65	84	149	DS
Conservatrice	non	16	115	6	127	P < 0.001
total		16	180	90	286	

14.11.2.6 *Attitude conservatrice et poids à la naissance***Tableau 195 : Répartition des patientes en fonction de l'association entre corticothérapie et le poids à la naissance, PEC de la prééclampsie sévère CHU Sétif 2021-2022**

		Poids à la naissance				total	p
		kg					
		<1	1-1.5	1.5-2	2-2.5		
Attitude	Oui	6	40	32	71	149	DS
conservatrice	non	51	64	32	2	149	P < 0.001
total		57	104	64	73	298	

15 CHAPITRE XV : Discussion :

Une fois le diagnostic de prééclampsie posé, la prise en charge urgente médico-obstétricale s'impose, compte tenu des risques materno-fœtaux.

La physiopathologie est mieux comprise mais la thérapeutique a assez peu progressé et reste surtout basée sur la prévention de l'hypertension maligne et l'arrêt de la grossesse. Une évaluation clinico-biologique doit permettre une classification rapide de la prééclampsie en sévère ou non sévère. L'objectif du traitement antihypertenseur est de juguler la pression artérielle maternelle sans à-coups hypo- ou hypertensifs afin d'éviter les complications vasculaires maternelles et la souffrance fœtale.

Il est classique d'hospitaliser une patiente présentant une prééclampsie en raison des risques de souffrance fœtale, de la morbidité maternelle et de la mortalité maternelle non nulle

15.1 Analyse sociodémographique

15.1.1 La fréquence de la prééclampsie

La fréquence de la prééclampsie est diversement estimée par les auteurs. Elle varie selon la population étudiée, la définition utilisée, le niveau de développement du pays donné et de la méthode utilisée. Ceci explique la disparité des chiffres rapportés.

Entre juillet 2021 et juin 2022, nous avons colligé 300 cas de pré éclampsie sévère, sur un total de 3128 admission au GHR, soit une fréquence de 10.4%.

Cette fréquence retrouvée dans notre série est certainement supérieure par rapport à la fréquence globale de la prééclampsie qui est chiffrée entre 3 et 5 % des grossesses dans le monde, avec une incidence qui serait nettement plus élevée dans les pays en développement (286,287, 288-290,291-293).

La fréquence de la prééclampsie dans l'étude de Seydou en 2020 est de 12.32 %. (294)

Notre fréquence est supérieure à celle de l'étude de SOGOBA. [295] en 2018 a trouvé une fréquence de 2.46% et 2% au même l' étude réalisée par TRAORE.B [33] en 2012.

Sa prévalence est estimée à 1,03% à l'hôpital Gabriel Touré (HGT) en 2005 [296],

En Europe et aux États-Unis, le taux serait compris entre 0,7 et 1,5 % selon les auteurs [297-300] ; elle serait en baisse dans ces pays par rapport aux taux enregistrés il y a une vingtaine d'années [301]

En France, dans l'étude multicentrique sur la prévention de la prééclampsie sur plus de 3133 patientes à bas risque réalisée dans 17 centres, l'incidence de la prééclampsie était de 1,0% (1,5% chez les nullipares et 0,7% chez les multipares) [302]

Et en région parisienne, deux études prospectives utilisant les mêmes critères de définition que nous, rapportent une fréquence située entre 1,1 et 1,5 % des grossesses [298,303] ,Hédon et al en France a trouvé 2% [304]

En Afrique noire, d'une manière générale cette fréquence est mal évaluée ; on ne dispose que de statistiques hospitalières avec des taux variant de 2,8 à 6,1 % des accouchements [289,290,305].

En Asie, les taux rapportés par une étude collaborative de l'Organisation mondiale de la santé varient entre 1,5 et 8,3 % des gestantes [306].

Les études marocaines menées par Chaoui [307], et Jayi [308] rapportent des prévalences comprises entre 0,3 et 0,4%. Notre prévalence s'avère être le double de ces dernières. La série occidentale de Sibaï a eu une prévalence de 0,05% [309]. Et la série béninoise d'Assogba, 4,9% [310]

Une étude sur la prééclampsie réalisée en 2004-2005 à l'hôpital mère enfant de lagune Cotonou a trouvé une fréquence de 4,9%. Sa fréquence est estimée à 1,03% à l'hôpital Gabriel Touré (HGT) en 2005 [311] Harioly et al à Madagascar trouve une incidence de 1.3% [312]

Minani à Burundi trouve 1.8%. [313], Aboussouf a maroc a rapporté une fréquence de 2.4% [314]. Une étude sur la pré-éclampsie réalisée en 2001-2002 au CHU de DAKAR a trouvé une fréquence de 14.9% [13]

Cette fréquence de la PE pourrait s'expliquer par le fait que notre service est un service de référence recevant les urgences en provenance de toutes les structures de la ville de Sétif ;

Cela s'ajoute sa situation géographique qui lui permet de recevoir les évacuations venant d'autres wilaya de l'East (BBA, M'SILA, MILA, JIJEL.) qui ne disposent ni d'une unité de néonatalogie, ni d'une unité de réanimation adulte pour les complications sévères d'HTA comme l'éclampsie, l'HRP

15.1.2 Age maternel :

Dans notre étude, l'âge moyen des patientes est de 31ans +/-6.18 avec des extrêmes de 18 ans a 44 ans. Nos résultats sont les mêmes trouvés dans plusieurs études comme l'étude de M. lagzaoui qui a trouvé un âge moyen des patientes de 30 ans avec des extrêmes de 16 et de 46ans. L'âge jeune était prédominant dans toutes séries [315]

La tranche d'âges comprises entre [25-29] ans constitue le tiers de notre population, cette tranche d'âge est le plus observée dans les pays développés Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait que cette tranche de population fait partie de la période de vie de la femme où l'activité reproductive est la plus importante [316]

Notre résultat est comparable avec les résultats marocains, dans la série de ABOUSOUF il a trouvé que la tranche d'âge de 25-34ans qui a été la plus touchée. [314]

Le jeune âge est d'ailleurs de plus en plus remis en cause comme étant un facteur de risque déterminant. En effet, il correspondrait tout simplement à l'âge habituel au moment de la première grossesse [316].

Et les résultats africains comme l'étude de BAMAKO 2015 montre une prédominance de La tranche d'âge comprise entre 20-34ans avec une fréquence de 73%, et une moyenne d'âge de 26 ans

Alors l'étude de seydou 2021 trouve une tranche d'âge inférieure à notre étude, La tranche d'âge comprise entre 16-19ans a été la plus représentée avec une fréquence de 40%, et une moyenne d'âge plus jeune de 24.57ans [294] Ce résultat est comparable à celui de TRAORE.B [33] qui à trouver une moyenne d'âge de 26,78 ans.

La classique prédominance de deux tranche d'âge, âge jeune entre 20 et 25 ans et âge avance entre 38 et 42 ans n'est plus observée dans plusieurs études [317] mais le reste dans certains pays en voie de développement.

Nous n'avons pas observé dans notre série la fréquence habituellement élevée chez les patientes âgées de moins de 18 ans, alors qu'il s'agit d'une donnée classique de la littérature [286,289,288,292,318]

Dans notre série, toutes les patientes âgées de moins de 29 ans étaient des primigestes. Le rôle accordé à une certaine intolérance immunitaire maternelle dans la genèse de la prééclampsie suggère que ce soit plutôt le développement de la première grossesse qui doit être plus incriminé [319,320].

15.1.3 Origine géographique :

Plus de la moitié de nos patientes soit 182 habitent à Sétif ou provenant d'autre structure de la ville de Sétif, l'autre moitié sont des évacués venant d'autre wilaya de l'East comme Bordj Bou Arreridj soit 65 cas et M'sila 53 cas, puisque notre maternité est la maternité de référence en GHR de l'East algérien.

15.1.4 Niveau socio-économique :

Les mauvaises conditions socio-économiques sont également un facteur de risque important.

En effet, dans plusieurs études, HTA gravidique avec ses complications serait plus fréquente dans les milieux socio-économiques défavorisés et chez les femmes qui exercent pendant leur grossesse une activité pénible, ceci est décrit dans la littérature, même si les indicateurs utilisés pour évaluer le niveau socio-économique ne sont pas les mêmes d'une étude à une autre.

Dans notre série on note une nette prédominance des patientes qui ont un moyen niveau socio-économique soit 175 patientes par rapport à celles qui ont un bas niveau socio-économique qui représentent le tiers de notre population soit 76 patientes.

15.1.5 Profession

Les cadres moyens et les employées présentent le tiers de notre population soit 22% et 10% respectivement, 4 patientes seulement sont des cadres supérieures, Saurel-Cubizolles et coll [320], ont trouvé que les conditions de travail sont un facteur de risque de développement de

trouble hypertensif au cours de la grossesse) cause de bruit, l'effort physique et le stress psychique...

Alors que La majorité des patientes sont des femmes au foyer soit 200 patientes, certaines n'ayant pas une activité professionnelle rémunérée mais un surmenage physique liée aux responsabilités familiales

15.2 Facteurs de risques :

15.2.1 Indice de masse corporel :

La surcharge pondérale (IMC 25-30) a été retrouvée dans la plupart des cas soit 55%, et obésité IMC > 30 dans 32.7% des cas, on note aussi 03 cas d'obésité morbide IMC > 35, Cet élément représente un facteur de risque vasculaire ; de là découle son implication dans la survenue de la prééclampsie [321 ,322,323]

Le nombre des patientes qui ont un IMC inférieure à 25 ne dépassent pas 11.3% soit 34 patiente,

Merviel et al. affirment qu'il apparaît comme un facteur de risque de développer la maladie ; ce qui est suggéré par d'autres auteurs [324,325]

Quant à Thadhani et al, il retrouve un risque relatif de 2 de développer une prééclampsie si l'IMC est supérieur à 25 et de 2,6 si l'IMC est supérieur à 30. [326]

Il semblerait que l'HTA survienne en raison d'une augmentation du débit cardiaque chez la femme enceinte obèse ou que l'hyperlipidémie favorise la production de peroxydes conduisant à une altération endothéliale et à une vasoconstriction [327].

15.2.2 Antécédents :

Parmi les facteurs de risque de la prééclampsie, il y a des facteurs génétiques qui englobent aussi bien les antécédents personnels que familiaux à la recherche d'une éventuelle prédisposition.

15.2.2.1 Antécédents familiaux :

On note que 59.7% de nos patientes présentaient un antécédent familial d'hypertension artérielle, et 26.7% ATCD familial de maladie cardio-vasculaire donc une prédisposition certaine à la prééclampsie [328, 321, 322, 329]

Une étude australienne démontre qu'un antécédent familial de prééclampsie augmente par quatre le risque de prééclampsie sévère, 0,7% de nos patientes étaient concernées. [330]

Le diabète est retrouvé chez 39.7% de nos patientes. Il prédispose aux maladies cardiovasculaires qui seraient communes au risque de prééclampsie [331,332].

Ainsi, une étude menée récemment par Ness et al rapporte que le fait d'avoir deux membres ou plus de sa famille présentant un de ces facteurs de risque cardiovasculaires augmente le risque de développer la prééclampsie.

15.2.2.2 Antécédents personnels médicaux :

Plus de la moitié de notre population 57.3% soit 172 ne présente aucun ATCD médical,

Une HTA préexistante est un facteur de risque majeur, Pour Edouard D [309], l'HTA multiplie le risque de prééclampsie par six. Beaufils M [322]. Et Savard Patrice [333] ont observé la même chose, dans étude AMIEUR une prééclampsie surajoutée à compliqué dans une proportion de 16.20% une hypertension chronique préexistante [334].

Dans notre étude parmi les critères de non inclusion HTA chronique et la pré éclampsie surajoutée.

Dans la littérature, le diabète a été cité par plusieurs auteurs comme facteur de risque de développement des troubles hypertensifs au cours de la grossesse, Le diabète multiplie ce risque par trois [309], voire par quatre [310] dans la série de AMIEUR il a trouvé que les patientes diabétiques semblent courir 2 fois plus de risque de développer une hypertension artérielle gravido-induite que celles non diabétiques (OR = 2.03). [334]

15.3% soit 46 de nos patientes sont des diabétiques, selon PEDERSON le diabète s'accompagne d'une dysgravidie dans 23-25% des observations [335]

La pathologie rénale augmente l'incidence de la prééclampsie [336] ; les femmes présentant une néphropathie chronique ou porteuse d'un greffon rénal ont un risque de survenue d'une prééclampsie compris entre 30 et 38% [337]. Seulement 4 patientes ont des néphropathies

Par contre, le lien entre pathologie thyroïdienne et prééclampsie n'est pas réellement déterminé [336, 337] dans notre série 34% soit 102 patientes sont suivies pour une hypothyroïdies, 8.3%

(25 patientes) pour SAPL et, une seule patiente qui présente une valvulopathie type insuffisance mitral grade 1 bien tolérée.

15.2.2.3 Antécédents personnels gynéco-obstétricaux :

15.2.2.3.1 ATCD d'avortement précoce et HTA et la prééclampsie

L'antécédent gynéco-obstétrical le plus fréquemment retrouvé est les fausses couches spontanées (41.3%). Nous ne pouvons pas directement l'incriminer car aucune analyse anatomopathologique du produit de conception n'a été faite afin de déceler une éventuelle anomalie chromosomique ou congénitale.

Dans l'étude de AMIEUR ; il a trouvé qu'avortement spontané précoce ou tardif multiplie le risque de développer une HTA gravidique au cours de grossesse suivante fois quatre (OR= 3.66 ; IC95 : 2.95 ; 4.53). [334]

En effet il a été observé dans une étude [338] de plus grande envergure que celle de MAC GILLIVARY [339], que la fréquence de la prééclampsie est semblable après un avortement précoce, mais le risque est diminué après l'avortement tardif cette constatation a été en faveur de la primigestité, de la théorie immunologique des troubles tensionnels de la gestation.

Nous pensons et ceci n'est qu'une ébauche d'explication, qu'un avortement précoce ou tardif, pouvant relever d'une cause infectieuse ou éventuellement favoriser par celle-ci par une rétention trophoblastique, contribue probablement par le biais d'une éventuelle endométrite plus ou moins latente à d'une part l'altération de la caduque siège alors d'une réaction inflammatoire ainsi que d'autre part à une plausible infections des parois cellulaires des vaisseaux sanguins conduisant à des lésions d'athérosclérose entravant le processus d'invasion trophoblastique des artères utérines et mettant à défaut leur remodelage par les cytotrophoblastes. Cette artériopathie déciduale peut constituer en association avec d'autres facteurs environnementaux, immunologiques, ou génétiques, un substratum organique local favorisant une ischémie placentaire à l'origine d'une dysfonction endothéliale expliquant la survenue de l'hypertension artérielle.

15.2.2.3.2 ATCD de syndrome vasculo-rénal

Presque la moitié soit 40.3% des patientes présentent des ATCD de prééclampsie, (17% ATCD HRP 12.3% ATCD HTA gravidique, 4% ATCD de HELLP), souvent associées à des ATCD de mauvais pronostic fœtale : on a trouvé 46.7% des ATCD de RCIU et 13.3% de MFIU, 8% de prématurité et 12.3% de souffrance fœtale, l'ATCD de diabète gestationnel ne représente que 15.3% de notre population,

Ces éléments sont des facteurs de risque de la prééclampsie. Mais nos résultats restent en dessous des données de la littérature [310, 308]

Etude AMIEUR révélé que le risque de récurrence des troubles hypertensifs a été estimé à presque quatre (OR =3.77) [334]

15.2.2.3.3 Autre antécédent

La pilule oestroprogestative a été utilisée chez 17% des patientes. Les œstrogènes stimulent la synthèse hépatique de l'angiotensinogène et donc d'angiotensine et d'aldostérone [340], ces éléments joueraient un rôle dans la physiopathologie de la prééclampsie

On retrouve aussi 27.3% des césariennes et 23.3% des infertilités

15.3 Analyse clinique :

15.3.1 Motif d'admission :

La plupart des patientes soit 82.7% présentent une HTA sévère 160/90 mmhg à l'admission souvent associées avec des signes neurosensoriels dans 63.7% patientes ou avec d'autre signe de gravité comme une protéinurie massive (\geq +++ aux bandelette ou orientée pour une protéinurie \geq 3g/24h) dans 14.3% cas.

Les autres motif d'admission en urgence sont les complications de prééclampsie comme HRP dans 16.7% cas HELLP avec un taux de plaquettes supérieure à 50000 dans 22% des cas ou HELLP avec thrombopénie sévère inférieure a 50000 dans 6.7% des cas alors que l'éclampsie ne présente que 8.7% des cas de motif d'admission en urgence

Alors que dans l'étude marocaine de rabat : le motif d'admission le plus fréquent est le début de travail dans (25,40%) des signes neurosensoriels (23,84%). 10% ont présenté une association de plusieurs signes dont la majeure partie était représentée par les signes neurosensoriels et digestifs. [341]

Le plus souvent il s'agit des orientations dans 44 % des cas soit de la part des médecins gynécologues ou généralistes en cas de constatation d'aggravation de l'état de leur patientes ou des évacuations dans le cadre d'urgence 31% des cas.

15.3.2 Gestité et Parité :

La majorité de nos patientes soit 189 sont des nullipares avec prédominance des primigestes soit 98 patientes et les pauci gestes soit 77 patientes alors que les multi gestes dans ce groupe ne dépasse pas 14 patientes,

Les primipares présentent 15.3% soit 46 patientes avec aussi prédominance des pauci gestes 35 cas par rapport au multi gestes 10 cas.

Les paucigestes présentent respectivement soit 12.3% patientes pour (P2) et 7% pour (P3) et 2% soit patientes pour (P4) avec nette prédominance des multi gestes dans ce groupe.

Une seule multipare (P5) 0.03%

C'est la même prédominance révélé dans l'étude RABAT avec un taux de primigestes supérieur à celui des multigestes (41,53% contre 16,94%) et un taux de paucigestes égal à celui des primigestes. [341]

Ce qui est le constat de notre étude et qui rejoint les données de la littérature. [310, 340]

Mais notre taux de primigestité est supérieur aux données de certaines études comme celle de la série de Seydou (66) qui trouve 15% de primigestes. Cependant, une étude menée par Touré et coll. (68) retrouve 22,8% de primigestes contre 77,2% de paucigestes. Par ailleurs, notre étude retrouve 46,93% de nullipares et 14,62% de primipares contre 3,07% de multipares. Cette seconde observation est corroborée par les diverses données de la littérature dont la série de Chaoui (48). Edouard D. (49) note une prévalence de la prééclampsie de 5% au cours de la première grossesse contre 0,3% pour les suivantes. Quant à Zhang (69), il parle de 3-7% pour les nullipares et de 1-3% pour les multipares.

La primigestité et la nulliparité ainsi que la primiparité représentent donc des facteurs de risque certains de la prééclampsie sévère, La primiparité plus puissante que la primigestité.

15.3.3 Age gestationnel à l'admission :

Notre étude montre que presque moitié des patientes 58% présentent une prééclampsie prématuré inférieure à 32 SA avec respectivement 34.7% (104 patientes) avec un terme compris entre 30 et 32 SA. 22.7% soit 68 patientes avec un terme entre 28 et 30 SA.

Et la deuxième moitié des patientes soit 39.7% est arrivée avec un terme compris entre 32 et 34 SA, on a trouvé seulement 9 cas soit 3% à 34 SA, Il faut noter que le terme est calculé par le DDR dans la plupart des cas ou échographie précoce en cas de grossesse bien suivie, ou par la date de transfert en cas des grossesses induites, dans notre étude on a exclu les patientes avec un terme imprécis.

Bien que les tranches d'âges choisies varient en fonction des auteurs, dans notre étude on a choisi la tranche d'âge entre 28-34 SA nos résultats sont semblables à ceux de la littérature. En effet, la plupart des auteurs trouvent une majorité de patientes avec un terme compris entre 32 et 36 SA [310, 308, 307]

Dans l'étude de rabat il a choisi la tranche d'âge de 28 et 37 sa et la majorité de patientes est arrivée avec un terme compris entre 37 et 40 SA ; ce qui représente 23,07%. Montre que 21,53% des patientes sont arrivées avec un terme compris entre 34 et 37 SA ainsi que 15,40% avec un terme compris entre 28 et 32 SA. Il faut noter que dans 15,40% des cas, le terme n'a pu être défini (DDR imprécise, échographie tardive, grossesse non suivie).

Il faut noter que nos résultats concernant un terme précoce avec tranche d'âge entre 28 et 32 SA est identique à celles de l'étude rabat et des autres études :

Le taux bas de prééclampsie précoce avant 32 SA dans les études africaines permet une prise en charge adéquat des nouveaux nés et une diminution de taux de morbidité [310, 308, 307]

Dans notre étude on n'a pas trouvé de relation entre l'âge gestationnel et la survenue de certaines complications maternelles, comme HTA sévère PAS \geq 160 mmhg (P 0.05 DNS) PAD (P 0.004 DNS), éclampsie (P 0.004 DNS), HRP (P0.008 DNS), HELLP modérée (P<1%),

Par contre on a trouvé une forte relation entre âge gestationnel et la survenue de thrombopénie et la protéinurie massive ($P= 0.267$ DS, $P= 0.110$ DS) respectivement.

Il est important aussi de noter la relation entre âge gestationnel et aggravation de pronostic foetal, dans notre étude on a marqué que la majorité des MFIU ont un âge gestationnel inférieure à 30 SA ($P= 0.275$ DS), et la plupart des RCIU modérées et sévères sont diagnostiqués chez les patientes qui ont un âge gestationnel inférieure a 32 SA ($P= 0.368$ DS).

15.3.4 Suivi prénatal :

La majorité des patientes soit 246 ont été suivies, et la plupart soit 42% font leurs suivies chez des médecins généralistes, et le reste des patientes sont répartis entre médecins gynécologue soit 32.7% et des établissements sanitaires publique soit 25.3%, seulement 18% soit 54 n'ont pas été suivies, Les complications se sont surtout retrouvées chez les patientes non suivies ou qui font leurs suivies dans une structure sanitaire; ce qui montre la nécessité d'un suivi prénatal de bonne qualité.

Nos résultats sont les mêmes trouvés dans l'étude de AMIEUR qui a trouvé que le suivi prénatal n'avait pas été effectué chez 23.85% des patientes alors que 76.15% des patientes avaient des consultations prénatales répartis en 25.41% avaient 2 consultations prénatales et 29.96% ont effectué 3 consultations. [334]

Etude rabat : il a trouvé que 78% des patientes sont suivies réparties en 46,15% des patientes ont été suivies à l'HIMMV et 30,78% dans d'autres structures médicales (autres hôpitaux, privé et les établissements sanitaires publiques), 23,07% n'ont pas été suivies [341]

Seydou dans son travail, révèle 26,7% de patientes non suivies et une majorité (76,1%) suivies au dispensaire [340] ; ceci se retrouve également dans l'étude menée par Chaoui [307] C'est la même tendance dans la plupart des travaux.

Le pourcentage des femmes n'ayant pas consulté est en nette régression, nous avons essayé de connaitre les raisons éventuelles d'absence de suivi prénatales afin de distinguer celles relevant de l'attitude des femmes et celles inhérentes aux structures sanitaires (disponibilités, cout des prestations, couverture sociale), une proportion non négligeable des patientes interrogées n'a pas consulté à cause d'un niveaux socioéconomique défavorable et absence de couverture sanitaire étatique.

Les consultations prénatales (CPN) sont indispensables dans le dépistage précoce et traitement des troubles hypertensifs, car une prise en charge précoce et adéquate permet de détecter précocement la prééclampsie et ces complications et le traitement permet d'éviter la survenue des complications

Dans notre série la moitié des patientes suivies soit 145 patientes étaient déjà sous traitement antihypertenseur 11% soit 33 patientes sous bithérapie aldomet et loxen et 37.3% soit 112 sous monothérapie aldomet seul, alors que le reste des patientes soit 155 patientes présentent des pics tensionnels inauguraux découvertes au cours de leur consultation en urgence à notre établissement.

15.3.5 Prévention par aspirine en anténatal

Dans notre série la majorité des patientes soit 190 ont été sous traitement préventif Aspégic 100 mg, il s'agit des patientes présentant des ATCD des troubles hypertensifs de la grossesse (ATCD de prééclampsie, HTA gravidique, HELLP syndrome, HRP, éclampsie) ou ATCD de diabète gestationnel SAPL, ou des complications fœtales comme MFIU RCIU ou les fausses couches à répétition, ou dans le cadre de prévention de grossesse après PMA.

63.3% (190 patientes) bénéficient d'un traitement préventif à base d'Aspégic à la dose de 100 mg/j, pour la prévention de prééclampsie devant un ATCD de prééclampsie ou HRP ou HELLP, ou dans un contexte de prévention d'avortement en cas d'ATCD de SAPL ou fausse couche à répétition.

Indépendamment de l'indice ou des combinaisons d'indices utilisés, les études Doppler de l'artère utérine ont à elles seules une faible valeur prédictive pour le développement de la prééclampsie précoce et une valeur encore plus faible pour la prééclampsie tardive [342].

Cette conduite répond aux recommandations internationales : ISSHP

L'ISSHP recommande que les femmes présentant de forts facteurs de risque cliniques établis de pré-éclampsie (c'est-à-dire, pré-éclampsie antérieure, hypertension chronique, diabète prégestationnel, IMC maternel > 30 kg/m², syndrome des antiphospholipides et recours à la procréation assistée) soient traitées, idéalement avant 16 semaines mais définitivement avant 20 semaines, avec de l'aspirine à faible dose (définie comme 75-162 mg/jour, comme étudié dans les ECR).

L'ACOG et le United States Preventive Services Task Force (USPSTF) recommandent l'utilisation d'aspirine à faible dose pour les femmes présentant un risque accru de prééclampsie. L'ACOG recommande aux femmes à risque élevé ou présentant plus d'un facteur de risque modéré de commencer l'aspirine à 81 mg/j entre la 12^e et la 28^e semaine de gestation, de préférence avant la 16^e semaine, à poursuivre jusqu'à l'accouchement [6]

-dose d'aspirine (60 à 150 mg par jour) entre 12 et 28 semaines de gestation pour les femmes présentant 1 ou plusieurs facteurs de risque élevé et envisager l'utilisation chez les femmes présentant plus d'un facteur de risque modéré de prééclampsie [343]

Facteurs de risque élevé du développement de la prééclampsie selon l'USPSTF et l'ACOG comprend des antécédents de prééclampsie, de gestation multifœtale, d'hypertension chronique, de diabète de type 1 ou 2, de maladie rénale et de maladie auto-immune. L'ACOG et l'USPSTF prennent en compte les facteurs de risque modéré suivants : première grossesse, indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m², des antécédents familiaux de prééclampsie et un âge supérieur ou égal à 35 ans, alors que l'USPSTF reconnaît en outre le faible statut socio-économique, la race noire, les antécédents de faible poids à la naissance et les antécédents d'issue défavorable de la grossesse comme facteurs de risque modéré. Les preuves actuelles ne soutiennent pas l'utilisation universelle de l'aspirine à faible dose pour la prévention de la prééclampsie. [6]

Ces recommandations basées sur l'hypothèse qu'un déséquilibre du métabolisme de la prostacycline et du thromboxane A₂ était impliqué dans la pathogenèse de la prééclampsie, ce qui a conduit aux premières études sur l'aspirine pour la prévention de la prééclampsie en raison de son inhibition préférentielle du thromboxane A₂ à des doses plus faibles [344,345]

Lorsqu'elle est administrée avant 16 semaines de gestation, l'aspirine à faible dose (60 à 150 mg par jour) a un impact modeste sur le risque de prééclampsie, de prééclampsie sévère et de retard de croissance fœtale [346]

Notre étude trouve dans le groupe des patientes qui n'ont pas reçu Aspégic à 100 mg soit 110 patientes un risque élevé des complications maternelles et de RCIU, la majorité des patientes de ce groupe soit 86 présentent TA sévère avec PAS \geq 160mmhg et PAD \geq 90 mmhg avec une différence très significatif (P=0.34 DS, P 0.172 DS) successivement, une forte relation entre la survenue d'éclampsie (11 cas) la thrombopénie sévère (14 cas) et HRP avec absence de traitement préventif par Aspégic (P = 0.336 DS, P= 0.461 DS, P= 0.091 DS), alors on n'a pas

trouvé de relation entre l'absence de traitement préventif et la survenue de HELLP modérée et protéinurie massive ($P= 0.002$ DNS, $P= 0.014$ DNS).

Concernant le retentissement fœtal on a diagnostiqué un RCIU chez toutes les patientes de ce groupe, dans 59 cas il s'agit d'un RCIU sévère et dans 51 cas d'un RCIU modérée,

($P=0.212$ DS)

Dans une méta-analyse récente des données agrégées de 45 essais randomisés, seule une réduction modeste de la prééclampsie a été notée lorsque l'aspirine à faible dose a été commencée après 16 semaines de gestation (risque relatif [RR], 0,81 ; IC à 95 %, 0,66-0,99) mais une réduction plus significative de la prééclampsie sévère (RR, 0,47 ; IC à 95 %, 0,26 à 0,83) et du retard de croissance fœtale (RR, 0,56 ; IC à 95 %, 0,44 à 0,70) a été démontrée lorsque l'aspirine à faible dose a été commencée avant 16 semaines de gestation [347]

En revanche, dans les données individuelles regroupées de 31 essais randomisés de haute qualité, les effets bénéfiques de l'aspirine à faible dose étaient constants, que le traitement ait été commencé avant ou après 16 semaines de gestation [348]

Dans un récent essai multicentrique, en double aveugle, contrôlé par placebo, des femmes enceintes à risque accru de prééclampsie prématurée (moins de 37 semaines de gestation) ont été randomisées pour recevoir de l'aspirine, à une dose plus élevée (150 mg/jour), ou un placebo à partir de 11 semaines à 14 semaines de gestation jusqu'à 36 semaines de gestation [349]

Une prééclampsie prématurée est survenue chez 1,6 % des participantes du groupe aspirine, contre 4,3 % dans le groupe placebo (rapport de cotes, 0,38 ; IC à 95 %, 0,20-0,74 ; $P=0,004$). Les auteurs ont également signalé qu'il n'y avait pas de différences significatives dans l'incidence des effets indésirables néonataux entre les groupes. Les auteurs ont conclu que l'aspirine à faible dose chez les femmes à haut risque de prééclampsie était associée à une incidence plus faible de prééclampsie prématurée. Cependant, il n'y avait aucune différence dans les taux de prééclampsie à terme entre les groupes d'étude. Il convient de noter qu'en tant que limitation possible de l'étude, la prévalence de la prééclampsie prématurée dans le groupe placebo était la moitié de celle attendue pour une population à haut risque sur la base des paramètres du premier trimestre [349]

Les stratégies de prévention de la prééclampsie ont été largement étudiées au cours des 30 dernières années. À ce jour, aucune intervention ne s'est avérée sans équivoque efficace pour éliminer le risque de prééclampsie. En ce qui concerne les interventions nutritionnelles, les preuves sont insuffisantes pour démontrer l'efficacité des vitamines C et E [350]

De l'huile de poisson, de la supplémentation en ail, de la vitamine D, de l'acide folique ou de la restriction sodée pour réduire le risque de prééclampsie. [351]

15.3.6 les données de l'examen clinique :

15.3.6.1 Chiffres tensionnels à l'admission :

Notre population est répartie en trois groupe en fonction de la PAS et PAD

- ✓ Le 1 groupe : HTA sévère avec PAS supérieure ou égale à 160 mmhg présente la quasi-totalité des patientes 82.3% (247), la majorité des patientes de ce groupe présente une PAD supérieure à 90 mmhg, 41% (123 patientes) avec une PAD supérieure 120 mmhg, 20% étaient sous traitement antihypertenseur (16% sous monothérapie aldomet seul, et 4% sous bithérapie aldomet et loxen). Et le même nombre des patientes 41% des cas (123 patientes) avaient une PAD [90-120[, la moitié 57 patientes 19% étaient sous traitement, la majorité sous aldomet seul soit 14% (42 patientes) et seulement 5% (15) patientes sous bithérapie. La plupart des patientes qui présentent une HTA malignes n'étaient pas sous traitement 43%(129), ou sous monothérapie aldomet 30.3% (91), Une seule patiente de ce groupe d'HTA sévère présente une PAD inférieure a 90 mmhg 0.3%,
- ✓ Le 2 groupe 7% (21 patientes) avait une HTA modérée avec PAS]140-160[, dont 3.6% (11 patientes) avaient une PAD]90-120[, et 3.3% (10 patientes) une TAD inférieure ou égale à 90 mmhg, 3.6% (11 patientes) de ce groupe étaient sous traitement antihypertenseur en monothérapie aldomet seul, aucun cas de traitement par la bithérapie n'a été constaté.
- ✓ Le 03 groupe 10.6% (32 patientes) avaient une PAS < 140 mmhg et PAD < 90 mmhg, 5.3% (16 patientes) étaient sous traitement 2% (6 patientes) sous bithérapie et 3.33 (10 patientes) sous aldomet seul, Il s'agissait de patientes admises avec une complication (HRP et MFIU).

Les différences que l'on peut retrouver entre les différentes séries et la nôtre peuvent s'expliquer par les critères de diagnostic adoptés.

En effet dans étude de AMIEUR il a trouvé les mêmes résultats avec nette prédominance PAS ≥ 160 mmhg chez 1025 soit 77.85% patientes et une PAD ≥ 110 mmhg chez 798 patientes soit 22.15%. [334]

Et les résultats de l'étude marocaine de rabat sont identique à nos résultats, La quasi-totalité des patientes présentaient une PAS supérieure ou égale à 160 mmHg (98,46%). Seules 1,54% des patientes avaient une PAS inférieure à 160 mmHg.. Pour ce qui est de la PAD, 60% des patientes ont été admises avec une PAD supérieure ou égale à 110 mmHg et 40% entre 90 et 109 mmHg.[341]

Dans l'étude de Chaoui [307], et d'Assogba [310] toutes les patientes avaient des chiffres tensionnels supérieurs à 160/110 mmHg.

Ont trouvés que la majorité des patientes avec une TA $\geq 160/110$ mmHg. Par rapport aux femmes ayant une $140/90 \leq TA < 160/110$ mmHg,

Edouard D. [309] souligne le fait qu'une prééclampsie puisse être d'emblée grave sans HTA sévère ; d'autres critères doivent donc être pris en compte.

15.3.6.2 Signes fonctionnels

Les principaux signes retrouvés à l'admission ont été les signes neurosensoriels, céphalées dans 63.7% (191 patientes) phosphènes et acouphènes dans 55.3% (166 patientes), suivis des signes digestifs douleurs abdominales en barre 29% (87 patientes) et vomissements 23.3% (70 patientes), les signes urinaires comme oligurie dans 6.7% (4 patientes), les signes de gravités sont rares une seule patiente présente une douleur thoracique.

Ces signes sont rapportés en majorité dans la littérature [328,321,308]

La dominance des manifestations neurosensoriels dans notre série par rapport aux autres symptomatologies est la même rapportée dans la majorité des études :

AMIEUR a rapporté dans sa thèse que les principaux signes fonctionnels retrouvés chez les patientes sont les signes neurosensoriels, ont été respectivement les céphalées (62.3%) les vertiges (41.63%) floue visuel (34.94%) et les bourdonnements d'oreille (41.01%). [334]

Nos résultats Concernant les manifestations cardiovasculaires comme dyspnée et douleurs thoracique sont identiques aux résultats de rabat qui ont trouvés 2.30% des signes cardiovasculaires, at la série de JAYI [308}

mais elle ne doit pas être négligée et une prise en charge adéquate est nécessaire.

15.3.6.3 Examen obstétrical :

15.3.6.3.1 Contractions utérines et métrorragies :

A leur admission, 16.66% des patientes présentent des métrorragies (24 des métrorragies minimales et 26 des métrorragies abondantes), associées avec des contractions utérines intenses hypertoniques avec hypercinésie entraînent dans le cadre d'un HRP, La prééclampsie représente la circonstance la plus classique de survenue d'HRP.

Notre taux est supérieur à celle de l'étude rabat qui a trouvé (9,23%) patientes se sont présentées avec des métrorragies dont 7 cas entraînent dans le cadre d'un HRP et 3 cas se sont soldés par une MFIU. Par ailleurs, 3 patientes (2,30%) ont présenté une hypertonie et une patiente (0,77%) une hypercinésie entrant aussi dans le cadre d'un HRP. [341] En effet, une étude rétrospective rapportée par Uzan M, sur 71 cas d'HRP, montré que l'étiologie la plus fréquente de l'HRP est la prééclampsie 54 cas de prééclampsie. De plus, cette fréquence varie entre 12 et 64% selon les auteurs [352]

15.3.6.3.2 Albuminurie (« Labstix ») :

L'utilisation des bandelettes urinaires ou « Labstix » permet d'apprécier l'albuminurie, une réaction supérieure ou égale à 2 croix est significative et une réaction supérieure ou égale à 3 croix signe une protéinurie massive) condition que l'infection urinaire soit éliminée

Dans notre série plus de la moitié des patientes présentent une protéinurie positive à 2 croix soit 178 patientes, alors que les patientes présentent une protéinurie massive plus de 3 croix constituent presque la moitié de notre population soit 122 patientes.

Dans l'étude RABAT Sur les 130 parturientes, 45,38% ont présenté une albuminurie inférieure à 3 croix qui est proche de nos résultats, et 24,62% une albuminurie supérieure ou égale à 3 croix qui est nettement inférieure à celle trouvé dans notre série

Cet examen n'est pas spécifique au diagnostic de la prééclampsie mais nous permet d'apprécier la protéinurie de manière subjective car il existe parfois de faux positifs selon Brown et Bell [353, 354] Halligan [355] recommande de quantifier la protéinurie sur 24 heures parce qu'elle permet d'affirmer la protéinurie à partir d'une valeur de 0,3 g par 24h (valeur significative).

15.3.6.3.3 BCF :

Dans notre série, les bruits cardiaques fœtales étaient positifs à l'auscultation à l'aide de stéthoscope obstétricale dans la majorité des patientes 286 (95.3%), par ailleurs on a noté 14 cas 4.7% des BCF négatifs dont 13 cas (4.3%) entraient dans le cadre d'un HRP et un seul cas dans le cadre de crise d'éclampsie

Dans l'étude RABAT, 11 (8,50%) ont été admises avec des BCF négatifs dont 3 cas (2,30%) entraient dans le cadre d'un HRP sous-jacent. Le taux de MFIU est supérieur à notre résultats mais d'autres séries marocaines trouvent un taux de MFIU très élevée : Jayi retrouve 18,6% de MFIU dont la moitié sur HRP sous-jacent et Chaoui des pourcentages trois fois plus élevés. même en Afrique sub-saharienne, le taux de MFIU est plus élevé [308,307]

Il semble donc que l'HRP est une cause fréquente des MFIU conséquentes à la prééclampsie [322].

15.4 Analyse paraclinique :

Les difficultés de réalisation du bilan paraclinique ne nous ont pas permis d'avoir un bilan exhaustif. Ces difficultés sont liés aux manque des moyens financiers d'une part, et le problème lié à la réalisation des bilans dans les structures hospitalières d'autre part (manque de réactifs et impossibilité de réaliser le bilan dans le cadre d'urgence surtout pendant les gardes)

La réalisation de ce bilan est de grande importance car il permet de détecter certaines complications comme le HELLP syndrome, permet de faire le suivi materno-fœtal adéquat et de prendre des décisions thérapeutiques bénéfiques.

15.4.1 Données biologiques :

15.4.1.1 Bilan hématologique :

15.4.1.1.1 Taux d'hémoglobine

Notre série révèle que la plupart des patientes présentent une anémie : 32.7% soit 98 patientes ($Hb < 8g/l$), et 45.3% 136 patientes HB entre 8 et 10 g/l, il s'agit d'une anémie hémolytique dans le cadre de HELLP syndrome modéré chez 66 patientes ou HELLP syndrome sévère (plaquette inférieur à 50.000) chez 20 patientes, ou dans le cadre de syndrome hémorragique en cas HRP.

Seulement le tiers de notre population soit 66 patientes ont un taux HB supérieur ou égal 10g/l.

Notre résultat est supérieur aux autres séries :

-Dans l'étude algérienne de AMIEUR trouve 26.55% d'anémies dont l'étiologie principale est carence en fer [334]

-l'étude RABAT trouve 12.31% des patientes anémiqueq avec $HB < 10 g/l$ [341]

-les séries de Jayi et Chaoui trouvent respectivement 38 et 26,5%. [307, 308]

Alors que le résultat Assogba sont identique a le nôtre. Il trouve 58,6% des patientes anémique [310]

15.4.1.1.2 Taux de plaquettes :

La numération plaquettaire dépiste la thrombopénie annonciatrice des désordres de la coagulation et de la micro angiopathie ; elle témoigne d'une consommation des plaquettes sur les microthrombis et s'accompagne dans la prééclampsie d'un raccourcissement significatif de la durée de vie de plaquettes

Dans notre série la majorité des patientes soit 245 présentent une thrombopénie, il s'agit dans la moitié des cas soit 157 patientes d'une thrombopénie légère ($100.000-150.000 / mm^3$), le tiers des cas soit 68 patientes ont une thrombopénie modérée ($50.000-10.000 / mm^3$), et 6.7% soit 20 patientes ont une thrombopénie sévère ($< 50.000/mm^3$) qui constitue un critère d'extraction en urgence selon la recommandation CNGOF et SFAR 2020

Ce résultat est supérieur aux résultats décrits dans les autres études sur HTA et grossesse

AMIEUR a trouvé 14.72 % des patientes ont une thrombopénies avec un taux de plaquettes comprise entre 38.000-93.000/ mm³ [334]

Dans l'étude RABAT 17,69% des patientes ont présenté une thrombopénie avec 12,31% de thrombopénie modérée (100 000_150 000/mm³) et 5,38% de thrombopénie sévère (< 100 000/mm³). [341]

La fréquence de la thrombopénie est diversement appréciée dans la littérature malgré le fait qu'elle soit l'anomalie la plus fréquente [356] la grande différence entre le taux de thrombopénie dans notre étude et les autres études est expliqué par le fait que notre étude est réalisé sur la prééclampsie sévère et la plupart des études ont étudiés les troubles hypertensifs et grossesses il y' a que quelque études sur la thrombopénies et la prééclampsie Ce qui est certain, une thrombopénie sévère a une valeur pronostic non négligeable, elle est de mauvais pronostic [357]

15.4.1.2 Bilan rénal :

15.4.1.2.1 Acide urique

La majorité des patientes soit 212 présentent une uricémie (acide urique) entre 45 et 60 meq/l, dans 10.7% soit 32 patientes ont hyperuricémie supérieure à 60 meq/l, et le nombre des patientes ont un uricémie normal inférieure à 45 meq/l ne dépasse pas 18.7%(56).

Notre résultat concernant hyper uricémie > 60 meq/l est les mêmes trouvés dans les études :

Dans étude AMIEUR une hyperuricémie a été notée chez 13.68% des patientes [334]

Dans la série de RABAT hyperuricémie a été noté dans 24,62% des cas [341]

Selon Neiji.K [358] l'uricémie permet d'apprécier la gravité initiale de la dysgravidie à laquelle elle est proportionnelle, elle permet de suivre l'évolution et de guider la prise en charge obstétricale.

Selon Edouard D. un taux d'acide urique supérieur à 45 mg/l est témoin d'un risque materno-fœtal. De plus, une hyperuricémie précéderait le développement de l'HTA et de la protéinurie

Beaucoup des auteurs comme M DUMONT explique que cette hyperuricémie observée au cours des troubles tensionnels par une réabsorption tubulaire exagérée qui est probablement due à l'hypoxie utéro placentaire, par le biais d'un métabolisme anaérobie accru entraîne l'élévation du taux de lactates plasmatiques et d'autres corps cétoniques responsable de la réabsorption des urates [359, 360]

Les taux plasmatiques d'acide urique supérieurs à 350 mmol/l sont associés à une augmentation considérable de la mortalité périnatale en cas d'hypertension artérielle gravidique. Pour MERGER [361] une augmentation de l'uricémie de 25% entre le 5^{ème} et le 7^{ème} mois est corrélée) un risque accru d'hypotrophie alors que selon LANSAC [362] dans 90% des cas d'hypotrophie et dans 96% de mortalité fœtale, l'uricémie est supérieure à 60 mg/l.

Dans notre étude toute les patientes présentent des complications maternelles et fœtales sévères ont un taux d'acide urique 45-60 meq/l, mais on n'a pas trouvé de relation entre le taux d'acide urique élevé et les complications maternelles comme : HRP, HELLP modérée, et la protéinurie massive (P= 0.007 DNS, P= 0.037 DNS, P< 1‰ DNS) ; et la complication fœtale RCIU (P< 1‰ DNS).

Par contre la majorité des MFIU soit 11 ont un taux d'acide urique supérieure à 50 meq/l (P=0.765 DS).

Il est donc essentiel de faire un dosage précoce de l'acide urique afin d'éviter toute complication ultérieure.

15.4.1.2.2 Créatinémie

La créatininémie est importante à évaluer. En effet, une étude menée au service de néphrologie du CHU Ibn Rochd à Casablanca sur 18 ans a montré que la prééclampsie est l'étiologie principale de l'IRA gravidique [363]

Notre étude révèle que la majorité des patientes 58.3% soit 175 patientes ont un taux supérieur à 8 mg/l, dans la plupart des cas la fonction rénale est redevenue normale après l'accouchement.

Notre étude est comparable à l'étude de NEIJI K qui révèle que chez 41.7% (125) des patientes, on retrouve une créatininémie supérieure à 8 mg/l. [358]

Mais reste supérieur à d'autres résultats africains comme celle de RABAT qui trouve un taux de créatinémie supérieur à 8 mg/l chez 3.84% des cas.

Dans notre étude la majorité des patientes qui ont un taux de créatinémie supérieur à 8 mg/l ont un taux de protéinurie supérieure à 3g/24h, mais on n'a pas trouvé de relation directe entre aggravation de deux paramètres ($P < 1\%$)

15.4.1.2.3 Protéinurie de 24h :

La majorité des patientes soit 159 ont une protéinurie de 24 h [$1-3$ g/24h, et le tiers soit 74 patientes ont une protéinurie massive [$3-5$ g/24 h c'est un critère de sévérité et indication d'extraction en urgence et 8.7% soit 26 patientes ont un taux supérieur à 5 g/24h.

Une protéinurie supérieure ou égale 5 g/24h, c'est un signe de souffrance rénale et dans notre étude on a appliqué les recommandations CNGOF 2013 qui définissent une protéinurie supérieure ou égale 5g/24h comme critères d'extraction vu l'importance de la prématurité fœtale en cas de protéinurie supérieure à 3g/24h (entre 3-5 g/24h on a noté 24.7% des patientes dont l'âge gestationnel est inférieur à 32 SA)

33.33% (100) des patientes ont présenté une protéinurie supérieure ou égale à 3g/24h (signe de sévérité) et un critère d'interruption de la grossesse selon recommandation CNGOF et SFAR 2020, contre 65.66% (197) une protéinurie inférieure à 3g/24h. dont 8.7% (26 patientes) présentent l'étude comparative. Ces résultats corroborent les données de la littérature [321,308]

Notre résultat est identique aux résultats de l'étude RABAT qui a trouvé 23,84% des patientes ont présenté une protéinurie supérieure ou égale à 3,5g/24h (signe de sévérité) contre 64,62% inférieure à 3,5g/24h.

Ces résultats corroborent les données de la littérature [321,308]

Aucun résultat de protéinurie négatif a été constaté dans notre série, le classement des patientes qui présentent une protéinurie inférieure à 3 g/24 h est en rapport avec la présence d'autres signes de sévérité comme éclampsie, thrombopénie HELLP syndrome, Par ailleurs, dans l'étude RABAT il constate dans 11,54% des cas, une protéinurie négative. Cela nous démontre que l'on peut avoir une prééclampsie sévère avec une protéinurie négative. L.Clivaz et coll. [364]

15.4.1.3 Bilan hépatique :

Il est essentiel car une élévation des transaminases (surtout l'ASAT) de 2 à 3 fois la valeur normale est un signe de mauvais pronostic, en particulier s'il y a présence d'un HELLP syndrome [328]

Dans notre série, un tiers soit 74 patientes présentent une élévation des transaminases (ASAT supérieure à deux fois la normal), entrent dans le cadre d'un HELLP syndrome.

Nôtre résultat est supérieur à celle de RABAT, il a trouvé 12,3% de patientes ont une élévation des transaminases, la moitié entraient dans le cadre d'un HELLP syndrome. [341]

Dosage de l'albuminémie est aussi important pour évaluer le troisième secteur et identifier les patientes qui nécessitent une perfusion d'albumine afin d'éviter OAP, la majorité soit 76.7% de nos patientes présentent un taux varie entre 25 et 30 alors que 17.7% des patientes ont un taux inférieur à 25, seulement les patientes qui ont un taux d'albumine inférieure à 20 soit 2.7% qui ont bénéficiées d'une transfusion d'albumine

Pour évaluer l'importance de la lyse cellulaire on a utilisé comme marqueur LDH, c'est un signe de gravité s'il est supérieure ou égale à 600 dans cette série on a trouvé 24.7% (74) patientes.

Seulement 18 patientes 6% ont un taux de bilirubine supérieure ou égale à 12mg/l toujours dans le cadre HELLP syndrome, la majorité 94%(282) ont un taux normal inférieure à 12 mg/l, un taux normal de bilirubine dans les autres cas de HELLP n'élimine pas le diagnostic, puisqu' il existe des HELLP partiels sans cholestase hépatique.

15.4.1.4 Bilan d'hémostase :

Il faut rappeler que la prééclampsie est la cause la plus commune des syndromes de défibrination en obstétrique d'où l'intérêt de la recherche de troubles d'hémostase biologiques. L'existence d'un trouble de l'hémostase constitue un facteur de mauvais pronostic foetal et maternel en majorant le risque de morbidité et de mortalité [365]

Notre série révèle que la majorité des patientes soit 207 avec un taux de prothrombine bas (valeurs oscillant entre 47 et 70% et seulement 2 cas avec un taux inférieur à 40% entrant dans

le cadre de trouble d'hémostase et HSC du foie, et le tiers soit 91 cas avec un taux normal supérieure à 70%.

Ces données sont supérieures aux résultats trouvés dans les autres études :

La série de rabat révèle 8 patientes (6,15%) avec un taux de prothrombine bas entre 47 et 70%, et 7 (5,38%) avec un TCK allongé [341]

Moussaoui A. observe dans sa série que les deux tiers de ses patientes ont présentée des troubles d'hémostase. [365]

Mjahed et al. Retrouve un taux de 37,7% dans leur série [366]

Pour ce qui est du dosage du taux de fibrinogène, toutes les dosages effectués chez nos patientes revenant normal avec une valeur supérieur ou égal à 1g/l, en ce qui concerne les troubles d'hémostase rencontrés au cours de la prééclampsie sévère. Seulement une seule patiente a un taux inférieur à 1 g/l avec un trouble d'hémostase et HSCF, 12 patientes 4% n'ont pas bénéficiées d'un dosage de fibrinogène à cause de manque de réactif.

Nos résultats sont plus rassurant par rapport aux résultats de RABAT, qui ont trouvé seules 24,6% des patientes avec un taux supérieur ou égal à 1g/l. [341]

Le dosage des PDF n'était pas réalisé dans notre étude à cause de manque de réactif
Moussaoui A. observe dans sa série que les deux tiers de ses patientes ont présentée des troubles d'hémostase. [365] Mjahed et al. Retrouve un taux de 37,7% dans leur série [366]

15.4.2 Données de l'imagerie :

15.4.2.1 Echographie obstétricale

L'échographie obstétricale permet d'apprécier l'état fœtal et de rechercher d'éventuelles complications qui pourraient mettre en jeu le pronostic vital.

15.4.2.1.1 Nombre de foetus

Dans notre série, elle nous a permis de diagnostiquer 284 soit 94.7% des grossesses mono-fœtales, et 16 grossesses gémellaires (5.3%). Une revue de la littérature montre que la présence de ses grossesses gémellaires augmente la fréquence de survenue d'une prééclampsie sévère à

la hauteur de 3 à 5% par contre elle serait de 1% pour les grossesses monofœtales. [310,367, 368]

15.4.2.1.2 Activité cardiaque

Pour les 14 MFIU suspectées à l'examen clinique, échographie confirme l'absence d'activité cardiaque foetale.

Jayi et Randrianoivo H. ont eu la même attitude, ce qui montre bien l'importance de l'échographie obstétricale dans ces situations. [308, 369]

15.4.2.1.3 Biométrie foetale

Pour le diagnostic des RCIU isolés, Edouard D, Souligne que l'échographie obstétricale permet leur dépistage précoce. [309]

Dans notre série, la majorité des grossesses compliquées d'un RCIU : 40.7% soit 122 d'un RCIU modérée et 59% soit 177 d'un RCIU sévère

AMIEUR a trouvé dans son étude sur les troubles hypertensifs pendant la grossesse un taux de 12.28 % inférieure à celle trouve dans notre étude [334]

Nos résultats sont identiques aux résultats des séries d'Afrique subsaharienne qui révèle un taux de RCIU de 60%. [310, 340].

Ces études confirment que RCIU est une complication fréquente en cas de prééclampsie et sa sévérité est en relation directe avec la sévérité de prééclampsie

La plupart des RCIU sévère dans notre série sont diagnostiqués à un âge gestationnel avancé entre 32-34 SA, donc la découverte tardive de RCIU aggrave son pronostic (P=0.368 DS)

15.4.2.1.4 Anomalies placentaires et le liquide amniotique

En outre, l'échographie obstétricale a aussi permis de mettre en évidence les anomalies placentaire HRP et de quantifier le liquide amniotique, dans notre série 72.3% (217) grossesses compliquées d'oligoamnios et 6% (18) cas une anamnios qui est un signe de souffrance foetale. Concernant les anomalies placentaires on a individualisé 50 cas 16.7% d'HRP. Il s'ensuit que la pratique précoce d'une échographie obstétricale permet une meilleure prise en charge des paramètres cités plus haut et améliore le pronostic foetal.

Dans les séries marocaines [307,308,370]

On retrouve un taux d'oligoamnios compris entre 32 et 36%, un taux de RCIU de 60%. Dans les séries d'Afrique subsaharienne [310, 340], l'HRP dans 7 à 19 % et le RCIU dans 41%.

Dans les pays industrialisés, on retrouve les HRP entre 1 et 5% des cas [309, 371, 372]

15.4.2.1.5 Le RCF :

Examen systématique [373-376], nous a permis de détecter 11 cas de SFA (3.7%). Cet examen est utile pour apprécier l'état fœtal donc de voir l'impact de la prééclampsie sur le fœtus.

15.4.2.2 Doppler :

15.4.2.2.1 Le doppler utérin :

Objective une diminution physiologique des résistances vasculaires utérines. La corrélation entre celui-ci et les complications de l'insuffisance utéroplacentaire (prééclampsie et RCIU) ont été démontrées [377]. Devant la prééclampsie, son apport diagnostique et pronostic est important en terme de risque maternel et néonatal [378].

Notre étude n'a pu objectiver de manière concrète cet apport. En effet, l'étude du doppler utérin n'est pas systématique et elle n'a été rapportée sur le dossier que pour 2 cas de doppler pathologique.

15.4.2.2.2 Le doppler ombilical

Fait partie de ces examens dont la pratique s'est répandue depuis 15 ans alors que son intérêt clinique était encore en cours d'évaluation [379]

Il permet d'évaluer les résistances placentaires et la qualité des échanges fœto -placentaires. Dans notre série, 34.66% (104) des patientes ont un doppler ombilical pathologique avec 51 cas 17% de reverse flow et 53 cas 17.7% de diastole nulle.

Dans la série de rabat il a trouvé un taux d'anomalies doppler ombilical à 30.26% qui est inférieur à nos résultats, avec 4 cas de reverse flow et 2 cas de diastole nulle. [341]

Dans une méta-analyse sur 13 essais en population à haut risque rapportée par Goffinet, on observe une baisse significative de 36% de la mortalité périnatale et des décès périnataux avec une valeur prédictive élevée sur le RCIU, l'hypoxie fœtale et la souffrance fœtale [379 ; 380]

15.4.2.2.3 Doppler cérébral

Notre étude rapporté 72 cas 24% de **doppler cérébral** pathologique avec 57 cas 19% de diastole nulle et 15 cas 5% de reverse flow ; ceci ne nous permet pas d'en faire une analyse. Selon plusieurs auteurs, il améliore la valeur diagnostic sur la souffrance fœtale dans une population à risque et a une valeur prédictive élevée sur cette dernière et le RCIU. De plus, il devient anormal plusieurs jours ou plusieurs semaines avant le RCF. Cependant, aucune étude rigoureuse n'a cherché à évaluer sa place exacte en clinique et dans les décisions thérapeutiques [381]

L'apparition des anomalies doppler cérébral est tardive par rapport aux anomalies doppler ombilical, un doppler ombilical pathologique peut s'accompagner d'un doppler cérébral normal.

Dans notre étude on a trouvé 83 cas de diastole ombilical positive et réduit associé à 34 cas de diastole cérébral normal et 45 diastole cérébral réduit

Dans 53 cas de diastole ombilical nulle on a trouvé 38 diastole cérébral nulle et 10 positif et réduit et 5 diastole ombilical normal

Dans 51 cas de diastole ombilical reverse flow on a trouvé 15 cérébral en reverse flow et 19 diastole cérébral nulle et 17 diastole positif.

15.4.2.2.4 Ductus venosus :

Onde a de ductus était positif dans 241 cas 93.7%, on a noté 05 cas 1.7% d'onde a négatif

A la fin de notre évaluation de bien être fœtale par la comparaison entre biométrie et anomalies doppler on peut conclure que la majorité des grossesses compliquées RCIU modéré 106 cas 35.33% ont un index cérébro-placentaire normal supérieure à 1, 16 cas 5.3% ont un index inférieure à 1 mais avec onde a positif au ductus venosus.

Par contre la majorité des grossesses compliquées RCIU sévère 34.33% (103) ont un index cérébro-placentaire inverse inférieure à 1 dans ce groupe on distingue 05 cas d'onde a négatif au ductus venosus, 20% (60) cas garde un index cérébro-placentaire normal supérieure à 1

15.5 Prise en charge thérapeutique

15.5.1 Mise en condition :

Dans notre série, la prise en charge initiale de la prééclampsie sévère est basée essentiellement sur la mise en condition des patientes, et un traitement antihypertenseur.

15.5.2 Le remplissage vasculaire :

il n'est pas recommandé de réaliser un remplissage vasculaire systématique des femmes avec une prééclampsie sévère pour réduire la morbidité maternelle et/ou néonatale

(Recommandation CNGOF et SFAR 2020)

Edouard D. [309] et Winer N [382] Estiment que le remplissage vasculaire ne doit pas être systémique puisqu'il peut s'accompagner des complications maternelles un œdème pulmonaire, voire l'aggravation d'un œdème cérébral

Alors que Jayi [308], et Dubar G [383] Trabold F [384]. Ils préconisent son administration que dans :

- Hypotension artérielle brutale liée à l'instauration du traitement antihypertenseur,
- l'insuffisance rénale aiguë Oligurie sévère avec une diurèse horaire inférieure à 25 ml, en association avec des diurétiques.

Dans notre étude 11 % soit 33 patiente ont bénéficié de cette attitude se sont les patientes qui présentent une hypo albuminémie inférieure) 25 mg/l complique d'oligourie et d'ascite de grande. Malgré les controverses existant sur le remplissage vasculaire, aucune de nos patientes n'a présenté les complications citées par Edouard D [309], Et Winer N [382]

Une revue de la littérature regroupant trois études anciennes avec un petit nombre de patientes (61 au total) comparant le remplissage vasculaire par colloïdes à l'absence de remplissage, ne retrouve aucun bénéfice au remplissage systématique en termes de gestion des traitements anti hypertenseurs, d'utilisation du sulfate de magnésium, du taux de césarienne, de survenue d'hématome rétro-placentaire, de prématurité, de mortalité périnatale, de poids de naissance < 2500g ou d'Apgar < 7 à 5 minutes [385]

Les tendances suggèrent même un effet délétère du remplissage sur tous les critères étudiés. Une deuxième méta-analyse plus récente regroupant 6 études et incluant 557 patientes compare le remplissage vasculaire par colloïdes à la restriction hydrique ou à la simple hydratation par cristalloïdes [386]

Cette méta-analyse ne retrouve aucune différence en termes de taux de survenue d'un œdème pulmonaire, de décès néonatal, de prématurité ou de césarienne. De plus, il existe une tendance à l'augmentation de ces complications dans le groupe « remplissage ». La plus grande étude randomisée incluse dans cette méta-analyse (216 patientes, soit presque la moitié de l'effectif total) compare une expansion volémique de 800 mL/jour (500 mL d'HEA + 300 mL de NaCl 0,9%) avec une restriction hydro-sodée et ne retrouve pas de différence sur la morbidité maternelle (définie par la survenue d'un hématome rétro-placentaire, d'un œdème pulmonaire d'une hémorragie cérébrale, d'un hématome du foie, d'une insuffisance rénale sévère, d'un sepsis, d'une complication thromboembolique sévère ou d'une encéphalopathie). En revanche, il y a significativement plus de césariennes dans le groupe expansion volémique que dans le groupe contrôle, sans différence de terme de naissance entre les deux groupes (terme de naissance de 31,6 SA [26,4 – 38,6] groupe contrôle vs. 31,4 [26,3 – 37,0] dans le groupe traitement) [387]

Dans notre étude on n'a pas trouvé de relation entre remplissage vasculaire et indication de traitement antihypertenseur parentérale (K d p 0.000 test de Fisher 0.000), ou indication d'extraction en urgence (k deux p 0.171 Fisher 0.158), on remarque que le remplissage n'a aucune influence sur la réponse des patientes au traitement antihypertenseur parentérale, ou sur la survenue des complications maternelles (IRA 0.000/0.000, OAP 0.51/1.7 décès maternelle 0.004/0.110) ou fœtale (souffrance fœtale 0.045/0.069)

15.5.3 Le traitement antihypertenseur :

La prééclampsie est une maladie pour laquelle se sont succédés beaucoup de "vérités" éphémères et parfois contradictoires ; les aspects les plus controversés concernent certainement l'opportunité et les modalités du traitement antihypertenseur [316, 13,291]

Si l'on considère les données physiopathologiques, on peut émettre un doute sur l'effet bénéfique des antihypertenseurs sur le fonctionnement placentaire et la croissance fœtale. Ce doute est renforcé par les résultats de deux méta-analyses [388, 389]

Qui ont montré que dans l'hypertension artérielle gravidique modérée, le traitement médical n'a pas d'effet sur le pronostic de la grossesse. Le seul bénéfice apporté serait la réduction du risque d'évolution vers l'hypertension artérielle sévère [316, 390, 388, 391].

La majorité des patientes qui présentent des TA sévères (48 patientes ont 160/120 et 42 patientes ont 160/ [90-120[mmHg) ont été sous anti hypertenseur en monothérapie aldomet, même les patientes qui présentent une HTA modérée ont été sous anti hypertenseur aldomet en monothérapie.

Cette observation montre l'inefficacité d'aldomet en monothérapie pour éviter la survenue des pics hypertensifs

Notre étude montre que le traitement antihypertenseur n'a pas d'effet sur la survenue des complications maternelles ou fœtales, 113 patientes qui présentent des complications maternelles ont été sous traitement anti hypertenseur par rapport à 92 patientes qui n'ont pas reçu de traitement,

La majorité des patientes 16 qui présentent une crise d'éclampsie n'étaient pas sous traitement anti hypertenseur par rapport à 10 patientes éclampsiques qui ont été sous traitement antihypertenseur, on a trouvé le même nombre d'HRP pour les deux groupes sous traitement

antihypertenseur (25) et le groupe non traité (24) et légère prédominance de hellp pour le groupe sous traitement antihypertenseur (48) ^par rapport au groupe non traité 38 la survenue de hellp syndrome dans le groupe traitement n'a pas de relation avec effet cytolytique d'aldomet (khi deux 0.22)

Cependant, dans les hypertensions sévères, il existe un consensus sur l'utilité du traitement antihypertenseur pour éviter des complications maternelles, même s'il n'existe pas d'études contrôlées pour des raisons éthiques évidentes [391]

15.5.3.1 Le traitement antihypertenseur par voie parentérale

Dans notre étude 82.7 % soit 248 patientes ont reçu le nicardipine en PSE, il s'agit des patientes qui présentent une HTA sévère à l'admission avec une PAS supérieure ou égale à 160 mmhg 82.33% soit 247 cas, répartis en 03 groupes en fonction la PAD :

- ✓ Le 1 groupe avec $PAD \geq 120$ mmhg 123 cas soit 41%
- ✓ Le groupe $PAD]90-120[$ mmhg 123 cas soit 41%
- ✓ Le 3 groupe $PAD \leq 90$ mmhg un seul cas 0.3%

Une seule patiente en dehors de cette catégorie HTA sévère et qui présente une HTA modérée PAS [140-160[et $PAD \leq 90$ mmhg a bénéficié de perfusion le nicardipine en PSE à cause de son HTA labile avec des pics sporadiques qui ne répondent pas aux traitement antihypertenseur par voie orale.

Alors que 17.3% soit 52 n'ont pas bénéficiés de nicardipine en PSE, correspond aux patientes qui présentent des $PAS \leq 140$ mmhg et ou $PAD \leq 90$ mmhg.

23.6% soit 71 cas de groupe 1 et 13.33% soit 40 cas de groupe 2 nécessite augmentation de la posologie de nicardipine jusqu' à la dose maximum de 5-7 mg /h, 27.7% des cas soit 83 patientes ont échouées aux traitement par nicardipine en PSE avec recours à un autre antihypertenseur en PSE en bithérapie clonidine (catapressan) dans 27% soit 81 cas, ou l'extraction en urgence dans 02 cas, le reste des patientes de ce groupe ont bien répondu aux traitement avec diminution progressive de la posologie de la PSE et le passage) la voie orale

Par contre 17.33% soit 52 patientes de groupe 1 et 27.66% soit 83 patientes de groupe 2 ont bien répondu aux nicardipine en PSE à la dose de 2-5 mg/h, avec diminution progressive de la concentration jusqu'à l'arrêt total de la PSE et le passage à la voie orale en monothérapie ou

bithérapie, soit on respect la dose de nicardipine en PSE qui répond aux objectifs thérapeutique jusqu'à l'extraction.

15.5.3.2 Seuil tensionnel pour traitement antihypertenseur

L'ACOG ne recommande pas de traitement antihypertenseur chez les femmes enceintes souffrant d'hypertension chronique de stade 1, mais suggère un degré de surveillance plus élevé. Ils recommandent un seuil de TA la PA systolique ≥ 160 ou diastolique ≥ 110 pour initier les antihypertenseurs chez ces patients (10) [392]

Pour Pierre F. et Pourrat O [393] recommandent, en première intention, l'administration des antihypertenseurs en fonction des chiffres tensionnels : - $150/100 \text{ mmHg} < \text{TA} < 170/110 \text{ mmHg}$: voie orale - $\geq 170/110 \text{ mmHg}$: voie parentérale.

Duley L. [394] et la SFAR 2020 ont une attitude semblable à la nôtre.

Notre seuil tensionnel pour initier le traitement anti hypertenseur est PAS supérieure ou égal 160 mmhg et PAD supérieur ou égal 90 mmhg, dans notre étude 247 patientes soit 82.3% ont PAS ≥ 160 mmhg qui répond à notre objectif, dans ce groupe 123 patientes soit 41% ont PAD ≥ 120 mmhg et 123 patientes soit 41% ont PAD [90-120] mmhg qui répond aussi à notre seuil thérapeutique, une seule patiente présente PAD < 90 mmhg.

Dans notre étude 82.7 % soit 248 patientes ont reçu le nicardipine en PSE, il s'agit des patientes qui présentent une HTA sévère à l'admission avec une PAS supérieure ou égale à 160 mmhg 82.33% soit 247 cas, répartis en 03 groupes en fonction la PAD :

- ✓ Le 1 groupe avec PAD ≥ 120 mmhg 123 cas soit 41%
- ✓ Le groupe PAD]90-120[mmhg 123 cas soit 41%
- ✓ Le 3 groupe PAD ≤ 90 mmhg un seul cas 0.3%

Une seule patiente en dehors de cette catégorie HTA sévère et qui présente une HTA modérée PAS [140-160] et PAD ≤ 90 mmHg a bénéficié de perfusion de la nicardipine en PSE à cause de son HTA labile avec des pics sporadiques qui ne répondent pas au traitement antihypertenseur par voie orale.

Dans notre étude une seule patiente présente PAS [140-160] mmHg et PAD < 90 mmHg qui ne répond pas au seuil thérapeutique et malgré cette discordance la patiente a bénéficié de traitement antihypertenseur par voie parentérale à cause des pics sporadiques notés chez elle au moment de l'arrêt de traitement parentéral et le passage à la voie orale.

15.5.3.3 Objectif tensionnel

Une ligne directrice récemment publiée par la Société internationale pour l'étude de l'hypertension pendant la grossesse (ISSHP) recommande de contrôler étroitement la tension artérielle maternelle avec des objectifs de 110 à 140/85 mmHg [395]. Une autre ligne directrice bien connue, l'ACOG, suggère une tension artérielle cible entre 120 et 159/80 et 109 mmHg [392]. Les dernières recommandations du NICE, publiées en 2019, recommandent une TA cible de 135/85 pour les femmes prenant des antihypertenseurs pendant la grossesse [396].

Il existe un consensus sur la recommandation de ne pas abaisser les chiffres tensionnels au-dessous de 130 mmHg pour la systolique et 85 mmHg pour la diastolique [316, 291], et de procéder par paliers, car un traitement trop agressif expose à des complications maternelles et surtout à une mort fœtale in utero rapide.

Dans notre étude on a appliqué les recommandations de NICE 2019 et nos objectifs TA cible est 135/85 mmHg.

15.5.3.4 Choix de traitement

Le septième rapport du Comité national mixte sur la prévention, la détection, l'évaluation et le traitement de l'hypertension artérielle indique que plusieurs agents antihypertenseurs parentéraux différents peuvent être utilisés pour la plupart des urgences hypertensives [397].

Les lignes directrices de la société continuent de recommander le labétalol et la nifédipine comme options de première ligne pour le traitement de l'hypertension pendant la grossesse, reconnaissant également les données d'innocuité de la méthylodopa pendant la grossesse [395, 396].

L'ACOG et l'ISSHP recommandent également la nifédipine en première intention et l'ACOG inclut les diurétiques thiazidiques comme agents de deuxième intention [392,395]

En ce qui concerne la thérapie proprement dite, nous avons administré principalement de la nicardipine en PSE ; ce qui correspond au protocole de la SFAR [398]

Nos choix thérapeutiques sont comparables à ceux habituellement prescrits dans la littérature [316, 399, 400, 13, 291].

La nicardipine a moins d'effet sur la fonction myocardique que la nifédipine, et son effet antihypertenseur rapide et facilement contrôlable rend le médicament utile pour les urgences hypertensives aiguës. Les effets hémodynamiques des perfusions à court terme de nicardipine chez les patients pré-éclamptiques ont été décrits dans la littérature [401,402]

Entraînant une diminution rapide et efficace de la pression artérielle chez tous les patients.

Mark et al démontrent dans son étude que la nicardipine était associée à un taux de réussite thérapeutique plus élevé que le labétalol avec moins d'événements indésirables. Bien que les lectures de pression artérielle systolique et diastolique obtenues pendant le traitement n'aient pas été significativement différentes entre le labétalol et la nicardipine, un nombre significativement plus élevé de patients recevant du labétalol ont été remplacés par un autre antihypertenseur par rapport aux patients recevant de la nicardipine. Près d'un tiers des patients recevant du labétalol ont été remplacés par un autre agent antihypertenseur, tandis que 15 % supplémentaires ont reçu un deuxième agent antihypertenseur. En conséquence, seulement 54 % des patients recevant du labétalol ont été traités avec cet agent seul. En comparaison, 70 % des patients recevant de la nicardipine ont été traités par la nicardipine seule. Les raisons de la différence dans les taux de réussite du traitement entre le labétalol et la nicardipine étaient très probablement dues à la fréquence des événements indésirables entraînant l'arrêt du traitement, qui était plus fréquente avec le labétalol. Les effets indésirables les plus fréquents ayant conduit à l'arrêt du labétalol étaient l'hypotension, la bradycardie et le bloc AV. Le taux plus élevé de bradycardie et de bloc AV avec le labétalol n'est pas particulièrement surprenant étant donné que le médicament est principalement un β -bloquant avec seulement une activité α -bloquante auxiliaire. La nicardipine a peu ou pas d'effet inhibiteur sur le nœud sino-auriculaire ou AV. Par conséquent, la bradycardie et le bloc AV seraient une conséquence inattendue de l'utilisation de la nicardipine [403]

Cinq études ont évalué la nicardipine IV dans le traitement de la pré-éclampsie avec HTA sévère [404-4085]

Ces travaux montrent une bonne efficacité à assurer un contrôle tensionnel, dans des délais quasi-systématiquement inférieurs à 1 heure, et sans effet indésirable majeur hormis des cas de tachycardie ou de céphalées pouvant interférer avec la surveillance des signes de gravité de la pré-éclampsie. Un seul essai randomisé de petite taille et monocentrique compare l'efficacité sur le contrôle tensionnel de la nicardipine IV au labétalol IV (30 patientes avec une pré-éclampsie sévère dans chaque groupe), sans mettre en évidence de différence significative en termes d'efficacité et de sécurité entre les 2 groupes [409]

D'autres études comparant le labétalol et la nicardipine ont été publiées [410-415]

Ces études ont inclus des patients subissant une résection de tumeur cérébrale dans 1 étude (n = 42 patients), une hémorragie intracrânienne non traumatique dans 1 étude (n = 14 patients) et une hypertension aiguë après un AVC dans 2 études (n = 90 patients et n = 47 patients)

Une cinquième étude a comparé le labétalol et la nicardipine en urgence hypertensive chez 60 femmes enceintes [416]

Peu de conclusions solides ont pu être tirées concernant l'efficacité comparative du labétalol et de la nicardipine sur la base des résultats de ces essais en raison du nombre limité de patients traités dans ces études.

Le plus grand essai était l'essai randomisé d'efficacité comparative de l'utilisation de la nicardipine IV par rapport au labétalol au service des urgences [417]

Cet essai a randomisé 116 patients pour le labétalol et 110 pour la nicardipine.

La plage de tension artérielle cible a été atteinte chez 82 % des patients recevant du labétalol et 92 % des patients recevant de la nicardipine à 30 minutes ($P = 0,039$). De plus, les patients recevant de la nicardipine étaient significativement plus susceptibles d'avoir 5 et 6 valeurs de pression artérielle mesurées (sur 6 mesures possibles) dans la plage cible prédéfinie au cours des 30 premières minutes de traitement. La proportion de patients nécessitant un médicament de secours était similaire entre les 2 groupes (nicardipine 15 % vs labétalol 22 % ; $P = 0,18$). L'état des patients à 48 heures était similaire pour les 2 groupes de traitement, avec 47 % et

57 % des patients traités par la nicardipine et le labétalol sont renvoyés chez eux ($P = 0,11$). Le nombre de patients admis à l'hôpital était également similaire entre les groupes (nicardipine 50 % et labétalol 38 % ; $P = 0,089$). Aucun événement indésirable n'a été signalé pour l'un ou l'autre des agents au cours de l'étude, bien que cela puisse être dû à la brièveté de la durée de l'étude.

À l'instar de ce qui est observé en France et dans d'autres pays francophones [316, 291,418] les inhibiteurs calciques sont de plus en plus utilisés dans notre pratique (56,5 % de nos patientes en ont bénéficié).

15.5.3.4.1 Intérêt de nicardipine pour prolonge la grossesse

Carbone et al. [419] ont rapporté l'utilisation réussie de la nicardipine intraveineuse dans un schéma posologique fixe pour prolonger la grossesse pendant une moyenne de $5,3 \pm 3,6$ jours chez 20 patientes pré-éclamptiques (âge gestationnel, $33 \pm 3,6$ semaines), et aucun effet indésirable sur le fœtus ou nouveau-nés ont été trouvés.

Dans notre étude le traitement par nicardipine permet un contrôle des chiffres tensionnels et de prolonger la grossesse de plus de 03 semaine chez 81 patientes soit 65.85% des patientes et de 2 a 3 semaine chez 29 patientes soit 23.57% et moins de 2 semaines chez 34 patientes soit 27.64%, la plus courte durée est de 48 h pour corticothérapie chez 31 patientes soit 25.20%

15.5.3.4.2 Nicardipine et les complications maternelles et fœtales

Seki et al. [420] Ont démontré que le traitement par nicardipine chez les patientes présentant une hypertension artérielle sévère pendant la grossesse était à la fois efficace et sans danger pour la mère et l'enfant. Étude a été menée pour déterminer l'efficacité de la nicardipine, après échec d'un traitement antihypertenseur de première ligne

Dans notre étude aucune complications maternelles ou fœtale ont été en relation avec utilisation de nicardipine, toutes les complications maternelles HRP HELLP syndrome et éclampsie et fœtales RCIU MFIU et souffrances fœtales sont trouvé au moment de l'admission

15.5.3.4.3 Effet fœtal de la nicardipine

La modification de la posologie de la nicardipine ou l'hypotension pendant le traitement par la nicardipine n'ont pas entraîné l'apparition des anomalies doppler ombilical ou cérébral. Aucune

détresse fœtale causée par la nicardipine n'est survenue. Toutes les patientes présentant des anomalies au doppler ombilical et cérébral avaient déjà ces anomalies avant le début de la nicardipine, suggérant d'autres causes telles qu'un retard de croissance intra-utérin ou un dysfonctionnement placentaire.

De notre étude observationnelle, les données de morbidité et de mortalité néonatales sont difficilement interprétables sans un groupe témoin de nouveau-nés de mères pré-éclamptiques d'âge gestationnel comparable et de prise en charge temporisée, de préférence traités dans le même hôpital à la même période. Pour une efficacité et une sécurité comparatives avec d'autres antihypertenseurs chez les patientes pré-éclamptiques, des essais cliniques randomisés sont justifiés.

15.5.3.4.4 Les antihypertenseurs de deuxième intention :

Dans notre étude la molécule utilisée en 2^e intention après échec de nicardipine en PSE et la clonidine (catapressan) en PSE en bithérapie dans 27% soit 81 cas après échec de nicardipine en PSE

Cockburn J, Moar V A ont démontré dans leur étude que Les antihypertenseurs d'action centrale comme l'alphaméthyl dopa et la clonidine sont les plus utilisés (80% de nos patientes). Ces deux produits bénéficient d'un recul assez important depuis leur avènement ; leur efficacité et leur innocuité sont prouvées et ils sont également dénués d'effets à long terme sur les enfants [421].

Seydou, dans son étude, a privilégié la clonidine avec 67,3% contre 32,7% pour la nicardipine [340]

Concernant d'autres molécules comme l'hydralazine, est la molécule de référence aux États-Unis, et les bêtabloquants, nous n'en avons pas une grande expérience. Puisque les 02 molécules sous forme injectable ne sont pas disponibles dans les pharmacies algériennes

15.5.3.5 Evaluation de la réponse aux traitement par nicardipine en PSE

Dans notre étude 82.7 % soit 248 patientes ont reçu le nicardipine en PSE, il s'agit des patientes qui présentent une HTA sévère à l'admission avec une PAS supérieure ou égale à 160 mmhg 82.33% soit 247 cas, répartis en 03 groupes en fonction la PAD :

- ✓ Le 1 groupe avec PAD ≥ 120 mmhg 123 cas soit 41%
- ✓ Le groupe PAD]90-120[mmhg 123 cas soit 41%
- ✓ Le 3 groupe PAD ≤ 90 mmhg un seul cas 0.3%

Une seule patiente en dehors de cette catégorie HTA sévère et qui présente une HTA modérée PAS [140-160[et PAD ≤ 90 mmhg a bénéficié de perfusion le nicardipine en PSE à cause de son HTA labile avec des pics sporadiques qui ne répondent pas aux traitement antihypertenseur par voie orale.

Alors que 17.3% soit 52 n'ont pas bénéficiés de nicardipine en PSE, correspond aux patientes qui présentent des PAS ≤ 140 mmhg et ou PAD ≤ 90 mmhg.

23.6% soit 71 cas de groupe 1 et 13.33% soit 40 cas de groupe 2 nécessite augmentation de la posologie de nicardipine jusqu' à la dose maximum de 5-7 mg /h, 27.7% des cas soit 83 patientes ont échouées aux traitement par nicardipine en PSE avec recours à un autre antihypertenseur en PSE en bithérapie clonidine (catapressan) dans 27% soit 81 cas, ou l'extraction en urgence dans 02 cas, le reste des patientes de ce groupe ont bien répondu aux traitement avec diminution progressive de la posologie de la PSE et le passage) la voie orale

Par contre 17.33% soit 52 patientes de groupe 1 et 27.66% soit 83 patientes de groupe 2 ont bien répondu aux nicardipine en PSE à la dose de 2-5 mg/h, avec diminution progressive de la concentration jusqu'à l'arrêt total de la PSE et le passage à la voie orale en monothérapie ou bithérapie, soit on respect la dose de nicardipine en PSE qui répond aux objectifs thérapeutique jusqu'à l'extraction.

15.5.3.5.1 Le relais par voie oral

En cas de pré-éclampsie sévère avec une HTA contrôlée par un antihypertenseur intraveineux, les experts préconisent de poursuivre le traitement et de faire un relais par un antihypertenseur par voie orale, pour réduire le risque de récurrence d'une HTA sévère et ses conséquences maternelles, fœtales et néonatales (recommandation SFAR et CNGOF 2020)

Dans l'essai contrôlé randomisé CHIPS [422] réalisé chez des patientes présentant une HTA sévère (définie par une PAS ≥ 160 mmHg et/ou une PAD ≥ 110 mmHg) était significativement plus élevée dans le bras « contrôle tensionnel moins strict » que dans le bras « contrôle tensionnel strict » [respectivement 200/493 (40,6%) et 134/488 (27,5%), OR 1,80 [1,34-2,38]].

Il semble donc justifié, dans le cadre de la prééclampsie sévère, d'adopter une stratégie visant à poursuivre un antihypertenseur per os chez les patientes ayant une HTA contrôlée sous traitement intraveineux.

En cas de pré-éclampsie sévère avec HTA contrôlée sous traitement antihypertenseur intraveineux (PAS < 160 mmHg et PAD < 110 mmHg), il est probablement recommandé d'utiliser en relais le labétalol en première intention comme antihypertenseur oral. (Recommandation CNGOF 2020)

Les experts suggèrent d'utiliser la nicardipine ou l'alpha-méthyl dopa en association au labétalol per os si la pression artérielle n'est pas contrôlée, ou à la place du labétalol en cas de contre-indication aux bêtabloquants. (recommandation CNGOF 2020)

Dans la méta-analyse d'Abalos et al., les bêtabloquants per os [RR = 0,38[0,26-0,57]] et l'alpha-méthyl dopa per os [RR = 0,32[0,17-0,58]] permettent, en cas d'HTA non sévère, d'éviter la survenue d'une HTA sévère en comparaison à l'absence de traitement ou un placebo, contrairement aux inhibiteurs calciques [RR = 0,81[0,6-1,11]] [423]

Néanmoins, du fait des nombreuses données existantes et d'une meilleure qualité méthodologique des études concernant le labétalol, nous proposons de l'utiliser préférentiellement à l'alpha-méthyl dopa en relai du traitement IV lorsque l'HTA sévère a été contrôlée.

Dans un essai prospectif randomisé ouvert réalisé en Inde sur 2307 femmes à l'inclusion, Easterling et al. ont évalué l'efficacité par voie orale du labétalol (200 mg renouvelable deux fois), de la nifédipine (10 mg renouvelable deux fois) et de l'alpha-méthyl dopa (1000 mg en dose unique) chez des patientes après 28 semaine d'aménorrhée avec HTA sévère (PAS \geq 160 mmHg et/ou PAD \geq 110 mmHg) [424]

Le critère de jugement principal était le contrôle de la pression artérielle (défini comme une pression artérielle systolique de 120-150 mmHg et une pression artérielle diastolique de 70-100 mmHg) dans les 6 heures sans hypotension ou autre effet secondaire. Bien que le critère de jugement principal était atteint significativement plus fréquemment chez les femmes du groupe nifédipine que chez celles du groupe alpha méthyl dopa (249 (84%) vs 230 (76%); p=0,03) et qu'il n'y avait pas de différence entre les groupes nifédipine et labétalol (249 (84%) contre 228 (77%); p=0,05) ou les groupes labétalol et alpha-méthyl dopa (p=0,80), les trois molécules permettaient de traiter efficacement l'HTA sévère dans plus de 3/4 des cas.

L'arrêt prochain de commercialisation en France de la nifédipine per os, et la large utilisation en France de la nicardipine orale, incitent les experts à proposer que la nicardipine et l'alpha-méthyl dopa per os constituent une option thérapeutique pertinente en cas d'HTA insuffisamment contrôlée sous labétalol seul ou en cas de contre-indication au labétalol

Dans notre étude Le relais par voie orale est réalisé par de la méthyl dopa (Aldomet®) en monothérapie en première intention 19.3% soit 58 cas ou nicardipine (loxen) comprime 4.3% soit 13 cas ou en association la méthyl dopa (Aldomet®) avec nicardipine (loxen^r) en bithérapie 21% soit 63 cas a été administrée avec succès

Une revue de la littérature préconise la même attitude mais les antihypertenseurs utilisés ne sont pas toujours les mêmes. Les patientes de la série de Jayi ont bénéficié en majorité d'une bithérapie (40,6%) [308] à base d'alpha méthyl dopa et nicardipine comprime

Aucune de nos patientes n'a reçu de trithérapie même si certains auteurs rapportent son utilisation [308, 340]

15.5.4 Traitement anticonvulsivant :

Concernant le sulfate de magnésie, nous réservons encore son utilisation au traitement de la prééclampsie [425].

Actuellement l'évidence scientifique par publications récentes est suffisante pour préconiser son administration à des patientes développant une prééclampsie sévère en vue de prévenir la crise d'éclampsie [291, 426-429].

Il est recommandé d'administrer du sulfate de magnésium en première intention chez des femmes ayant eu une crise d'éclampsie afin de réduire le risque de mortalité maternelle et le risque de récurrence d'éclampsie (recommandation CNGOF 2020)

Sept essais randomisés contrôlés, dont deux non publiés, ont évalué l'effet de l'administration de sulfate de magnésium IV (4g en dose de charge puis entretien) en comparaison au diazépam IV sur la mortalité maternelle chez des patientes ayant eu une crise d'éclampsie. Une méta analyse de ces essais randomisés contrôlés incluant 1396 patientes retrouvait une réduction de

la mortalité maternelle (n=1396, RR 0,59 [0,38-0,92]) et des récurrences de convulsions (n=1390, RR 0,42 [0,33-0,54]) dans le groupe sulfate de magnésium par rapport au groupe diazépam [430].

Cependant, en comparaison au diazépam, le sulfate de magnésium n'est pas associé à une réduction significative des risques de morbidité maternelle hématologique et rénale, d'accident vasculaire cérébral, d'œdème aigu du poumon, de dépression respiratoire, d'arrêt cardiaque, de recours à une ventilation artificielle, de morbidité maternelle hépatique et d'admission maternelle en réanimation

Dans notre série, un traitement anticonvulsivant a été administré chez 224 patientes soit 74.6% de durée variable, le maximum était 48 h chez 78 patientes soit 26%, alors que la majorité des patientes de ce groupe 145 patientes soit 48.3% la durée de leur traitement était 24 h, et une seule patiente qui a interrompu précocement son traitement (durée du traitement inférieure à 12 h).

Anticonvulsivant utilisé dans notre étude est le sulfate de magnésium selon recommandation CNFOF et SFAR 2020

Les anticonvulsivants sont utilisés dans la perspective de prévenir et de traiter les crises convulsives induites par la prééclampsie et d'améliorer le pronostic maternel

Plusieurs études randomisées ont révélé que le sulfate de magnésium est plus efficace que le diazépam et les autres anticonvulsivants [431-434]. Et a permis une diminution du taux de létalité maternelle, de prolonger la grossesse, de prévenir et de traiter les crises d'éclampsie. Concernant le sulfate de magnésium, P.Rozenberg met en avant certains arguments venant pondérer sa large utilisation : la très faible prévalence de l'éclampsie dans les pays industrialisés, l'absence de bénéfice du sulfate de magnésium sur la mortalité et la morbidité périnatales, un taux élevé d'effets secondaires, parfois grave comme la dépression respiratoire [435].

Il est recommandé d'administrer en anténatal du sulfate de magnésium aux femmes avec une prééclampsie sévère avec au moins un signe clinique de gravité afin de réduire le risque de survenue d'une éclampsie.

Une méta-analyse de la Cochrane a étudié les effets du traitement par sulfate de magnésium dans le contexte de la prééclampsie sévère sur le pronostic maternel [436].

L'essai Magpie représente deux tiers de l'effectif inclus dans cette méta-analyse [437]

En prévention primaire de l'éclampsie, la méta-analyse de la Cochrane retrouve une diminution significative du risque d'éclampsie lorsque les patientes avec une pré-éclampsie sévère (3 études, n=3555 femmes) sont traitées par sulfate de magnésium administré en prénatal ou post-partum en comparaison à un placebo (RR 0,37, IC95% [0,22-0,54]. [436].

Concernant l'administration en anténatal de sulfate de magnésium, la méta analyse a inclus six études (n=10109 ; prééclampsie sévère : 2 études, n=913 femmes ; prééclampsie sévère ou modérée : 1 étude, n=8775 dont 26% de pré-éclampsies sévères ; prééclampsie modérée : 3 études, n=421 femmes), et montre une diminution du risque d'éclampsie avec un risque relatif de 0,40 [0,27-0,57] [436].

Au final, la qualité de la preuve en faveur de l'administration anténatale de sulfate de magnésium chez les patientes avec une prééclampsie sévère est donc élevée pour prévenir le risque d'éclampsie. Cet effet ne se traduit toutefois pas en termes de mortalité maternelle chez les femmes avec prééclampsie sévère (RR 0,54 [0,19-1,51]) [437, 438]

Il est probablement recommandé d'administrer en anténatal du sulfate de magnésium aux femmes avec une prééclampsie sévère avec au moins un signe clinique de gravité afin de réduire le risque de survenue d'un hématome rétro-placentaire (recommandation CNGOF 2020)

Concernant l'hématome rétro placentaire, le risque est significativement diminué chez les patientes traitées par sulfate de magnésium les HRP trouvées dans notre séries sont des complications au moment de l'admission aucune cas pendant hospitalisation, selon la méta-analyse de deux essais randomisés contrôlés (8838 femmes) le risque est très faible en comparaison au placebo (RR 0,64, [0,50-0,83] [436].

Dont un de grande taille (8774 femmes) rassemblant principalement des patientes avec une prééclampsie modérée [437]

L'autre ayant analysé un petit effectif de patientes avec une prééclampsie sévère (64 femmes), avec une qualité méthodologique incertaine [439]

Concernant les autres composantes de la morbidité maternelle (œdème aigu pulmonaire, insuffisance rénal) ou complications en relation avec effet secondaire de sulfate de magnésium

comme arrêt cardiaque, arrêt respiratoire, abolition des réflexes ostéotendineux), aucune cas n'a été mise en évidence par sulfate de magnésium, notre résultat est comparable à celle de Duley L qui a comparé intérêt de sulfate de magnésium, et l'abstention thérapeutique ou le placebo, avec toutefois un niveau de preuve bas à modéré [436]

Enfin, la recommandation d'administrer du sulfate de magnésium en cas de prééclampsie sévère avec signes de gravité ne repose pas sur des données d'amélioration du pronostic fœtal ou néonatal (mortalité néonatale (RR 1,02 [0,88-1,18], I² 17%), mortalité périnatale (RR 0,98 [0,88-1,1]) et mortalité fœtale in utéro (RR 0,99 [0,87-1,12] ; [436]

pas de différence significative concernant l'incidence de convulsions néonatales, le poids de naissance inférieur à 2500 g et le score d'Apgar <7 à cinq minutes de vie notre résultats comparable à celle de Altman D qui a trouvé aussi une différence significative [437]

Rappelons toutefois que l'administration de sulfate de magnésium avant 32SA réduit les risques de paralysie cérébrale et de troubles du développement moteur de l'enfant né prématurément [440,441]

15.5.5 Corticothérapie

Les corticoïdes ont longtemps été considérés comme dangereux dans des situations d'HTA du fait du risque théorique de rétention hydrosodée et de majoration de l'hypertension. Ces considérations ont été largement battues en brèche par les essais cliniques qui montrent un très important bénéfice néonatal mais aussi la quasi-absence d'effets secondaires maternels graves.

Dans notre étude, 225 patientes ont reçu une corticothérapie ; ce qui représente 75%. Répartis en 03 groupes en fonction des objectifs thérapeutique :

- ✓ Groupe 1 : pour maturation pulmonaire et thrombopénie 70 patientes soit 23.3%
- ✓ Groupe 2 : pour thrombopénie : 19 patientes soit 6.3%
- ✓ Groupe 3 : maturation pulmonaire 136 patientes soit 45.3%

Les patientes qui n'ont pas reçu une corticothérapie sont celle qui nécessite une extraction dans le cadre d'urgence Le bénéfice de cette dernière a été prouvé avec une diminution de la mortalité et de la morbidité chez les prématurés [442]

Un essai randomisé contre placebo a montré que les corticoïdes diminuaient le risque de maladie des membranes hyalines, d'hémorragie intraventriculaire et la mortalité néonatale. Le risque de diabète maternel était augmenté, mais aucune autre complication maternelle n'était notée et la PA était similaire dans les deux groupes [443]

Et améliore le pronostic périnatal [444]

Dans notre étude la corticothérapie prouve son efficacité sur la diminution de la morbidité néonatale, elle permet avec le traitement antihypertenseur de prolonger la grossesse plus de 3 semaine chez 88 patientes soit 29.33%, on a gagné entre 2 et 3 semaine chez 29 patientes soit 9.6%, entre 1 a 2 semaine chez 39 patientes soit 13%, la plus courte durée de prolongation de grossesse était 48 h chez 30 patientes soit 16 % à cause des anomalies sévère maternelle surtout insuffisance rénal avec protéinurie massive et fœtale anomalie sévère au doppler ombilical et cérébral ; malgré c'est une courte durée de prolongation de grossesse elle permet d'éviter le détresse respiratoire sévère.

La corticothérapie a aussi un impact positif sur la croissance fœtale et la souffrance on note un poids supérieur à 2 kg chez 71 nouveaux nés soit 23.66% et entre 1.5 et 2 kg chez 45 cas soit 15%, alors un poids de naissance inférieure à 1 kg trouve chez 34 cas soit 11.33% ; concernant la souffrance fœtal on note une amélioration APGAR à la naissance 88 nouveaux nés soit 29.33% ont un APGAR à 7 min supérieur a 8 et 125 nouveaux né soit 41.66% ont un APGAR a 7 minute entre 4-7 avec une amélioration rapide après une réanimation au salle d'accouchement, seulement 11 nouveaux né 3.66% ont un APGAR inférieur à 4 ils sont transférés en néonatalogie

15.5.5.1 Corticothérapie et HELLP syndrome

La corticothérapie peut également être utilisée dans le traitement du HELLP syndrome

89 patientes soit 29.66 % dans notre étude ont reçu la corticothérapies 70 patientes soit 23.3% pour un double objectif maturation pulmonaire et dans le cadre de HELLP et 19 patientes soit 6.3% dans le cadre de HELLP syndrome qui nécessite extraction dans le cadre d'urgence pour améliorer la réponse au transfusion. Cependant, il existe un débat sur les indications et les modalités de celle-ci depuis le princeps de Magann [445]

Un essai randomisé français plus récent incluant 70 patientes, a évalué l'effet de doses élevées de 180 mg de méthylprednisolone pendant 36h versus placebo, sur la thrombopénie <100 G/L

[446]. Celui-ci ne retrouvait pas de différence sur la profondeur de la thrombopénie (RR 0,98 [0,80–1,20]; $p=0,82$), ni sur les paramètres biologiques hépatiques, l'incidence du HELLP, le taux d'analgésie péridurale, le taux de transfusion plaquettaire, la morbidité maternelle et la tolérance du traitement

Les seules études explorant l'efficacité du traitement par glucocorticoïdes sur la morbidité maternelle dans le contexte de la prééclampsie sévère ont inclus uniquement des patientes présentant un HELLP syndrome.

Une méta-analyse incluant 11 études (550 patientes) comparant les glucocorticoïdes avec un placebo ou l'absence de traitement chez les femmes avec une prééclampsie sévère associée à un HELLP syndrome, ne rapporte pas de différence en termes de mortalité maternelle (RR 0,95 [0,28-3,21]), de morbidité maternelle sévère (RR 0,27 [0,03-2,12]), du taux de plaquettes (différence de moyenne standardisée (SMD) 0,67 [0,24-1,10]) ou du bilan biologique hépatique (SMD -0,55 [-1,09 – -0,02]) [447]

15.5.6 Transfusion sanguine

La transfusion est réalisée chez 125 patientes soit 41.6%, il s'agit de concentré plaquettaire avec des culots globulaires ce chez 77 patientes soit 25.6% ce sont les patientes qui présentent HELLP syndrome, et des culots globulaires seules chez 48 patientes soit 16% sont les patientes qui ont présentées un HRP, aucune patiente à bénéficier d'une transfusion des plaquettes isolées.

MARTIN JN Jr et al ont discutés l'intérêt de transfusion de plaquettes, dans leur méta analyse

Ils sont trouvés une nettes améliorations de thrombopénies dans le cadre de HELLP syndrome [448]

15.6 Prise en charge obstétricale

Le traitement médical antihypertenseur étant le plus souvent décevant, le traitement obstétrical reste le seul moyen efficace et curatif contre les formes sévères de la prééclampsie

[316-291]

Le principal souci de l'équipe (obstétricien, anesthésiste, réanimateur, pédiatre) est de définir des critères d'extraction fœtale fiables permettant la naissance d'enfants présentant le minimum

de séquelles. Ainsi, trois paramètres sont essentiels pour juger le risque de morbidité fœtale et néonatale :

- âge gestationnel ;
- retard de croissance
- maturité pulmonaire.

15.6.1 Extraction en urgence ou attitude expectative

L'âge gestationnel de La majorité des patientes qui nécessitent une extraction en urgence 59 Patientes est [32-34]SA, c le même âge gestationnel trouve chez la majorité des patientes (32 patientes) qui nécessitent une extraction après 48 h.

Alors que les patientes les patientes qui ont un âge gestationnel [28-30]SA ne présentent que le minimum des patientes dans notre série soit 6 patientes qui nécessitent une extraction en urgence et 5 patientes nécessitent une extraction après 48 h.

Selon les études publiées, dans la prééclampsie sévère, l'objectif est d'atteindre 34 semaines d'aménorrhée pour procéder à une extraction de préférence par césarienne, car au-delà l'expectative n'est pas justifiée [291, 449-452]

La décision d'extraction fœtale doit être prise sans hésitation (si le terme le permet) dans la prééclampsie sévère ou lorsque s'annonce une souffrance fœtale [316]

Dans notre étude l'attitude expectative était la conduite chez 149 patientes soit 49.6%

il s'agit des patientes qui ne présentent pas de signes de gravité maternelles ou fœtale, l'extraction en urgence est indiquée chez 95 patientes soit 31.6% et une extraction après 48 H de corticothérapie chez 56 patientes soit 18.6%, dans notre décision thérapeutique on a appliqué les recommandations CNGOF 2020

En cas de pré-éclampsie sévère entre 24 et 34 semaines d'aménorrhée, il est recommandé de poursuivre la grossesse jusqu'à 34 semaines d'aménorrhée, en l'absence de signes de gravité surajoutés maternels ou fœtaux , afin de réduire la morbidité néonatale, sans augmenter significativement la morbidité maternelle (recommandation CNGOF SFAR 2020)

Toutes les patientes qui présentent à l'admission une éclampsie 26 cas soit 8.6% et HRP 49 cas soit 16.33% et un seul cas HSC du foie ont bénéficié d'extraction en urgence, alors que 20 cas soit 6.66% des HELLP syndrome ont bénéficié d'extraction en urgence il s'agit des HELLP avec thrombopénie inférieure à 50.000, et 3 cas seulement soit 1% des patientes qui présentent des pics tensionnels malignes qui ne répondent pas aux bithérapie en PSE ont aussi bénéficié d'extraction en urgence

Deux méta-analyses incluant respectivement sept et six essais randomisés, ont évalué, entre 24 et 34 semaines d'aménorrhée, l'impact d'une attitude expectative par rapport à une prise en charge avec un accouchement 48h après une corticothérapie anténatale [453-454].

En l'absence de détresse maternelle immédiate (défaillance d'organe, HTA sévère décompensée ou éclampsie) ou fœtale (anomalie du rythme cardiaque fœtal), une attitude expectative n'augmente pas significativement le risque de morbidité maternelle tel que l'éclampsie, d'œdème pulmonaire, de décompensation rénale et de HELLP syndrome. Un accouchement à l'issue de la corticothérapie permettrait de diminuer le risque de survenue d'un hématome rétro placentaire (7/238=2,9% bras « extraction » versus 17/245=6,9% bras « expectative » : RR 0,43 [0,19-0,98]), mais sans différence mise en évidence sur les pourcentages de score d'Apgar inférieur à 7 à 5 min et d'encéphalopathie anoxo-ischémique. En revanche, une naissance 48h après la cure de corticoïdes en comparaison à l'expectative augmenterait le risque d'hémorragie intraventriculaire néonatale sévère (38/274=13,9% bras « extraction » versus 17/252=6,7% bras « expectative » :

RR=1,94 [1,15-3,28]), mais sans différence ni sur les taux de mortalités in utero, périnatale ou néonatale, ni sur les incidences de convulsions, de dysplasie broncho-pulmonaire, d'entérocolite ulcéro-nécrosante, ou de sepsis.

Il n'existe pas d'étude comparant expectative et arrêt de la grossesse après 34 semaines d'aménorrhée en cas de pré-éclampsie sévère.

SIBAÏ [455] sur une série de 95 cas de pré-éclampsie sévère survenue entre 28 et 32 SA, a pu prolonger la grossesse de 4 à 36 jours; l'auteur n'a déploré aucun décès maternel ni néonatal. Mais cette attitude peut exposer la mère à la survenue de complications (hellow syndrome, HRP, éclampsie, OAP, CIVD ...).

Dans notre étude attitude conservatrice permet de prolonger la grossesse 48 h chez 30 cas soit 16% et jusqu'à 2 semaine chez 39 cas soit 13%, entre 2 et 3 semaines chez 29 cas soit 9.6% on a pu atteindre le terme 37 SA avec une expectative de plus de 3 semaines chez 80 cas soit 26.66%, on n'a pas noté une aggravation de pronostic maternelle à cause de cette conduite sachant que aucune cas éclampsie mort maternelle HRP ou HSC du foie a été trouvé, les cas de HELLP observé 50 cas il s'agit des cas de hellp modérée à l'admission avec un taux de plaquettes supérieure à 50.000 ils ont bénéficié de prolongation de grossesse sous corticothérapie ; par contre on a noté 15 cas d'aggravation rénal avec installation IRA avec augmentation progressive de taux de protéinurie de 24 h

15.6.1.1 Moment d'extraction en cas de protéinurie :

Nous avons récemment rapporté que la quantité de protéinurie est associée au degré de gravité de la maladie et aux résultats néonataux dans la prééclampsie [456]

Dans notre étude, nous avons cependant identifié que la quantité de protéinurie seule n'est pas un critère d'extraction les patientes qui ont bénéficié d'extraction après 48 h à cause d'atteinte rénal ont une altération de deux paramètres protéinurie de 24 h > 5g/24h et créatinémie >8 mg/l, bien que certains obstétriciens utiliseraient les niveaux de protéinurie pour prendre des décisions cliniques sur l'accouchement des cas de prééclampsie [457]

15.6.1.2 Attitude expectative en cas de crise d'éclampsie

Après une crise d'éclampsie, les experts suggèrent, en l'absence d'urgence vitale maternelle ou fœtale, de stabiliser l'état clinique maternel et d'initier le traitement par sulfate de magnésium avant la décision de naissance (recommandation CNGOF)

La plupart des études disponibles concernant l'éclampsie, sont des études rétrospectives monocentriques, dont l'objectif est souvent différent, mais qui fournissent quelques données indirectes sur l'impact du délai d'accouchement :

- Une étude de cohorte incluant 366 éclampsies explorait les facteurs de risque maternels d'hospitalisation en réanimation [465].

et retrouvait en analyse multivariée, une augmentation de l'admission en réanimation au-delà d'un délai de 12h après l'événement par rapport à un accouchement dans les 12h.

- Deux études rétrospectives [466-467] suggèrent une tendance à l'augmentation de la morbi-mortalité périnatale lorsque la naissance se fait au-delà des six heures qui suivent l'éclampsie.

La contribution de ces deux études est modeste : il s'agit dans les deux cas d'analyses descriptives de cohortes de patientes éclamptiques mais sans analyse statistique complète.

- Une seule étude randomisée a comparé dans une population de patientes éclamptiques en Inde dont le terme était supérieur à 34 SA, un groupe « déclenchement du travail » et un groupe « césarienne précoce »: les délais entre éclampsie et naissance ne sont pas rapportés dans l'article pour chacun des groupes.[468].

Dans notre étude toutes les patientes présentant une éclampsie ont bénéficié d'une extraction dans le cadre d'urgence, on évite l'attitude expectative à cause d'un manque d'une équipe de réanimation disponible 24 H pour la prise en charge obstétricale.

15.6.1.3 Attitude expectative et le pronostic fœtale

Dans notre étude on a trouvé une amélioration de pronostic fœtale dans le groupe expectatif, avec une diminution de souffrance fœtale 22 cas par rapport à attitude extraction en urgence 69 cas, concernant la détresse respiratoire on a trouvé 60 cas dans le groupe expectatif par rapport 96 cas dans le groupe extraction en urgence, aucun cas de mortalité néonatale a été observé dans le groupe expectative alors on a trouvé 29 Dèce néonatal dans le groupe extraction en urgence.

Notre résultat concernant pronostic foetal est comparable aux données de la littérature qui prouve que La prise en charge expectative réduit les complications néonatales et la latence en unité de soins intensifs néonataux pour les grossesses prématurées et n'est pas non plus associée à une augmentation des complications maternelles [458, 459]

Concernant le terme supérieure d'extraction nos résultats est différents au données de la littérature, on a pu prolonge la grossesse jusqu'au terme chez la majorité des patientes (78) et jusqu'au 34 SA chez 45 patientes, alors que l'attitude logique à un terme supérieur ou égal à 34 SA est l'extraction fœtale car le risque périnatal devient négligeable par rapport au risque de complications maternelles [460], on a préféré dans notre service de prolonger la grossesse au-delà de 34 sa à cause des conditions défavorables au niveaux de service de néonatalogie et vu la stabilisation de l'état maternelle

Cela n'est pas le cas avant 34 SA. En effet, certains auteurs ont proposé et évalué une attitude conservatrice visant à diminuer les extractions fœtales précoces sans augmenter le taux de complications maternelles [461, 462]

Leurs études ont montré qu'il existait une diminution de la prématurité sévère (< 31-32 SA) sans augmentation du risque maternel et périnatal. Par contre, 2 grandes études rétrospectives citées par B.Haddad démontre une amélioration du pronostic néonatal mais avec survenue de complications maternelles (éclampsie, HRP, HELLP syndrom). Le risque de cette attitude tient donc à l'évolutivité de la maladie [309, 463].

Dans notre étude attitude expectative permet de diminuer la souffrance fœtale on note une nette prédominance d'APGAR à 8 à 7 minute chez les nouveaux né de groupe expectative 84 par rapport extraction en urgence 6 ; et APGAR < à 7 à 7 minute prédomine dans le groupe extraction en urgence 115 par rapport au groupe expectative 65

Et la majorité de nouveaux né de groupe expectative (71) ont un poids de naissance supérieure à 2 kg par rapport au groupe extraction en urgence on a 2 cas avec un poids supérieur à 2 kg et la, majorité ont un poids inférieur à 1.5 kg (64 cas entre 1-1.5 et 51 cas poids inférieure à 1 kg)

Les issues néonatales doivent être prises en compte dans la prise en charge non interventionniste. Nous avons précédemment rapporté qu'il y avait un risque accru de mortinaissance dans la prise en charge expectative dans la prééclampsie sévère. Dans

L'étude VALENT AM, ils sont trouvés 28 (14%) cas de RGF chez des patients diagnostiqués avant 34 semaines et 8 (12%) cas de RGF chez des patients diagnostiqués entre 34 et 37 semaines. Six nourrissons avec un score d'Apgar <7 à 5 min ou deux nourrissons avec un score d'Apgar <7 à 5 min ont été observés chez des patients diagnostiqués avant 34 semaines ou chez des patients diagnostiqués entre 34 et 37 semaines. Nos résultats néonataux sont similaires avec une étude récente [464]

15.6.2 Mode d'accouchement :

Notre attitude obstétricale est apparemment très active avec un taux de 78.3% de césariennes soit 235 cas par rapport à l'accouchement par voie basse 21.7% soit 65 cas, et la majorité sont des césariennes réalisées dans le cadre d'urgence ce taux est supérieur au taux moyen de césariennes enregistrées dans notre service 60%, notre attitude est comparable à celle de Cisse CT qui a trouvé un taux de 65% qui est trois fois supérieure aux taux de césarienne dans son service [469]

Sur le plan anesthésique, notons que le choix de la technique dépend d'une évaluation précise de l'état maternel tant sur le plan clinique, biologique que la thérapeutique. La tendance actuelle

est de privilégier, dans la mesure du possible, la réalisation d'anesthésies péri-médullaires. Dans notre série le taux de césariennes urgentes était de 51,6%, les césariennes programmées n'ont représentées que 0,7%.

Toutes les complications de la prééclampsie constituent une urgence à l'extraction pour sauvetage maternofoetal, toutefois dans le cas de HELLP syndrome on peut préconiser dans certains cas une attitude expectative si on est loin du terme. Il est nécessaire de prendre toutes les précautions qu'implique une césarienne chez une femme ayant des troubles de la coagulation et des fonctions hépatiques

Mais cette impression doit être relativisée, car la césarienne n'était pas toujours directement motivée par la prééclampsie et lorsque c'était le cas, la décision opératoire était souvent posée tardivement et en urgence pour un sauvetage maternel et/ou foetal.

Pour améliorer le pronostic, parallèlement à la meilleure codification des indications d'interruption de la grossesse, nous devons développer la prévention primaire grâce à l'organisation d'un meilleur dépistage des femmes à risque au niveau des maternités de niveaux I et II. En effet lorsque le risque est élevé, le traitement préventif a une efficacité bien établie à travers de nombreuses études utilisant de l'acide acétylsalicylique à la dose de 100 mg par jour de la douzième à la trente-sixième semaine d'aménorrhée [316, 470-472].

Compte tenu de l'absence de bénéfice associé à la pratique d'une césarienne programmée, les experts suggèrent de ne pas réaliser de césarienne systématique en cas de prééclampsie sévère.(recommandation CNGOF 2020)

Deux essais randomisés comparant césarienne programmée versus induction du travail en contexte de prééclampsie sévère ont été exclus de la méta-analyse de la Cochrane , ils sont trouvé aucun bénéfice de la voie haute [473]

Aucune autre étude n'ayant été identifiée dans la recherche bibliographique, cette méta-analyse est non-concluante. L'essai randomisé de Seal et al. incluait 200 patientes éclamptiques en Inde après 34 SA [474]

L'existence d'une suspicion de disproportion foeto-pelvienne, d'un diabète maternel et d'un HELLP syndrome représentaient des critères d'exclusion. L'induction du travail a été réalisée à l'aide de misoprostol (25 µg/4h par voie vaginale). La surveillance foetale en cours de travail était faite par auscultation intermittente des bruits du cœur. Dans ce travail, 101 patientes étaient

randomisées dans le bras « césarienne élective » et 99 patientes dans le bras « induction du travail ». L'analyse était réalisée en intention de traiter. Les auteurs ne notaient pas de différence sur le critère principal de mortalité maternelle (RR 0,98 [0,14-6,83]) ni sur les critères maternels secondaires suivants : œdème aigu du poumon (RR 1,47 [0,25-8,61]), défaillance hépatique (RR 0,99 [0,06-15,62]), accident vasculaire cérébral (RR 0,98 [0,14-6,83]), recours à la transfusion (RR 0,65 [0,11-3,83]). Sur le versant néonatal, les auteurs ne notaient pas de différence sur le critère principal de mortalité périnatale (RR 0,59 [0,14-2,40]), ni sur le critère secondaire de pourcentage de score d'Apgar <7 à 5 min (RR 0,63 [0,31-1,29]). Compte tenu des différences importantes de prise en charge globale entre l'Inde et la France, on ne peut pas conclure à partir de ces données pour le contexte de soins français. Une étude de cohorte monocentrique prospective observationnelle [475], et plusieurs études rétrospectives aux effectifs variables [476-479] suggèrent que la césarienne élective ne diminuerait pas la morbidité maternelle et/ou néonatale en contexte de prééclampsie sévère par rapport à une tentative de voie basse. Cependant, un biais d'indication ne peut être écarté.

Des séries africaines [310, 340, 370] montrent que la voie haute a été indiquée dans 40 à 56% des cas. Ces chiffres sont aussi importants que les nôtres. Jayi, [308] dans sa série, montre que cette voie a été indiquée dans 75% des cas. Cela montre que la voie haute est la voie de prédilection. Mais Neiji.K, dans sa série, n'a retrouvé son indication que dans 24,6% [358] contredisant ainsi nos chiffres et ceux d'autres auteurs. En présence de conditions obstétricales favorables (surtout après 34 SA), 15,38% des patientes (20 cas) ont été déclenchées à l'aide de misoprostol (Cytotec®) : 12,31% des patientes (16 cas) ont accouchées par voie basse et 3,07% (4 cas) par voie haute. Une revue de la littérature montre que son indication est très variable d'une série à une autre (4 à 43%) [340, 308]

15.6.3 Mode d'accouchement et pronostic fœtal

Dans notre étude la majorité des nouveaux nés nés par voie basse 54 nouveaux nés ont un APGAR a 7 minute à 8 alors que la majorité des nouveaux nés nés par césariennes 176 ont un APGAR a 7 minutes entre 4-7, Cependant, les populations d'enfants nés par voie basse et nés par césarienne ne sont pas comparables (terme de naissance et taux d'enfants nés en retard de croissance) rendant difficile l'interprétation de ces résultats, une étude de cohorte prospective de faible effectif [480] suggère que la mortalité périnatale serait plus importante chez les enfants nés par voie basse par rapport aux enfants nés par césarienne élective ou en cours de travail

15.7 Evolution et Pronostic

Le pronostic et l'évolution vont s'intéresser à deux aspects : un aspect maternel et un aspect néonatal.

15.7.1 Pronostic maternelle :

La nette prédominance des complications dans notre expérience (68.7 %) pourrait s'expliquer par le type de recrutement lié au fait que les patientes que nous recevons sont généralement référées à cause d'une aggravation de leur état

Certaines complications sont apparues sous traitement, ces faits ont été rapportés par **Beaufils et coll [316]. Merger et coll [31]** ont cependant observé que le traitement médical assure la prévention des grandes complications. Nous pensons que le traitement à un grand intérêt puisque l'objectif thérapeutique est d'empêcher l'apparition des complications. Les complications maternelles retrouvées dans notre série sont comparables à celles généralement décrites dans la littérature [316, 308, 291].

Leur fréquence élevée dans notre série est également retrouvée dans d'autres travaux africains [481-484]

Alors que dans les pays développés, ces complications sont relativement plus rares [13, 291]

15.7.1.1 HELLP syndrome

Dans notre étude HELLP syndrome est la complication la plus fréquemment retrouvée 28.7% soit 86 cas, il s'agit d'un HELLP sévère avec un taux de plaquettes inférieure a 50.000 dans 20 cas et HELLP modérée dans 66 cas.

Notre résultat est supérieur à celle des autres études :

Comme étude Cisse C au CHU DAKAR qui a trouvé une faible incidence de HELLP (0,6 %) contraste avec la sévérité des cas pris en charge (88 %).[13]

Dans la série de ABOUSSOUF le HELLP syndrome était retrouvé dans 0,3% des HTAG, 9,6% des prééclampsies et 31,9% des éclampsies. [314]

Elle est certainement sous-évaluée, car les données de la littérature estiment sa fréquence entre 4 et 12 % des prééclampsies sévères [316 ; 291]

Sibai, Edouard D., Assogba rapportent respectivement des taux de 18,9%, 4% et 0,6% de hellp syndrome [310,309, 485]

Sa fréquence au cours de la prééclampsie est en moyenne de 10% [358]

15.7.1.2 HRP

C'est la deuxième complication par ordre de fréquence trouvées dans notre étude 16.7% des cas.

Dans étude Cisse C l'hématome rétroplacentaire représentent (7,5 % des patientes et 28 % des complications). [13]

Dans l'étude ABOUSSOUF HRP complique 3 à 5% des pré-éclampsies sévères. 0,01% des HTAG, 8,9% des prééclampsies et 8,5% des éclampsies [314]

À titre comparatif, dans les pays développés, l'HRP complique 3 à 5 % des prééclampsie **[291]**

Une revue de la littérature montre un grand écart de pourcentage entre les séries : entre 2 et 20% [310, 309]. Elle est presque toujours présente.

Ces deux pathologies occupent d'ailleurs une place importante dans notre pratique obstétricale

15.7.1.3 Eclampsie :

Le taux d'éclampsie dans notre série est faible 8.7%, Elle est certainement sous-évaluée

À titre comparatif, dans étude Cisse C l'éclampsie représentent (16,4 % de nos patientes et 60,5 % des complications) [13]

Dans la série ABOUSSOUF l'incidence des éclampsies était de 0,3%. [314]

Dans les pays développés, l'éclampsie complique en moyenne 1 à 5 % des prééclampsies, soit une incidence de 25 à 50 pour 100 000 **[291]**

Seydou, dans sa série, note 19,2% de cas d'éclampsie [340]. D'autres séries d'Afrique subsaharienne rapportent des taux de 8,9% et 0,35% [486, 487] Miguil M., quant à lui, rapporte un taux de 0,06% aux USA et de 1,73% au Pakistan.

L'analyse des facteurs de risque de complications chez nos patientes montre qu'elles sont plus fréquemment associées à la primigestité, à la sévérité de l'hypertension artérielle et à la précocité de survenue de la prééclampsie

Les trois complications citées plus haut sont intriquées. On constate que :

- l'association HTA et **HELLP syndrom** est particulièrement propice à la survenue d'une éclampsie [309]

- l'association **HELLP syndrom** et éclampsie aggrave le pronostic de l'éclampsie [488]

- et l'HRP est susceptible de révéler la prééclampsie.

15.7.1.4 Autres complications :

15.7.1.4.1 L'insuffisance rénale aiguë :

Du fait de l'hypovolémie, une insuffisance rénale fonctionnelle peut s'installer. Celle-ci évoluera progressivement vers une oligurie voire une anurie avec biologiquement une élévation progressive de la créatininémie. Dans notre série cette complication était très fréquente 21.3% soit 64 cas, mais la récupération de la fonction rénale était rapide dans le post partum immédiat, sans dialyse, notre résultat est nettement supérieur aux données des études, dans l'étude Abousouf N a trouvé un cas d'IRA[314]

15.7.1.4.2 Œdème Aigu Pulmonaire

Cette complication rare peut être iatrogène (remplissage, corticoïdes). Dans notre série on a Trouvé 03 cas OAP associées avec insuffisance rénal et hypoalbuminémie sévère (aggravation de 3 secteur), c'est le même résultat de l'étude Abousouf N qui a trouvé 2 cas d'OAP. [314]

15.7.1.4.3 CIVD :

Dans notre étude on a trouvé 03 cas

15.7.1.5 Mortalité maternelle

En ce qui concerne la mortalité maternelle, il faut d'emblée souligner que les complications en

rapport avec la grossesse, quelle qu'en soit la cause, ont une mortalité disproportionnée dans les pays en voie de développement puisque 98 % des morts maternelles y sont observées [489]

Une étude indienne souligne les trois grandes causes de décès en cas de pathologie hypertensive au cours de la grossesse [490]

le HELLP syndrome, l'œdème aigu du poumon et l'éclampsie. Dans notre série on a noté

un décès maternel secondaire au hellp syndrome compliqué HSC du foie et CIVD

dans l'étude Abousouf a trouvé 4 décès (hellp Sd, éclampsie et CIVD).[314].

15.7.2 Pronostic foetal

Le pronostic périnatal de la prééclampsie est réputé aussi très péjoratif toute les cas admis sont compliqués d'un RCIU qui est sévère dans la majorité des cas 59% et modérée dans 40.9% des cas, ces données sont supérieures aux données de autres études, Abousouf a trouvé 23% des RCIU {314]

Ainsi que la fréquence élevée de détresse respiratoire 52% et de souffrance foetale généralement secondaire à la prématurité induite à cause d'extraction prématuré, cette fréquence est comparative aux étude comme celle de Abousouf qui a trouvé 26.6% de souffrance foetale secondaire toujours à la prématurité provoquée [314]

. A.Barkat rapporte des taux de prématurité, d'hypotrophie et d'asphyxie périnatale de 65%, 60% et 18% respectivement. Assogba [310] et Seydou [340] rapporte la même tendance dans leur étude.

Par contre d'autres auteurs présentent des taux inférieurs à notre série : Merger R. et al ont observé respectivement 11,7% et 8,3% de prématurité avec 8,3% et 7% d'hypotrophie [31]

Ces différences peuvent s'expliquer par la qualité de prise en charge et de suivi des femmes prééclamptiques ainsi que des attitudes adoptées en cas de terme précoce

Alors on note une fréquence très faible de MFIU 4.7% des cas et mort néonatal 9.7% des cas grâce au prise en charge adéquat avec une surveillance armée par le doppler ombilical cérébral et ERCF qui nous a permis de détecter les signes de souffrances sévères et prendre de décision concernant le moment d'extraction idéal

MFIU. Ce taux se rapproche de celui d'Assogba (14,1%) mais est inférieur à celui de Seydou (25%). Les détresses respiratoires et les ictères ont été observés chez 10 nouveau-nés (7,20%) ; ce qui est inférieur à la série d'A.Barkat qui retrouve un taux de 36% [370]

Pouvant se retrouver même dans une grossesse normale, l'analyse de ces complications est peu contributive. Par ailleurs, il faut également rapporter que 16 nouveau-nés ont séjourné en réanimation soit 11,51% dont la majeure partie a eu une évolution favorable. Notre série révèle que sur les 139 nouveau-nés, 29 sont décédés (20,85%) avec 21 cas de MFIU (15,10%) et 8 cas de décès néonatal (entre J0 et J2) (5,75%). Ces décès néonataux ont surtout été la conséquence de détresse respiratoire ou de souffrance fœtale comme le constate A.Barkat dans sa série. Notre pourcentage de décès néonataux reste inférieur au reste de la littérature dont la fréquence varie de 12 à 29% [370]

Dans l'étude de CISSE C BAMAKO ils ont trouvé une fréquence de la mort in utero (5 à 10 %) et RCIU (15 à 20 %) [13]

Dans d'autres études sont les deux complications le plus fréquente [291 ;316]

L'analyse des facteurs de risque de mortalité périnatale montre qu'elle est le plus souvent associée à la prématurité, à la RCIU et à l'existence de complications maternelles comme HRP et éclampsie, Ces facteurs de risque sont retrouvés dans la littérature. En revanche, le niveau de la pression artérielle diastolique à l'entrée n'est pas corrélé significativement avec la mortalité périnatale, conformément au constat fait par d'autres auteurs [291,316]

Dans la série Abousouf La mort intra utérine apparaît aussi importante avec une fréquence de 9,1%, cette mortalité fœtale est l'issue d'une souffrance fœtale hypoxique, hématome rétro placentaire, plus rarement d'une crise d'éclampsie [314]

Ces dernières sont retrouvées dans la littérature de façon diverse. En effet, certaines études les observent à des taux élevés [308]

15.8 Evolution de post partum :

L'évolution maternelle en post partum a été marquée par la normalisation des chiffres tensionnels chez la plupart des patientes soit 247 patientes, Par contre 53 patientes soit 17.7% ont nécessité la poursuite d'un traitement antihypertenseur adapté, à base de méthyl

dopa (**Aldomet®**), de nicardipine (**Loxen®LP**) seuls ou en association. Cette évolution diffère d'une étude à l'autre.

Jayi, dans sa série de 59 cas, rapporte une normalisation des chiffres tensionnels chez 20 patientes. 21 patientes ont été maintenues sous traitement antihypertenseur en mono ou bithérapie à base de méthyl dopa seul ou en association avec un inhibiteur calcique pendant une semaine ; les autres patientes sont sorties contre avis médical le lendemain de leur accouchement. [308]

Au regard de cette comparaison, nous constatons que l'évolution post partum n'est pas uniforme car la prise en charge médicale peut être différente d'une série à une autre et vu l'hétérogénéité de ces séries.

Au terme de notre étude, nous formulons les perspectives suivantes :

- Améliorer la politique d'accès aux soins de qualité dans la prise en charge de la pré-éclampsie
- Doter un service de réanimation fonctionnel et équipé, ainsi d'un service de pédiatrie et de néonatalogie
- Rendre disponible de façon permanente le Sulfate de Magnésium
- Rechercher systématiquement chez toutes les gestantes la protéinurie et les signes d'alertes de gravité ;
- Organiser régulièrement des staffs de dossiers et des EPU (enseignement post universitaire)
- Renforcer la collaboration interdisciplinaire
- Elaborer un plan de formation et de supervision de tous les agents de santé impliqué dans le suivi et la prise en charge des pré-éclampsies sévères ;
- Améliorer le système de référence/évacuation ;
- Promouvoir des campagnes de sensibilisation sanitaires aux populations cibles pour mieux savoir sur la CPN et les facteurs de risques liés à la grossesse.

A la population :

- Entreprendre un suivi médicalisé régulier dès la conception de la grossesse
- Promouvoir la scolarisation des filles
- Accoucher en milieu médicalisé

La prééclampsie sévère est une pathologie grave et fréquente qui reste une cause majeure de mortalité et de morbidité materno-fœtales, le traitement symptomatique ne permet pas d'améliorer le pronostic materno-fœtal mais permet de protéger les mères contre des accidents aigus (cardiaques et cérébraux). L'accouchement qui représente pourtant le seul moyen thérapeutique définitif. Une comparaison régulière bénéfices/risques du traitement conservateur de la grossesse est importante.

Nous avons effectué une étude prospective sur 300 patientes qui nous a permis de dresser le profil épidémiologique, diagnostic et thérapeutique de la prééclampsie sévère qui constitue le motif d'admission au GHR le plus fréquent 10,4%, notre travail est construit à partir des recommandations formalisées d'experts communes SFAR 2020/CNGOF2020/ISSHP 2018, des nouvelles recommandations ont été diffusées en 2019 par le NICE ainsi que l'ACOG, et nos résultats nous a permis de prouver l'efficacité de protocole basé sur la nicardipine comme un antihypertenseur de première intention et impact positive de sulfate de magnésium et la corticothérapie sur le pronostic materno-fœtal, et l'amélioration de prise en charge obstétrical basé sur le traitement conservateur chez la majorité des patientes et mettre à jour les critères d'extraction.

Malgré les études scientifiques réalisées sur la prééclampsie, sa prise en charge reste toujours symptomatique, la meilleure connaissance de la physiopathologie permettrait une prise en charge beaucoup plus précoce et adaptée. Les données récentes insistent sur l'identification de tous les facteurs de risque, la découverte de marqueurs précoce de la maladie et la recherche d'une prophylaxie efficace sont les voies d'investigation du futur.

1. Petersen EE, Davis NL, Goodman D, et al. *Vital signs: pregnancy-related deaths, United States, 2011-2015, and strategies for prevention, 13 states, 2013-2017. MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019;68:423–9
2. Itam IH, Ekabua JE. Socio-demographic determinants of eclampsia in Calabar; A ten year review. *Mary Slessor Journal of Medicine*, 2003; 3 : 72-4
3. Kooffreh ME, Ekott M, Ekpoudom DO. The prevalence of preeclampsia among pregnant women in the University of Calabar Teaching Hospital, Calabar. *Saudi J Health Sci* 2014; 3 : 133-6
4. Goel A, Maski MR, Bajracharya S, et al. *Epidemiology and mechanisms of de novo and persistent hypertension in the postpartum period. Circulation* 2015;132:1726–33
5. Rana S, Lemoine E, Granger J, Karumanchi SA. *Preeclampsia. Circ Res* 2019;124:1094–112.
6. *ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. Obstet Gynecol* 2019;133:e1–25
7. Hogan MC, Foreman KJ, Naghavi M, Ahn SY, Wang M, Makela SM, Lopez AD, Lozano R, Murray CJ. Maternal mortality for 181 countries, 1980-2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 5. *Lancet*. 2010;375:1609–1623. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60518-1
8. Wanderer JP, Leffert LR, Mhyre JM, Kuklina EV, Callaghan WM, Bateman BT. Epidemiology of obstetric-related ICU admissions in Maryland: 1999-2008*. *Crit Care Med*. 2013;41:1844–1852. doi: 10.1097/CCM.0b013e31828a3e24
9. Kuklina EV, Ayala C, Callaghan WM. Hypertensive disorders and severe obstetric morbidity in the United States. *Obstet Gynecol*. 2009;113:1299– 1306. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181a45b25
10. Dolea C, AbouZahr C. Global Burden of hypertensive disorders of pregnancy in the year 2000 Evidence and information for policy World Health Organization 2003:1-11.
11. Cisse CT, Thiam M, Diagne PM, Moreau JC. Pré-éclampsie en milieu africain : épidémiologie et pronostic au CHU de Dakar. *La Lettre du Gynécologue* 2005, 301 : 8-13.
12. Ugwu EO, Dim CC, Okonkwo CD, Nwankwo TO. Maternal and perinatal outcome of severe preeclampsia in Enugu, Nigeria after introduction of magnesium Sulfate. *Niger J Clin Pract* 2011; 14 : 418-21.
13. Nakimuli A, Chazara O, Byamugisha J, Elliott AM, Kaleebu P, Mirembe F, Moffett A. Pregnancy, parturition and preeclampsia in women of African ancestry. *Am J Obstet Gynecol*. 2014 Jun; 210: 510–520.e1. doi: 10.1016/j.ajog.2013.10.879.
14. KAMBA B. Eléments traces minéraux et accidents obstétricaux dans une population gestante de Kinshasa. Thèse méd. Faculté

- de Médecine, Université de Kinshasa, 2012.
15. Elongi JP, Tandu-Umba B, Spitz B, Verdonck F. Influence of the seasonal variation, on the prevalence of preeclampsia in Kinshasa. *Gynecol Obstet Fertil*, 2011 ; 39 : 132-5.
 16. Onyangunga. Etude épidémiologique de la pré-éclampsie aux Cliniques Universitaires de Kinshasa. Mémoire méd, Fac Méd. Université de Kinshasa, RDC, 1983.
 17. Broughton PFB, Roberts JM. Hypertension in pregnancy. *J Hum Hypertens*, 2000, 14, 705-724
 18. Jim B, Karumanchi SA. Preeclampsia: pathogenesis, prevention, and long-term complications. *Semin Nephrol* 2017;37:386–97.
 19. Sircar M, Thadhani R, Karumanchi SA. Pathogenesis of preeclampsia. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2015;24:131–8
 20. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. *The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. Pregnancy Hypertens* 2018;13:291–310.
 21. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122:1122–1131. doi: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88)
 22. Bernstein PS, Martin JN Jr, Barton JR, Shields LE, Druzin ML, Scavone BM, Frost J, Morton CH, Ruhl C, Slager J, Tsigas EZ, Jaffer S, Menard MK. National partnership for maternal safety: consensus bundle on severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol.* 2017;130:347–357. doi: 10.1097/AOG.0000000000002115
 23. Coutinho T, Lamai O, Nerenberg K. Hypertensive disorders of pregnancy and cardiovascular diseases: current knowledge and future directions. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2018;20:56. doi: 10.1007/s11936-018-0653-8
 24. Tooher J, Thornton C, Makris A, Ogle R, Korda A, Hennessy A. All hypertensive disorders of pregnancy increase the risk of future cardiovascular disease. *Hypertension.* 2017;70:798–803. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09246)
 25. Winer N, Tsasaris V. État des connaissances : prise en charge thérapeutique de la prééclampsie. *J GynécolObstetBiolReprod.* 2008;37:5–15
 26. NICE guideline 25 June 2019 Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. www.nice.org.uk/guidance/ng133.
 27. Gestational Hypertension and Preeclampsia, *Obstet Gynecol.* 2020 Jun;135(6):1492-95
 28. ACOG practice Bulletin No. 203: chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2019;133(1): e26–50. [PubMed: 30575676]

29. Seely EW, Ecker J. Chronic hypertension in pregnancy. *Circulation* 2014;129(11):1254–61. [PubMed: 24637432]
30. Merger R ; levy J .Melchior J .Syndromes vasculo-rénaux et pathologie rénale au cours de la grossesse. Précis d'obstétrique 6eme édition Masson 415-438
31. Amieur A. Prise en charge de la Prééclampsie/Eclampsie selon les recommandations du collège national des gynécologues et obstétriciens algériens (CNGOAL)
32. Esplin M.S ; fausch M.B .Frasser A .et AL .Paternal and néonatal components of the prédisposition to pré-éclampsie .N.Engel.J .Med 2001 ; 344 :867-72.
33. TRAORE .B ; Evaluation de la prise en charge de la pré-éclampsie au service de gynécologie obstétrique du centre de santé de référence de la commune v du district de Bamako ; Thèse Med ; 2012-2013 :118P
34. Thapa K, Jha R. Magnesium sulphate: A life saving drug. *J Nepal Med Assoc* 2008; 47 : 104-8.
35. Beaufils M. ; Uzan S .La grossesse chez hypertension artérielle connue rev.Prat. ; 1989 ; 54 :6
36. Ugwu EO, Dim CC, Okonkwo CD, Nwankwo TO. Maternal and perinatal outcome of severe preeclampsia in Enugu, Nigeria after introduction of magnesium Sulfate. *Niger J Clin Pract* 2011; 14 : 418-21.
37. Nakimuli A, Chazara O, Byamugisha J, Elliott AM, Kaleebu P, Mirembe F, Moffett A. Pregnancy, parturition and preeclampsia in women of African ancestry. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 Jun; 210: 510–520.e1. doi: 10.1016/j.ajog.2013.10.879.
38. KAMBA B. Eléments traces minéraux et accidents obstétricaux dans une population gestante de Kinshasa. Thèse méd. Faculté de Médecine, Université de Kinshasa, 2012.
39. Elongi JP, Tandu-Umba B, Spitz B, Verdonck F. Influence of the seasonal variation, on the prevalence of preeclampsia in Kinshasa. *Gynecol Obstet Fertil*, 2011 ; 39 : 132-5.
40. Onyangunga. Etude épidémiologique de la pré-éclampsie aux Cliniques Universitaires de Kinshasa. Mémoire méd, Fac Méd. Université de Kinshasa, RDC, 1983.
41. Les morts maternelles en France : mieux comprendre pour mieux prévenir. 5e rapport de l'Enquête Nationale Confidentielle sur les Morts Maternelles (ENCMM), 2010-2012. Saint-Maurice : Santé publique France, 2017. Disponible à partir de l'URL : www.santepubliquefrance.fr .
42. PY Ancel, F Goffinet; EPIPAGE 2 Writing Group. Survival and morbidity of preterm children born at 22 trough 34 weeks' gestation in France in 2011: Results of the EPIPAGE 2 cohort study. *JAMA Pediatr.* 2015 Mar;169(3):230-8.
43. Bah A .O. Diallo A .A.S; Keita N. ; Diallo M .S.Hypertension artérielle et

grossesse : Aspects épidémiologiques et facteurs de risques. *Médecined'Afrique noire* 2000 ; 47(10) :423

44. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG; High Risk of Pre-eclampsia Identification Group. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*. 2016;353:i1753. doi: 10.1136/bmj.i1753
45. Boyd PA, Lindenbaum RH, Redman C. Pre-eclampsia and trisomy 13: a possible association. *Lancet*. 1987;2:425–427.
46. Cincotta RB, Brennecke SP. Family history of pre-eclampsia as a predictor for pre-eclampsia in primigravidas. *Int J Gynaecol Obstet*. 1998;60:23–27.
47. Cnattingius S, Reilly M, Pawitan Y, Lichtenstein P. Maternal and fetal genetic factors account for most of familial aggregation of preeclampsia: a population-based Swedish cohort study. *Am J Med Genet A*. 2004;130A:365–371. doi: 10.1002/ajmg.a.30257
48. McGinnis R, Steinhorsdottir V, Williams NO, et al; FINNPEC Consortium; GOPEC Consortium. Variants in the fetal genome near FLT1 are associated with risk of preeclampsia. *Nat Genet*. 2017;49:1255–1260. doi: 10.1038/ng.3895
- Physiopathologie**
49. Osungbade KO, Ige OK. Public health perspectives of preeclampsia in developing countries: Implication for health system strengthening. *J Pregnancy* 2011; 2011:481095.
50. Duhig KE, Shennan AH. Recent advances in the diagnosis and management of preeclampsia. *F1000 Prime Reports* 2015, 7:24 (doi: 10.12703/P7-24). <http://f1000.com/prime/reports/m/7/24>, Published 01/08/2016
51. Hladunewich M, Karumanchi SA, Lafayette R. Pathophysiology of the Clinical Manifestations of Preeclampsia. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2 : 543-9.
52. Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science*. 2005;308:1592–1594. doi: 10.1126/science.1111726
53. Romero R, Chaiworapongsa T. Preeclampsia: a link between trophoblast dysregulation and an antiangiogenic state. *J Clin Invest*. 2013;123:2775–2777. doi: 10.1172/JCI70431
54. Palei AC, Spradley FT, Warrington JP, George EM, Granger JP. Pathophysiology of hypertension in pre-eclampsia: a lesson in integrative physiology. *Acta Physiol (Oxf)*. 2013;208:224–233. doi: 10.1111/apha.12106
55. Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, McLaughlin MK. Preeclampsia: an endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161:1200–1204
56. Brosens I, Robertson WB, Dixon HG. The physiological response of the vessels of the placental bed to normal pregnancy. *J Pathol*

- Bacteriol. 1967;93:569–579. doi: 10.1002/path.1700930218
57. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruyssen L, Romero R. The “Great Obstetrical Syndromes” are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204:193–201. doi: 10.1016/j.ajog.2010.08.009
58. Zhou Y, Damsky CH, Fisher SJ. Preeclampsia is associated with failure of human cytotrophoblasts to mimic a vascular adhesion phenotype. One cause of defective endovascular invasion in this syndrome? *J Clin Invest.* 1997;99:2152–2164. doi: 10.1172/JCI119388
59. Brosens I, Renaer M. On the pathogenesis of placental infarcts in preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Br Commonw.* 1972;79:794–799
60. De Wolf F, Robertson WB, Brosens I. The ultrastructure of acute atherosclerosis in hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1975;123:164–174
61. Lin S, Shimizu I, Suehara N, Nakayama M, Aono T. Uterine artery Doppler velocimetry in relation to trophoblast migration into the myometrium of the placental bed. *Obstet Gynecol.* 1995;85:760–765.
62. North RA, Ferrier C, Long D, Townsend K, Kincaid-Smith P. Uterine artery Doppler flow velocity waveforms in the second trimester for the prediction of preeclampsia and fetal growth retardation. *Obstet Gynecol.* 1994;83:378–386
63. Hecht JL, Zsengeller ZK, Spiel M, Karumanchi SA, Rosen S. Revisiting decidual vasculopathy. *Placenta.* 2016;42:37–43. doi: 10.1016/j.placenta.2016.04.006
64. Stanek J. Histological features of shallow placental implantation unify early-onset and late-onset preeclampsia [published online October 9, 2018]. *Pediatr Dev Pathol.* doi: 10.1177/1093526618803759
65. Stevens DU, Al-Nasiry S, Bulten J, Spaanderman ME. Decidual vasculopathy in preeclampsia: lesion characteristics relate to disease severity and perinatal outcome. *Placenta.* 2013;34:805–809. doi: 10.1016/j.placenta.2013.05.008
66. Rabaglino MB, Post Uiterweer ED, Jeyabalan A, Hogge WA, Conrad KP. Bioinformatics approach reveals evidence for impaired endometrial maturation before and during early pregnancy in women who developed preeclampsia. *Hypertension.* 2015;65:421–429
67. Garrido-Gomez T, Dominguez F, Quiñonero A, Diaz-Gimeno P, Kapidzic M, Gormley M, Ona K, Padilla-Iserte P, McMaster M, Genbacev O, Perales A, Fisher SJ, Simón C. Defective decidualization during and after severe preeclampsia reveals a possible maternal contribution to the etiology. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2017;114:E8468–E8477. doi: 10.1073/pnas.1706546114

68. Brosens JJ, Parker MG, McIndoe A, Pijnenborg R, Brosens IA. A role for menstruation in preconditioning the uterus for successful pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200:615.e1–615.e6. doi: 10.1016/j.ajog.2008.11.037
69. Gray KJ, Saxena R, Karumanchi SA. Genetic predisposition to preeclampsia is conferred by fetal DNA variants near FLT1, a gene involved in the regulation of angiogenesis. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218:211–218. doi: 10.1016/j.ajog.2017.11.562
70. Soleymanlou N, Jurisica I, Nevo O, Ietta F, Zhang X, Zamudio S, Post M, Caniggia I. Molecular evidence of placental hypoxia in preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:4299–4308. doi: 10.1210/jc.2005-0078
71. Burton GJ, Hempstock J, Jauniaux E. Nutrition of the human fetus during the first trimester—a review. *Placenta.* 2001;22(suppl A):S70–S77. doi: 10.1053/plac.2001.0639
72. Jauniaux E, Watson AL, Hempstock J, Bao YP, Skepper JN, Burton GJ. Onset of maternal arterial blood flow and placental oxidative stress. A possible factor in human early pregnancy failure. *Am J Pathol.* 2000;157:2111–2122. doi: 10.1016/S0002-9440(10)64849-3
73. Rajakumar A, Brandon HM, Daftary A, Ness R, Conrad KP. Evidence for the functional activity of hypoxia-inducible transcription factors overexpressed in preeclamptic placentae. *Placenta.* 2004;25:763–769. doi: 10.1016/j.placenta.2004.02.011
74. Kanasaki K, Palmsten K, Sugimoto H, Ahmad S, Hamano Y, Xie L, Parry S, Augustin HG, Gattone VH, Folkman J, Strauss JF, Kalluri R. Deficiency in catechol-O-methyltransferase and 2-methoxyoestradiol is associated with pre-eclampsia. *Nature.* 2008;453:1117–1121. doi: 10.1038/nature06951
75. Redman CW, Sargent IL. Placental stress and pre-eclampsia: a revised view. *Placenta.* 2009;30(suppl A):S38–S42. doi: 10.1016/j.placenta.2008.11.02
76. Derwig I, Lythgoe DJ, Barker GJ, Poon L, Gowland P, Yeung R, Zelaya F, Nicolaides K. Association of placental perfusion, as assessed by magnetic resonance imaging and uterine artery Doppler ultrasound, and its relationship to pregnancy outcome. *Placenta.* 2013;34:885–891. doi: 10.1016/j.placenta.2013.07.006
77. Sohlberg S, Mulic-Lutvica A, Lindgren P, Ortiz-Nieto F, Wikström AK, Wikström J. Placental perfusion in normal pregnancy and early and late preeclampsia: a magnetic resonance imaging study. *Placenta.* 2014;35:202–206. doi: 10.1016/j.placenta.2014.01.008
78. Sohlberg S, Mulic-Lutvica A, Olovsson M, Weis J, Axelsson O, Wikström J, Wikström AK. Magnetic resonance

- imaging-estimated placental perfusion in fetal growth assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46:700–705. doi: 10.1002/uog.14786
79. Luo J, Abaci Turk E, Bibbo C, et al. In vivo quantification of placental insufficiency by BOLD MRI: a human study. *Sci Rep.* 2017;7:3713. doi: 10.1038/s41598-017-03450-0
80. Zhuang B, Luo X, Rao H, Li Q, Shan N, Liu X, Qi H. Oxidative stress-induced C/EBP β inhibits β -catenin signaling molecule involving in the pathology of preeclampsia. *Placenta.* 2015;36:839–846. doi: 10.1016/j.placenta.2015.06.016
81. Huang QT, Wang SS, Zhang M, Huang LP, Tian JW, Yu YH, Wang ZJ, Zhong M. Advanced oxidation protein products enhances soluble Fmslike tyrosine kinase 1 expression in trophoblasts: a possible link between oxidative stress and preeclampsia. *Placenta.* 2013;34:949–952. doi: 10.1016/j.placenta.2013.06.308
82. Vaughan JE, Walsh SW. Oxidative stress reproduces placental abnormalities of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy.* 2002;21:205–223. doi: 10.1081/PRG-120015848
83. Zsengeller ZK, Rajakumar A, Hunter JT, Salahuddin S, Rana S, Stillman IE, Ananth Karumanchi S. Trophoblast mitochondrial function is impaired in preeclampsia and correlates negatively with the expression of soluble fms-like tyrosine kinase 1. *Pregnancy Hypertens.* 2016;6:313–319. doi: 10.1016/j.preghy.2016.06.004
84. Kai S, Tanaka T, Daijo H, Harada H, Kishimoto S, Suzuki K, Takabuchi S, Takenaga K, Fukuda K, Hirota K. Hydrogen sulfide inhibits hypoxia- but not anoxia-induced hypoxia-inducible factor 1 activation in a von hippellindau- and mitochondria-dependent manner. *Antioxid Redox Signal.* 2012;16:203–216. doi: 10.1089/ars.2011.3882
85. Covarrubias AE, Lecarpentier E, Lo A, Salahuddin S, Gray KJ, Karumanchi SA, Zsengeller ZK. AP39, a modulator of mitochondrial bioenergetics, reduces anti-angiogenic response and oxidative stress in hypoxia-exposed trophoblasts: relevance for preeclampsia pathogenesis. *Am J Pathol.* 2019;189:104–114.
86. Chandel NS, McClintock DS, Feliciano CE, Wood TM, Melendez JA, Rodriguez AM, Schumacker PT. Reactive oxygen species generated at mitochondrial complex III stabilize hypoxia-inducible factor-1 α during hypoxia: a mechanism of O₂ sensing. *J Biol Chem.* 2000;275:25130–25138. doi: 10.1074/jbc.M001914200
87. Vaka VR, McMaster KM, Cunningham MW Jr, Ibrahim T, Hazlewood R, Usry N, Cornelius DC, Amaral LM, LaMarca B. Role of mitochondrial dysfunction and reactive oxygen species in

- mediating hypertension in the reduced uterine perfusion pressure rat model of preeclampsia. *Hypertension*. 2018;72:703–711. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11290
88. Yung HW, Calabrese S, Hynx D, Hemmings BA, Cetin I, Charnock-Jones DS, Burton GJ. Evidence of placental translation inhibition and endoplasmic reticulum stress in the etiology of human intrauterine growth restriction. *Am J Pathol*. 2008;173:451–462. doi: 10.2353/ajpath.2008.071193
89. Yung HW, Korolchuk S, Tolkovsky AM, Charnock-Jones DS, Burton GJ. Endoplasmic reticulum stress exacerbates ischemia-reperfusion-induced apoptosis through attenuation of Akt protein synthesis in human choriocarcinoma cells. *FASEB J*. 2007;21:872–884. doi: 10.1096/fj.06-6054com
90. Lian IA, Løset M, Mundal SB, Fenstad MH, Johnson MP, Eide IP, Bjørge L, Freed KA, Moses EK, Austgulen R. Increased endoplasmic reticulum stress in decidual tissue from pregnancies complicated by fetal growth restriction with and without pre-eclampsia. *Placenta*. 2011;32:823–829. doi: 10.1016/j.placenta.2011.08.005
91. Fu J, Zhao L, Wang L, Zhu X. Expression of markers of endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis in the placenta of women with early and late onset severe pre-eclampsia. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2015;54:19–23. doi: 10.1016/j.tjog.2014.11.002
92. Du L, He F, Kuang L, Tang W, Li Y, Chen D. eNOS/iNOS and endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis in the placentas of patients with preeclampsia. *J Hum Hypertens*. 2017;31:49–55. doi: 10.1038/jhh.2016.17
93. Mizuuchi M, Cindrova-Davies T, Olovsson M, Charnock-Jones DS, Burton GJ, Yung HW. Placental endoplasmic reticulum stress negatively regulates transcription of placental growth factor via ATF4 and ATF6 β : implications for the pathophysiology of human pregnancy complications. *J Pathol*. 2016;238:550–561. doi: 10.1002/path.4678
94. George EM, Granger JP. Heme oxygenase in pregnancy and preeclampsia. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2013;22:156–162. doi: 10.1097/MNH.0b013e32835d19f7
95. Cudmore M, Ahmad S, Al-Ani B, Fujisawa T, Coxall H, Chudasama K, Devey LR, Wigmore SJ, Abbas A, Hewett PW, Ahmed A. Negative regulation of soluble Flt-1 and soluble endoglin release by heme oxygenase-1. *Circulation*. 2007;115:1789–1797. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.660134
96. George EM, Colson D, Dixon J, Palei AC, Granger JP. Heme oxygenase-1 attenuates hypoxia-induced sFlt-1 and oxidative stress

- in placental villi through its metabolic products CO and bilirubin. *Int J Hypertens.* 2012;2012:486053. doi: 10.1155/2012/486053
97. Origassa CS, Câmara NO. Cytoprotective role of heme oxygenase-1 and heme degradation derived end products in liver injury. *World J Hepatol.* 2013;5:541–549. doi: 10.4254/wjh.v5.i10.541
98. McCaig D, Lyall F. Inhibitors of heme oxygenase reduce invasion of human primary cytotrophoblast cells in vitro. *Placenta.* 2009;30:536–538. doi: 10.1016/j.placenta.2009.03.004
99. Bilban M, Haslinger P, Prast J, Klingmüller F, Woelfel T, Haider S, Sachs A, Otterbein LE, Desoye G, Hiden U, Wagner O, Knöfler M. Identification of novel trophoblast invasion-related genes: heme oxygenase-1 controls motility via peroxisome proliferator-activated receptor gamma. *Endocrinology.* 2009;150:1000–1013. doi: 10.1210/en.2008-0456
100. George EM, Cockrell K, Aranay M, Csongradi E, Stec DE, Granger JP. Induction of heme oxygenase 1 attenuates placental ischemia-induced hypertension. *Hypertension.* 2011;57:941–948. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.169755
101. Cui Y, Wang W, Dong N, et al. Role of corin in trophoblast invasion and uterine spiral artery remodelling in pregnancy. *Nature.* 2012;484:246–250. doi: 10.1038/nature10897
102. Gu Y, Thompson D, Xu J, Lewis DF, Morgan JA, Cooper DB, McCathran CE, Wang Y. Aberrant pro-atrial natriuretic peptide/corin/natriuretic peptide receptor signaling is present in maternal vascular endothelium in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2018;11:1–6. doi: 10.1016/j.preghy.2017.12.001
103. Miyazaki J, Nishizawa H, Kambayashi A, Ito M, Noda Y, Terasawa S, Kato T, Miyamura H, Shiogama K, Sekiya T, Kurahashi H, Fujii T. Increased levels of soluble corin in pre-eclampsia and fetal growth restriction. *Placenta.* 2016;48:20–25. doi: 10.1016/j.placenta.2016.10.002
104. Barnea ER, MacLusky NJ, DeCherney AH, Naftolin F. Catechol-*o*-methyl transferase activity in the human term placenta. *Am J Perinatol.* 1988;5:121–127. doi: 10.1055/s-2007-999669
105. Berg D, Sonsalla R, Kuss E. Concentrations of 2-methoxyoestrogens in human serum measured by a heterologous immunoassay with an 125I-labelled ligand. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1983;103:282–288
106. Bulmer JN, Williams PJ, Lash GE. Immune cells in the placental bed. *Int J Dev Biol.* 2010;54:281–294. doi: 10.1387/ijdb.082763jb
107. Koopman LA, Kopcow HD, Rybalov B, Boyson JE, Orange JS, Schatz F, Masch R, Lockwood CJ, Schachter AD, Park PJ, Strominger JL. Human decidual natural killer

- cells are a unique NK cell subset with immunomodulatory potential. *J Exp Med.* 2003;198:1201–1212. doi: 10.1084/jem.20030305
- 108.** Moffett A, Colucci F. Uterine NK cells: active regulators at the maternal-fetal interface. *J Clin Invest.* 2014;124:1872–1879. doi: 10.1172/JCI68107
- 109.** Moffett-King A. Natural killer cells and pregnancy. *Nat Rev Immunol.* 2002;2:656–663. doi: 10.1038/nri886
- 110.** Lash GE, Schiessl B, Kirkley M, Innes BA, Cooper A, Searle RF, Robson SC, Bulmer JN. Expression of angiogenic growth factors by uterine natural killer cells during early pregnancy. *J Leukoc Biol.* 2006;80:572–580. doi: 10.1189/jlb.0406250
- 111.** Parham P, Moffett A. Variable NK cell receptors and their MHC class I ligands in immunity, reproduction and human evolution. *Nat Rev Immunol.* 2013;13:133–144. doi: 10.1038/nri3370
- 112.** Apps R, Murphy SP, Fernando R, Gardner L, Ahad T, Moffett A. Human leucocyte antigen (HLA) expression of primary trophoblast cells and placental cell lines, determined using single antigen beads to characterize allotype specificities of anti-HLA antibodies. *Immunology.* 2009;127:26–39. doi: 10.1111/j.1365-2567.2008.03019.x
- 113.** Hiby SE, Walker JJ, O’Shaughnessy KM, Redman CW, Carrington M, Trowsdale J, Moffett A. Combinations of maternal KIR and fetal HLA-C genes influence the risk of preeclampsia and reproductive success. *J Exp Med.* 2004;200:957–965. doi: 10.1084/jem.20041214
- 114.** Hiby SE, Apps R, Sharkey AM, et al. Maternal activating KIRs protect against human reproductive failure mediated by fetal HLA-C2. *J Clin Invest.* 2010;120:4102–4110. doi: 10.1172/JCI43998
- 115.** Hiby SE, Regan L, Lo W, Farrell L, Carrington M, Moffett A. Association of maternal killer-cell immunoglobulin-like receptors and parental HLA-C genotypes with recurrent miscarriage. *Hum Reprod.* 2008;23:972–976. doi: 10.1093/humrep/den011
- 116.** Ahmad S, Ahmed A. Elevated placental soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 inhibits angiogenesis in preeclampsia. *Circ Res.* 2004;95:884–891. doi: 10.1161/01.RES.0000147365.86159.f5
- 117.** Maynard SE, Min JY, Merchan J, Lim KH, Li J, Mondal S, Libermann TA, Morgan JP, Sellke FW, Stillman IE, Epstein FH, Sukhatme VP, Karumanchi SA. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest.* 2003;111:649–658. doi: 10.1172/JCI17189
- 118.** Esser S, Wolburg K, Wolburg H, Breier G, Kurzchalia T, Risau W. Vascular endothelial growth factor induces endothelial fenestrations in vitro. *J Cell Biol.* 1998;140:947–959.

- 119.** De Falco S. The discovery of placenta growth factor and its biological activity. *Exp Mol Med.* 2012;44:1–9. doi: 10.3858/emm.2012.44.1.025
- 120.** Koga K, Osuga Y, Yoshino O, Hirota Y, Ruimeng X, Hirata T, Takeda S, Yano T, Tsutsumi O, Taketani Y. Elevated serum soluble vascular endothelial growth factor receptor 1 (sVEGFR-1) levels in women with preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:2348–2351. doi: 10.1210/jc.2002-021942
- 121.** Tsatsaris V, Goffn F, Munaut C, Brichant JF, Pignon MR, Noel A, Schaaps JP, Cabrol D, Frankenne F, Foidart JM. Overexpression of the soluble vascular endothelial growth factor receptor in preeclamptic patients: pathophysiological consequences. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:5555–5563. doi: 10.1210/jc.2003-030528
- 122.** Lu F, Longo M, Tamayo E, Maner W, Al-Hendy A, Anderson GD, Hankins GD, Saade GR. The effect of over-expression of sFlt-1 on blood pressure and the occurrence of other manifestations of preeclampsia in unrestrained conscious pregnant mice. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196:396.e1–396.e7; discussion 396.e7. doi: 10.1016/j.ajog.2006.12.024
- 123.** Launay-Vacher V, Deray G. Hypertension and proteinuria: a class-effect of antiangiogenic therapies. *Anticancer Drugs.* 2009;20:81–82. doi: 10.1097/CAD.0b013e3283161012
- 124.** Vigneau C, Lorcy N, Dolley-Hitze T, Jouan F, Arlot-Bonnemains Y, Laguerre B, Verhoest G, Goujon JM, Belaud-Rotureau MA, RiouxLeclercq N. All anti-vascular endothelial growth factor drugs can induce ‘pre-eclampsia-like syndrome’: a RARe study. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29:325–332. doi: 10.1093/ndt/gft465
- 125.** Bergmann A, Ahmad S, Cudmore M, Gruber AD, Wittschen P, Lindenmaier W, Christofori G, Gross V, Gonzalves ACh, Gröne HJ, Ahmed A, Weich HA. Reduction of circulating soluble Flt-1 alleviates preeclampsia-like symptoms in a mouse model. *J Cell Mol Med.* 2010;14:1857–1867. doi: 10.1111/j.1582-4934.2009.00820.x
- 126.** Kumasawa K, Ikawa M, Kidoya H, Hasuwa H, Saito-Fujita T, Morioka Y, Takakura N, Kimura T, Okabe M. Pravastatin induces placental growth factor (PGF) and ameliorates preeclampsia in a mouse model. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011;108:1451–1455. doi: 10.1073/pnas.1011293108
- 127.** Li Z, Zhang Y, Ying Ma J, Kapoun AM, Shao Q, Kerr I, Lam A, O’Young G, Sannajust F, Stathis P, Schreiner G, Karumanchi SA, Protter AA, Pollitt NS. Recombinant vascular endothelial growth factor 121 attenuates hypertension and improves kidney damage in a rat model of preeclampsia. *Hypertension.* 2007;50:686–692. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.092098

- 128.** Hladunewich MA, Steinberg G, Karumanchi SA, Levine RJ, Keating S, Kingdom J, Keunen J. Angiogenic factor abnormalities and fetal demise in a twin pregnancy. *Nat Rev Nephrol.* 2009;5:658–662. doi: 10.1038/nrneph.2009.154
- 129.** Stepan H, Faber R. Elevated sFlt1 level and preeclampsia with parvovirus-induced hydrops. *N Engl J Med.* 2006;354:1857–1858. doi: 10.1056/NEJMc052721
- 130.** Levine RJ, Maynard SE, Qian C, Lim KH, England LJ, Yu KF, Schisterman EF, Thadhani R, Sachs BP, Epstein FH, Sibai BM, Sukhatme VP, Karumanchi SA. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med.* 2004;350:672–683. doi: 10.1056/NEJMoa031884
- 131.** Romero R, Nien JK, Espinoza J, Todem D, Fu W, Chung H, Kusanovic JP, Gotsch F, Erez O, Mazaki-Tovi S, Gomez R, Edwin S, Chaiworapongsa T, Levine RJ, Karumanchi SA. A longitudinal study of angiogenic (placental growth factor) and anti-angiogenic (soluble endoglin and soluble vascular endothelial growth factor receptor-1) factors in normal pregnancy and patients destined to develop preeclampsia and deliver a small for gestational age neonate. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2008;21:9–23. doi: 10.1080/14767050701830480
- 132.** Rana S, Powe CE, Salahuddin S, Verlohren S, Perschel FH, Levine RJ, Lim KH, Wenger JB, Thadhani R, Karumanchi SA. Angiogenic factors and the risk of adverse outcomes in women with suspected preeclampsia. *Circulation.* 2012;125:911–919. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.054361
- 133.** Rana S, Schnettler WT, Powe C, Wenger J, Salahuddin S, Cerdeira AS, Verlohren S, Perschel FH, Arany Z, Lim KH, Thadhani R, Karumanchi SA. Clinical characterization and outcomes of preeclampsia with normal angiogenic profile. *Hypertens Pregnancy.* 2013;32:189–201. doi: 10.3109/10641955.2013.784788
- 134.** Kleinrouweler CE, Wiegerinck MM, Ris-Stalpers C, Bossuyt PM, van der Post JA, von Dadelszen P, Mol BW, Pajkrt E; EBM CONNECT Collaboration. Accuracy of circulating placental growth factor, vascular endothelial growth factor, soluble fms-like tyrosine kinase 1 and soluble endoglin in the prediction of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2012;119:778–787. doi: 10.1111/j.1471-0528.2012.03311.x
- 135.** Poon LC, Kametas NA, Maiz N, Akolekar R, Nicolaides KH. Firsttrimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy. *Hypertension.* 2009;53:812–818. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.127977
- 136.** Powe CE, Levine RJ, Karumanchi SA. Preeclampsia, a disease of the maternal endothelium: the role of antiangiogenic factors and implications for later cardiovascular

- disease. *Circulation*. 2011;123:2856–2869. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.853127
- 137.** Levine RJ, Lam C, Qian C, Yu KF, Maynard SE, Sachs BP, Sibai BM, Epstein FH, Romero R, Thadhani R, Karumanchi SA; CPEP Study Group. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med*. 2006;355:992–1005. doi: 10.1056/NEJMoa055352
- 138.** Venkatesha S, Toporsian M, Lam C, et al. Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. *Nat Med*. 2006;12:642–649. doi: 10.1038/nm1429
- 139.** Wallace K, Morris R, Kyle PB, Cornelius D, Darby M, Scott J, Moseley J, Chatman K, Lamarca B. Hypertension, inflammation and T lymphocytes are increased in a rat model of HELLP syndrome. *Hypertens Pregnancy*. 2014;33:41–54. doi: 10.3109/10641955.2013.835820
- 140.** Maharaj AS, Walshe TE, Saint-Geniez M, Venkatesha S, Maldonado AE, Himes NC, Matharu KS, Karumanchi SA, D'Amore PA. VEGF and TGF-beta are required for the maintenance of the choroid plexus and ependyma. *J Exp Med*. 2008;205:491–501. doi: 10.1084/jem.20072041
- 141.** Wallace K, Bean C, Bowles T, Spencer SK, Randle W, Kyle PB, Shaffery J. Hypertension, anxiety, and blood-brain barrier permeability are increased in postpartum severe preeclampsia/hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome rats. *Hypertension*. 2018;72:946–954. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11770
- 142.** Ding W, Qiu B, Cram DS, et al. Isobaric tag for relative and absolute quantitation based quantitative proteomics reveals unique urinary protein profiles in patients with preeclampsia. *J Cell Mol Med* 2019;23:5822–6
- 143.** Askelund KJ, Chamley LW. Trophoblast deportation part I: review of the evidence demonstrating trophoblast shedding and deportation during human pregnancy. *Placenta*. 2011;32:716–723. doi: 10.1016/j.placenta.2011.07.081
- 144.** Pantham P, Askelund KJ, Chamley LW. Trophoblast deportation part II: a review of the maternal consequences of trophoblast deportation. *Placenta*. 2011;32:724–731. doi: 10.1016/j.placenta.2011.06.019
- 145.** Attwood HD, Park WW. Embolism to the lungs by trophoblast. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. 1961;68:611–617.
- 146.** Knight M, Redman CW, Linton EA, Sargent IL. Shedding of syncytiotrophoblast microvilli into the maternal circulation in pre-eclamptic pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998;105:632–640.
- 147.** Germain SJ, Sacks GP, Sooranna SR, Soorana SR, Sargent IL, Redman CW. Systemic inflammatory priming in normal pregnancy and preeclampsia: the role of circulating syncytiotrophoblast microparticles. *J Immunol*. 2007;178:5949–5956

- 148.** Guller S, Tang Z, Ma YY, Di Santo S, Sager R, Schneider H. Protein composition of microparticles shed from human placenta during placental perfusion: Potential role in angiogenesis and fibrinolysis in preeclampsia. *Placenta*. 2011;32:63–69. doi: 10.1016/j.placenta.2010.10.011
- 149.** Chang X, Yao J, He Q, Liu M, Duan T, Wang K. Exosomes from women with preeclampsia induced vascular dysfunction by delivering sFlt (Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase)-1 and sEng (Soluble Endoglin) to endothelial cells. *Hypertension*. 2018;72:1381–1390. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11706
- 150.** Southcombe J, Tannetta D, Redman C, Sargent I. The immunomodulatory role of syncytiotrophoblast microvesicles. *PLoS One*. 2011;6:e20245. doi: 10.1371/journal.pone.0020245
- 151.** Gupta AK, Rusterholz C, Huppertz B, Malek A, Schneider H, Holzgreve W, Hahn S. A comparative study of the effect of three different syncytiotrophoblast micro-particles preparations on endothelial cells. *Placenta*. 2005;26:59–66. doi: 10.1016/j.placenta.2004.04.004
- 152.** O'Brien M, Baczyk D, Kingdom JC. Endothelial dysfunction in severe preeclampsia is mediated by soluble factors, rather than extracellular vesicles. *Sci Rep*. 2017;7:5887. doi: 10.1038/s41598-017-06178-z
- 153.** Harmon A, Cornelius D, Amaral L, Paige A, Herse F, Ibrahim T, Wallukat G, Faulkner J, Moseley J, Dechend R, LaMarca B. IL-10 supplementation increases Tregs and decreases hypertension in the RUPP rat model of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2015;34:291–306. doi: 10.3109/10641955.2015.1032054
- 154.** Weel IC, Baergen RN, Romão-Veiga M, Borges VT, Ribeiro VR, Witkin SS, Bannwart-Castro C, Peraçoli JC, De Oliveira L, Peraçoli MT. Downloaded from <http://ahajournals.org> by on March 29, 2019 *Rana et al Preeclampsia and Vascular Disease* 1109 Association between placental lesions, cytokines and angiogenic factors in pregnant women with preeclampsia. *PLoS One*. 2016;11:e0157584. doi: 10.1371/journal.pone.0157584
- 155.** Xu J, Gu Y, Sun J, Zhu H, Lewis DF, Wang Y. Reduced CD200 expression is associated with altered Th1/Th2 cytokine production in placental trophoblasts from preeclampsia. *Am J Reprod Immunol*. 2018;79:1. doi: 10.1111/aji.12763
- 156.** Peixoto AB, Araujo Júnior E, Ribeiro JU, Rodrigues DB, Castro EC, Caldas TM, Rodrigues Júnior V. Evaluation of inflammatory mediators in the deciduas of pregnant women with pre-eclampsia/eclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29:75–79. doi: 10.3109/14767058.2014.987117
- 157.** Darmochwal-Kolarz D, Rolinski J, Leszczynska-Goarzelak B, Oleszczuk

- J. The expressions of intracellular cytokines in the lymphocytes of preeclamptic patients. *Am J Reprod Immunol.* 2002;48:381–386.
- 158.** Chen W, Qian L, Wu F, Li M, Wang H. Significance of tolllike receptor 4 signaling in peripheral blood monocytes of preeclamptic patients. *Hypertens Pregnancy.* 2015;34:486–494. doi: 10.3109/10641955.2015.1077860
- 159.** Medeiros LT, Peraçoli JC, Bannwart-Castro CF, Romão M, Weel IC, Golim MA, de Oliveira LG, Kurokawa CS, Medeiros Borges VT, Peraçoli MT. Monocytes from pregnant women with pre-eclampsia are polarized to a M1 phenotype. *Am J Reprod Immunol.* 2014;72:5–13. doi: 10.1111/aji.12222
- 160.** Campos-Cañas J, Romo-Palafox I, Albani-Campanario M, HernándezGuerrero C. An imbalance in the production of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines is observed in whole blood cultures of preeclamptic women in comparison with healthy pregnant women. *Hypertens Pregnancy.* 2014;33:236–249. doi: 10.3109/10641955.2013.858744
- 161.** Cristofalo R, Bannwart-Castro CF, Magalhães CG, Borges VT, Peraçoli JC, Witkin SS, Peraçoli MT. Silibinin attenuates oxidative metabolism and cytokine production by monocytes from preeclamptic women. *Free Radic Res.* 2013;47:268–275. doi: 10.3109/10715762.2013.765951
- 162.** Wegmann TG, Lin H, Guilbert L, Mosmann TR. Bidirectional cytokine interactions in the maternal-fetal relationship: is successful pregnancy a TH2 phenomenon? *Immunol Today.* 1993;14:353–356. doi: 10.1016/0167-5699(93)90235-D
- 163.** Sowmya S, Sri Manjari K, Ramaiah A, Sunitha T, Nallari P, Jyothy A, Venkateshwari A. Interleukin 10 gene promoter polymorphisms in women with early-onset pre-eclampsia. *Clin Exp Immunol.* 2014;178:334–341. doi: 10.1111/cei.12402
- 164.** Regal JF, Burwick RM, Fleming SD. The complement system and preeclampsia. *Curr Hypertens Rep.* 2017;19:87. doi: 10.1007/s11906-017-0784-4
- 165.** Derzsy Z, Prohászka Z, Rigó J Jr, Füst G, Molvarec A. Activation of the complement system in normal pregnancy and preeclampsia. *Mol Immunol.* 2010;47:1500–1506. doi: 10.1016/j.molimm.2010.01.021
- 166.** Lokki AI, Kaartokallio T, Holmberg V, Onkamo P, Koskinen LLE, Saavalainen P, Heinonen S, Kajantie E, Kere J, Kivinen K, Pouta A, Villa PM, Hiltunen L, Laivuori H, Meri S. Analysis of complement C3 gene reveals susceptibility to severe preeclampsia. *Front Immunol.* 2017;8:589. doi: 10.3389/fmmu.2017.00589
- 167.** Gelber SE, Brent E, Redecha P, Perino G, Tomlinson S, Davisson RL, Salmon JE. Prevention of defective

- placentation and pregnancy loss by blocking innate immune pathways in a syngeneic model of placental insufficiency. *J Immunol.* 2015;195:1129–1138. doi: 10.4049/jimmunol.1402220
- 168.** Qing X, Redecha PB, Burmeister MA, Tomlinson S, D'Agati VD, Davisson RL, Salmon JE. Targeted inhibition of complement activation prevents features of preeclampsia in mice. *Kidney Int.* 2011;79:331–339. doi: 10.1038/ki.2010.393
- 169.** Agostinis C, Bulla R, Tripodo C, Gismondi A, Stabile H, Bossi F, Guarnotta C, Garlanda C, De Seta F, Spessotto P, Santoni A, Ghebrehiwet B, Girardi G, Tedesco F. An alternative role of C1q in cell migration and tissue remodeling: contribution to trophoblast invasion and placental development. *J Immunol.* 2010;185:4420–4429. doi: 10.4049/jimmunol.0903215
- 170.** Singh J, Ahmed A, Girardi G. Role of complement component C1q in the onset of preeclampsia in mice. *Hypertension.* 2011;58:716–724. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.175919
- 171.** Fang CJ, Fremeaux-Bacchi V, Liszewski MK, Pianetti G, Noris M, Goodship TH, Atkinson JP. Membrane cofactor protein mutations in atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS), fatal Stx-HUS, C3 glomerulonephritis, and the HELLP syndrome. *Blood.* 2008;111:624–632. doi: 10.1182/blood-2007-04-084533
- 172.** Kavanagh D, Richards A, Atkinson J. Complement regulatory genes and hemolytic uremic syndromes. *Annu Rev Med.* 2008;59:293–309. doi: 10.1146/annurev.med.59.060106.185110
- 173.** Zipfel PF, Misselwitz J, Licht C, Skerka C. The role of defective complement control in hemolytic uremic syndrome. *Semin Thromb Hemost.* 2006;32:146–154. doi: 10.1055/s-2006-939770
- 174.** Zipfel PF, Skerka C. Complement dysfunction in hemolytic uremic syndrome. *Curr Opin Rheumatol.* 2006;18:548–555. doi: 10.1097/01.bor.0000240370.47336.ae
- 175.** Burwick RM, Feinberg BB. Eculizumab for the treatment of preeclampsia/HELLP syndrome. *Placenta.* 2013;34:201–203. doi: 10.1016/j.placenta.2012.11.014
- 176.** Legendre CM, Licht C, Muus P, et al. Terminal complement inhibitor eculizumab in atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med.* 2013;368:2169–2181. doi: 10.1056/NEJMoa1208981
- 177.** Gupta M, Feinberg BB, Burwick RM. Thrombotic microangiopathies of pregnancy: differential diagnosis. *Pregnancy Hypertens.* 2018;12:29–34. doi: 10.1016/j.preghy.2018.02.007
- 178.** RA, Xia Y. The functional role of the renin-angiotensin system in pregnancy and preeclampsia. *Placenta* 2008;29:763–71

- 179.** Wallukat G, Homuth V, Fischer T, et al. Patients with preeclampsia develop agonistic autoantibodies against the angiotensin AT1 receptor. *J Clin Invest* 1999;103:945–52.
- 180.** Armaly Z, Jadaon JE, Jabbour A, Abassi ZA. Preeclampsia: novel mechanisms and potential therapeutic approaches. *Front Physiol* 2018;9:973
- 181.** Tomimatsu T, Mimura K, Endo M, Kumasawa K, Kimura T. Pathophysiology of preeclampsia: an angiogenic imbalance and long-lasting systemic vascular dysfunction. *Hypertens Res* 2017;40: 305–10.
- 182.** Berks D, Steegers EA, Molas M, Visser W. Resolution of hypertension and proteinuria after preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2009;114:1307–14.
- 183.** Pankiewicz K, Szczerba E, Maciejewski T, Fijalkowska A. Non-obstetric complications in preeclampsia. *Prz Menopauzalny* 2019;18:99–109
- 184.** Adekomi AD, Moodley J, Naicker T. Neuropathological complications associated with hypertensive disorders of pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 2019;38:171–5.
- 185.** Irani RA, Xia Y. The functional role of the renin-angiotensin system in pregnancy and preeclampsia. *Placenta*. 2008;29:763–771. doi: 10.1016/j.placenta.2008.06.011
- 186.** Brown MA, Wang J, Whitworth JA. The renin-angiotensin-aldosterone system in pre-eclampsia. *Clin Exp Hypertens*. 1997;19:713–726. doi: 10.3109/10641969709083181
- 187.** Gant NF, Daley GL, Chand S, Whalley PJ, MacDonald PC. A study of angiotensin II pressor response throughout primigravid pregnancy. *J Clin Invest*. 1973;52:2682–2689. doi: 10.1172/JCI107462
- 188.** Wallukat G, Homuth V, Fischer T, Lindschau C, Horstkamp B, Jüpner A, Baur E, Nissen E, Vetter K, Neichel D, Dudenhausen JW, Haller H, Luft FC. Patients with preeclampsia develop agonistic autoantibodies against the angiotensin AT1 receptor. *J Clin Invest*. 1999;103:945–952. doi: 10.1172/JCI4106
- 162.** Zhou CC, Zhang Y, Irani RA, Zhang H, Mi T, Poppek EJ, Hicks MJ, Ramin SM, Kellems RE, Xia Y. Angiotensin receptor agonistic autoantibodies induce pre-eclampsia in pregnant mice. *Nat Med*. 2008;14:855–862. doi: 10.1038/nm.1856
- 189.** American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics and the Society for MaternalFetal Medicine. ACOG practice bulletin no. 204: fetal growth restrictions *Obstet Gynecol*. 2019;133(2):e97-e109.
- 190.** Sparks TN, Cheng YW, McLaughlin B, Esakoff TF, Caughey AB. Fundal height: a useful screening tool for fetal growth? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011;24(5):708-712
- 191.** Papageorghiou AT, Ohuma EO, Gravett MG, et al. International

- standards for symphysis-fundal height based on serial measurements from the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project: prospective cohort study in eight countries. *BMJ*. 2016;355:i5662.
- 192.** Sparks TN, Cheng YW, McLaughlin B, Esakoff TF, Caughey AB. Fundal height: a useful screening tool for fetal growth? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011;24(5):708-712.
- 193.** Knox AJ, Sadler L, Pattison NS, Mantell CD, Mullins P. An obstetric scoring system: its development and application in obstetric management. *Obstet Gynecol*. 1993;81(2):195-199.
- 194.** Azziz R, Smith S, Fabro S. The development and use of a standard symphysial-fundal height growth curve in the prediction of small for gestational age neonates. *Int J Gynecol Obstet*. 1988;26(1):81-87
- 195.** Nir Melamed¹, Ahmet Baschat², Yoav Yinon³, Apostolos Athanasiadis⁴, Federico Mecacci⁵, Francesc Figueras⁶, Vincenzo Berghella⁷, Amala Nazareth⁸, Muna Tahlak⁹, H. David McIntyre¹⁰, Fabrício Da Silva Costa¹¹, Anne B. Kihara¹², Eran Hadar^{13,14}, Fionnuala McAuliffe¹⁵, Mark Hanson^{16,17}, Ronald C. Ma^{18,19}, Rachel Gooden²⁰, Eyal Sheiner²¹, Anil Kapur²², Hema Divakar²³, Diogo Ayres-de-Campos²⁴, Liran Hirsch²⁵, Liona C. Poon²⁶, John Kingdom²⁷, Roberto Romero²⁸, Moshe Hod^{13,1}. initiative on fetal growth: Best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction FIGO 2021
- 196.** Salomon LJ, Alfirevic Z, Da Silva CF, et al. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;53(6):715-723.
- 197.** Melamed N, Yogev Y, Meizner I, Mashiach R, Bardin R, BenHaroush A. Sonographic fetal weight estimation: which model should be used? *J Ultrasound Med*. 2009;28(5):617-629
- 198.** Milner J, Arezina J. The accuracy of ultrasound estimation of fetal weight in comparison to birth weight: a systematic review. *Ultrasound*. 2018;26(1):32-41
- 199.** Nabhan AF, Abdelmoula YA. Amniotic fluid index versus single deepest vertical pocket as a screening test for preventing adverse pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(3):CD006593.
- 200.** Chauhan SP, Sanderson M, Hendrix NW, Magann EF, Devoe LD. Perinatal outcome and amniotic fluid index in the antepartum and intrapartum periods: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181(6):1473-1478
- 201.** Clark SL, Sabey P, Jolley K. Nonstress testing with acoustic stimulation and amniotic fluid volume assessment: 5973 tests without unexpected fetal death. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;160(3):694-697
- 202.** Frusca T, Todros T, Lees C, Bilardo CM, Investigators T. Outcome in early-onset fetal growth restriction is best combining computerized fetal heart rate analysis with ductus venosus Doppler: insights from the Trial of Umbilical and Fetal Flow in

- Europe. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2S):S783-S789.
- 203.** Tveit JV, Saastad E, Stray-Pedersen B, et al. Reduction of late stillbirth with the introduction of fetal movement information and guidelines - a clinical quality improvement. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2009;9:32
- 204.** Unterscheider J, O'Donoghue K, Malone FD. Guidelines on fetal growth restriction: a comparison of recent national publications. *Am J Perinatol.* 2015;32(4):307-316
- 205.** McCowan LM, Figueras F, Anderson NH. Evidence-based national guidelines for the management of suspected fetal growth restriction: comparison, consensus, and controversy. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2S):S855-S868.
- 206.** Morrow RJ, Adamson SL, Bull SB, Ritchie JW. Effect of placental embolization on the umbilical arterial velocity waveform in fetal sheep. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(4):1055-1060.
- 207.** Ferrazzi E, Bozzo M, Rigano S, et al. Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the peripheral and central circulatory systems of the severely growth-restricted fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;19(2):140-146
- 208.** Hecher K, Bilardo CM, Stigter RH, et al. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: a longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(6):564-570
- 209.** Turan OM, Turan S, Gungor S, et al. Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32(2):160-167.
- 210.** Crimmins S, Desai A, Block-Abraham D, Berg C, Gembruch U, Baschat AA. A comparison of Doppler and biophysical findings between liveborn and stillborn growth-restricted fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(6):669.e1-10
- 211.** Ferrazzi E, Bozzo M, Rigano S, et al. Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the peripheral and central circulatory systems of the severely growth-restricted fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;19(2):140-146.
- 212.** Turan OM, Turan S, Gungor S, et al. Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32(2):160-167
- 213.** Bahado-Singh RO, Kovanci E, Jeffres A, et al. The Doppler cerebroplacental ratio and perinatal outcome in intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(3 Pt 1):750-756.
- 214.** Caradeux J, Martinez-Portilla RJ, Basuki TR, Kiserud T, Figueras F. Risk of fetal death in growth-restricted fetuses with umbilical and/or ductus venosus absent or reversed end-diastolic velocities before 34 weeks of gestation: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2S):pp. S774-S782.e21
- 215.** Hershkovitz R, Kingdom JC, Geary M, Rodeck CH. Fetal cerebral blood flow redistribution in late gestation: identification of compromise in small fetuses with normal umbilical artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;15(3):209-212

- 216.** Cruz-Martinez R, Figueras F, Oros D, et al. Cerebral blood perfusion and neurobehavioral performance in full-term small-for-gestational-age fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(5):474.e1-7.
- 217.** Vollgraff Heidweiller-Schreurs CA, van Osch IR, Heymans MW, et al. Cerebroplacental ratio in predicting adverse perinatal outcome: a meta-analysis of individual participant data. *BJOG.* 2020 May 3. [Epub ahead of print].
- 218.** Vayssiere C, Sentilhes L, Ego A, et al. Fetal growth restriction and intra-uterine growth restriction: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;193:10-18
- 219.** Ferrazzi E, Bozzo M, Rigano S, et al. Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the peripheral and central circulatory systems of the severely growth-restricted fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;19(2):140-146.
- 220.** Baschat AA, Gembruch U, Harman CR. The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(6):571-577
- 221.** Turan OM, Turan S, Gungor S, et al. Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32(2):160-167.
- 222.** Crimmins S, Desai A, Block-Abraham D, Berg C, Gembruch U, Baschat AA. A comparison of Doppler and biophysical findings between liveborn and stillborn growth-restricted fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(6):669.e1-10
- 223.** Bellotti M, Pennati G, De Gasperi C, Bozzo M, Battaglia FC, Ferrazzi E. Simultaneous measurements of umbilical venous, fetal hepatic, and ductus venosus blood flow in growth-restricted human fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(5):1347-1358
- 224.** Jurkovic D, Jauniaux E, Kurjak A, et al. Transvaginal color Doppler assessment of the uteroplacental circulation in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991;77:365-9. Level II-3
- 225.** Jauniaux E, Jurkovic D, Campbell S, et al. Doppler ultrasonographic features of the developing placental circulation; correlation with anatomic findings. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:585-7. Level II-3
- 226.** Cnossen J, Morris R, Riet G, et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ* 2008;178:701-11. Level I.
- 227.** Campbell S, Diaz-Recasens J, Griffin DR, et al. New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet* 1983;26:675-7. Level II-3.
- 228.** Cherfi née Guessoum, Nadia. Evaluer la valeur du Doppler de l'artère utérine dans la prédiction de la survenue d'une prééclampsie et /

- ou d'un retard de croissance dans une population à haut risque de pathologie vasculaire placentaire. These de medecine. Faculté d'alger 201
- 229.** Dennis AT. Management of pre-eclampsia : issues for anaesthetists. *Anaesthesia* 2012 ;67 : 1009-20
- 230.** Magee LA, Ornstein MP, von Dadelszen P. Fortnightly review: management of hypertension in pregnancy. *BMJ* 1999;318:1332-6.
- 231.** Magee LA, Cham C, Waterman EJ, et al. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ* 2003;327(7421):955–60. [PubMed: 14576246]
- 232.** Kwawukume EY, Ghosh TS. Oral nifedipine therapy in the management of severe preeclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 1995;49:265-9.
- 233.** Horvath JS, Phippard A, Korda A, Henderson-Smart DJ, Child A, Tiller DJ. Clonidinehydrochloride - a safe and effective antihypertensive agent in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985;66:634-8.
- 234.** Boutroy MJ, Gissona CR, Legagneur M. Clonidine: placental transfer and neonatal adaptation. *Early Hum Dev* 1988;17:275-86
- 235.** Physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period: ACOG committee opinion, number 804. *Obstet Gynecol* 2020;135(4):e178–88. [PubMed: 32217980]
- 236.** Courtney AU, O'Brien EC, Crowley RK, et al. DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) dietary pattern and maternal blood pressure in pregnancy. *J Hum Nutr Diet* 2020;33(5):686–97.
- 237.** N. Sananes, A. Gaudineau, C.-Y. Akladios, L. Lecointre, B. Langer. Hypertension artérielle et grossesse. EMC - Gynécologie-Obstétrique. janv 2016;11(1):1-14
- 238.** ACOG committee opinion No. 767: Emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol* 2019;133(2):e174–80. [PubMed: 30575639]
- 239.** Winer N, Tsasaris V. État des connaissances : prise en charge thérapeutique de la prééclampsie. *Rev Sage-Femme*. mars 2008;7(1):27-37.
- 240.** Trabold F, Tazarourte K. Chapitre 11 - Prise en charge pré- et interhospitalière des formes graves de prééclampsie. In: *Prise en charge multidisciplinaire de la prééclampsie*. Paris: Elsevier Masson; 2009. p. 133-40
- 241.** Saizou C, Sachs P, Benhayoun M, Beaufils F. Corticothérapie anténatale : bénéfices et risques. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. février 2005;34(1):111-7
- 242.** Baud O, Foix-L'Helias L, Kaminski M, Audibert F, Jarreau PH, Papiernik E, et al. Antenatal glucocorticoid treatment and cystic periventricular leukomalacia in very premature infants. *N Engl J Med* 1999;341:1190-6.
- 243.** -Zupan-Simunek V. Pronostic des nouveau-nés de mère prééclamptique. In : *Prise en charge multidisciplinaire de la prééclampsie*. Pottecher T, Luton D, eds. Paris : Elsevier, 2009. p. 237-46

- 244.** Crowther CA, Brown J, McKinlay CJ, et al. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (8):Cd001060. [PubMed: 25126773]
- 245.** Euser AG, Cipolla MJ. Magnesium sulfate for the treatment of eclampsia: a brief review. *Stroke* 2009;40(4):1169–75. [PubMed: 19211496]
- 246.** Azria E, Tsatsaris V, Goffinet F, Kayem G, Mignon A, Cabrol D. Le sulfate de magnésium en obstétrique : données actuelles. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 3 sept 2008;33(6-C1):510-7
- 247.** Kayem G, Mandelbrot L, Haddad B. Utilisation du sulfate de magnésium en obstétrique. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* oct 2012;40(10):605-13.
- 248.** LaMarca B. IL-6-induced pathophysiology during pre-eclampsia: potential therapeutic role for magnesium sulfate? *Int J Interferon Cytokine Mediat Res.* juill 2011;59.
- 249.** Marret S, Ancel P-Y. Protection cérébrale de l'enfant né prématuré par le sulfate de magnésium. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* décembre 2016;45(10):1418-33.
- 250.** Bourret B, Compère V, Torre S, Azhoughagh K, Provost D, Rachet B, et al. Évaluation de l'utilisation du sulfate de magnésium dans la prévention secondaire de l'éclampsie : étude rétrospective sur 39 cas. *Ann Fr Anesth Réanimation.* décembre 2012;31(12):933-6.
- 251.** Naeimi A, Rieu M, Le Guen F, Marpeau L. Sulfate de magnésium en prévention de l'éclampsie. À propos de 105 cas. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* mai 2014;42(5):322-4.
- 252.** Beucher G, Dreyfus M. Pour l'utilisation du sulfate de magnésium dans la prévention de la crise d'éclampsie en cas de prééclampsie. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* févr 2010;38(2):155-8
- 253.** Collinet P, Delemer-Lefebvre M, Dharancy S, Lucot J-P, Subtil D, Puech F. Le HELLP syndrome : diagnostic et prise en charge thérapeutique. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* février 2006;34(2):94-100.
- 254.** Beucher G, Simonet T, Dreyfus M. Prise en charge du HELLP syndrome. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* déc 2008;36(12):1175-90
- 255.** Collinet P, Jourdain M. Le HELLP syndrome. *Réanimation.* sept 2007;16(5):386-92.
- 256.** Ducarme G, Bernuau J, Luton D. Chapitre 15 - Foie et prééclampsie. In: *Prise en charge multidisciplinaire de la prééclampsie.* Paris: Elsevier Masson; 2009. p. 181-94
- 257.** Bohec C, Collet M. Chapitre 16 - Hématome rétroplacentaire. In: *Prise en charge multidisciplinaire de la prééclampsie.* Paris: Elsevier Masson; 2009. p. 195-204
- 258.** Raphael V, Levasseur J. Éclampsie. *EMC - Médecine Urgence.* 18 mai 2007
- 259.** Collange O, Launoy A, Kopf-Pottecher A, Dietemann J-L, Pottecher T. Chapitre 12 - Éclampsie. In: *Prise en charge multidisciplinaire de la prééclampsie.* Paris: Elsevier Masson; 2009. p. 141-55
- 260.** Bramham K, Nelson-Piercy C, Brown MJ, et al. Postpartum management of hypertension. *BMJ* 2013; 346:f894. [PubMed: 23440270]

- 261.** Powles K, Gandhi S. Postpartum hypertension. *CMAJ* 2017;189(27):E913. [PubMed: 28694309]
- 262.** ACOG committee opinion No. 736: Optimizing postpartum care. *Obstet Gynecol* 2018;131(5):e140–50. [PubMed: 29683911]
- 263.** Walters BN, Walters T. Hypertension in the puerperium. *Lancet* 1987;2(8554):330
- 264.** Clapp MA, Little SE, Zheng J, et al. A multi-state analysis of postpartum readmissions in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215(1):113.e1–10. [PubMed: 27829570]
- 265.** Creanga AA, Syverson C, Seed K, et al. Pregnancy-related mortality in the United States, 2011– 2013. *Obstet Gynecol* 2017;130(2):366–73. [PubMed: 28697109]
- 266.** Sibai BM. Etiology and management of postpartum hypertension-preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206(6):470–5. [PubMed: 21963308]
- 267.** Bateman BT, Schumacher HC, Bushnell CD, et al. Intracerebral hemorrhage in pregnancy: frequency, risk factors, and outcome. *Neurology* 2006;67(3): 424–9. [PubMed: 16894102]
- 268.** Aziz A, Gyamfi-Bannerman C, Siddiq Z, et al. Maternal outcomes by race during postpartum readmissions. *Am J Obstet Gynecol* 2019;220(5): 484.e1–10. [PubMed: 30786255]
- 269.** Bello NA, Miller E, Cleary K, et al. Out of office blood pressure measurement in pregnancy and the postpartum period. *Curr Hypertens Rep* 2018; 20(12):101. [PubMed: 30361886]
- 270.** Status of state Medicaid expansion decisions: Interactive Map. Kaiser Family Foundation; 2020 Accessed, 2020.
- 271.** America’s health Rankings analysis of U.S. Census Bureau. United Health Foundation; 2019 Accessed, 2020
- 272.** Sicker Hadley J. and poorer—the consequences of being uninsured: a review of the research on the relationship between health insurance, medical care use, health, work, and income. *Med Care Res Rev* 2003;60(2 Suppl):3S–75S [discussion: 76S–112S]. [PubMed: 12800687]
- 273.** ACOG Committee opinion no. 552: benefits to women of Medicaid expansion through the Affordable Care Act. *Obstet Gynecol* 2013;121(1):223–5. [PubMed: 23262966]
- 274.** Brown CC, Moore JE, Felix HC, et al. Association of state Medicaid expansion status with low birth weight and preterm birth. *JAMA* 2019;321(16): 1598–609. [PubMed: 31012935]
- 275.** Lyon SM, Douglas IS, Cooke CR. Medicaid expansion under the Affordable Care Act. Implications for insurance-related disparities in pulmonary, critical care, and sleep. *Ann Am Thorac Soc* 2014; 11(4):661–7. [PubMed: 24708065]
- 276.** Mervel P .Dumont A ; Bonnardot J.P. perier J.F. ; Rondeau E ; Berkane N. ; salat-Baroux J.uzan S .La pré-éclampsie sévère : Prise en charge ; un traitement conservateur est-il justifié ? *J.Gynéco-obstet.Biol.Repro* .1997 ; 26.238-249.
- 277.** Bernstein PS, Martin JN Jr, Barton JR, Shields LE, Druzin ML, Scavone BM, Frost J, Morton CH, Ruhl C, Slager J, Tsigas EZ, Jaffer S, Menard MK. National partnership for maternal safety: consensus bundle on severe hypertension during pregnancy and the postpartum period.

- Obstet Gynecol.* 2017;130:347–357. doi: 10.1097/AOG.0000000000002115
- 278.** Coutinho T, Lamai O, Nerenberg K. Hypertensive disorders of pregnancy and cardiovascular diseases: current knowledge and future directions. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2018;20:56. doi: 10.1007/s11936-018-0653-8
- 279.** Tooher J, Thornton C, Makris A, Ogle R, Korda A, Hennessy A. All hypertensive disorders of pregnancy increase the risk of future cardiovascular disease. *Hypertension.* 2017;70:798–803. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09246)
- 280.** Winer N, Tsasaris V. État des connaissances : prise en charge thérapeutique de la prééclampsie. *J GynécolObstetBiolReprod.* 2008;37:5–15
- 281.** Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *The Lancet* 2010 Aug 21;376(9741): 631-644
- 282.** Les morts maternelles en France : mieux comprendre pour mieux prévenir. 5e rapport de l'Enquête Nationale Confidentielle sur les Morts Maternelles (ENCMM), 2010-2012. Saint-Maurice : Santé publique France, 2017. Disponible à partir de l'URL : www.santepubliquefrance.fr .
- 283.** PY Ancel, F Goffinet; EPIPAGE 2 Writing Group. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: Results of the EPIPAGE 2 cohort study. *JAMA Pediatr.* 2015 Mar;169(3):230-8.
- 284.** Prise en charge multidisciplinaire des formes graves de prééclampsie. Recommandations formalisées d'experts communes SFAR/CNGOF/SFMP/SFNN. 27 janvier 2009
- 285.** NICE guideline 25 June 2019 Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. www.nice.org.uk/guidance/ng133
- 286.** Dufour P, Subtil D, Puech F. Hypertension artérielle de la grossesse. *Rev Prat* 2000;50:1231-7.
- 287.** Beaufile M. Hypertension gravidique. *Encycl Med Chir Gynécologie Obstétrique*,2001;5-036-A-10:15 p
- 288.** Cisse CT, Ba SA, Ndiaye MF et al. Hypertension artérielle de la femme enceinte en Afrique Noire. *Sem Hop Paris* 1995;71:167-77.
- 289.** Bah AO, Diallo MH, Diallo AAS et al. Hypertension artérielle et grossesse: aspects épidémiologiques et facteurs de risque. *Med Afr Noire* 2000;47:422-5.
- 290.** Thiam M, Goumbala M, Gning SB et al. Pronostic maternel et fœtal dans l'association hypertension et grossesse en Afrique subsaharienne. *J Gyneco Obstet Biol Reprod* 2003;32:35-8
- 291.** Haddad B. Prise en charge de la prééclampsie. Mise à jour en Gynécologie obstétrique (CNGOF, Carbone B.). Paris: Vigot 2001:5-34.
- 292.** Hall M, Campbell D. Geographical epidemiology of preeclampsia. Proc 16th study group of RCOG, New York. Perinatology Press 1987:33-50.
- 293.** World Health Organisation. Geographic variation in the incidence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:80-3

- 294.** M SEYDOU GOITA ; Aspects Epidémiocliniques et Thérapeutiques de la Pré-éclampsie au Centre de Santé de Référence de Niore du Sahel ; thèse Med ;2016-2020
- 295.** SOGOBA .S ; Profil épidémiologie et facteurs pronostics de la pré-éclampsie sévère à la maternité de la commune v de Bamako thèse med 2018-2.
- 296.** Dao S.Z.Hypertension artérielle et grossesse dans le service de gynecoobstrique de l'hôpital Gabriel Touré à propos de 120 cas Thèse Med ; Bamako ; 2005. P12-14 N°98.
- 297.** Landou R, Rifat K. Prééclampsie et éclampsie. Med Hyg 1998;56:2380-5
- 298.** Goffinet F, Aboulker D, Paris Llado J, Bucont M. Screening with a uterine Doppler in low risk pregnant women followed by low dose aspirin in women with abnormal result: a multicenter randomised controlled trial. Br J Obstet Gynecol 2001;108:510-8.
- 299.** Ferrier C. Physiopathologie de la prééclampsie: aspects actuels. Méd Hyg 1995;53:397-400.
- 300.** Whiting AG, Sibai BM. Hypertension in pregnancy: current concepts of preeclampsia. An Rev Med 1997;48:115-27.
- 301.** Saftlas AF, Olson DR, Franks AL et al. Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States. Am J Obstet Gynecol 1990;163:460-5.
- 302.** Ducarme G, Herrnberger S, Pharisien I, Carbillon L, Uzan M. Eclampsie, étude rétrospective de 16 cas. Gynecol Obstet Fertil. 2009;37(1):11-17. PubMed | Google Scholar
- 303.** Haddad B, Desvaux D, Livingston JC et al. Failure of serum B2 microglobuline levels as early marker of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2000;182: 595-8
- 304.** Hédon B., Deruelle P., Graesslin D. Mise à jour en obstétrique. Collège National desGynécologues et Obstétriciens Français. Diffusion Vigot-Paris, 2016, 43-53.
- 305.** Ngang ME, Doh AS. Rôle de l'aspirine à faible dose dans la prévention de la pré-éclampsie. Livre des résumés, 5e Congrès SAGO, Dakar, 1998:43
- 306.** World Health Organisation. Geographic variation in the incidence of hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1988;158:80-3
- 307.** CHAOUI A, TYANE M, BELOUALI R. Prise en charge de la prééclampsie et de l'éclampsie. 2eme conférence nationale de consensus MAROC, 2002
- 308.** JAYI SOFIA. La prééclampsie sévère (à propos de 59 cas) Thèse de médecine, Faculté de médecine et de pharmacie Université Mohammed V de Rabat, 2005, n°50.
- 309.** EDOUARD D. Prééclampsie, éclampsie. EMC. Anesthésie-réanimation ; 36-980-A-10, Obstétrique ; 5-071- 30,2003
- 310.** ASSOGBA SCHOLA CARMELLE La prééclampsie à l'hôpital de la mère et de l'enfant .Lagune (HOMEL) de Cotonou Thèse de médecine, Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie Université de Bamako, 2005 <http://indexmedicus.afro.who.int/>
- 311.** Dao S. Z.Hypertension artérielle et grossesse dans le service de Gynéco obstétrique de l'hôpital Gabriel Touré à propos de 120 cas Thèse Med, Bamako, 2005; p 12-14 N° 98

- 312.** Harioly Nirina M.O.J, Rasolonjatovo T.Y, Andrianirina M. et col. Profil épidémiologique des pré-éclampsies et des éclampsies admises à la réanimation des adultes de la maternité de Befelatanana. SARM, 2009 ; 1 : 22-4
- 313.** Minani P.G. Hypertension artérielle et grossesse au CHU de Kamenge. Mémoire online, Fac méd, Burundi, 2011.
- 314.** Aboussouf N. Prise en charge de la pré-éclampsie à la maternité SOUISSI. Thèse méd, Fac méd et pharma., Université Mohammed V de Rabat, Maroc, 2015
- 315.** M. lagzaoui; épidémiologie, morbidité, mortalité de la prééclampsie et de l'éclampsie J Gynecol Obstet Biol Reprod 2010;39:S1-S342
- 316.** Beaufils M. Hypertension gravidique. Encycl Med Chir Gynécologie Obstétrique, 2001;5-036-A-10:15 p
- 317.** Beaufils M, Larget D, Chrétien J, Salat-Baroux J, Richet G. Hypertensions artérielles gravidiques et médecine préventive. Etude des facteurs étiologiques et du pronostic à moyen terme dans 442 cas. Bull Acad Natl Med;167:413-9
- 318.** Saftlas AF, Olson DR, Franks AL et al. Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States. Am J Obstet Gynecol 1990;163:460-5
- 319.** Robillard P, Hulsey T, Penanin J et al. Association of pregnancy induced hypertension with duration of sexual cohabitation before conception. Lancet 1994;344:973-5.
- 320.** Vinatier D, Prolongeau JF, Dufour P. Physiopathologie de la prééclampsie: place de l'immunologie. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1995;24:387-99.
- 321.** SAUREL- CUBIZOLLES M. J, KAMINSKI M, DU MAZAUBRUN C et al, les conditions de travail professionnel des femmes et hypertension artérielle encours de grossesse. Rev. Epidém. Et santé publ, 1991, (39) :37-43.
- 322.** RANCOURT CAROLINE. Validation de marqueurs génétiques de la prééclampsie Thèse de maîtrise en biologie cellulaire et moléculaire Université Laval Québec, janvier 2006, n°23335
- 323.** BEAUFILS M. Hypertension gravidique. EMC Néphrologie-Urologie, 18-058-D-10, gynécologie-obstétrique, 5-036-A-10, Cardiologie, 11-302-K-10, 2001 ;15 323- ESKENAZI B, FENSTER L, SIDNEY S. A multivariate analysis of risk factors for preeclampsia. JAMA 1991; 266: 237-241
- 324.** BODNAR L, NESS R, MARKOVIC N, ROBERTS J. The risk of preeclampsia rises with increasing prepregnancy body mass index. Ann Epidemiol 2005;15: 475-482
- 325.** EMONTS P, SEAKSAN S, SEIDEL L et coll. Détermination d'un index prédictif de la prééclampsie en préconceptionnel et propositions thérapeutiques de prévention primaire. J Gyn Obstet Biol Rep 2008; article in press
- 326.** THADHANI R, STAMPFER M, HUNTER D, MANSON J, SOLOMON C, CURHAN G. High body mass index and hypercholesterolemia: risk of hypertensive disorders of pregnancy. Obstet Gynecol 1999; 94: 543-50
- 327.** MERVIEL P et al. Facteurs de risque de la prééclampsie en cas de grossesse unique. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2008. Article in press

- 328.** EMONTS PATRICK. Prédilection maternelle à la prééclampsie Thèse de doctorat en sciences médicales, Faculté de médecine, Département de gynécologie obstétrique Université de Liège, 2008
http://bictel.ulg.ac.be/ETD_db/collection/browse/by_auteur/all.html
- 329.** EMONTS P, SEAKSAN S, SEIDEL L et coll. Détermination d'un index prédictif de la prééclampsie en préconceptionnel et propositions thérapeutiques de prévention primaire. J Gyn Obstet Biol Rep 2008; article in press
- 330.** CINCOTTA R. B, BRENNECKE S. P. Family history of pre-eclampsia as a predictor for pre-eclampsia in primigravidas. International journal of gynaecology and obstetrics 1998; 60 (1): 23-27.
- 331.** HAUKKAMAA L, SALMINEN M, LAIVUORI H, LEINONEN H, HIILESMAA V, KAAJA R. Risk for subsequent coronary artery disease after preeclampsia. The American Journal of Cardiology 2004; 93 (6):805-808
- 332.** SIBAI B, DEKKER G, KUPFERMINEC M. Preeclampsia The Lancet (British edition) 2005; 365 (9461):785-799
- 333.** SAVARD Patrice. Prédilection génétique à l'hypertension de grossesse : polymorphisme de gènes de la détoxication. Thèse de médecine expérimentale, Faculté des études supérieures Université Laval Québec, juillet 2005
- 334.** AMIEUR A. état actuel de l'hypertension artérielle et de ses complications au cours de la grossesse au niveau du service de gynécologie obstétrique de l'hôpital de ZERALDA. Thèse de médecine, faculté de médecine d'Alger, 2010.
- 335.** PEDERSON J. the pregnant diabetic and her newborn. Copenhagen, Munksgaard, 1967.
- 336.** EMONTS PATRICK. Prédilection maternelle à la prééclampsie Thèse de doctorat en sciences médicales, Faculté de médecine, Département de gynécologie obstétrique Université de Liège, 2008
http://bictel.ulg.ac.be/ETD_db/collection/browse/by_auteur/all.html
- 337.** VILLE Y, FERNANDEZ H, EDOUARD D, FRYDMAN R. La grossesse après transplantation rénale. J Gynécol Obstet Biol Reprod 1992; 21:683-689
- 338.** CAMPBELL, D. A. et al. Preeclampsia in second pregnancy. British journal of obstetrics and gynecology, 93 : 131-140 (1985).
- 339.** Mac GILLICRAY, I. Hypertension in pregnancy and its consequences, journal of obstetrics and gynaecology of the British commonwealth, 68 : 557-569 (1961).
- 340.** SEYDOU Z.Dao. Hypertension artérielle et grossesse dans le service de gynécologie obstétrique de l'hôpital Gabriel Touré à propos de 120 cas. Thèse de médecine, Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie Université de Bamako, 2005
<http://indexmedicus.afro.who.int/>
- 341.** **RABAT**
- 342.** Cnossen JS, Morris RK, Ter Riet G, Mol BW, van der Post JA, Coomarasamy A, et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict preeclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. CMAJ 2008;178:701-11. .
- 343.** LeFevre M Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from

- preeclampsia: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2014;161:819–26. [PubMed: 25200125]
- 344.** Benigni A, Gregorini G, Frusca T, Chiabrando C, Ballerini S, Valcamonico A, et al. Effect of low-dose aspirin on fetal and maternal generation of thromboxane by platelets in women at risk for pregnancy-induced hypertension. *N Engl J Med* 1989;321:357–62. (Level I)
- 345.** Schiff E, Peleg E, Goldenberg M, Rosenthal T, Ruppin E, Tamarkin M, et al. The use of aspirin to prevent pregnancy-induced hypertension and lower the ratio of thromboxane A2 to prostacyclin in relatively high risk pregnancies. *N Engl J Med* 1989;321:351–6. (Level I)
- 346.** Roberge S, Nicolaides K, Demers S, et al. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2017;216(2): 110–20.e6. [PubMed: 27640943]
- 347.** Roberge S, Nicolaides K, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216:110–20.e6. (Systematic Review and Meta-Analysis)
- 348.** Meher S, Duley L, Hunter K, Askie L. Antiplatelet therapy before or after 16 weeks' gestation for preventing preeclampsia: an individual participant data meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2017;216:121–8.e2. (Systematic Review and Meta-Analysis)
- 349.** Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O'Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med* 2017;377:613–22. (Level I)
- 350.** Rumbold A, Duley L, Crowther CA, Haslam RR. Antioxidants for preventing preeclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art. No.: CD004227. (Systematic Review and Meta-Analysis)
- 351.** Zhou SJ, Yelland L, McPhee AJ, Quinlivan J, Gibson RA, Makrides M. Fish-oil supplementation in pregnancy does not reduce the risk of gestational diabetes or preeclampsia. *Am J Clin Nutr* 2012;95:1378–84.
- 352.** UZAN M, HADDAD B, UZAN S. Hématome rétroplacentaire. EMC,1995 ; 5-071-A-10
- 353.** BROWN M. A, WHITWORTH J.A. Management of hypertension in pregnancy. *Clinical & experimental hypertension (New York)* 1999; 21 (5-6): 907- 916
- 354.** S .C. BELL, A.W. F HALLIGAN, A. MARTIN et al. The role of observer error in antenatal dipstick proteinuria analysis. *BJOG* 1999; 106 (11):1177–1180
- 355.** HALLIGAN A, SHENNAN A, THURSTON H, DE SWIET M, TAYLOR D. Ambulatory blood pressure measurement in pregnancy : the current state of the art. *Hypertension in pregnancy* 1995; 14(1):1 – 16
- 356.** CINCOTTA R, ROSS A. A review of eclampsia in Melbourne 1978-1992. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1996; 36:264-267
- 357.** LANSAC J, BERGER C, MAGNIN G. Hypertension artérielle et grossesse. *Obstétrique pour le Praticien Editions Masson* 1997, 3ème édition

- 358.** NEIJI K. Pronostic materno - fœtal des prééclampsies sévères à propos de 250 cas. Thèse de Médecine Tunis 1994
- 359.** DUMONT M, BETTEMBOT C. étude de l'uricémie au cours des syndromes néphrologiques de la grossesse. Gyn. Obdt. (Paris), 1964,63,681-691
- 360.** DUMONT M, PUTERMAN M B, l'uricémie au cours des syndromes néphrologiques gravidiques, J, médecine Lyon, 1977, 58, 167-186.
- 361.** LANSAC. J, BEGER. C, MAGNIN. G. HTA et grossesse. Obstétrique pour le praticien, 1990. 192-197.
- 362.** MERGER P. 7 eme journée de la société pour l'étude de l'hypertension artérielle au cours de la grossesse (SEHTAG). La lettre du gynécologue, 1991,152 : 11-15
- 363.** K. HACHIM, K. BADAHI, M. BENGHANEM et coll. Insuffisance rénale aiguë obstétricale. L'expérience du Service de néphrologie, Chu ibn rochd, Casablanca. Néphrologie 2001 ; 22 (1) :29-31
- 364.** L. CLIVAZ, MARIOTTI P, SAUDAN R, LANDAU C.A., PECHEREBERTSCHI. Hypertension chez la femme enceinte. Revue Médicale Suisse 2007 ; 3(124) :2012-2021
- 365.** MOUSSAOUI A, BENYACOB A, MIKOU M-M et coll. Troubles de l'hémostase et pré éclampsie. Cahiers d'anesthésiologie: (Paris), 2002;50(6):463-466
- 366.** MJAHEK K, HAMMAMOUCHE B, HAMMOUDI, HARTI A, MIGUIL M, BARROU L. Analyse critique des troubles de l'hémostase au cours de l'éclampsie, à propos de 106 cas. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1998; 27:607-610
- 367.** BAH A.O., DIALLO M.H., DIALLO A.S. et coll. Hypertension artérielle et grossesse : Aspects épidémiologiques et facteurs de risques. Médecine d'Afrique Noire : 2000, 47(10) : 422-423
- 368.** R. KUTNAHORSKY. Prise en charge des Grossesses multiples . Cercle d'Étude des Gynécologues Obstétriciens du Parc 1998 Colmar.
www.gyneweb.fr/Sources/gdpublic/gemellaire/dysgravidie.html
- 369.** RANDRIANAIVO H, ROBILLARD P.-Y, BARAU G et coll. Étude des 178 morts fœtales in utero dans le sud de l'île de la Réunion en 2001-2004. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction 2006 ; 35 (7) : 665-672
- 370.** A. BARKAT, M. KABIRI, N. LAMDOUAR BOUAZZAOUI. Hypertension artérielle et grossesse, morbidité et mortalité néonatales – A propos de 300 cas. Centre National de Référence en Néonatalogie et en Nutrition - Hôpital d'Enfants de Rabat, Maroc - 25 mars 2008. www.santemaghreb.com
- 371.** POURRAT O. Prééclampsie et éclampsie: progrès thérapeutiques. Actualités néphrologiques Jean Hamburger, 2004;177-189
- 372.** MAGPIE TRIAL COLLABORATIVE GROUP. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate?The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. Lancet, 2002 Jun 1;359(9321):1877-90

- 373. HALLIGAN A, SHENNAN A, THURSTON H, DE SWIET M, TAYLOR D.** Ambulatory blood pressure measurement in pregnancy : the current state of the art. *Hypertension in pregnancy* 1995; 14(1):1 - 16
- 374. FRYDMAN R.** Conduite à tenir en cas de survenue d'une HTA au cours de la grossesse. *Gynéco-obstétrique* 1996:publication du CNGOF
- 375. HTA et grossesse.** Cours Faculté de médecine ULP F67000 Strasbourg, 2004-2005
- 376. KLOTZ THOMAS.** Hypertension artérielle chronique et grossesse. Etude de cas de 2000 à 2003 au CHU de Reims.Thèse de médecine Université de Reims Champagne-Ardenne 2005, M018.
- 377. STEEL SA, PEARCE JM, McPARLAND P, CAMBERLAIN GV.** Early Doppler ultrasound screening in prediction of hypertensive disorders of pregnancy. *Lancet*, 1990; 335(8705):1548-1551C
- 378. ARBILLON L, UZAN M, KETTANEH A et coll.** Prééclampsie et syndrome des antiphospholipides. Intérêt du doppler utéroplacentaire. *La Revue de médecine interne* 2006;27(2):111-116
- 379. GOFFINET F, PARIS J, NISAND J, BREART G.** Utilité clinique du doppler ombilical. Résultats des essais contrôlés en population à haut risque. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997 ; 26 :16-26
- 380. FLEISCHER A, SCHULMAN H, FARMAKIDES G et al.** Umbilical artery velocity waveforms and intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:502-5
- 381.** Utilité clinique du doppler en obstétrique. [cited 2007 may 24]:available from :URL :<http://www.umvf.fmt.rnu.tn/campus-gynecoobst/cycle3/poly/1400faq.asp>
- 382.** Winer N, Tsasaris V. État des connaissances : prise en charge thérapeutique de la prééclampsie. *Rev Sage-Femme*. mars 2008;7(1):27-37.
- 383.** Dubar G, Rackelboom T, Tsatsaris V, Mignon A. Prééclampsie. Éclampsie. *EMC Anesth-Réanimation*. juill 2012;9(2):1-18
- 384.** Trabold F, Tazarourte K. Chapitre 11 - Prise en charge pré- et interhospitalière des formes graves de prééclampsie. In: *Prise en charge multidisciplinaire de la prééclampsie*. Paris: Elsevier Masson; 2009. p. 133-40
- 385.** Duley L WJ, Henderson-Smart DJ. Plasma volume expansion for treatment of women with pre-eclampsia. Review. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD001805.
- 386.** Pretorius T, van Rensburg G, Dyer RA, Biccard BM. The influence of fluid management on outcomes in preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obstet Anesth*. 2018 May 1;34:85–95.
- 387.** Ganzevoort W, Rep A, Bonsel GJ, Fetter WPF, van Sonderen L, De Vries JIP, Wolf H, PETRA investigators. A randomised controlled trial comparing two temporising management strategies, one with and one without plasma volume expansion, for severe and early onset pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynecol*. 2005 Oct;112(10):1358–68.
- 388.** Magee LA, Ornstein MP, Von Dadelszen P. Fortnightly review: management of hypertension pregnancy. *Br Med J* 1999;318:1332-6.

- 389.** Von Dadelszen P, Ornstein MB, Bull SB, Magee LA. Fall in mean arterial pressure and foetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta analysis. *Lancet* 2000;355:87-92
- 390.** Berton JR, O'Brien JM, Berganer MK et al. Mild hypertensive remote from term; progression and out come. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:979-83
- 391.** Sibai BM. Treatment of hypertension in pregnant women. *N Engl J Med*, 1996;336:257-65
- 392.** Vidaeff A, Espinoza J, Simhan H, et al. on behalf of the American college of obstetricians and gynecologists' committee on practice bulletins. Chronic hypertension in pregnancy. ACOG practice bulletin number 203. *Obstetrics Gynecol.* 2019;133(1):e26–e50.
- 393.** PIERRE F, POURRAT O. Prise en charge d'une prééclampsie sévère. *Gynécologie Obstétrique, réanimation médicale et médecine interne, CHU de Poitiers. GYPOM* 2006
- 394.** DULEY L, HENDERSON-SMART DJ, MEHER S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006; 4
- 395.** Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. on behalf of the international society for the study of hypertension in pregnancy (ISSHP). Hypertensive disorders of pregnancy. ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension.* 2018;72:24–43.
- 396.** National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in Pregnancy: diagnosis and management. [updated: 25 June 2019; cited 2019 Nov 8 Available from: www.nice.org.uk/guidance/ng133
- 397.** Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52
- 398.** COLLECTION de la SFAR. Réanimation des formes graves de pré éclampsie. Conférence d'experts. Paris: ELSEVIER, 2000
- 399.** Landou R, Rifat K. Prééclampsie et éclampsie. *Med Hyg* 1998;56:2380-5
- 400.** Beaufile M. Prise en charge des urgences hypertensives. *JEUR* 2000;13:511-4.
- 401.** Aya AGM, Mangin R, Hoffet M, Eledjam JJ. Intravenous nicardipine for severe hypertension in pre-eclampsia – effects of an acute treatment on mother and fetus. *Intensive Care Med* 1999; **25**:1277–1281.
- 402.** Elatrous S, Noura S, Ouanes Besbes L, Marghli S, Boussarssar M, Sakkouhi M, Abroug F. Short-term treatment of severe hypertension of pregnancy: prospective comparison of nicardipine and labetalol. *Intensive Care Med* 2002; **28**:1281–1286
- 403.** Mark A. Malesker PharmD, Daniel E. Hilleman PharmD. Intravenous labetalol compared with intravenous nicardipine in the management of hypertension in critically ill patients. **Creighton University School of Pharmacy and Health Professions, NE 68178, USA** *Journal of Critical Care* (2012) 27, 528.e7–528.e14
- 404.** Carbonne B, Jannet D, Touboul C, Khelifati Y, Milliez J. Nicardipine treatment of

- hypertension during pregnancy. *Obstet Gy necol.* 1993 Jun;81(6):908- 14.
- 405.** Hanff LM, Vulto AG, Bartels PA, Roofthoof DWE, Bijvank BN, Steegers EAP, et al. Intravenous use of the calcium-channel blocker nicardipine as second-line treatment in severe, early-onset pre-eclamptic patients. *J Hypertens.* 2005 Dec;23(12):2319- 26.
- 406.** Elatrous S, Nouria S, Ouanes Besbes L, Marghli S, Boussarssar M, Sakkouhi M, et al. Short-term treatment of severe hypertension of pregnancy: prospective comparison of nicardipine and labetalol. *Intensive Care Med.* 2002 Sept;28(9):1281- 6.
- 407.** Seki H, Takeda S, Kinoshita K. Long-term treatment with nicardipine for severe pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* 2002 Feb;76(2):135- 41.
- 408.** Aya AG, Mangin R, Hoffet M, Eledjam JJ. Intravenous nicardipine for severe hypertension in pre-eclampsia--effects of an acute treatment on mother and foetus. *Intensive Care Med.* 1999 Nov;25(11):1277- 81.
- 409.** Elatrous S, Nouria S, Ouanes Besbes L, Marghli S, Boussarssar M, Sakkouhi M, et al. Short-term treatment of severe hypertension of pregnancy: prospective comparison of nicardipine and labetalol. *Intensive Care Med.* 2002 Sept;28(9):1281- 6.
- 410.** Kross RA, Ferri E, Leung D, et al. A comparative study between a calcium channel blocker (nicardipine) and a combined alpha-beta blocker (labetalol) for control of emergence hypertension during craniotomy for tumor surgery. *Anesth Analg* 2000;91:904-9.
- 411.** Powers WJ, Zuzulia AR, Videen TO, et al. Autoregulation of cerebral blood flow surrounding acute intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2001;57:18-24.
- 412.** Liu-Deryke X, Janisse J, Coplin WM, Parker D, Norris G, Rhoney DH. A comparison of nicardipine and labetalol for acute hypertension management following stroke. *Neurocrit Care* 2008;9:167-76.
- 413.** Liu-Deryke X. A prospective evaluation of labetalol versus nicardipine for blood pressure management in patients with acute stroke. Presented at SCCM in Miami, FL; 2010.
- 414.** Elatrous S, Nouria S, Ouanes BL, et al. Short-term treatment of severe hypertension of pregnancy: prospective comparison of nicardipine and labetalol. *Intensive Care Med* 2002;28:1281-6.
- 415.** Peacock W, Baumann B, Borczuk P, et al. CLUE: a comparative effectiveness trial nicardipine versus labetalol in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2010;56:S34-5.

**PRISE EN CHARGE DE LA PRE ECLAMPSIE SEVERE AU SERVICE DE GYNECO OBSTETRIQUE AU
CENTRE HOSPITAL UNIVERSITAIRE SETIF**

FICHE DE SYNTHESE (RECUEIL DE DONNEE)

Numéro de la fiche :Année d'hospitalisation :

Date d'entrée :

date de sortie :

Ville :Wilaya :

Mode d'hospitalisation : patiente consulte d'elle-même : Orientation

Evacuation préciser le motif d'évacuation :

Structure : CHU EHS EPH SECTEUR PRIVE autre préciser :

Médecin (d'orientation/évacuation) : Spécialiste Généraliste

1-Identité de la patiente :

Nom :

prénom :

Age (ans) :

Niveau socio-économique : bon

moyen

bas

Profession : FAF

Indice de masse corporel (IMC/BMI) kg/m2 : <18 18-25 25-30 30-35 >35

Gestité : G1 G2 G3 G4 G5 G6 plus : préciser

Parité : P1 P2 P3 P4 P5 P6 plus : préciser

AG (SA): <28 28-30 30-32 32-34 ≥34

1- Variable concernant les facteurs de risque :

Les ATCDS familiaux : OUI NON Si OUI préciser :

-HTA familial oui non

-ATCD de pré éclampsie oui non

-diabete oui non

-Maladie cardiovasculaire

-maladie rénal

-autre.....

Les ATCDS médicaux : OUI NON Si OUI préciser :

-HTA chronique	oui	non	<input type="checkbox"/>
-diabète	oui <input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
-cardiopathie	oui <input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
-hypeohyroidie	oui <input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
-néphropathie	oui <input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
- lupus	oui <input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
-SAPL	oui <input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>

Les ATCDS chirurgicaux : OUI NON Si OUI préciser :

Les ATCDS gynéco-obstétricaux : OUI NON Si OUI préciser :

- Césariennes nombre indication :

- Fausses couches : précoce tardive Si tardive préciser :
Le nombre : Mode : Spontanée IVG ITG

Si ITG : étiologie :

-Atcd HTA gravidique	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
-ATCD pré éclampsie	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
- ATCD HRP	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
-ATCD d'éclampsie	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
-ATCD de HELLP syndrome	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
-ATCD de diabète gestationnelle	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
-ATCD mort fœtale in utero	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
-ATCD de souffrance fœtal	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
-ATCD de RCIU	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
-ATCD de prématurité	oui <input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-infertilité	oui <input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>	
Si oui	primaire	secondaire		
Duré				
-grossesse induite	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
-autres facteurs	pilule œstre-progestatif :		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>

2- Variable concernant la prise en charge diagnostique :

-motif d'admission : Début du travail oui non
Signe de gravité : TA \geq 160/110 oui non
SNC (+) oui non
Eclampsie oui non
HRP oui non
Hellp oui non
Thrombopénie oui non
Protéinurie massive oui non

-suivie prénatal : oui non

-chiffres tensionnels à l'admission :

TAS \geq 160 140-160 \leq 140
TAD \geq 120 90-120 \leq 90

-Patientes sous traitement : oui non (inaugurale)

aldomet 8cp/j 6cp/j 3cp/j

Loxen 1cp/j 2cp/j 3cp/j

Autre (préciser) :

Prise d'Aspégic pendant la grossesse : oui non

-signes fonctionnels :

- Céphalée oui non

- phosphène/ acouphène oui non

-douleurs thoracique oui non dyspnéeoui non

- douleurs abdominales en barre oui non

-vomissement oui non

-oligurie oui non

-labstix : négatif \leq 2 croix \geq 3 croix

-examen obstétrical :

-métrorragies : absentes

Présentes : minime abondant

-CU : absents

Présents réguliers hypertonie utérus en bois

-artère cérébral : normal diastole positif et réduit
 Diastole nulle reverse flou IRC
 - -Ductusvenosus : onde a positif onde a négatif

4- Variable concernant la prise en charge thérapeutique

-remplissage oui non

-traitement antihypertenseur :

-loxen en PSE : oui non

Posologie : ≤2mg/h 2-5mg/h 5-7mg/h

-réponse aux loxen en PSE :

- Echec de traitement (TA≥160/120) : oui non

passage à la bithérapie en PSE oui non

Extraction d'urgence oui non

- apparition des effet secondaire oui non

Si oui préciser :

- bonne réponse (TA≤140/90) et arrêt de la PSE et le relais par voie oral:

Oui non

Monothérapie : aldomet loxen

Bithérapie : aldomet + loxen

Trithérapie :

-dure du traitement par loxen en PSE

≤24h 24-48h 48-72h ≥72h

-traitement anticonvulsivant : oui non

- Sulfate de magnesium oui non

Si oui la dure du traitement

Effet secondaire : oui non

-autre diazepam

-intubation oui non

Si oui la durée

-Corticothérapie : oui non

- type du traitement dexamethasone bétamethasone(celestene)

- induction de la corticothérapie :

Pour maturation pulmonaire (12 mg/j) oui non

TRT de la thrombopénie (12 mg*2/j) oui non

-Durée de traitement : 24h 48h 2-6j 6-10j plus 10j

Transfusion : oui non

Culot globulaire oui non

Concentre plaquettaire oui non

Prise en charge obstétricale

-interruption de la grossesse en urgence :

-Le terme : ≥36 sa 34-36 sa 32-34 sa 28-32

- Induction d'interruption d'urgence : oui non

✓ Maternelle : HTA non contrôle oui non

Eclampsie oui non

HRP oui non

Hellp(plq ≤50.000) oui non

OAP oui non

HSC du foie oui non

✓ Foëtale : signe de souffrance a ERCF oui non

RCIU sévère avec anomalie doppler oui non

-interruption après 48 h de corticothérapie oui non

✓ Maternelle : -IR d'aggravation progressif oui non

Oligourie≤0.5 ml /j oui non

Creat≥8g/l oui non

Protéinurie de 24h ≥3g/24h oui non

-SNC persistants oui non

-douleurs épigastriques persistantes oui non

-HELLP évolutif oui non

✓ Foetal RCIU sévère avec onde a positif oui non

-attitude conservatrice oui non

- Age d'extraction : à terme 37-40 Sa

-avant 37 sa devant une aggravation des signes clinique ou biologique :

≤30 SA 30-32SA 32-34 SA 34-37 SA

- Durée de prolongation de la grossesse ≤2 s 2-3s ≥3s

-mode d'accouchement :

 Césarienne : urgence programmée

 Voie basse : déclenchement spontanée

-APGAR a7 m ≤4 4-7 ≥8

-Poids de naissance : ≤1kg 1-1.5 kg 1.5-2 kg 2-2.5 2.5-3 ≥3

-réanimation du nouveau-né : oui non

- transfère en néonatalogie oui non

5- Variable concernant les complications

Maternelle : oui non

Eclampsie oui non

HRP oui non

HELLP oui non

IRA oui non

OAP oui non

CIVD oui non

Décès maternelle oui non

Hématome sous capsulaire du foie oui non

Fœtal : oui non

MFIU oui non

Souffrance fœtale oui non

Détresse respiratoire oui non

Mort néonatal oui non

Délai d'apparition de complication :

A l'admission :

Pendant hospitalisation GHR oui non

 Si oui la durée ≤24h 24-48h 72-96h ≥96h

-dans le post partum : oui non

 Si oui immédiat tardif

RESUME

Titre : *Prise en charge de la prééclampsie sévère au CHU Sétif*

Auteur : *Belounnas Fawzia*

Mots clés : *Prééclampsie , prise en charge, antihypertenseur, attitude conservatrice*

La prééclampsie est une pathologie gravidique sévère avec une mortalité et une morbidité fœtale persistante et également des complications maternelles à type d'hématome rétroplacentaire, HELLP syndrome et éclampsie.

Le pronostic vital maternel est engagé en l'absence de traitement qui, une fois la maladie installée est basée sur l'arrêt de la grossesse et la délivrance du placenta. Nous rapportons une étude prospective de 300 cas de prééclampsie sévère survenue à l'hôpital mère et enfant CHU Sétif de juillet 2021 à juin 2022

La fréquence de la prééclampsie dans notre étude était 10.4%, La moyenne d'âge des patientes étaient 31 +/- 6,18 ans , on a noté une prédominance des primigestes 98 patientes, le taux global de suivi des grossesses était de 42%, la majorité des patientes soit 58% présentaient une prééclampsie prématurée inférieure à 32 SA soit 58%, le motif de consultations le plus fréquents était 82.3% une HTA sévère avec PAS \geq 160 mmhg et PAD \geq 90 mmhg, souvent a été associée à des signes neurosensorielles 63.7% hellp 22% des cas et HRP 16.7% des cas , la majorité des grossesses étaient compliquées d'un RCIU 40.7% modéré et 59% RCIU sévère, MFIU a été diagnostique chez 14 cas, doppler ombilical était pathologique dans 34.66% des cas et le 24% cérébral, onde a de ductus venosus était négatif dans 05 cas 16,1%.

Le traitement antihypertenseur en PSE en première intention était la nicardipine qui a été administré chez 82.7% des cas, avec une bonne réponse et passage à la voie orale chez 45% des cas, 27,7% ont été échoués avec passage à la bithérapie clonidine, l'anticonvulsivant de choix était le sulfate de magnésium dans 74.6%, et la corticothérapie a été indiquée chez 75% des cas pour la maturation pulmonaire ou la thrombopénie, l'attitude conservatrice était notre attitude obstétricale dans la majorité des cas sauf devant les urgences, et mode d'accouchement dans 78.3% des cas était la césarienne. Les principales complications maternelles étaient le hellp syndrome et l'HRP et éclampsie, un seul cas de mortalité maternelle avait représentée 0,5% suite HSC du foie. Les principales complications fœtales étaient représentées par les souffrances fœtales et les retards de croissance in utero(RCIU) suivie de détresse respiratoires

Il paraît donc essentiel de dépister et de diagnostiquer précocement la prééclampsie sévère et de mettre en place une prise en charge précoce et adaptée afin d'améliorer le pronostic materno-fœtal

Dr BELOUNNAS FAWZIA

Maitre assistante en gynécologie obstétrique

CHU Saadna abdelnour Sétif

Université Ferhat Abbas Sétif

Fouzia0775@gmail.com

ABSTRACT

Title: Management of severe preeclampsia at CHU Sétif

Author: Belounnas Fawzia

Keywords: Preeclampsia, management, antihypertensive, conservative attitude

Preeclampsia is a severe pregnancy pathology with mortality and persistent fetal morbidity and also maternal complications such as retroplacental hematoma, HELLP syndrome and eclampsia.

The life-threatening maternal is engaged in the absence of treatment which, once the disease is established is based on the termination of pregnancy and the delivery of the placenta. We report a prospective study of 300 cases of severe preeclampsia occurring at the mother and child hospital CHU Sétif from July 2021 to June 2022.

The frequency of preeclampsia in our study was 10.4%, average age of patients was 31 +/- 6.18 years, there was a predominance of primigravida 98 patients, the overall pregnancy monitoring rate was 42%, the majority of patients, 58%, had lower premature preeclampsia at 32 SA, i.e. 58%, the most frequent reason for consultations was 82.3% severe hypertension with PAS \geq 160 mmhg and PAD \geq 90 mmhg, often associated with neurosensory signs 63.7% hellp 22% of cases and HRP 16.7% of the cases, the majority of pregnancies were complicated by a 40.7% moderate IUGR and 59% severe IUGR, MFIU was diagnosed in 14 cases, umbilical doppler was pathological in 34.66% of cases and cerebral 24%, wave a of ductus venosus was negative in 05 cases 16.1%.

The antihypertensive treatment in PSE in first intention was nicardipine which was administered in 82.7% of cases, with a good response and passage to the oral route in 45% of cases, 27.7% were failed with passage to dual therapy clonidine, the anticonvulsant of choice was magnesium sulphate in 74.6%, and corticosteroid therapy was indicated in 75% of cases for lung maturation or thrombocytopenia, the conservative attitude was our obstetrical attitude in the majority of cases except in front of the emergencies, and mode of delivery in 78.3% of cases was caesarean section. The main maternal complications were the hellp syndrome and the HRP and eclampsia, a single case of maternal mortality had represented 0.5% following HSC of the liver. The main fetal complications were represented by fetal distress and in utero growth retardation (IUGR) followed by respiratory distress.

It therefore seems essential to detect and diagnose early the severe preeclampsia and to set up early and appropriate care to improve the maternal-fetal prognosis

Dr BELOUNNAS FAWZIA

Maitre assistante en gynécologie obstétrique

CHU Saadna abdelnour Sétif

Université Ferhat Abbas Sétif

Fouzia0775@gmail.com

المخلص

العنوان: الارتجاع القاصي بحث في مستشفى سطيف

المؤلف بلوناس فوزية

الكلمات المفتاحية الارتجاع القاصي ، الإدارة ، الخافضة للضغط ، الموقف المحافظ

الارتجاع القاصي هو أحد أمراض الحمل الحادة المصحوبة بوفيات ومراتة جنينية مستمرة وأيضًا مضاعفات أمومية مثل الورم الدموي خلف المشيمة ومتلازمة هيلب وتسمم الحمل. يعمل التشخيص الحيوي للأم في غياب العلاج الذي، بمجرد اكتشاف المرض، يعتمد على إنهاء الحمل وولادة المشيمة. أبلغنا عن دراسة مستقبلية لـ 300 حالة من حالات تسمم الحمل الشديدة التي تحدث في مستشفى الأم والطفل CHU

Sétif

من يوليو 2021 إلى يونيو 2022 كان معدل تسمم الحمل في دراستنا 10.4٪ ، وكان متوسط عمر المرضى 31 +/- 6.18 سنة ، وكان هناك غلبة لمرضى بريميجرافيدا 98 ، وكان معدل المتابعة الإجمالي للحمل 42٪ ، غالبية المرضى ، أي 58٪ ، يعانون من تسمم الحمل المبكر أقل من 32 SA ، أي 58٪ ، وكان السبب الأكثر شيوعًا للاستشارات هو 82.3٪ ارتفاع ضغط الدم الشديد مع PAS 160 ملم زئبق و PAD 90 ملم زئبق ، وغالبًا ما كان مرتبطًا بالحساسية العصبية 63.7٪ علامات 22٪ hellp من الحالات و HRP 16.7٪ من الحالات ، كانت غالبية حالات الحمل معقدة بسبب تأخر النمو داخل الرحم 40.7٪ معتدلة و 59٪ شديدة تأخر النمو داخل الرحم ، تم تشخيص MFIU في 14 حالة ، وكان الدوبلر السري مرضيًا في 34.66٪ من الحالات والدماغ 24٪ ، كانت الموجة (أ) من القناة الوريدية سلبية في 05 حالة بنسبة 16.1٪. العلاج الخافض للضغط في PSE في النية الأولى كان nicardipine الذي تم إعطاؤه في 82.7٪ من الحالات ، مع استجابة جيدة ومرورًا للطريق القموي في 45٪ من الحالات ، فشل 27.7٪ مع الانتقال إلى العلاج المزودج clonidine ، وهو مضاد الاختلاج المفضل كانت كبريتات المغنيسيوم في 74.6٪ ، وتمت الإشارة إلى العلاج بالكورتيكوستيرويد في 75٪ من حالات نضوج الرئة أو قلة الصفائح ، وكان الموقف المحافظ هو موقفنا التوليدي في معظم الحالات باستثناء حالات الطوارئ ، وطريقة التسليم في 78.3٪ من الحالات كانت عملية قيصرية. كانت المضاعفات الرئيسية للأمهات هي متلازمة هيلب و HRP وتسمم الحمل ، وقد مثلت حالة واحدة من وفيات الأمهات 0.5٪ بعد HSC من الكبد. تمثلت المضاعفات الجنينية الرئيسية في الضائقة الجنينية وتأخر نمو الرحم (IUGR) متبوعًا بضائقة الجهاز التنفسي. لذلك يبدو من الضروري اكتشاف وتشخيص تسمم الحمل الشديد مبكرًا وإنشاء إدارة مبكرة ومناسبة من أجل تحسين تشخيص الأم والجنين

Dr BELOUNNAS FAWZIA

Maitre assistante en gynécologie obstétrique

CHU Saadna abdelnour Sétif

Université Ferhat Abbas Sétif

Fouzia0775@gmail.com

