

ANNEE: 2016

THESE N°: 256

**RETENTISSEMENT MATERNEL ET FOËTAL
DE LA PREECLAMPSIE A L'HÔPITAL REGIONAL DE KENITRA**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Sara YAMOUL
Née le 05 Janvier 1990 à Kénitra

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Pré-éclampsie – Retentissement maternel – Retentissement foetal.

JURY

Mme. A. KHARBACH

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mme. A. LAKHDAR

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mr. A. BAIDADA

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mme. N. ZERAIDI

Professeur de Gynécologie Obstétrique

**PRESIDENT &
RAPPORTEUR**

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إِنَّكَ أَنتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

سورة البقرة الآية 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSADID Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYA OUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne

Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia

Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophtalmologie

Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAQUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phthisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale

Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUNINI Yassine
 Pr. SABBAAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie

Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. LEZREK Mohammed*
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENHALIMA Hanane
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique

Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. ESSAMRI Wafaa
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. GHADOUANE Mohammed*
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Said*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AMMAR Haddou*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia

Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie

Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BIIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*

Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique

Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :
Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOU MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 Pr. BENSEFFAJ Nadia
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique
 Immunologie
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie

Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

**Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
 Pr. ALAMI OUHABI Naima
 Pr. ALAOUI KATIM
 Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 Pr. ANSAR M'hammed
 Pr. BOUHOUCHE Ahmed
 Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 Pr. BOURJOUANE Mohamed
 Pr. BARKYOU Malika
 Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
 Pr. DAKKA Taoufiq
 Pr. DRAOUI Mustapha
 Pr. EL GUESSABI Lahcen

Physiologie
 Biochimie – chimie
 Pharmacologie
 Histologie-Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Génétique Humaine
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Histologie-Embryologie
 Biochimie – chimie
 Physiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie

Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Zootéchnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015





A ma chère mère

Fatiha El Jaouhari

*Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait remercier à sa juste
valeur l'être qui a consacré sa
vie à parfaire notre éducation avec un dévouement inégal associé à
beaucoup de sacrifice.*

*Vous vous êtes investi à me transmettre le sens de la responsabilité, de
la persévérance et de la droiture.*

Merveilleuse maman j'espère que j'ai été à la hauteur de vos espérances.

Que ce modeste travail soit un début de mes récompenses envers vous.

*Puisse Dieu vous garder longtemps auprès de nous et vous bénir
infiniment.*

A mon cher père
Yamoul El Hassane

*Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect et l'amour que je vous
porte.*

*Pour votre amour constant, je suis et je resterai pour toujours
obéissante. Que ce travail soit le gage de ma reconnaissance et de ma
gratitude. Que Dieu le tout puissant puisse vous bénir, et vous accorder
une longue vie pleine de bonheur et de satisfaction*

A ma chère soeur Nada

*Que ce travail soit le témoignage tangible de mon affection et de mes
profonds sentiments fraternels*

A tous les membres des deux familles

Yamoul & El Jaouhari petits et grands

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus
profond et mon affection la plus sincère.*

Avec tous mes vœux de bonheur et santé.

A tous mes amis

*En souvenir des moments agréables passés ensemble, veuillez trouver
dans ce travail l'expression de ma tendre affection et mes sentiments les
plus respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé*



Remerciements

A

Notre rapporteur et president de these

Madame KHARBACH Aicha

Professeur de Gynécologie Obstétrique

*Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en
acceptant de présider notre jury de thèse.*

*Votre accueil, votre gentillesse et votre assistance nous ont beaucoup
touchés.*

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre profond respect

A

Notre maitre et juge de these

Madame LAKHDAR Amina

Professeur de Gynécologie Obstétrique

*Nous vous remercions vivement d'avoir accepté sans réserve de siéger
parmi le jury de notre thèse.*

*Nous vous prions de bien vouloir accepter à travers ce travail
l'expression de notre profond respect.*

A

Notre maitre et juge de these

Madame le professeur ZERAIDI Najia

Professeur de Gynécologie Obstétrique

*Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de
prendre part au jugement de notre travail.*

Nous vous exprimons toute notre reconnaissance et notre respect.

A

Notre maitre et juge de these

Monsieur Baidada Abdelaziz

Professeur de Gynécologie Obstétrique

*Nous vous remercions vivement d'avoir accepté sans réserve de siéger
parmi le jury de notre thèse.*

*Nous vous prions de bien vouloir accepter à travers ce travail
l'expression de notre profond respect.*

A

*Monsieur le chef de service de la maternité
De Kenitra et à toute l'équipe de la maternité de
Kénitra*

*Ce travail n'aurait pas pu aboutir sans votre aide
Veuillez trouver dans cet ouvrage l'expression de mes respects et de ma
reconnaissance*

Abréviations

ACOG	: American College of Obstetricians and gynecologists
AVC	: Accident vasculaire cérébral
AG	: Anesthésie générale
BCF	: Bruits cardiaques fœtaux
CIVD	: Coagulation Intravasculaire Disséminée
CK	: Créatinine kinase
CRP	: C Reactive protein
DLG	: Décubitus Latéral gauche
Fr%	: Fréquence
Hb	: Hémoglobine
HCG	: Human Chorionic Gonadotrophin
Hellp	: Hemolysis Elevated Liver Enzymes Low Platelets
HRP	: Hématome rétroplacentaire
HSCF	: Hématome sous capsulaire de foie
Hte	: Hématocrite
HTA	: Hypertension Artérielle
HTAC	: Hypertension Artérielle chronique
HTAG	: Hypertension Artérielle Gravidique
HU	: Hauteur utérine
IMC	: Indice de la masse corporelle
IRA	: Insuffisance Rénale Aiguë
IV	: Intraveineux

IVL	: Intraveineux Lent
MFIU	: Mort Foetale In Utéro
NFS	: Numération Formule Sanguine
NO	: Oxyde nitrique
Nb	: Nombre
OAP	: OEdème Aigu de Poumon
OMI	: OEdème des membres inférieurs
PAd	: Pression Artérielle Diastolique
PAs	: Pression Artérielle Systolique
PE	: Pré-éclampsie
PES	: Pré-éclampsie sévère
Plq	: Plaquettes
RCIU	: Retard de Croissance Intra Utérin
ROT	: Reflexes Ostéo-Tendineux
SA	: Semaines d'Aménorrhées
SFA	: Souffrance Foetale Aiguë
SNN	: Souffrance Néonatale
SNP	: (single-nucleotide polymorphism) Polymorphisme nucléotidique
SNS	: Signes Neuro-Sensoriels
TAd	: Tension Artérielle Diastolique
TAs	: Tension Artérielle Systolique
TCK	: Temps de Céphaline Kaolin
TP	: Taux de Prothrombine



Sommaire

Introduction	1
Physiopathologie	5
Matériels et méthodes	18
A. Population étudiée:	19
B. Critères de sélection :	19
C. Fiche d'exploitation :	19
Résultats	23
A. Le profil épidémiologique :	24
1. Fréquence globale :	24
2. Fréquence de pré éclampsie selon les saisons :	24
3. Fréquence de pré éclampsie selon les mois :	25
4. Age maternel :	25
5. Niveau socioéconomique :	26
6. Origine :	27
7. Antécédents médicaux :	28
8. Antécédents chirurgicaux :	29
9. Antécédents gynéco-obstétricaux :	29
10. Etude de la parité :	30
11. Etude des patientes pré-éclamptiques primipares selon l'âge :	31
12. Caractère suivi ou non de la grossesse :	32
13. Etude de l'indice de masse corporelle :	32
B. Profil clinique :	33
1. Etude de la tension artérielle :	33
a. Etude de la pression artérielle systolique :	33
b. Etude de la pression artérielle diastolique :	34
2. Etude de la protéinurie :	35
3. Les œdèmes :	35
4. L'association des trois signes cliniques de pré-éclampsie : HTA+protéinurie+œdèmes :	36
5. Les signes neurosensoriels :	37

6. Douleurs épigastriques :	37
C. Profil obstétrical :	38
1. L'âge gestationnel :	38
2. Hauteur utérine(HU) :	38
3. Bruits cardiaques fœtaux (BCF) à l'admission:	39
4. Etude des mouvements actifs fœtaux (MAF) :	40
5. Contractions utérines (CU) :	40
6. Score de Bishop :	41
D. Le profil paraclinique :	41
1. La protéinurie de 24 h :	41
2. L'uricémie :	42
3. Urée et créatinine :	42
4. Numération formule sanguine :	42
5. Hématocrite :	42
6. TP-TCK :	43
7. Transaminases :	43
8. L'échographie :	43
E. Traitement médical :	43
F. Modalité d'accouchement :	45
G. Etude de naissances :	45
1. Nombre de naissance :	45
2. Etats des nouveaux nés vivants à la naissance.....	46
3. Score Apgar et modalité d'accouchement :	47
4. Poids des nouveau-nés :	47
5. Poids de naissance et modalité d'accouchement.....	48
H. Le pronostic materno-fœtal :	48
1. Etude des complications maternelles :	48
a. Avant l'accouchement :	48
b. En post partum :	49
2. Etude des complications fœtales :	50

3. Analyse des complications :	51
3.1. Analyse des complications materno-fœtales selon l'âge maternel :	51
a. Analyse générale des complications materno-fœtales selon l'âge maternel :	51
b. Analyse des complications maternelles et fœtales par tranches d'âge maternel :	52
c. Analyse de chaque complication maternelle selon les tranches d'âge maternel:	53
d. Analyse de chaque complication fœtale selon les tranches d'âge :	54
3.2. Analyse des complications materno-fœtales selon le caractère suivi ou non de la grossesse :	54
a. Analyse des complications maternelles selon le suivi de la grossesse :	55
b. Analyse des complications fœtales selon le suivi de la grossesse :	55
3.3. Analyse des complications materno-fœtales selon la parité :	56
a. Analyse des complications maternelles selon la parité :	56
b. Analyse des complications fœtales selon la parité :	57
3.4. Analyse des complications maternelles et fœtales selon l'âge gestationnel :	57
a. Analyse générale des complications maternelles et fœtales selon l'âge gestationnel :	57
b. Analyse de chaque complication maternelle selon l'âge gestationnel :	58
c. Analyse de chaque complication fœtale selon l'âge gestationnel:	59
3.5. Analyse des complications materno-fœtales selon la pression artérielle diastolique(PAD) :	59
a. Analyse générale des complications maternelles et fœtales selon la pression artérielle diastolique :	59
b. Analyse de chaque complication maternelle selon la pression artérielle diastolique :	60
c. Analyse de chaque complication fœtale selon la pression artérielle diastolique:	61
3.6. Analyse des complications materno-fœtales selon l'albuminurie aux bandelettes :	61
a. Analyse de chaque complication maternelle selon l'albuminurie :	62

b. Analyse de chaque complication fœtale selon l'albuminurie :	63
Discussion	65
I. Le profil épidémiologique :	66
1. Fréquence globale :	66
2. Fréquence selon les saisons :	67
3. Age maternel :	67
4. Niveau socioéconomique :	68
5. Antécédents :	69
5.1. Médicaux :	69
5.2. Gynéco-obstétricaux :	70
6. Parité :	71
7. Le suivi de la grossesse :	71
8. L'indice de masse corporelle :	72
9. Autres facteurs de risque de la pré-éclampsie :	72
II. Le profil clinique :	75
1. Pression artérielle :	75
1.1. Pression artérielle systolique :	75
1.2. Pression artérielle diastolique :	76
2. Les œdèmes :	77
3. La protéinurie :	78
4. Les signes neurosensoriels :	78
5. Les douleurs épigastriques :	79
III. Le profil obstétrical :	79
1. L'âge gestationnel :	79
2. Les BCF à l'admission :	80
IV. Le profil paraclinique :	80
1. La protéinurie de 24 h :	80
2. L'uricémie :	81
3. Urée et créatinine :	81
4. Numération formule sanguine :	82

5. Hématocrite :	82
6. Transaminases:	83
7. Bilan d'hémostase :	83
8. Echographie obstétricale et RCF :	83
V. Modalité d'accouchement :	85
VI. Etude des naissances :	85
1. Etude de L'Apgar lors de l'extraction :	85
2. Etude du poids de naissances :	86
VII. Le pronostic materno-foetal :	86
A. Complications et pronostic maternel :	87
1. HRP :	87
2. L'éclampsie :	88
2.1. Physiopathologie de l'éclampsie :	90
2.2. Phases de l'éclampsie :	91
2.3. Age et éclampsie :	92
2.4. Parité et éclampsie :	92
2.5. Moment des crises d'éclampsie par rapport à l'accouchement :	92
2.6. Âge gestationnel et éclampsie :	93
2.7. Suivi de la grossesse et éclampsie :	94
3. L'OAP :	94
4. HELLP syndrome :	94
4.1. Syndrome HELLP et mortalité maternelle	95
4.2. Physiopathologie du hellp syndrome :	95
4.3. Clinique du hellp syndrome :	97
4.4. Diagnostic biologique du hellp syndrome :	98
4.5. Critères diagnostiques du hellp syndrome :	100
4.6. Diagnostics différentiels du hellp syndrome:	103
4.7. Age de survenue du hellp syndrome , parité et âge gestationnel :	103
4.8. Cas particuliers des hématomes hépatiques :	104
5. Insuffisance rénale :	105

6. La coagulation intravasculaire disséminée : CIVD.....	108
7. Accidents vasculo-cérébraux :	109
8. Atteintes oculaires :	109
9. Pronostic des femmes pré-éclamptiques :	111
9.1. Immédiat :	111
9.2. A long terme :	112
B. Les complications fœtales et néonatales et pronostic :	115
1. Mortalité fœtale in utéro :	116
2. La souffrance néonatale :	116
3. La prématurité :	116
4. Le retard de croissance intra-utérin :	116
5. Anomalies de l'hémostase chez les nouveaux nés de mères pré-éclamptiques :	118
6. Pronostic des enfants nés de mères pré-éclamptiques :	118
C. Influence de certains paramètres sur les complications materno-foetales :	120
1. L'âge maternel :	120
2. Le caractère de suivi de la grossesse :	121
3. La parité.....	121
4. L'âge gestationnel :	122
5. La pression artérielle diastolique(PAD) :	122
6. La protéinurie:.....	122
7. L'uricémie :	123
VIII..... Prise en charge thérapeutique de la pré-éclampsie et de ses complications materno-foetales :	124
A. Objectifs du traitement :	124
B. Moyens :	124
1. Les mesures hygiéno-diététiques :	124
2. L'hospitalisation :	125
3. Les agents antihypertenseurs :	126
4. Les anticonvulsivants :	128
4.1. Mode d'action et pharmacocinétique du sulfate de magnésium : MgSO4 ...	129

4.2.	Utilisation du sulfate de magnésium :	130
4.3.	Effets secondaires du sulfate de magnésium :	130
4.4.	Surveillance de traitement par sulfate de magnésium :	131
5.	L'expansion volémique :	131
6.	Corticothérapie	131
C.	Modalités thérapeutiques avant le transfert :	132
D.	Traitement des formes modérées et chroniques :	133
E.	Traitement des pré-éclampsies sévères et de ses complications :	137
1.	Prise en charge de l'éclampsie :	138
2.	Traitement du hellp syndrome :	139
2.1.	Décision obstétricale :	140
2.2.	Corticothérapie :	141
2.3.	Mode d'accouchement :	142
3.	Prise en charge de l'IRA :	144
4.	Prévention et traitement de l'OAP :	144
4.1.	Prévention :	144
4.2.	Traitement :	144
5.	Traitement de l'hématome rétro placentaire :	144
6.	Corrections des troubles de l'hémostase :	145
F.	Modalités de surveillance materno-fœtale au cours du traitement médical de la pré-éclampsie :	146
1.	Surveillance maternelle :	146
1.1.	Surveillance clinique :	147
1.2.	Surveillance biologique :	147
2.	Surveillance fœtale :	148
G.	Conduite à tenir obstétricale :	154
IX.	Prise en charge anesthésique :	156
A.	L'éclampsie :	156
B.	Pre eclampsie :	158
X.	Prise en charge du post partum	161

1. Risque :	161
2. Surveillance :	161
3. Traitement medical:	162
3.1. Négatation du bilan hydrique :	162
3.2. Traitement anti hypertenseur :	162
3.3. Prévention des crises convulsives :	163
3.4. la prévention de l'OAP :	163
3.5. la prévention de la maladie thromboembolique :	163
3.6. l'analgésie post opératoire:	164
3.7. les anomalies biologiques :	164
3.8. l'allaitement :	164
3.9. la contraception :	165
4. Suivi du post partum précoce :	165
5. Suivi à long terme :	165
6. Récidive :	166
XI. Prise en charge des grossesses ultérieures	167
XII. Prévention de la pré-éclampsie et de ses complications materno-fœtales :	168
1. Prévention primaire :	168
2. Prévention secondaire :	168
3. Prévention tertiaire :	177
4. Nouveaux dosages pour détecter et prévenir la pré-éclampsie :	179
Recommandatios	184
Conclusion	191
Résumés	194
Bibliographie	198



Introduction

La pré-éclampsie est une pathologie spécifique de l'espèce humaine et de la gestation qui complice, à **l'échelle mondiale 2 à 8% des grossesses**. Le diagnostic est porté sur la détection, à partir de 20 semaines d'aménorrhées, d'une hypertension artérielle avec **TAS $\geq$ 140 mm Hg et/ou une TAD $\geq$ 90 mmhg** constatées à **au moins 2 occasions consécutives, séparées d'au moins 4 heures**, et d'une **protéinurie > 300 mg/24 h ou ou supérieure à 2+** à la bandelette urinaire. Plus qu'une association d'une hypertension artérielle et d'une protéinurie, la pré-éclampsie est un **état inflammatoire systémique exagéré qui reste une des principales causes directes de décès maternels dans le monde**.

Elle est la conséquence d'une **anomalie de la placentation** de mécanisme incomplètement élucidé et responsable d'une **ischémie placentaire**. Cette dernière entraîne une hypoxie fœtale chronique et une lésion endothéliale diffuse chez la mère, source de l'hypertension artérielle et des **complications viscérales de la maladie**.

La pré-éclampsie **concerne l'ensemble de l'organisme de la femme, avec toutefois une incidence particulière sur les systèmes cardiovasculaire, hépatique, rénal, cérébral ainsi que sur les mécanismes de contrôle de la coagulation**. La pré-éclampsie est caractérisée par une **vasoconstriction généralisée** qui résulte d'une augmentation de la résistance périphérique et d'une augmentation de la pression artérielle moyenne. Un œdème hépatique est présent chez la plupart des femmes pré-éclamptiques. Dans la pré-éclampsie, des degrés variables d'insuffisance rénale sont associés à une lésion glomérulaire caractéristique, l'endothéliose glomérulaire due à la formation de dépôts de fibrine. Finalement, la pré-éclampsie est accompagnée d'une activation locale ou disséminée de la cascade de coagulation. Les complications de la pré-éclampsie sont multiples. Les plus communes étant **l'éclampsie (une crise convulsive tonico-clonique) et le syndrome Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count (HELLP)** constitué par l'association hémolyse, cytolyse hépatique et thrombopénie. Une autre complication grave de la pré-éclampsie est **l'insuffisance rénale aiguë** qui dans les cas extrêmes aboutit à une nécrose corticale. La pré-éclampsie grave donne aussi des complications fœtales représentées par : **le retard de croissance, la prématurité, la souffrance fœtale aiguë ou mort fœtale in utero**.

Les **formes graves** de la pré-éclampsie restent particulièrement **fréquentes** dans les **pays sous développés** comme en témoignent les taux élevés de cas **d'éclampsie**. L'augmentation de ces formes graves est due à la **mauvaise surveillance anténatale** soit par négligence maternelle (absence de consultations pendant la grossesse) soit par insuffisance de la prise en charge médicale (retard de diagnostic d'une forme grave, une inadéquation du traitement, ou une thérapeutique retardée). Le sulfate de magnésium est le traitement de référence de la crise convulsive. La terminaison de la grossesse avec délivrance du placenta reste le seul et unique traitement curatif de la pré-éclampsie. Le **contrôle de l'hypertension** permet de **prévenir les complications** telles que **l'œdème aigu du poumon** et **l'accident vasculaire cérébral hémorragique**.

La pré-éclampsie est non seulement responsable de complications à court terme mais aussi **à long terme elle peut donner une ischémie myocardique, l'accident vasculaire cérébral et l'hypertension artérielle chronique**.

Les objectifs de notre étude rétrospective sont :

- Evaluer le retentissement materno-fœtal de la pré-éclampsie.
- Etablir le profil clinique et paraclinique des patientes qui ont présenté une complication maternelle et ou fœtale par rapport au reste des patientes pré-éclamptiques
- Ressortir certains facteurs de risque et pronostiques de la pré-éclampsie.
- Déterminer la qualité de la prise en charge des patientes pré éclamptiques et des différentes complications.
- Comparer nos résultats avec ceux de la littérature.

Définitions :

- La pré-éclampsie :

Association d'une HTA gravidique et d'une protéinurie ($\geq 0,3$ g/24h)

apparue après 20 SA et résolue au maximum à la sixième semaine du postpartum .

-La pré-éclampsie sévère :

L'ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) a publié une liste des critères distinguant les femmes avec PE sévère.

- Une forme sévère d'hypertension artérielle gravidique associant : une

HTA avec une **PAS ≥ 160 mmHg et/ou une PAD ≥ 110 mmHg**, mesurée à deux reprises et rebelle au traitement médical

- Une protéinurie plus élevée que 5g/24 heures

- Oligurie < 500 /24h

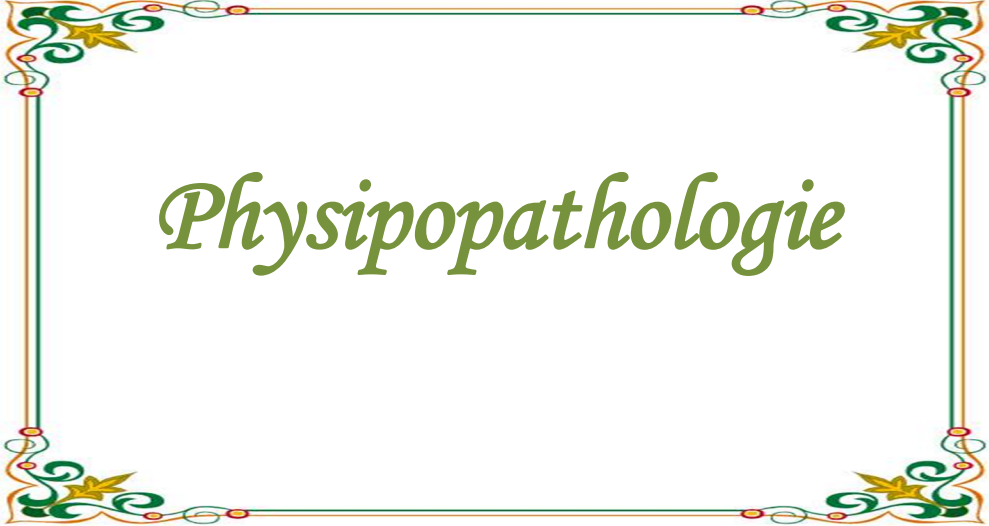
- La survenue de complications sur HTA (éclampsie, OAP, *HELLP Syndrome*, mort fœtale *in utero*, souffrance fœtale, retard de croissance intra-utérin...)

Cependant le rapport du NHBPEP (National high blood pressure education program) n'utilise pas les mots « légère » et « sévère » pour mettre la lumière sur le **fait que tous les cas de pré-éclampsie sont potentiellement dangereux**. Il en est de même pour la Société Canadienne d'Hypertension.

-La pré-éclampsie surajoutée est l'apparition d'une protéinurie significative chez une patiente hypertendue chronique avec exacerbation des chiffres de l'hypertension artérielle (+30 mmHg pour la PAS, +15 mmHg pour la PAD). La récurrence lors des grossesses ultérieures serait plus fréquente.

-La pré-éclampsie précoce : survenant avant 34 SA.

- La pré-éclampsie tardive : survenant après 34 SA.



Physiopathologie

Aucune théorie unicite ne permet d'expliquer tous les aspects de la pré-éclampsie de façon satisfaisante ; ceci est en grande partie dû à l'absence de modèle expérimental de cette maladie qui oblige à étudier le seul « modèle » existant, la femme pré éclamptique.

Dans l'état actuel des connaissances, il est admis que le *primummovens* de la pré-éclampsie est un défaut de placentation qui provoque des phénomènes d'ischémie/reperfusion (I/R) placentaires et que les manifestations cliniques maternelles sont liées à une dysfonction endothéliale maternelle (DEM) [1,2].

Le rôle central attribué au placenta vient de l'observation de la complète disparition des symptômes après l'accouchement.

Au tout début de la grossesse normale, les cellules trophoblastiques envahissent les artères utérines spiralées prenant la place des cellules endothéliales. À la fin du second trimestre, les artères spiralées au niveau de l'endomètre et du myomètre sont exclusivement bordées de cellules cytotrophoblastiques. Ce remodelage des artères utérines entraîne la formation d'un système à faible résistance artériolaire qui permet une augmentation massive du débit sanguin en direction du fœtus. Au cours de la pré-éclampsie, l'invasion trophoblastique est défailante, et 30 à 50 % des artères spiralées du lit placentaire échappent au remodelage ; la conséquence en est une réduction de la perfusion utéro placentaire et une hypoxie du placenta, pouvant conduire à la survenue d'infarctus placentaires.

Sur le plan maternel, les altérations cellulaires endothéliales à la fois morphologiques (œdème, accumulation lipidique) et fonctionnelles (perte du caractère non thrombogène de l'endothélium, altération de l'équilibre vasomoteur) sont des éléments-clés du retentissement de la pré-éclampsie sur les organes maternels. Cette atteinte endothéliale est associée à une augmentation de la formation du thromboxane et de l'endothéline, molécules à action vasoconstrictrice, et à une diminution du NO et de la prostacycline, molécules à action vasodilatatrice. Ces anomalies sont responsables de l'hypertension en inhibant la natriurèse et en augmentant les résistances périphériques totales.

L'atteinte endothéliale, en altérant les propriétés antithrombotiques de l'endothélium, contribue aussi à l'hypercoagulabilité démontrée au cours de la pré-éclampsie. La thrombine générée en quantité accrue, qui peut être évaluée par le taux des complexes thrombine-

antithrombine, entraîne l'activation des plaquettes et la formation de thrombi dans les vaisseaux utéroplacentaires. Par ailleurs, plusieurs études récentes ont rapporté l'association entre des facteurs génétiques (notamment la mutation Leiden du facteur V et l'allèle A du polymorphisme G20210A de la prothrombine) ou acquis (syndrome des antiphospholipides) de thrombose et la pré-éclampsie [3].

Bien que l'ischémie/reperfusion placentaire et la dysfonction endothéliale maternelle (les deux extrémités du processus physiopathologique) aient été étudiés de façon extensive, on ne connaît pas actuellement le lien et la séquence d'événements menant de l'une à l'autre. Le stress oxydant au sens large pourrait jouer ce rôle, puisque les radicaux libres de l'oxygène (RLO) sont capables d'induire toutes les composantes de la dysfonction endothéliale et qu'il existe une synthèse placentaire de RLO au cours de la pré-éclampsie. Très récemment, le rôle des cytokines pro-inflammatoires en particulier le TNF [3] et des facteurs de croissance de la famille du *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) produits par le placenta a été identifié. Associés à la sécrétion de VEGF et de PlGF (*Placental Growth Factor*) sont mis en évidence la production de récepteurs membranaires et/ou solubles de ces facteurs, dont la fonction n'est pas encore bien identifiée. Cependant, le récepteur soluble du VEGF (sVEGFr) possède des propriétés antiangiogéniques : en se liant au VEGF circulant, il prive l'endothélium systémique de ce facteur de survie essentiel. Les concentrations plasmatiques du récepteur soluble au VEGF sont augmentées au cours de la pré-éclampsie de façon parallèle à l'activité anti-angiogénique du plasma. Le sVEGFr apparaît de façon extrêmement précoce et semble donc constituer un élément initiateur de la pré-éclampsie et non une conséquence de ses répercussions [4].

Plus récemment, le rôle de l'endogline soluble, autre récepteur soluble, a été mis en évidence dans la physiopathologie de la dysfonction endothéliale de la pré-éclampsie [5].

L'endogline (Eng) ou CD105 est un récepteur membranaire pour les isoformes 1 et 3 du *Transforming Growth Factor* (TGF). Ce récepteur est fortement exprimé au niveau des cellules endothéliales et au niveau du syncytiotrophoblaste. L'Eng joue un rôle dans le développement et l'homéostasie vasculaire en grande partie par le biais de l'activation de la NO synthase endothéliale (eNOS). Comme pour le sVEGFr ou le sFLT-1, le placenta humain

produit une forme soluble de l'endogline qui est libérée dans la circulation maternelle et dont les taux sont accrus en cas de pré-éclampsie. L'endogline soluble potentialise la dysfonction endothéliale induite par sFLT-1, et a pour effets une activation et une lésion endothéliale ainsi que l'augmentation de la perméabilité vasculaire. L'endogline soluble est également impliquée dans la survenue du HELLP syndrome. L'augmentation de sFLT-1 et de sEng est précoce et survient bien avant l'apparition des signes cliniques de pré-éclampsie [6].

La possibilité de doser ces facteurs solubles dans le sang et même les urines est un élément nouveau et important. Ainsi, on peut détecter des patientes chez qui un défaut de placentation est en cours (premier trimestre), bien avant que les signes cliniques n'apparaissent au deuxième ou au troisième trimestre, à un moment où le plus souvent des dégâts irréversibles se sont installés. Ces données constituent une des plus grandes avancées obtenues au cours des dernières années. Une des limites est pour l'instant l'absence de traitement spécifique à administrer à ces femmes enceintes en phase préclinique de la pré-éclampsie. Elles permettent cependant d'avancer dans la physiopathologie de l'affection, et probablement de mettre en place une surveillance plus rapprochée et adaptée chez ces patientes [7].

À côté de ces concepts sur le défaut de placentation, l'existence d'autres formes de pré-éclampsie mérite d'être signalée, comme par exemple les pré-éclampsies observées au cours des grossesses gémellaires ou en cas de thrombophilie. Ces formes de pré-éclampsie pourraient en fait reposer sur une physiopathologie un peu différente que précédemment.

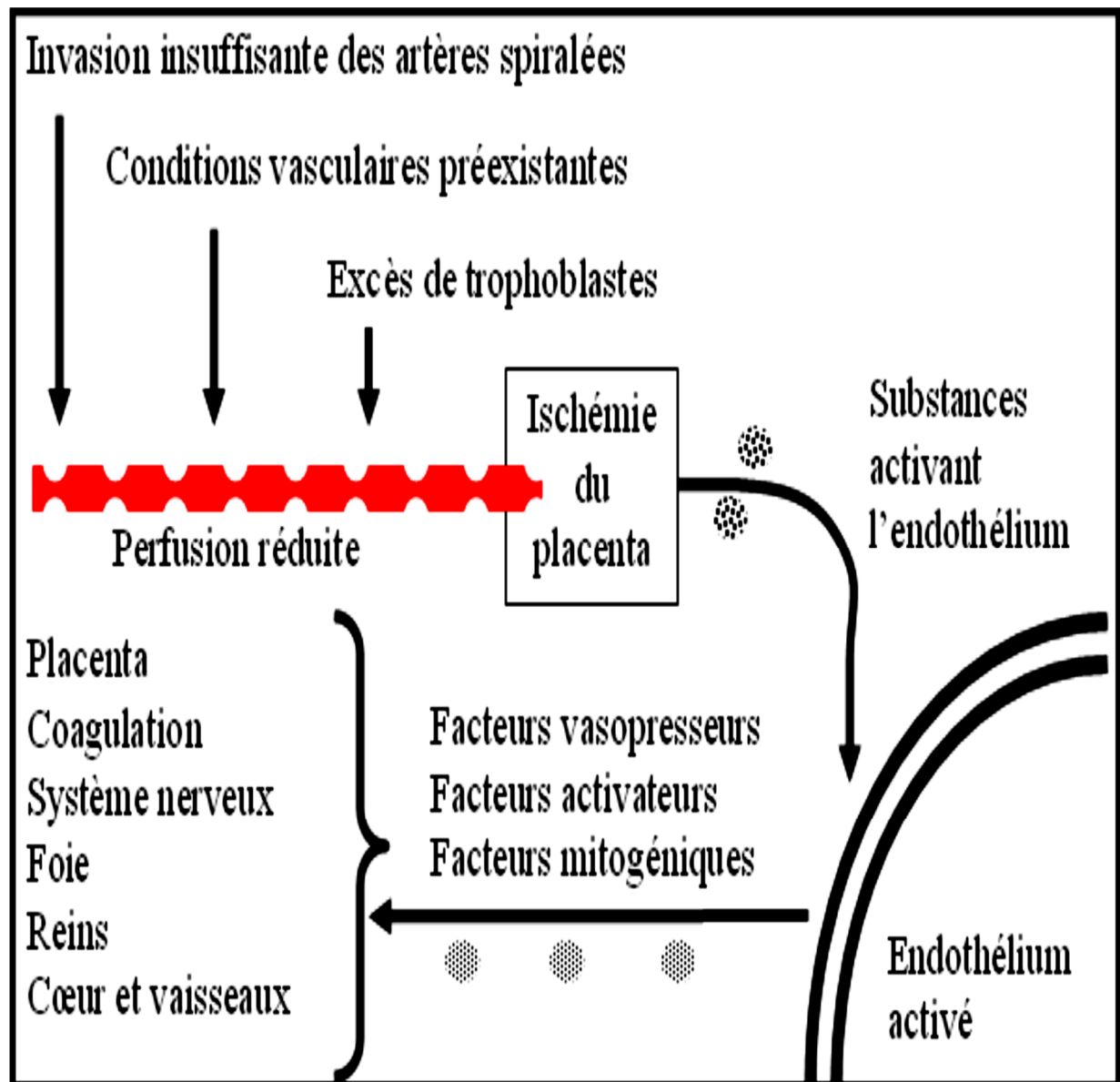


Figure 1 : Physiopathologie de la pré-éclampsie

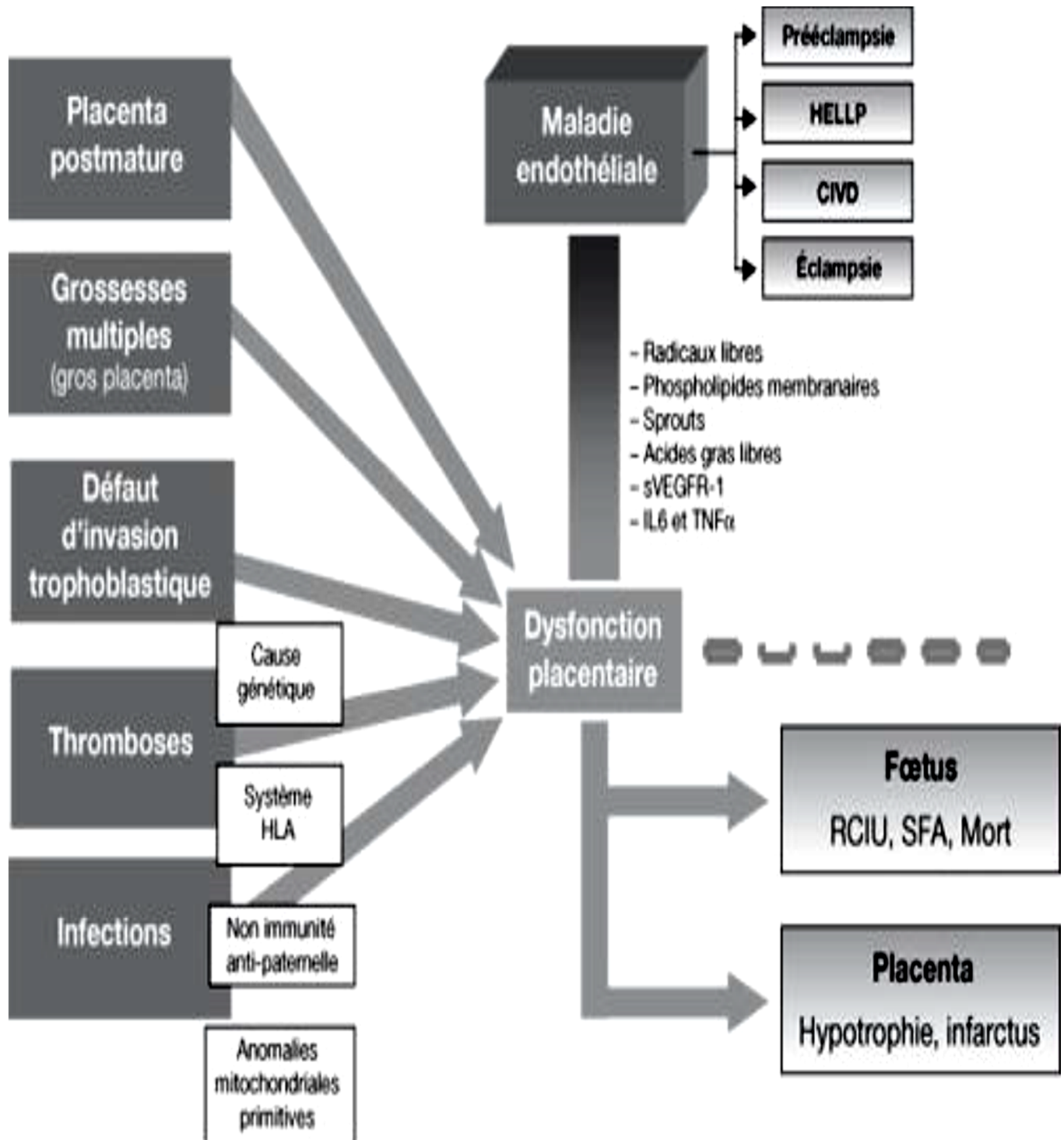


Figure 2 : Schéma montrant la physiopathologie de la prééclampsie et ses conséquences.

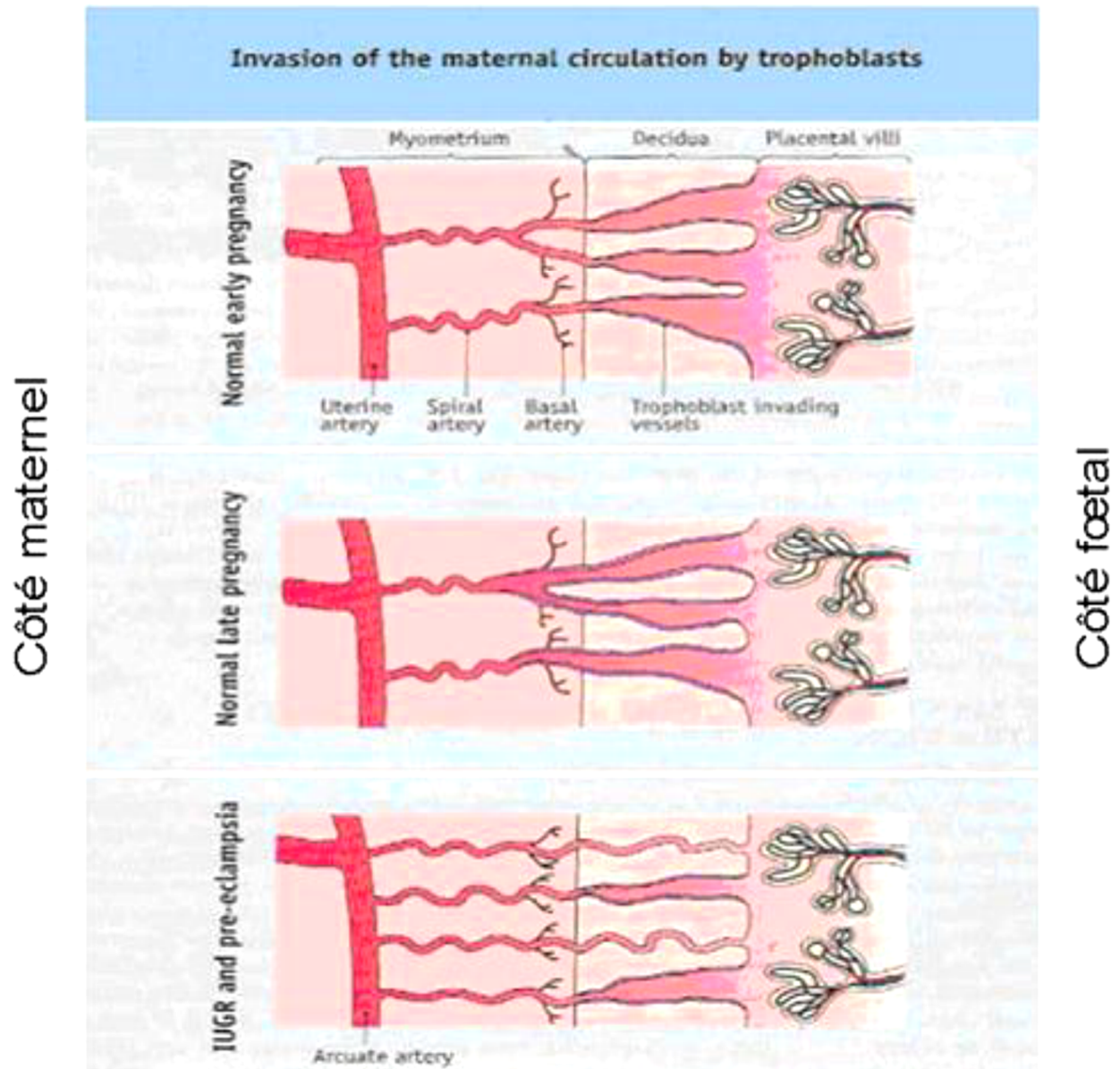


Figure 3: Invasion des trophoblastes (Tiré de Rodie).

Le schéma du haut représente l'invasion des trophoblastes au niveau de la décidue qui se produit tôt lors d'une grossesse normale.

Le schéma du centre montre l'invasion des trophoblastes au niveau du myomètre après la seconde vague d'invasion lors d'une grossesse normale. Le schéma du bas représente l'implantation inadéquate observée en présence de pré-éclampsie ou de la RCIU (restriction de croissance intra-utérine).

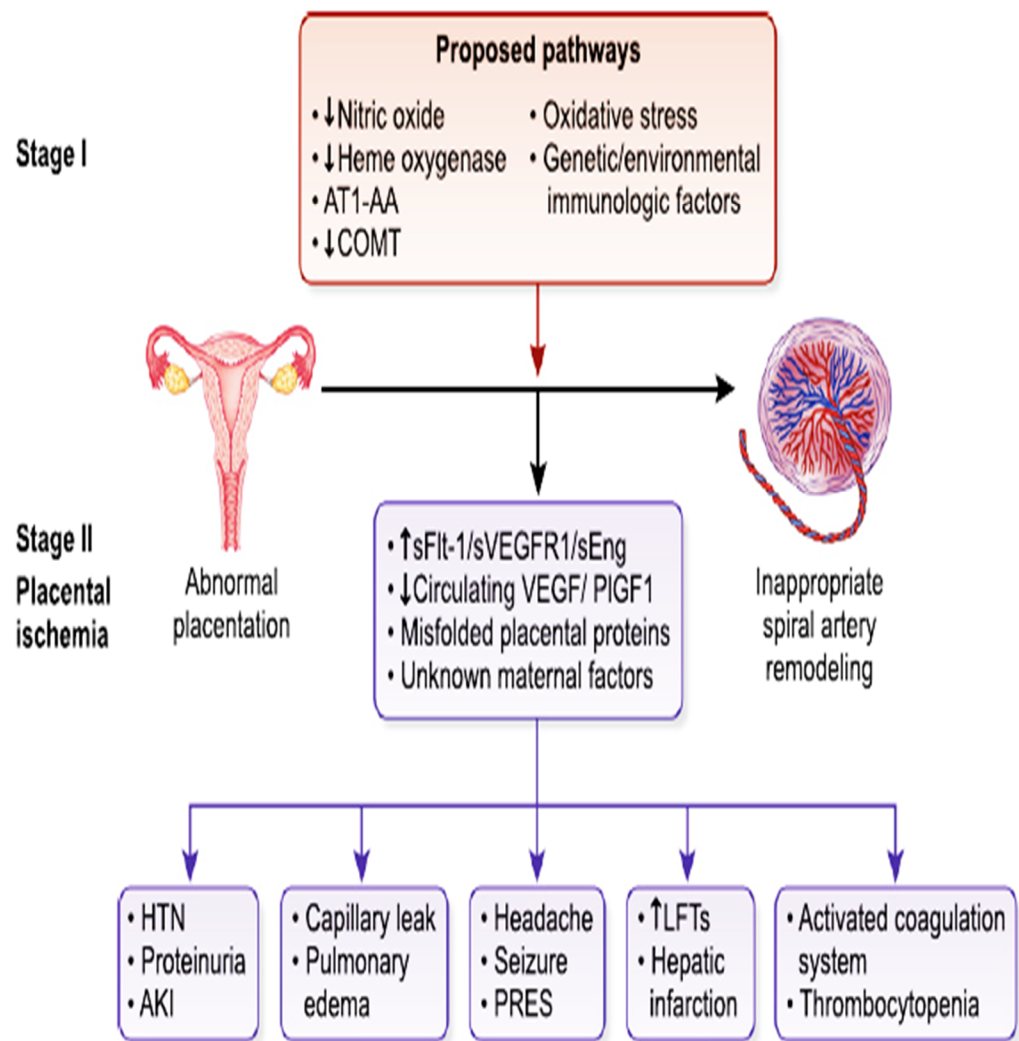


Figure 4: Pathogenesis of preeclampsia: (Clinical Journal of the American Society of Nephrology 2016)

Two-stage model. AT1-AA, autoantibodies to angiotensin receptor 1; COMT, catechol-O-methyltransferase;

HTN, hypertension; LFT, liver function test; PlGF1, placental growth factor 1; PRES, posterior reversible encephalopathy syndrome; sEng, soluble endoglin; sFlt-1, soluble fms-like tyrosine kinase 1; sVEGFR1, soluble vascular endothelial growth factor receptor 1; VEGF, vascular endothelial growth factor.

La génétique et l'hérédité

Depuis plusieurs années, il est reconnu que l'hérédité contribue à la pré-éclampsie. Des études épidémiologiques ont révélé une fréquence du syndrome de 2 à 5 fois plus élevé chez les mères, filles, sœurs et petites-filles par rapport aux belles-mères et belles-filles ou une population contrôle [8].

Toutefois, des études récentes suggèrent qu'il y aurait aussi une contribution paternelle, via le fœtus, jouant un rôle moindre que la contribution maternelle [8-9-10-11].

Une histoire maternelle de pré-éclampsie augmente le risque de développer le syndrome non seulement chez la fille, mais également chez le partenaire féminin du fils né d'une grossesse pré-éclamptique. Autrement dit, un homme et une femme issus d'une grossesse compliquée par la pré-éclampsie sont plus à risque d'avoir un enfant également issue d'une grossesse pré-éclamptique [10].

De même, une histoire familiale maternelle d'hypertension est fortement prédictive du développement de la pré-éclampsie. Il est possible que cela provienne d'une prédisposition familiale au syndrome métabolique ou tout autre facteur génétique prédisposant [12].

Les facteurs génétiques jouent un rôle important dans l'étiologie de la pré-éclampsie [10-11-13].

L'approche classique afin de distinguer la contribution environnementale et la composante héréditaire de la susceptibilité à la pré-éclampsie est la comparaison des taux de concordance de jumeaux monozygotes et dizygotes qui partagent respectivement 100 et 50 % de leur composition génétique [14].

Selon une des plus grandes études suédoises publiées, incluant 917 paires de jumelles monozygotes et 1199 paires de jumelles dizygotes, la mesure du degré de l'influence génétique sur la pré-éclampsie, c'est-à-dire l'héritabilité, a été estimée à 54 % [15].

Dans cette même population, une autre vaste étude a estimé que 35 % d'héritabilité provenait des gènes maternels, et 20 % des gènes fœtaux [16].

Ces données suggèrent donc que les facteurs génétiques sont responsables d'un peu plus de la moitié de la susceptibilité à la pré-éclampsie et montrent l'importance des études génétiques ainsi que de l'inclusion de l'histoire familiale dans les efforts d'identification des femmes à risque de pré-éclampsie.

Plusieurs études à travers le monde ont confirmé une prédisposition familiale à la pré-éclampsie. Ces études ont confirmé un risque de pré-éclampsie 2 à 5 fois plus élevé chez les membres au premier degré de parenté d'une femme [11-14-17-18].

Cela dit, un certain nombre de modèles de transmission ont été proposés incluant un modèle récessif maternel ou dominant maternel à pénétrance incomplète, la pénétrance pouvant être fonction du génotype fœtal [14].

D'autres ont suggéré un mode de transmission mitochondrial [19], ce qui a toutefois été réfuté étant donné que les demi-sœurs paternelles partagent encore un certain risque [11].

Un gène de susceptibilité avec empreinte paternelle a également été proposé [20].

Compte tenu de la diversité des modèles proposés et de la valeur estimée de l'hérédité, la pré-éclampsie représente une maladie multifactorielle complexe qui peut être attribuable à une interaction entre plusieurs gènes de susceptibilité combinée à des facteurs environnementaux.

Jusqu'à maintenant, aucun gène candidat n'a semblé isolément impliqué. Puisque les causes de la pré-éclampsie sont multiples, il est peu vraisemblable qu'il existe un seul gène prédisposant à la pré-éclampsie. Néanmoins, des associations ont été faites entre le risque de pré-éclampsie et certains gènes tels que l'angiotensinogène, les récepteurs de l'angiotensine (AGTR1 et AGTR2), TNF- α , l'oxyde nitrique synthase endothélial (eNOS), la méthylène tétrahydrofolate réductase (MTHFR) et le facteur V (facteur V Leiden), sans toutefois avoir été confirmées uniformément dans plusieurs populations, y compris lors d'une étude génétique multicentrique réalisée par le consortium GOPEC (Genetics of Pre-Eclampsia) en 2005[21].

Par ailleurs, comme il est de plus en plus évident que le génotype fœtal pourrait influencer la susceptibilité de la mère à la PE, les futures études telles que celle de GOPEC, portant sur 3 générations de familles du Royaume-Uni affectées par la pré-éclampsie, risquent de faciliter l'identification de gènes pouvant causer la maladie. Une étude récemment publiée par ce consortium a d'ailleurs révélée qu'une histoire paternelle d'hypertension serait associée à un risque plus élevé d'hypertension chez l'enfant, particulièrement chez les filles. La grossesse pourrait alors dévoiler ou accroître cet effet [22].

Cela suggère donc que le génotype paternel pourrait contribuer au risque de pré-éclampsie, mais il reste à déterminer la nature de cette contribution.

Gènes potentiellement impliqués dans la pré-éclampsie via l'hémostase :

Les polymorphismes proposés en association avec la pré-éclampsie sont situés dans une grande variété de gènes, dont ceux impliqués dans la régulation de la tension artérielle, le stress oxydatif, l'hémostase et l'immunité. Plusieurs gènes candidats pourraient avoir un hypothétique lien causal avec la pré-éclampsie via l'hypothèse hémostatique.

Une étude a présenté un polymorphisme du gène du facteur VII en lien avec la pré-éclampsie. Selon des méta-analyses récentes, la mutation de Leiden du gène facteur V serait significativement associée à la pré-éclampsie [23-24], alors que la mutation G20210A du gène facteur II montre une tendance à la hausse seulement chez le sous-groupe de pré-éclampsie sévère, mais sans que ce soit statistiquement significatif [23]. La plupart de ces études ont été réalisées chez des Caucasiens et quelques unes chez des Japonais, des Noirs Américains et des Indonésiens. Ces études et d'autres montrent que les SNPs étudiés ne sont pas nécessairement représentés chez toutes les populations. De même, certains auteurs ont établi un risque significatif de pré-éclampsie pour un SNP donné, alors que d'autres y associaient plutôt un autre SNP dans le même gène [25-26].

Une méta-analyse traitant de l'association possible entre la pré-éclampsie et le facteur V souligne que les études les plus récentes n'observent pas d'associations contrairement aux premières études. L'auteur souligne qu'il semble y avoir une tendance à ce que les petites études trouvent une association contrairement aux grandes [24].

Les polymorphismes choisis au niveau du gène du facteur VII ont été associés à une variation du niveau de risque de complications thrombotiques suite à des événements cardiovasculaires, par exemple, une protection pour les porteurs de l'allèle rare aux positions -323 ou 353. La seule étude ayant fait l'hypothèse d'un lien du même type avec la pré-éclampsie n'a pu apporter de soutien à cette idée [27].

Comme les femmes pré-éclamptiques, les patients cardiaques ont des niveaux de facteurs de coagulation plus élevés que les individus en santé [28].

Une autre analogie entre les maladies cardiovasculaires et la pré-éclampsie est l'implication de la dysfonction endothéliale dans la pathogenèse des deux conditions. [29] Or, l'endothélium lui-même est un joueur important dans l'hémostase [29].

Plusieurs autres associations ont déjà été proposées pour une variété de polymorphismes. L'étude présentée ici en a retenu quatre soit dans les gènes des facteurs II, V et VII (deux polymorphismes). L'étude présentée ici s'intégrait dans une autre plus large qui visait à valider huit polymorphismes tous en lien avec l'hémostase.

Physiopathologie de la pré-éclampsie précoce« pré-éclampsie placentaire et de la pré-éclampsie tardive« pré-éclampsie maternelle » :

Les deux sous-groupes de la pré-éclampsie précoce et tardive (survenant après 34 SA) présentent des différences majeures et ont possiblement des causes différentes [30].

La première est dite « pré-éclampsie placentaire », elle survient avant 34 semaines (généralement bien avant), elle est souvent cliniquement grave et le retard de croissance fœtale y est habituel. Elle relèverait d'une pathologie placentaire primitive. La seconde, à l'opposé, dite « pré-éclampsie maternelle » est plus tardive, moins sévère, et ne comporte généralement pas de retard de croissance. Elle serait la manifestation tardive d'anomalies maternelles vasculaires ou rénales sous-jacentes, limitant l'augmentation de débit sanguin nécessaire en fin de grossesse. Il s'agirait donc de deux entités ayant en commun une ischémie placentaire et le phénotype pré-éclampsie avec sa dysfonction endothéliale, mais d'origines et de mécanismes complètement différents. Leur génétique serait également différente.

Une étude récente démontre la différence au niveau de la morphologie placentaire observée entre la pré-éclampsie précoce et tardive, cette dernière ayant une morphologie très semblable à celle d'une femme sans complication comparativement à la pré-éclampsie précoce, associée à une placentation anormale et à un poids à la naissance réduit [31].

Une augmentation de la quantité de microparticules du syncytiotrophoblaste (STBM), connues pour leur rôle dans la dysfonction endothéliale, a également été observée chez les femmes avec pré-éclampsie précoce seulement. Cet excédent de STBM pourrait être causé par une hypoxie survenant à la suite d'une mauvaise placentation [32].

Cela appuie donc l'hypothèse de l'existence de deux sous-groupes de pré-éclampsie; l'un étant davantage influencé par une anomalie de la placentation (PE précoce) et l'autre par un désordre maternel (PE tardive) [31].



Matériels et méthodes

A. Population étudiée:

- ✦ Notre étude est rétrospective.
- ✦ Elle a concerné 500 patientes pré-éclamptiques compliquées ou non dont 477 parturientes et 23 en post partum dont 14 patientes ont été référées :
 - 2 patientes de Sidi Slimane.
 - 1 patiente de Sidi Yahya El gharb ayant une éclampsie et un hellp syndrome.
 - 1 patiente de Sidi Tayebi.
 - 1 patiente de Mogrone.
 - 9 patientes de Souk el arbaa.
- ✦ Les dossiers ont été colligés à l'hôpital régional El Idrissi à Kénitra.
- ✦ La période d'étude s'est étalée sur 12 mois allant du 1 janvier 2015 au 31 décembre 2015.

B. Critères de sélection :

- ✦ Pression artérielle : la systolique supérieure ou égale à 140 mm Hg et/ou la diastolique supérieure ou égale à 90 mm Hg, avec protéinurie, avec ou sans œdèmes.
- ✦ Et/ou les complications maternelles en rapport avec la pré-éclampsie : éclampsie, HRP, IRA, OAP, hellp syndrome, CIVD, décès, retard de croissance intra-utérin, prématurité, souffrance fœtale aigüe et mort fœtale in utero.

C. Fiche d'exploitation :

Les données ont été recueillies à partir des registres d'accouchements et des dossiers médicaux des parturientes en service de gynéco-obstétrique et en réanimation. Pour effectuer au mieux notre travail, nous avons utilisé une fiche d'exploitation que nous avons élaborée comme support. Celle-ci nous a permis de recueillir les caractéristiques socio-démographiques, cliniques, thérapeutiques et liées au pronostic materno-fœtal.

Ci-joint la fiche standardisée de recueil de données

1. Identité :

- Nom et prénom :
- Age Maternel :
- Date d'entrée :
- Adresse

2. Motif d'hospitalisation :

3. Antécédents :

Personnels :

Médicaux, chirurgicaux, gynéco-obstétricaux : Gestité/parité, avortements , recherche de FDR de pré-éclampsie .

Familiaux

4. Clinique :

Taille : cm ,Poids : kgs ,TA : mmHg

Albuminurie (Labstix) : oui ☐ , non ☐ , valeur :

Age gestationnel :

Signes de gravité cliniques :

SNS : oui ☐ , non ☐ , type :

Signes cardiovasculaires : oui ☐ , non ☐ ,type

Signes rénaux : oui ☐ , non ☐ ,type

Signes digestifs : oui ☐ , non ☐ ,type :

Données de l'examen obstétrical :

Hauteur utérine : cm

Bruits cardiaques fœtaux : oui ☐ , non ☐

Contractions utérines : oui ☐ , non ☐

Métrorragies : oui ☐ , non ☐

Etat du col

5. Examens complémentaires :

Echographie obstétricale et dopplers : oui ☐ , non ☐ ,résultats :

RCF : oui ☐ , non ☐ ,résultats :

Biologie :

NFS : oui ☐ , non ☐, résultats :

TP/TCK : oui ☐ , non ☐, résultats :

Ionogramme sanguin: oui ☐ , non ☐, résultats :

Protéinurie de 24h: oui ☐ , non ☐ , valeur :

Acide urique: oui ☐ , non ☐ , valeur :

Hellp syndrom: oui ☐ , non ☐

CIVD: oui ☐ , non ☐

Transaminases: oui ☐ , non ☐ , valeur :

PDF/fibrinogène: oui ☐ , non ☐ , valeurs :

6. Traitements :

Repos et remplissage vasculaire : oui ☐ , non ☐

Antihypertenseurs : oui ☐ , non ☐ , type et posologie :

Anticonvulsivants : oui ☐ , non ☐ , type et posologie :

Corticothérapie de maturation : oui ☐ , non ☐ , type et posologie :

Diurétiques : oui ☐ , non ☐ , type et posologie :

Transfusion : oui ☐ , non ☐ , type et posologie :

7. Accouchement :

Prématuré : oui ☐ , non ☐

Mode d'accouchement : voie basse ☐ voie haute ☐ déclenchement ☐

Poids de naissance : g Taille : cm

Apgar

8. Complications :

- Complications maternelles : oui ☐ , non ☐

Type de complication si oui :

- Complications fœtales : oui ☐ , non ☐

Type de complication si oui

9. Evolution :

- Séjour en réanimation : oui ☐ , non ☐
- Maternelle : bonne ☐ , mauvaise ☐
- Foetale : bonne ☐ , mauvaise ☐



Résultats

A. Le profil épidémiologique :

1. Fréquence globale :

En 2015, il ya eu 500 cas de pré-éclampsie sur un total d'accouchements de 14051 soit une fréquence globale de 3,5 %.

2. Fréquence de pré éclampsie selon les saisons :

Tableau I : Répartition des cas de pré-éclampsie selon les saisons

Saison	Nombre de pré-éclampsie	Fréquence
Automne	125 cas	25 %
Hiver	200 cas	40 %
Printemps	100 cas	20 %
Eté	75 cas	15 %
Total	500	100 %

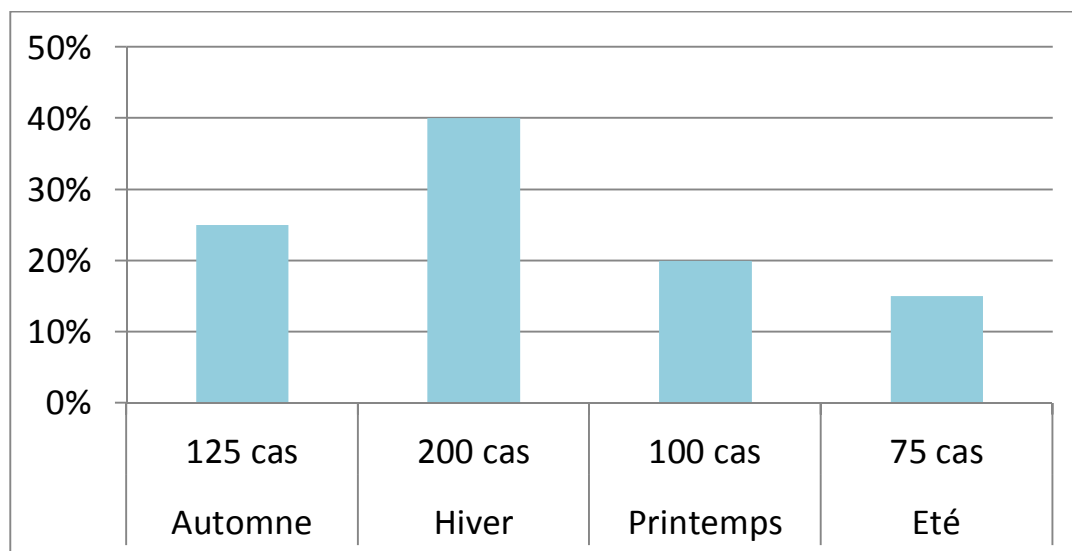


Figure n °5 : Répartition des cas de prééclampsie selon les saisons

D'après ces résultats, la pré-éclampsie est plus fréquente au cours des saisons froides (Hiver 40 %, Automne : 25 %) soit une fréquence de 65 % pendant ces deux saisons.

3. Fréquence de pré éclampsie selon les mois :

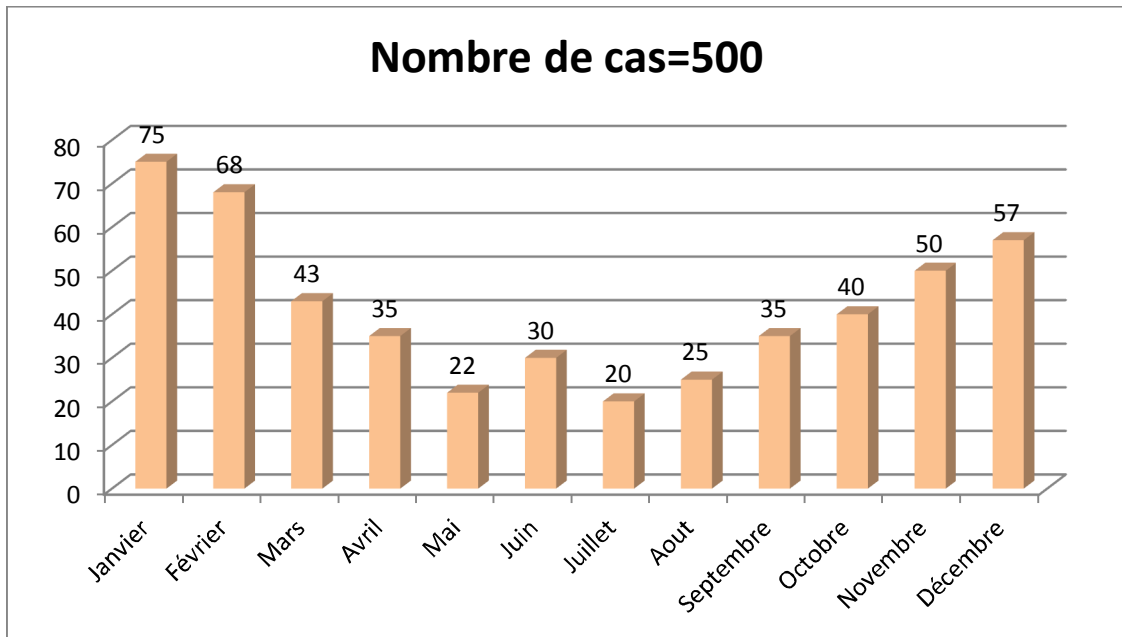


Figure 6: Répartition des cas de pré-éclampsie selon les mois :

D'après les résultats, la pré-éclampsie est plus fréquente au cours du mois de Janvier avec une fréquence de 15%, février avec une fréquence de 13,6%, et de décembre avec une fréquence de 11,4%.

4. Age maternel :

Dans notre série l'âge maternel varie de 16 ans à 48 ans .La moyenne d'âge est de 32 ans.

Tableau II : Répartition des patientes selon l'âge maternel

Age de la patiente	Nombre de cas	Fréquence
<25 ans	210	42%
26-30 ans	97	19,4%
31 -35 ans	96	19.2%
36-48 ans	97	19,4%
Total	500	100%

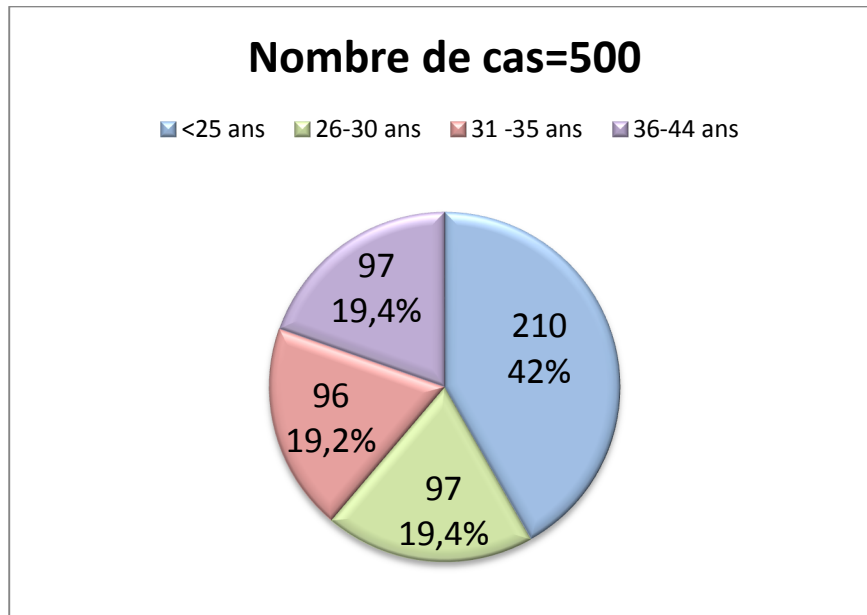


Figure 7 : Répartition des patientes selon l'âge maternel

Nous concluons qu'il y a un pic de fréquence de la pré-éclampsie entre 16 ans et 25 ans avec une fréquence de 42 %.

5. Niveau socioéconomique :

C'est un paramètre important puisqu'il conditionne l'état nutritionnel et hygiénique des patientes, cependant, il a été difficile de l'évaluer avec certitude.

Nous avons essayé de l'estimer en fonction du lieu d'habitation de la femme et nous avons conclu que 197 des cas soit 39,4 % des patientes émanent d'un milieu modeste et que 303 cas soit 60,6% des patientes sont issues d'un niveau socioéconomique bas.

6. Origine :

Tableau III: Répartition des patientes selon l'origine

Origine	Nombre de cas	Fréquence
Urbain	479	95,8%
Rural	21	4,2%
Total	500	100%

D'après les résultats, nous avons noté une nette prédominance de milieu urbain avec une fréquence de 95,8 % contre 4,2 % pour le milieu rural.

En étudiant la relation entre l'origine et le caractère suivi ou non de la grossesse nous avons constaté que 36,11% des femmes urbaines étaient suivies alors que seulement 28,57 % des femmes rurales étaient suivies.

Tableau n : IV : Répartition des patientes selon l'origine urbaine :

Origine	Nombre de cas	Fréquence
Kénitra	205	42,79%
Souk el arbaa	91	18,99%
Sidi Slimane	135	28,18%
Sidi yahya el gharb	24	5%
Sidi Allal Tazi	24	5%
Total	479	100%

Les patientes urbaines résidant à Kenitra représentent 205 cas soit 42,79% le reste des patientes a été référé soit 57,21 % des cas.

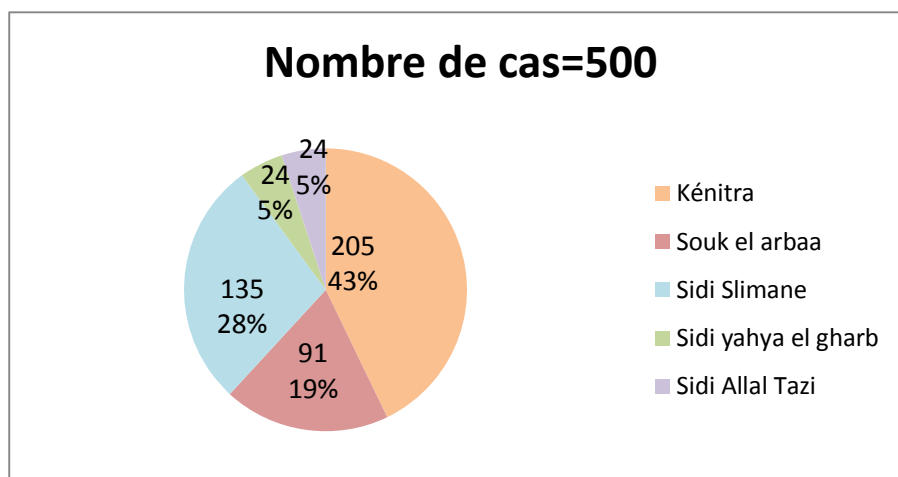


Figure 8 : Répartition des patientes selon l'origine urbaine

7. Antécédents médicaux :

Tableau n° V: Répartition des patientes selon les antécédents médicaux

Antécédents	Nombre de cas	Fréquence
Asthme	1	0,2%
Diabète	9	1,8%
HTA	10	2%
obésité	124	24,8%
RAS	356	71,2%
Total	500	100%

- ¼ des patientes pré-éclamptiques étaient obèses.
- 28,8 % des patientes ont un antécédent médical. Autrement, on peut regrouper les antécédents médicaux en deux groupes majeurs : un groupe sans facteurs de risques cardiovasculaires et un groupe avec facteurs de risque cardiovasculaires (HTA chronique, diabète et obésité).

Tableau n°VI : Répartition des patientes selon les facteurs de risques cardiovasculaires :

	Nombre de cas	Fréquence
Sans facteur de risque cardiovasculaire	357	71,4%
Avec un facteur cardiovasculaire	143	28,6%
Total	500	100%

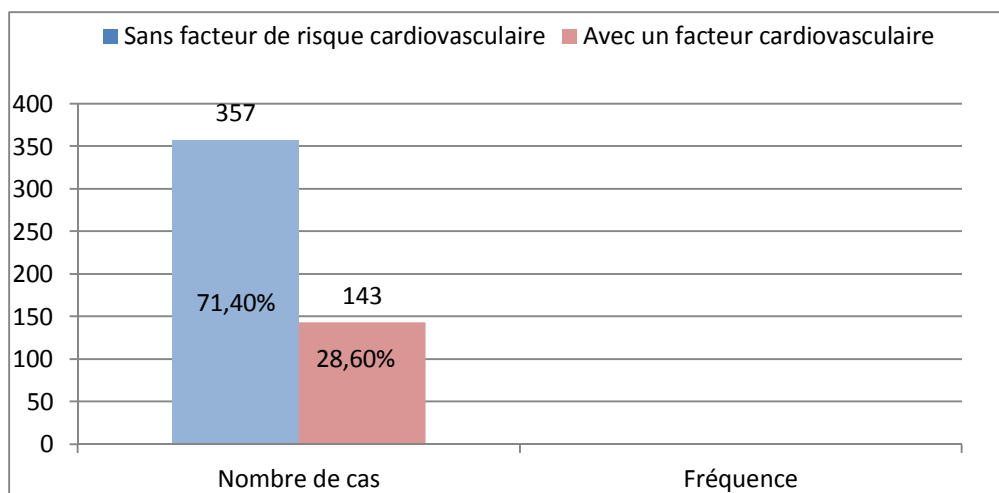


Figure 9: Répartition des patientes selon les facteurs de risques cardiovasculaires

- 28,6% des patientes pré-éclamptiques avaient un antécédent de risque cardiovasculaire.

8. Antécédents chirurgicaux :

Tableau n ° VII: Répartition des patientes selon les antécédents chirurgicaux

ATCD chirurgicaux	Nombre de cas	Fréquence
Pathologie chirurgicale digestive	1	0,2%
RAS	499	99 ,8%
Total	500	100%

Une seule patiente avait un antécédent chirurgical à type de kyste hydatique.

9. Antécédents gynéco-obstétricaux :

Tableau n VIII: Répartition des patientes selon les antécédents gynéco-obstétricaux :

Antécédents gynéco-obstétricaux	Nombre de cas	Fréquence
Avortement	32	6 ,4%
utérus cicatriciel	12	2 ,4%
Pré-éclampsie et/ou éclampsie	13	2,6%
mort- nés	15	3%
GEU	1	0,2%
Kyste ovarien	1	0,2%
stérilité primaire	1	0,2%
RAS	418	83 ,6 %
Total	500	100%

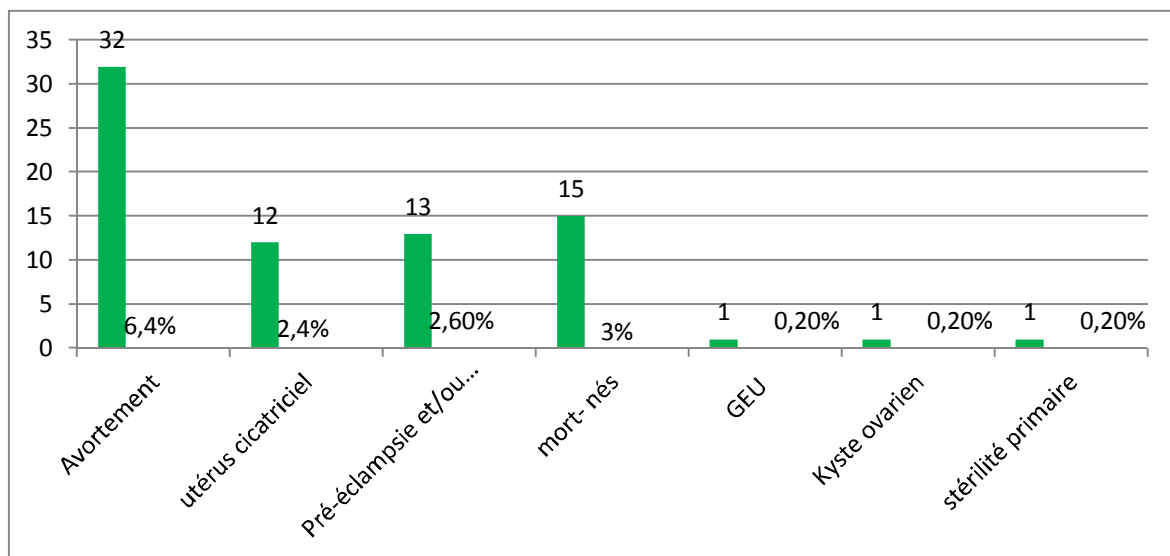


Figure10 : Répartition des patientes selon les antécédents gynéco-obstétricaux

Nous concluons que 16,4 % des patientes ont présenté des antécédents gynéco-obstétricaux et que 2,6% avaient un antécédent de pré-éclampsie qui s'est compliquée d'éclampsie chez 1,4 % des cas.

10. Etude de la parité :

Tableau n ° IX : Répartition des patientes selon la parité

Parité	Nombre de cas	Fréquence
Primiparité	281	56,2 %
Paucipare	115	23%
Multipare	104	20 ,8%
Total	500	100%

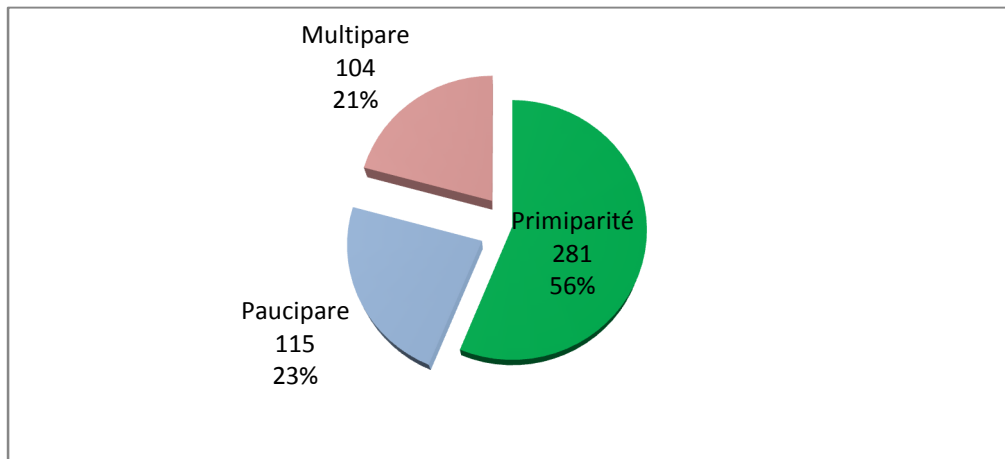


Figure11 : Répartition des patientes selon la parité

Nous constatons que 56,2 % des patientes étaient des primipares tandis que 23% étaient paucipares et 20 ,8% multipares.

11. Etude des patientes pré-éclamptiques primipares selon l'âge :

Tableau X montrant la répartition des patientes pré-éclamptiques primipares selon l'âge :

Age de la primipare	Nombre de cas	Fréquence %
Primipares âgées de 16 à 25 ans	174	61,92%
Primipares âgées de 26 à 30 ans	59	21%
Primipares âgées de 31 à 35 ans	28	9,96%
Primipares âgées de >35 ans	20	7,12%
Total	281	100%

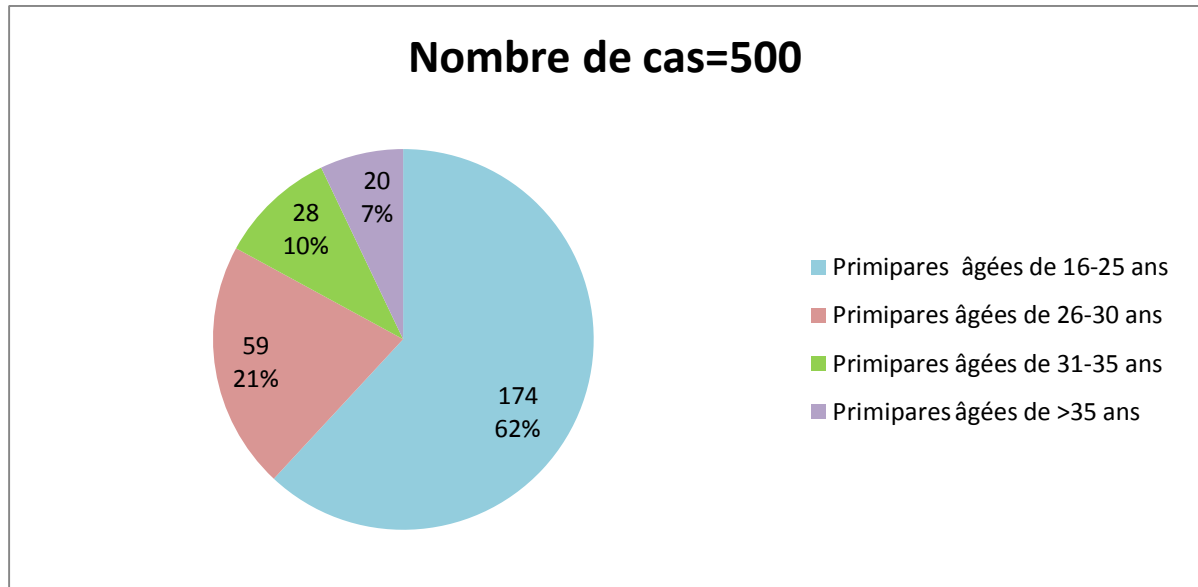


Figure : 12 montrant la répartition des patientes pré-éclamptiques primipares selon l'âge :

Nous avons noté que :

- La majorité des primipares (62%) sont d'âge jeune compris entre 16-25 ans (n=174).
- 20 patientes pré-éclamptiques primipares sont âgées de > 35 ans.

12. Caractère suivi ou non de la grossesse :

Tableau n °XI : Répartition des patientes selon le caractère suivi ou non de la grossesse actuelle :

Grossesse	Nombre de cas	Fréquence
Suivie	179	35 ,8%
Non suivie	321	64,2%
Total	500	100%

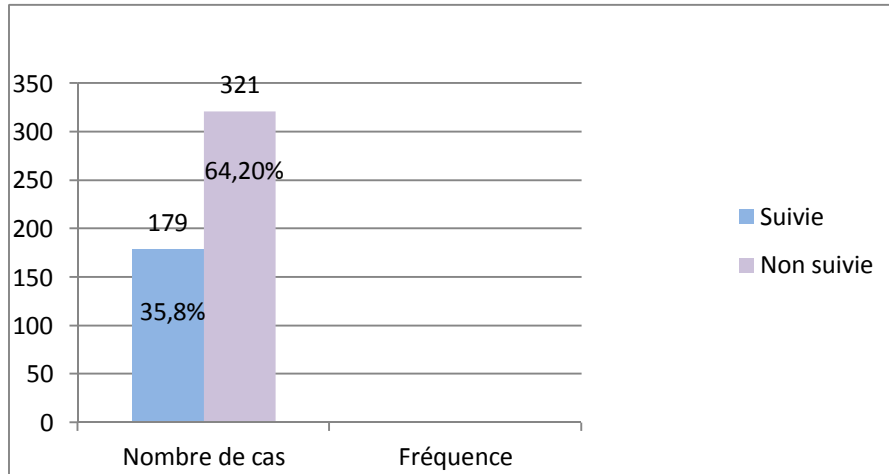


Figure13: Répartition des patientes selon le caractère suivi ou non de la grossesse actuelle :

Nous constatons que 2/3 des grossesses étaient non suivies.

13. Etude de l'indice de masse corporelle :

L'indice de masse corporel = poids (kg)/Taille (m²) a été déterminé chez 364 patientes.

Tableau n °XII: Répartition des patientes selon l'IMC

Indice de masse corporel	Nombre de cas	Fréquence
18 ,5<IMC<25	55	15,1%
25<IMC<30	185	50 ,8%
IMC ≥30	124	34 ,1%
Total	364	100%

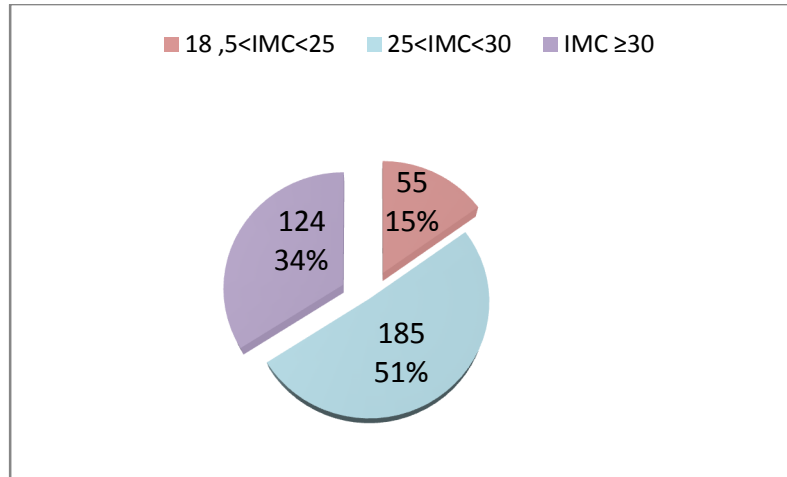


Figure14 : Répartition des patientes selon l'IMC

Ces résultats montrent que 34% des patientes avaient une obésité, 51% avaient un surpoids, et 15% avaient un poids normal.

B. Profil clinique :

Chez les 500 patientes de l'étude, nous avons essayé d'étudier :

- La pression artérielle systolique, moyenne et diastolique
- La protéinurie
- L'existence d'œdèmes
- Les signes neurosensoriels
- La présence ou pas de douleurs épigastriques

1. Etude de la tension artérielle :

a. Etude de la pression artérielle systolique :

Tableau n ° XIII : Répartition des patientes selon les chiffres tensionnels systoliques :

Pression artérielle systolique en mmHg:	Nombre de cas	Fréquence
140≤PAS<160	221	44 ,2%
160≤PAS≤180	241	48 ,2%
180<PAS≤200	35	7%
PAS>200	3	0 ,6%
Total	500	100%

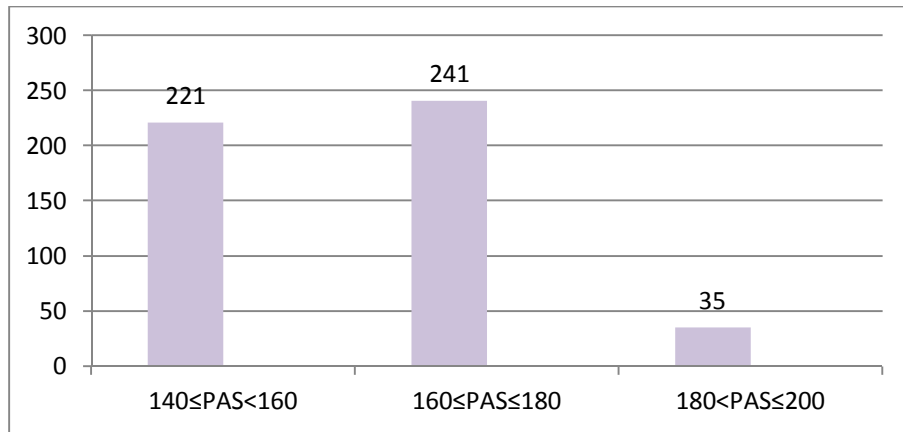


Figure15 : Répartition des patientes selon les chiffres tensionnels systoliques

D'après les chiffres ci-dessus, nous constatons que :

- 44,2 % des patientes avaient une PAS entre 140 et 160 mmHg.
- 48,2 % des patientes avaient une PAS entre 160 et 180 mmHg.
- 7% avaient une PAS entre 180 mmHg et 200 mm hg.
- 0,6% avaient une PAS > 200 mm hg.

b. Etude de la pression artérielle diastolique :

Tableau n ° XIV : Répartition des patientes selon les chiffres tensionnels diastoliques :

Pression artérielle diastolique en mmHg:	Nombre de cas	Fréquence
90-100	440	88%
110	25	5%
≥120	35	7%

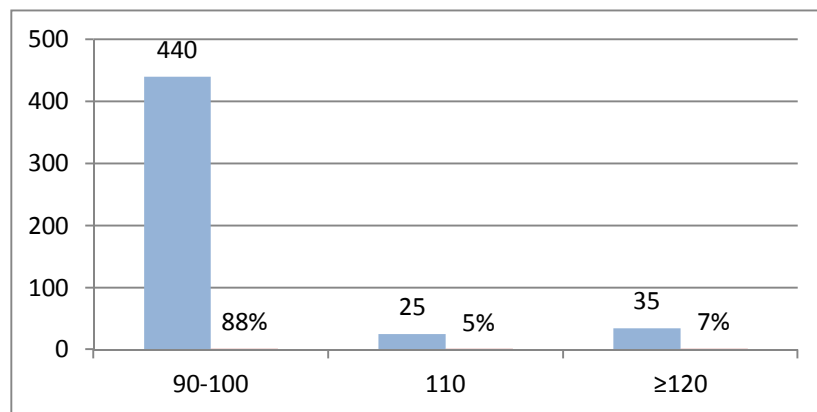


Figure 16 : Répartition des patientes selon les chiffres tensionnels diastoliques :

La pression diastolique a une grande valeur pronostique, son étude a montré les résultats suivant :

- 88% des patientes avaient une PAD entre 90 et 100 mmHg.
- 5% avaient une PAD égale à 110 mmHg.
- 7% avaient une PAD ≥ 120 mmHg.

2. Etude de la protéinurie :

Tableau n ° XV : Répartition des patientes selon la protéinurie

Protéinurie en croix	Nombre de cas	Fréquence
++	256	51,2%
+++	168	33,6%
++++	76	15,2%
Total	500	100%

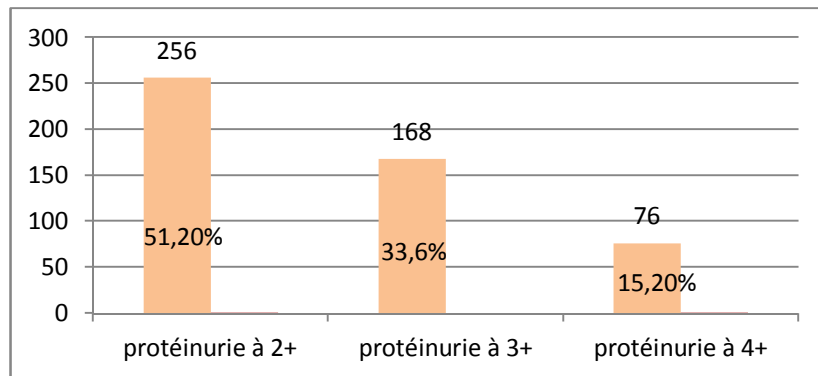


Figure 17: Répartition des patientes selon la protéinurie

51,2 % des patientes avaient une protéinurie de 2+ aux bandelettes réactives, 33,6 % avaient une protéinurie de 3+ et 15,2 % avaient une protéinurie à ≥ 4 +.

3. Les œdèmes :

Tableau n ° XVI: Répartition des patientes selon les œdèmes

Œdèmes	Nombre de cas	Fréquence
œdèmes absents	11	2,2%
œdèmes modérés	339	67,8%
œdèmes généralisés	150	30%
Total	500	100%

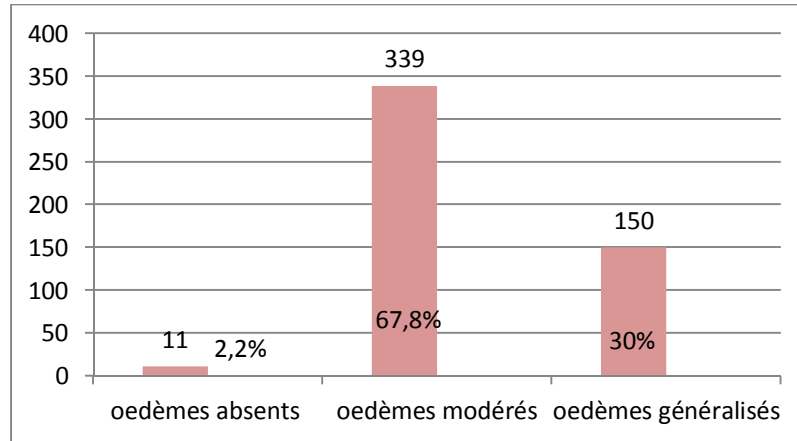


Figure18: Répartition des patientes selon les œdèmes :

Nous avons noté que :

- 30 % des patientes avaient des œdèmes généralisés.
- 67,8 % des patientes avaient des œdèmes modérés.
- 2,2 % des patientes n'avaient pas d'œdèmes.

4. L'association des trois signes cliniques de pré-éclampsie :
HTA+protéinurie+œdèmes :

Tableau n ° XVII : Répartition des patientes selon l'association des trois signes cliniques de pré-éclampsie : HTA+protéinurie+œdèmes

Association des trois signes cliniques	Nombre de cas	Fréquence
HTA+protéinurie+œdèmes	489	97,8%
HTA+protéinurie	11	2,2%
Total	500	100%

Nous constatons que 97,8 % des patientes pré-éclamptiques ont eu l'association des trois signes cliniques de pré-éclampsie.

5. Les signes neurosensoriels :

Tableau n ° XVIII Répartition des patientes selon les signes neurosensoriels :

Signes neurosensoriels	Nombre de cas	Fréquence
Céphalées isolées	150	30%
Céphalées +Bourdonnement d'oreille	85	17%
Céphalées +Bourdonnement d'oreille+troubles visuels	16	3,2%
signes neurosensoriels absents	249	49,8%
Total	500	100%

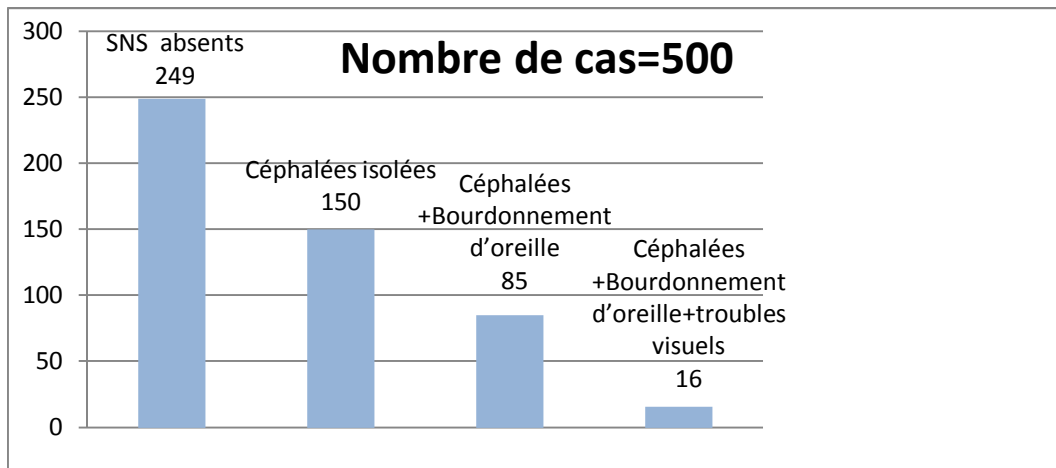


Figure 19 : Répartition des patientes selon les signes neurosensoriels :

➤ Ces résultats montrent que :

50,2 % des patientes pré-éclamptiques avaient une céphalée .Cette céphalée était isolée dans 30% des cas, associée aux bourdonnements d'oreille dans 17% des cas, associée aux bourdonnements d'oreille+troubles visuels dans 3,2 % des cas.

6. Douleurs épigastriques :

Tableau n ° XIX: Répartition des patientes selon les douleurs épigastriques

Douleurs épigastriques	Nombre de cas	Fréquence
Présents	18	3,6 %
Absents	482	96,4%
Total	500	100%

Nous remarquons que 3,6% des patientes pré-éclamptiques avaient des douleurs épigastriques.

C. Profil obstétrical :

1. L'âge gestationnel :

Tableau n °XX: Répartition des patientes selon l'âge gestationnel :

Age gestationnel	Nombre de cas	Fréquence
AG $\leq$ 28 SA	13	2 ,6%
28<AG $\leq$ 34 SA	47	9,4%
34<AG<37SA	19	3 ,8%
AG $\geq$ 37 SA	421	84 ,2%
Total	500	100%

- 13 patientes pré-éclamptiques avaient un âge gestationnel $\leq$ 28 SA soit 2 ,6% des cas.
- 47 patientes pré-éclamptiques avaient un âge gestationnel entre 28 SA et 34 SA soit 9,4 % des cas.
- 19 patientes pré-éclamptiques avaient un âge gestationnel entre 34 SA et 37 SA soit 3 ,8% des cas.
- 421 patientes pré-éclamptiques avaient un âge gestationnel $\geq$ 37 SA soit 84,2% des cas.

2. Hauteur utérine(HU) :

La mesure de la hauteur utérine a été pratiquée chez toutes les parturientes soit 477 patientes et les résultats sont mentionnés dans le tableau suivant :

Tableau n ° XXI : Répartition des patientes selon la hauteur utérine

Hauteur utérine (cm)	Nombre de cas	Fréquence
HU<28	45	9,4%
28<HU<32	299	62 ,7%
HU $\geq$ 32	133	27,9%
Total	477	100%

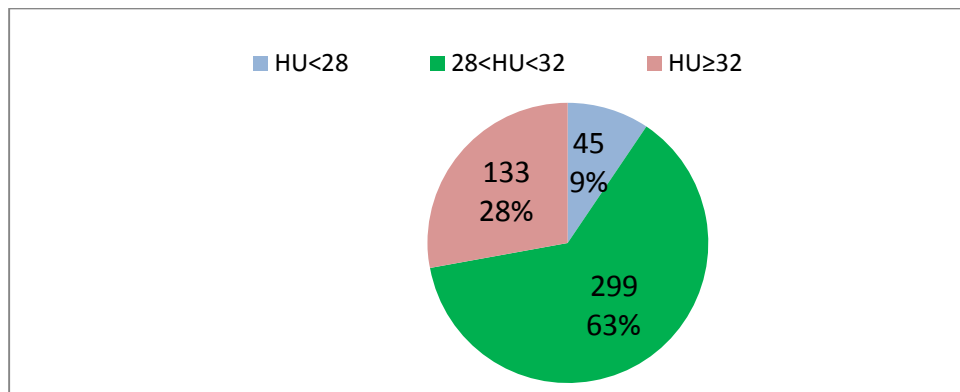


Figure 20: Répartition des patientes selon la hauteur utérine :

- 9,4 % des patientes ont une hauteur utérine < 28 cm.
- 62,7 % des patientes ont une hauteur utérine entre 28 cm et 32 cm.
- 27,9 % des patientes ont une hauteur utérine ≥ 32 cm.

3. Bruits cardiaques fœtaux (BCF) à l'admission:

Ils ont été déterminés chez toutes les parturientes soit 477 patientes et les résultats sont mentionnés dans le tableau suivant :

Tableau n ° XXII: Répartition des patientes selon les BCF :

BCF	Nombre de cas	Fréquence
BCF négatifs	54	11,32%
BCF positifs	423	88,67%
Total	477	100%

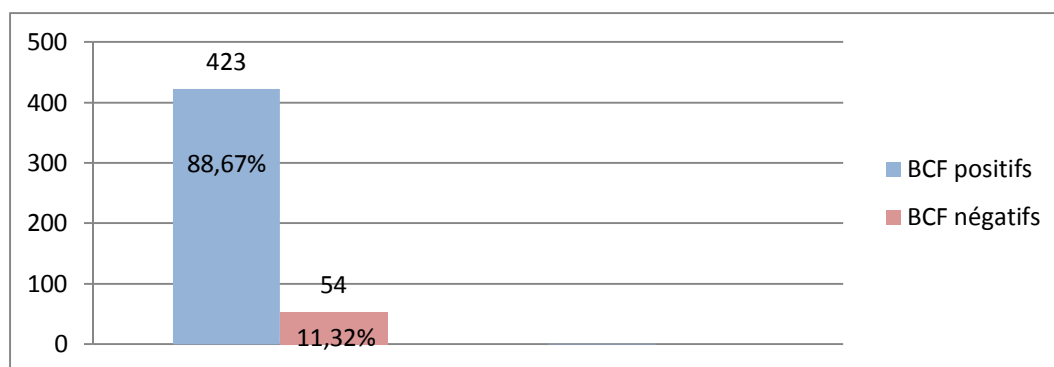


Figure 21 : Répartition des patientes selon les BCF

Nous constatons que 11,32 % des patientes pré-éclamptiques avaient des BCF négatifs.

4. Etude des mouvements actifs fœtaux (MAF) :

Tableau n° XXIII : Répartition des patientes selon les MAF :

MAF	Nombre de cas	Fréquence
MAF positifs	423	88,67%
MAF négatifs	54	11,32%
Total	477	100%

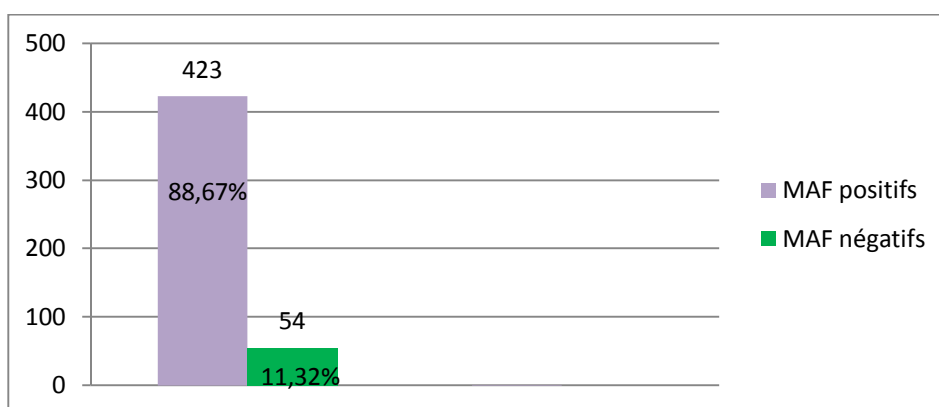


Figure 22: Répartition des patientes selon les MAF :

Nous remarquons que 11,32 % des patientes pré-éclamptiques avaient des mouvements actifs fœtaux négatifs.

5. Contractions utérines (CU) :

Elles ont été déterminées chez toutes les parturientes soit 477 patientes et les résultats sont mentionnés dans le tableau suivant :

Tableau n° XXIV: Répartition des patientes selon les contractions utérines :

Contractions utérines	Nombre de cas	Fréquence
Présents	415	87%
Absents	62	12,99%
Total	477	100%

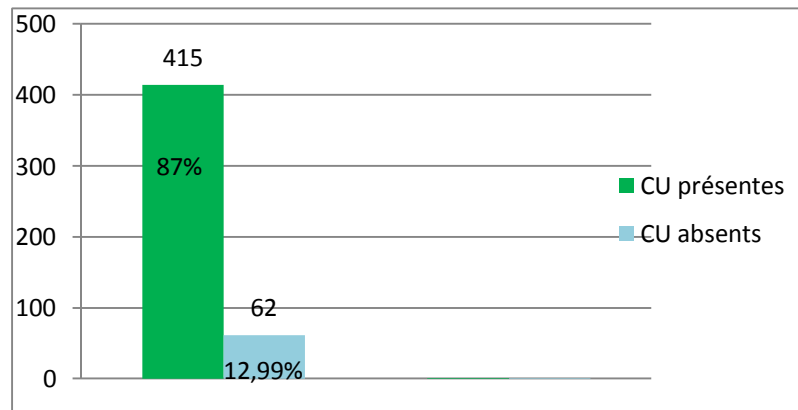


Figure23 : Répartition des patientes selon les contractions utérines

Nous constatons que 87 % des patientes ont présenté des contractions utérines.

6. Score de Bishop :

Il a été déterminé chez toutes les parturientes au nombre de 477 cas. Il a été favorable chez 373 patientes soit 78,19 % alors qu'il a été défavorable chez 104 patientes soit 21,8 % des cas.

La majorité des patientes étaient en travail.

D. Le profil paraclinique :

Certains dossiers ne contiennent pas les résultats des examens complémentaires soit qu'ils n'ont pas été réalisés ou qu'ils ont été perdus.

1. La protéinurie de 24 h :

Seulement 82 Cas (16,4 %) ont bénéficié du dosage de la protéinurie de 24 h dont les résultats sont réparties comme suit :

Tableau n ° XXV: Répartition des patientes selon la protéinurie de 24 h

Protéinurie de 24 h	Nombre de cas	Fréquence
protéinurie <3 g/24 h	33	40,24%
protéinurie ≥3g/24 h	49	59,75%
Total	82	100%

Nous avons noté que 49 patientes pré-éclamptiques avaient une protéinurie $\geq 3\text{g}/24\text{ h}$ soit 60 % des patientes qui ont bénéficié du dosage de la protéinurie.

2. L'uricémie :

Le dosage de l'acide urique a été pratiqué chez 223 patientes soit 44,6 %.

- 153 patientes soit 68,6 % avaient une uricémie entre 60 mg/l et 80 mg/l.
- 70 patientes soit 31,39 % avaient une uricémie $> 80\text{ mg/l}$.

Parmi les 70 patientes pré-éclamptiques qui avaient une uricémie $> 80\text{ mg/l}$, 42 patientes ont présenté des complications materno-fœtales soit 60% :

- 20 patientes ont présenté des complications fœtales soit 28,57%.
- 22 patientes ont présenté des complications maternelles soit 31,43%.

3. Urée et créatinine :

Le dosage de l'urée et créatinine a été pratiqué chez 348 patientes soit 69,6 % dont 6 cas avaient des chiffres en faveur de l'insuffisance rénale soit 1,7%.

4. Numération formule sanguine :

Elle a été retrouvée dans 380 dossiers de patientes soit 76% des cas.

a. Hémoglobine :

Elle a été dosé chez 380 patientes soit 76% des cas. Son dosage a révélé 44 cas d'anémie avec un taux $< 10\text{ g/dl}$ soit 11,6%.

b. Taux de plaquettes :

Il a été dosé chez 380 patientes soit 76% des cas. Son dosage a révélé 57 cas de thrombopénie soit 15 % des cas.

5. Hématocrite :

Il a été dosé chez 378 patientes soit 75,6% des cas. Son dosage a révélé 20 cas ayant un Hte $> 40\%$ soit 5,3 % des cas.

6. TP-TCK :

Il a été dosé chez 304 patientes soit 60,8 % .Son dosage a révélé

9 cas ayant un TP <70 % soit 2,9 %.

7. Transaminases :

Il a été dosé chez 257 patientes soit 51,4% des cas .Son dosage a révélé 18 cas avaient des transaminases > 3 fois la normale soit 7 % des cas.

8. L'échographie :

Elle a été pratiquée chez 163 patientes soit 34,17% des parturientes et a révélé les résultats suivants :

- 23 Cas de grossesses arrêtées soit 14,11 % des cas.
- 10 Cas d'oligoamnios soit 6,1 % des cas.
- 10 Cas de HRP soit 6,1 % des cas.
- 1 Cas de RCIU soit 0,61 % des cas.
- 17 Cas de grossesse gémellaire soit 10,42 % des cas.
- 119 Cas chez qui l'échographie n'a pas trouvé d'anomalie soit 73 % des cas.

Le doppler n'a pas été réalisé.

E. Traitement médical :

La conduite thérapeutique médicale était variable chez nos patientes selon l'importance de l'hypertension artérielle, l'intensité des symptômes et la survenue d'éventuelles complications. Mais généralement le traitement proposé est le suivant :

Le traitement comporte :

- a. **Le repos strict en décubitus latéral gauche :** Pour les parturientes.
- b. **Le remplissage :** 420 patientes ont bénéficié d'un remplissage à base de 500 cc de sérum salé à 9 ‰ soit 88,05 % des cas.
- c. **L'oxygénothérapie :** Il y a eu recours à l'oxygénothérapie chez 23 patientes soit 4,6% des cas.

d. Traitement antihypertenseur : a été basé sur :

- Aldomet *: chez toutes les patientes soit 100 % des cas.
 - Loxen * : chez 296 patientes soit 59,23 % des cas.
 - Adalate * : chez 4 patientes soit 0,8 % des cas.
 - Lasilix chez 3 patientes soit 0,6 % des cas.
-
- Monothérapie : Chez 197 patientes, soit 39,4 % des cas
 - Bithérapie : chez 296 patientes soit 59,2 % des cas.
 - Trithérapie chez 7 patientes soit 1,4 % des cas.

Tableau XXVI montrant le type de traitement antihypertenseur chez les patientes pré-éclamptiques

Traitement	Nombre de cas	Fréquence %
Aldomet seul	500	100%
Aldomet+Loxen	296	59%
Aldomet+Loxen+Adalate	4	0,8%
Aldomet+Loxen+Lasilix	3	0,6%
Total	500	100%

e. Traitement anticonvulsivant :

♦ Sulfate de Magnésium :

120 patientes présentant des signes neurosensoriels ont bénéficié du sulfate de magnésium soit 24 % de l'ensemble des cas dont 59 de patientes éclamptiques. Plusieurs dossiers étaient incomplets pour pouvoir juger si les patientes pré-éclamptiques ont bénéficié ou pas de sulfate de magnésium.

♦ Valium :

Il a été donné à Il a été pratiqué chez 21 patientes éclamptiques soit 35,59 % des patientes éclamptiques à base de valium de 10 mg répété en cas de nécessité sans dépasser 30 mg.

f. Traitement anticoagulant : Plusieurs dossiers ont été incomplets. Nous avons noté que 23 patientes ont bénéficié d'un traitement anticoagulant soit 4,6 % des cas.

- g. **Les corticoïdes** : ont été utilisés chez 32 patientes (avant 34 SA) ayant des BCF+ soit 94 % des pré-éclamptiques qui avaient un âge gestationnel <34 SA et des BCF+.
- h. **Transfusion** : chez 31 patientes soit 6,2 % des cas.
- i. **Réanimation** : chez 65 patientes soit 13 % des cas.

F. **Modalité d'accouchement** :

105 Patientes ayant bénéficié de césariennes soit 22,02 % des cas après mise en condition et traitement antihypertenseur.

Tableau n ° XXVII: Modalité d'accouchement

Modalité d'accouchement	Nombre de cas	Fréquence
Voie basse	372	77,98%
Voie haute	105	22,02 %
Total	477	100 %

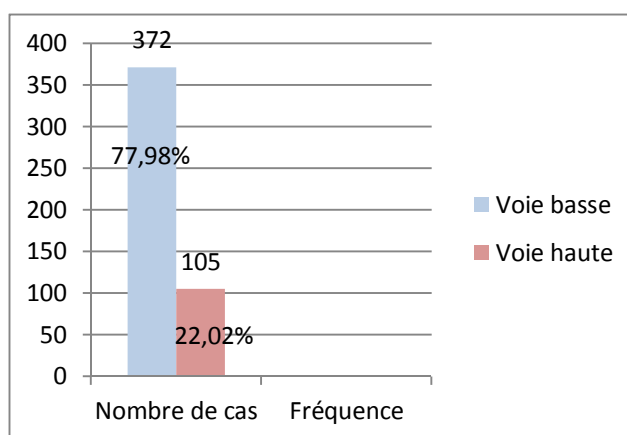


Figure 24: Modalité d'accouchement

G. **Etude de naissances** :

1. **Nombre de naissance** :

Sur un nombre de 477 de parturientes ayant accouché à l'hôpital régional de Kenitra, 453 dossiers étaient complets concernant le poids et l'Apgar du nouveau né.

Sur un nombre total de 477 grossesses , nous avons noté 17 cas de grossesse gémellaire soit 3,56 % des cas, donc le nombre total de naissances est 494 nouveaux nés réparties comme suit :

Tableau n ° XXVIII: Répartition des nouveaux nés selon le critère vivant ou mort- né :

Nouveau-nés	Nombre de cas	Fréquence
Mort-nés	61	12,35%
Vivants	435	88,06 %
Total	494	100%

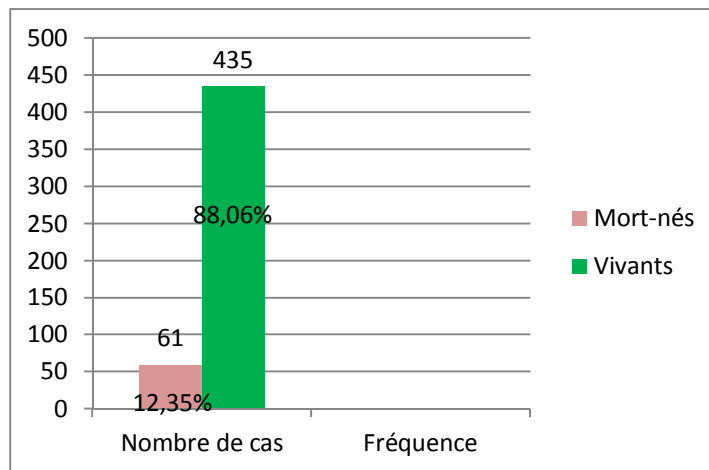


Figure 25: Répartition des nouveaux nés selon le critère vivant ou mort- né

Nous constatons que 12 % des nouveau-nés sont des mort-nés.

2. Etats des nouveaux nés vivants à la naissance

Tableau n ° XXIX: Répartition des nouveaux nés selon le critère vivant ou mort- né :

Score Apgar	Nombre de cas	Fréquence
<7	16	4,03%
≥7	382	95,97 %
Total	398	100%

Parmi les nouveaux nés vivants, 16 nouveau-nés soit 4,03 % avaient une asphyxie néonatale.

3. Score Apgar et modalité d'accouchement :

Tableau XXX: Score Apgar par rapport à la modalité d'accouchement

Apgar	nombre	M	Extrêmes
Voie basse	372	8 ,92	0-10
Césarienne	105	7,58	0-10

Chez les 105 patientes pré-éclampsiques qui avaient accouché par voie haute, la moyenne d'Apgar était de 7,58.

4. Poids des nouveau-nés :

L'étude du poids de naissance de nouveau-nés vivants a montré les résultats suivants :

Tableau XXXI: Répartition des nouveaux nés selon le poids de naissance des nouveau-nés :

Poids en g	Nombre de cas	Fréquence
Poids ≤ 1000 g	11	2,7%
1000 < Poids < 2500 g	77	18 ,87%
2500 g ≤ Poids < 4000 g	258	63 ,23 %
Poids ≥ 4000 g	62	15 ,20 %
Total	408	100 %

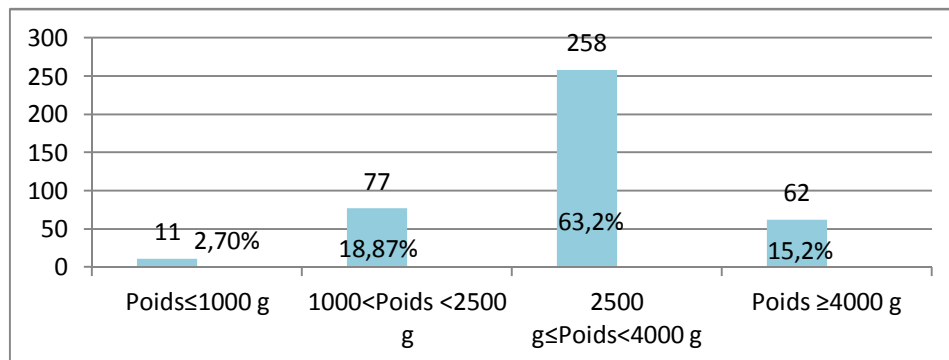


Figure 26: Répartition des nouveaux nés selon le poids de naissance des nouveau-nés :

Nous constatons que :

- 11 nouveau-nés soit 2,7% avaient un poids ≤ 1000 g. Parmi ces nouveau-nés 3 avaient un âge gestationnel ≤ 28 SA.
- 77 nouveau-nés soit 18,87% avaient un poids entre 28SA et 34 SA.
- La majorité des nouveau-nés vivants à terme avaient un poids compris entre 2500 et 4000 g soit 63,23 % des cas.

5. Poids de naissance et modalité d'accouchement

Tableau n ° XXXII : Répartition des nouveaux nés selon le poids de naissance des nouveau-nés vivants à terme :

Poids de naissance	Nombre	M	Extrêmes
Voie basse	372	2775 g	900-4200 g
Césarienne	105	2460 g	600-4600 g

Chez les 105 patientes pré-éclamptiques qui avaient accouché par voie haute, la moyenne du poids fœtal était de 2460 g.

H. Le pronostic materno-fœtal :

Nous avons enregistré 219 patientes qui ont présenté des complications maternelles et /ou fœtales soit une fréquence globale de 44,11 % des cas.

1. Etude des complications maternelles :

Sur un nombre total de 500 cas de pré-éclampsie, nous avons noté 88 cas qui ont présenté des complications maternelles soit une fréquence de 17,6 % dont 3 cas ont été décédées par syndrome de défaillance multi viscérale et de hellp syndrome.

a. Avant l'accouchement :

Sur un nombre total de 500 cas de pré-éclampsie, nous avons noté 56 cas qui ont présenté des complications maternelles en prépartum soit une fréquence de 11,2 %.

Tableau n° XXXIII : Répartition des complications maternelles en pré partum

Complications maternelle	Nombre de cas	Fréquence
Eclampsie	38	7,6 %
Hellp syndrome	5	1%
HRP	10	2 %
IRA	3	0,6 %

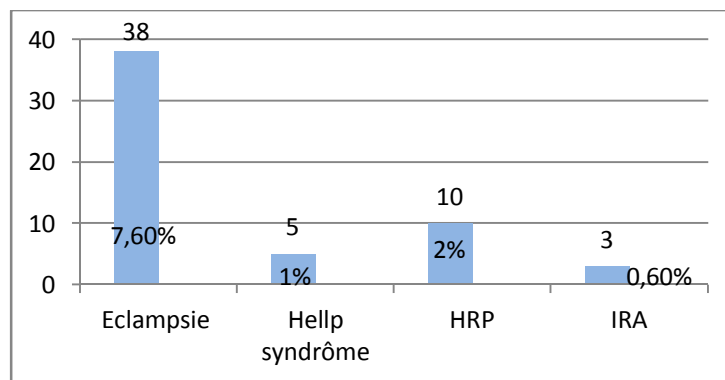


Figure 27: Répartition des complications maternelles en pré-partum

- L'éclampsie représente la complication la plus fréquente : 39 cas soit une fréquence de 7,8 %.
- L'HRP se trouve chez 10 cas soit une fréquence de 2 %.
- Le hellp syndrome est présent chez 5 cas soit une fréquence de 1 %.
- L'IRA se trouve chez 3 cas soit une fréquence de 0,6 %.
- Association de :
 - Eclampsie+Hellp syndrome chez 8 patientes.
 - Eclampsie+OAP chez une patiente
 - Eclampsie+HRP chez 6 patientes.
 - Eclampsie+IRA chez 4 patientes.
 - Eclampsie +Hellp syndrome+IRA chez une patiente décédée.

b. En post partum :

Sur un nombre total de 500 cas de pré-éclampsie, nous avons noté 32 cas qui ont présenté des complications maternelles en post partum soit une fréquence de 6,4 % dont 3 cas ont été décédées par syndrome de défaillance multi viscérale et de hellp syndrome.

Tableau n° XXXIV: Répartition des complications maternelles en post-partum :

Complications maternelles	Nombre de cas	Fréquence
Eclampsie	21	4,2%
Hellp syndrome	4	0,8%
OAP	1	0,2%
IRA	3	0,6 %
Décès maternel	3	0,6 %

- 21 Patientes ont présenté une éclampsie soit une fréquence de 4,2 %.
- 4 Patientes ont présenté un hellp syndrome soit une fréquence de 0,8 %.
- 3 Patientes ont présenté une insuffisance rénale soit une fréquence de 0,6%.
- 1 Patiente a présenté un OAP soit une fréquence de 0,2%.
- Décès maternel est noté chez 3 cas soit une fréquence de 0,6 %.

2. Etude des complications fœtales :

Plusieurs patientes avaient des dossiers incomplets concernant les données de l'échographie. Pour déterminer le RCIU, nous avons procédé à la comparaison de la hauteur utérine par rapport à l'âge gestationnel. C'est la méthode la plus simple pour le dépistage du RCIU.

- 4 cm par mois jusqu'à 32 SA :

4 mois = 16 cm,

5 mois = 20 cm,

6 mois = 24 cm = 28 SA,

7 mois = 28 cm = 32 SA,

- Puis, 2 cm par mois :

8 mois = 30 cm = 36,5 SA,

9 mois = 32 cm = 41 SA.

-Sur un nombre total de 494 naissances , nous avons noté 131 cas qui ont présenté des complications fœtales soit une fréquence de 26,51 %.

Tableau n ° XXXV:Fréquence des complications fœtales

Complications fœtales	Nombre de cas	Fréquence selon les complications fœtales	Fréquence selon le nombre de naissances en %
SFA	16	12,21%	3,24%
Prématurité	26	19,85 %	5,26%
MFIU	61	46,56%	12,35%
RCIU	28	21,37%	5,67%

-Nous avons enregistré 131 cas de complications fœtales soit une fréquence globale de 26,51 % de l'ensemble de naissances (494 naissances).

-Les complications fœtales dans notre série étaient dominées par la mortalité fœtale in utéro avec une fréquence de 12,35% de l'ensemble des naissances, le RCIU avec une fréquence de 5,67%, la prématurité avec une fréquence de 5,26 % et la souffrance néonatale avec une fréquence de 3,24%.

3. Analyse des complications :

3.1. Analyse des complications materno-fœtales selon l'âge maternel :

a. Analyse générale des complications materno-fœtales selon l'âge maternel :

Tableau n° XXXVI : Fréquence des complications materno-foetales en fonction de l'âge maternel

Age maternel	Nombre de complications fœtales	Fréquence en % par rapport à toutes les complications fœtales	Nombre de Complications Maternelles	Fréquence en % par rapport à toutes les complications maternelles
≤25 ans	57	43,51%	40	45 ,45%
26-30 ans	34	25,95%	25	28,41%
31-35 ans	24	18,32%	13	14 ,77%
≥36 ans	16	12,21%	10	11,63%
Total	131	100%	88	100%

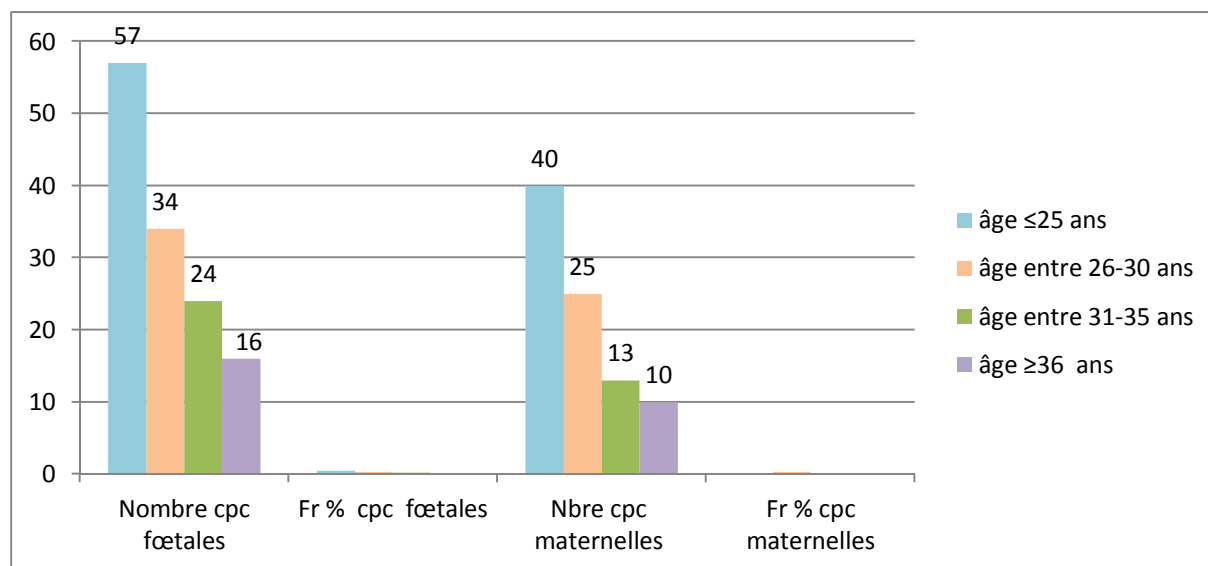


Figure 28 : Fréquence des complications en fonction de l'âge maternel

Ces résultats montrent un pic de fréquence des complications maternelles et fœtales enregistré chez les femmes âgées de ≤ 25 ans. Les patientes âgées de < 25 ans ont présenté 45,45 % des complications maternelles et 43,51 % des complications fœtales. Donc l'âge maternel ≤ 25 ans constitue un facteur de mauvais pronostic de pré éclampsie.

b. Analyse des complications maternelles et fœtales selon les tranches d'âge maternel :

Tableau n° XXXVII: Fréquence des complications materno-foetales en fonction de l'âge maternel supérieur ou inférieur à 30 ans

Age maternel	Nombre de pré-éclampsie par tranche d'âge	Nombre de Complications fœtales	Fréquence en % par rapport à toutes les complications fœtales et par rapport à la tranche d'âge	Nombre de Complications maternelles	Fréquence en % par rapport à toutes les complications maternelles et par rapport à la tranche d'âge
≤ 30 ans	307	91	62,19%	65	44,83%
> 30 ans	193	40	41,49%	23	23,85%

Nous constatons que les patientes pré-éclamptiques qui avaient un âge ≤ 30 ans ont fait le plus de complications maternelles et fœtales avec des fréquences de 44,83 pour les complications maternelles et de 62,19% pour les complications fœtales.

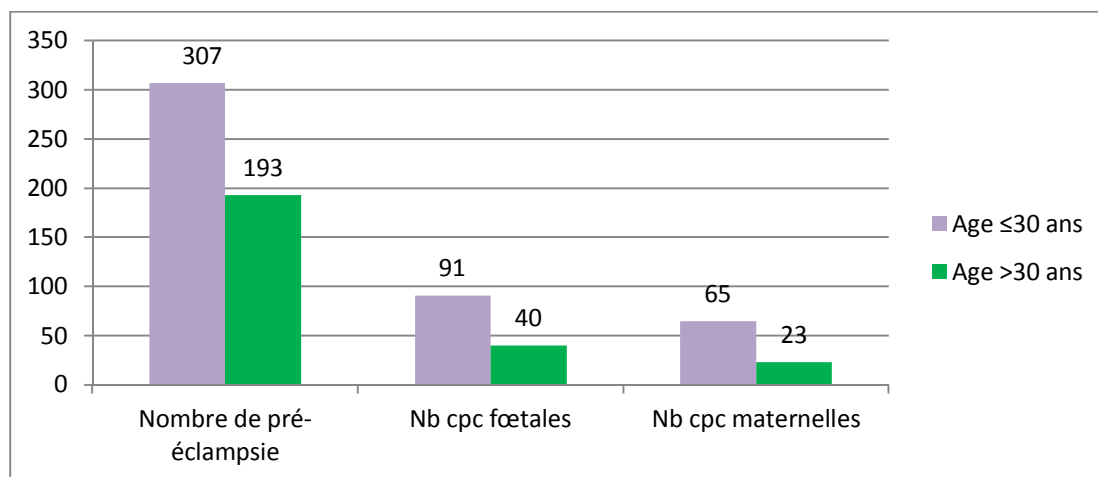


Figure 29 : Fréquence des complications en fonction de l'âge maternel supérieur ou inférieur à 30 ans

c. Analyse de chaque complication maternelle selon les tranches d'âge :

Tableau XXXVIII montrant la fréquence de chaque complication maternelle par tranche d'âge maternel

		Eclampsie		Hellp syndrome		HRP		IRA		OAP		Décès maternel	
	Nb Total de pré-éclampsie	Nb	Fr %	Nb	Fr %	Nb de cas	Fr %	Nb de cas	Fr %	Nb de cas	Fr %	Nb de cas	Fr %
≤25 ans	210	32	15,24 %	3	1,43 %	3	1,43 %	1	1,04 %	1	1,04 %	0	0
26-30 ans	97	12	12,37 %	2	2,06 %	5	5,15 %	4	4,12 %	0	0	2	2,06 %
31-35 ans	96	7	7,29 %	3	3,12 %	1	1,04 %	1	1,04 %	0	0	1	1,04 %
≥36 ans	97	8	8,25 %	1	1,03 %	1	1,04 %	0	0	0	0	0	0

Nous remarquons que :

- L'éclampsie est plus fréquente chez les patientes pré-éclamptiques âgées ≤ 25 ans avec une fréquence de 15,24% pour cette tranche d'âge.
- Le hellp syndrome est plus fréquent chez les patientes âgées entre 31-35 ans avec une fréquence de 3,12% pour cette tranche d'âge.
- L'hématome rétro-placentaire est plus fréquent chez les patientes âgées entre 26-30 ans avec une fréquence de 5,5% pour cette tranche d'âge.
- L'insuffisance rénale aiguë est plus fréquente chez les patientes pré-éclamptiques âgées entre 26-30 ans avec une fréquence de 4,12 % pour cette tranche d'âge.
- L'OAP est survenu chez une patiente âgée ≤ 25 ans.
- Le décès maternel est survenu surtout chez les patientes âgées entre 26 et 30 ans.

d. Analyse de chaque complication fœtale selon les tranches d'âge maternel:

Tableau n°XXXIX montrant la fréquence de chaque complication fœtale par tranche d'âge maternel

Age	Nombre total de pré-éclampsie	MFIU		Prématurité		SFA		RCIU	
		Nb de cas	Fr %	Nb de cas	Fr %	Nb de cas	Fr %	Nb de cas	Fr %
≤25 ans	210	16	7,62%	12	5,72%	13	6,19%	16	7,62%
	97		18,56%		8,25%				
26-30 ans		18		8		2	2,06%	6	6,18%
31-35 ans	96	16	16,66%	4	4,16%	0	0	4	4,16%
≥36 ans	97	11	11,34%	2	2,06%	1	1,03%	2	2,06%

Nous constatons que :

-La MFIU est plus fréquente chez les patientes âgées entre 26-30 ans avec une fréquence de 18,56% pour cette tranche d'âge.

-La prématurité est plus fréquente chez les patientes âgées entre 26-30 ans avec une fréquence de 8,25% pour cette tranche d'âge.

-La SFA est plus fréquente chez les patientes âgées ≤25ans avec une fréquence de 6,19 % pour cette tranche d'âge.

-Le RCIU est plus fréquent chez les patientes âgées ≤25ans avec une fréquence de 7,62 % pour cette tranche d'âge.

3.2. Analyse des complications materno-fœtales selon le caractère suivi ou non de la grossesse :

Sur les 219 patientes ayant eu des complications maternelles et ou fœtales, 164 grossesses étaient non suivies, soit une fréquence de 74,88 %. Donc, le caractère non suivi de la grossesse constitue un facteur de risque de la survenue des complications maternelles et fœtales chez les patientes.

a. Analyse des complications maternelles selon le suivi de la grossesse:

Tableau XL montrant la fréquence de chaque complication maternelle selon le suivi de la grossesse

	Eclampsie		Hellp syndrome		HRP		IRA		OAP		Décès maternel	
	Nb	Fr %	Nb	Fr %	Nb de cas	Fr %	Nb de cas	Fr %	Nb de cas	Fr %	Nb de cas	Fr %
Suivie	9	15,25%	1	11,11%	3	30 %	0	0	1	100 %	0	0
Non suivie	50	84,75%	8	88 ,89 %	7	70%	6	100 %	0	0	3	100%

Nous avons noté que :

- 84,75 % des patientes pré-éclamptiques qui avaient présenté l'éclampsie étaient non suivies.
- 88,89% des patientes pré-éclamptiques qui avaient présenté le hellp syndrome étaient non suivies.
- 70 % patientes pré-éclamptiques qui avaient présenté le HRP étaient non suivies.
- 100% des patientes pré-éclamptiques qui avaient présenté l'insuffisance rénale aigue étaient non suivies.
- La patiente pré-éclamptique qui a présenté l'OAP était non suivie.
- Les trois décès maternels ont été survenus chez des patientes pré-éclamptiques non suivies.

b. Analyse des complications fœtales selon le suivi de la grossesse :

Tableau n° XLI montrant la fréquence de chaque complication fœtale selon le suivi de la grossesse:

	MFIU		Prématurité		SFA		RCIU	
Age	Nb de cas	Fr %	Nb de cas	Fr %	Nb de cas	Fr %	Nb de cas	Fr %
Suivie	15	24 ,59%	13	50%	4	25%	9	32,14%
Non suivie	46	75,40%	13	50%	12	75%	19	67 ,86%

Nous remarquons que :

- 75,40% des patientes pré-éclamptiques ayant une MFIU étaient non suivies.
- 50 % des patientes pré-éclamptiques ayant une prématurité étaient non suivies.
- 75% des patientes pré-éclamptiques ayant une SFA étaient non suivies.
- 67 ,86% patientes pré-éclamptiques ayant un RCIU étaient non suivies.

3.3. Analyse des complications selon la parité :

Tableau n° XLII : Fréquence des complications materno-fœtales selon la parité

Parité	Complications maternelles		Complications fœtales	
	Nombre des cas	Fréquence en %	Nombre des cas	Fréquence en %
Primipare	59	67,04%	75	57 ,25%
Multipare	29	32 ,96%	56	42 ,75%

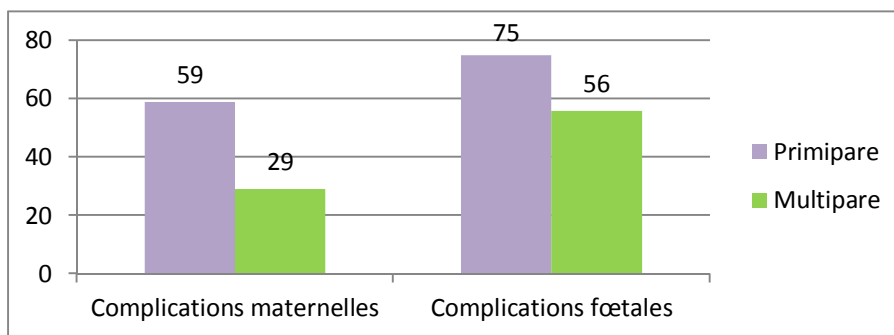


Figure 30 : Fréquence des complications materno-fœtales selon la parité

La majorité des complications aussi bien maternelles (67,04 %) que fœtales (57,25 %) ont été notés chez des primipares. Donc la primiparité constitue un facteur de risque de la des la survenue des complications maternelles et fœtales chez les patientes.

a. Analyse des complications maternelles selon la parité :

Tableau n° XLIII montrant la fréquence de chaque complication maternelle selon la parité :

	Eclampsie		Hellp syndrome		HRP		IRA		OAP		Décès maternel	
	Nb	Fr %	Nb	Fr %	Nb de cas	Fr %	Nb de cas	Fr %	Nb de cas	Fr %	Nb de cas	Fr %
primipare	42	71 ,19%	6	66 ,66%	6	60%	3	50%	1	100 %	1	33 ,34%
multipare	17	28,81%	3	33,34%	4	40%	3	50%	0	0	2	66,66 %

Nous remarquons que :

- 71,19% des patientes éclamptiques étaient primipares.
- 66,66 % des patientes pré-éclamptiques présentant un hellp syndrome étaient primipares.
- 60 % des patientes pré-éclamptiques présentant un HRP étaient primipares.
- 50 % des patientes pré-éclamptiques présentant une insuffisance rénale aigüe étaient primipares.
- La seule patiente pré-éclamptique présentant un OAP était primipare.
- Un décès maternel est survenu chez une patiente pré-éclamptique primipare soit 33,34%.

b. Analyse des complications fœtales selon la parité :

Tableau n° XLIV montrant la fréquence de chaque complication fœtale selon la parité :

Age	MFIU		Prématurité		SFA		RCIU	
	Nb	Fr %	Nb	Fr %	Nb	Fr %	Nb	Fr %
primipare	33	54,10%	16	61,54%	11	68,75%	15	53,57%
multipare	28	45,90%	10	38,46%	5	31,25%	13	46,43%

Nous avons noté que :

- 54% des patientes pré-éclamptiques ayant une MFIU étaient primipares.
- 62% des patientes pré-éclamptiques ayant une prématurité étaient primipares.
- 69% des patientes pré-éclamptiques ayant une SFA étaient primipares.
- 54% des patientes pré-éclamptiques ayant un RCIU étaient primipares.

3.4. Analyse des complications maternelles et fœtales selon l'âge gestationnel :

a. Analyse générale des complications maternelles et fœtales selon l'âge gestationnel :

Tableau n° XLV:Fréquence des complications materno-fœtales selon l'âge gestationnel :

AG en SA	Complications maternelles		Complications fœtales	
	Nombre	Fréquence %	Nombre	Fréquence %
AG≤28 SA	4	4,55%	11	10,48%
28≤AG≤34 SA	21	23,86%	37	35,24%
34<AG<37 SA	1	1,14%	11	10,48%
AG≥37 SA	62	70,45%	46	43,80%

- La fréquence des complications maternelles augmente avec l'âge gestationnel. A terme la fréquence des complications maternelles est de 70,45 %.
- Les complications fœtales sont plus fréquentes avant 34 SA (45 ,72%).

b. Analyse de chaque complication maternelle selon l'âge gestationnel :

Tableau n °XLVI:Fréquence de chaque complication maternelle selon l'âge gestationnel

	Eclampsie		Hellp syndrome		HRP		IRA		OAP		Décès maternel	
	Nb	Fr %	Nb	Fr %	Nb	Fr %	Nb	Fr %	Nb	Fr %	Nb	Fr %
AG≤28 SA	3	5 ,08 %	1	11 ,12%	0	0	0	0	0	0	0	0
28<AG≤ 34 SA	10	16,95%	4	44 ,44%	3	30%	3	30%	0	0	1	33,33%
34<AG< 37	1	1 ,70 %	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AG≥37 SA	45	76,27%	4	44 ,44%	7	70%	3	70%	1	100 %	2	66 ,67%

Nous constatons que :

- 76,27 % des patientes éclamptiques étaient à terme.
- 44 ,44% des patientes pré-éclamptiques ayant un hellp syndrome étaient à terme .Il y a autant de patientes des patientes pré-éclamptiques présentant un hellp syndrome à un âge gestationnel entre 28 SA et 34 SA.
- 70% des patientes pré-éclamptiques ayant un HRP étaient à terme.
- 70% des patientes pré-éclamptiques ayant présenté une insuffisance rénale aigue étaient à terme.
- La seule patiente présentant un OAP était à terme.
- 66 ,67% des décès maternels sont survenus chez des patientes à terme.

c. Analyse de chaque complication fœtale selon l'âge gestationnel

Tableau n °XLVII:Fréquence de chaque complication fœtale selon l'âge gestationnel

AG	MFIU		SFA		RCIU	
	Nb	Fr %	Nb	Fr %	Nb	Fr %
AG≤28 SA	10	16,39%	0	0	1	3,57%
28<AG≤34 SA	18	29,51%	5	31,25%	14	50%
34<AG<37	3	4,92%	3	18,75%	5	17,86%
AG≥37 SA	30	49,18%	8	50%	8	28,57%

Nous remarquons que :

- 49,18% des patientes pré-éclamptiques ayant eu une MFIU étaient à terme.
- 50 % des patientes pré-éclamptiques dont le nouveau né a présenté une SFA étaient à terme.
- 50 % des patientes pré-éclamptiques dont le fœtus a présenté un RCIU avaient un âge gestationnel entre 28 SA et 34 SA , c à dire avaient une pré-éclampsie précoce .

3.5. Analyse des complications selon la pression artérielle diastolique(PAD) :

a. Analyse générale des complications maternelles et fœtales selon la pression artérielle diastolique :

Sur un nombre total de 219 patientes qui ont présenté des complications maternelles et /ou fœtales, 37 patientes pré éclamptiques avaient une PAD ≥110 mmHg et 182 patientes avaient une PAD <110 mmHg.

Parmi les 37 patientes pré éclamptiques ayant une PAD ≥110 mmHg :

- 20 patientes ont présenté des complications maternelles soit 54,05%
- 17 patientes ont des complications fœtales soit 45,94%.

Parmi les 182 patientes pré éclamptiques ayant une PAD <110 mmHg :

- 65 patientes ont présenté des complications maternelles soit 35,71%.
- 114 patientes ont des complications fœtales soit 62,64%.

Tableau n° XLVIII : Fréquence des complications materno-fœtales selon la pression artérielle diastolique :

PAD en mmHg	Nombre des cas	Complications maternelles		Complications fœtales	
		Nombre des cas	Fréquence en %	Nombre des cas	Fréquence en %
<110	182	65	35,71%	114	62,64%
≥110	37	20	54,05%	17	45,94%

Nous remarquons que 54,05% des patientes qui ont présenté des complications maternelles avaient une pression artérielle diastolique ≥ 110 mmHg, tandis que 45,94% des cas qui ont présenté des complications fœtales avaient une pression artérielle diastolique ≥ 110 mmHg. Donc le chiffre de PAD ≥ 110 mmHg constitue un facteur de risque de mauvais pronostic materno-fœtal.

b. Analyse de chaque complication maternelle selon la pression artérielle diastolique :

Tableau n° XLIX:Fréquence de chaque complication maternelle selon la pression artérielle diastolique

PAD en mmHg	NB	Eclampsie		Hellp syndrome		HRP		IRA		OAP		Décès maternel	
		Nb	Fr %	Nb	Fr %	Nb	Fr %	Nb	Fr %	Nb	Fr %	Nb	Fr %
<110	182	43	23,63%	7	3,85%	10	5,5%	5	2,75%	0	0	2	1,10%
≥110	37	16	43,24%	2	5,4%	0	0	1	2,70%	1	2,7%	1	2,70%

Nous constatons que :

- 43,24% des patientes pré-éclamptiques ayant une PAD ≥ 110 mmHg avaient présenté une éclampsie.
- 5,4% des patientes pré-éclamptiques ayant une PAD ≥ 110 mmHg avaient présenté un hellp syndrome.
- 2,7% des patientes pré-éclamptiques ayant une PAD ≥ 110 mmHg avaient présenté un HRP.

- 2,7% des patientes pré-éclamptiques ayant une PAD ≥ 110 mmHg avaient présenté une insuffisance rénale aigue.
- 2,7% des patientes pré-éclamptiques ayant une PAD ≥ 110 mmHg ont été décédées.

c. Analyse de chaque complication fœtale selon la pression artérielle diastolique:

Tableau n °L:Fréquence de chaque complication foetale selon la pression artérielle diastolique

PAD en mmHg	Nombre de cas	MFIU		Prématurité		SFA		RCIU	
		Nb	Fr %	Nb	Fr %	Nb	Fr %	Nb	Fr %
<110	182	52	28,57%	25	13,74%	15	8,24%	22	12,09%
≥ 110	37	9	24,32%	1	2,7%	1	2,7%	6	16,22%

Nous remarquons que :

- 24,32 % des patientes pré-éclamptiques ayant une PAD ≥ 110 mmHg ont présenté une MFIU.
- 2,7 % patientes pré-éclamptiques ayant une PAD ≥ 110 mmHg ont eu un nouveau-né prématuré.
- 2,7 % patientes pré-éclamptiques ayant une PAD ≥ 110 mmHg ont eu un nouveau-né présentant une SFA.
- 16,22% des patientes pré-éclamptiques ayant une PAD ≥ 110 mmHg ont eu un fœtus présentant un RCIU.

3.6. Analyse des complications selon l'albuminurie aux bandelettes :

Tableau n°LI:Fréquence des complications materno-foetales selon l'Albuminurie aux bandelettes urinaires

Albuminurie en +	Complications maternelles		Complications fœtales	
	Nombre	Fréquence en %	Nombre	Fréquence en %
++	0	0	8	6,11%
+++	15	17,05%	87	66,41%
++++	73	82,95%	36	27,48%

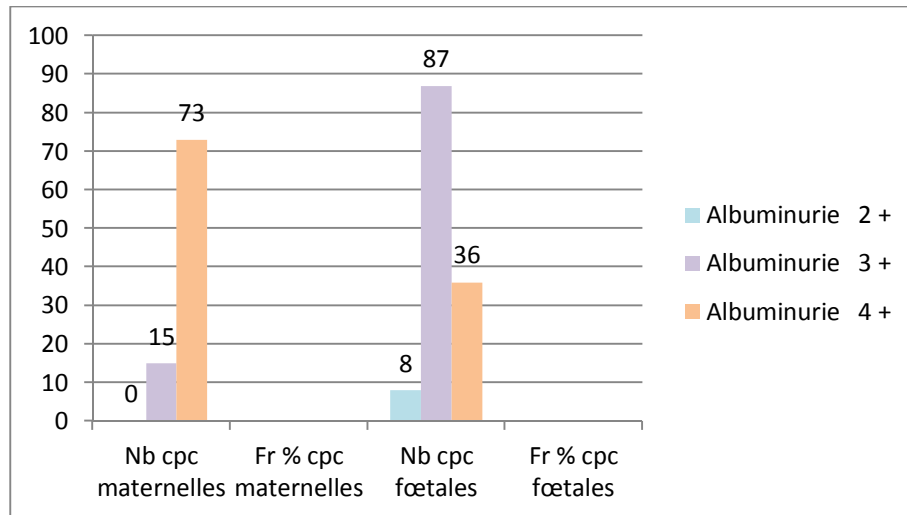


Figure 31: Fréquence des complications selon l'albuminurie aux bandelettes :

Ces résultats montrent que la majorité des complications materno-fœtales (93,89%) chez nos patientes ont été enregistrées chez des patientes pré-éclamptiques présentant au moins 3+ d'albuminurie au labstix. Donc l'albuminurie au labstix ≥ 3 est un facteur de mauvais pronostic materno-fœtal de pré-éclampsie.

a. Analyse de chaque complication maternelle selon l'albuminurie :

Tableau n° LII : Fréquence de chaque complication maternelle selon l'Albuminurie aux bandelettes urinaires

Albuminurie en +	Eclampsie		Hellp syndrome		HRP		IRA		OAP		Décès maternel	
	Nb	Fr %	Nb	Fr %	Nb	Fr %	Nb	Fr %	Nb	Fr %	Nb	Fr %
+++	9	15,25%	1	11,11 %	5	50 %	0	0	0	0	0	0
++++	50	84,74%	8	88,89 %	5	50 %	6	100%	1	100%	3	100%

Nous constatons que :

- 84,74 % des patientes éclamptiques avaient une albuminurie à 4+ tandis que 15,25% des patientes éclamptiques avaient une albuminurie à 3+.
- 88,89% des patientes présentant un hellp syndrome avaient une albuminurie à 4+ tandis que 11,11% des patientes éclamptiques avaient une albuminurie à 3+.

- 50 % patientes pré-éclamptiques présentant un HRP avaient une albuminurie à 4+ et autant que ceux ayant une albuminurie à 3+
- 100 % patientes pré-éclamptiques présentant une insuffisance rénale avaient une albuminurie à 4+.
- La seule patiente présentant un OAP avait une albuminurie à 4+.
- Les décès maternels sont survenus chez des patientes pré-éclamptiques ayant une albuminurie à 4+.

b. Analyse de chaque complication fœtale selon l'albuminurie :

Tableau n ° LIII: Fréquence de chaque complication fœtale selon l'Albuminurie aux bandelettes urinaires

Albuminurie en +	MFIU		Prématurité		SFA		RCIU	
	Nb	Fr %	Nb	Fr %	Nb	Fr %	Nb	Fr %
++	1	1,64%	0	0	6	37,5%	1	3,58 %
+++	42	68,85%	24	92,30 %	9	56,25%	12	42,86 %
++++	18	29,50%	2	7,7%	1	6,25 %	15	5,36 %

✓ **Pour la MFIU :**

Nous avons noté que :

- 68,85 % des patientes pré-éclamptiques ayant eu une MFIU avaient une albuminurie à 3+ tandis que 29,50 % avaient une albuminurie à 4+ et que 1,64 % avaient une albuminurie à 2+.

✓ **Pour la prématurité :**

- 92,30% des patientes pré-éclamptiques ayant eu un accouchement prématuré avaient une albuminurie à 3+ tandis que 7,7 % avaient une albuminurie à 4.

✓ **Pour la SFA :**

- 56,25% des patientes pré-éclamptiques ayant eu un nouveau né présentant une SFA, avaient une albuminurie à 3+ tandis que 6,25 % avaient une albuminurie à 4 et que 37,5 % avaient une albuminurie à 2+.

✓ **Pour le RCIU :**

- 42,86 % pré-éclamptiques ayant eu un fœtus présentant un RCIU, avaient une albuminurie à 3+ tandis que 5,36 % avaient une albuminurie à 4 et que 3,58 % avaient une albuminurie à 2+.

Au total :

-Les facteurs de mauvais pronostic materno-fœtal retrouvés dans notre série ont été :

1. L'âge maternel jeune
2. L'âge gestationnel bas pour les complications fœtales, élevé pour les complications maternelles
3. La faible parité
4. Le caractère non suivi de la grossesse
5. La P.A.D élevée (≥ 110 mm Hg)
6. La protéinurie massive
7. L'uricémie



Discussion

Dans cette partie, après avoir établi nos résultats, nous proposons de les commenter par rapports aux données de littérature les variantes suivantes :

- Le profil épidémiologique
- Le profil clinique
- Le profil obstétrical
- Le profil paraclinique
- Etude des naissances
- Le pronostic materno-fœtal

I. Le profil épidémiologique :

1. Fréquence globale :

La pré-éclampsie complice 2 – 8% des grossesses [33]. Les chiffres rapportés concernant l'incidence de la pré-éclampsie sont très variables, le plus souvent provenant de pays anglo-saxons, allant de 3 à 7 % chez les nullipares et 1 à 3 % chez les multipares[34] .

En Algérie, à la région de Tizi-Ouzou, la fréquence de la prééclampsie est de 7,8% en Algérie [35].

En France, l'incidence de la pré-éclampsie est estimée entre 1 et 3 % pour les nullipares et entre 0,5 et 1,5 % pour les multipares [36].

Pour les données marocaines, la fréquence globale de la pré-éclampsie varie de 1,25% à 6,65%.

Tableau LIV:Résultats des différentes études nationales montrant la fréquence de la pré-éclampsie au Maroc.[37-38-39-40-41-42]

Auteurs	Périodes	Lieu	Accouchement	Pré-éclampsie %
Kaab [37]	2003	CHU Casa	3081	6 ,65%
Barhmi [38]	2001-2004	Khouribga	16210	1,25%
El Falaki[39]	2003	Agadir	6721	4,56%
Bennani[40]	2004-2005	Marrakech	8020	3,74%
Moujahid[41]	2004-2006	CHU Fes	22667	4%
Rochdi [42]	2002-2008	CHU Casa	27667	4%
Notre série	2015	CHR Kénitra	14051	3,5 %

Dans notre série, la fréquence globale de la pré éclampsie est de 3,5 % de l'ensemble des accouchements .Elle rejoint les données des études marocaines.

2. Fréquence selon les saisons :

Tableau LV:Résultats des différentes études nationales montrant la fréquence de la pré-éclampsie selon les saisons [38-43-44]

Auteurs	Année	Automne Fréquence %	Hiver Fréquence %	Printemps Fréquence %	Eté Fréquence %
El badaoui N[43] Marrakech	2001	25%	32%	21%	22%
Barhmi [38] Khouribga	2004	34,72	29,63%	18,06 %	17 ,59 %
Bassar R [44] CHU Casablanca	1999- 2001	40,54%	20,95%	19,59%	18,92%
Notre série (Kénitra)	2015	25%	40 %	20 %	15 %

Conformément aux études nationales [38-43-44] , notre étude retrouve également une fréquence plus élevée de la pré-éclampsie durant les saisons froides avec une fréquence de 65 %.

Une étude faite par le département de gynécologie obstétrique de l'université de VERMONT entre Janvier 1995 et Août 2003 sur 142 primipares a démontré que lorsque la conception a lieu en été, le risque de pré éclampsie est important avec une fréquence de 2,3% par rapport au Printemps (1,4%), à l'Automne (1,7%) et à l'Hiver (1,6%).

En conclusion, une incidence augmentée de pré éclampsie est associée à une conception durant les mois d'été [45].

3. Age maternel :

L'étude de ce paramètre dans notre série révèle que l'âge de prédilection de

La pré-éclampsie se situe entre 16 et 25 ans avec une fréquence de 42 %, les femmes pré-éclampsiques âgées de 36 ans ou plus représentent 19,4 % .L' âge moyen est de 32 ans.

Cependant, les données de la littérature de certaines études nationales

[46-47-48-49-50] montrent deux pics de fréquence de la pré-éclampsie:

* l'un entre 15 et 25 ans.

* l'autre au-delà de 35 ans

Un travail a été réalisé au Sénégal en 2003, Thiam et al rapportent que l'âge moyen de la pré-éclampsie était de 33 ans [51].

De plus en France la classique distribution en double bosse (un pic chez les très jeune femmes de moins de 20 ans, un second pic au-delà de 37 ans) n'est plus observée [52]. Ce qui rejoint nos résultats [52].

4. Niveau socioéconomique :

Nos résultats montrent que 39,4 % des patientes émanent d'un milieu modeste et que 60,6% des patientes sont issues d'un niveau socioéconomique bas.

De nombreux facteurs hétéroclites, dont certains reliés à la pauvreté, ont été associés à la pré-éclampsie, allant d'une alimentation déficiente [17-53-54], au célibat et un faible niveau de scolarité ou d'emploi [54-55-56].

Une étude mexicaine a déterminé que l'incidence de la pré-éclampsie était plus importante chez les femmes les plus défavorisées, avec un pic chez celles ne disposant d'aucune assurance, alors que l'incidence était presque nulle chez les employées du secteur public [54].

Les facteurs démographiques et sociaux ne font pas consensus. Certains auteurs concèdent qu'il serait possible que ces facteurs aient une influence sur le risque de pré-éclampsie dans les pays en voie de développement, influence visible seulement en conjonction avec des facteurs ayant trait à l'accessibilité aux soins ou à la pauvreté extrême; alors que dans les pays développés, le statut économique des patientes n'aurait pas d'influence visible sur leur risque de souffrir de cette condition [57].

5. Antécédents :

5.1. Médicaux :

Dans notre étude, 28,6% des patientes pré-éclamptiques avaient un antécédent de risque cardiovasculaire. 1/4 des femmes pré-éclamptiques étaient obèses.

Les études marocaines et les résultats de notre série montrent que la fréquence de pré-éclampsie est plus élevée devant des facteurs de risque cardiovasculaire [38-43- 58].

Tableau n° LVI montrant les antécédents médicaux des femmes pré-éclamptiques

Auteurs	Année	ATCD HTA	ATCD Diabète	ATCD Néphropathie	ATCD Cardiopathie	Autre ATCD	Pas d'ATCD
El badaoui N. [43] CHU Marrakech	2001	11,3%	1,67%	0,2%	3,14%	2,72%	80,96%
Barhmi [38] Khouribga	2004	5,56%	0,46%	0,93%	0,93%	4,17%	87,96%
Ayazi K. CHU [58] Casablanca	1999-2002	7,95%	3,87%	1,5%	0,86%	5,8%	80%
Notre série Kénitra	2015	2%	1,8%	NP	NP	25%	71,20%

D'autres études faites sur les antécédents des patientes pré éclamptique ont relevé que les facteurs de risque réno-vasculaire sont les plus fréquents chez les femmes pré éclamptiques comparativement à la population normale :

*RAIS [59] rapporte que 6,8% des patientes d'une série avaient des antécédents vasculo- rénaux dominés par une obésité, HTA, et le diabète.

*MALINAS [59] a noté que 70% des femmes atteinte de ont eu des antécédents, des perturbations métaboliques. 40% ont des antécédents familiaux de diabète ou d'hypertension et 20% sont obèses.

*Selon BEAUFILS [59], les antécédents rénovasculaires (HTA, diabète néphropathie, cardiopathie, obésité, tabac, oestroprogestatif) par les lésions vasculaires qu'ils déterminent,

peuvent être responsable d'une ischémie placentaire et constituent donc des facteurs de risque dans la survenue des complications.

Pour Edouard D. [60], l'HTA multiplie le risque de pré-éclampsie par six.

La pathologie rénale augmente l'incidence de la pré-éclampsie [61].

Les femmes présentant une néphropathie chronique ou porteuse d'un greffon rénal ont un risque de survenue d'une pré-éclampsie compris entre 30 et 38% [62].

Le diabète multiplie ce risque par trois, [60] voire par quatre [63].

Concernant les formes sévères de pré éclampsie, l'étude de STONE et coll [59] montre que les facteurs de risque se limitent à l'obésité sévère dans la population générale et aux antécédents de pré éclampsie chez les multiples.

5.2. Gynéco-obstétricaux :

Dans notre étude, nous avons trouvé que 16,4 % des patientes ont présenté des antécédents gynéco-obstétricaux et que 2,6% avaient un antécédent de pré éclampsie qui s'est compliquée d'éclampsie chez 1,4 % des cas.

Tableau n° LVII montrant les antécédents gynéco-obstétricaux des femmes pré-éclampsiques [38-43-58]

Auteurs	Année	Avortement	MFIU	ATCD de pré-éclampsie et/ou éclampsie	Césarienne	Autre	Pas d'ATCD
Ayazi K CHU Casablanca [58].	1999- 2001	6,02%	4,51%	9 ,03%	NP	3%	77,41%
Barhmi [38] Khouribga	2004	6,48%	5,09%	NP	2,31%	6 ,01%	80,09%
El badaoui N .[43] Marrakech	2001	NP	16,73%	7 ,32%	NP	9 ,2%	81,8%
Notre série Kénitra	2015	6 ,4%	3%	2 ,6%	2,4%	0 ,6%	83 ,6%

Dans certaines études, des cas de pré-éclampsie étaient survenues en présence de défauts de grossesses tels les mûles hydatiforme [64-65-66] et les grossesses extra-utérines [9]. Les grossesses multiples confèrent également un risque de pré-éclampsie de deux à quatre fois plus important. [67-68-69]

Les résultats de notre série rejoignent ceux de la littérature considérant les ATCD gynéco-obstétricaux comme des facteurs de risque.

6. Parité :

Selon les différentes études nationales, la primiparité était prédominante, dépassant souvent la moitié des cas [37-38-40-41-42].

Tableau LVIII : Résultats des différentes études nationales montrant les variations de la fréquence de la pré-éclampsie selon la parité .

Auteurs	Périodes	Lieu	% Primiparité
Kaab [37]	2003	CHU Casa	56 ,23%
Barhmi [38]	2001-2004	Khouribga	51,85%
Bennani [40]	2004-2005	Marrakech	48%
Moujahid [41]	2004-2006	CHU Fes	57,7%
Rochdi [42]	2002-2008	CHU Casa	58 ,5%
Notre série	2015	CHR Kénitra	56 ,2%

En effet Gisse et Coll [59], montrent que la la pré-éclampsie et l'éclampsie sont deux fois plus fréquentes chez les primipares que chez les pauci pares et les multipares.

7. Le suivi de la grossesse :

D'après les différentes études nationales, la majorité des grossesses étaient non suivies [37-38-40-41-42].

Tableau LIX: Suivi de la grossesse chez les pré-éclamptiques

Auteurs	Périodes	Lieu	%non suivies
Kaab [37]	2003	CHU Casa	77 ,74%
Barhmi [38]	2001-2004	Khouribga	75,93%
Bennani [40]	2004-2005	CHU Marrakech	71 ,33%
Moujahid [41]	2004-2006	CHU Fes	74%
Rochdi [42]	2002-2008	CHU Casa	60 ,08%
Notre série	2015	CHR Kénitra	64,2%

Dans notre étude, 64,2% des grossesses étaient non suivies et rejoignent ainsi les résultats des études nationales. Donc le caractère non suivi de la grossesse est un facteur de risque de pré-éclampsie.

8. L'indice de masse corporel :

L'indice de masse corporel = IMC = poids (kg) / taille (m²).

Dans notre série, 34% des patientes avaient une obésité, 51% avaient un surpoids, et 15% avaient un poids normal. Ces résultats montrent que la surcharge pondérale est un facteur de risque de la pré-éclampsie et ceci rejoint les données de littérature. En effet, une méta-analyse réalisée en 2002 qui a recensé 13 études ayant évalué l'impact de l'IMC prégravide sur le risque de pré-éclampsie, a montré une relation quasi directe significative entre l'augmentation de l'IMC et le risque de pré-éclampsie [70]. Thadhani et al [71] retrouve un risque relatif de 2 de développer une pré-éclampsie si l'IMC est supérieur à 25 et de 2,6 si l'IMC est supérieur à 30. 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 [72].

9. Autres facteurs de risque de la pré-éclampsie :

Certains facteurs favorisent indiscutablement la survenue d'une pré-éclampsie : un âge supérieur ou égal à 40 ans (risque $\times 2$), un index de masse corporelle ≥ 35 ($\times 2$), la nulliparité ($\times 3$), un antécédent personnel ($\times 7$) ou familial ($\times 3$) de PE, une grossesse gémellaire, un anticoagulant circulant ($\times 7$), une PAS supérieure ou égale à 130 mmHg au cours du 1^{er} trimestre de grossesse ($\times 2$) [67].

Tableau n° LX résumant les facteurs de risque de la pré-éclampsie

Clinique	-Hypertension essentielle -Diabète -Obésité -Résistance à l'insuline -Thrombophilie -Hyperhomocystéinémie -Syndrome antiphospholipides -Collagénose -Dyslipidémie -Maladie rénale
Obstétricaux	-Grossesse multiple -Môle hydatiforme -Anasarque foeto-placentaire
Environnementaux	-Haute altitude -Mode de vie (stress, activité physique) -Alimentation
Génétiques et héréditaire	-Histoire familiale de pré-éclampsie -Gènes de susceptibilité
Immunologiques	-Nulliparité -Primipaternité -Utilisation de préservatifs -Changement de partenaire -Reproduction artificielle
Ethiques	Race noire
Autres	-Age maternel -Antécédents personnels de pré-éclampsie -Intervalle entre les grossesses

➤ **ATCD familiaux :**

L'incidence de la pré-éclampsie est trois fois plus forte chez les primipares qui ont une histoire familiale de pré-éclampsie [73] .Les femmes dont la sœur ou la mère ont souffert de pré-éclampsie ont près de trois à cinq fois plus de risques d'être pré-éclamptiques[74-75].

Les femmes qui leur sont apparentées par alliance ont quant à elles un risque plus faible, mais quand même deux fois plus élevé que les femmes de la population en général [10-68].

Ce dernier niveau de risque pourrait être conféré par les gènes paternels présents chez le fœtus. Selon une étude réalisée aux États-Unis, les hommes et les femmes qui proviennent d'une grossesse prééclamptique sont significativement plus à risque de grossesse prééclamptique à leur tour que ceux de la population générale[10].

Des études chez des paires de soeurs prééclamptiques ont estimé que l'héritabilité de la pré-éclampsie se situait entre zéro et cinquante-quatre pourcents [15-74-76].

Des histoires familiales de diabète ou d'hypertension sont des facteurs prédisposant aux maladies cardiovasculaires (MCV), des facteurs qui seraient également communs au risque de pré-éclampsie [77-78].

La grossesse constitue un stress physiologique majeur pour la mère, suffisant pour révéler des anomalies qui seraient autrement demeurées silencieuses pour une longue période [79] n'apparaissant ainsi qu'à un âge plus avancé, d'où un lien possible avec les maladies cardiovasculaires. Ce lien est accentué par les observations faisant de la pré-éclampsie elle-même un facteur de risque de maladie cardio-vasculaire [77]. Des mutations de certains gènes impliqués dans la cascade de la coagulation sont aussi associées à la pré-éclampsie. Selon une récente méta-analyse, la mutation de Leiden du facteur V est significativement associée à un risque accru de souffrir de pré-éclampsie, alors que la mutation G20210A du gène du facteur II présente une légère tendance à être associée à la pré-éclampsie, mais ce ne serait pas significatif [23].

Les conditions médicales discutées dans la section sur les antécédents familiaux sont également des facteurs de risque personnels à la mère. Des antécédents d'hypertension, de diabète, de collagénose, de maladies auto-immunes et de maladies rénales sont tous des facteurs prédisposant au développement de la pré-éclampsie [64-67].

Dans une étude israélienne, 52 % des cas de pré-éclampsie versus 18 % des contrôles présentaient au moins une thrombophilie parmi les sept étudiées. Les thrombophilies concernent l'ensemble des conditions qui prédisposent au développement de thromboses veineuses. Certaines formes de thrombophilies sont génétiques; c'est le cas par exemple des mutations bloquant l'action des anticoagulants naturels, l'antithrombine et les protéines C et S et de mutations dans les gènes des facteurs de coagulation II, V et du fibrinogène favorisant leur action coagulante [23-80].

En ce sens, la mutation R506Q du gène du facteur V est très significativement associée aux thromboses veineuses [81] c'est la cause la plus importante des thrombophilies héréditaires [82].

➤ **Autre antécédent : La pilule oestroprogestative**

Les oestrogènes stimulent la synthèse hépatique de l'angiotensinogène et donc d'angiotensine et d'aldostérone [83], ces éléments joueraient un rôle dans la physiopathologie de la pré-éclampsie.

II. Le profil clinique :

1. Pression artérielle :

1.1. Pression artérielle systolique :

Dans notre série, nos patientes pré-éclamptiques avaient une pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg et une pression artérielle diastolique >90 mmHg et nous avons enregistré les résultats suivants :

- 44,2 % des patientes avaient une PAS entre 140 et 160 mmHg.
- 48,2 % des patientes avaient une PAS entre 160 et 180 mmHg.
- 7% avaient une PAS entre 180 mm hg et 200 mmHg.
- 0,6% avaient une PAS > 200 mmHg.
- 88% des patientes avaient une PAD entre 90 et 100 mmhg.
- 5% avaient une PAD égale à 110 mmhg.
- 7% avaient une PAD >120 mm hg.

Les études nationales [38-43-58] faites sur des séries de pré-éclamptiques montrent les résultats suivants :

Tableau n° LXI : Résultats de certaines études nationales montrant le nombre et la fréquence des patientes pré-éclamptiques ayant une PAS ≥ 160 mmHg

Auteurs	Année	PAS ≥ 160 mmHg	
		Nombre	Fr %
El badaoui N. Marrakech [43]	2001	298	70,28%
Barhmi [38] Khouribga	2004	60	27,4%
Ayazi K .[58] CHU Casablanca	1999- 2001	258	55 ,47%
Notre série(Kénitra)	2015	277	55,8%

Nos résultats sont conformes aux études nationales [38-43-58] surtout ceux de Ayazi K. [58] avec une fréquence de 55 ,47% pour les patientes pré-éclamptiques ayant une PAS $\geq$ 160 mmHg.

Dans la série d'El badaoui N. [43], les patientes pré-éclamptiques ayant une PAS $\geq$ 160 mmHg ont présenté 47 ,47% des complications materno-fœtales. Ces résultats montrent que les patientes ayant une TA $\geq$ 160 mmHg ont présenté plus de complications materno-fœtales. Nous concluons qu'une PAS $\geq$ 160/100 est un facteur de risque pour les pré-éclamptiques et classe ainsi la maladie comme sévère.

D'après Breathe G et Goffinet, le pronostic maternel est menacé proportionnellement à l'élévation de la PAS et le risque apparaît à partir d'une PAS $\geq$ 200mmhg [84].

1.2. Pression artérielle diastolique :

Tableau n° LXII : Résultats de certaines études nationales montrant le nombre et la fréquence des patientes pré-éclamptiques ayant une PAD $\geq$ 110mmHg

Auteurs	Année	PAD<110	PAD $\geq$ 110
El badaoui N. Marrakech [43]	2001	61,30%	31,17%
Barhmi [38] Khouribga	2004	88%	12%
Ayazi K. [58] CHU Casablanca	1999- 2001	72 ,26%	27,74%
Notre série (Kénitra)	2015	88%	12%

Nos résultats rejoignent ceux de la littérature surtout ceux de Barhmi [38] avec une fréquence de 12% pour les pré-éclamptiques ayant une PAD $\geq$ 110 mmHg.

Dans notre série ,60 patientes pré-éclamptiques avaient une PAD $\geq$ 110 mmHg dont 37 patientes qui ont présenté des complications materno-fœtale soit une fréquence de 61,66%.

La majorité des auteurs semble être d'accord sur le fait qu'une pression artérielle élevée constitue un facteur de mauvais pronostic fœtal notamment une élévation du chiffre diastolique (PAD $\geq$ 110 mmhg) puisque la prévalence des complications fœtales est de 59,4%. [84].

Donc le chiffre de PAD ≥ 110 mmhg constituent un facteur de mauvais pronostic maternel et fœtal et ceci rejoint les données de la littérature.

2. Les œdèmes :

Les œdèmes peuvent s'observer au cours de n'importe quel état grévise, normal ou pathologique ; alors, ils ne sont pas spécifiques de la pré-éclampsie [60-64].

Cependant, ils prennent toute leur importance quand ils sont généralisés (membres inférieurs, mains et visages), d'apparition brutale et rapidement étendus selon la majorité des auteurs. [84].

Leur association avec l'HTA et une protéinurie marque la gravité de la pathologie. Quelle que soit leur intensité, ces œdèmes sont blancs, mous et indolents.

Dans notre série, nous avons remarqué que 2,2% des patientes pré éclamptiques n'avaient pas d'œdèmes par contre 97,8% avaient des œdèmes modérés ou généralisés avec bouffissure du visage .Donc les œdèmes sont un signe clinique de la pré-éclampsie.Nos résultats rejoignent les données de la littérature [43-58].

Tableau n° LXIII : Oedèmes chez les patientes pré-éclamptiques

Auteurs	Année	Pas d'œdèmes	Œdèmes modérés	Œdèmes généralisés
El badaoui N. Marrakech [43]	2001	17,37%	67,36%	15,25%
Ayazi K .[58] CHU Casablanca	1999- 2001	23,87%	71,40%	0,68%
Notre série	2015	2 ,2 %	67,8%	30%

Dans la série d'El badaoui N. Marrakech [43], 52,3% des patientes pré-éclamptiques qui avaient des œdèmes ont présenté des complications materno-fœtales dont 12 ,55% de complications materno-fœtales chez des patientes pré-éclamptiques qui avaient des œdèmes généralisés.

3. La protéinurie :

Son apparition succède toujours à l'hypertension artérielle. Elle constitue un signe de gravité ; elle est de type globuliforme avec une albuminurie prédominante. Sa détermination qualitative aux croix (+) se fait par les bandelettes réactives colorimétriques et on exigera alors 2 croix et plus. Cette méthode doit être confirmée par une protéinurie des 24 heures. Elle est définie par une protéinurie supérieure à 0,30g/l sur un recueil d'urines de 24 heures et supérieure à 1g/l sur un échantillon urinaire.

Une pyurie peut par elle-même entraîner une légère protéinurie d'environ 0,10g/l. Dans certains cas, pyurie et protéinurie peuvent être associés d'où l'intérêt de l'examen cyto bactériologique des urines.

Dans notre série, 51,2% des patientes avaient une albuminurie à 2 croix, 33,6% une albuminurie égale à 3 croix et 15,2 % avaient une albuminurie à 4 croix. Cet examen n'est pas spécifique au diagnostic de la pré-éclampsie mais nous permet d'apprécier la protéinurie de manière subjective car il existe parfois de faux positifs selon Brown et Bell [85-86] .

Halligan [87] 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 jour (valeur significative).

4. Signes neurosensoriels :

Tableau n° LXIV : Signes neurosensoriels chez les patientes pré-éclamptiques

Auteurs	Année	Pas de SNS	Céphalées isolées	Céphalées+ bourdonnement d'oreille	Céphalées+ bourdonnement d'oreille+troubles visuels
El badaoui N. Marrakech [43]	2001	26,99%	29,08%	20,92%	23 ,01%
Notre série	2015	49,8%	30%	17%	3 ,2%

Dans notre série, 50,2% des patientes avaient une céphalée .Cette céphalée était isolée dans 30 % des cas, associée à des bourdonnements d'oreille dans 17 % des cas, aux bourdonnements d'oreille et troubles visuels dans 3,2% des cas.Nos résultats rejoignent ceux d'El badaoui N. [43].

Dans la série d'El badaoui N. [43], la fréquence des complications maternofoetales chez les patientes pré-éclamptiques présentant des signes neurosensoriels est de 71,63%.

5. Douleurs épigastriques :

Tableau n° LXV : Douleurs épigastriques chez les patientes pré-éclamptiques :[43-88]

Auteurs	Année	Douleurs épigastriques %
El badaoui N. Marrakech [43]	2001	9,83%
Aboussouf N [88]	2013	21,3%
Notre série(Kénitra)	2015	3,6%

Dans notre série, seulement 3,6% des patientes pré-éclamptiques avaient des douleurs épigastriques .Nos résultats sont inférieurs aux données de la littérature [43-88].

III. Le profil obstétrical :

1. L'âge gestationnel :

Le diagnostic de la pré-éclampsie a été fait souvent sur des grossesses à terme .Une étude comparative avec les données nationales a montré les résultats suivants :

Tableau n° LXVI: Résultats des différentes études nationales montrant la variation de la fréquence de la pré éclampsie selon l'âge gestationnel :

Auteurs	Période	Lieu	% AG>37 SA
Kaab[37]	2003	CHU Casa	65 ,66%
Barhmi [38]	2001-2004	Khouribga	58,80%
Bennani [40]	2004-2005	CHU Marrakech	72%
Moujahid[41]	2004-2006	CHU Fès	52 ,50%
Rochdi[42]	2002-2008	CHU Casa	65,20%
Notre série (Kénitra)	2015	CHR Kénitra	84 ,2%

Nous avons constaté que 84 ,2% des patientes pré éclamptiques avaient un âge gestationnel > 37 SA alors que 12% des patientes avaient un âge gestationnel < 34 SA. Ce qui reste conforme avec les résultats des études nationales [37-38-40-41-42].

2. Les BCF à l'admission :

Tableau n° LXVII : Fréquence de BCF négatifs chez les patientes pré-éclamptiques

Auteurs	Année	Fr % BCF-
Barhmi[38] Khouribga	2004	6,48%
Bassar R.[44] CHU Casablanca	1999-2001	4,73%
Aboussouf N	2013	8%
Notre série(Kénitra)	2015	11,32%

Nos résultats montrent que 11,32 % des patientes pré éclamptiques avaient des BCF négatifs .Nos résultats sont proches des études nationales [38-44].

IV. Le profil paraclinique :

Le bilan biologique « standard de la pré-éclampsie » n'a pas été réalisé chez toutes les parturientes. Nous avons exploité l'hémogramme, la fonction rénale, le bilan hépatique, l'uricémie et la protéinurie de 24 heures :

1. La protéinurie de 24 h :

Dans notre série, seulement 82 cas (16,4 %) ont bénéficié du dosage de la protéinurie de 24 h.

49 Patientes pré-éclamptiques avaient une protéinurie massive.

D'après les données de la littérature, une protéinurie élevée représente un élément péjoratif pour le pronostic fœtal lorsqu'elle est supérieure à 1g/24h et pour le pronostic maternel lorsqu'elle est supérieure à 3g/24h. En effet 51,75% des complications maternelles ont été observées lorsque la protéinurie était massive [84].

Dans la pré-éclampsie atypique non compliquée, la protéinurie peut manquer (forme non protéinurique) ou être très discrète [52-89].

. L'élévation tensionnelle peut ne pas atteindre les critères de définition précisés ci-dessus mais s'accompagner de signes qui, sans faire partie des critères de définition de la pré-

éclampsie, sont très évocateurs de ce syndrome comme une hyperuricémie et une prise de poids brutale avec oedème diffus.

L.Clivaz et coll. [90] rapporte que 10% des femmes pré-éclamptiques peuvent présenter une protéinurie négative.

2. L'uricémie :

Le dosage de l'acide urique a été pratiqué chez 223 patientes soit 44,6 %.

- 153 patientes soit 68,6 % avaient une uricémie entre 60 mg/l et 80 mg/l.
- 70 patientes soit 31,39 % avaient une uricémie ≥ 80 mg/l.

Nos résultats montrent que 31,39% des patientes pré-éclamptiques avaient une uricémie ≥ 80 mg/l et sont légèrement supérieurs à ceux de l'étude de Bassar [44] et de Rochdi [42].

Selon Neiji.K[91], l'hyperuricémie est proportionnelle à la gravité de la pré-éclampsie. Elle précéderait le développement de l'HTA et de la protéinurie [92-93].

Il est donc essentiel de faire un dosage précoce de l'acide urique afin de pouvoir suivre l'évolution de la pré-éclampsie et d'éviter toute complication ultérieure.

Tous les auteurs [94] s'accordent à reconnaître que l'uricémie est indiscutablement un facteur diagnostique et surtout pronostique. C'est la variation de l'uricémie qui est décisive : son ascension de façon brutale précède presque la survenue d'une complication et on considère qu'une valeur supérieure à 60 mg/l est un seuil d'alarme.

3. Urée et créatinine :

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 pré-éclampsie est l'étiologie principale de l'IRA gravidique [95].

Le dosage de l'urée et créatinine a été pratiqué chez 348 patientes dont 6 cas avaient des chiffres en faveur de l'insuffisance rénale soit 1,7%.

Nos résultats rejoignent ceux de l'étude de Kaab [37] avec une créatine élevée chez 2,26% des patientes pré-éclamptiques.

Beaufils a constaté que le pronostic fœtal est défavorable lorsque la créatininémie était $> 8\text{mg/l}$ [96].

4. Numération formule sanguine :

4.1. Hémoglobine :

Dans notre série, l'anémie avec un taux $< 10\text{ g/dl}$ était trouvée chez 11,6% des patientes pré-éclamptiques. Ces résultats rejoignent ceux de l'étude de Rochdi [42] avec une anémie chez 14,45% des patientes pré-éclamptiques.

4.2. Taux de plaquettes :

Dans notre série, 15% des femmes pré-éclamptiques avaient une thrombopénie. Ces résultats sont proches de ceux de l'étude de Bennani [40] avec une thrombopénie chez 11,11% des patientes pré-éclamptiques.

Beaufils M et Uzan constatent qu'aussi bien un taux de plaquettes $< 100000/\text{mm}^3$, qu'un taux augmenté de PDF constituent des facteurs de mauvais pronostic fœtal [94-97-98].

Selon Edouard, la thrombopénie annonce la coagulopathie et la microangiopathie. [98]

5. Hématocrite :

Dans notre série, seulement 5,3% des patientes pré éclamptiques avaient un Hte $> 40\%$.

Uzan S, Beaufils M rapportent qu'un Hte $> 40\%$ traduit l'hypovolémie de la pré-éclampsie et constitue alors un facteur de risque maternofoetal important [94].

L'hémoconcentration (hématocrite 40 %, hémoglobine 14 g/dl) traduit une hypovolémie qui précède d'un mois le retard de croissance in utero [98].

L'hypovolémie peut favoriser une nécrose tubulaire en particulier s'il existe une coagulopathie et un hématome rétroplacentaire, ou un syndrome HELLP. Une nécrose corticale doit être évoquée en présence d'une anurie persistante [99].

6. Transaminases:

Dans notre série ,7% des cas avaient des transaminases > 3 fois la normale.

Nos résultats sont proches de ceux des études de Kaab [37] avec des transaminases élevés chez 4,91% des patientes, de Bennani [40] avec des transaminases élevées chez 4,62 % des patientes, et de Rochdi [42] avec des transaminases élevées chez 9,57% des patientes pré éclamptiques.

7. Bilan d'hémostase :

Il faut rappeler que la pré-éclampsie 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 fœtal et maternel en majorant le risque de morbidité et de mortalité [100].

Notre série révèle 9 patientes (2,9 %) avec un taux de prothrombine bas et un TCK allongé.

8. Echographie obstétricale et RCF :

L'échographie obstétricale permet d'apprécier l'état fœtal et de rechercher d'éventuelles complications qui pourraient mettre en jeu le pronostic vital. Dans notre série, elle nous a permis de diagnostiquer 17 grossesses gémellaires (10,42%). Une revue de la littérature montre que la présence de ses grossesses gémellaires augmente la fréquence de survenue d'une pré-éclampsie sévère à la hauteur de 3 à 5% par contre elle serait de 1% pour les grossesses monofoetales. De même le risque de développer une pré-éclampsie est multiplié par 5 pour les grossesses gémellaires [63-101-102].

Pour les MFIU suspectées à l'admission, elles ont été confirmées par cet examen. Jayi [103]. et Randrianoivo H. [104] ont eu la même attitude, ce qui montre bien l'importance de l'échographie obstétricale dans ces situations. Pour le diagnostic des RCIU isolés, Edouard D. [60] souligne que l'échographie obstétricale permet leur dépistage précoce. Dans notre série, ils ont été notés dans 1 grossesse (0,61 %) dont une grossesse gémellaire. Diagnostiquer précocement les RCIU permet une meilleure prise en charge obstétricale.

En outre, l'échographie obstétricale a aussi permis de mettre en évidence l'existence de 10 cas d'oligoamnios et 10 cas de HRP.

Dans les séries marocaines, [103-105-106], on retrouve un taux de grossesses gémellaires compris entre 7 et 10%, un taux de MFIU compris entre 8 et 19%, un taux d'oligoamnios compris entre 32 et 36%, un taux de RCIU de 60%. Dans les séries d'Afrique subsaharienne, [63-83], la MFIU est retrouvé dans 14 à 25% des cas, 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 [60-107-108].

Le RCF, examen systématique, [87-109-110-111], nous a permis de détecter 16 cas de SFA.

Cet examen est utile pour apprécier l'état fœtal donc de voir l'impact de la pré-éclampsie sur le fœtus. Nous n'avons pas pu montrer l'impact réel de cet examen sur le pronostic materno-fœtal car nous n'avons pas trouvé de comparatif dans la littérature.

-Dopplers :

Dans notre étude, cet examen n'a pas été réalisé.

- 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 [112].

Il permet d'évaluer les résistances placentaires et la qualité des échanges foeto - placentaires. 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 foetale et la souffrance foetale [112-113].

L'utilisation du doppler ombilical a aussi tendance à réduire le nombre d'hospitalisation maternelle (diminution de 15% du risque globale).

- Le doppler utérin objective une diminution physiologique des résistances vasculaires utérines. La corrélation entre celui-ci et les complications de l'insuffisance utéroplacentaire (pré-éclampsie et RCIU) ont été démontrées [114].

Devant la pré-éclampsie, son apport diagnostic et pronostic est important en terme de risque maternel et néonatal [115].

V. Modalité d'accouchement :

77,98 % de nos patientes ont accouché par voie basse et 22,02% ont nécessité le recours à la voie haute. Comparés aux résultats retrouvés dans d'autres études nationales, on obtient le tableau suivant :

Tableau n ° LXVIII: Comparaisons des modalités d'accouchement de notre série avec quelques études nationales :

Auteurs	Année	Fréquence accouchement voie basse	Fréquence accouchement voie haute
Barhmi [38] CHP Khouribga	2001-2004	83,79 %	16,21%
Bassar R. [44] CHU Casablanca	1999-2001	66,97%	33,03%
Aboussouf N [88] CHU Rabat	2013	41,4%	58 ,6%
Notre série	2015	77,98 %	22,02%

Nous constatons que le taux de réalisation des césariennes dans notre série est intermédiaire en comparaison avec les résultats des autres séries nationales.

Les données de la littérature [116] ont démontré qu'un retard au recours à la césarienne dans la pré-éclampsie/éclampsie a été responsable de : 10,3% d'hémorragie sévère, 3,7% de mortalité périnatale ,3% de mortalité maternelle, 2,3% de rupture utérine, 1,5% de CIVD.

VI. Etude des naissances :

1. Etude de L'Apgar lors de l'extraction :

Tableau n° LXIX montrant le score d'Apgar à l'extraction

Auteurs	Année	Apgar <7	Apgar ≥7
Barhmi [38] CHP Khouribga	2001-2004	11,48%	89 ,42%
Bassar R. [44] CHU Casablanca	1999-2001	8 ,21%	85,07%
Notre série (Kénitra)	2015	4 ,03%	95,97%

Nos résultats montrent que 4 ,03 % des nouveaux nés avaient un score Apgar <7 et que 95,97 % avaient un score Apgar ≥7 .Ces résultats sont proches de ceux des études nationales. [38-44].

2. Etude du poids de naissances :

Tableau n° LXX montrant le poids de naissance des nouveaux nés

Auteurs	Année	Poids<2500g	2500≤Poids≤4000g	Poids>4000g
El badaoui N. Marrakech [43]	2001	24,95%	48 ,17%	22,15%
Barhmi [38] CHP Khouribga	2004	20%	56%	24%
Bassar R.[44] CHU Casablanca	1999- 2001	18,33%	45 ,92%	21,72%
Notre série (Kénitra)	2015	18 ,33%	63,23%	15 ,96%

Les résultats de notre étude restent conformes aux résultats des études nationales [38-43-44], qui montrent que la majorité des nouveau-nés vivants à terme avaient un poids compris entre 2500 et 4000 g.

VII. Le pronostic materno-foetal :

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

Tableau n° LXXI montrant les signes de sévérité de la pré-éclampsie :[88]

	Signes de gravité
Clinique	-HTA sévère (PAS>160 mmHg et /ou PAD>110 mmHg ou instable -Douleurs épigastriques en barre -Nausées, vomissements -Signes neurosensoriels (céphalées, troubles visuels ,bourdonnement des oreilles) -Hyperréflexie ostéotendineuse -Oligurie avec diurèse <20 ml/h ou <500 ml/j -Dyspnée (OAP) -Contracture utérine
Biologiques	-Protéinurie >5 g ou 3 croix -Uricémie >60 mg/l -Créatininémie >12 mg ou >135 mmol/l -Transaminases>3×N -Thrombopénie <100000/mm3 -Anémie <10 g/dl, LDH >600 U/l
Echographiques	-RCIU -Oligoamnios -Anomalies doppler -SFA a l'enregistrement cardiaque fœtal

Dans notre série de 500 patientes pré -éclamptiques, nous avons enregistré 219 patientes qui ont présenté des complications maternelles et /ou fœtales soit une fréquence globale de 44,11 % des cas.

A. Complications et pronostic maternel :

Les femmes pré éclamptiques ont un risque 3 à 25 fois plus élevé de risque de complications sévères comme l'hématome rétro placentaire, thrombopénie, coagulation intra vasculaire disséminée, l'œdème pulmonaire et l'inhalation bronchique [33].

Dans notre série, nous avons noté 88 cas qui ont présenté des complications maternelles soit une fréquence de 17,6 % .Par ailleurs Bekkay rapporte un taux de morbidité maternelle de 28,47% chez une série de patientes présentant une pré-éclampsie [117].

Les complications maternelles dans notre série ont été représentées essentiellement l'éclampsie avec une fréquence de 11,8 % suivie de l'hématome rétro placentaire avec une fréquence de 2% puis du hellp syndrome avec une fréquence de 1,8 %, d'insuffisance rénale aiguë avec une fréquence de 1,2% et d'OAP avec une fréquence de 0,2%.

Les complications maternelles sont :

1. HRP :

C'est le décollement prématuré d'un placenta normalement inséré. C'est une urgence materno fœtale. L'hématome rétroplacentaire complique 4 % des pré-éclampsies graves qu'il peut révéler, et 16 % des syndromes HELLP. Il est plus souvent observé au cours de la pré-éclampsie de surimpression. La douleur abdominale brutale et intense s'accompagne d'une hypertonie utérine, d'un saignement vaginal noirâtre, de signes de souffrance fœtale aiguë, et d'une CIVD. Les BCF sont souvent négatifs.

Dans notre série, Il constitue la deuxième complication chez nos patientes pré -éclamptiques avec une fréquence globale de 2% .Elle rejoint les études nationales surtout de Barhmi [38] avec une fréquence de 2,31%.

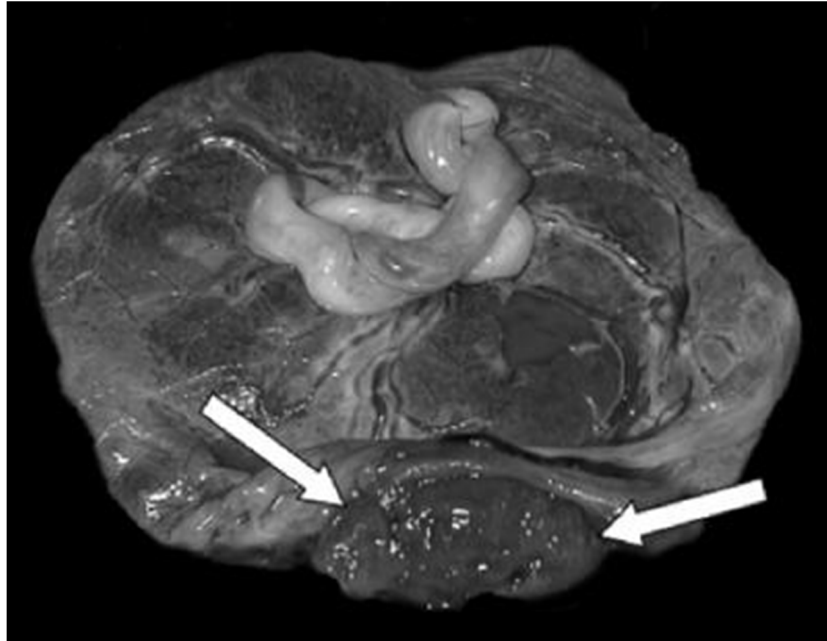


Figure 32 : Hématome rétroplacentaire

2. L'éclampsie :

L'éclampsie est une complication grave et **paroxystique** de la pré-éclampsie. Il s'agit d'une **crise convulsive tonico - clonique généralisée, d'apparition brutale unique ou répétée**, suivie d'un état comateux, en l'absence de toute pathologie neurologique antérieure. L'incidence de l'éclampsie dans les pays développés est de 2 à 3 cas pour 10 000 naissances. Ce taux varie entre 20 et 60 cas pour 10 000 naissances dans les pays en voie de développement [118].

Elle complique une pré- éclampsie sévère dans 0,5% des cas [33].

La mortalité maternelle varie entre 0 et 1,8 % dans les pays développés et entre 14 et 15 % dans les pays en voie de développement.

La prévalence de l'éclampsie a nettement diminuée dans les pays industrialisés, en raison du meilleur suivi des femmes enceintes et de la mise en œuvre des mesures de prévention. Néanmoins elle reste très fréquente dans les pays en voie de développement, **le non suivi des grossesses est le facteur principal de cette augmentation**. Sa survenue est

concomitante d'une **morbidité et mortalité materno-fœtale importante. Le risque maternel est représenté par l'hypoxie et le syndrome de Mendelson.**

Dans une étude américaine [119] sur un effectif de 4024 décès maternels, 790 décès (19,6%) étaient dus à une pré-éclampsie, et dont 49% directement imputables à l'éclampsie. Les facteurs de risque rapportés dans cette étude étaient l'âge supérieur 30 ans et le non suivi de la grossesse. La pré-éclampsie étant une défaillance d'organe, d'autres morbidités peuvent s'associer comme l'hématome retro- placentaire, la coagulopathie vasculaire disséminée, l'œdème pulmonaire, l'inhalation du liquide gastrique et la mort fœtale in utero par hypoxie. Le syndrome de détresse respiratoire de l'adulte et l'hémorragie cérébrale sont des complications rarement observées dans les études émanant des pays industrialisés.

Une cécité corticale, caractérisée par l'absence de poursuite et l'abolition du clignement à la menace contrastant avec la conservation des reflexes photomoteurs peut précéder ou suivre une crise convulsive. La récupération est en général totale, en quelques heures à plusieurs jours.

Dans notre série, elle représente la première complication maternelle chez nos patientes avec une fréquence de 11,8 %. Elle rejoint l'étude nationale de Barhmi [38] avec une fréquence de 12,5%. Elle est supérieure à celle de Kaab [37] avec une fréquence de 10,19%, Bassar. [44] avec une fréquence de 3,38% et Aboussouf avec une fréquence de 0,3%.

L'éclampsie peut être associée au hellp syndrome. **L'association d'un syndrome HELLP à l'éclampsie est la manifestation extrême du syndrome de défaillance multiviscérale au cours de la pré-éclampsie. La mortalité maternelle est estimée à 14 % des patientes dans les pays industrialisés, en particulier si la survenue de l'éclampsie est précoce (avant la 28e SA) et si les femmes sont de race noire, n'ont pas été suivies pendant leur grossesse et/ou ont convulsé plusieurs fois avant l'hospitalisation.** Dans notre série, l'éclampsie est associée au hellp syndrome chez 8 patientes soit 13,56% des patientes éclamptiques. Parmi ces patientes, trois ont été décédées soit 37,5%.

2.1. Physiopathologie de l'éclampsie :

Le mécanisme physiopathologique de l'éclampsie reste encore mal étudié.

Deux théories qui ne s'excluent pas et semblent plutôt complémentaires ont été avancées :

➤ Théorie du vasospasme :

Les patientes éclamptiques ont une sensibilité accrue aux substances vasoactives, telles que l'angiotensine II et les catécholamines. De plus, elles possèdent un déficit en prostacycline vasodilatatrice. Lors de l'éclampsie, il existe une réaction d'autorégulation excessive de la circulation cérébrale en réponse à l'hypertension artérielle systémique, du fait de l'hypersensibilité artériolaire aux agents vasoconstricteurs. La vasoconstriction protectrice peut aller jusqu'au vasospasme avec ischémie et œdème cytotoxique. L'angiographie conventionnelle puis l'angiographie IRM montrent des rétrécissements segmentaires des artères de moyen et gros calibres, avec parfois un aspect en chapelet des branches périphériques, évocateur d'un spasme diffus ou localisé aux régions pariéto-occipitales [120].

Des études de débit sanguin cérébral ont mis en évidence un aspect d'hypoperfusion cérébrale dans les territoires superposables topographique mentaux, lésions constatées à l'IRM, associé à des vitesses circulatoires accélérées au doppler transcrânien, en faveur d'un vasospasme diffus [121].

Cette accélération est progressive en fin de grossesse et est corrélée à la sévérité de la pré éclampsie. Ces anomalies précèdent l'apparition des signes neurologiques et mettent plusieurs semaines à se normaliser en post-partum [122-123].

➤ Théorie de la vasodilatation forcée

Suite à une élévation importante de la pression sanguine artérielle, il existerait une perte de l'autorégulation du débit sanguin cérébral caractérisé par un dépassement des capacités maximales de vasoconstriction artériolaire. Une vasodilatation forcée apparaîtrait alors entraînant une hyper perfusion cérébrale avec altération de la barrière hémato-encéphalique et œdème extracellulaire vasogénique [124].

Cet œdème entraîne une compression des vaisseaux et un flux sanguin cérébral abaissé dans un deuxième temps. La localisation préférentielle dans les territoires postérieurs correspondrait à une plus grande fragilité de la circulation postérieure qui a une innervation sympathique moins développée que la circulation carotidienne [124-125].

Ces deux mécanismes sont deux aspects terminaux des anomalies du flux cérébral observés dans l'éclampsie et résultent des cellules endothéliales lésées.

2.2. Phases de l'éclampsie :

La crise d'éclampsie évolue en quatre phases :

- **Phase d'invasion** : contractions fibrillaires localisées à la face et au cou (aspect grimaçant) qui s'étendent au membre sup et atteignent les mains. Cette phase dure 1 min environ.

- **Phase tonique** : contracture généralisée de tous les muscles du corps avec cyanose (apnée) et morsure de la langue (mâchoire bloquée). Elle dure 30 s.

- **Phase clonique** après une longue inspiration qui met fin à la menace d'asphyxie, les muscles sont animés de mouvements saccadés, involontaires et désordonnés, épargnant les membres inf. Cette phase dure quelques minutes (1 à 2 min).

- **Phase de coma** : profond mais sans émission d'urine ou simple état d'obnubilation suivi d'une amnésie complète. L'examen neurologique ne trouve pas de signes de localisation, réflexes ostéo tendineux vifs.

➤ Manifestations critiques :

La crise convulsive ne présente pas de caractéristiques particulières, elle est isolée dans plus de la moitié des cas. Elle est parfois associée ou précédée d'autres manifestations : la plus fréquente est la cécité corticale, il a aussi été rapporté des manifestations déficitaires localisées. Elles évoluent le plus souvent vers la restitution ad integrum. Sur le plan du pronostic, il semble que le principal élément péjoratif soit la persistance des troubles de conscience.

2.3. Age et éclampsie :

Selon les données des différentes séries [37-38-40-41-42], l'éclampsie était fréquente dans la tranche d'âge comprise **entre 15-20 ans** avec un **âge moyen de 25 ans** et des extrêmes de 15 et de 48 ans. L'âge moyen des femmes était inférieur à celui des femmes pré-éclamptiques du fait de la prédominance de la pré-éclampsie pure. Dans notre série, l'éclampsie est plus fréquente chez les patientes pré-éclamptiques âgées de ≤ 25 ans avec une fréquence de 15,24 % pour cette tranche d'âge.

2.4. Parité et éclampsie :

La primiparité était beaucoup plus fréquente qu'en cas de pré-éclampsie.

Elle a atteint 70 % des cas pour certaines séries [37-38-40-41-42]. Ceci est expliqué par le fait que la pré-éclampsie pure, qui se voit habituellement chez la primipare et qui évolue spontanément vers l'éclampsie, était fréquente.

Dans notre série, 71 % des femmes éclamptiques étaient des primipares.

2.5. Moment des crises d'éclampsie par rapport à l'accouchement :

L'éclampsie se manifeste fréquemment en prépartum, dans environ 80 % des cas [126-127].

Dans le post-partum sa prévalence varie de 16 à 37 % (Tableau en dessous) toutes les éclamptiques confondues [128-127].

Tableau n° LXXII montrant la prévalence de l'éclampsie du post partum par rapport à toutes les éclampsies [127-128-129]

Auteurs	Année	Nombre de cas d'éclampsie	Post partum
Sibai [129]	1981	67	37
Lubarsky [128]	1994	334	29
Miguil [127]	2000	100	17
Notre série	2015	59	21

Dans les séries d'Elbasri, El Morchid, Chaib, El Mabady, l'éclampsie du post partum varie de 0,42 % à 1,09% [130-131-132-133-134].

L'éclampsie du post-partum survient le plus souvent dans les premières 48 heures après l'accouchement.[126-127-128].

La présentation clinique de l'éclampsie du post-partum est similaire à celle du prépartum, la crise est souvent précédée des céphalées, des troubles visuels et de barre épigastrique [127-135].

La possibilité de survenue d'éclampsie dans le post-partum sans qu'elle soit précédée de signes classiques de pré-éclampsie sévère a été décrite surtout dans les formes tardives [135].

L'éclampsie du post-partum semble moins grave que celle survenant en prépartum : elle s'accompagne de moins d'atteintes viscérales. Il est à signaler également qu'en post-partum il existe moins de contraintes liées à l'état gravidique (syndrome aortocave, inhalation bronchique, pas de stress inhérent au produit de conception...).

En post-partum, la surveillance de toute pré-éclampsie sévère [127-136] et le maintien du traitement anticonvulsivant (sulfate de magnésium) jusqu'à normalisation des signes cliniques et biologiques est nécessaire pour prévenir la crise [137].

La prévention de l'éclampsie par le sulfate de magnésium dans les formes sévères de la pré-éclampsie ne fait plus l'objet de discussion depuis l'étude MAGPIE [108] et doit être administré sans délai.

2.6. Âge gestationnel et éclampsie :

Pour les différentes séries [37-38-40-41-42], l'éclampsie a été notée surtout lors du 3ème trimestre de la grossesse, rarement au cours du 2e trimestre. Les crises éclamptiques étaient d'autant plus fréquentes que les grossesses étaient proches du terme. Dans notre série, 76,27 % des patientes éclamptiques étaient à terme.

2.7. Suivi de la grossesse et éclampsie :

Le taux de grossesses non suivies était aux alentours de 85 % pour les différentes séries [37-38-40-41-42]. Chez certaines parturientes, le motif d'admission était des crises convulsives, permettant un diagnostic rétrospectif de la pré-éclampsie.

Dans notre série, 85% des femmes éclamptiques étaient non suivies.

3. L'OAP :

Le mécanisme de l'œdème pulmonaire aigu se produisant chez une femme pré-éclamptique est le plus souvent plurifactoriel. Le traitement en est symptomatique et associe diurétiques et vasodilatateurs, même pendant la grossesse. Il est parfois nécessaire de recourir à la ventilation artificielle, invasive ou non invasive, dans le but d'améliorer le pronostic maternel mais aussi fœtal.

Dans notre série, la fréquence de l'OAP est de 0,2% des pré-éclampsies, elle rejoint celle de l'étude nationale de Bassar [44] avec une fréquence de 0,23%. Il représente la 5^{ème} complication dans notre série.

4. HELLP syndrome :

Le HELLP syndrome a été décrit pour la première fois par **Weinstein** en 1982 [138] sur 29 cas de pré-éclampsies sévères compliquées de thrombopénies, d'anomalies des globules rouges sur le frottis sanguin et une augmentation des enzymes hépatiques [139].

Dans 95% des cas il révèle une pré-éclampsie ou une éclampsie associée au HELLP.

La plupart des pré-éclampsies ne sont pas associées à un HELLP syndrome ; **2 à 20%** des pré-éclampsies se compliquent de HELLP syndrome [140-141-142-143-144].

Dans notre série, la fréquence du HELLP syndrome est de 1,8% des pré-éclampsies. Le HELLP syndrome représente la 3^{ème} complication dans notre série après l'éclampsie et l'hématome rétro placentaire. Elle est inférieure à la fréquence rapportée par Aboussouf qui est de 9,6%.

Le HELLP syndrome « complet » ou « vrai » est défini par l'association d'une :

- **Hémolyse par la présence de schizocytes sur frottis sanguin, une bilirubine >12mg/dl et une LDH>600UI/l,**
- **Cytolyse hépatique par des ASAT>70UI/l et une LDH>600UI/l**
- **Thrombopénie par un taux de plaquettes < 100.000/mm³.**

Il est **grave** lorsque le taux de **plaquettes $\leq 50\ 000/\text{mm}^3$** . Il survient volontiers chez les **femmes les plus âgées** (par rapport à la moyenne des femmes pré éclamptiques), **multipares** et de race blanche. 70% des cas sont diagnostiqués avant l'accouchement et 30% des cas après l'accouchement, le plus souvent dans les 48 heures (extrêmes de quelques heures à six jours post partum). L'existence **d'un HELLP syndrome majore le risque de survenue de convulsions d'un facteur 3** par comparaison avec des femmes présentant une pré -éclampsie sévère sans HELLP [145-146].

4.1. Syndrome HELLP et mortalité maternelle

La mortalité maternelle de la PE avec HELLP varie de 0 à 20 % [147-148].

En cas de rupture hépatique, la mortalité des malades opérés et ayant subi une hépatectomie est de l'ordre de 50 % [148-149-150].

La mortalité fœtale varie de 30 à 80 %. La présence d'anticorps antiphospholipides, ou une autre thrombophilie, est fréquente en cas de pré-éclampsie précoce (avant 32 SA) avec HELLP. Leur recherche est indiquée dans les cas particuliers «à risque» : thrombophlébite (de la grossesse ou du post-partum), HELLP récidivant ou précoce, avec infarctus hépatique ou syndrome de Budd-Chiari.

4.2. Physiopathologie du hellp syndrome :

Le HELLP syndrome témoigne de **l'ischémie viscérale secondaire à la microangiopathie et à la lésion endothéliale. L'hémolyse intra vasculaire** est consécutive à la **destruction des hématies sur les dépôts de fibrine endothéliaux.**

La cytolyse hépatique traduit une nécrose périportale avec dépôts fibrineux intra sinusoïdaux. L'élévation de pression intravasculaire hépatique est à l'origine des hématomes intraparenchymateux ou sous-capsulaires et de l'ascite, mis en évidence par l'échographie.

L'élévation de la CK totale témoigne de la rhabdomyolyse, reflet de l'hypoperfusion tissulaire périphérique. La thrombopénie de destruction et de consommation précède dans 15 % des cas l'apparition du syndrome HELLP. **Une CIVD est observée chez 18 à 36 % des femmes présentant un syndrome HELLP**, associée à une **réduction de l'antithrombine** proportionnelle à la fuite protéique urinaire, et à une élévation des D-dimères circulants [151].

Une **thrombopathie surajoutée à la thrombopénie** est possible au cours des formes sévères de la maladie.

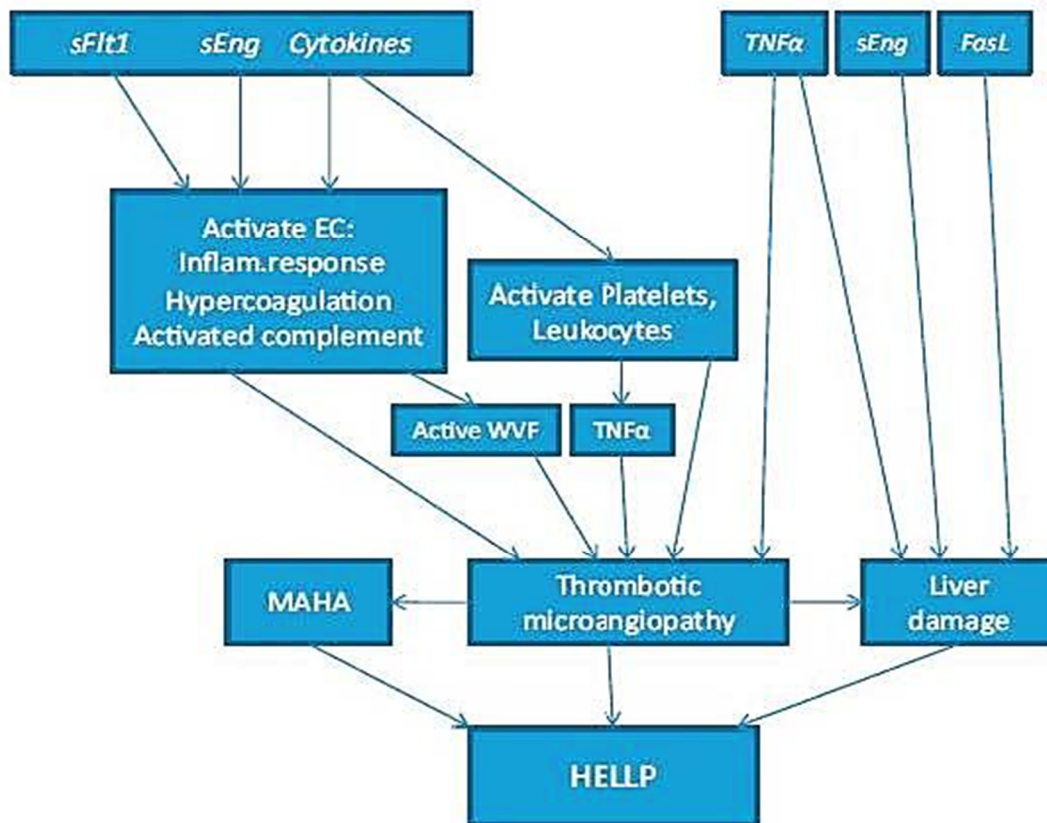


Figure : 33 montrant le développement du hellp syndrome.

Les substances bioactives émises à partir du placenta (présentées dans la rangée supérieure) dans le sang maternel. Leurs concentrations augmentent progressivement et ils activent les cascades de réactions, dans la seconde moitié de la grossesse, aboutissant aux signes et aux symptômes du HELLP syndrome chez la mère[152].

sFlt1: soluble fms-like tyrosine kinase; **sEng**: soluble endoglin; **FasL**: Fas Ligand, also called

CD95 ligand; **EC**: vascular endothelial cells; **vWF**: von Willebrand Factor; **TNF α** : tumor necrosis factor α ; **MAHA**: microangiopathic hemolytic anemia.

4.3. Clinique du hellp syndrome :

Le HELLP syndrome se manifeste cliniquement par des signes variables et non spécifiques à prédominance digestifs. **La douleur épigastrique en barre et/ou douleur de l'hypochondre droit sont le signe clinique le plus fréquemment retrouvé** (65 à 86% des cas). Cette douleur est la traduction de l'obstruction du flux sanguin dans les sinusoides et de la nécrose hépatocytaire. Toute douleur épigastrique survenant au deuxième ou au troisième trimestre de la grossesse doit faire suspecter un HELLP syndrome. Des nausées – vomissements sont rencontrés dans 36-84% des cas, un malaise dans 90% des cas **et un ictère dans 5% des cas. La fièvre doit faire évoquer un infarctus hépatique.**

L'ascite est parfois constatée lors de la césarienne, c'est un **excellent facteur prédictif de la survenue de complications cardiaques et respiratoires dans le post partum**. Les **œdèmes généralisés et la prise de poids** sont retrouvés dans 50% des cas de la série de Sibai. L'hypertension artérielle (HTA) est le plus souvent sévère, supérieure à 160/110mm Hg. Le diagnostic est d'autant plus difficile lorsque le HELLP n'est pas associé à une pré-éclampsie (10-30%), qu'il apparaît au 2ème trimestre de la grossesse (15%) ou dans le post partum (30%).

La morbidité maternelle est d'autant plus sévère que le diagnostic est fait avec retard.. Les complications retrouvées par Sibai en l'absence de traitement conservateur, comprennent 21% de CIVD, 16% d'hématome retro placentaire (HRP), 8% d'insuffisance rénale aigue (IRA), 6% ,d'œdème aigu du poumon (OAP), 2% de laparotomies pour hémorragie, 1%

d'hématome sous capsulaire du foie et de décollement de rétine. Le HELLP expose également les patientes à un **risque accru d'hémorragie de la délivrance**. Ce risque est essentiellement **du à la CIVD et non à la thrombopénie même si elle est sévère**.

La transfusion de culots plaquettaire ne permet pas de prévenir la survenue d'une de celle ci [140-153].

Une des complications spécifique du HELLP est l'hématome sous capsulaire du foie.

4.4. Diagnostic biologique du hellp syndrome :

a. L'hémolyse :

L'hémolyse est liée à une anémie hémolytique microangiopathique non spécifique [154].

L'atteinte micro-vasculaire, qui correspond à une vasoconstriction et à des phénomènes thrombotiques liés aux dépôts de fibrine et à l'adhésion cellulaire, est responsable de la déformation et la destruction des globules rouges par contact direct avec les dépôts de fibrine (mécanisme traumatique)[155-156].

Les globules rouges dans la microcirculation se fragmentent et forment des schizocytes ou des globules fragilisés (échinocytes) [152-153-154] soulignant ainsi le caractère mécanique de l'hémolyse. L'hémolyse intra-vasculaire peut activer la coagulation et augmenter le risque de coagulation intra-vasculaire disséminée [152].

b. La thrombopénie :

La thrombopénie est la conséquence d'un déficit en prostacycline, de lésions endothéliales responsables d'une agrégation et d'une consommation plaquettaire et d'un excès en thromboxane A2 à l'origine d'une destruction plaquettaire [155-157-158].

De même, l'activation de l'endothélium vasculaire joue un rôle majeur au cours du hellp syndrome. L'activation des cellules endothéliales libère des multimères du facteur von Willebrand (vWF) qui réagissent avec les plaquettes et participent à la thrombopénie. Ainsi, des taux diminués d'activité de la protéine de clivage ADAMTS 13 ont été mis en évidence

chez les patientes présentant un hellp syndrome. Il en résulte une élévation des multimères de vWF qui participent à la microangiopathie thrombotique observée.[157-159-160-161-162]

c. La cytolysé hépatique :

La lésion endothéliale provoque une vasoconstriction et une activation de la coagulation avec activation plaquettaire, excès de formation de thrombine et de fibrine, consommation des inhibiteurs de la coagulation, aboutissant à des microthromboses disséminées [155].

Le hellp syndrome est la traduction de cette microangiopathie thrombotique localisée au niveau des vaisseaux sinusoides hépatiques, principalement dans la région péri-portale, induisant une ischémie hépatocytaire puis des lésions nécrotiques et hémorragiques [157-163].

La cytolysé est le reflet de la nécrose hépatocytaire. Il n'existe aucune corrélation entre les anomalies biologiques hépatiques et l'importance des lésions histologiques lorsqu'une biopsie hépatique est réalisée [157-163].

Lorsque les lésions hémorragiques sont étendues, elles peuvent s'étendre à la région sous-capsulaire et constituer exceptionnellement un hématome sous capsulaire du foie et une hémopéritoine [154-157-163-164].

Cette association d'obstructions vasculaires et d'hémorragies peut provoquer une dissection du tissu conjonctif péri-portal pouvant évoluer vers une complication gravissime, la rupture spontanée du foie [155].

Ainsi, les lésions hépatiques sont composées de zones hémorragiques mais aussi de foyers ischémiques. Ces lésions expliquent les douleurs de l'hypochondre droit et l'élévation des enzymes hépatiques [164].

Une libération accrue dans la circulation maternelle de formes solubles du ligand CD95 appartenant au système Fas antigène (CD95)/Fas ligand provenant du placenta, provoquerait une stimulation des cellules immunitaires cytotoxiques et de l'apoptose hépatocytaire [152-165].

d. Le dysfonctionnement rénal :

Le dysfonctionnement rénal est généralement modéré en cas de hellp syndrome et il est probablement causé par l'endothéliose glomérulaire de la pré-éclampsie [152].

La biopsie rénale d'une femme ayant un hellp syndrome et en post-partum une insuffisance rénale, a révélé une microangiopathie thrombotique et une nécrose tubulaire aiguë [166].

e. La coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) :

La CIVD, présente dans un tiers des cas, est un critère de mauvais pronostic [162- 167].

L'une des grandes controverses est l'existence ou non d'une CIVD. La controverse est probablement liée à l'existence d'un cercle vicieux ne permettant pas de définir l'élément primitif, la CIVD ou le hellp syndrome. La CIVD serait liée d'une part à une activation plaquettaire par augmentation de la thromboxane A2, de la sérotonine et par agglutination plaquettaire, et d'autre part à un lien étroit avec les lésions endothéliales et le déficit en prostacycline [154].

4.5. Critères diagnostiques du hellp syndrome :

Les critères diagnostiques établis par Sibai et *al.* en 1990 [145] sont habituellement retenus [168] et les plus souvent utilisés dans la littérature [140]. et par la plupart des obstétriciens [139-140].

En effet, Sibai a repris les critères initiaux et les a complétés [145].

Pour cet auteur [140-157-169], l'hémolyse est reconnue par l'augmentation de la bilirubine totale au-dessus de 12 mg/L et/ou des LDH à plus de 600 UI/L. Le caractère mécanique, microangiopathique de l'hémolyse est affirmé par l'existence de schizocytes. La cytolyse hépatique est facilement mise en évidence devant des ASAT supérieures à 70 UI/L. [140-145-168-170] et des LDH supérieures à 600 UI/L [140-143-145-146].

Le dernier critère retenu est la thrombopénie, définie par Sibai et *al.* par un chiffre en-dessous de $100 \times 10^9 /L$ [140-168].

Tableau n° LXXIII montrant les critères diagnostiques du hellp syndrome :

	Weinstein	Sibai et al	Martin et al
Bilirubine totale (mg/l)	Anormale	>12	ND
LDH (U/l)	ND	>600	>164
ASAT (U/l)	Anormale	>70	>48
ALAT (U/l)	Anormale	ND	>24
Plaquettes ($\times 10^9$ /l)	<100	<100	<150*

ND : non défini

*Classe 1 : $\leq 50 \times 10^9$ /l, classe 2 : 50 à 100 $\times 10^9$ /l, classe 3 : 100 à 150 $\times 10^9$ /l

Il faut noter que l'hémolyse est difficile à mettre en évidence [170] et qu'elle est le signe le plus inconstant puisqu'elle manque dans 30% des observations initiales de Weinstein [138].

Les signes d'hémolyse ne sont pas toujours présents dans les études publiées : l'hyperbilirubinémie manque dans 40 à 92,59% des cas selon les séries [171-172].

Concernant la thrombopénie, elle est presque constante et constitue souvent le premier signe objectif précédant l'élévation des enzymes hépatiques [173].

Martin et *al* ont proposé de distinguer trois classes de gravité selon l'ampleur de la thrombopénie :

- Classe 1 : la plus grave, avec un taux de plaquettes inférieur ou égal à 50 Giga/L.
- Classe 2 : entre 50 et 100 Giga/L.
- Classe 3 : un taux entre 100 et 150 Giga/L. [143-146- 169-174].

Cette classification permet d'élaborer une définition plus «élargie» du hellp syndrome permettant ainsi de porter le diagnostic de façon plus précoce, ce qui peut avoir des incidences pratiques réelles sur l'attitude à adopter pour réduire la morbidité maternelle et fœtale [175].

Par ailleurs, si cette classification n'est pas adoptée par tous, les seuils de gravité sont repris dans toutes les publications s'intéressant au sujet.

Au-delà du chiffre absolu des plaquettes, il faut prendre en considération l'évolution du taux de celui-ci avec la possibilité d'une baisse rapide qui aggrave le tableau [176].

L'équipe de Memphis a décrit, quant à elle, une classification se basant sur les formes complètes ou incomplètes du hellp syndrome, [177-178] des formes incomplètes :

- hémolyse et cytolyse hépatique (HEL),
- cytolyse isolée (EL),
- cytolyse et thrombopénie (ELLP),
- thrombopénie isolée (LP) [169]

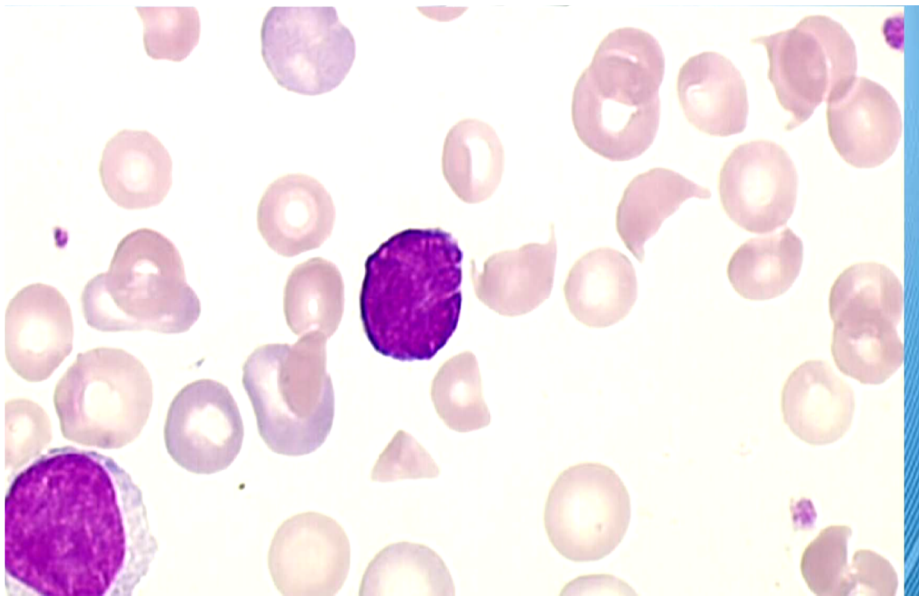


Figure 34 : Présence de schizocytes au frottis :

4.6. Diagnostics différentiels du hellp syndrome:

- La stéatose hépatique aiguë gravidique SHAG,
- Le purpura thrombocytopénique thrombotique PTT,
- Le syndrome hémolytique urémique SHU [143-179] et
- La poussée du lupus érythémateux disséminé LED [179]

Tableau n° LXXIV : Signes cliniques et biologiques présents dans chaque diagnostic différentiel du HELLP syndrome (%) d'après Sibai [179]

	Hellp	SHAG	PTT	SHU	Poussée de LED
HTA	85 %	50	20-75	80-90	80 % si APL ou néphrite
Protéinurie	90-95%	30-50%	Avec hématurie	80-90%	100% si néphrite
Nausées vomissements	40%	50-80%	Fréquents	Fréquents	Si APL
Douleurs abdominales	60-80%	35-50%	Fréquents	Fréquents	Si APL
Signes neurologiques	40-60 %	30-40%	60-70%	NR	50% si APL
Fièvre	Absente	25-32%	20-50%	NR	Fréquente
Ictère	5-10%	40-90%	Rare	Rare	Absente
Thrombopénie <100000/mm ³	100%	Fréquente	100%	100%	Fréquente
Hémolyse	50-100%	15-20%	100%	100%	Fréquente
Anémie	50%	Absente	100%	100%	14-23% si APL
CIVD	20%	50-100%	Rare	Rare	Rare
Insuffisance rénale	50%	90-100%	30%	100%	40-80%
Cytolyse hépatique	100%	100%	Modérée	Modérée	Si APL
Elévation bilirubine	50-60%	100%	100%	NR	10%
Hypoglycémie	Absente	50-100%	Absente	Absente	Absente

4.7. Age de survenue du hellp syndrome, parité et âge gestationnel :

Selon Sibai et *al.* [145- 180] la patiente typique présentant un hellp syndrome serait de race blanche, multipare, âgée de plus de 25 ans. Par ailleurs, au Maghreb et en Europe, l'âge de survenue de ce syndrome est plus avancé [181- 182].

Cela pourrait s'expliquer par la survenue tardive de la première grossesse dans ces régions [140-170].

L'âge maternel avancé (> 35 ans) constitue un facteur de risque important [140].

Dans la plupart des grandes séries de la littérature, [183] les primigestes concernées par cette pathologie seraient 1,5 à 2 fois plus nombreuses que les multigestes, mais cette tendance n'est pas toujours retrouvée [180].

Pour Goppinger et al. [184], Vallejo Maroto et al. [182], il s'agirait plutôt d'une pathologie de la primipare, rapportant respectivement 90 et 57,4 % de primipares. D'autres études font état de résultats contraires avec une incidence plus forte des multipares [181- 185].

Cette pathologie se déclarerait **avant la fin de la grossesse**, à un terme généralement inférieur à 36 semaines d'aménorrhée (SA), [145-180] en général au troisième trimestre de grossesse mais peut se manifester dès 20 SA ou dans le post-partum [164].

Le terme moyen de survenue varie selon les auteurs entre 29 et 34 SA : [182-169-186-187].

Pour Sibai et al, [140], le terme moyen d'apparition du hellp syndrome :

- se situe entre **27 et 36 SA** dans **71%** des cas.
- était inférieur à 27 SA dans 11% des cas.
- et était supérieur à 37 SA dans 18% des cas.

Dans notre série, le hellp syndrome est plus fréquent chez les patientes âgées entre 31ans et 35 ans avec une fréquence de 3,12 % pour cette tranche d'âge. Les patientes qui avaient présenté le hellp syndrome étaient non suivies dans 88,89% des cas, primipares dans 66,66% des cas, et avaient un âge gestationnel <34 SA dans 55,56% des cas.

4.8. Cas particuliers des hématomes hépatiques :

L'hématome sous-capsulaire hépatique, précédemment évoqué, émaille l'évolution d'un syndrome HELLP dans 1 à 4 % des cas. Il se complique de rupture dans 2 % des cas, et entraîne un état de choc hémorragique de mauvais pronostic (80 % de mortalité) [188].

Dans notre série, une seule patiente avait un hellp syndrome qui s'est compliqué d'hématome hépatique.



Figure 35: L'échographie montre un hématome sous capsulaire du foie comprimant le parenchyme adjacent.



Figure 36 : La TDM montre un hématome sous capsulaire du lobe droit du foie

5. Insuffisance rénale :

L'insuffisance rénale aiguë au cours de la grossesse est devenue rare dans les pays industrialisés mais reste fréquente dans ceux en voie de développement [189].

La pré-éclampsie sévère reste, de loin, la cause la plus fréquente de l'insuffisance rénale aiguë au cours du 3ème trimestre de la grossesse. La prévalence de l'insuffisance

rénale aigue au cours de la pré-éclampsie sévère est estimée entre 0,8-7,4 %, voire entre 8 à 31 % en cas de HELLP syndrome, [190-191] et sa survenue aggrave le pronostic materno-fœtal [189].

L'IRA traduit une atteinte multi viscérale, et est souvent associée à un HELLP syndrome, à un hématome rétro placentaire (HRP), et une coagulopathie dans 50% des cas. La survenue d'une IRA aggrave toujours le pronostic maternel.

Il existe une diminution relative du flux plasmatique rénal et de la filtration glomérulaire responsable d'une augmentation de la créatinine et de l'urée plasmatiques ainsi que de l'uricémie, corrélée à l'augmentation des résistances vasculaires rénales et/ou à la volémie.

La protéinurie témoigne de lésions glomérulaires. Elle est habituellement modérée, de l'ordre de 1–2 g/24 h, mais peut être plus abondante (> 5 g/j), entraînant un syndrome néphrotique qui est un indicateur de mauvais pronostic. Une corrélation entre l'importance de la protéinurie et une augmentation de la mortalité périnatale ou des retards de croissance intra-utérins a été démontrée depuis longtemps. Le seuil de protéinurie anormale au cours de la grossesse a été fixé à 0,3 g/j et la recherche de protéinurie par la méthode des bandelettes doit être systématique au cours de la surveillance d'une grossesse. Les œdèmes s'installent rapidement et sont associés à une prise de poids importante. Une oligurie est habituelle. L'œdème de la face et des mains est évocateur. L'hyper uricémie est définie classiquement au-dessus d'un seuil de 350 mmol/l. Elle permet théoriquement de distinguer les femmes ayant une hypertension induite par la grossesse de celles atteintes d'une hypertension chronique. L'insuffisance rénale au cours de la pré-éclampsie est définie par des concentrations de créatinine dépassant 90 mmol/l (10mg/l) et d'urée supérieures à 7 mmol/l (0,42 g/l) et/ou une diurèse inférieure à 400 ml/24h en présence d'un remplissage adéquat.

La biopsie rénale n'est habituellement pas pratiquée. Les anomalies histologiques rénales correspondent à une nécrose tubulaire aigue associée aux lésions d'endothéliose glomérulaire suggestives de l'atteinte rénale de la pré-éclampsie sévère. La récupération de la fonction rénale est habituellement totale.

Une étude type cas-témoins prospective de 120 cas de pré-éclampsie sévère dont 40 cas compliqués d'IRA a été réalisée au service d'anesthésie et réanimation de la maternité du CHU MOUHAMED VI de Marrakech [192] et a montré que:

- L'incidence de l'IRA au cours de la pré-éclampsie sévère était de 13,3%.
- L'IRA compliquant la pré-éclampsie sévère prédomine chez la femme âgée entre 30 et 40ans et multipare.
- Un faible taux de suivi prénatal de 35,8%.
- La survenue de l'IRA était dans 30% des cas en prépartum et 70% des cas en postpartum.
- La survenue de l'IRA chez les pré-éclamptiques sévères était liée en analyse univariée à l'âge maternel avancé, la présence des signes neurosensoriels particulièrement les douleurs abdominales, taux d'hémoglobine<11g/dl, taux d'hématocrite<25%, une thrombopénie (<100.000élément/mm³) ,un taux des ASAT>49 U/l, un TP bas< 70% ,une bilirubinémie>12mg/l ,une uricémie>59mg/l, le HELLP syndrome, L'HRP.
- Le pronostic maternel et fœtal était lourd, 22,5% des patientes ayant une IRA ont nécessité une dialyse, dont une a évolué vers l'insuffisance rénale chronique. 3 cas (2,5%) de décès maternels tous parmi les patientes atteintes d'IRA (soit 7,5% de celles-ci) et 27,5% de décès périnataux (42,5% chez les pré-éclamptiques compliquées d'IRA était retrouvés.

Dans notre série ,6 patientes pré-éclamptiques seulement ont présenté une insuffisance rénale soit une fréquence de 1 ,2% .La fréquence de l'insuffisance rénale dans notre série est conforme aux études nationales surtout celle de Barhmi [38]avec une fréquence de 0,92% .Elle est inférieure à celle de Bassar [44] avec une fréquence de 2,92% et celle de 7,7% des pré éclampsies rapportée par B .Rhrab et Z .El Hanchi dans la 2^{ème} conférence nationale de consensus Maroc en Avril 2002 à Marrakech [193] .

Dans notre série, de l'insuffisance rénale était plus fréquente chez les patientes âgées entre 26 et 30 ans avec une fréquence de 4,12% pour cette tranche d'âge .Toutes ces patientes étaient non suivies, primipares dans 50 % des cas, à terme dans 70 % des cas.

6. La coagulation intravasculaire disséminée : CIVD

La CIVD aigue hémorragique est une complication classique de l'HRP (40 à 60 %), de l'éclampsie (9 %) et de la mort fœtale in utero. Elle complique rarement les formes de CIV chroniques (2,6 %) au moment de la délivrance [194]. Elle est définie par l'existence d'au moins trois critères dont notamment :

- TP < 50%
- Plaquettes < 100.000/mm³
- Fg < 3g/l
- Augmentation des produits de dégradations de fibrine.
- Test à l'éthanol positif.

La thrombino-fibrino-formation non contrôlée se traduit par un effondrement de l'activité des facteurs de la coagulation, en particulier du facteur V (20–80 %), du taux plasmatique de fibrinogène (< 1 g/l) et des plaquettes (< 50x10⁹/l). Le taux de complexes thrombine-antithrombine et de complexes plasmine-2- antiplasmine est très élevé. Les taux plasmatiques des inhibiteurs physiologiques de la coagulation sont effondrés. Le taux de D-dimères est très élevé (> 3000 ng/ml), de même que les produits de dégradation de la fibrine (> 40 mg/l). Il y a apparition de complexes solubles et parfois raccourcissement modéré du temps de lyse des euglobulines (60–90 min). Une anémie hémolytique mécanique est associée, et se traduit par la présence de schizocytes dans 50 % des cas et par des signes indirects d'hémolyse intravasculaire : augmentation de la LDH, diminution de l'haptoglobine, hémoglobininémie, hémoglobininurie. Le facteur déclenchant la décompensation pourrait être la libération massive de facteur tissulaire dans la circulation maternelle observée dans l'HRP, la mort fœtale in utero ou la délivrance.

En fonction du déséquilibre de la balance coagulation/ fibrinolyse, la symptomatologie clinique pourra s'exprimer sous deux formes différentes : la plus classique est l'hémorragie massive incoagulable au décours de la délivrance, engageant le pronostic vital par le choc hémorragique et la défaillance multiviscérale secondaire. Les facteurs sont effondrés et la fibrinolyse est prédominante. La forme clinique thrombotique est responsable d'ischémies aiguës : mort fœtale et hypertonie utérine de l'HRP, mort fœtale compliquant les RCIU

précoces, cytolysse massive ou stéatose aigue gravidique, manifestations ischémiques transitoires ou coma. Des hémorragies viscérales (utéroplacentaires, cérébrales, hématome sous-capsulaire du foie) peuvent compliquer ces deux expressions de la CIVD, hémorragies survenant par à -coups hypertensifs sur un vaisseau spasmé et thrombosé ou pétéchies viscérales et cutanéomuqueuses du syndrome hémorragique généralisé.

Dans notre série, aucune patiente n'a présenté de coagulation intravasculaire disséminée alors qu'elle est retrouvée chez 1,12 % des patientes pré-éclampsiques de la série de Bassar [44].

7. Accidents vasculo-cérébraux : [88-195]

Le danger de l'élévation de la PAS surtout si elle est associée à une thrombopénie est la survenue d'une hémorragie cérébrale. La dysfonction endothéliale, la thrombopénie et les variations brutales de la pression artérielle conduisent à un risque élevé de complications cérébrales chez les pré-éclampsiques [195].

Clinique :

- 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 profus
- Pathologies oculaires
- Hémorragies cérébrales.

8. Atteintes oculaires :

L'atteinte oculaire au cours de la pré-éclampsie est bien connue. Dans certains cas, il s'agit d'une rétinopathie hypertensive aiguë. Mais dans d'autres cas, il s'agit de manifestations de l'occlusion aiguë de la choriocapillaire avec un décollement rétinien exsudatif conséquent, dont le lien est établi par des preuves histologiques et angiographiques.

Pour la première complication, la rétinopathie hypertensive aiguë, le signe le plus précoce est une augmentation de la différence entre la pression artérielle ophtalmique diastolique et la pression artérielle ophtalmique mesurée à l'apparition des premiers battements de l'artère centrale de la rétine [196].

A un stade plus évolué de la toxémie, peuvent exister des signes subjectifs : amaurose transitoire, amputation du champ visuel qui traduit l'oblitération d'une artériole rétinienne et un rétrécissement des artérioles et des capillaires rétiens qui deviennent de plus en plus diffus. Ultérieurement, apparaissent les autres signes de la rétinopathie hypertensive : hémorragies, nodules cotonneux, oedème rétinien qui s'organise en exsudats. Puis survient le stade de l'oedème papillaire. Il est réversible au début sous l'effet du traitement, il peut cependant laisser une décoloration du secteur temporal de la papille, premier stade d'une atrophie optique [196].

La deuxième complication vasculaire de la pré-éclampsie est l'occlusion aiguë de la choriocapillaire avec un décollement rétinien exsudatif. L'étendue de ce décollement rétinien séreux traduit une altération diffuse de la vascularisation choriocapillaire. La crise amaurotique aiguë transitoire est une autre complication rare de l'éclampsie ou de la pré-éclampsie sévère, survenant avant, pendant ou dans les 24 heures qui suivent l'accouchement.

Le spasme artériel rétinien généralisé est considéré comme l'élément étiopathogénique majeur, il est actuellement sujet à discussion, il est cependant prouvé expérimentalement, il peut intervenir seul pour créer la crise amaurotique, équivalent de la migraine ophtalmique chez le sujet jeune [196].

Concernant la fréquence de l'atteinte oculaire au cours de la pré-éclampsie,

ELLOUZE [196] a rapporté dans sa série, 3 cas de décollements rétiens sur 870 toxémiques recensées sur une période de 6 ans.

Dans notre série, aucun cas d'atteinte visuelle n'a été déclaré, cette fréquence nulle est certainement sous-estimée du fait que toutes les patientes n'ont pas bénéficié d'un examen ophtalmologique systématique.



Figure 37 montrant le décollement rétinien

9. Pronostic des femmes pré-éclamptiques :

9.1. Immédiat :

La mortalité maternelle :

La pré-éclampsie est responsable de plus de 50 000 décès maternels dans le monde chaque année [197].

Le danger de l'élévation de la PAS surtout si elle est associée à une thrombopénie est la survenue d'une hémorragie cérébrale. La dysfonction endothéliale, la thrombopénie et les variations brutales de la pression artérielle conduisent à un risque élevé de complications cérébrales chez la prééclamptique [197].

Dans notre série, le décès maternel est noté chez 3 cas soit une fréquence de 0,6 %. Elle est légèrement supérieure à la fréquence rapportée par Aboussouf qui est de 0,5% et inférieure à celle rapportée par Brahmi qui est de 1,85%.

Dans la littérature, la mortalité maternelle dans la pré-éclampsie varie de 0 à 24% selon Wehbe et Sibai. [145-198].

Dans les pays en voie de développement, 98 % des mortalités maternelles est observée [199].

Une étude indienne souligne les trois grandes causes de décès en cas de pathologie hypertensive au cours de la grossesse : le HELLP syndrome, l'œdème aigu du poumon et l'éclampsie [200].

9.2. A long terme :

La pré-éclampsie est responsable d'une morbi-mortalité maternelle tant à court terme qu'à long terme. Les symptômes de la pré-éclampsie disparaissent complètement après l'accouchement, mais des études épidémiologiques indiquent que sur le long terme, il y a des conséquences pour le système cardiovasculaire maternel. Environ 20 % des femmes ayant développé une grossesse pré-éclampsique présentent de **l'hypertension ou de la microalbuminurie dans un délai de sept ans après l'accouchement**, comparé à seulement 2 % des femmes avec des grossesses normales [201].

De plus, le risque à long terme de maladie cardiovasculaire et cérébrovasculaire est doublé chez les femmes avec une pré-éclampsie associée à une hypertension gestationnelle comparée aux femmes d'un même âge. Finalement, les femmes ayant subi une pré-éclampsie présentent un risque accru de développer une pathologie rénale terminale [202].

Dans une méta analyse Bellamy a montré après une grossesse compliquée de pré-éclampsie, il y a avait un risque élevé **d'hypertension** (3,7 ; 95% CI 2.70-5.05), **une ischémie coronaire** (2.16 ; 95% CI 1.86-2.52), **un AVC** (1.81 ; 95% CI 1.45-2.27) et un **accident thromboembolique** (1.19 ; 95% CI 1.37-2.33). Ce risque est d'autant plus important que la pré-éclampsie a été **précoce** [203].

Les accidents semblaient également plus fréquents et plus graves lorsque la pré-éclampsie avait été précoce que lorsqu'elle avait été tardive.

Cette question de la pré-éclampsie précoce ou tardive a été abordée récemment de manière plus directe. En effet, depuis une dizaine d'années, la tendance est de séparer les pré-éclampsies précoces et tardives comme deux pathologies différentes [204- 205].

La première est dite « pré-éclampsie placentaire », elle survient avant 34 semaines (généralement bien avant), elle est souvent cliniquement grave et le retard de croissance fœtale y est habituel. Elle relèverait d'une pathologie placentaire primitive que nous ne pouvons évoquer plus avant ici. La seconde, à l'opposé, dite « pré-éclampsie maternelle » est plus tardive, moins sévère, et ne comporte généralement pas de retard de croissance. Elle serait la manifestation tardive d'anomalies maternelles vasculaires ou rénales sous-jacentes, limitant l'augmentation de débit sanguin nécessaire en fin de grossesse. Il s'agirait donc de deux entités ayant en commun une ischémie placentaire et le phénotype pré-éclampsie avec sa dysfonction endothéliale, mais d'origines et de mécanismes complètement différents. Leur génétique serait également différente [206].

Mongraw-Chaffin et al. [207] ont étudié une cohorte de 14 403 femmes. Quatre cent quatre-vingt-une d'entre elles avait eu une pré-éclampsie, le suivi a été de 37 ans. Parmi ces femmes, 266 sont décédées d'un accident cardiovasculaire. Sans surprise, la mortalité cardiovasculaire a été plus élevée chez les femmes ayant eu une pré-éclampsie. Néanmoins, l'on voit clairement sur le (Tableau en dessous) que le risque relatif était beaucoup plus élevé pour les pré-éclampsies précoces.

Tableau n° LXXV montrant le risque relatif d'événements cardiovasculaires ultérieurs suivant le terme d'apparition de la pré-éclampsie [207]

Type de pré-éclampsie	RR	IC	Décès	Sujets-années
≤ 34 SA	9,54	4,5 à 20,26	7	1531
≥ 34 SA	2,08	1,26 à 3,44	17	11999
Pas de pré-éclampsie	1,0		242	394596

D'après Mongraw –Chaffin [207], après un suivi de 30 ans, à l'âge moyen de 56 ans, la survie sans maladie cardiovasculaire a été de 85,9 % chez les femmes ayant eu une pré-éclampsie précoce, 98,3 % pour les pré-éclampsies tardives et 99,3 % chez les témoins.

Une insulino-résistance et une altération de la vasodilatation endothélium-dépendante ont été constatées dans toutes les études. Paradisi et al. [208] ont trouvé, 20 mois en moyenne après une grossesse hypertensive, un hyperinsulinisme et une insulino-résistance (HOMA), de même qu'une altération de la dilatation endothélium-dépendante de l'artère brachiale.

L'hyperinsulinisme a été montré par Laivuori [209] ,17 ans après la grossesse, en comparaison avec un groupe témoin dont la grossesse avait été normale. Récemment, Yinon et al. [210] ont montré qu'une altération de la vasodilatation flux-dépendante n'était observée (six à 24 mois après la grossesse) que chez les femmes ayant eu une pré-éclampsie précoce, surtout si un retard de croissance fœtale était présent, ce qui relance la discussion ci-dessus. La même étude a montré chez ces patientes un index d'augmentation plus élevé, traduisant une rigidité artérielle accrue. En revanche, ils n'ont pas confirmé une anomalie des facteurs angiogéniques. Aussi bien l'insulino-résistance que les anomalies vasculaires sont certes des facteurs importants du risque ultérieur, mais rien ne prouve qu'elles ne sont pas préexistantes, encore que dans certaines études cet état soit plus marqué après que durant la grossesse.

Dans un autre registre, une étude a montré, six semaines après une éclampsie, la persistance dans 25 % des cas de lésions de la substance blanche cérébrale, évocatrices d'infarctus cérébraux [211].

Ces patientes étaient pourtant totalement asymptomatiques. La même équipe a constaté, dans une étude comparative bien conduite, une altération durable des fonctions cognitives, des années après une éclampsie [212].

La pré-éclampsie et les maladies cardiovasculaires partagent beaucoup de facteurs de risque communs, y compris l'hypertension chronique, le diabète, l'obésité, la maladie rénale, et le syndrome métabolique [210].

L'augmentation à long terme, des pathologies cardiovasculaires chez les femmes ayant subi une pré-éclampsie peut être le résultat de facteurs de risque partagés avec les autres

pathologies vasculaires ou le résultat de subtils dommages vasculaires provoqués par la pré-éclampsie, persistant après la grossesse et jouant un rôle nocif avec le vieillissement du système vasculaire. La persistance d'une dysfonction vasculaire après la pré-éclampsie a fait l'objet de plusieurs études et semble être maintenant un fait établi. L'étude la plus importante a porté sur une période couvrant trois années post-partum et a examiné 78 femmes ayant subi une pré-éclampsie, 35 femmes avec des pré-éclampsies récurrentes et 48 femmes avec des grossesses normales [2].

Les femmes ayant subi une pré-éclampsie présentaient une diminution significative de la réponse aux vasodilatateurs. Cette anomalie apparaissait plus marquée chez celles qui ont fait des pré-éclampsies récurrentes. Cela a été confirmé par d'autres études montrant la persistance d'anomalies de la réponse endothéliale aux vasodilatateurs des nombreuses années (15 à 25) après une pré-éclampsie [213- 214].

Par ailleurs, il a été constaté que huit années après la survenue d'une pré-éclampsie les concentrations de TNF- α , sFlt-1 et protéine C-réactive circulant dans le sang maternel sont anormalement élevées [215].

B. Les complications fœtales et néonatales et pronostic :

L'ischémie placentaire et la réduction de la perfusion de l'unité placentofœtale provoquent une hypoxie chronique du fœtus. L'absence ou l'inversion du flux ombilical diastolique et la redistribution du débit sanguin fœtal vers l'encéphale reflètent cette insuffisance de la perfusion. Cette dernière est responsable d'un oligoamnios, du retard de croissance *in utero*, des anomalies du RCF et de la diminution des mouvements spontanés du fœtus. En dehors de la constitution d'un hématome rétroplacentaire, l'ensemble impose l'extraction prématurée d'un fœtus hypotrophique qui évite une mort fœtale *in utero*, mais expose aux conséquences d'une immaturité respiratoire et cérébrale.

Dans notre série, nous avons noté 131 cas qui ont présenté des complications fœtales soit une fréquence de 26,51 %. Cette fréquence reste faible si on la compare avec la fréquence rapportée par Bekkay et qui est de 38,13% [117].

Les complications fœtales dans notre série étaient dominées par la mortalité fœtale in utéro avec une fréquence de 12,35%, le RCIU avec une fréquence de 5,67%, la prématurité avec une fréquence de 5,26 % et la souffrance néonatale avec une fréquence de 3,24%.

1. Mortalité fœtale in utéro :

La pré-éclampsie est responsable de 12 à 14 % de la mortalité fœtale dans les pays développés [216]. La MFIU peut survenir brutalement, lors d'une crise d'éclampsie ou d'HRP. Elle représente la 1^{ère} complication fœtale enregistrée dans notre série avec une fréquence de 12,35 % de l'ensemble des naissances.

Selon les études nationales [37-38-40-42-88], la MFIU varie de 9,1 % [88] à 14,66% [38]. Nos résultats rejoignent ceux de la littérature et des études nationales.

2. La souffrance néonatale :

La souffrance fœtale aigüe a été observée chez 16 cas soit une fréquence de 3,24 % de l'ensemble de naissances. C'est la 4^{ème} complication enregistrée dans notre série. Selon les études nationales [37-38-40-42-88], la fréquence de la souffrance néonatale varie de 2 % (Kaab[37]) à 26,6% [88]. Nos résultats sont conformes aux études nationales.

3. La prématurité :

La prématurité est la principale conséquence, le plus souvent induite, provoquée pour sauvetage maternel et/ou fœtal. Elle représente la 3^{ème} complication enregistrée dans notre série avec une fréquence à 5,26 % de l'ensemble de naissances. Selon l'étude nationale de Bennani [40], la fréquence de la prématurité est de 8%.

La fréquence de prématurité dans notre série est faible par rapport aux données de la littérature : 15,47% selon Bekkay et 24,3% selon Jabroun S. [117-217] et par rapport à l'étude nationale de Bennani [40].

4. Le retard de croissance intra-utérin :

-Le RCIU étant défini par un poids de naissance inférieur au 10^e percentile pour l'âge gestationnel calculé par la méthode des courbes ajustées au poids et à la taille maternelle, sa parité et le sexe fœtal [218- 219].

-On distingue 2 types de RCIU:

- Les RCIU harmonieux, qui sont précoces, rapidement sévères et qui touchent tous les paramètres (tête, abdomen, membres). Ils font craindre une anomalie génétique.
- Les RCIU disharmonieux, qui surviennent plus tardivement, touchent au début les paramètres abdominaux et sont souvent d'origine vasculaire.

-La pré-éclampsie est associée de façon inconstante à un retard de croissance intra-utérin (RCIU). Elle est la 2^{ème} cause de mortalité et de morbidité périnatale [220].

Dans la pré-éclampsie, l'hypotrophie est en général disharmonieuse, ne touchant que le périmètre abdominal. Elle apparaît tardivement au troisième trimestre de la grossesse.

La biométrie permet la détection d'un RCIU en s'intéressant au diamètre bipariétal, au périmètre céphalique et abdominal, à la longueur fémorale, ce qui donne une évaluation du poids fœtal.

Dans notre série, elle est la 2ème complication fœtale enregistrée avec une fréquence de 5,67%. L'incidence de RCIU est de 35 et 44 % dans chacun des groupes de pré-éclampsie sévère de la série de Gupta et al. [221], 58 % dans la série de Haddad et al [222], 39 % dans la série de Weiler et al. [223], 18 % parmi les pré-éclampsies sévères pour JC Hauth et al. [224].

Selon les études nationales [37-38-40-41-42], la fréquence du RCIU varie de 2 % (Bennani [40]) à 23% [88].

Nos résultats rejoignent les études nationales. [37-38-40-41-42].

- **Physiopathologie du RCIU :**

Le défaut d'invasion trophoblastique et de remodelage des artères utérines est le mécanisme princeps de la pré-éclampsie et semble être le processus physiopathologique commun entre la pré-éclampsie et le retard de croissance intra-utérin (RCIU) [225].

Un grand nombre d'études [225-226] ayant étudié l'association pré-éclampsie et RCIU retrouve un phénotype de pré-éclampsie plus sévère chez les patientes avec un RCIU. En revanche, le fait que les pré-éclampsies associées à un RCIU soient plus graves, en particulier sur le plan fœtal ne fait pas l'unanimité. De plus, alors que RCIU et pré-éclampsie partagent

un même primum movens physiopathologique via l'insuffisance placentaire, les mécanismes qui expliquent qu'une patiente va développer une pré-éclampsie sans ou avec RCIU ou encore un RCIU seul sont à l'heure actuelle incompris.

5. Anomalies de l'hémostase chez les nouveaux nés de mères pré-éclamptiques :

Pritchard et al. [227] étudient les numérations plaquettaires chez les nouveau-nés de 258 mères pré-éclamptiques dont 145 sont thrombopéniques : tous les enfants ont une numération plaquettaire normale sauf 11 d'entre eux (100–150 000/mm³). Samuels et al. mettent cependant en évidence la présence d'anticorps antiplaquettes chez 10 des 18 nouveau-nés de mères pré-éclamptiques alors que tous ont une numération plaquettaire normale supérieure à 200 000/mm³. [228] Cederholm-Williams et al. retrouvent une baisse significative du taux plasmatique de facteur X et /d'antithrombine chez 5 nouveau-nés de mères pré-éclamptiques versus 5 nouveau-nés à terme de grossesses normales [229].

Les équipes de Zanardo comme Tanjung ne retrouvent pas plus de thrombophilie constitutionnelle ou de modification majeure des paramètres de l'hémostase [230- 231].

Ophir et al. mettent en évidence une augmentation significative des marqueurs du risque vasculaire maternel et fœtal [232].

6. Pronostic des enfants nés de mères pré-éclamptiques :

Les décès de nouveau-nés de mères pré éclamptiques sont le plus souvent en rapport avec la prématurité. Le risque de décès est intrinsèquement lié à la présence, ou non d'un RCIU [309].

Dans une étude rétrospective de Xiong et al en 2007, la prééclampsie est associée à une augmentation de la mortalité périnatale avec un OR=15.

Il est recommandé d'informer les pédiatres des thérapeutiques administrées aux mères.

* En cas de prématurité ou de RCIU, il est recommandé au pédiatre et à l'obstétricien d'informer conjointement les parents des risques encourus.

* En cas de HELLP syndrome sévère et surtout en cas de SHAG (stéatose hépatique aigue gravidique), il est possible de discuter un dépistage néonatal du déficit en LCHAD (Long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase). À défaut, il est conseillé une surveillance attentive du nourrisson et la réalisation d'un profil des acides gras à chaîne longue en cas d'altération clinique [252].

➤ **Conséquences dans l'enfance**

Les enfants nés de mères prééclampsiques sont plus susceptibles d'avoir des troubles neurocognitifs, comparativement à des nouveau-nés de mères non prééclampsiques. Dans ce sens, une étude rétrospective cas témoin de Cheng et al en 2004, met en évidence un test neurologique, le score $\diamond$ (MDI score) significativement plus faible à deux ans chez les enfants de mères prééclampsiques comparativement à des enfants nés au même terme pour une autre cause (OR=10,8, p=0,007) [310].

Ceci semble se confirmer avec l'avancée en âge. En effet, l'étude de Laroque et al en 2001 montre que les performances scolaires des enfants ayant présenté un RCIU à la naissance sont moins bonnes que celles des enfants dont le poids de naissance est normal [311].

Dans cette étude prospective cas témoin, l'entrée dans les études secondaires se fait plus tardivement pour les jeunes nés hypotrophes, avec un OR=2,3. Ceci a déjà été mis en avant par Strauss et al en 2000, lors d'une étude prospective de cohorte [312].

Dans cette étude, les jeunes de 16 ans nés hypotrophes à la suite d'une origine vasculaire, ont plus recours à une éducation spécialisée, et ce, après analyse multi variée excluant les facteurs confondants, comme les conditions socioéconomiques (4,9% versus 2,3%).

Le sens d'une adaptation du fœtus à cette situation de carence [313].

Ces adaptations peuvent influencer de manière définitive certaines fonctions endocriniennes ou métaboliques, les rendant inaptes à une adaptation postnatale à une alimentation normale. C'est Barker et al qui établissent en premier, dans les années 1980, le devenir de 15 000 patients nés avant 1930 en Angleterre. Dans cette population, deux fois

plus de décès d'origine cardiovasculaire et rénale sont objectivés chez les patients dont le poids de naissance est inférieur à 2268g, [314] et ce indépendamment du terme. Ces résultats amènent la question de l'origine fœtale de maladies cardiovasculaires observées à l'âge adulte [314].

Ainsi, certains facteurs affectant la croissance fœtale, et notamment la prééclampsie responsable d'un RCIU, peut être la cause d'anomalies dans le développement de l'individu, dont les conséquences morbides apparaissent à l'âge adulte. Une altération de certains mécanismes de régulation durant la vie fœtale peut cependant maintenir une certaine homéostasie, jusqu'à ce que dans la vie adulte, d'autres dommages en rapport avec l'âge, la surcharge pondérale, entraînent une perte de fonction progressive d'organe. Un petit poids de naissance est associé à une plus grande survenue d'HTA et syndrome d'insulinorésistance, deux facteurs de risque clairement identifiés de maladie cardiovasculaire [314-315].

Au total, les conséquences dans la vie adulte d'une hypotrophie néonatale d'origine vasculaire, sont une moins bonne intégration socioprofessionnelle ainsi que la survenue de facteurs de risques de maladie cardiovasculaire.

C. Influence de certains paramètres sur les complications materno-foetales :

1. L'âge maternel :

Dans notre série, nous avons constaté que les patientes âgées de ≤ 25 ans ont présenté 45,45% des complications maternelles et 43,51 % des complications fœtales. Donc l'âge maternel <25 ans constitue un facteur de mauvais pronostic aussi bien maternel que fœtal de pré-éclampsie.

La littérature est quasi unanime sur le fait que les âges extrêmes, trop jeune inférieur à 17 ans ou trop avancé supérieur à 35 ans sont des facteurs de mauvais pronostics maternels.

Dans la série de Moujahid H. [41], les complications maternelles et fœtales sont plus fréquentes chez les femmes jeunes <25 ans avec respectivement une fréquence de 44.2%, et 51.7%. toutefois l'incidence des complications fœtales par rapport aux tranches d'âges dans la série de JAYI est très rapprochée [103].

Fellak A. [233] rapporte dans sa série que :

- 48,98 % de complications maternelles et 28,57 % de complications fœtales chez les patientes âgées de moins de 25 ans.
- 50 % de complications fœtales et 34,69 % de complications maternelles chez les patientes âgées de plus de 35 ans.

2. Le caractère de suivi :

Sur les 219 patientes ayant eu des complications maternelles et ou fœtales, 164 grossesses étaient non suivies, soit une fréquence de 74,88 %.

Les avis sont tous unanimes que le non suivi des grossesses a une valeur péjorative vis-à-vis du pronostic aussi bien fœtal que maternel, puisque 72,58% des complications ont été observées chez les patientes dont la grossesse n'était pas suivie [234].

Une étude faite au Brésil publiée en 2004 rapporte que les signes neurosensoriels étaient absents dans seulement 29% des cas chez des patientes présentant une pré éclampsie modérée à sévère. Ceci nous incite d'avantage sur la nécessité d'un suivi régulier anténatal [235].

Dans la série de Moujahid H. [41] ,62.7% des grossesses ayant eu des complications materno fœtales étaient non suivies.

Donc, le caractère non suivi de la grossesse constitue un facteur de risque de la survenue des complications maternelles et fœtales chez les patientes. D'où le grand intérêt de la consultation prénatale pour le dépistage des grossesses à risque.

3. La parité

Dans notre série, la majorité des complications aussi bien maternelles (67,04%) que fœtales (57,25 %) ont été survenues chez des primipares.

Dans la série de Fellak A. [233], 73,47 % de complications maternelles et 69,05 % des complications fœtales étaient observées chez des primipares.

Moujahid H. [41] rapporte dans sa série que les complications materno-foetales sont plus fréquentes chez les primipares que chez les multipares .En effet, 72% de complications maternelles et 86.2% de complications fœtales ont été enregistrés chez les primipares.

Donc la primiparité constitue un facteur de risque de la des la survenue des complications maternelles et fœtales chez les patientes pré-éclamptiques.

4. L'âge gestationnel :

Dans notre série, la fréquence des complications maternelles augmente avec l'âge gestationnel. A terme, la fréquence des complications maternelles était de 70,45 % tandis que la fréquence des complications fœtales est plus élevée avant 34 SA (45,72%).

Dans la série de Fellak A. [233], 71,43 % de complications maternelles et 59,52 % des complications fœtales étaient observées chez des pré-éclamptiques à terme.

Moujahid H. [41] rapporte dans sa série que les complications materno-fœtales sont plus fréquentes chez les patientes à terme (48,8%) tandis que les complications fœtales le sont avant 34SA (58,6%).

5. La pression artérielle diastolique(PAD) :

Dans notre série, 54,05 % des patientes qui ont eu des complications maternelles avaient une pression artérielle diastolique ≥ 110 mm Hg, tandis que 45,94% des cas ont présenté des complications fœtales avaient une pression artérielle diastolique ≥ 110 mmHg.

Dans la série de Fellak A. [233], 71,43 % des complications maternelles et 54,76 % de complications fœtales ont été observées chez des patientes ayant une PAD > 110 mmHg.

Donc le chiffre de PAD ≥ 110 mm Hg constitue un facteur de risque de mauvais pronostic materno-fœtal.

6. La protéinurie:

La majorité des complications materno-fœtales ont été enregistrés chez des patientes pré éclamptiques présentant au moins 3+ d'albuminurie au labstix .Donc l' albuminurie $\geq 3+$ constitue un facteur de risque de mauvais pronostic materno-fœtal .

Dans la série de Fellak A. [233] :

- Les patientes pré-éclamptiques qui avaient une protéinurie à 3+ ont présenté 53,06 % de complications maternelles et 69,05% de complications fœtales

- Les patientes pré-éclamptiques qui avaient une protéinurie à 4+ ont présenté 46,94% de complications maternelles et 30,95% de complications fœtales.

Selon Masson et Levardon [233], 51,75% des complications maternelles ont été observées lorsque la protéinurie était massive.

7. L'uricémie :

L'hyperuricémie est due à la production excessive d'acide urique par le placenta ischémique et la baisse de l'excrétion rénale suite à la baisse de la filtration glomérulaire.

Tous les auteurs [94] s'accordent à reconnaître que l'uricémie est indiscutablement un facteur diagnostique et surtout pronostic. C'est la variation de l'uricémie qui est décisive : son ascension de façon brutale précède presque la survenue d'une complication. UZAN [237] affirme que le risque maternel (Pré-éclampsie, éclampsie, HRP) existe en présence d'une valeur de l'Uricémie ≥ 80 mg/l ou d'une augmentation en un mois de 10mg/l.

Pour DUMONT [238] et QUERLEU [239] une uricémie de 60 mg/l. représente une alarme ; et le pronostic maternel se trouve engagé quand elle dépasse 80 mg/l.

Pour FERNANDEZ [240], l'uricémie est le meilleur critère pronostic du devenir fœtal, son élévation est par ailleurs corrélée avec la gravité de la maladie.

BEAUFILS [241] a montré qu'en deçà de 60 mg/l le risque fœtal était faible et qu'au delà le risque de RCIU ou de MFIU augmentait parallèlement avec la valeur de l'uricémie approchant les 100% à partir de 100 mg/l.

RAIS [242] note que le poids moyen fœtal diminue quand la valeur de l'uricémie augmente et conclue que l'uricémie est un facteur pronostic fœtal, NICOLOSO [243] rajoute qu'au delà de 350 Umol/l, les risques d'hypotrophie et de décès in utero augmentent de façon parallèle à l'uricémie. BEKKAY et all [117] trouvent que l'uricémie élevée a constitué un facteur de mauvais pronostic fœtal 53,36% des complications étaient survenues lorsque l'uricémie chez les mères était > 60 mg/l.

Dans notre série, 70 patientes pré-éclamptiques qui avaient une uricémie > 80 mg/l, 42 patientes ont présenté des complications materno-fœtales soit 60% :

- 20 patientes ont présenté des complications fœtales soit 28,57%.
- 22 patientes ont présenté des complications maternelles soit 31,43%.

Donc l'uricémie est un facteur pronostique de complications materno-fœtales dans la pré-éclampsie.

VIII. Prise en charge thérapeutique de la pré-éclampsie et de ses complications materno-fœtales :

A. Objectifs du traitement :

- Réduire les chiffres tensionnels de façon progressive jusqu'à un niveau, permettant d'assurer la sécurité de la mère et de l'enfant.
- Prolonger la durée de la grossesse de manière à éviter la prématurité et/ou l'hypotrophie.
- Utiliser les produits peu agressifs et peu nocifs pour le fœtus : pas tératogènes.

B. Moyens :

1. Les mesures hygiéno-diététiques
2. L'hospitalisation
3. Les agents antihypertenseurs
4. Les anticonvulsivants
5. L'expansion volémique.
6. La corticothérapie

1. Les mesures hygiéno-diététiques :

Le repos au lit, de préférence en décubitus latéral gauche, abaisse les chiffres tensionnels, est souvent associé à une décroissance de l'uricémie et semble bénéfique à la croissance fœtale. L'explication donnée en est le dégagement de l'aorte et de la veine cave inférieure, qui augmenterait le débit sanguin utérin et le débit cardiaque. Ce mode thérapeutique est évidemment tributaire des possibilités matérielles de la patiente (conditions de logement, présence d'autres enfants), mais il ne doit pas retarder l'administration de médicaments anti-hypertenseurs [244].

La mise sous régime sans sel aggraverait l'hypovolémie présente chez les patientes surtout dans les pré-éclampsies sévères. Il est alors conseillé un régime normosodé, normocalorique et enrichi en calcium(en cas de carence calcique avérée).

2. L'hospitalisation :

Elle reste primordiale pour assurer une prise en charge adéquate et une surveillance étroite. Les critères d'hospitalisation [244] sont souvent retrouvés dans le cadre de pré éclampsies modérées et sévères, et sont comme suit :

➤ Critères maternelles :

1. Aggravation de l'hypertension artérielle malgré un traitement adéquat bien suivi.
2. Prise de poids brutal avec apparition d'œdèmes diffus.
3. Céphalées, troubles visuels, hyper réflexivité ostéo-tendineuse.
4. Nausée, vomissements, douleurs de l'épigastre ou de l'hypochondre droit.
5. Dyspnée
6. Réduction de la diurèse quotidienne.
7. Majoration de la protéinurie ($>1\text{g}/24\text{h}$)
8. Elévation brutale de la créatininémie.
9. Elévation de l'uricémie (valeur absolue $>45\text{ mg/l}$ ou variation de 10 mg/l en 1 mois).
10. Thrombopénie ($\leq 100000\text{ elts/mm}$ ou diminution de plus de 50000 elts / mm^3 par rapport à une précédente numération de la formule sanguine).
 - Cytolyse hépatique.
 - Hémococoncentration (hématocrite $< 38\%$)
 - Hémolyse.

➤ Critères fœtaux :

- Stagnation staturale, hypotrophie.
- Diminution des mouvements fœtaux.
- Anomalies du rythme cardiaque fœtal témoignant de la souffrance du fœtus.
- Anomalies de la circulation artérielle.
- Oligoamnios.

3. Les agents antihypertenseurs :

Il existe plusieurs familles:

- Les antihypertenseurs centraux: la clonidine, le méthyl dopa
- Les vasodilatateurs périphériques: l'hydralazine
- Les anti-calciques qui sont d'indications récentes: la nifédipine, la nicardipine
- Les bêta-bloquants: le labétalol

Les principaux antihypertenseurs sont répertoriés dans le tableau suivant.

Tableau n° LXXVI : Caractéristiques des principaux médicaments antihypertenseurs dans la pré-éclampsie [88]

Médicaments	Avantages	Inconvénients	Présentation	Posologie
Dihydralazine (Nepressol*)	Forme injectable Sécurité	Intolérance (Tachycardie, céphalées, veinites)	Cp à 25 mg : Amp à 25 mg	4-6 cp/j 2-6 Amp/j
Nifédipine (Adalate*)	Efficacité Délai d'action court	-Effet tocolytique -Perméabilité capillaire -Tachycardie -Céphalées	Cp à 10 mg et LP à 20 mg	Utilisation si poussée d'HTA /à 3 gel/J
Nicardipine (Loxen*)	Forme injectable Efficacité bonne	-Sensation vertigineuse -Bouffées de chaleur -Céphalées -Polyurie	Cp à 20 mg et LP à 50 mg Ampoules injectables de 10 mg/10ml	1mg/min sans dépasser 10 mg
Labétalol (Trandate*)	Forme injectable Efficacité bonne Tolérance	Effet bloquant négligeable per os	Cp à 200 mg Amp 100 mg/20 ml	1-2 cp/J 1-2 Amp/J
Clonidine (Catapressan)	Forme injectable	-Poussées hypertensives -Bradycardie -Hypoxémie	Cp à 0,15 mg Ampoule de 0,15 mg/ml	2-4 cp/J
Méthyl dopa (Aldomet*)	Efficacité bonne	Poussées hypertensives	Cp à 250 mg-500 mg	250 mg : 2à 3 prises/J

Le traitement antihypertenseur est utile car il protège des complications hypertensives maternelles et réduit de façon significative la pression artérielle [245].

Ce traitement doit être conduit avec douceur quelque soit la gravité de la situation. Un palier doit être atteint en quelques heures visant à une diastolique qui ne soit pas inférieure à 100 mmhg. Une décroissance restant au-dessus de 90 mmhg pour la PAD et de 140 mmhg pour la PAS ne doit être faite que secondairement et plus lentement. Un traitement trop agressif et/ou sans correction de l'hypovolémie par un remplissage adéquat, expose aussi bien à des complications maternelles qu'à une mort fœtale rapide due à une souffrance secondaire à la baisse du débit utérin [246].

La molécule de référence est restée longtemps la dihydralazine (Népressol®) par son action vasodilatatrice artérielle et l'ancienneté du produit.

Cependant, ce produit, de moins en moins délivré en Europe, est quasiment remplacé par d'autres molécules plus récentes induisant moins d'effets secondaires maternels comme, notamment, les inhibiteurs calciques.

Néanmoins, le traitement antihypertenseur doit être donné avec prudence et parcimonie, compte tenu du risque de répercussion sur la croissance fœtale confirmée par une méta-analyse portant sur 14 essais [247].

Les antihypertenseurs centraux ont longtemps été préconisés avec la méthildopa (Aldomet®) comme chef de file. Les inhibiteurs calciques sont la classe thérapeutique qui est de plus en plus souvent utilisée en première intention avec un délai d'action rapide quel qu'en soit la voie d'administration.

Les doses de nifédipine sont très variables allant de 10 mg per os jusqu'à des doses de 50 à 120 mg [247] avec une efficacité comparable à la dihydralazine (Népressol®) [248].

Une remarquable revue de synthèse, faite par Smith et al. sur la nifédipine pendant la grossesse permet de confirmer à la fois sa probable innocuité tant sur la mère que sur le fœtus [248].

La nicardipine (Loxen®) est utilisée aussi bien par voie veineuse à la dose de 0,5 à 1 mg par heure que par voie orale avec une efficacité comparable [248].

Néanmoins, il semble que la nicardipine intraveineuse puisse être plutôt considérée comme une arme thérapeutique efficace à la dose de 3 à 9 mg par heure, mais plutôt de deuxième ligne après échec d'autres traitements (dihydralazine ou labetalol) [249].

En effet, les effets secondaires maternels rapportés ne sont pas exceptionnels avec tachycardie, flushes, nausées, céphalées et vertiges [249].

Cette possibilité pourrait être également confirmée par la comparaison nifédipine labetalol qui penche en faveur des anticalciques pour la rapidité de contrôle de l'hypertension et pour l'amélioration de la diurèse maternelle [249].

Le labetalol reste néanmoins une thérapeutique de première intention possible et cohérente par son efficacité, sa bonne tolérance et son éventuelle protection cérébrale [249].

Une méta-analyse récente de la *Cochrane Database* [250] regroupant 24 essais et près de 3000 patientes ne permet pas de trancher sur le traitement présentant la meilleure efficacité au moindre risque.

Les auteurs conseillent donc de choisir le traitement dont l'équipe a le plus d'expérience dans son utilisation. Cependant il semble, d'après ces mêmes auteurs, souhaitable d'éviter la diazoxide, la ketanserine (non commercialisée en France), la nimodipine et le sulfate de magnésium.

Dans notre série l'aldomet* était prescrit chez toutes les patientes, le loxen* chez 59%, et l'adalate chez 0,8 % des patientes.

4. Les anticonvulsivants :

C'est un volet majeur du traitement des complications. Les plus utilisés sont les benzodiazépines, la phénytoïne et le sulfate de Magnésium. Autrefois l'apanage des auteurs nord américains, le sulfate de Magnésium semble aujourd'hui faire l'unanimité. Il est l'anticonvulsivant des crises convulsives en cas de pré-éclampsie sévère [251].

L'étude **Magpie** a souligné l'intérêt du magnésium en prévention [108] et plus récemment une méta-analyse de la même équipe a justifié l'emploi du MgSO₄ en cas

d'éclampsie par comparaison avec le diazépam, la phénytoïne et le cocktail lytique (Chlorpromazine, Prométhazine, Péthidine).

Ce traitement permet une réduction de la récurrence des convulsions, de la mortalité (vs diazépam) et des complications maternelles (pneumopathies, recours la ventilation artificielle ou à l'hospitalisation en unité de réanimation).

Des bénéfices néonataux sont également démontrés : amélioration du score d'Apgar, réduction de l'incidence d'hospitalisation en unité de réanimation néonatale.

4.1. Mode d'action et pharmacocinétique du sulfate de magnésium : MgSO₄

Le magnésium (Mg⁺⁺) est un ion majoritairement intra cellulaire, mais sa concentration extracellulaire peut moduler les propriétés membranaires des cellules excitables (neurones, myocytes vasculaires, cardiaques, musculaires).

Son mode d'action principal est le blocage des canaux calciques voltage dépendants et des canaux sodiques au niveau des cellules excitables. Il en résulte un effet vasodilatateur sur les vaisseaux de petit calibre avec des modifications circulatoires intracérébrales. Cette vasodilatation au niveau cérébrale permet de limiter l'ischémie tissulaire et les dommages cérébraux secondaires à celle-ci lorsque le mécanisme impliqué est un vasospasme.

Un effet anticonvulsif direct du MgSO₄ a été évoqué. Ceci est sous-tendu par le rôle régulateur de l'ion Mg⁺⁺ dans l'ouverture du canal ionique du récepteur

NMDA (N-méthyl-D-aspartate) après stimulation par le glutamate. La réalité clinique et l'importance de cette action sont encore à évaluer.

Il est également admis que le sulfate de magnésium peut bloquer les récepteurs N-méthyl-D-aspartate cérébraux. Ces récepteurs sont activés en situation d'hypoxie cérébrale, et permettent l'entrée de calcium dans les neurones, provoquant ainsi des lésions cellulaires. En bloquant ces récepteurs, le sulfate de magnésium a donc une action protectrice sur les cellules nerveuses.

4.2. Utilisation du sulfate de magnésium :

Le choix de la dose a fait l'objet de plusieurs publications .La plupart associent une dose de charge à une administration d'entretien (par voie intraveineuse ou intramusculaire) pour une durée de 24 h après la crise.

Les modalités d'utilisation du sulfate de magnésium sont actuellement codifiées par des recommandations d'experts publiées en 2009[252].

Pour la prévention secondaire de l'éclampsie, la plupart des auteurs associent une dose de charge de 4 g, en intraveineuse, administrée en 15 à 20 minutes suivie d'une perfusion d'entretien de 1 à 2 g/h pendant au moins 24 heures [253].

Les débits de perfusion doivent être contrôlés par une seringue autopulsée.

La durée du traitement, qu'il ait été débuté avant ou après l'accouchement, ne fait pas l'objet d'un consensus. Dans la plupart des essais randomisés, le traitement est poursuivi pendant 24 heures. Deux études récentes ont suggéré la possibilité d'arrêter la perfusion dès la disparition des signes fonctionnels, le contrôle de la tension artérielle et l'apparition de la crise polyurique (diurèse de plus de 100 ml/h pendant au moins 2 heures).

4.3. Effets secondaires du sulfate de magnésium : [253-254]

Les effets indésirables sont pour la plupart liés aux propriétés de la molécule sur les cellules neuro-excitables. Ils surviennent dans 15 à 67 % des cas et sont pour la majorité d'entre eux sans conséquence sur le pronostic maternel.

Parmi les effets secondaires on trouve :

1. Dépression respiratoire
2. Collapsus circulatoire
3. Hypothermie
4. OEdème pulmonaire
5. Diminution voire disparition des reflexes
6. Céphalées
7. Flushs

8. Hypotension
9. Diaphorèse
10. Hypocalcémie, hypophosphatémie, hyperkaliémie.

4.4. Surveillance de traitement par sulfate de magnésium :

Le traitement par le sulfate de magnésium impose la surveillance des trois paramètres suivants:

- Les réflexes ostéo-tendineux: le premier signe d'un surdosage est la disparition des réflexes ostéo-tendineux: rotuliens.
- La fréquence respiratoire qui doit être supérieure à 16 mouvements par minute.
- La diurèse: supérieure à au moins 25ml/h.

5. L'expansion volémique :

Le remplissage vasculaire est parfois nécessaire car certaines femmes présentent une hypovolémie relative par rapport à une grossesse normale, qui sera révélée ou aggravée par un traitement vasodilatateur et sympatholytique. Le remplissage vasculaire ne doit pas être systématique en raison de risque vital lié au développement d'un œdème aigu du poumon, voire de l'aggravation d'un œdème cérébral. Il est en règle modéré et se limite d'habitude à 300 à 500 ml de soluté cristalloïde non glucosé en 30mn. Il est marqué par la prise de deux voies d'abord veineux périphériques de calibre 16 ou 18 G et ce d'autant plus que ces patientes sont infiltrées d'œdèmes et ou d'accès veineux difficile. Il est souvent nécessaire en cas d'oligurie et pour prévenir les effets systémiques du traitement vasodilatateur.

6. Corticothérapie

La corticothérapie est un adjuvant thérapeutique intéressant les patientes présentant une PE sévère, permettant une prolongation de la grossesse en facilitant la maturation pulmonaire fœtale. Les corticoïdes ont longtemps été considérés comme dangereux dans des situations d'hypertension artérielle gravidique 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. Les corticoïdes diminuent le risque de maladie des

membranes hyalines, d'hémorragie intra-ventriculaire et la mortalité néonatale. Elles possèdent également un effet régressif sur la thrombopénie et la cytolysé hépatique au cours du HELLP syndrome [255].

Dans la situation à haut risque d'anomalies du RCF, la dexaméthasone (Soludécadron*) a été préférée à la bétaméthasone (Célestène*), 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 [256].

La bétaméthasone (protocole rapide : 4 doses IVD de 6 mg à 12 h d'intervalle) ou sa forme retard 120 (protocole long : 2 doses IM de 12 mg à 24 h d'intervalle) est aujourd'hui le corticoïde de référence [257].

C. Modalités thérapeutiques avant le transfert :

Les mesures thérapeutiques [244] permettant de stabiliser l'état maternel avant le transfert comportent :

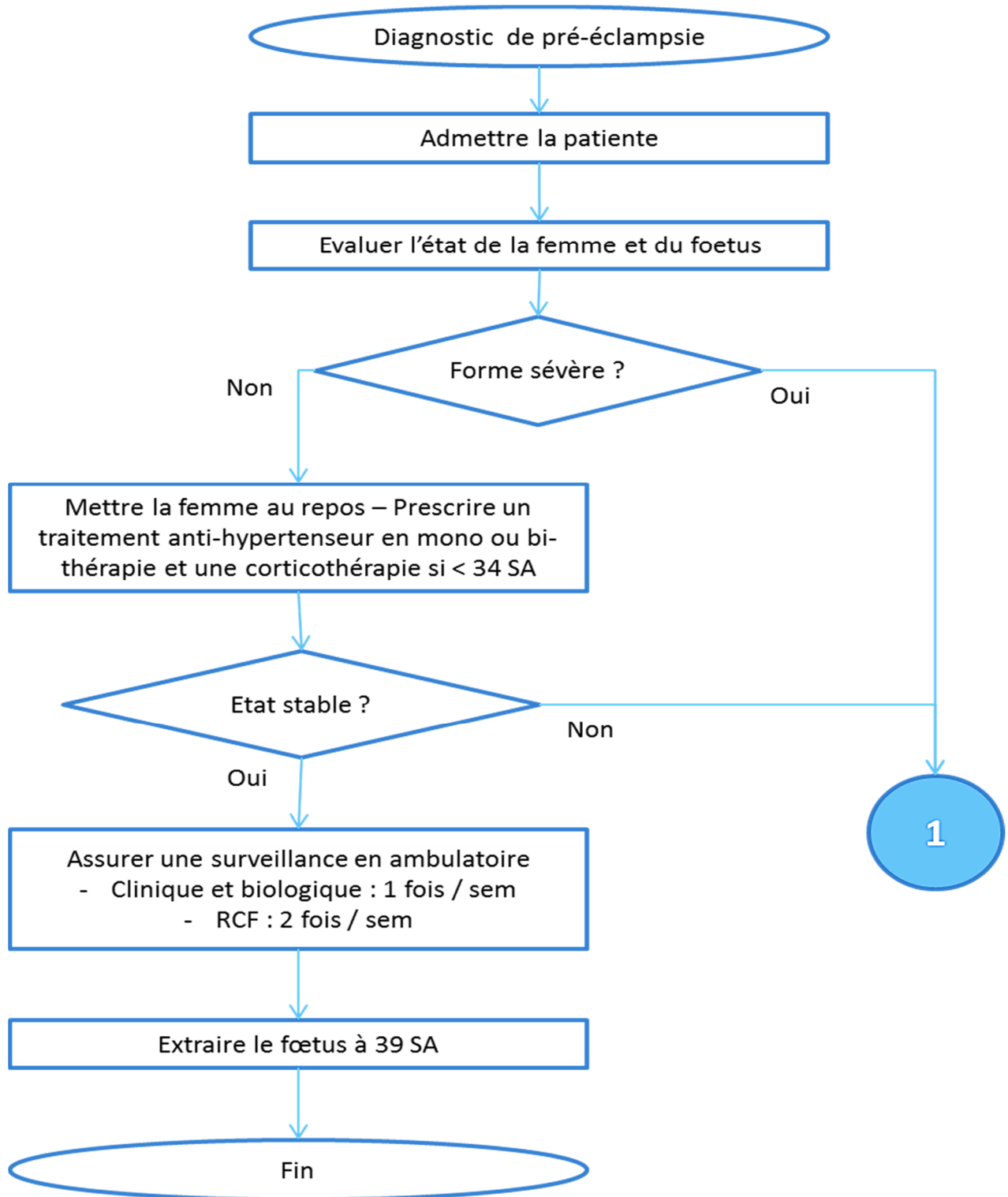
- L'installation de la patiente en décubitus latéral gauche
- Une oxygénothérapie suffisante par sonde nasale ou masque facial
- Un abord veineux périphérique de bonne qualité.
- Un monitoring cardiaque, de la PA et de l'oxymétrie
- Le remplissage vasculaire (500 CC de soluté cristalloïde).
- Un traitement anti-hypertenseur dans le but de maintenir une PAD entre 90 et 105 mmHg.
- Le traitement et la prévention d'une crise d'éclampsie.
- L'intubation trachéale s'impose en cas de détresse respiratoire et/ou de troubles de la conscience.

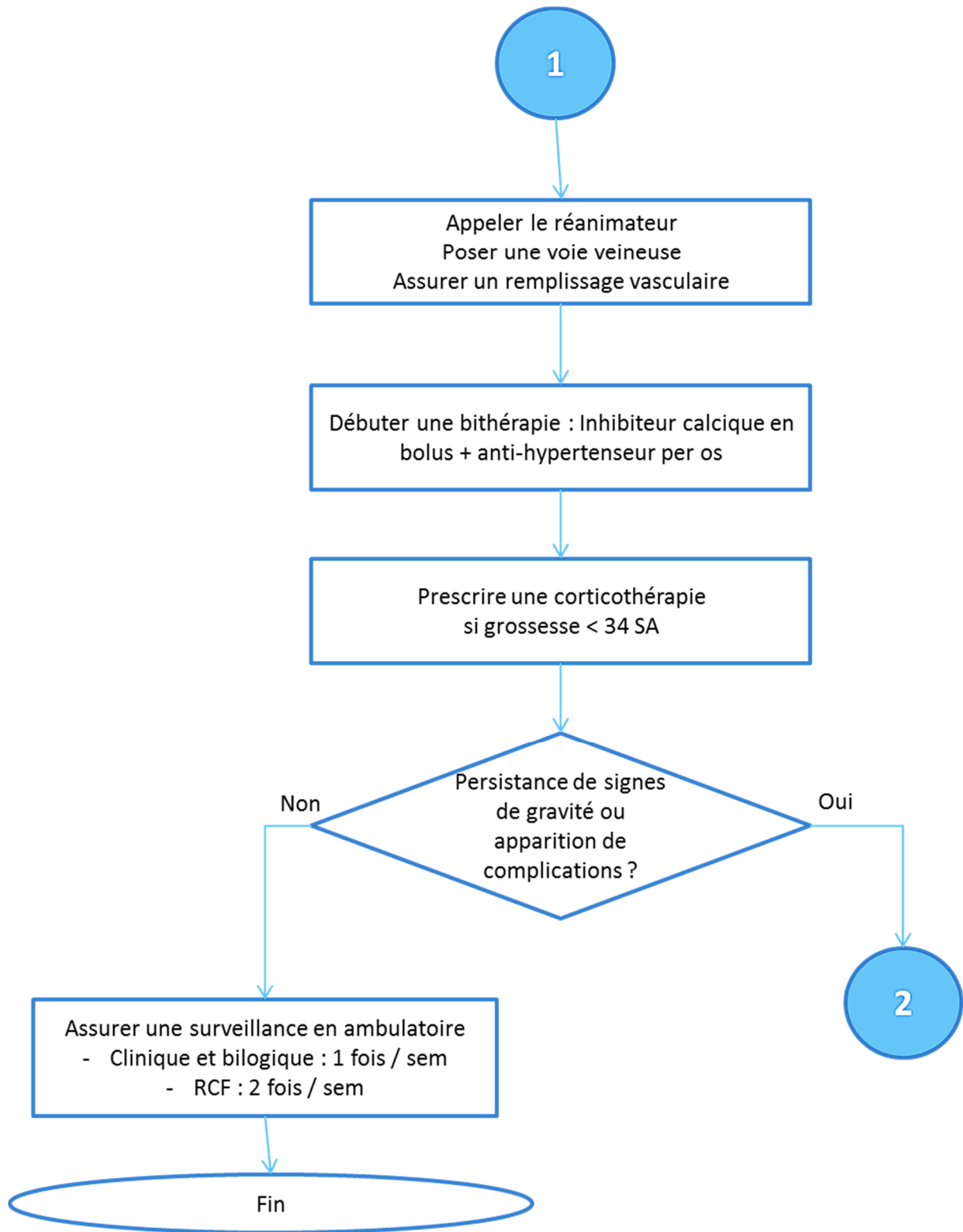
D. Traitement des formes modérées et chroniques :

Il s'agit de situations dans lesquelles le pronostic obstétrical est le plus souvent favorable. Le traitement antihypertenseur dans ces situations apporte un très modeste bénéfice maternel dont l'intérêt pratique n'est pas évident. Une méta-analyse de ces études [258] montre que dans l'ensemble le traitement a quelques effets positifs chez la mère : moins d'hypertensions dépassant 160/100 et moins d'hospitalisations. En revanche, il n'a aucun effet sur le pronostic de la grossesse, et sur le pronostic fœtal en particulier. Au contraire, il y a une tendance à une plus forte incidence de l'hypotrophie fœtale sous traitement. Von Dadelszen et al. [259] ont précisé dans une autre méta-analyse qu'il existe une corrélation significative entre la baisse de pression artérielle et le pourcentage d'enfants hypotrophes. Ce fait avait déjà été constaté sur quelques études individuelles où le traitement en cause était un bêtabloquant. Magee et al. [258] l'ont confirmé en reprenant spécifiquement ces études. Il est à noter une étude, restée isolée, indiquant que l'usage d'un bêtabloquant chez des patientes à débit cardiaque très élevé pourrait avoir un effet bénéfique et même prévenir la pré-éclampsie. [260].

Une autre étude, isolée également, indiquerait un effet bénéfique de la kétansérine, molécule non disponible en France [261].

La conclusion est que le traitement antihypertenseur apporte un très modeste bénéfice maternel dont l'intérêt pratique n'est pas évident. Il n'améliore en rien le pronostic fœtal, mais peut au contraire être responsable d'hypotrophie.





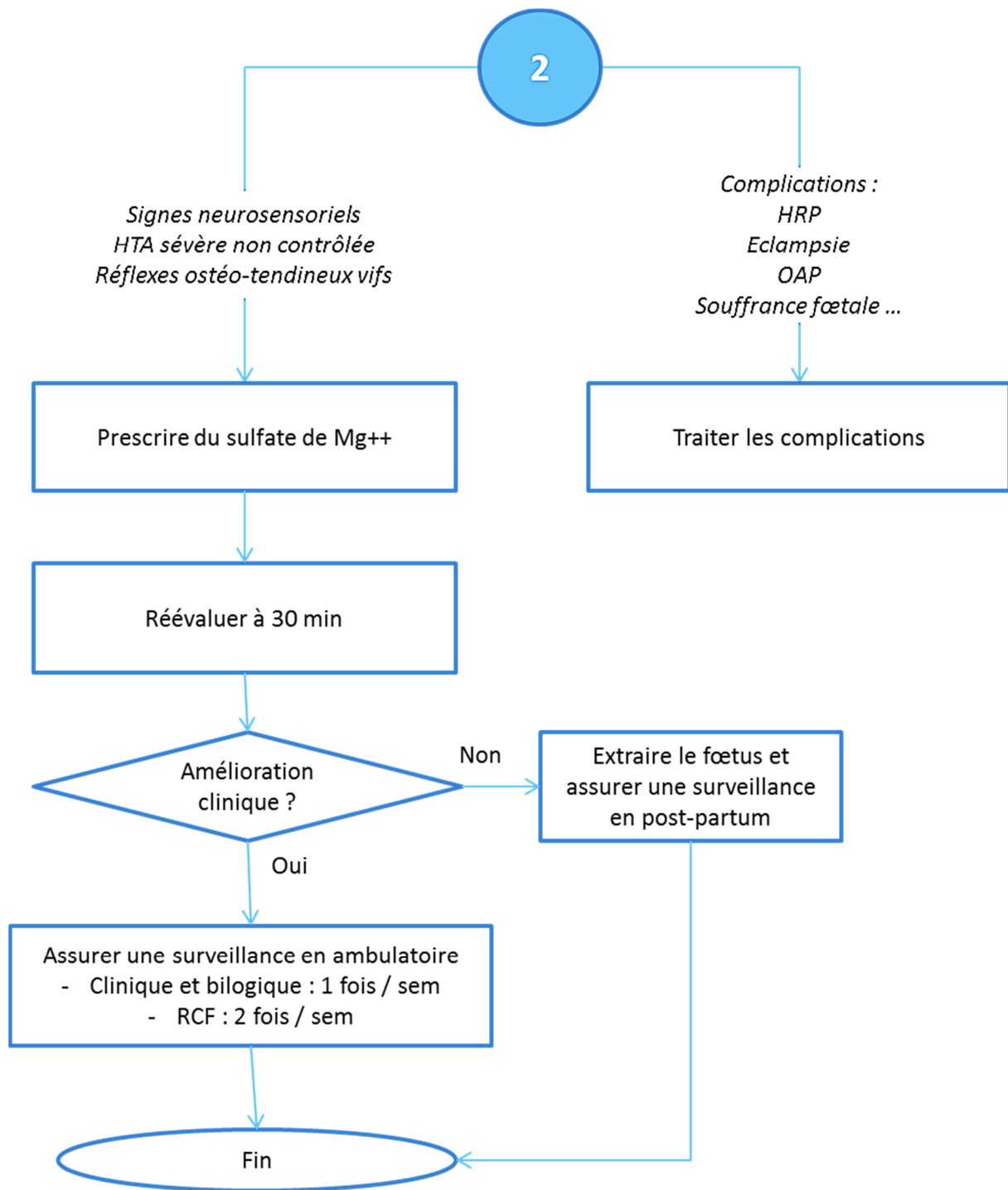


Figure 38 : Organigramme de prise en charge de la pré-éclampsie [262]

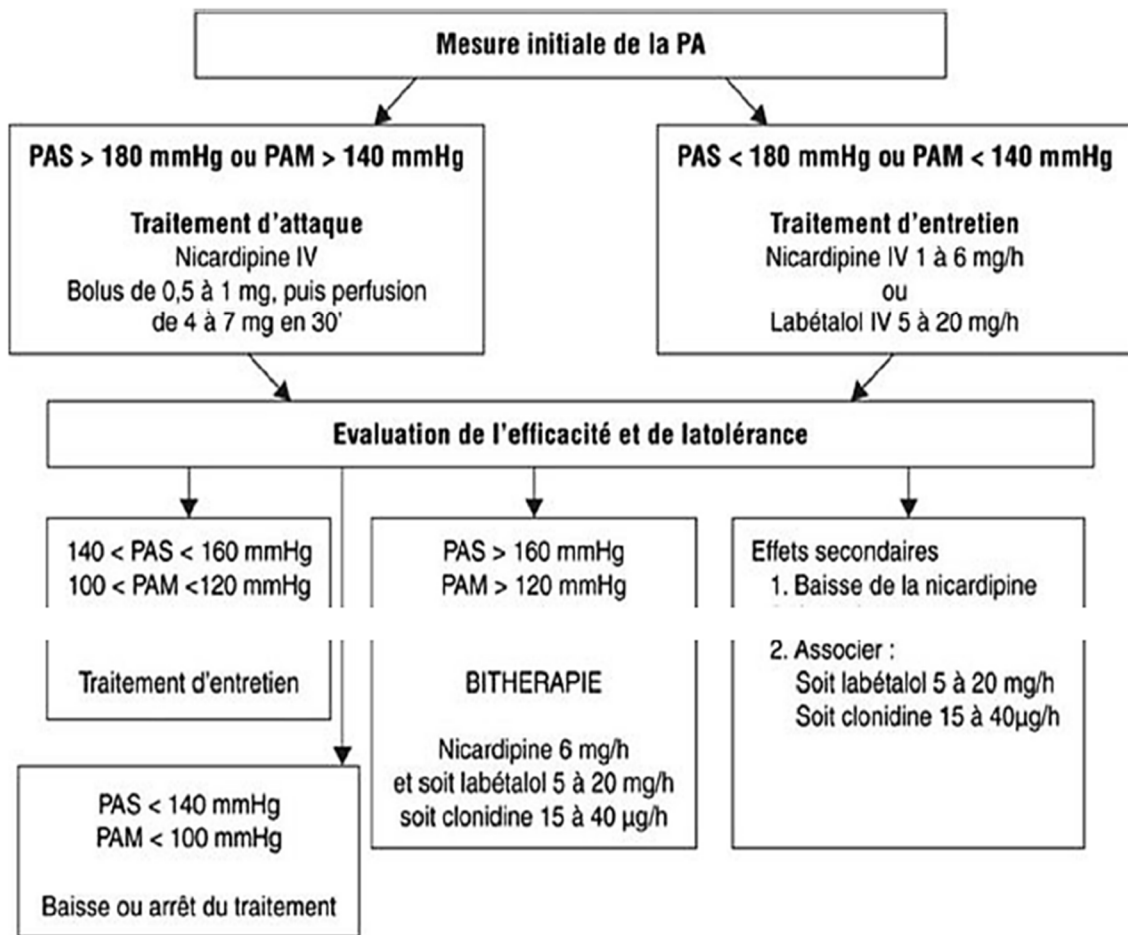
E. Traitement des pré-éclampsies sévères et de ses complications :

Le cas est ici beaucoup moins simple dans la mesure où il n'y a pas eu d'études contrôlées, pour des raisons évidentes. Le raisonnement par analogie avec d'autres hypertensions indique que le bénéfice d'un traitement pour une hypertension de courte durée chez une femme jeune n'est probablement pas négligeable, même s'il n'est pas majeur. Ce traitement est susceptible d'éviter des complications maternelles, au premier rang desquelles l'oedème pulmonaire.

La classique assertion du risque d'accident vasculaire cérébral est peu crédible dans ce même raisonnement par analogie. En effet les cas en sont rares et l'imputabilité des chiffres tensionnels n'a jamais été convenablement étayée.

Néanmoins, la pratique générale est de traiter ces hypertensions dès lors que les chiffres dépassent régulièrement 160 à 180 et/ou 110 mmHg. Il est certainement aussi important que précédemment, voire plus encore, d'agir avec doigté, et de ne pas abaisser les chiffres au dessous de 140 et 90 mmHg.

Algorithme de prescription du traitement antihypertenseur (PAM : pression artérielle moyenne = [PA systolique + 2 PA diastolique]/3).[Société française d'anesthésie-réanimation]



1. Prise en charge de l'éclampsie : [196-263]

L'éclampsie est une urgence thérapeutique dont la prise en charge initiale repose sur des mesures simples visant à protéger la mère et le fœtus. Le traitement médical ne peut être que symptomatique, la guérison totale ne pouvant être obtenue que par l'interruption de la grossesse.

On peut schématiser la prise en charge d'une femme éclamptique ainsi :

- Eviter les morsures de langue et les autres lésions dues aux convulsions
- Mettre en position latérale gauche pour permettre une meilleure perfusion fœtale et éviter l'inhalation.

- Maintenir à tout prix une bonne oxygénation, surveiller la SpO2 et envisager l'assistance ventilatoire (intubation) en cas d'hypoxie ou de non-réveil rapide (5–10 min).
- Arrêt et prévention de la récurrence des crises (10 % des cas) : dose de charge de MgSO4 : 4g, soit 8ml en IV en 15 à 20 min suivie d'une dose d'entretien.
- Correction de l'HTA sévère sans induire d'hypotension, en insistant sur la nécessité de contrôle de la pression artérielle systolique qui semble la mieux corrélée aux complications neurologiques graves de la pré-éclampsie.
- Une conduite obstétricale efficace.

Le choix de la dose a fait l'objet de plusieurs publications. La plupart associent une dose de charge à une administration d'entretien (par voie intraveineuse ou intramusculaire) pour une durée de 24 h après la crise.

Les modalités d'utilisation du sulfate de magnésium sont actuellement codifiées par des recommandations d'experts publiées en 2009 [252].

Pour la prévention secondaire de l'éclampsie, la plupart des auteurs associent une dose de charge de 4 g, en intraveineuse, administrée en 15 à 20 minutes suivie d'une perfusion d'entretien de 1 à 2 g/h pendant au moins 24 heures [253].

Les débits de perfusion doivent être contrôlés par une seringue autopulsée. La durée du traitement, qu'il ait été débuté avant ou après l'accouchement, ne fait pas l'objet d'un consensus. Dans la plupart des essais randomisés, le traitement est poursuivi pendant 24 heures. Deux études récentes ont suggéré la possibilité d'arrêter la perfusion dès la disparition des signes fonctionnels, le contrôle de la tension artérielle et l'apparition de la crise polyurique (diurèse de plus de 100 ml/h pendant au moins 2 heures) [264].

2. Traitement du hellp syndrome :

Le HELLP syndrome est le témoin de la défaillance multi viscérale, sa découverte est donc toujours synonyme de gravité, nécessitant l'hospitalisation des parturientes dans une structure comprenant à la fois une réanimation adulte et néonatale. Son seul et unique traitement reste l'interruption de la grossesse.

2.1. Décision obstétricale :

L'interruption s'impose immédiatement dans les circonstances suivantes :

- Signes de souffrance fœtale aiguë avec anomalies du rythme cardiaque fœtal
- Hématome rétro-placentaire ;
- Thrombopénie inférieure à 50 Giga/L
- Signes de CIVD
- Hématome sous-capsulaire du foie diagnostiqué par échographie ou scanner [169].

Dès 1982, Weinstein propose l'extraction immédiate lorsque le diagnostic du hellp syndrome est posé en raison de la gravité du pronostic maternel [265-266].

Cependant, cette attitude peut être à l'origine de complications fœtales, particulièrement en rapport avec une éventuelle prématurité [267-268].

La prolongation de la grossesse pourra être discutée alors au cas par cas et après analyse du rapport risque/bénéfice.

Le délai de cette interruption qui reste un sujet de grandes divergences entre les praticiens. Dans tous les cas, deux éventualités se présentent à nous :

- La première lorsque le terme de la grossesse est >34 SA dans ce cas l'interruption de la grossesse s'impose dans les plus brefs délais.
- La deuxième, lorsque le terme est <34SA, le risque de complications fœtales liées à la prématurité est important. Dans ce cas, la plupart des auteurs proposent une conduite thérapeutique passant par plusieurs étapes associant essentiellement le traitement habituel de la pré-éclampsie et la corticothérapie sous couvert d'une surveillance maternelle et fœtale intensive.

– Traitement de la pré-éclampsie par : le **contrôle de toute pression artérielle sévère ($PAS \geq 160$ mm Hg et /ou une $PAD \geq 110$ mm Hg)** par les vasodilatateurs, essentiellement **les inhibiteurs calciques (Nicardipine) et / ou le labétalol afin de prévenir les complications maternelles** qui sont l'insuffisance cardiaque congestive, encéphalopathie hypertensive, l'AVC, et l'HRP.

-La transfusion de culots globulaires en cas d'anémie sévère ou mal tolérée. De la même manière, les troubles de la coagulation doivent être corrigés par du plasma frais congelé. **La transfusion de plaquettes n'est indiquée qu'en cas de syndrome hémorragique significatif et de thrombopénie sévère (< 50 000 par millimètre cube).** Toute transfusion répétée est illusoire en raison du processus de consommation plaquettaire, voire dangereuse en raison du risque thrombotique. Les concentrés plaquettaires sont administrés au moment de l'accouchement, en général une césarienne sous anesthésie générale, de manière à réduire le risque hémorragique opératoire.

Les complications qui imposent une extraction fœtale immédiate avant 32 SA sont : l'éclampsie, la CIVD, la souffrance fœtale aiguë, la thrombopénie inférieure à 50 000/mm³ ou HTA non contrôlée [157].

2.2. Corticothérapie :

Il est bien démontré que la corticothérapie anténatale améliore significativement la morbidité et la mortalité périnatales en cas de pré-éclampsie sévère avant 34 SA. Le protocole le plus fréquemment utilisé afin d'accélérer la maturité pulmonaire fœtale est la bétaméthasone (deux doses de 12 mg IM à 24 heures d'intervalle).

En 2005, une étude randomisée en double insu [269] a comparé la dexaméthasone au placebo chez 132 patientes présentant un HELLP syndrome dont 60 étaient incluses en anténatal. L'objectif principal était d'étudier la durée d'hospitalisation. Les auteurs ne notaient aucune différence significative (6,9 jours versus 8,2 jours). Il n'existait pas de différence dans la normalisation des paramètres biologiques et dans les complications materno fœtales.

Des études observationnelles ont suggéré que le fait d'attendre 24 à 48 heures avant la naissance, afin d'administrer les corticoïdes pour accélérer la maturation pulmonaire fœtale et prévenir la maladie des membranes hyalines,[177-270-271-272] était associé à une amélioration des paramètres biologiques chez des femmes présentant un hellp syndrome[273-274-275].

En plus et même en l'absence de données de la littérature comparant sur de grandes séries les hellp syndrome ayant reçu des corticostéroïdes et ceux n'en ayant pas reçu mais ayant été traités en réanimation, on peut considérer à l'heure actuelle que les corticostéroïdes représentent certainement la solution la plus simple pour réduire la morbidité maternelle. En plus, un essai multicentrique contrôlé contre placebo (étude PRETTY) a testé chez 70 patientes l'hypothèse selon laquelle l'administration précoce de fortes doses de méthylprednisolone (180 mg sur 36 heures) pourrait limiter la chute des plaquettes; les résultats sont en cours d'analyse [177-276].

Les résultats de deux équipes néerlandaises suggèrent qu'un traitement conservateur au cours du HS est possible avant 34 SA afin d'améliorer le devenir néonatal sans majorer les risques maternels à la condition d'une surveillance materno-fœtale stricte et de l'absence de critères évolutifs péjoratifs [277-278].

2.3. Mode d'accouchement :

Le mode d'accouchement dépend du terme de la grossesse et des conditions cervicales. Le hellp syndrome n'est pas une indication à une césarienne systématique [279- 177-153-280-281].

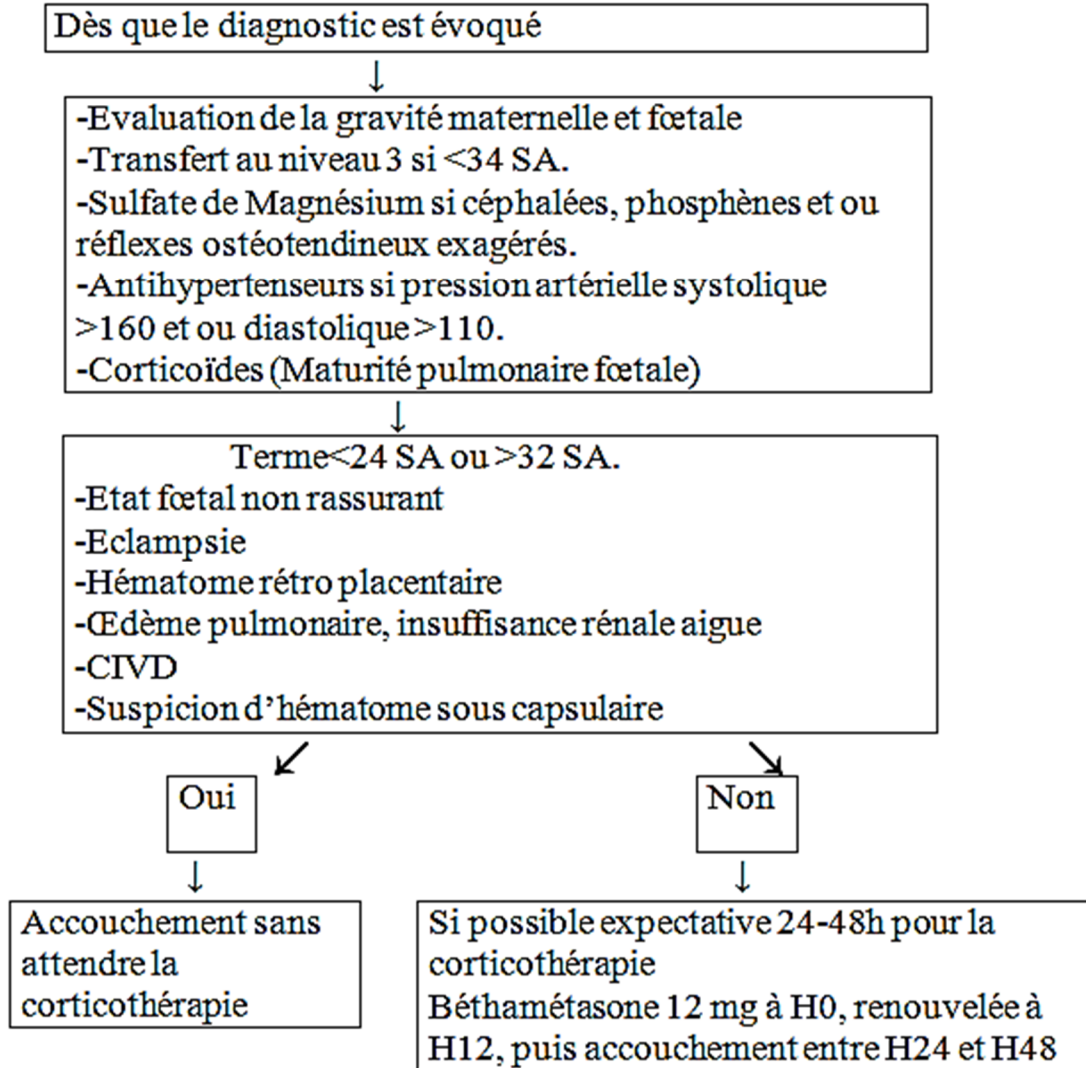
Dans une série rétrospective de 189 hellp syndrome avant 34 SA, le taux global de césarienne était de 76%.

Il était de 87% avant 30 SA et de 68% entre 30 et 34 SA. En cas d'induction du travail, le taux de voies basses était de 15% avant 30 SA contre 47% au-delà. L'existence d'une thrombopénie sévère (< 50 Giga/L) n'est pas une contre-indication à la voie basse, du fait de l'absence de corrélation entre le taux de plaquettes maternel et celui du fœtus.

En cas de césarienne, l'anesthésie générale est le seul mode anesthésique envisageable. Quant à la péridurale, elle dépend de la présence ou non de troubles de l'hémostase. Les thrombopénies importantes font courir le risque d'hématome intrarachidien compressif en cas de péridurale. Un seuil de 75 Giga/L est recommandé par la société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR) [282].

L'utilisation des corticoïdes à fortes doses permettrait une amélioration du taux de plaquettes avant l'anesthésie locorégionale [177- 283].

L'**arbre décisionnel** ci-dessous a été proposé pour la prise en charge du hellp syndrome :



Algorithme décisionnel en cas de HELLP syndrome [177].

3. Prise en charge de l'IRA :

C'est une complication extrêmement rare liée en général à une nécrose tubulaire aiguë et parfois à une nécrose corticale bilatérale. C'est la complication à craindre en cas de pré-éclampsie sévère, de crise d'éclampsie ou d'HRP avec oligoanurie prolongée. Dans une série nord-américaine, près de 40 % des patientes présentaient une HTA chronique. L'évolution ultérieure de ces insuffisances rénales est différente selon qu'il existe ou non une HTA chronique.

Le pronostic à long terme est plus défavorable dans ces formes.

Devant une IRA, l'arrêt de la grossesse est la règle, la décision et la modalité de cet arrêt est pluridisciplinaire [284].

4. Prévention et traitement de l'OAP : [285]

4.1. Prévention :

Elle consiste à bien contrôler le remplissage en se basant sur la mesure de la PAD, de la diurèse, de la pression veineuse centrale et de l'oxymétrie puisée et sur la surveillance journalière du poids.

4.2. Traitement :

Après une mise en condition de la patiente : position demi assise et oxygénothérapie par sonde nasale, trois mesures thérapeutiques sont indispensables : Restriction hydrique, déplétion hydrosodée, et contrôle de l'hypertension artérielle. L'OAP représente la seule indication au furosémide (lasilix*) à raison de 10 à 40 mg, éventuellement renouvelé 1 heure après. L'intubation trachéale est nécessaire en cas de détresse respiratoire.

5. Traitement de l'hématome rétro placentaire : [246]

L'HRP est un accident de survenue brutale et le plus souvent imprévisible.

➤ Le traitement médical consiste à :

- Lutter contre la douleur
- Oxygénothérapie et mise en condition

- Correction de l'état de choc hémorragique, des anomalies de l'hémostase et de l'hypertonie utérine.
- Le traitement obstétrical : La césarienne systématique permet de diminuer la mortalité périnatale (20 à 50%) dans les HRP avec fœtus vivant.

L'accouchement par voie basse est préconisé dans les HRP avec fœtus mort, et bilan biologique normale avec un délai de 6 h, sinon l'extraction par césarienne s'impose pour sauvetage maternel.

6. Corrections des troubles de l'hémostase : [286]

Le traitement des anomalies de l'hémostase se résume actuellement par l'évacuation utérine associée à un traitement substitutif.

Les glucocorticoïdes font régresser la thrombopénie et la cytolyse hépatique. L'héparinothérapie a été utilisée avec des fortunes diverses. Son indication doit être mûrement pesée en milieu spécialisé.

La correction des anomalies de l'hémostase par la transfusion de dérivés sanguins labiles est urgente dans les formes sévères, rapidement évolutives et avant l'accouchement pour prévenir une hémorragie cérébrale fatale à l'occasion d'un pic hypertensif. La transfusion de plaquettes est nécessaire lorsque leur taux est $< 50.000/mm^3$ avant l'accouchement. En cas de manifestations hémorragiques, de CIVD, d'insuffisance hépatique, la transfusion de plasma frais est indiquée devant un temps de quick $< 40\%$.

L'efficacité de ces mesures d'appoint est difficile à juger car elles sont appliquées tardivement, dans des indications où le pronostic est généralement très péjoratif.

- **Traitement de la coagulation intravasculaire disséminée hémorragique :**

Le traitement de la CIVD est le traitement de la cause qui, en obstétrique, peut être radical par l'extraction du fœtus vivant, l'évacuation du placenta, l'expulsion du fœtus mort et l'évacuation des hématomes.

En cas de manifestations hémorragiques patentes, la supplémentation des facteurs consommés est nécessaire. Elle comporte la perfusion de fibrinogène (0,5–0,8 g/kg) dès que

son taux est inférieur à 1,5 g/l, la perfusion de plasma congelé frais (15 ml/kg) et des antifibrinolytiques. La transfusion érythrocytaire ne doit pas être retardée car elle contribue à l'arrêt du processus en augmentant la proportion d'érythrocytes non lésés. La transfusion de plaquettes est requise si la manifestation hémorragique persiste malgré la normalisation du taux de facteurs coagulants, mais elle peut être inefficace. La posologie recommandée est de 1 concentré plaquettaire standard par 10 kg de poids [287].

La supplémentation en facteurs et en plaquettes doit être renouvelée si la consommation persiste sur les bilans, répétés toutes les 6 h.

Ahonen et al. montrent dans une étude non randomisée que l'adjonction à ce traitement de facteur VII activé recombinant peut aider au contrôle des hémorragies obstétricales incoercibles [288].

Du fait de l'excès de génération de thrombine à la base de la décompensation de la CIVD, la perfusion d'antithrombine a été proposée dans les CIVD hémorragiques alors que son action est antithrombotique. Les équipes de Maki et Bragenberg montrent un effet bénéfique de réduction de la morbidité maternelle et néonatale des CIVD avec grande catastrophe hémorragique obstétricale (HRP, embolie amniotique, éclampsie, hémorragie et infection) et défaillance multiviscérale lorsqu'un déficit acquis est mis en évidence [289-290].

F. Modalités de surveillance materno-fœtale au cours du traitement médical de la pré-éclampsie : [60]

Il s'agit d'une surveillance rigoureuse et régulière de la mère et du fœtus.

1. Surveillance maternelle :

Elle doit permettre de dépister à temps les signes d'alarmes.

1.1. Surveillance clinique :

Par période de 24 h	-Pesée -Topographie et importance des œdèmes
Par période de 4 h	-Diurèse -Recherche de dyspnée, douleur abdominale, céphalées, troubles visuels -Examen des réflexes ostéotendineux -Appréciation de l'état de conscience
Semi continue	-Pression artérielle (méthode automatique par 30 min)
Continue	-Saturation de l'hémoglobine (oxymètre pulsé)

- La recherche de céphalées, de vertiges, de troubles visuels, de douleurs abdominales ou de vomissements témoignant de la gravité de la pré-éclampsie.
- L'augmentation de la tension artérielle et l'instabilité tensionnelle quelle que soit la thérapeutique utilisée sont de mauvais pronostic.
- L'oligurie est un signe de mauvais pronostic.
- Un gain excessif et rapide du poids est péjoratif.
- Les œdèmes généralisés atteignant la face sont des facteurs de gravité.

1.2. Surveillance biologique :

Par période de 24 h	-Bilirubine, Haptoglobine -Phosphatases alcaline, gamma-glutamyl transférase -Ionogramme sanguin et urinaire, uricémie, créatininémie
Par période de 12 h	-Hématocrite -Transaminases, LDH, CK -NFS et plaquettes -Recherche de schizocytes -Bilan de l'hémostase

Il s'agit d'un bilan biologique qui portera sur les paramètres qui sont supposés prédictifs d'accident.

- Une thrombopénie se voit dans les formes sévères (Hellp Syndrome) ;
- L'uricémie constitue un signe d'alarme si son taux est supérieur à 60 mg/l. Il est nécessaire d'avoir un taux d'uricémie fait en début de grossesse.

- Une créatinine supérieure à 12 mg/l est pathologique .La clairance de la créatinine : elle est de 100 ml/min chez la femme non enceinte, de 150 ml/min chez la femme enceinte et diminuée en cas de pré-éclampsie.
- L'ionogramme sanguin caractérisé par les valeurs élevées de sodium (supérieure à 144 meq/l), de chlorure (supérieur à 106 meq/l) et de potassium (supérieure à 4,8 meq/l) si pré-éclampsie sévère;
- La quantification de la protéinurie est parallèle au degré d'atteinte rénale ;
- Le taux d'hématocrite est normalement abaissé. Toute augmentation au-delà de 40% est témoin d'une hemoconcentration corollaire d'une hypovolémie ;
- Le bilan de la crase : TP ; TCA ; fibrinogène.
- L'électrocardiogramme et le fond d'œil sont nécessaires lors de l'examen initial d'une hypertension sévère.
- L'ECBU devra être fait pour éliminer une infection urinaire.

2. Surveillance fœtale :

Elle appréciera la croissance et la vitalité du fœtus.

Par période de 24 h	-Vélocimétrie ombilicale et cérébrale antérieure, score de Manning
Par période de 8 h	Rythme cardiaque fœtal

2.1. Clinique

- Le compte des mouvements fœtaux par la mère trois fois par jour pendant une demi-heure, la diminution de ces mouvements traduit une souffrance fœtale chronique.
- La hauteur utérine appréciera le retard de croissance intra-utérin.

2.2. Ultrasonique [261 + 88]

➤ L'échographie permet :

- ✓ d'apprécier la croissance fœtale par la biométrie
- ✓ de détecter le RCIU, l'oligo-amnios
- ✓ de visualiser le décollement placentaire
- ✓ de montrer une anomalie du doppler
 - Augmentation des résistances artérielles ombilicales
 - Diminution des résistances artérielles cérébrales
- ✓ d'apprécier le bien être fœtal
- ✓ d'évaluer le profil biophysique du fœtus par le score de Manning (tableau en dessous) mais ce score a tendance à être délaissé actuellement de réaliser le doppler qui donne des renseignements précis sur les flux vasculaires.

Tableau LXXVII : Profil Biophysique du Fœtus : Score de Manning

Critères	Profil biophysique	
	2	0
<u>1-Mouvements thoraciques :</u> Nombre d'épisodes ≥30 sec en 30 min	≥1 épisode de mouvements continus	-Absents -Ou épisode <30 secondes
<u>2-Mouvements globaux :</u> Corps ou membres(Les épisodes de mouvements actifs continus sont considérés comme un seul mouvement en 30 min	≥3 Mouvements	<3 Mouvements
<u>3-Tonus :</u> Mouvement d'extension avec retour en flexion des membres ou du tronc ou mouvement d'ouverture et de fermeture des mains.	≥1 mouvement	-Absents -ou extension lente avec retour en flexion partielle -ou mouvement en extension complète sans retour en flexion
<u>4-RCF réactif :</u> Accélérations de plus de 15 Bpm pendant plus de 15 secondes associées aux mouvements fœtaux en 10 min	≥2 Accélérations	< 2 Accélérations
<u>5-Quantité de liquide amniotique :</u> Citerne de plus de 2 cm dans 2 plans perpendiculaires	≥ 1 citerne	-Pas de citerne -Ou citerne > 2 cm

Chaque paramètre est coté de 0 à 2

Les scores de 8 à 10 sont considérés comme normaux, avec un pronostic rassurant pour une semaine.

- Score à 6 : Nouvelle évaluation à 24 heures
- Score inférieur ou égale à 4 : Interrompre la grossesse, car souffrance fœtale probable.

La pratique du monitoring des bruits du cœur fœtal doit être régulière au troisième trimestre de la grossesse.

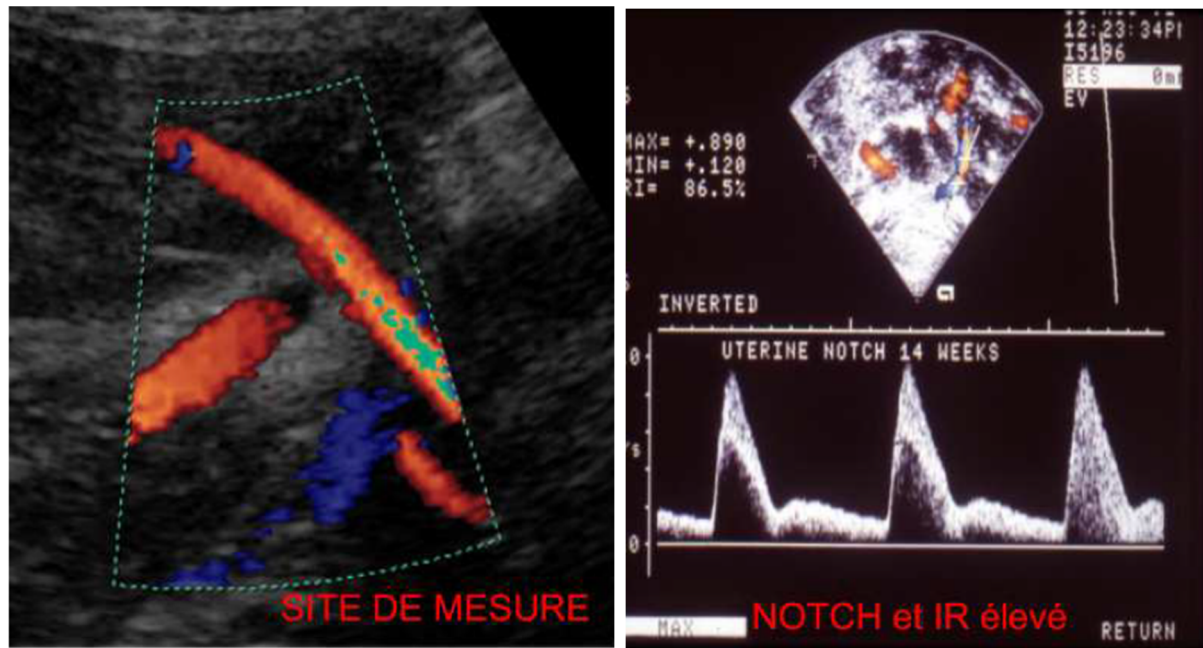
-Le doppler : Plusieurs auteurs se sont intéressés à la place du doppler ombilical dans la prise en charge de la pré-éclampsie sévère. Les études publiées au cours des 15 dernières années ont montré une corrélation entre un doppler ombilical pathologique et une augmentation de la morbidité et de la mortalité périnatale [291- 292].

Cependant, il apparaît que le mauvais pronostic périnatal est plus associé à l'existence d'une diastole nulle ou inversée qu'à un index pathologique avec une diastole non nulle[293- 294].

✓ Doppler utérin :

Le recueil du signal Doppler s'effectue sur chaque artère utérine, au niveau de sa crosse ou de la partie initiale de son segment pariétal ascendant. Le spectre systolo-diastolique obtenu est normalement de type basse résistance, avec une composante télé-diastolique élevée.

En cas de pathologie liée à un défaut de perfusion placentaire par défaut de colonisation trophoblastique des artères myométriales, le spectre utérin s'altère, associant la persistance anormale d'une incisure proto-diastolique ou Notch et un flux télédiastolique trop faible. L'index de résistance (IR) est considéré comme pathologique au-delà de 65%.

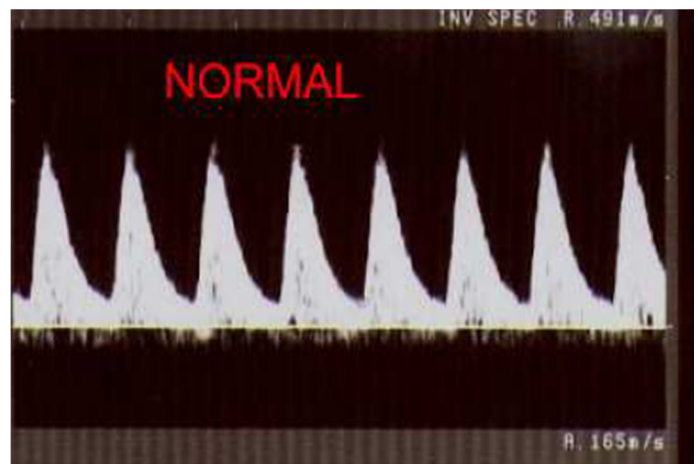
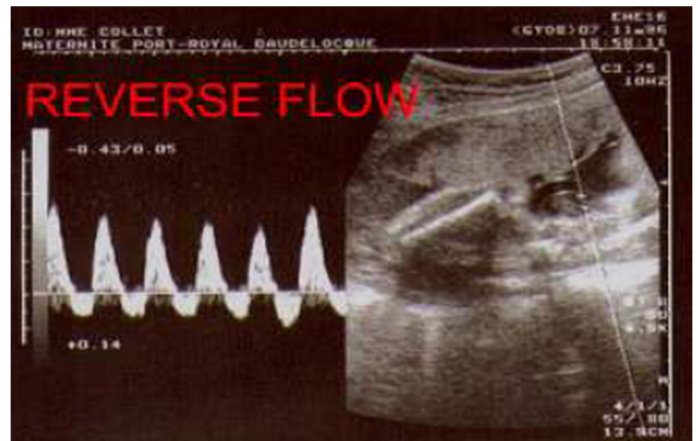
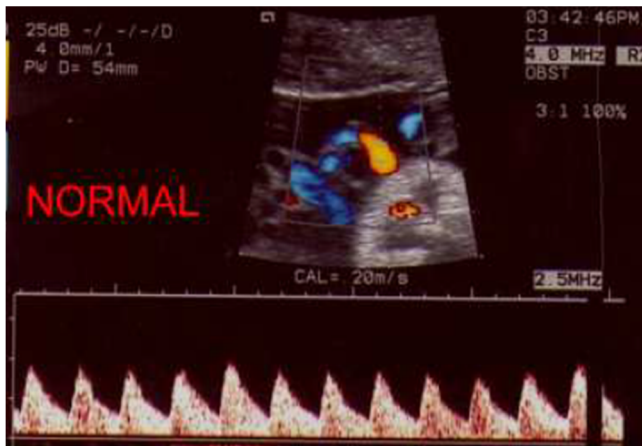


✓ Doppler ombilical :

Le recueil du signal Doppler se fait sur une artère ombilicale, à proximité de l'insertion placentaire du cordon. Le spectre obtenu est de type basse résistance. Le flux diastolique ombilical est directement corrélé à la résistance placentaire.

Au cours de la grossesse normale, cette résistance placentaire diminue progressivement et le flux diastolique ombilical augmente parallèlement. La mesure semi-quantitative de l'index de résistance ombilical, exprimée par le rapport S - D/S diminue progressivement au cours de la grossesse.

En situation pathologique, les résistances placentaires augmentent du fait de la présence de microthrombi et d'infarctus diffus : on observe alors une diminution anormale du flux diastolique ombilical, d'autant plus importante que les altérations placentaires sont étendues. Une inversion du flux en diastole signe une souffrance fœtale grave avec acidose ou hypoxie.

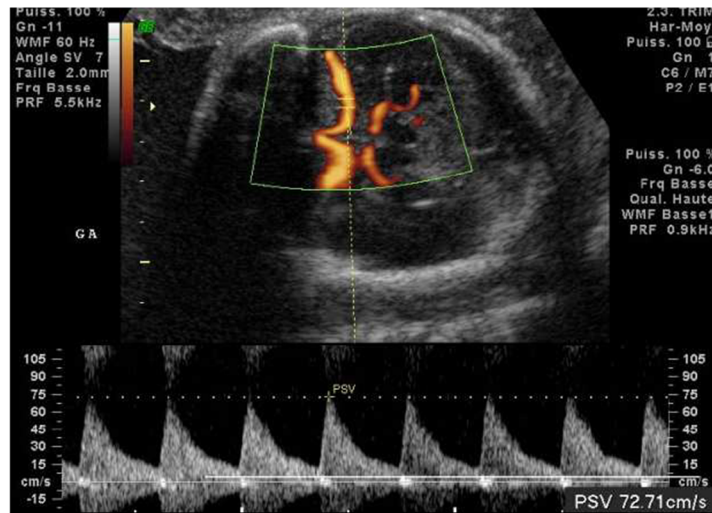


✓ Doppler cérébral :

L'enregistrement s'effectue sur les vaisseaux du polygone de Willis, visualisé en imagerie couleur, sur un plan de coupe horizontal de la base du cerveau. L'artère sylvienne est le plus souvent enregistrée du fait d'une orientation favorable par rapport au tir Doppler.

En situation normale un flux diastolique cérébral apparaît vers la 25^{ème} semaine d'aménorrhée, pour augmenter progressivement, jusqu'en fin de grossesse. En cas d'hypoxie fœtale chronique, le fœtus préserve l'irrigation de ses organes " nobles " et prioritairement de son cerveau : cette vasodilatation d'adaptation se traduit par une augmentation anormale du flux diastolique artériel cérébral.

Un Doppler cérébral pathologique est prédictif d'une hypoxie fœtale aiguë, à court terme. [295]

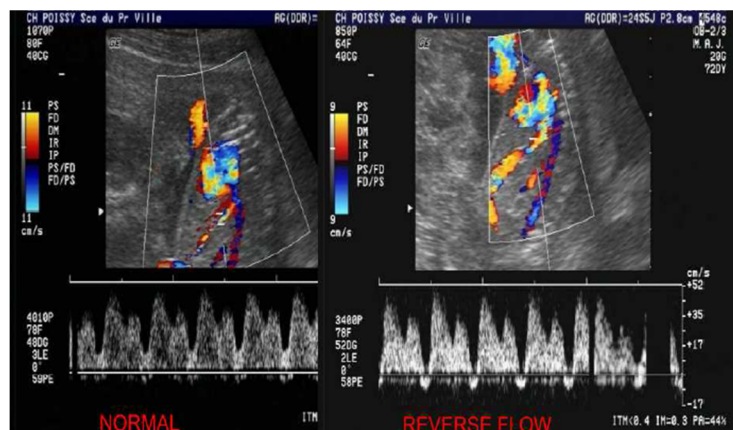


✓ Doppler du canal d'Arantius :

Ce doppler se perturbe lors d'anomalie de la fonction cardiaque, telle qu'elle peut survenir dans certaines malformations ou troubles hémodynamiques ou lors du stade ultime d'adaptation à un trouble de la croissance.

Sa perturbation précède de peu la mort fœtale in utero et un doppler pathologique au canal d'Arantius (ou Ductus Venosus) constitue fréquemment une indication d'extraction.

Il nécessite une technique rigoureuse et a peu d'indication en urgence. Il doit être réalisé avec une petite fenêtre, dans la zone d'aliasing.



G. Conduite à tenir obstétricale :

Le seul traitement efficace de la pré-éclampsie est l'interruption de la grossesse. La décision d'arrêt de grossesse est aisée à l'approche du terme tandis que la survenue précoce de la maladie impose la recherche d'un moins mauvais compromis.

Des études ont démontré qu'il est possible de prolonger la grossesse. En effet, SIBAÏ [251], 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 (hellp syndrome, HRP, éclampsie, OAP, CIVD).

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 ;
- ✓ hypotrophie fœtale ;
- ✓ maturité pulmonaire.

L'évacuation utérine se fait en tenant compte du nombre d'accouchements antérieurs, de l'état du col et des parties molles, suivant l'urgence et l'état du fœtus par les voies naturelles ou césariennes. La voie haute est indiquée quand on redoute pour le fœtus les effets défavorables du travail. L'enfant naît souvent hypotrophique. La prématurité est moins néfaste que le maintien in utero du fœtus dans de mauvaises conditions. Toutes les complications de la pré éclampsie 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. La guérison est en générale rapide en 2 à 3 jours. Le pronostic des grossesses ultérieures est favorable.

➤ **Critères d'interruption de grossesse : [255]**

En cas de Pré-éclampsie non sévère au-delà de 36 SA, il faut envisager d'interrompre la grossesse.

Une pré-éclampsie sévère au-delà de 34 SA est une indication à l'arrêt de la grossesse.

En cas de pré-éclampsie sévère avant 24 SA, une Interruption médicale de grossesse(IMG) doit être clairement discutée avec les parents.

Les indications d'arrêt de la grossesse dans les pré-éclampsies sévères entre 24 et 34 SA peuvent être maternelle ou fœtale pour raison maternelle :

1. Immédiates : HTA non contrôlée, éclampsie, OAP, HRP, thrombopénie inférieure à $50000/\text{mm}^3$, hématome sous capsulaire hépatique.
2. 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 ($< 100 \text{ mm}/4 \text{ h}$) persistante malgré un remplissage vasculaire adapté, signes persistants d'imminence d'une éclampsie (céphalées ou troubles visuels), douleur épigastrique persistante, HELLP syndrome évolutif ;

3. Pour raisons fœtales : décélérations répétées du RCF, RCIU sévère au-delà de 32 SA, diastole ombilicale artérielle inversée, au-delà de 32 SA

Lorsque l'interruption de la grossesse est décidée sans qu'il y ait une nécessité absolue d'arrêt immédiat, il est possible de déclencher l'accouchement après maturation cervicale.

Pré-éclampsie < 24SA	Pré-éclampsie 24-34 SA	Pré-éclampsie 34-36 SA	Pré-éclampsie > 37 SA
• PES : interruption de grossesse à discuter • PEM : expectative	• PES : expectative à discuter • PEM : expectative	• PES : accouchement • PEM : expectative	• PES : accouchement • PEM : accouchement

Légende : PEM : pré-éclampsie modérée ; PES : pré-éclampsie sévère ; SA : semaine d'aménorrhée

Figure 39 : Prise en charge de la pré-éclampsie modérée ou sévère selon le terme de la grossesse [296]

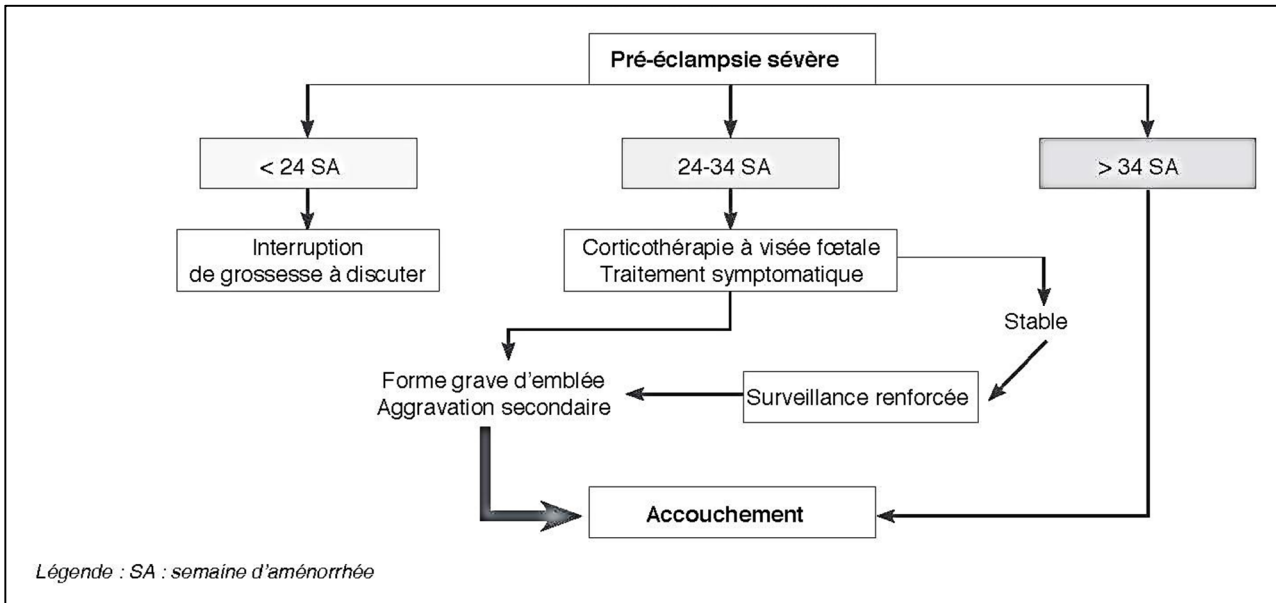


Figure 40: Prise en charge de la pré-éclampsie sévère selon le terme de la grossesse : [296]

IX. Prise en charge anesthésique : [60-297-298-299]

A. L'éclampsie :

L'anesthésie générale reste la meilleure méthode pratiquée chez les éclamptiques. Ses indications reposent d'une part sur le degré d'urgence de cette pathologie, et d'autre part sur les contre-indications de l'anesthésie locorégionale en particulier lorsqu'il existe des troubles de l'hémostase.

En effet les avantages de l'anesthésie générale sont sa rapidité, sa fiabilité, la possibilité de délivrer une FIO₂ à 100% et une protection des voies aériennes qui est obligatoire s'il existait déjà une altération de la conscience au préalable.

Néanmoins, les inconvénients liés à l'AG sont importants : le risque d'inhalation du liquide gastrique lors de l'induction en raison de l'estomac plein, mais aussi des problèmes plus spécifiques liés à l'éclampsie :

- L'intubation difficile chez les éclamptiques.

- Les risques majeurs secondaires à un pic d'hypertension artérielle incontrôlée lors de la laryngoscopie et l'intubation que sont l'hémorragie intra –cérébrale et l'œdème pulmonaire.
- Les problèmes d'interaction entre les agents anesthésiques et la thérapeutique anti hypertensive
- La nécessité du maintien d'une surveillance rigoureuse dans le post partum.

Par ailleurs, lorsque les convulsions sont contrôlées, la pression intra crânienne normale, l'absence de déficit neurologique, la stabilité hémodynamique maternelle maintenue, l'hypovolémie prévenue et l'absence de coagulopathie intravasculaire disséminée (le taux de plaquette > 80000/l, la fonction plaquettaire normale), l'anesthésie péridurale lombaire avec mise en place d'un cathéter peut [300] être utilisée. Elle permet de prévenir l'hyperventilation maternelle, réduit la libération des catécholamines, réduit les résistances vasculaires systémiques et permet ainsi une bonne stabilité hémodynamique.

Elle doit être effectuée avec plus de prudence du fait de l'hypovolémie relative existante, et le risque d'hypotension qu'elle peut induire. Elle doit être précédée d'un remplissage vasculaire (500 à 1000 ml) et nécessite l'utilisation de faibles doses de vasoconstrictions telles que l'éphédrine.

Toutefois, du fait des conditions nécessaires à sa réalisation et l'existence d'un nombre considérable de contre indications lors de l'éclampsie, seule l'AG reste de mise. Le protocole suivant montre les différentes mesures de l'anesthésie générale pour la césarienne chez les patientes éclamptiques (tableau LXXIX).

Tableau LXXVIII : Anesthésie générale pour césarienne chez l'éclampsique

- Monitoring : cardioscope, Sao2, dynamap
- Abord veineux périphérique et central
- Remplissage vasculaire par du sérum salé en fonction de la PVC
- Dihydralazine : bolus de 5mg en IVL
- CIMETIDINE effervescent 200mg
- Décubitus latéral gauche
- Préoxygénation Fio2 égale à 1 pendant 3 à 4min
- Thiopental 4mg/kg, manoeuvre de Sellick Rocuronium 0.6mg/kg
- Prévention et control de l'hypertension par nicardipine, bolus de 1 à 2mg en IV à la demande
- Ventilation o2 à 100%, fluothane à 0.5%
- Fentanyl 2 à 3 ug/kg au clampage
- Amoxicilline 2g+acide clavulanique 1g
- Syntocynon : 10UI en IVL+10UI en perfusion
- Réveil et extubation en milieu de réanimation

B. Pre eclampsie : [297-298-299]

La prise en charge anesthésique d'une patiente en pré-éclampsie doit obéir aux principes suivants :

-L'évaluation pré anesthésique de la parturiente, tant du point de vue clinique que biologique, doit toujours être la plus rapprochée possible de l'acte lui-même, du fait de la rapidité d'évolution des symptômes. Ceci concerne la clinique mais aussi les modalités de la prise en charge thérapeutique.

- Quelle que soit l'indication anesthésique de la technique choisie, il faut avoir pour objectif de stabiliser la tension artérielle maternelle, et d'éviter au maximum la survenue d'accoups tensionnelles.

- De nombreux auteurs préconisent un remplissage vasculaire préalable par des cristalloïdes.

Analgésie du travail :

Pour l'analgésie du travail, l'analgésie péridurale est considérée maintenant comme la technique de référence pour les patientes en PE. En effet, elle diminue la concentration des catécholamines plasmatiques, améliore la perfusion placentaire et n'entraîne pas de complications maternelles et fœtales que les autres techniques telles que l'analgésie intraveineuse. Par ailleurs, la satisfaction des parturientes est meilleure.

Cependant, l'analgésie péridurale ne peut être mise en place qu'en absence de troubles majeurs de la crase. Le taux plaquettaire minimal autorisant la réalisation d'une anesthésie périmédullaire reste, à l'heure actuelle, un sujet controversé.

Plusieurs travaux récents ne retrouvent pas de complications hémorragiques, même chez des patientes en thrombopénie sévère, en particulier au cours du HELLP syndrome [301].

La prise d'aspirine, éventualité en principe rare en fin de grossesse, n'est pas une contre-indication formelle à l'ALR, sous réserve de l'absence de perturbations associées de l'hémostase.

Pour chaque cas, une évaluation du rapport bénéfice /risque sera réalisée. La décision doit être prise localement, si possible en présence de l'ensemble de l'équipe concernée. En cas de doute, le principe de précaution doit être privilégié. La réalisation technique du geste, en dehors de la non-utilisation d'adrénaline dans la dose test, ne présente aucune particularité.

Anesthésie pour césarienne : [299]

Dans tous les cas, compte tenu du risque important de souffrance fœtale. Le pédiatre doit être prêt pour prendre en charge l'enfant dans les meilleures conditions. Quelle que soit la technique retenue, la prévention active de l'hypothermie est capitale. L'anesthésie locorégionale est la technique à privilégier, en l'absence de trouble de la crase. L'anesthésie générale augmente le risque maternel d'un facteur 10 à 15 et n'améliore pas le devenir de l'enfant. De plus du fait des caractéristiques particulières de ce type d'anesthésie, le risque de mémorisation n'est pas nul.

On peut alors opter pour la rachianesthésie ou pour l'anesthésie péridurale, en respectant les principes décrits précédemment.

Un travail récent a montré que, sous réserve d'un remplissage vasculaire un peu plus important, la rachianesthésie apportait une sécurité comparable à la péridurale. Certaines études ont également montré l'intérêt de la péri rachianesthésie combinée, utilisant de petites doses de bupivacaine hyperbare et des morphiniques intrathécaux, et complétant l'anesthésie, si nécessaire par le cathéter de péridurale mis en place à cet effet.

Pour la prévention et le traitement de l'hypotension artérielle, l'éphédrine s'est montrée plus maniable que la phényléphrine.

Quelque soit la technique utilisée, la TA doit être stabilisée afin d'éviter les à coups. Cependant, si l'anesthésie générale s'avère indispensable, une difficulté d'intubation est à craindre du fait de l'œdème laryngé et de la poussée hypertensive à l'intubation (pouvant être à l'origine d'OAP ou d'hémorragies intracérébrales), elle doit être prévenue par les anti hypertenseurs par voie intraveineuse voir même par voie orale 20mm avant l'indication avec administration de morphiniques également.

L'AG reste indiquée dans certains cas comme L'OAP, l'altération de la conscience ou les convulsions en raison de sa rapidité, sa fiabilité et la possibilité d'obtenir une oxygénation adéquate.

X. Prise en charge du post partum : [302-303-304]

1. Risque :

Le risque de complications de la pré éclampsie persiste, voire se majore dans les suites de l'accouchement. Il est maximal au cours des trois premiers jours, mais des accidents ont été décrits jusqu'à la fin de la première semaine. En outre, il existe une augmentation du volume sanguin circulant au cours du deuxième et du troisième jour suivant l'accouchement par transfert de liquide de l'interstitiel vers les vaisseaux.

Ces phénomènes se traduisent par une élévation des pressions de remplissage cardiaque et une réduction de la pression oncotique.

Après une baisse transitoire de la pression artérielle au cours des 12 premières heures du post-partum, celle-ci remonte souvent à des chiffres élevés chez les femmes porteuses d'une hypertension gravidique, augmentant ainsi la post charge du ventricule gauche. Pendant cette période, le risque de défaillance cardiaque avec œdème pulmonaire ou des crises d'éclampsie est très grand.

L'œdème pulmonaire peut aussi traduire la décompensation d'une cardiopathie liée à une hypertension artérielle chronique ou d'une cardiomyopathie dilatée.

Un HELLP syndrome est toujours possible au cours du post-partum :30% de l'ensemble des syndromes apparaissent après l'accouchement.

2. Surveillance :

Elle doit être très attentive au cours de cette période. Elle comporte une surveillance clinique : prise de la pression artérielle toutes les 4heures, recherche d'une dyspnée et des prodromes de convulsions, mesure de la SpO2, surveillance de la diurèse et recherche de protéinurie, dépistage d'une atonie utérine, détection d'un syndrome hémorragique. Une surveillance biologique et ultrasonore est associée : examens hématologique, fonctions hépatique et rénale, échographies hépatiques répétées tant que le HELLP syndrome s'aggrave ou s'il existe un hématome hépatique.

3. Traitement médical:

3.1. Négativation du bilan hydrique:[305]

Afin de réduire le risque d'œdème pulmonaire, un bilan hydrique négatif est souhaitable chaque fois que la fonction rénale le permette. La restriction hydrique en est la première étape. Les apports liquidiens doivent être inférieurs à la diurèse.

Contrairement au pré-partum, où ils sont contre-indiqués, les diurétiques (furosémide) peuvent et doivent être largement utilisés au cours de cette période, en particulier en cas d'œdème et/ou d'oligurie.

La dopamine a également été proposée à la dose de 1 à 5µg. Kg-1.min-1, afin d'améliorer la diurèse sans qu'il y ait d'effet délétère sur la pression artérielle ou la fréquence cardiaque, mais sans avantage particulier par rapport à un diurétique.

En cas de défaillance cardiaque gauche, les dérivés nitrés peuvent être utilisés pour diminuer la post-charge (trinitrine : 1 à 3µg. Kg-1.min-1).

3.2. Traitement anti hypertenseur : [306]

Il doit être adapté aux chiffres tensionnels et à un éventuel allaitement. La perfusion d'un anti-HTA (labétalol, nicardipine) instauré à la fin de la grossesse ou du travail est poursuivie pendant 24h avant le relais par voie orale. Les inhibiteurs calciques sont d'autant plus recommandés en post partum qu'ils contribuent à la levée du spasme vasculaire cérébral.

Dans tous les cas, le traitement est poursuivi pendant les quatre à cinq premiers jours à doses moyennes si la TA est contrôlée et stable. La voie orale peut être préconisée d'emblée ou après 24 à 48 heures de la voie IV.

La dégression de la posologie peut être envisagée dès la deuxième semaine du post-partum si la TA s'est rapidement normalisée, cette diminution doit être prudente pour aboutir à l'arrêt 1 mois après l'accouchement.

En cas de pré éclampsie surajoutée, le traitement doit être réajusté progressivement au cours de la première semaine du post-partum et ceci avec les mêmes anti-hypertenseurs et les mêmes posologies qu'avant la grossesse.

3.3. La prévention des crises convulsives : [307]

Le traitement anti convulsivant de l'éclampsie est très spécifique. Après de nombreuses controverses ayant opposé neurologues et obstétriciens, praticiens anglophones et européens, il se dessine aujourd'hui un consensus pour l'utilisation du sulfate de magnésium (Mg SO₄) en traitement de première intention Son mode d'action n'est pas parfaitement connu. Son effet anti hypertenseur est faible, de courte durée, et nul en perfusion continue.

L'efficacité du MgSO₄ a été prouvée par de nombreuses études cliniques ouvertes. Il exerce un effet préventif documenté sur la survenue de crises convulsives chez les patients présentant une pré-éclampsie sévère.

Certaines études contrôlées ont montré que, pour prévenir la survenue ou la récurrence des crises convulsives, son efficacité était supérieure à celle de la phénytoïne. Aucune de ces études n'a cependant montré de différence significative de morbidité ou de mortalité maternelle et fœtale.

3.4. La prévention de l'OAP : [308]

Le risque d'OAP en post-partum est important en raison de la redistribution liquidienne du tissu interstitiel vers les vaisseaux. Pour cela, le remplissage vasculaire est proscrit et un bilan hydrique négatif doit être obtenu : les entrées doivent être contrôlées, ou une administration systématique de diurétiques (60-80mg/j) a été recommandé par certains auteurs.

3.5. La prévention de la maladie thromboembolique :

Le risque thromboembolique, déjà majoré par la grossesse (état d'hypercoagulabilité physiologique préparant la délivrance), est encore accru chez la parturiente toxémique.

En effet, lorsque la protéinurie due à la pré éclampsie est massive, les concentrations en antithrombine III et en protéine diminuent encore significativement par rapport à une grossesse normale. Une prévention précoce de la maladie thromboembolique est donc indispensable en post partum, mais ne doit être instauré qu'après avoir recherché d'éventuels troubles de l'hémostase, fréquents dans cette pathologie. En leur absence, la prévention est

effectuée soit par une héparine calcique, soit par une héparine de bas poids moléculaire, en post partum immédiat.

En cas de thrombopénie isolée, une prévention identique n'est entreprise que lorsque le taux de plaquettes est supérieur à 80.000/mm³. En cas de CIVD, la prévention n'est débutée qu'après la correction des troubles d'hémostase. Il n'existe pas de consensus sur la durée de la prophylaxie, sauf en cas de thrombophilie connue, où elle doit être poursuivie pendant au moins six semaines.

3.6. L'analgésie post opératoire : [302]

Les modalités dépendent de la technique anesthésique : perfusion d'une solution d'anesthésique local et de morphinique par le cathéter péridural, injection intrathécale de 100µg de morphine, administration de morphine par voie sous cutanée à la demande ou intraveineuse contrôlée par la patiente. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens améliorent l'analgésie, mais leur administration doit être prudente en raison de la coagulopathie et de la néphropathie latente.

3.7. Les anomalies biologiques :

Elles sont à leur maximum après l'accouchement et en absence de complications elles reviennent à la normale dans les 3 à 4 jours qui suivent.

30% des HELLP syndrome apparaissent en post partum, mais leur aggravation au-delà de la 72ème heure doit faire évoquer le diagnostic du syndrome hémolytique urémique ou de purpura thrombotique et thrombocytopénique.

Une cholestase cytolitique fait suite fréquemment à la cytolyse hépatique à partir du 7ème jour du post partum.

3.8. L'allaitement :

Il n'est pas encore indiqué, cependant la surveillance du nouveau-né doit être assurée durant ces premiers jours surtout s'il présente des signes d'imprégnation par l'anti HTA reçu in utero. Des troubles d'adaptation néonatale (détresse respiratoire, hypotension néonatale, bradycardie) secondaire à certains anti hypertenseurs ont été notés.

En cas d'hypertension sévère l'allaitement doit être interrompu pour permettre l'administration de certains médicaments comme l'aténolol et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

3.9. La contraception :

Pour certains auteurs la contraception orale n'est contre indiqué qu'en cas de lésion hépatique attribuable au traitement oestro progestatifs ou en présence de thrombophilie.

4. Suivi du post partum précoce :

- Après l'accouchement, il est recommandé d'effectuer une surveillance stricte clinique et biologique pendant au moins 48 heures, elle comporte au minimum :
 - Une surveillance rapprochée de la pression artérielle avec adaptation thérapeutique en fonction des chiffres tensionnels;
 - L'évaluation quotidienne des apports hydriques, du poids et de la diurèse.
- Pour les femmes présentant une défaillance organique, une hospitalisation en secteur de réanimation est recommandée.
- Une surveillance tensionnelle bihebdomadaire et une consultation chez un médecin sont recommandées dans les deux à trois premières semaines du post-partum.
- Lors de la consultation postnatale réglementaire, il est recommandé de vérifier la normalisation tensionnelle et la disparition de la protéinurie.
- En l'absence de facteurs de risque et d'anomalies biologiques, il est possible de prescrire une contraception oestroprogestative lors de la consultation postnatale.

5. Suivi à long terme :

- Si l'HTA et/ou la protéinurie persistent trois mois après l'accouchement, il est recommandé de prendre un avis médical spécialisé.
- Il ne faut pas pratiquer un examen histologique rénal en post-partum, sauf dans un des cas suivants :
 - Insuffisance rénale persistante
 - Signes d'affection systémique
 - Protéinurie persistant plus de six mois après l'accouchement.

- Il est recommandé de rechercher des anticorps antiphospholipides après une pré-éclampsie sévère et précoce.
- Il n'est pas recommandé de pratiquer un bilan de thrombophilie héréditaire, sauf dans l'un des cas suivants :
 - Antécédents personnels ou familiaux de maladie veineuse thromboembolique
 - Pré-éclampsie précoce ;
 - Association à un RCIU sévère, à un HRP ou à une mort fœtale in utero.
- Un suivi spécialisé précoce (avant 14 SA) est recommandé pour les grossesses ultérieures, chez toute femme aux antécédents de pré-éclampsie précoce.
- Il est recommandé de surveiller l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaires, rénaux et métaboliques au long cours après une pré-éclampsie sévère.

Au total, il apparaît qu'au cours de ces dernières années, si la compréhension de la physiopathologie de la PE a beaucoup progressé, peu de modifications de prise en charge ont fait la preuve de leur efficacité. Les avancées principales nous semblent concerner principalement l'organisation des soins en réseau et l'importance capitale d'une information de la mère et de son conjoint tout au long de la maladie. Cette information se conçoit au mieux de manière prospective et collégiale permettant aux futurs parents de participer le plus possible aux décisions thérapeutiques.

6. Récidive :

Il a été affirmé, et enseigné, que la pré-éclampsie « vraie » est une maladie de la primipare, qui ne récidive pas, et n'obère pas l'avenir cardiovasculaire. Cette affirmation optimiste a été invalidée par les faits. Sibai et al. [316] ont comparé 406 jeunes femmes ayant eu une pré-éclampsie sévère lors de leur première grossesse, à 409 témoins appariés qui étaient restées normotendues durant leur grossesse. Lors de la deuxième grossesse, ont été observés 46,8 % de pré-éclampsie dans le premier groupe contre 7,6 % dans le second ($p < 0,001$). Quelques années plus tard, les mêmes auteurs ont rapporté une fréquence globale de récidive de 21 %, avec d'importantes variations suivant le terme de la pré-éclampsie et l'ethnie [317]. Par exemple, chez une femme blanche dont la pré-éclampsie est apparue après 36 semaines, le taux de récidive est à peine de 10 %, alors qu'il atteint 40 % chez les femmes

afro-américaines ayant eu une pré-éclampsie plus précoce. Ces données ont été passées en revue dans le rapport du NHBPEP de 2000 [318].

Selon l'étude de Beaufils M. [319], lors de la seconde grossesse et d'éventuelles grossesses ultérieures, seules 20 à 28 % des grossesses ont été normales.

Quarante-deux à 48 % ont comporté une hypertension isolée, et 6 à 11 % une pré-éclampsie (données non publiées). Plus récemment, Duckitt et al. ont passé en revue les principaux facteurs de risque de la pré-éclampsie, se fondant sur une compilation méticuleuse de la littérature [67].

Certes, la pré-éclampsie est observée plus fréquemment chez les nullipares (OR 2,91, 1,28 à 6,61). Mais le fait d'avoir eu une pré-éclampsie lors de la première grossesse majore encore plus lourdement le risque d'une nouvelle pré-éclampsie lors d'une grossesse ultérieure.

Le risque de récurrence d'une pré-éclampsie peut être évalué grossièrement entre 10 et 30 % suivant le contexte. Le risque de complications sévères lors de la seconde grossesse (pré-éclamptique ou non), telles que mort in utero, HRP, ou retard de croissance est plus que double si la pré-éclampsie avait été précoce lors de la première grossesse [320].

XI. Prise en charge des grossesses ultérieures: [60-302-321-322-323]

Le risque de récurrence dépend essentiellement de la précocité d'apparition du premier pré-éclampsie et du terrain.

Le développement précoce d'un héllp syndrome permet de prédire une récurrence dans 50%.un état thrombophilique, une hypertension artérielle chronique, une néphropathie persistante sont d'autant de facteurs de récurrence de la pré-éclampsie.

Un suivi précoce d'une grossesse ultérieure est nécessaire. Un traitement préventif est proposé au début de grossesse. La positivité du bilan à la recherche d'une thrombophilie impose l'administration de l'héparine de bas poids moléculaire dès le premier trimestre.

XII. Prévention de la pré-éclampsie et de ses complications materno-fœtales :

1. Prévention primaire :

La prévention primaire consiste à

➤ une réduction des facteurs de risques, comme l'obésité, la prévention d'une résistance à l'insuline et l'aspect protecteur conféré par l'exposition prolongée au sperme d'un même partenaire (élément clé de la théorie immunologique).

➤ Surveillance de la grossesse à partir de 20 semaines d'aménorrhée

- ✓ Prise de la PA
- ✓ Examen clinique (poids, recherche d'œdèmes...)
- ✓ Bilan biologique
 - Bilan rénal
 - Bilan hépatique

2. Prévention secondaire :

Agir sur le premium de la PE n'est concevable qu'à titre préventif avant que les lésions placentaires irréversibles ne soient constituées.

Ainsi la prévention impliquerait que l'on puisse en fin diagnostiquer la maladie avant qu'elle ne devienne cliniquement apparente.

- En cas d'apparition d'une hypertension gravidique :

- ✓ Référer la patiente dans un centre hospitalier, si possible dans une Cellule de grossesse à haut risque (CGHR)
- ✓ Renforcer la surveillance
 - Tous les mois si la PA est contrôlée
 - Toutes les semaines si la PA n'est pas contrôlée
- ✓ Traiter l'hypertension artérielle

- En cas d'antécédents d'HTA gravidique ou de pré-éclampsie et/ou en cas d'existence de facteurs de risque (obésité, diabète...) :

- ✓ Renforcer la surveillance
 - Tous les mois si la pression artérielle est contrôlée
 - Toutes les semaines si la PA n'est pas contrôlée
- ✓ Prescrire du Calcium à faible dose : 1 comprimé 100 mg / jour.

- Après 38 semaines d'aménorrhée, définir les modalités d'extraction du fœtus [262].

Le traitement préventif devrait être instauré précocement pour avoir une action antithrombotique, voire peut être anti inflammatoire et rétablir la balance entre les prostacyclines et le thromboxane.

Pour cette raison l'aspirine représente une solution cohérente. Elle vise pallier le déséquilibre des prostanoïdes associé à une placentation de mauvaise qualité, et également à éviter la tendance thrombotique résultant de l'activation endothéliale. Elle a une efficacité dans la prévention de la pré-éclampsie avec diminution du risque de survenue de la pré-éclampsie d'environ 10 %.

L'efficacité est d'autant plus importante que le risque de la pré-éclampsie est élevé dans la population.

Plusieurs études ont montré l'effet bénéfique de l'aspirine dans la prévention de la pré-éclampsie et du retard de croissance fœtale [324], ainsi qu'une diminution modérée du risque d'accouchement prématuré [325], et de la mortalité périnatale.

Ce traitement est plus raisonnable en cas de grossesse à haut risque de développer une pré-éclampsie c'est-à-dire :

- ATCD de pré éclampsie sévère et précoce.
- RCIU
- MFIU dans un contexte vasculaire ou d'insuffisance rénale chronique.

L'aspirine est prescrite à une dose $> 100\text{mg/j}$ à débuter précocement entre le 10ème et la 14ème SA jusqu'à 32SA à 36SA. Le terme du début du traitement ainsi que la dose sont variables selon les auteurs.

Un temps de saignement doit être fait avant de débiter le traitement. L'allongement du temps du saignement sous aspirine est considéré comme un facteur important de succès du traitement.

Par ailleurs l'efficacité de l'aspirine dans la prévention de la pré-éclampsie est mise en doute par certains auteurs [294].

2.1. Efficacité de l'aspirine selon les études :

Une méta-analyse, réalisée à partir des données individuelles de tous les essais concernant l'aspirine à faible dose étudiée contre placebo pendant la grossesse, a rassemblé 32 217 patientes [326].

Les résultats ont confirmé les données précédentes avec une réduction significative de 10 % du risque de PE (RR = 0,90 [IC 95 % : 0,84–0,97]). Le bénéfice apparaît plus marqué en cas de début avant 20 SA et pour une dose d'aspirine > 75 mg. Ils ont montré en outre que l'aspirine à faible dose ne semblait avoir aucun effet néfaste pour la mère comme pour l'enfant. Comme pour tout traitement, les indications proviennent d'une balance risque/bénéfice avec diminution du nombre de patientes à traiter pour éviter une complication lorsque la fréquence de cette complication augmente dans la population, ce qui rend le traitement « acceptable ». Cette prescription semble avoir un intérêt chez les multipares ayant des antécédents chargés (659/5375 vs 720/5281 RR = 0,89 [0,81–0,99]). Ce groupe a réuni les patientes avec une pathologie auto-immune, une pathologie rénale, une HTA chronique, un diabète, un Doppler pathologique des artères utérines, des antécédents familiaux d'HTA, une grossesse multiple ou un antécédent d'HTA gestationnelle, de PE, d'éclampsie ou de MFIU, ce qui est extrêmement hétérogène. Cependant, l'analyse des sous-groupes où chaque risque est considéré séparément n'a pas montré de bénéfice significatif en faveur de l'un ou l'autre des sous-groupes. L'aspirine n'a pas permis de réduire la fréquence des PE en cas d'antécédent de diabète, de maladie rénale, d'HTA, de RCIU, et chez les patientes nullipares qu'elles aient ou non des antécédents (Tableau en dessous)[326].

Tableau LXXIX : Effets de l'aspirine à faible dose selon le groupe étudié d'après une méta-analyse avec traitement individuel de données [326]

Groupe étudié	Aspirine	Placebo	RR (IC 95 %)
Nullipare sans facteur de risque	287/7335	327/7288	0,87 [0,75–1,02]
Nullipare avec facteurs de risque	196/1194	212/1176	0,90 [0,76–1,08]
2 ^{de} pare ou + avec facteurs de risque	659/5375	720/5281	0,89 [0,81–0,99]
ATCD de pathologie rénale	21/240	31/210	0,63 [0,38–1,06]
ATCD de diabète	60/439	82/466	0,76 [0,56–1,04]
HTA chronique	293/1678	295/1625	0,97 [0,84–1,12]
ATCD de RCIU	187/1635	160/1491	1,05 [0,86–1,28]

Au total, l'aspirine a une efficacité dans la prévention de la PE avec diminution du risque d'environ 10 %. Le traitement doit être débuté entre 12 et 14 SA avec une posologie comprise entre 75 et 160 mg/j. Le meilleur moment pour prendre le traitement semble être le soir puisque Hermida et al. ont montré dans deux études randomisées qu'une prise au coucher permettait d'obtenir des chiffres tensionnels plus bas [327-328].

Malgré le grand nombre d'études et de patientes impliquées, il reste encore difficile de définir avec précision les groupes de patientes pour lesquels un traitement est indiqué avec certitude, et il est peu vraisemblable que des données ultérieures répondent de manière plus claire.

Dans la mesure où le bénéfice attendu est largement supérieur au risque, il semble qu'une prescription « large » en situation à haut risque puisse réduire la fréquence des PE, même si l'effet reste modeste. En cas de situation à bas risque (nullipare, grossesse gémellaire, antécédent de RCIU), l'intérêt de la prévention par aspirine reste très limité. D'un point de vue individuel, il apparaît donc important d'évaluer le risque estimé de survenue d'une PE en fonction des antécédents, d'informer la patiente des données dont nous disposons afin de la conseiller et de définir avec elle la meilleure stratégie à envisager.

2.2.Héparines de bas poids moléculaire :

Les HBPM ont été proposées dans la prévention de la pré-éclampsie. En réalité, il n'existe pas de preuve suffisante que ce traitement soit indiqué. Après une première grossesse

marquée par une complication vasculaire, plusieurs auteurs ont montré que le taux de pré-éclampsie était réduit lors de la grossesse suivante en cas de traitement par HBPM [329-330].

Néanmoins, le niveau de preuve de ces études est discutable en raison de la faiblesse des effectifs et des biais inhérents à une comparaison entre deux grossesses successives. Nous ne disposons actuellement que d'un seul essai randomisé concernant 80 patientes qui présentaient un antécédent personnel de pré-éclampsie auquel se surajoutait une mutation homozygote DD sur le gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine [331].

Dans le groupe des 41 patientes traitées par daltéparine à la dose de 5000 UI/j, 3 pré-éclampsies seulement sont survenues (soit 7,3 %) alors qu'elles étaient au nombre de 11 (28,2 %) dans le groupe des 39 patientes non traitées ($p < 0,01$). Ce bénéfice s'accompagnait également d'une réduction de la sévérité des pré-éclampsies, d'une diminution significative des enfants petits pour l'âge gestationnel (9,8 vs 43,6 %, $p < 0,001$) ainsi que d'une augmentation significative de l'âge gestationnel à l'accouchement (37 vs 34 SA, $p < 0,02$) [331].

La portée de cet essai reste néanmoins limitée en raison du faible nombre de patientes et il est indéniable que d'autres essais de plus grande envergure doivent être réalisés. Pour l'instant, en cas de thrombophilie, l'indication des HBPM au cours de la grossesse se discutera au cas par cas avec la patiente, en tenant compte du rapport risque/bénéfice d'une part, et des antécédents de pathologie vasculaire placentaire et de pathologie thromboembolique d'autre part.

2.3. Traitements antioxydants (vitamine C, vitamine E) :

Dans la pré-éclampsie, il existe une production excessive de radicaux libres dans la circulation maternelle. Ces radicaux sont oxydants, c'est-à-dire toxiques pour les cellules de l'endothélium maternel avec une réaction inadaptée et excessive à la production de ces radicaux. Les antioxydants sont des molécules essentielles au métabolisme cellulaire. Ils font appel à des enzymes cellulaires et extracellulaires comme la glutathion réductase, la superoxyde dismutase, des catalases et des capteurs de radicaux libres. La vitamine C est un capteur de radicaux libres d'origine alimentaire qui agit en phase liquide, tandis que la vitamine E, également d'origine alimentaire, agit *in vivo* en empêchant la formation de

peroxydes lipidiques. Ces vitamines protègent donc les enzymes, les protéines et les cellules de leur destruction. La pré-éclampsie est associée à une baisse de ces deux antioxydants essentiels dans le maintien des défenses de l'organisme vis-à-vis du stress oxydatif.

Les essais concernant les antioxydants ont été colligés dans une méta-analyse réalisée en 2005 [332] et dont le principal essai (5644 patientes) date de 1942 [333].

Les autres essais sont de beaucoup plus petite taille. Cette méta-analyse a montré que les vitamines C et E sont bien tolérées chez les femmes enceintes et chez les enfants (il existe des possibilités théoriques d'effets indésirables : diarrhée pour la vitamine C, hypertension pour la vitamine E) [332].

Il était retrouvé une tendance à la réduction du risque de pré-éclampsie ($RR = 0,61$ [0,50–0,75], $p < 0,001$) qui persistait après suppression de l'essai londonien mené pendant la guerre. Si on se limite aux essais de bonne qualité, ceux-ci retrouvaient un effet bénéfique persistant ($RR = 0,51$ [0,32–0,80]) mais ne rassemblaient que 743 patientes et s'accompagnaient d'une augmentation du risque d'accouchement prématuré.

Deux essais publiés récemment ne sont pas en faveur de ces conclusions optimistes [332- 334].

L'association de 1000 mg de vitamine C et de 400 UI de vitamine E ne permettait pas de réduire le risque de pré-éclampsie. Dans l'étude de Poston et al. [334], le taux de nouveau-nés $< 2,5$ kg était plus important dans le groupe traité, sans augmentation du taux de nouveau-nés porteurs d'un retard de croissance.

Il est donc nécessaire d'attendre d'autres essais de bonne qualité, ce d'autant qu'au moins trois autres grands essais sont en cours.

2.4.Calcium :

Un apport de 1,5 g/j de calcium semble également efficace dans la prévention de la pré-éclampsie, en particulier lorsque les apports nutritionnels de la patiente sont insuffisants et chez les patientes les plus jeunes.

Les suppléments calciques ont été essayés en prévention de la pré-éclampsie du fait de plusieurs constatations :

- dans les populations qui ont un apport nutritionnel en calcium important, l'incidence de la pré-éclampsie et de l'éclampsie sont faibles (chez les Indiens mayas ou chez les Ethiopiens) [335], les patientes pré-éclamptiques ont une calcémie, et surtout une calciurie, plus basses que les patientes témoins [336].

L'une des hypothèses pouvant expliquer cette relation est que ce manque de calcium stimule les hormones parathyroïdiennes et la libération de rénine, ce qui conduit à l'augmentation du calcium intracellulaire dans les cellules musculaires lisses et donc à la vasoconstriction. Ainsi, l'apport de calcium pourrait également avoir un effet indirect sur le fonctionnement des cellules musculaires lisses en augmentant le taux de magnésium.

Au cours de la dernière décennie, cinq essais de bonne qualité ont été réalisés (13 394 femmes). Quatre de ces cinq essais étaient remarquables par leur taille et ne portaient que sur des femmes n'ayant pas de risque particulier connu de pré-éclampsie. Deux portaient sur des femmes ayant un apport en calcium considéré comme normal (selon les recommandations américaines) : en Australie (456 patientes nullipares < 26 SA) [337] et aux Etats-Unis (4338 patientes primipares de 15–23 SA) [338]. Les deux autres concernaient des femmes chez qui, à l'inverse, l'apport nutritionnel était faible (≤ 600 mg/j). L'un a été réalisé en Equateur (260 patientes nullipares < 26 SA, âgées de moins de 17 ans) [339] et l'autre dans divers pays en voie de développement (centres en Egypte, Inde, Pérou, Afrique du Sud, Viêtnam, Argentine : 8325 patientes nullipares < 22 SA) [340].

La cinquième étude, qui ne comportait que 30 patientes (apport calcique faible et < 30 à 32 SA), étudiait l'intérêt de l'apport calcique chez les patientes ayant un risque élevé de la pré-éclampsie [341].

Un effet bénéfique du calcium a été retrouvé surtout chez les patientes d'un pays à faible alimentation calcique (RR = 0,21 [0,07–0,58]) [339] mais également pour les patientes ayant une alimentation calcique normale (RR = 0,44 [0,21–0,90]) [337].

Cependant, plus l'étude était de grande envergure, moins le bénéfice semblait significatif, même dans les pays à faible niveau d'apport calcique. Pour certains, l'apport en calcium n'induisait pas de diminution significative du risque de PE (RR = 0,94 [0,77–1,16] [338] ou 0,92 (0,75–1,13) [340].

Une diminution significative du risque par apport de calcium n'était retrouvée que dans certains sous-groupes : éclampsie isolée (RR = 0,68 [0,48–0,97]) et « index de complications sévères de la pré-éclampsie » (regroupant la pré-éclampsie sévère ou précoce, l'éclampsie, l'HRP, le HELLP syndrome, l'HTA sévère) (RR = 0,76 [0,66–0,89]) [338].

En revanche, l'apport de calcium réduisait de façon significative le risque de la pré-éclampsie et en particulier le risque de complications sévères (RR = 0,72 [0,51–0,99]) dans la strate des patientes de 20 ans et moins [339-340].

Le seul essai concernant les patientes ayant des facteurs de risque de la pré-éclampsie ne permettait pas de conclure à un intérêt dans cette population en raison probablement d'un effectif trop faible (30 patientes) [341].

Dans une méta-analyse sur 25 ans, Hofmeyr et al. [335] reprenaient les résultats de ces cinq études et les associaient à ceux de sept autres études antérieures (15 528 patientes) afin d'étudier les effets d'un apport calcique alimentaire dans la prévention de la pré-éclampsie.

La plupart de ces études concernaient des patientes à bas risque de pré-éclampsie et à faible consommation calcique. Dans cette méta-analyse, cinq études (587 patientes) montraient que l'effet du calcium était plus important pour les patientes à haut risque de PE (RR = 0,22 [0,12–0,42]), sept études (10 154 patientes) montraient que cette réduction était également plus importante dans les populations dont l'alimentation de base est pauvre en calcium (RR = 0,36 [0,18–0,70]). Ces réductions étaient moins importantes dans les études de grande taille. Aucune étude n'a rapporté d'effets secondaires à cet apport alimentaire calcique [335].

Les résultats de ces études amènent à recommander un apport calcique d'au moins 1,5 g/j, à instaurer dès 15 SA et à poursuivre tout au long de la grossesse dans les populations

qui ont un apport alimentaire calcique de base ≤ 600 mg/j (enquête alimentaire), et d'autant plus s'il s'agit de patientes à risque élevé de la pré-éclampsie.

2.5.Oligoéléments :

Le magnésium comme le zinc ont été peu évalués. Les travaux rapportés n'ont pas montré d'efficacité de ces supplémentations dans la prévention de la pré-éclampsie [342-343].

2.6.Monoxyde d'azote et donneurs de NO :

Le monoxyde d'azote (NO) joue un rôle important dans l'implantation et la perfusion du placenta. Plusieurs études suggèrent qu'une dysfonction de l'endothélium avec réduction de la production de NO puisse contribuer à la pré-éclampsie.

Quatre études, rassemblées en une méta-analyse, ont étudié l'effet préventif sur la pré-éclampsie du NO, par voie transdermique à la dose de 5 ou 10 mg en patch de nitroglycérine, ou de la L-arginine, un des précurseurs du NO [344-345].

Aucune de ces études n'a mis en évidence d'effet préventif. L'une d'elle a même dû être interrompue prématurément en raison de céphalées survenues chez les patientes recevant 10 mg de nitroglycérine [344].

Au total, en raison du faible nombre de patientes et d'une balance risque/ bénéfice défavorable, l'utilisation des donneurs de NO ou de L-arginine n'est pas recommandée dans la prévention de la pré-éclampsie.

2.7.Diurétiques et antihypertenseurs

L'existence d'œdèmes associés à la pré-éclampsie a conduit à proposer l'utilisation des diurétiques thiazidiques en prévention de celle-ci.

Il s'agissait d'études anciennes, non randomisées, réunies dans une méta-analyse en 2007 [346]. Les critères d'inclusion étaient assez divers, incluant des patientes sans antécédent, des patientes présentant une prise de poids excessive ou encore des patientes hypertendues. Les diurétiques ne permettaient pas de réduire la fréquence des pré-éclampsies. En revanche, ils réduisaient le poids de naissance des nouveau-nés [346].

Leur utilisation est donc déconseillée pendant la grossesse en prévention de la pré-éclampsie.

2.8. Autres modalités de prévention :

L'ail pourrait être impliqué dans la prévention de la pré-éclampsie en faisant diminuer la pression artérielle, en inhibant l'agrégation plaquettaire et en réduisant le stress oxydatif. Une étude de méthodologie incertaine, incluant 100 patientes, compare la prise d'ail contre placebo dans la prévention de la pré-éclampsie [347].

Il n'existe pas de différence entre les deux groupes (RR = 0,78 [0,31–1,93]). Par conséquent, les données de la littérature sont insuffisantes pour proposer de prévenir la pré-éclampsie par la consommation d'ail.

Les données actuelles ne permettent pas de conclure à un éventuel effet du repos ou de l'exercice sur la survenue de la pré-éclampsie. La qualité des études est limitée avec des effectifs faibles et des biais potentiels [348-349].

3. Prévention tertiaire :

Elle consiste à la prévention des complications engendrées .elle correspond au traitement symptomatique de la pré-éclampsie.

➤ Prévention de l'éclampsie :

-Eviter l'augmentation de la pression artérielle par un traitement antihypertenseur adéquat, soit en monothérapie (Nicardipine) ou en bithérapie (Nicardipine + Alpha Méthyl Dopa) si la monothérapie s'avère insuffisante

-Prescrire du sulfate de magnésium pour prévenir les convulsions en cas de pré-éclampsie sévère. Le sulfate de magnésium a été associé à une diminution non significative de la mortalité maternelle.

-Eviter les rechutes après un premier épisode convulsif par l'administration de sulfate de magnésium, puisqu'il diminue le risque de récides convulsives de moitié par rapport au diazépam et de deux tiers par rapport à la phénytoïne [108].

- Surveillance rapprochée des éclamptiques pour rechercher les signes de gravité, afin d'éviter les complications.

-Le risque de récurrence de l'éclampsie dans les grossesses ultérieures est de 0 à 20% [350].

Tableau LXXX : Preventive and treatment strategies in preeclampsia /eclampsia [351]

Intervention	Evidence	Benefits	Quality of Data	Comments
Calcium supplementation	13RCTs, 15,730 women analyzed by a Cochrane review	RR, 0.45 (95% CI, 0.31 to 0.65)	High	High-dose calcium (.1 g/d) reduced the risk of preeclampsia in subgroups with low calcium intake of, 1 g/d and women at high risk of preeclampsia
Vitamin C and E supplementation	Multicenter RCT involving 1877 women Multicenter RCT involving 2410 women	RR, 1.20 (95% CI, 0.82 to 1.75) RR, 0.97 (95% CI, 0.80 to 1.17)	High	Patients were given 1000 mg vitamin C and 400 IU vitamin E; associated with low- birth weight babies
Aspirin	Meta-analysis of 34 RCTs involving 11,348 women (99) Meta-analysis of 13 RCTs involving 12,184 women	Before 16 wk of gestation: RR, 0.47 (95% CI, 0.34 to 0.65); after 16 wk of gestation: RR, 0.81 (95% CI, 0.63 to 1.03)	High fair to good	Reduction in preeclampsia, especially if used before 16 wk of gestation in high-risk women ARR52%–5% The USPSTF Study suggests that lowdose aspirin in highrisk women has important benefits when used as early as the second trimester
UFH and LMWH	Meta-analysis of 10 RCTs involving 1139 women	RR, 0.43 (95% CI, 0.28 to 0.65)	Fair to good	Significant reduction in secondary outcome of preeclampsia in highrisk patients;significant reduction in risk of perinatal mortality, preterm birth before 34 and 37 wk of gestation, and infant birth weight,10th percentile; it was not possible to evaluate the effect of UFH comparedwithLMWH
Magnesiumsulfate	RCTs ranging from 1687 to 2138women	0.009% versus 0% of phenytoin versus magnesium to prevent eclampsia (P<0.004) 52% lower risk of Recurrent convulsion than diazepam (95% CI, 64% to 37% reduction); 67% lower risk of recurrent convulsions than phenytoin (95%, CI 79% to 47% reduction)	High	Significant reduction in the incidence of initial and recurrent seizures in women with gestational HTN compared with use of anticonvulsants, like phenytoin and diazepam

4. Nouveaux dosages pour détecter et prévenir la pré-éclampsie :

Le dépistage de la PE est un calcul de risque prenant en compte les facteurs de risque recueillis par l'interrogatoire, l'examen clinique, les mesures biophysiques (échographie du 1er trimestre avec mesures de la longueur crânio-caudale, tension artérielle, index de pulsatilité à l'écho-doppler des artères utérines), et les marqueurs biologiques (PAPP-A et PlGF). Les concentrations sériques de PlGF permettent également de préciser le risque de RCIU isolé et d'adapter la surveillance échographique en ciblant mieux les patientes à risque. Les RCIU non diagnostiqués représentent la 1ère cause de MFIU (Roux-Terrier al, 2014) [352].

L'intérêt d'un dépistage précoce de la PE réside dans la possibilité d'instaurer une prophylaxie par aspirine. Bujold et al (2014) ont en effet montré que l'aspirine avait un effet préventif efficace sur la prééclampsie uniquement lorsque que le traitement était mis en place avant la 16e semaine de grossesse [353].

La placentation nécessite une angiogenèse sous le contrôle du vascular endothelial growth factor (VEGF) et du placental growth factor (PlGF). Au cours d'une grossesse normale, le VEGF est fixé en grande partie à son récepteur soluble dans la circulation, sVEGFR-1 ou sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1), et il existe un équilibre entre facteurs angiogéniques et anti-angiogéniques. Au cours de la PE, un déséquilibre se produit : le sVEGFR-1 augmente, tandis que VEGF et le PlGF circulants diminuent.

4.1. Dosages de sFlt-1 et de PlGF : [354]

Le sFlt-1 : fms-like tyrosine kinase 1 est la fraction soluble du récepteur membranaire du VEGF (VEGFR). C'est un facteur anti-angiogénique.

Le PlGF: Placental Growth Factor est un facteur de croissance placentaire. C'est un facteur pro-angiogénique. Il participe au fonctionnement normal de la cellule endothéliale.

Une étude prospective multicentrique visant à déterminer si les dosages de sVEGFR-1 et de PlGF corrélaient avec le diagnostic clinique de PE avant 37 semaines de grossesse (tableau en dessous). Les dosages de ces deux paramètres ont été effectués sur des prélèvements sériques effectués entre 20 et 36 semaines de grossesse chez 454 femmes. Les

valeurs seuils ont été déterminées avec utilisation de courbes Receiver operating characteristics (ROC).

Le dosage de sVEGFR-1 permet le diagnostic de PE au seuil de 14 000 pg/mL avec une sensibilité de 96 % (IC 95 % 0,86-1) et une spécificité de 96 % (IC 95 % 0,93-0,98). Le dosage de PIGF permet le diagnostic de PE au seuil de 94 pg/mL avec une sensibilité de 96 % (IC 95 % 0,85-1) et une spécificité de 95 % (IC 95 % 0,92-0,97) [354].

Au total :

Les dosages de sVEGFR-1 et de PIGF ont démontré une sensibilité et une spécificité élevées dans le diagnostic de la pré-éclampsie : ils différencient clairement les femmes avec PE de celles avec HTA sans PE associée.

Tableau LXXXI : Corrélation entre dosages de sVEGFR-1 et de PIGF et diagnostic clinique de pré-éclampsie avant 37 SA de grossesse : [354]

Diagnostic	N	sVEGFR-1 médian (IC 95 %)	P	PIGF médian (IC 95 %)	P
Normotendues	388	2416 (1992 à 2632)		447 (396 à 520)	
HTA chronique	18	2277(1254 à 3662)	0,231	364 (197 à 587)	0,135
Pré-éclampsie	39	91514 (64118 à 125783)	<0,0001	12,1 (8,3 à 19,6)	<0,0001
HTA chronique+PE	9	59533 (26417 à 85559)	<0,0001	18,9 (12,1 à 42,1)	<0,0001

Selon l'étude de RJ Levine et al [4], le taux de de PIGF est significativement plus bas chez les femmes qui présenteront une PE.

Le taux de PIGF apparaît significativement abaissé plus de 5 semaines avant l'apparition de la PE. Alors que le taux de sFlt-1 est significativement plus élevé chez les femmes qui présenteront une PE [4]. Un taux significativement élevé de sFlt-1 peut prédire le développement ultérieur d'une PE.

4.2. Dosage du PAPP-A: [355]

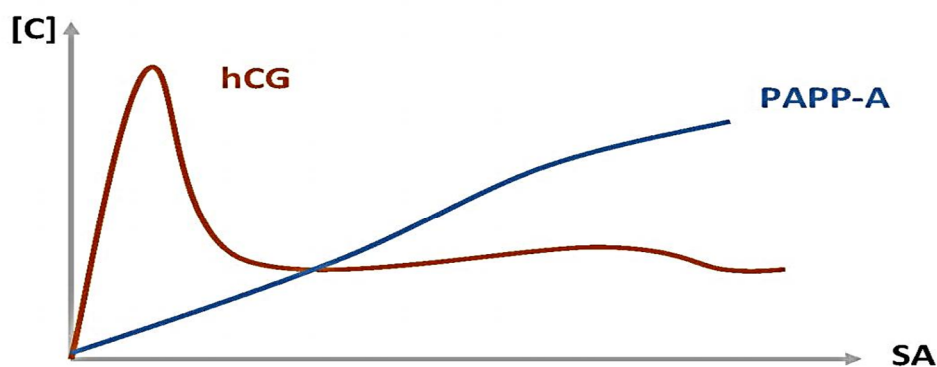
Le PAPP-A: Pregnancy Associated Plasma Protein A est une protéine Plasmatique placentaire de type A.

Il s'agit d'une métalloprotéinase (zinc-peptidase). Elle est présente soit sous forme hétérotétramérique (grossesse), soit sous forme libre active.

Elle est synthétisée dans de nombreux tissus (Cellules vasculaires du muscle lisse, Fibroblastes, ostéoblastes, ovaires, testicules, trophoblaste, placenta...).

Elle protéolyse des protéines de liaison des facteurs de croissance insulino-mimétiques 4 et 5. (insulin-growth factor binding protein (IGFBP) 4 et 5) et transporte l'ion zinc. Elle joue également le rôle d'inhibiteur non-compétitif d'une élastase granulocytaire et d'inhibiteur de l'activité caseinolytique de la plasmine (diminution de l'activité fibrinolytique plasmatique).

Le PAPP-A est détectable dans le sérum des femmes enceintes à partir de 6 SA. Son taux augmente régulièrement au cours de la grossesse. Une faible concentration sérique en PAPP-A évoque un risque de T21, de trisomie 18, de pré-éclampsie, de RCIU et/ou de fausse-couche spontanée (PAPP-A et hCGβ basses) [353].



Variation physiologique de la PAPP-A pendant la grossesse

4.3. Dépistage de la pré-éclampsie au cours des trimestres de grossesse par les marqueurs biologiques sériques maternels :

Dépistage au cours du 1er trimestre de grossesse : PAPP-A+PIGF

Selon les résultats d'une méta analyse qui a étudié les marqueurs sériques maternels du 1er trimestre (PP13, PAPP-A, PIGF, ADAM12 et inhibine A) avec la Pression Artérielle moyenne et l'index de pulsatilité des doppler utérins), (Screening for pre-eclampsia –lessons from aneuploidy screening.

Cuckle HS.Placenta. 2011 Feb;32 Suppl:S42-8), plus de 2/3 des PE d'apparition précoce et 1/3 des PE d'apparition tardive en classant les grossesses à haut risque pour un risque supérieur à 2%, les 3/4 des cas de PE précoce pourraient être détectées avec un seuil de risque fixe à 5%.

D'après l'étude de Coolman [357], un taux abaissé de PIGF est associé à un risque augmenté de PE, à la fois au 1er (et au 2nd trimestre). Le taux isolé de sFlt-1 au 1er trimestre n'a pas été identifié comme prédictif de la survenue d'une PE.

Une étude de cohorte 2844 femmes enceintes entre 2005 et 2007, a montré que les concentrations du 1er trimestre de PAPP-A (et d'hCG libre) de dépistage étaient plus faibles pour les grossesses durant lesquelles sont survenus la PE [358].

Le dépistage des femmes à risques de PE par les taux bas de PAPP-A et PIGF permet la mise en place d'un suivi adapté, indicateur pouvant participer à la décision de mise route précoce d'une prophylaxie (aspirine).

Dépistage au cours du 2ème trimestre de grossesse : sFlt1+PIGF+ratio sFlt1/PIGF

Il est possible de prédire la survenue d'une PE (2 à 4 semaines) par le dosage de PIGF sFlt1 : taux bas de PIGF, augmenté de sFlt1, et ratio sFlt1/PIGF très augmenté.

D'après l'étude de Coolman [357], un taux abaissé de PIGF est associé à un risque environ 4 fois plus important de PE. Le taux bas de PIGF est associé à un risque augmenté de PE, à la fois au 1er et au 2nd trimestre. La variation de concentration entre le 1er et le 2nd

trimestre est associée à une augmentation significative du risque d'apparition précoce d'une PE (OR 9.35, CI 95%, 3.12 – 28.0).

Dépistage au cours du 3ème trimestre de grossesse : sFlt1+PlGF+ratio sFlt1/PlGF

Un taux bas de PlGF, taux augmenté de sFlt1, et un ratio sFlt1/PlGF très augmenté en complément des critères cliniques et biophysiques aident au diagnostic de pré-éclampsie.



Recommandations

[296]

➤ **Recommandation 1 :**

- Il est recommandé de mesurer la pression artérielle en position assise, en milieu médical, après au moins 5 minutes de repos, en utilisant un appareil électronique huméral homologué de mesure de la pression artérielle.

En cas d' HTA légère à modérée dépistée en consultation, l'hypertension artérielle doit être confirmée par des mesures en dehors du cabinet médical (automesure selon « la règle des 3 » ou moyenne diurne de la MAPA sur 24 heures) afin d'éliminer un effet blouse blanche. Une PAS $\geq$ 135 mm Hg ou une

PAD $\geq$ 85 mm Hg, en dehors du cabinet médical, est considérée comme pathologique.

➤ **Recommandation 2 :**

Il est recommandé de rechercher une protéinurie par bandelette ou recueil urinaire au moins une fois par mois chez toute femme enceinte.

Un résultat supérieur ou égal à 1+ à la bandelette nécessite une confirmation au laboratoire sur un échantillon matinal ou sur un recueil urinaire des 24 heures.

Une protéinurie supérieure à 300 mg/24h ou un ratio protéinurie/créatininurie $\geq$ 30 mg/mmol (ou $\geq$ 300 mg/g) sont pathologiques. Découverte après la 20^e semaine d'aménorrhée, elle définit la pré-éclampsie chez une femme hypertendue (contrôlée ou non).

➤ **Recommandation 3 :**

Il est recommandé de traiter sans délai toutes les hypertensions artérielles sévères (PAS $\geq$ 160 mm Hg ou PAD $\geq$ 110 mm Hg).

➤ **Recommandation 4 :**

En cas d'hypertension artérielle légère à modérée en consultation (PAS =140-159 mm Hg ou PAD = 90-109 mm Hg), confirmée par l'AMT ou la moyenne diurne de la MAPA (PAS $\geq$ 135 ou PAD $\geq$ 85 mm Hg), la présence d'antécédent cardio-vasculaire, de diabète pré-gestationnel, de maladie rénale chronique ou d'un niveau de risque cardio-vasculaire élevé en prévention primaire suggère l'initiation d'un traitement antihypertenseur.

➤ **Recommandation 5 :**

Lorsqu'un traitement antihypertenseur est prescrit, il est recommandé d'obtenir, en milieu médical, un objectif de pression artérielle diastolique compris entre 85 mm Hg et 100 mm Hg et un objectif de pression artérielle systolique inférieur à 160 mm Hg.

➤ **Recommandation 6 :**

Pendant la grossesse, il est suggéré d'utiliser en première intention, au choix, l'un des traitements antihypertenseurs suivants (classés par ordre alphabétique) : l'alphaméthylidopa, le labétalol, la nicardipine, la nifédipine.

➤ **Recommandation 7 :**

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et l'aliskiren ne doivent pas être utilisés quel que soit le trimestre de la grossesse et sont contre-indiqués au 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de grossesse.

➤ **Recommandation 8 :**

Il est suggéré d'utiliser un carnet de suivi : « grossesse et hypertension artérielle » afin d'optimiser le parcours de soins coordonné (médecin généraliste, spécialiste, équipe obstétricale, pharmacien).

➤ **Recommandation 9 :**

Un traitement par bétaméthasone injectable pour maturation foetale est recommandé en cas de pré-éclampsie avant 34 SA et si une prise en charge néo-natale est envisagée.

➤ **Recommandation 10 :**

En présence d'une pré-éclampsie, il n'y a pas d'indication systématique à une restriction hydro-sodée ni à un remplissage vasculaire.

➤ **Recommandation 11 :**

Une administration intra-veineuse de sulfate de magnésium par voie intraveineuse chez la femme pré-éclamptique, en milieu spécialisé :

1) est recommandée à visée maternelle en cas d'éclampsie, ou en cas de signes neurologiques faisant craindre la survenue d'une crise d'éclampsie,

2) est suggérée à visée foetale lorsque l'indication de naissance est posée avant 33 SA.

➤ **Recommandation 12 :**

En cas de pré-éclampsie sévère avant 24 SA, il est suggéré de discuter une interruption de grossesse en raison de la mise en péril grave de la santé de la mère.

➤ **Recommandation 13 :**

En cas de pré-éclampsie, sévère ou non, entre 24 et 34 SA, la poursuite de la grossesse est justifiée le plus souvent sous surveillance médicale rapprochée.

Il est recommandé de provoquer la naissance pour des raisons :

1) d'ordre maternel (éclampsie, oedème aigu du poumon, hématome rétro-placentaire, insuffisance rénale, HTA sévère non contrôlée malgré 2 ou 3 antihypertenseurs),

2) d'ordre foetal (anomalies répétées du rythme cardiaque foetal ou anomalies sévères des indices Doppler foetaux).

➤ **Recommandation 14 :**

En cas de pré-éclampsie sévère, après 34 SA, il est recommandé de provoquer la naissance.

En cas de pré-éclampsie modérée, l'expectative est suggérée jusqu'à 37 SA, si l'état foetal le permet.

Au-delà de 37 SA, il est recommandé d'envisager l'accouchement.

➤ **Recommandation 15 :**

Pour prévenir la survenue d'une pré-éclampsie, il est recommandé de prescrire de l'aspirine à faible dose (75- 160 mg) uniquement chez les patientes ayant un antécédent de pré-éclampsie. Ce traitement doit être débuté avant 20 SA, idéalement à la fin du premier trimestre.

Il est suggéré de poursuivre le traitement par aspirine au moins jusqu'à 35 SA.

➤ **Recommandation 16 :**

L'aspirine à faible dose n'est actuellement pas recommandée pour prévenir la pré-éclampsie dans les autres groupes à risque (HTA chronique, obésité, diabète pré-gestationnel, maladie rénale chronique, anomalie du Doppler utérin, procréation médicalement assistée, dépistage par différents biomarqueurs au premier trimestre).

➤ **Recommandation 17 :**

L'utilisation d'héparine de bas poids moléculaire, de donneurs de NO, d'antioxydants (Vitamine C et E) ou l'exercice physique ne sont pas recommandés en prévention de la prééclampsie.

POST-PARTUM :

➤ **Recommandation 18 :**

Il est suggéré de privilégier les antihypertenseurs suivants chez la femme qui allaite :

- Les bêta-bloquants : labétolol, propranolol ;
- Les inhibiteurs calciques : nicardipine, nifédipine ;
- L'alpha-méthyl dopa ;
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion : bénazepril, captopril, énalapril, quinapril (sauf si l'enfant est né prématuré ou s'il a une insuffisance rénale).

➤ **Recommandation 19 :**

Il est recommandé de ne pas prescrire de contraception hormonale oestro-progestative dans les 6 premières semaines du post-partum en raison d'un sur-risque thrombotique veineux ou artériel.

Il est recommandé de préférer une contraception non hormonale en cas d'hypertension artérielle non stabilisée par un traitement approprié.

En cas de normalisation rapide de la pression artérielle après l'accouchement, une contraception progestative seule (par voie orale, implant ou intra-utérine) est autorisée.

En cas de souhait d'une contraception par dispositif intra utérin (DIU), il est recommandé de la prescrire à la sortie de la maternité afin de poser le DIU lors de la consultation postnatale.

➤ **Recommandation 20 :**

Une consultation d'information et d'annonce est suggérée à distance de l'accouchement pour toutes les patientes ayant eu une HTA durant la grossesse dont les objectifs seront :

- d'expliquer le lien entre hypertension durant la grossesse et risque cardio-vasculaire et rénal ;
- d'insister sur l'importance d'un suivi coordonné multidisciplinaire, d'assurer la mise en place de mesures de prévention ciblées sur l'hygiène de vie et le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires et rénaux.

➤ **Recommandation 21 :**

Il est recommandé de proposer chez les femmes ayant eu une hypertension au cours de leur grossesse :

- 1) une surveillance de la pression artérielle, de la créatinémie et de la protéinurie ;
- 2) un bilan étiologique d'hypertension artérielle ;
- 3) une évaluation et une prise en charge des autres facteurs de risque cardio-vasculaires et rénaux ;
- 4) un suivi tensionnel au long cours, même en cas de retour des chiffres de pression artérielle à la normale après l'accouchement, en raison d'un sur-risque persistant cardio-vasculaire et rénal ;
- 5) une adaptation du traitement anti-hypertenseur si nécessaire.

➤ **Recommandation 22 :**

Il est suggéré de proposer, chez la femme ayant une HTA chronique ou ayant eu une hypertension gestationnelle durant la grossesse précédente, une consultation préconceptionnelle dont les objectifs seront :

- d'évaluer et d'informer des risques en cas d'une nouvelle grossesse (récidive d'HTA ou de pré-éclampsie ou de RCIU, ou de prématurité...) ;
- de discuter d'un bilan étiologique de l'HTA à réaliser avant de débiter la grossesse ;
- de retarder une nouvelle grossesse devant une HTA sévère jusqu'à l'amélioration du contrôle de l'HTA ;
- d'adapter les familles de traitements antihypertenseurs en prévision d'une nouvelle grossesse ;
- de proposer un suivi coordonné spécifique lors d'une nouvelle grossesse
- d'informer sur la nécessité ou non d'un traitement par aspirine.



Conclusion

Notre travail est consacré à l'étude de la pré-éclampsie et surtout son retentissement materno-fœtal .Nous avons étudié d'une part les données de la littérature sur la pré-éclampsie .D'autre part, une série de 500 cas de pré-éclampsie colligés entre le 1 Janvier 2015 à 31 décembre 2015 à l'hôpital régional de Kénitra.Notre étude a permis de conclure que :

- La fréquence globale de la pré-éclampsie durant cette période est de 3,5%.(Nombre total d'accouchements : 14051)
- 65% des cas ont été enregistrés pendant les saisons froides (Automne et Hiver)
- La tranche d'âge qui a constitué le plus le facteur de risque de la pré-éclampsie est entre 16 ans à 25 ans (42%).
- Les primipares sont plus atteintes que les multipares. (56,2%)
- L'obésité est un facteur de risque de la pré-éclampsie chez nos patientes.
- Une morbidité générale de 44,11 % indique la gravité de cette pathologie.
- Les complications maternelles (17,6 %) sont dominées par l'éclampsie (11,8%), suivie par l'HRP (2%), le hellp syndrome (1,8%), l'IRA (1,2 %) et l'OAP (0,2%).
- La mortalité maternelle est de 0,6 %.
- Les complications fœtales (26 ,51 %) sont :
 - ✓ La mortalité fœtale in utéro représente 12,35 % de l'ensemble des naissances.
 - ✓ Le RCIU représente 5,67 % de l'ensemble des naissances.
 - ✓ La prématurité qui représente 5,26 % de l'ensemble des naissances.
 - ✓ La souffrance fœtale aigue dans 3,24 % de l'ensemble des naissances.
- Le pronostic materno-fœtal dans notre série, a été influencé par
 - ✓ L'âge maternel : <30 ans chez nos patientes est un facteur de mauvais pronostic aussi bien maternel que fœtal. (44,83 % de complications maternelles et 62,19% de complications fœtales).
 - ✓ Le caractère non suivi de la grossesse : Plus de la moitié des patientes qui ont des complications maternelles et /ou fœtales avaient des grossesses non suivies (74,88%). Donc le non suivi des grossesses était un facteur de mauvais pronostic de la pré-éclampsie.
 - ✓ La parité : La multiparité a constitué un facteur de mauvais pronostic aussi bien maternel que fœtal (67,04% de complications maternelles et 57,25 % de complications fœtales).

- ✓ L'âge gestationnel : Plus l'âge gestationnel est augmenté, plus les complications materno fœtales sont importantes. (A terme : 70,45 % de complications maternelles et 43,8 % de complications fœtales).
- ✓ La pression artérielle diastolique : la majorité des patientes ayant présenté une PAD $\geq$ 110 mmhg ont présenté des complications materno-fœtales ; donc une PAD $\geq$ 110 mmhg constitue un facteur de mauvais pronostic materno-fœtal. (54,05% de complications fœtales et 45,94 % de complications maternelles).
- ✓ La protéinurie $\geq 3+$ aux bandelettes est également un élément de mauvais pronostic materno fœtal.

Pour améliorer le pronostic materno fœtal, beaucoup d'efforts restent à accomplir dans ce sens ; notamment :

- Renforcer l'action de dépistage des grossesses à haut risque par le biais de consultations prénatales périodiques.
- Multiplier le nombre de consultations prénatales au sein de la population à risque.
- Sensibiliser les femmes sur l'intérêt de la surveillance de la grossesse et de l'accouchement dans une formation hospitalière.
- Insister sur la nécessité de la mesure et du contrôle de la TA pour toute parturiente consultante.
- Rechercher systématiquement la protéinurie et les signes neurosensoriels chez toute parturiente hypertendue.
- Assurer le transfert des cas particulièrement sévères dans des conditions médicalisées et instaurer un traitement antihypertenseur dès que le diagnostic est posé afin de protéger des accidents aigus.
- Réaliser tous les examens complémentaires nécessaires pour mieux adapter la thérapeutique et éventuellement améliorer sensiblement le pronostic.
- Insister sur la présence d'une équipe multidisciplinaire comportant un réanimateur et un néonatalogue dans la salle des expectantes, la salle d'accouchement et au bloc opératoire
- Assurer une surveillance étroite de la mère et du fœtus en pré et post partum.



Résumés

RESUME

Titre : Retentissement materno-fœtal de la pré-éclampsie à l'Hôpital Régional de Kenitra

Auteur : Yamoul Sara

Mots clés : Pré-éclampsie, Retentissement maternel, Retentissement fœtal

L'étude épidémiologique rétrospective de 500 dossiers de pré-éclampsie, colligés à la maternité l'hôpital régional de Kénitra, service de Gynécologie-Obstétrique ,du 1^{er} janvier 2015 au 31 décembre 2015 , nous a permis de dégager les constatations suivantes :

- La fréquence globale de la pré-éclampsie était de 3,5%. (rapportée au nombre total d'accouchements : 14051).
- Cette affection était fréquente pendant la saison froide (65 %).
- La pré-éclampsie atteint essentiellement les femmes jeunes de moins de 25 ans. (42 %).
- Les primipares étaient les plus exposées à la pré-éclampsie. (56,2%)
- Les complications maternelles ont représenté 17,6 %, dominées par l'éclampsie (11,8 %) et l'HRP (2%), et le hells syndrome (1,8%).
- La mortalité maternelle représente 0,6 %.
- Les complications fœtales ont été observées dans (26 ,51%) des cas dominées par la MFIU (12,35 %), le retard de croissance intra-utérin (5,67%), la prématurité (5,26 %) et la souffrance fœtale aiguë (3,24 %).
- Les facteurs de mauvais pronostic materno-fœtal sont :
 - l'âge jeune (<30 ans),
 - La primiparité,
 - L'âge gestationnel augmenté pour les complications maternelles, bas (<34 SA) pour les complications fœtales.
 - Le non suivi de la grossesse,
 - La pression artérielle diastolique ≥ 110 mmHg et
 - La protéinurie massive.
 - L'uricémie.
- Le pronostic de la pré-éclampsie peut être amélioré grâce à la prévention. La surveillance des grossesses permettant le dépistage précoce de l'hypertension artérielle grave et une prise en charge adéquate de la femme pré-éclamptique.

ABSTRACT

Title: Maternal-fetal impact of preeclampsia to the Regional Hospital of Kenitra

Author: Yamoul Sara

Keywords: Preeclampsia, maternal repercussion, fetal repercussion

The retrospective epidemiological study of 500 files of pre-eclampsia ,brought together in the maternity of the regional hospital in Kenitra ,service of Gynecology-obstetrics ,from 1January 2015 to 31 December 2015,allowed us to clear the following observations :

- The global frequency of the pre-eclampsia was 3,5 %(brought back to the total number of childbirths : 14051)
- This affection was frequent during the cold season (65%).
- The pre-eclampsia reaches essentially the young women of less than 25 years (42%).
- Primipares were the most exposed to the pre-eclampsia (56,2%).
- The maternal complications represented 17,6 %, dominated by the eclampsia (11,8 %) and the HRP (2 %), and help syndrome (1,8%).
- The maternal mortality represents 0, 6%.
- The foetal complications were observed in 26, 51% of the cases dominated by the MFIU (12, 35%), fetal growth restriction, the prematurity (5, 26%) and the acute foetal suffering (3, 24%).
- The factors of bad maternal and foetal prognosis are:
 - The young age (30 years)
 - The nully paternity
 - The high gestational age for maternal complications, low for foetal complications.
 - The not follow-up of the pregnancy.
 - The high blood pressure diastolic.
 - The massive increase of proteinuria.
 - The uricemia.
- The prognosis of the pre-eclampsia can be improved thanks to the prevention. The supervision of the pregnancies allowing the early screening of the severe high blood pressure and an adequate care of the woman with toxemia of pregnancy .

ملخص

عنوان : تأثير مقدمة الارتعاج على الأم والجنين

مؤلف : يامل سارة

كلمات الأساسية : مقدمة الارتعاج، التأثير الأمومي، التأثير الجنيني.

الدراسة الوبائية الرجعية لمقدمة الارتعاج لدى 500 حالة منتقاة ما بين 1 يناير 2015 و 31 دجنبر 2015 بمصلحة طب النساء والتوليد بالمستشفى الجهوي بالقنيطرة مكنتنا من استخلاص النتائج التالية

- التواتر الإجمالي لمقدمة الارتعاج خلال هذه المدة كان 3,5% .
- هذه العلة تبقى الأكثر تواترا خلال الفصول الباردة (الخريف والشتاء) 65 بالمائة.
- يصيب مقدمة الارتعاج خصوص آ الحوامل اللواتي سنهن اقل من 25 سنة (42 بالمائة).
- النساء اللواتي كانت تلك ولادتهن الأولى كن اكثر عرضة لهذه العلة.
- مثلت المضاعفات الأمومية 17,6 بالمائة وقدهيمن عليها الارتعاج (11,8 بالمائة)، ورم دموي خلف المشيمة (2 بالمائة)، help (1.8%).
- مثلت وفيات الأمهات 0,6 بالمائة.
- لوحظت المضاعفات الجنينية لدى 26,51% من الحالات وقد هيمنت عليها وفيات الأجنة 12,35% تأخر نمو الجنين داخل الرحم 5,67%، ولادة خدج 5,26%، المعاناة الشديدة للجنين 3,24%.
- العوامل السيئة للتخمين الأم والجنيني هي:
 - السن الأمومي اقل من 30 سنة
 - الولادة الأولى
 - ❖ السن الحمل المرتفع بالنسبة للمضاعفات الأمومية، المنخفض بالنسبة للمضاعفات الجنينية
 - عدم تتبع الحمل
 - *الضغط الإنبساطي الاكبر من اويساوي 110 مم/هغ
 - البييلة البروتينية لضخمة
 - كمية الحمض البولي بالدم
- يمكن تحسين التخمين الأم الجنيني بالوقاية من مقدمة الارتعاج. تمكن مراقبة الحمل من الفحص المبكر لإرتفاع ضغط الدم الخطير ومن تقديم الرعاية الملائمة للعوامل المصابات بمقدمة الارتعاج.



Bibliographie

- [1]. **Granger JP, Alexander BT, Llinas MT, et al.** Pathophysiology of hypertension during preeclampsia linking placental ischemia with endothelial dysfunction. *Hypertension* 2001 ; 38 : 718-22.
- [2]. **Chambers JC, Fusi L, Malik IS, et al.** Association of maternal endothelial dysfunction with preeclampsia. *JAMA* 2001 ; 285 : 1607-12.
- [3]. **Redman CW, Sargent IL.** Pre-eclampsia, the placenta and the maternal systemic inflammatory response - a review. *Placenta* 2003 ; 24 Suppl A : S21-7.
- [4]. **Levine RJ, Maynard SE, Qian C, et al.** Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med* 2004 ; 350 : 672-83.
- [5]. **Venkatesha S, Toporsian M, Lam C, et al.** Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. *Nat Med* 2006 ; 12 : 642-9.
- [6]. **Levine RJ, Lam C, Qian C, et al.** Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med* 2006 ; 355 : 992-1005.
- [7]. **[7]-Audibert F.** Screening for pre-eclampsia: the quest for the Holy Grail? *Lancet* 2005 ; 365 : 1367-9.
- [8]. **Roberts, J.M. and H.S. Gammill,** *Preeclampsia: recent insights.* *Hypertension*, 2005. 46(6): p. 1243-9.
- [9]. **Roberts, J.,** *Pré-éclampsie: Entre connaissance et incertitudes.* *Actualités néphrologiques Jean Hamburger* 2002: p. 73-88.
- [10]. **Esplin, M.S., et al.,** *Paternal and maternal components of the predisposition to preeclampsia.* *N Engl J Med*, 2001. 344(12): p. 867-72.
- [11]. **Lie, R.T., et al.,** *Fetal and maternal contributions to risk of pre-eclampsia: population based study.* *Bmj*, 1998. 316(7141): p. 1343-7.
- [12]. **Barden, A.E., et al.,** *Does a predisposition to the metabolic syndrome sensitize women to develop pre-eclampsia?* *J Hypertens*, 1999. 17(9): p. 1307-15.
- [13]. **Arngrimsson, R., et al.,** *Genetic and familial predisposition to eclampsia and pre-eclampsia in a defined population.* *Br J Obstet Gynaecol*, 1990. 97(9): p. 762-9.
- [14]. **Chappell, S. and L. Morgan,** *Searching for genetic clues to the causes of pre-eclampsia.* *Clin Sci (Lond)*, 2006. 110(4): p. 443-58.

- [15]. **Salonen Ros, H.**, et al., *Genetic effects on the liability of developing pre-eclampsia and gestational hypertension*. Am J Med Genet, 2000. **91**(4): p. 256-60.
- [16]. **Cnattingius, S.**, et al., *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**(4): p. 365-71.
- [17]. **Cincotta, R.B.** and S.P. Brennecke, *Family history of pre-eclampsia as a predictor for pre-eclampsia in primigravidas*. Int J Gynaecol Obstet, 1998. **60**(1): p. 23-7.
- [18]. **Sutherland, A.**, et al., *The incidence of severe pre-eclampsia amongst mothers and mothers-in-law of pre-eclamptics and controls*. Br J Obstet Gynaecol, 1981. **88**(8): p. 785-91
- [19]. **Folgero, T.**, et al., *Mutations in mitochondrial transfer ribonucleic acid genes in preeclampsia*. Am J Obstet Gynecol, 1996. **174**(5): p. 1626-30 .
- [20]. **Graves, J.A.**, *Genomic imprinting, development and disease--is pre-eclampsia caused by a maternally imprinted gene?* Reprod Fertil Dev, **1998**. **10**(1): p. 23-9.
- [21]. **Disentangling fetal and maternal susceptibility for pre-eclampsia: a British multicenter candidate-gene study**. Am J Hum Genet, 2005. **77**(1): p. 127-31.
- [22]. **Babies, pre-eclamptic mothers and grandparents: a three-generation phenotyping study**. J Hypertens, 2007. **25**(4): p. 849-54.
- [23]. **Lin J, August P.** Genetic thrombophilias and preeclampsia: a meta-analysis. **2005; 105** (1) : 182-92.
- [24]. **Kosmas IP, Tatsioni A, Ioannidis JP.** Association of Leiden mutation in factor V gene with hypertension in pregnancy and pre-eclampsia: a meta-analysis. **2003; 21** (7) : 1221-8.
- [25]. **Faisel F, Romppanen EL, Hiltunen M**, et al. Polymorphism in the interleukin 1 receptor antagonist gene in women with preeclampsia. **2003; 60** (1) : 61-70.
- [26]. **Watanabe H, Hamada H, Yamakawa-Kobayashi K, Yoshikawa H, Arinami T.** Evidence for an association of the R485K polymorphism in the coagulation factor V gene with severe preeclampsia from screening 35 polymorphisms in 27 candidate genes. **2001; 86** (6) : 1594-5.

- [27]. **Laasanen J, Hiltunen M, Punnonen K**, Mannermaa A, Heinonen S. Fibrinogen and factor VII promoter polymorphisms in women with preeclampsia. 2002; **100** (2) : 317-20.
- [28]. **Haverkate F**. Levels of haemostatic factors, arteriosclerosis and cardiovascular disease. 2002; **39** (3) : 109-12
- [29]. **Poredos P**. Endothelial dysfunction and cardiovascular disease. 2002; **32** (5-6) : 274-7.
- [30]. **Poston, L.**, *Endothelial dysfunction in preeclampsia*. Pharmacol Rep, 2006. **58** Suppl: p. 69-74.
- [31]. **Egbor, M.**, et al., *Morphometric placental villous and vascular abnormalities in early- and late-onset pre-eclampsia with and without fetal growth restriction*. Bjog, 2006. **113**(5): p. 580-9.
- [32]. **Goswami, D.**, et al., *Excess syncytiotrophoblast microparticle shedding is a feature of early-onset pre-eclampsia, but not normotensive intrauterine growth restriction*. Placenta, 2006. **27**(1): p. 56-61.
- [33]. **Labib Ghulmiyyah**, and Baha Sibaï. Materna Mortality From Preeclampsia/Eclampsia. Semin Perinatol 2012. 36:56-59)
- [34]. **Zhang J, Zeisler J, Hatch MC, Berkowitz G**. Epidemiology of pregnancy-induced Hypertension. Epidemiol Rev 1997;19:218–32).
- [35]. **B. Kichou, N. Henine , L. Kichou , M. Benbouabdellah** : Épidémiologie de la **prééclampsie** dans la région de Tizi-ouzou (Algérie)Annales de cardiologie et d'Angéologie , Volume 64 ,Issue 3 ,June2015,pages :164-168 .
- [36]. **Goffinet** : Epidémiologie de la pré-éclampsie, Annales françaises d'Anesthésie et de **Réanimation** 29 (2010) e7–e12.
- [37]. **Kaab K**. Hypertension artérielle gravidique : prise en charge maternelle et **indications** d'extraction fœtale. À propos de 265 cas. Thèse Med 2004:335.
- [38]. **Barhmi M**. La toxémie gravidique à l'hôpital Hassan II de Khouribga à propos de 216 cas. Thèse Med, Casablanca 2005:150 .
- [39]. **El Falaki S**. Toxémie gravidique à l'hôpital Hassan I I de la Wilaya d'Agadir. Thèse Med, Rabat 2003:234.

- [40]. **Bennani R.** Les formes graves de l'hypertension artérielle gravidique. Thèse Med, Casablanca 2006:43.
- [41]. **Moujahid H.** Prise en charge de la prééclampsie sévère et l'éclampsie en réanimation chirurgicale à propos de 97 cas. Thèse Med, Fès 2007:24.
- [42]. **Rochdi Z.** Prééclampsie à propos de 1 084 cas, 2002-2008. Service de gynécologieobstétrique A, CHU Ibn-Rochd Casablanca Thèse Med, Casablanca 2009:69 .
- [43]. **El badaoui N.** : Les complications de la toxémie gravidique à l'hôpital Ibn Tofail de Marrakech,A propos de 478cas , thèse médicale n° 102 /2002 .
- [44]. **Bassar R.** Épidémiologie de la toxémie gravidique à la maternité Lalla Meryem de CHU Ibn-Rochd de Casablanca, service de gynécologie A (à propos de 444 cas). Thèse Med, Casablanca 2002:197.
- [45]. **Phillips JK,** Bernstein M. Seasonal variation in preeclampsia based on timing of conception. J Obstet 2004 Nov; 104(5):1015-20.
- [46]. **Nmich M.** Epidémiologie de l'hypertension artérielle gravidique. Thèse médicale , n°183,1987-Rabat.
- [47]. **Marzouk N.** La toxémie gravidique dans la province d'El Jadida. Thèse médicale ,n°343,1994-Rabat.
- [48]. **Ait Kerroum A.** Toxémie gravidique dans la province d'Essaouira. Thèse médicale n°81- 1995/ Rabat.
- [49]. **Kherraz Z.** L'hypertension artérielle gravidique à l'Hôpital provincial de Khemmisset à propos de 73 cas. Thèse médicale n° 22—1998/ Rabat.
- [50]. **Benlamrid A.** Toxémie gravidique à l'hôpital Ibnou Baja de Taza à propos de 275 cas. Thèse médicale n°234-1997/ Rabat.
- [51]. **Thiam M,** Goumbala M, Gning SB, Fall PD, Cellier C. Pronostic maternel et foetal dans l'association hypertension artérielle et grossesse en Afrique Sub Saharienne (Sénégal). Am J Gynecol Obstet Biol Reprod 2003 ;32 :35-38 .
- [52]. **Beaufils M.** Hypertensions gravidiques. La revue de médecine interne 23(2002)927-938.

- [53]. **Lopez-Jaramillo P**, Casas JP, Serrano N. Preeclampsia: from epidemiological observations to molecular mechanisms. **2001**; **34** (10) : 1227-35.
- [54]. **Ceron-Mireles P**, Harlow SD, Sanchez-Carrillo CI, Nunez RM. Risk factors for pre-eclampsia/eclampsia among working women in Mexico City. **2001**; **15** (1) : 40-6.
- [55]. **Funai EF**, Paltiel OB, Malaspina D, Friedlander Y, Deutsch L, Harlap S. Risk **factors** for pre-eclampsia in nulliparous and parous women: the Jerusalem perinatal study. **2005**; **19** (1) :59-68.
- [56]. **Dawson LM**, Parfrey PS, Hefferton D, et al. Familial risk of preeclampsia in **Newfoundland**: a population-based study. **2002**; **13** (7) : 1901-6.
- [57]. **Lawlor DA**, Morton SM, Nitsch D, Leon DA. Association between childhood and **adulthood** socioeconomic position and pregnancy induced hypertension: results from the Aberdeen children of the 1950s cohort study. **2005**; **59** (1) : 49-55.
- [58]. **Ayazi K.** : Epidémiologie de la toxémie gravidique au service de gynécologie-obstétrique C, Thèse médicale n°252/2002.
- [59]. **Ragheb T.** :La pré-éclampsie de point de vue de l'obstétricien :Thèse Med 2002,n 26.**Casablanca**.
- [60]. **EDOUARD D.** Prééclampsie, éclampsie. EMC. Anesthésie-réanimation ; 36-980-A-10, Obstétrique ; 5-071-30,2003 .
- [61]. **EMONTS PATRICK.** : Prédiposition maternelle à la prééclampsie Thèse de **doctorat** en sciences médicales, Faculté de médecine, Départe-ment de gynécologie obstétrique Université de Liège, 2008
http://bictel.ulg.ac.be/ETD_db/collection/browse/by_auteur/all.html
- [62]. **VILLE Y, FERNANDEZ H, EDOUARD D, FRYDMAN R.** : La grossesse après **transplantation** rénale. J Gynécol Obstet Biol Reprod 1992; 21:683-689.
- [63]. **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/>

- [64]. **Longo SA, Dola CP, Pridjian G.** Preeclampsia and eclampsia revisited. 2003; **96** (9) : 891-9.
- [65]. **Williams DJ, de Swiet M.** The pathophysiology of pre-eclampsia. 1997; **23** (6) : 620-9.
- [66]. **Dekker GA, Sibai BM.** Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. 1998; **179** (5) : 1359-75.
- [67]. **Duckitt K, Harrington D.** Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: **systematic** review of controlled studies. 2005; **330** (7491) : 565.
- [68]. **Broughton Pipkin F.** Risk factors for preeclampsia. 2001; **344** (12) : 925-6.
- [69]. **Coonrod DV, Hickok DE, Zhu K, Easterling TR, Daling JR.** Risk factors for preeclampsia in twin pregnancies: a population-based cohort study. 1995; **85** (5 Pt 1) : 645-50.
- [70]. **O'Brien TE, Ray JG, Chan WS.** Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview. **2003; 14** (3) : 368-74.
- [71]. **Thadhani R, Stampfer M, Hunter D, Manson J, Solo-Mon C, Curhan G** : High body mass index and hypercholesterolemia: risk of hypertensive dis-orders of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 543-50).
- [72]. **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).
- [73]. **Laivuori H, Lahermo P, Ollikainen V, et al.** Susceptibility loci for preeclampsia on **chromosomes** 2p25 and 9p13 in Finnish families. 2003; **72** (1) : 168-77.
- [74]. **Nilsson E, Salonen Ros H, Cnattingius S, Lichtenstein P.** The importance of genetic and environmental effects for pre-eclampsia and gestational hypertension: a family study. 2004; **111** (3) : 200-6.
- [75]. **Heiskanen N, Heinonen S, Kirkinen P.** Obstetric prognosis in sisters of preeclamptic women - implications for genetic linkage studies. 2003; **3** (1) : 1.
- [76]. **Thornton JG, Macdonald AM.** Twin mothers, pregnancy hypertension and pre-eclampsia. 1999; **106** (6) : 570-5.

- [77]. **Haukkamaa L**, Salminen M, Laivuori H, Leinonen H, Hiilesmaa V, Kaaja R. Risk for subsequent coronary artery disease after preeclampsia. 2004; **93** (6) : 805-8.
- [78]. **Sibai B, Dekker G**, Kupferminc M. Pre-eclampsia. **2005; 365** (9461) : 785-99.
- [79]. **Graves SW**, Seely EW, Williams GH. Genes, phenotypes and hypertensive pregnancies. **1993; 4** (1) : 7-8.
- [80]. **Walker ID**. Thrombophilia in pregnancy. 2000; **53** (8) : 573-80.
- [81]. **Hirschhorn JN**, Lohmueller K, Byrne E, Hirschhorn K. A comprehensive review of genetic association studies. 2002; **4** (2) : 45-61.
- [82]. **Benedetto C**, Marozio L, Salton L, Maula V, Chieppa G, Massobrio M. Factor V Leiden and factor II G20210A in preeclampsia and HELLP syndrome 2002; **81** (12) : 1095-100.
- [83]. **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/>
- [84]. **Breathe G**, Goffinet. Facteurs de risque de la pré-éclampsie :
<http://www.performances-médicales.com/gynéco/sommaires/somm-76htm>.
- [85]. **BROWN M. A, WHITWORTH J.A.** : Management of hypertension in pregnancy. Clinical & experimental hypertension (New York) 1999; **21** (5-6): 907-916.
- [86]. **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 .
- [87]. **HALLIGAN A, SHENNAN A, THURSTON H, DE SWIET M, TAY-LOR D.** : Ambulatory blood pressure measurement in pregnancy : the current state of the art. Hypertension in pregnancy 1995; **14**(1):1 – 16.
- [88]. **Aboussouf N** : Prise en charge de la pré-éclampsie à la maternité Souissi ,thèse médicale n°46/2015.
- [89]. **BERKANE N**. Recommandations formalisées d'experts. Définitions et conséquences des hypertensions artérielles de la grossesse.
Ann Fr Anesth Reanim 2010 ;**29** :e1-e6.

- [90]. **L. CLIVAZ, MARIOTTI P, SAUDAN R, LANDAU C.A., PECHERE-BERTSCHI.** Hypertension chez la femme enceinte. *Revue Médicale Suisse* 2007 ; 3(124) :2012-2021.
- [91]. **NEIJI K.** : Pronostic materno - foetal des prééclampsies sévères à propos de 250 cas. Thèse de Médecine Tunis 1994.
- [92]. **WEERASEKERA DS, PEIRIS H.** : The significance of serum uric acid, creatinine and urinary microprotein levels in predicting pre-eclampsia. *J Obstet Gynaecol* 2003;23: 17-19 .
- [93]. **KARUMANCHI S. A, LAM C.** : Mécanismes impliqués dans la pré-éclampsie : Progrès récents Actualités néphrologiques Jean Hamburger 2004, pp. 167-176.
- [94]. **Uzan S, Beaufils M.** Néphropathie gravidique. *EMC Obstet.* Paris **1993** ;12 :5036-AL.
- [95]. **K. HACHIM, K. BADAHI, M. BENGHANEM et coll.** : Insuffisance rénale aiguë obstétricale. L'expérience du Service de néphro-logie, Chu ibn rochd, Casablanca.
- [96]. **Beaufils** : HTA et grossesse, laboratoire Boelinger, **1979** .
- [97]. **Beaufils M** : Hypertension gravidique *EMC* , Paris ,**1984** ;18064-E1 .
- [98]. **Dominique Edouard** : Hypertension artérielle et pré-éclampsie, Anesthésie réanimation obstétricale , issue 2009 ,page 181 .
- [99]. **WEISSBERG P.L., WEAVER J., WOODS K.L. et al.** Pregnancy induced hypertension : evidence for increased cell membrane permeability to sodium. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983 ; 287 : 709-11.
- [100]. **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.
- [101]. **BAHA.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.
- [102]. **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.

- [103]. **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 .
- [104]. **RANDRIANAIVO H, ROBILLARD P.-Y, BARAU G et coll.**
Étude des 178 morts foetales 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.
- [105]. **CHAOUI A, TYANE M, BELOUALI R.** : Prise en charge de la pré-éclampsie et de l'éclampsie. 2eme conférence nationale de consensus MAROC, 2002 .
- [106]. **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
- [107]. **POURRAT O.** :Pré-éclampsie et éclampsie: progrès thérapeutiques. Actualités néphrologiques Jean Hamburger, **2004**;177-189.
- [108]. **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.
- [109]. **FRYDMAN R.** : Conduite à tenir en cas de survenue d'une HTA au cours de la grossesse. Gynéco-obstétrique 1996:publication du CNGOF.
- [110]. **HTA et grossesse.** :Cours Faculté de médecine ULP F67000 Strasbourg, 2004-2005.
- [111]. **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.
- [112]. **GOFFINET F, PARIS J, NISAND J, BREART G.** :Utilité clinique du doppler ombilical. **Résultats** des essais contrôlés en po-pulation à haut risque. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1997 ; 26 :16-26.
- [113]. **FLEISCHER A, SCHULMAN H, FARMAKIDES G et al.** : Umbilical artery velocity waveforms and intrauterine growth retardation. Am J Obstet Gynecol 1985;151:502-5.

- [114]. **STEEL SA, PEARCE JM, McPARLAND P, CAMBERLAIN GV.** :Early Doppler ultrasound screening in prediction of hypertensive disorders of pregnancy. *Lancet*, 1990; 335(8705):1548-1551 .
- [115]. **CARBILLON L, UZAN M, KETTANEH A et coll.** :Prééclampsie et syndrome des antiphospholipides. Intérêt du doppler utéro-placentaire. *La Revue de médecine interne* 2006;27(2):111-116 .
- [116]. **Audibert F, Aya G, Byoumeu F, Benhamou D.** Réanimation des formes graves de pré-éclampsie. Conférence d'experts-2000.
- [117]. **Bekkaye M ., Salaheddine A ,Bennani O .,Soumani A .,Bouhya S.,Hermas S.,Samouth N.** : «Facteurs pronostiques de la toxémie gravidique » *Tunésie médicale ; TUN(1998) ; Vol.76 ;N°1 ;P989-995 .*1
- [118]. **G. Ducarme a,b,, S. Herrnberger a, I. Pharisien a,L. Carbillon a, M. Uzan a** **Eclampsie** : étude rétrospective de 16 cas *Gynécologie Obstétrique&Fertilité* 37 (2009) 11–17.
- [119]. **MacKay AP, Berg CJ, Atrash HK:** Pregnancy-related mortality from **preeclampsia** and eclampsia. *Obstet Gynecol* 97:533-538, 2001.
- [120]. **Qureshi AL, Frankel MR , Ottenlips J, Stern BJ** Cerebral hemodynamics in **preeclampsia** and eclampsia *Arch Neurol* 1996;53:1226-31.
- [121]. **Richer A, Richer E, moulingner A, Dilouya A, Vige P, De Recondo J** Late **postpartum** eclampsia ,myth or reality ? *J Gynecol Obst Biol Reprod* 1991;20:979-84.
- [122]. **Hansen W.F, Burnham SJ, svendsen TO, katz VL, Thorp JM,**
Hansen AR Transcranial Doppler findings of cerebral vasospasm in preeclampsia *J Matern fetal Med* 1996;5:194-200.
- [123]. **Demarin V, Rundek T, Hodek B** Maternal cerebral circulation in normal and abnormal pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76:619-24.
- [124]. **Zeeman GG, Hatab MR, Twickler DM.** Increased cerebral blood flow in preeclampsia with magnetic resonance imaging. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1425-9.
- [125]. **Sherman RW, Bowie RA, Henfrey MM, Mahajan RP, Bogod D.**
Cerebral hemodynamics in pregnancy and pre-eclampsia as assessed by transcranial
Br J Anesth 2002;89:678-92.

- [126]. **Mojadidi Q, Thompson RJ.** Five years 'experience with eclampsia.
S Med J 1973; 66:414–6.
- [127]. **Miguil M, Salmi S, Mouhaoui M, ElYoussofi S.** Aspects épidémiologiques et pronostiques de l'éclampsie. Cah Anesthesiol 2003;51(3):177–80.
- [128]. **Lubasky SL, Barton JR, Friedman SA, Sibai BM.** Late postpartum eclampsia revisited. Obstet Gynecol 1994; 83:502–5.
- [129]. **Sibai BM, Mcbbin JH, Andersson GH, Dilts PV. Eclampsia I.**
Observation from 67 recent cases. Obstet Gynecol 1981;58:609–13.
- [130]. **El Basri A.** Les éclampsies à l'hôpital Ibn-Tofaïl de Marrakech. Thèse Med, Casablanca 2002:71.
- [131]. **El Morchid K.** Facteurs pronostiques de l'éclampsie. Thèse Med, Casablanca 2005:74.
- [132]. **Chaïb C.** Prise en charge de l'éclampsie à l'hôpital Hassan II d'Agadir. Thèse Med, Casablanca 2007:99.
- [133]. **El Mabady S.** Éclampsie : aspect pronostique. Thèse Med, Casablanca 2007:155.
- [134]. **Chabbab FZ.** Imagerie cérébrale au cours de l'éclampsie, aspect pronostique. Thèse Med, Casablanca 2008:53.
- [135]. **Veltkamp K, Kupsch A, Pfister HW.** Late onset post-partum eclampsia without pre-eclampsia prodromi: clinical and neuroradiological presentation in tow patients. J Neur Surg Psy 2000;69:824–7.
- [136]. **Mathew R, Raj RS, Sudha P.** Late post-partum eclampsia without prodroma. India 2003;51:539–40.
- [137]. **Isler CM, Barrilleaux PS, Rinehart BK, Magann EF, Martin JN.** Post-partum seizure prophylaxis: Using maternal clinical parameters to guide therapy. Obstet Gynecol 2003;101:66–9.
- [138]. **Weinstein L.** *Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy.* AmJ Obstet Gynecol 1982;142:159–67.

- [139]. **Robert S, Egerman MD, Baha M, Sibai MD.** *HELLP Syndrome. Clinical Obstetrics & Gynecology* 1999; 42: 381-9.
- [140]. **Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA.** *Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:1000–6.
- [141]. **El youssoufi S, Salmi S, Araqui-houssaini S, Miguil M.** *Hellp syndrome au cours de l'éclampsie : facteurs pronostiques. Pathologies et complications de la grossesse. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2009 ; 28S : S132–S135.
- [142]. **Pottecher T.** *Réanimation des formes graves de prééclampsie. J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2001;30:121–32.
- [143]. **Martin JN, Blake PG, Perry Jr KG, McCaul JF, Hess LW, Martin RW.** *The natural history of HELLP syndrome: patterns of disease progression and regression. Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:1500–13.
- [144]. **Sibai BM.** *Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol* 2003;102:181-192.
- [145]. **Sibai BM.** The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets): Much ado about nothing ? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 311-6.
- [146]. **Martin JN, Rinehart Bk, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG.** The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1373 – 1384.
- [147]. **O'Brien JM, Barton JR.** Controversies with diagnosis and management of HELLP syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 2005;48:460–77.
- [148]. **Barton JR, Sibai BM.** HELLP and the liver diseases of preeclampsia. *Clin Liver Dis* 1999;3:31–48.

- [149]. **Bernuau J, Rangheard AS, Seince PF, Deval B, Durand F, Levardon M, et al.** Spontaneous capsular rupture (SCR) of the liver: non-invasive early management in preeclamptic delivered women with massive hepatic subcapsular hematoma (SCH). *Hepatology* 2002;36:721A.
- [150]. **Reck T, Bussenius-Kammerer M, Ott R, Müller V, Beinder E, Hohenberger W.** Surgical treatment of HELLP syndrome-associated liver rupture – an update. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;99:57–65.
- [151]. **LEDUC L., WHEELER J.M., KIRSHON B. et al.** Coagulation profile in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1992 ; 79 :14-8.
- [152]. **Abildgaard U, Heimdal K.** Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* **2013**; 166: 117–123.
- [153]. **Sibai BM.** Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets. *Obstet Gynecol* **2004**; 103: 981 – 91.
- [154]. **Dreyfus M, Tissier I, Baldauf J.-J, Ritter J.** HELLP syndrome *Revue et mise à jour. J Gynecol Obstet Biol Reprod* **1997**; 26 : 9-15 .
- [155]. **Baxter JK, Weinstein L.** HELLP syndrome: The state of the art. *Obstet Gynecol Surv* **2004**;59:838–45.
- [156]. **Poole J.** HELLP syndrome and coagulopathies of pregnancy. *Crit Care Nurs Clin North Am* 1993; 5(3):475–87.
- [157]. **Collinet P, Jourdain M.** Le HELLP syndrome. *Réanimation* **2007**; 16 :386–392.
- [158]. **Crocker IP, Wellings RP, Fletcher J, Baker PN.** Neutrophil function in women with preeclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106(8):822–8.
- [159]. **Koenig M, Roy M, Baccot S, Cuilleron M, de Filippis JP, Cathebras P.** Thrombotic microangiopathy with liver, gut, and bone infarction (catastrophic antiphospholipid syndrome) associated with HELLP syndrome. *Clinical Rheumatology* 2005; 24:166–8.

- [160]. **Hulstein JJ, van Runnard Heimel PJ, Franx A, et al.** *Acute activation of the endothelium results in increased levels of active von Willebrand factor in hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP) syndrome. Journal of Thrombosis and Hemostasis* 2006; 4:2569–75.
- [161]. **Lattuada A, Rossi E, Calzarossa C, Candolfi R, Mannucci PM.**
Mild to moderate reduction of a von Willebrand factor cleaving protease (ADAMTS-13) in pregnant women with HELLP. microangiopathic syndrome. Haematologica 2003;88:1029–34.
- [162]. **Boyer-Neumann C.** *Hémostase et grossesse. EMC (Elsevier Masson SAS), Gynécologie/Obstétrique, 5-043-A-10, 2011 .*
- [163]. **Barton JR, Riely CA, Adame TA, Shanklin DR, Khoury AD, Sibai BM.** *Hepatic histopathologic condition does not correlate with laboratory abnormalities in HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count). Am J Obstet Gynecol* 1992;167:1538–43.
- [164]. **Emonts E, Thoumsin H, Foidart J.M.** *HELLP Syndrome. Rev. Med. Liege* 1999 ; 54 (5) : 444- 447.
- [165]. **Strand S, Strand D, Seufert R, Mann A, Lotz J, Blessing M, et al.**
Placenta-derived CD95 ligand causes liver damage in HELLP syndrome. Gastroenterology 2004; 126:849–58.
- [166]. **Abraham KA, Kennelly M, Dorman AM, Walshe JJ.** *Pathogenesis of acute renal failure associated with the HELLP syndrome: a case report and review of the literature. European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology* 2003; 108:99–102
- [167]. **Bremme KA.** *Haemostatic changes in pregnancy. Best Pract Res Clin Haematol* 2003; 16:153-68.

- [168]. **Eds Pottecher T, Launoy A.** *Réanimation des formes graves de prééclampsie. Conférence d'experts. Collection de la SFAR, Editions Elsevier, Paris, 2008 .*
- [169]. **Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM.** *Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets) syndrome. Am J Obstet Gynecol 1996;175:460–4.*
- [170]. **Tebeu P, Major A, Ludick F, Obam M, Kouam L, Doh A.** *Devenir de l'accouchement aux âges extrêmes de la vie reproductive. Rev Med Liege 2004 ; 59 : 455-9.*
- [171]. **McKenna J, Dover NL, Brame RG.** *Preeclampsia associated with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. An obstetric emergency ? Obstet Gynecol 1983; 6 2: 751 – 4.*
- [172]. **Weinstein L.** *Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. 1982. Am J Obstet Gynecol 2005; 193(3 Pt 1):859 (discussion 860).*
- [173]. **Harms K, Rath W, Herting E, Kuhn W.** *Maternal hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count, and neonatal outcome. Am J Perinatol 1991; 195:187–92.*
- [174]. **Martin Jr. JN, Blake PG, Lowry SL, Perry Jr. KG, Files JC, Morrison JC.** *Pregnancy complicated by pre-eclampsia–eclampsia with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: how rapid is the post-partum recovery?. Obstet Gynecol 1990; 76:737–41.*
- [175]. **Pourrat O, Pierre F, Magnin G.** *Le syndrome HELLP : les dix commandements. La Revue de médecine interne 2009; 30: 58–64 .*
- [176]. **Carles G.** *HELLP syndrome/ Formes cliniques et étiologies alternatives. Obstétrique 2009. Consultable à l'URL: http://www.lesjta.com/article.php?ar_id=1281*
- [177]. **Beucher G, Simonet T, Dreyfus M.** *Prise en charge du HELLP syndrome. Gynecol Obstet Fertil 2008; 36 : 1175–1190.*
- [178]. **Kirkpatrick C.A.** *The hellp syndrome. Acta Clinica Belgica 2010 ; 65–2.*
- [179]. **Sibai BM.** *Imitators of severe preeclampsia. Obstet Gynecol 2007;109:956–66.*

- [180]. **Mamouni N, Bouguern H, Derkaoui A, Bendahou K, Fakir S, Bouchikhi C, et al.** *Le HELLP syndrome: à propos de 61 cas et revue de la littérature. Pan African Medical Journal* 2012; 11: 30.
- [181]. **Ben Letaifa D, Ben Hamada S, Salem N, Ben Jazia K, Slama A, Mansali L, et al.** *Morbidité et mortalité materno-foetales associées au Hellp syndrome. Ann Fr Anesth Réanim* 2000 ; 19 : 712-8.
- [182]. **Vallejo Maroto I, Miranda Guisado ML, Stiefel Garcia-Junco P, et al.** *Clinical and biological characteristics of a group of 54 pregnant women with HELLP syndrome. Med Clin (Barc)* 2004 ; 122 : 259-61.
- [183]. **Sebban E, Benifla JL, Pennehouat G, Proust A, Enriquez I, et al.** *Prédisposition ethnique de la sévérité du HELLP syndrome. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 1994; 23(2):181-7.
- [184]. **Goppinger A, Ikenberg H, Birmelin G, Ouas L.** *Experiences with HELLP syndrome. Z Geburtshilfe Perinatol* 1992 ; 196 : 193-8.
- [185]. **Diallo A, Doumbie D, Saharé F, et al.** *HELLP syndrome in Mali. Internet J Gynecol Obstet* 2005 ; 4(number 1.).
- [186]. **Bèye M.D, Diouf E, Bah M.D, Ndoeye-Diop M, Kane O, Sall-Ka B.** *Prise en charge du HELLP syndrome en réanimation à Dakar. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2006 ; 25 : 291–295.
- [187]. **Capellino MF, Galetto S, Sad Larcher JM, Travela C, Ferrevra M, Ruiz Orrico G.** *Nine cases of HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets).Medecina (B Aires)*2003;63:383-7.
- [188]. **YAGMURDUR M.C., AGALAR F., DAPHAN C.E.** Spontaneous hepatic rupture in pregnancy. *Eur J Emerg Med* 2000 ; 7 : 75-6.
- [189]. **B. MOULIN, A .HERTIG, E. RONDEAU** :Rein et prééclampsie *Ann Fr Anesth Reanim*, avril 2010;29(4):83-90 .

- [190]. **AJ. DRAKELEY**, PA. LE ROUX, J. ANTHONY, J. PENNY Acute renal failure complicating severe preeclampsia requiring admission to an obstetric intensive care unit. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:253-6.
- [191]. **BM. SIBAI**, MK. RAMADAN Acute renal failure in pregnancy complicated by hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *AmJ Obstet Gynecol* 1993;168:1682-90 .
- [192]. **El-Ghordaf I** . Les facteurs prédictifs et le pronostic de l'insuffisance rénale aiguë dans la pré-éclampsie sévère : étude cas témoins. Thèse médicale CHU Marrakech , n°69/2011 .
- [193]. **Rhrab B** . et Z .El Hanchi : « Les complications de la pré éclampsie » Deuxième conférence nationale de consensus Maroc , Prise en charge de la pré éclampsie et de l'éclampsie ;Marrakech(2002) ;PP :53-66.
- [194]. **Terao T**, Maki M, Ikenoue T, Gotoh K, Murata M, Iwasaki H, et al. **The relationship** between clinical signs and hypercoagulable state in toxemia of pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 1991;31:74–85. Saleh AA, Bottoms SF, Norman G, Farag A, Mammen EF. Hemostasis in hypertensive disorders of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1988;71:719-22.
- [195]. **Martin JN Jr**, Thigpen BD, Moore RC, et al: Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: A paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstet Gynecol* 105:246-254, 2005.
- [196]. **ELLOUZE S, KAMMOUN B, BENZINA Z, MLIK MJ, BOUZIDI S, TRIKI J et al. :Décollement** exsudatif de rétine au cours de la toxémie gravidique à propos de trois observations. *Sem Hôp Paris* 1999 ; 75, 35-36 : 1378-1383.
- [197]. **Duley I**: Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean. *Br J Obstet Gynecol* 99:547-553, 2005 .
- [198]. **Wehbe G.**, Bou Saba C.; Mansour F .; Abboui Fata J : « Syndrôme de hellp : Un défi thérapeutique » *Revue française de gynécologie .Obstet.*; FRA(1999) ; Vol.94 ;N°1 ;PP :35-39.

- [199]. **United NPF**. Maternal mortality update 2002-a focus on emergency obstetric care. New York: UNFPA; 2003.
- [200]. **Chhabra S, Kakani A**. Maternal mortality due to eclamptic and noneclamptic hypertensive disorders: a challenge. *J Obstet Gynaecol* 2007;27: 25–9.
- [201]. **Carty DM, Delles C, Dominiczak AF**. Preeclampsia and future maternal health. *J Hypertens* 2010;28:1349–55.
- [202]. **Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjaerven R, Iversen BM**. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med* 2008;359:800–9.
- [203]. **Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, et al**: Preeclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: Systematic review and meta-analysis. *BMJ* 335:974, 2007.
- [204]. **Ness R, Roberts J**. Heterogeneous causes constituting the single syndrome of pre-eclampsia: an hypothesis and its implications. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1365–70.
- [205]. **Redman CW, Sargent IL**. Latest advances in understanding pre-eclampsia. *Science* 2005;308(5728):1592–4.
- [206]. **Oudejans CB, van Dijk M, Oosterkamp M, Lachmeijer A, Blankenstein MA**. Genetics of pre-eclampsia: paradigm shifts. *Hum Genet* 2007;120(5):607–12.
- [207]. **Mongraw-Chaffin ML, Cirillo PM, Cohn BA**. Pre-eclampsia and cardiovascular disease death: prospective evidence from the child health and development studies cohort. *Hypertension* 2010;56(1):166–71.
- [208]. **Paradisi G, Biaggi A, Savone R, Ianniello F, Tomei C, Caforio L, et al**. Cardiovascular risk factors in healthy women with previous gestational hypertension. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(4):1233–8.
- [209]. **Laivuori H, Tikkanen MJ, Ylikorkala O**. Hyperinsulinemia 17 years after preeclamptic first pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81(8): 2908–11.

- [210]. **Yinon Y, Kingdom JCP**, Odutayo A, Moineddin R, Drewlo S, Lai V, et al. Vascular dysfunction in women with a history of pre-eclampsia and intrauterine **growth** restriction: insights into future vascular risk. *Circulation* 2010;122(18):1846–53.
- [211]. **Zeeman GG, Fleckenstein JL**, Twickler DM, Cunningham FG. Cerebral infarction in eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190(3):714–20.
- [212]. **Aukes AM, Wessel I, Dubois AM**, Aarnoudse JG, Zeeman GG. Self-reported cognitive functioning in formerly eclamptic women. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(4):365–6 .
- [213]. **Ramsay JE, Stewart F, Greer IA**, Sattar N. Microvascular dysfunction: a link between pre-eclampsia and maternal coronary heart disease. *BJOG* 2003; 110:1029–31.
- [214]. **Lampinen KH, Ronnback M**, Kaaja RJ, Groop PH. Impaired vascular dilatation in women with a history of pre-eclampsia. *J Hypertens* 2006; 24:751–6.
- [215]. **Kvehaugen AS, Dechend R, Ramstad HB**, Troisi R, Fugelseth D, Staff AC. Endothelial function and circulating biomarkers are disturbed in women and children after preeclampsia. *Hypertension* 2011;58:63–9.
- [216]. **Winer N, Tsasaris V**. Latest developments: management and treatment of preeclampsia. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2008;37(1):5–15 .
- [217]. **Jabroun S., Chnaya J., Kacem S.; Mokrani C., Charchoub A.; Khrouf N.**,”Le devenir neonatal des grossesses compliquées de toxémie gravidique : Au centre de maternité et de néonatalogie de Tunis. *Maghreb médical ; TUN(2001) ;N°355 ;PP :55-58.*
- [218]. **Gardosi J, Mongelli M, Wilcox M**, Chang A. An adjustable fetal weight standard. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6(3):168–74.
- [219]. **Ego A, Subtil D, Grange G, et al.** Customized versus population-based birth weight standards for identifying growth restricted infants: a French multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194(4):1042–9.
- [220]. **Neerhof MG.** Causes of intrauterine growth restriction. *Clin Perinatol* 1995;22(2):375–85. [25] Gupta LM, Gaston L, Chauhan .

- [221]. **Gupta LM, Gaston L, Chauhan SP.** Detection of fetal growth restriction with preterm severe preeclampsia: experience at two tertiary centers. *Am J Perinatol* 2008;25(4):247–9.
- [222]. **Haddad B, Kayem G, Deis S, Sibai BM.** Are perinatal and maternal outcomes different during expectant management of severe preeclampsia in the presence of intrauterine growth restriction? *Am J Obstet Gynecol* 2007;196(3): 237.e1-5.
- [223]. **Weiler J, Tong S, Palmer KR.** Is fetal growth restriction associated with a more severe maternal phenotype in the setting of early onset pre-eclampsia? A retrospective study. *PLoS ONE* 2011;6(10):e26937.
- [224]. **Hauth JC, Ewell MG, Levine RJ, et al.** Pregnancy outcomes in healthy nulliparas who developed hypertension. Calcium for Preeclampsia Prevention Study Group. *Obstet Gynecol* 2000;95(1):24–8.
- [225]. **Nishizawa H, Ota S, Suzuki M, et al.** Comparative gene expression profiling of placentas from patients with severe pre-eclampsia and unexplained fetal growth restriction. *Reprod Biol Endocrinol* 2011;9:107.
- [226]. **Rasmussen S, Irgens LM.** The effects of smoking and hypertensive disorders on fetal growth. *BMC Pregnancy Childbirth* 2006;6:16.
- [227]. **Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard SA, Mason RA.** How often does maternal preeclampsia/eclampsia incite thrombocytopenia in the fetus? *Obstet Gynecol* 1987;69:292–5.
- [228]. **Samuels P, Main EK, Tomaski A, Mennuti MT, Gabbe SG, Cines DB.** **Abnormalities** in platelet antiglobulin tests in preeclamptic mothers and their neonates. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:109–13.
- [229]. **Cederholm-Williams SA, Spencer JAD, Wilkinson AR.** Plasma levels of selected **haemostatic** factors in newborn babies. *Thromb Res* 1981 ;23:555–8.
- [230]. **Zanardo V, Savio V, Sabrina G, Franzoi M, Zerbinati P, Fadin M, et al.** The effect of pre-eclampsia on the levels of coagulation and fibrinolysis factors in umbilical cord blood of newborns. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2005;16: 177–81.
- [231]. **Tanjung MT, Siddik HD, Hariman H, Koh SC.** Coagulation and fibrinolysis in preeclampsia and neonates. *Clin Appl Thromb Hemost* 2005;11:467–73.

- [232]. **Ophir E, Dourleshter G, Hirsh Y, Fait V, German L, Bornstein J.** Newborns of pre-eclamptic women: a biochemical difference present in utero. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85:1172–8.
- [233]. **Fellak Said** : pronostic materno-foetal dans la pré-éclampsie sévère :thèse médicale n°180/2004.
- [234]. **Bahao O, Diallo MH, KeitaN.** Hypertension artérielle et grossesse : aspect épidémiologiques et facteurs de risques. *Médecine d'Afrique noire* 2000 ;47(10) :422-425.
- [235]. **Pralta PML, Martinez G, Cruz A.** Clinical signifance of the laboratory determinations in preeclamptic women. *Gynecol Obstet Mex* 2004 Feb;72:57-62.
- [236]. **MASSON C, LEVARDON M.** :Eclampsie. *Presse Méd* 1990 ; 19, 25 : 1188-1190.
- [237]. **QUERLEU D, LEMONIES.H, DELACROIX M. CAQUANT F., DELAHOUSSE G., DECOC J. et CREPIN G.**: *Physiopathologie des syndromes vasculo – réseaux (en dehors des complications) Rev. fr. Gynec. 1979. 74, P157-164.*
- [238]. **DUMONT.M.** : Toxémie gravidique récidivante et anasarque feotoplacentaire à répétition. *J. méd. Lyon* 1985, 14.
- [239]. **DEQUEDT.P. , TACQUET A., PEUCH F. , COTTEEL M. , PTIERA LEROV J.L., DELECOUR M.** : Valeur pronostic de l'hyperuricémie dans les hypertensions artérielles de la grossesse. A propos de 58 observations. *J.Gynécol.obstet. Biol.reprod.* 1979, 8, 115-120.
- [240]. **EVANS. S et Coll.**: Mortality of eclampsia à case report and the expérience of massachusetts maternal mortality study. *New ENGLAND.J. med.* 1983, 309 : 1644-1647.
- [241]. **BEAUFILS M. et UZANS:** Physiopathologie de l'HTA gravidique, rôle du rein. *In Edouard D. Toxémie gravidique. Aspects Actuels. Paris, Arnette, 1991.*
- [242]. **RAIS.J.** : Le Pronostic foetal au cours de la toxémie gravidique (à propos de 400 cas) *Thèse. Méd. Casa* 1991, 91.

- [243]. **NADAL.F et BOUBLIL.L** : CAT devant une crise d'éclampsie. *In*
Erny R. Pathologie cardio-vasculaires et gynécologie-obstétric Recueil des communications marseille 1992.
- [244]. **Meher S, Neilson J.** Hypertension artérielle et grossesse. Le praticien 2004 Oct ; 248(1663)720,722-724 .
- [245]. **Brown MA, Buddle ML, Farrell T, Davis GK.** Efficacy and safety of nifedipine tablets for the acute treatment of severe hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2002;187:1046—50.
- [246]. **Blot P, Sibony O.** Hypertension artérielle et grossesse : diagnostic, complications, traitement. Rev Prat (PARIS) 1994 ;2(7) :442-44.
- [247]. **Duley L, Henderson-Smart DJ, Knight M, King JF.** Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. Cochrane Database Syst Rev 2004. CD004659 .
- [248]. **Smith P, Anthony J, Johanson R.** Nifedipine in pregnancy. Br J Obstet Gynecol 2000;107:299—307.
- [249]. **Hanff LM, Vulto AG, Bartels PA, Roofthoof DW, Bijvank BN, Steegers EA, et al.** Intravenous use of the calcium-channel blocker nicardipine as secondline treatment in severe, early onset pre-eclamptic patients. J Hypertens 2005;23:2319—26.
- [250]. **Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S.** Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2006;3:CD001449.
- [251]. **SIBAI B.M.** The hellp syndrome: much ado about nothing. Am .J.Obstet; (162): 311-316.
- [252]. **T. Pottecher, D. Luton, V. Zupan, M. Collet ,Société française d'anesthésie et de réanimation,** collège national des gynécologues et obstétriciens français, société française de médecine périnatale, société française de néonatalogie. Prise en charge multidisciplinaire des formes graves de la prééclampsie 2009. Recommandations formalisées d'experts communes. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 28 (2009).

- [253]. **G. Beucher, M. Dreyfus** :Pour l'utilisation du sulfate de magnésium dans la prévention de la crise d'éclampsie en cas de prééclampsie Gynécologie Obstétrique & Fertilité 38 (2010) 155–158.
- [254]. **Up Todate** :News on Management of eclampsia 2014.
- [255]. **Amorim MMR, Santos LC, Faundes A**. Corticosteroid therapy for prevention of respiratory distress syndrome in severe preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1999;180:1283–8.
- [256]. **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.
- [257]. **Zupan-Simunek V**. Pronostic des nouveau-nés de mère prééclamptique. Ann Fr Anesth Re´anim 2010;29 (doi:10.1016/j.annfar.2010.03.013).
- [258]. **Magee LA, Ornstein MP**, von Dadelszen P. Fortnightly review: management of hypertension in pregnancy. Br Med J 1999;318:1332–6.
- [259]. **Von Dadelszen P, Ornstein MP**, Bull SB, Logan AG, Koren G, Magee LA. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis. Lancet 2000;355:87–92 .
- [260]. **Easterling TR, Brateng D**, Schmucker B, Brown Z, Millard SP. Prevention ofpreeclampsia: a randomized trial of atenolol in hyperdynamic patients before onset of hypertension. Obstet Gynecol 1999;93:725–33.
- [261]. **Steyn D, Odendaal H**. **Randomised** controlled trial of ketanserin and aspirin in prevention of preeclampsia. Lancet 1997;350:1267–71.
- [262]. **Recommandations de bonnes pratiques juin 2013** :Prise en charge de la pré-éclampsie ,Ministère de santé .
- [263]. **Sibai BM**. **Diagnosis**, prevention and management of eclampsia. Am Coll Obstetr Gynecol 2005;105:402–10
- [264]. **O. Pourrat a, F. Pierre** Pronostic obstétrical, rénalet vasculaire à long terme dans les suites de la Prééclampsie. AnnalesFrancaises d'Anesthésie et de Réanimation 29 (2010) e155–e160.

- [265]. **Weinstein L.** *Preeclampsia – eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes and thrombocytopenia. Obstet Gynecol 1985 ; 66 : 657 – 60.*
- [266]. **266-Magnin G, Vequeau-Goua V, Pourrat O, Pierre F.** *La pré-éclampsie sévère précoce : comment gérer le conflit d'intérêt foeto-maternel. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2000 ; 29 : 230-233 .*
- [267]. **Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, Grove D, Kotze TJ.**
Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 1990; 76: 1070–5.
- [268]. **Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA.** *Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 1994; 171:818–22 .*
- [269]. **Fonseca JE, Mendez F, Catano C, Arias F.** *Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical Trial . Am J Obstet Gynecol 2005; 193:1591–8 .*
- [270]. **Magann EF, Martin JN.** *Twelve Steps to Optimal Management of HELLP Syndrome. Clinical Obstetrics and Gynecology 1999; 42: 532- 50.*
- [271]. **Magann EF, Bass D, Chauhan SP, Sullivan DL, Martin RW, Martin JN.** *Antepartum corticosteroids : disease stabilization in patients with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). Am J Obstet Gynecol 1994 ; 171 : 1148-53.*
- [272]. **Barton JR, Sibai BM.** *HELLP syndrome. In: Sibai BM, editor. Hypertensive Disorders in Women.. 1st ed., Philadelphia, PN: Saunders; 2001. p. 25–40.*
- [273]. **Clark SL, Phelan JR, Allen SH, Golde SR.** *Antepartum reversal of hematologic abnormalities associated with the HELLP syndrome. J Reprod Med 1987; 32:781–4.*
- [274]. **Heyborne KD, Burke MS, Porreca RP.** *Prolongation of premature gestation in women with hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets. J Reprod Med 1990; 35:53–7.*

- [275]. **Heller CS, Elliott JP.** *High-order multiple pregnancies complicated by HELLP syndrome: a report of four cases with corticosteroid therapy to prolong gestation. J Reprod Med 1997; 42:743–6.*
- [276]. **Pourrat O, Pierre F.** *Utilité de la corticothérapie dans le syndrome HELLP : mythe ou réalité ?.* *La Revue de médecine interne 2012 ; 33 : 297–299.*
- [277]. **Visser W, Wallenburg HCS.** *Temporizing management of severe preeclampsia with and without the Hellp syndrome. Br J Obstet Gynaecol 1995 ; 102 : 111-7*
- [278]. **Van Pampus MG, Wolf H, Westenberg SM, Van Der Post JA, Bonsel GJ, Treffers PE.** *Maternal and perinatal outcome after expectant management of the HELLP syndrome compared with preeclampsia without HELLP syndrome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1998; 76:31–6.*
- [279]. **Collinet P, Delemer-Lefebvre M, Dharancy S, Lucot J.-P, Subtil D, Puech F.** *Le HELLP syndrome : diagnostic et prise en charge thérapeutique. Gynecol Obstet Fertil 2006; 34 : 94–100.*
- [280]. **Martin Jr JN, Rose CH, Briery CM.** *Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. Am J Obstet Gynecol 2006; 195:914–34.*
- [281]. **Magann EF, Roberts WE, Perry KG, Chanchan SP, Blake PG, Martin JN.** *Factors relevant to mode of preterm delivery with syndrome of Hellp (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets. Am J Obstet Gynecol 1994; 170: 1828-34.*
- [282]. **SFAR.** *Les blocs périmédullaires chez l'adulte, RPC, 2006.*
<http://www.sfar.org>.
- [283]. **Bayoumeu F, Verspyck E.** *Prise en charge anténatale : la gestion du risque. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2004; 33 (suppl. au n° 8): 4S17-4S28.*

- [284]. **T. Beillat, M. Dreyfus.** Hypertension artérielle et grossesse. Traité d'obstétrique, Chapitre 29, 2010, pages 215-225.
- [285]. **Sibai BM, El Nazer A.** Severe preeclampsie eclampsie in young primigravid women : subsequent pregnancy outcome and remote prognosis. *Am J Obstet* 1992;155:1011-1016.
- [286]. **Hibbard JU, Shroff SG, Lang RM.** Changements cardiovasculaires dans la pré-éclampsie. *seminaire de nephrologie* 2004 Nov ; 24 (6) :580-7.
- [287]. **Sher G, Statland BE.** Abruptio placentae with coagulopathy: a rational basis for management. *Clin Obstet Gynecol* 1985;28:15–23.
- [288]. **Ahonen J, Jokela R, Korttila K.** An open non-randomized study of recombinant **activated** factor VII in major post-partum haemorrhage. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:929–36.
- [289]. **Maki M, Terao T, Ikenuo T, Takeruma T, Sekiba K, Shirakawa K, et al.** Clinical evaluation of antithrombin III concentrate (BI 6.013) for disseminated intravascular coagulation in obstetrics. *Gynecol Obstet Invest* 1987;23:230–40.
- [290]. **Bragenberg R, Bodensohn M, Burger U.** Antithrombin-III substitution in preterm **infants**-effects on intracranial hemorrhage and coagulation parameters. *Biol Neonate* 1997;72:76–83.
- [291]. **Reuwer PJHM, Sijmons EA, Rietman GW, van Tiel MWM.** Intrauterine growth **retardation**: prediction of perinatal distress by Doppler ultrasound. *Lancet* ;2: 415-8.
- [292]. **Trudinger BJ, Cook CM, Giles WB, Fong E, Connelly A, Wilcox W.** Fetal umbilical artery velocity waveforms and subsequent neonatal outcome. *Br J Obstet Gynaecol* 2001 ; 98 : 378-84.
- [293]. **Karsdorp VHM, van Vugt JMG, van Geijn HP, Kostense PJ, Arduini D, Montenegro N, Todros T.** Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. *Lancet* 1994 ; 344 : 1664-8
- [294]. **Yoon BH, Lee CM, Kim SW.** An abnormal umbilical artery waveform: a strong **and** independent predictor of adverse perinatal outcome in patients with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1994 ; 171 : 713-21.

- [295]. **Fignon A., Chaabane A., Arbeille P.** : Circulation ombilicale, cérébrale, aortique et rénale du fœtus : retard de croissance hypoxie. JEMU 1994 ; 15, 2 : 53-62.
- [296]. **Recommandations HTA et grossesse** ,société française d'HTA ,Décembre **2015** .
- [297]. **Moignet C, Diemunsch P, Pottecher T.** Anesthésie réanimation et pré éclampsie. Conférences d'actualisation. 2003 : 387-406..
- [298]. **Pottecher.Th (SFAR).** Réanimation des formes graves de pré éclampsie. Conférence d'experts.2000 :1-16.
- [299]. **MROZ L A.** Anesthesia and hypertension (hypertensive disorders of pregnancy). Anesthesiology Clinics of North America., 1999, 17 (3) : 679-691.
- [300]. **REPKE JT, ROBINSON JN.** The prevention and management of pre-eclampsia and eclampsia. Inter. J . Gynecol. Obstet., 1998, 62 :1-9 .
- [301]. **KADDOUR C, NEFAA MN, BOUSSOFFARA M, BELHADJ N, MAGHREBI H, SKANDARANI L.** L'éclampsie : prise en charge en milieu de réanimation. XVII Congrès de la société Tunisienne d'Anesthésie Réanimation, Tunis, 1999.
- [302]. **Chaoui A, Tyane M, Belouali R,** Prise en charge de la pré éclampsie et de l'éclampsie. 2eme conférence nationale de consensus MAROC. Marrakech, 19-20-21 Avril 2002 .
- [303]. **Bouaggad A, Laraki M, Bouderkha MA, Harti A, EL Mouknia M, Barrou H, et al.** Les facteurs du pronostic maternel dans l'éclampsie grave. Rev Fr gynécol obstét .1995 ; 90 :205-7.
- [304]. **Dailland ph , Belkacem H1 Lamour , Lévy** Conférences d'actualisation .1999 :323-351.
- [305]. **LABIB.S** E éclampsie : épidémiologie et facteurs pronostiques en milieu de réanimation. Thèse Med 2005 n 232 Casablanca .
- [306]. **MABIE WC, SIBAI B.M.** Treatment in an obstetric intensive care unit. Am . J . Obstet. Gynecol., 1990, 162(2) : 1-4.

- [307]. **RAMIN K D. Emergent care.** The prevention and management of eclampsia. *Obstet. Gynecol. Clin.*, 1999, 26(3) : 489-502.
- [308]. **RIZK NW, KALASSIAN KG, GILLIGAN T, DRUZIN M. I, DANIELN D. L.** Obstetric complications in pulmonary and critical care medicine. *Chest.* 1996, 110(3) : 791-808.
- [309]. **XIONG X, BUEKENS P,PRIDJIAN G,ERASER WD.** Pregnancy induced hypertension and perinatal mortality. *J Reprod Med* 2007;52(5):402-6 .
- [310]. **CHENG SW, CHOU HC, TSOU KI, FANG LJ, TSAO PN.** Delivery before 32 weeks of gestation for maternal preeclampsia: neonatal outcome and 2 year development outcome. *Early Hum Dev* 2004; 76 (1): 39-46.
- [311]. **LARROQUE B, BERTRAIS S, CZERNICHOW P, LEGER J.** School difficulties in 20-year-olds who were born small for gestational age at term in a regional cohort study. *Pediatrics.* 2001 Jul; 108(1):111-5.
- [312]. **STRAUSS RS.** Adult functional outcome of those born small for gestational age: twenty-six year followup of the 1970 British Birth Cohort. *JAMA* 2000; 283 (5): 625-32.
- [313]. **GODFREY KM, BARKER D.** Fetal nutrition and adult disease. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(5):1344-52
- [314]. **BARKER D.** The midwife, the coincidence, and the hypothesis. *BMJ* 2003; 327 (7429): 1428-30.
- [315]. **DEKKER GA, SIBAI BM.** Primary, secondary, and tertiary prevention of preeclampsia. *Lancet* 2001; 357(9251):209-15.
- [316]. **Sibai BM, el Nazer A, Gonzalez-Ruiz A.** Severe pre-eclampsia-eclampsia in young primigravid women: subsequent pregnancy outcome and remote prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155(5):1011-6.
- [317]. **Sibai BM, Mercer B, Sarinoglu C.** Severe pre-eclampsia in the second trimester: recurrence risk and long-term prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165(5 Pt 1):1408-12 .
- [318]. **Report of the national high blood pressure education program working group on high blood pressure in pregnancy.** *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183(1): S1-S22.

- [319]. **M. Beaufils** / La Revue de médecine interne 32S (2011) S36–S40 .
- [320]. **Wikstrom AK, Stephansson O, Cnattingius S.** Previous pre-eclampsia and risks of adverse outcomes in subsequent nonpreeclamptic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(2):148.e1–6.
- [321]. **Jaeger F, Schneider, Tarantino M, Meziani F, Bartholin F, B. Viville,** Hypertension artérielle de la grossesse : pas de révolution... mais des avancées à petits pas. *Réanimation* .2002 ; 11 : 516-23.
- [322]. **Beaufils M** ,Hypertension gravidique *Encycl. Méd. Chir., néphrologie urologie.* 2001;18-058-D-10, gynécologie/obstétrique, 5-036-A-10, cardiologie, 11-302-K-10:1-15 .
- [323]. **FOURRIER F, THEVENOT-MARTINEZ F, DUCLOY-BOUTHORS** A.S.Eclampsie en réanimation. *Actualité en réanimation et urgence.* 2001 : 1159-176 .
- [324]. **M. Beaufils,** Aspirine et prévention de la prééclampsie *Rev Med Interne* 2000; 21 Suppl I: 68-74.
- [325]. **Lisa M Askie, LeliaDuley, David J Henderson-Smart, Lesley A Stewart** **Antiplatelet** agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data *Lancet* 2007; 369: 1791-98 .
- [326]. **Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA.** Antiplatelet agents for **prevention** of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2007;369:1791–8.
- [327]. **Hermida RC, Ayala DE, Iglesias M, Mojon A, Silva I, Ucieda R, et al.** **Time dependent** effects of lowdose aspirin administration on blood pressure in pregnant women. *Hypertension* 1997;30:589–95.
- [328]. **Hermida RC, Ayala DE, Calvo C, Lopez JE, Fernandez JR, Mojon A, et al.** **Administration** time-dependent effects of aspirin on blood pressure in untreated hypertensive patients. *Hypertension* 2003;41:1259–67.
- [329]. **Sergio F, Maria Clara D, Gabriella F, Giorgia S, Sara De C, Giancarlo P, et al.** **Prophylaxis** of recurrent preeclampsia: low-molecular-weight heparin plus low-dose aspirin versus low-dose aspirin alone. *Hypertens Pregnancy* 2006; 25:115–27.

- [330]. **Alguel G, Vormittag R, Simanek R, Kyrle PA, Quehenberger P, Mannhalter C, et al.** Preeclampsia and pregnancy loss in women with a history of venous thromboembolism and prophylactic low-molecularweight heparin (LMWH) during pregnancy. *Thromb Haemost* 2006;96:285–9.
- [331]. **Mello G, Parretti E, Fatini C, Riviello C, Gensini F, Marchionni M, et al.** Lowmolecular- weight heparin lowers the recurrence rate of preeclampsia and restores the physiological vascular changes in angiotensin converting enzyme DD women. *Hypertension* 2005;45:86–91.
- [332]. **Rumbold A, Duley L, Crowther C, Haslam R.** Antioxidants for preventing preeclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD004227.
- [333]. **People's League of Health.** Nutrition of expectant and nursing mothers: interim report. *Lancet* 1942;2:10–2.
- [334]. **Poston L, Briley AL, Seed PT, Kelly FJ, Shennan AH.** Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for pre-eclampsia (VIP trial): randomised placebocontrolled trial. *Lancet* 2006;367:1145–54.
- [335]. **Hofmeyr G, Atallah A, Duley L.** Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD001059.
- [336]. **Taufield PA, Ales KL, Resnick LM, Druzin ML, Gertner JM, Laragh JH.** Hypocalciuria in preeclampsia. *N Engl J Med* 1987;316:715–8. NA.
- [337]. **Crowther CA, Hiller JE, Pridmore B, Bryce R, Duggan P, Hague WM, et al.** Calcium supplementation in nulliparous women for the prevention of pregnancy-induced hypertension, preeclampsia and preterm birth: an Australian randomized trial. FRACOG and the ACT Study Group. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1999;39:12–8.
- [338]. **Levine RJ, Hauth JC, Curet LB, Sibai BM, Catalano PM, Morris CD, et al.** Trial of calcium to prevent preeclampsia. *N Engl J Med* 1997;337:69–76.
- [339]. **Lopez-Jaramillo P, Delgado F, Jacome P, Teran E, Ruano C, Rivera J.** Calcium supplementation and the risk of preeclampsia in Ecuadorian pregnant teenagers. *Obstet Gynecol* 1997;90:162–7.

- [340]. **Villar J, Abdel-Aleem H, Merialdi M, Mathai M, Ali MM, Zavaleta N, et al.** World Health Organization randomized trial of calcium supplementation among low calcium intake pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:639–49.
- [341]. **Niromanesh S, Laghaii S, Mosavi-Jarrahi A.** Supplementary calcium in prevention of pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;74:17–21.
- [342]. **Jonsson B, Hauge B, Larsen MF, Hald F.** Zinc supplementation during **pregnancy**: a double blind randomised controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75:725–9.
- [343]. **Skajaa K, Dorup I, Sandstrom BM.** Magnesium intake and status and pregnancy outcome in a Danish population. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:919–28.
- [344]. **Davis DG, Brown PM. Re:** glyceryl trinitrate (GTN) patches are unsuitable in hypertensive pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2001;41:474
- [345]. **Picciolo C, Roncaglia N, Neri I, Pasta F, Arreghini A, Facchinetti F.** Nitric oxide in the prevention of pre-eclampsia. *Prenat Neonatal Med* 2000;5:212–5.
- [346]. **Churchill D, Beevers GD, Meher S, Rhodes C.** Diuretics for preventing **preeclampsia**. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD004451 .
- [347]. **Ziaei S, Hantoshzadeh S, Rezasoltani P, Lamyian M.** The effect of garlic tablet on plasma lipids and platelet aggregation in nulliparous pregnant at high risk of preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;99:201–6.
- [348]. **Meher S, Duley L.** Rest during pregnancy for preventing pre-eclampsia and its **complications** in women with normal blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2:CD005939.
- [349]. **Meher S, Duley L.** Exercise or other physical activity for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2:CD005942.
- [350]. **Miles J.F., Martin J.N., Blake P.G., Perry K.G., Martin R.W.** Post partum **eclampsia**: a recurring perinatal dilemma. *Obstet. Gynecol.*, 1990; 76: 328-331.
- [351]. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology 2016,** Preeclampsia: Updates in Pathogenesis.

- [352]. **Roux-Terrier C**, Huissoud C, Carrabin N, Colin C, Rudigoz RC, Dupont C. Perinatal mortality and quality of clinical management in the Aurore network from 2005 to 2011. Implementation of morbidity and mortality conferences. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2014.
- [353]. **Dépistage** de la pré-éclampsie au 1er trimestre de la grossesse (C. SAULT – Février 2015.
- [354]. **Communication de M. Benard et L. Draï**, lors de la Corata, juin 2009, Marne-la-Vallée., Option **Bio** | Mardi 6 avril 2010 | n° 434 .
- [355]. **Francois TOSETTI** / CPDPN - 18 mars 2014.
- [356]. Screening for pre-eclampsia –lessons from aneuploidy screening. Cuckle HS. Placenta. 2011 Feb;32 Suppl:S42-8.
- [357]. **Angiogenic** and fibrinolytic factors in blood during the first half of pregnancy and adverse pregnancy outcomes. Coolman M, Timmermans S, et al. (2012). Obstet Gynecol 119(6), 1190-200.
- [358]. **Decreased PAPP-A** is associated with preclampsia, premature delivery and small for gestational age infants but not with placental abruption. Ranta JK, Raatikainen K, Romppaanen J, PulKKi K, Heinonen Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011 jul;157(1)48-52 .

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأبأن أأحترم أساتذتي وأأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأبأن أأمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- وأبأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأبأن أأحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأبأن أأعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأبأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأبأن أأحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأبأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.

والله على ما أقول شهيد .

تأثير مقدمة الارتعاج على الأم والجنين

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: سارة يامل

المردادة في: 05 يناير 1990 بالقيطرة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: مقدمة الارتعاج - التأثير الأمومي - التأثير الجنيني.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس ومشرف

أعضاء

{

السيدة: عائشة خرباش

أستاذة في طب النساء والتوليد

السيدة: أمينة لخضر

أستاذة في طب النساء والتوليد

السيد: عبد العزيز بيدادا

أستاذ في طب النساء والتوليد

السيدة: نجية الزرايدي

أستاذة في طب النساء والتوليد