



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Année 2013

Thèse N :

Nouveau-né de mère prééclampsique : morbidity et mortalité au CHU Med VI en 2010

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .../.../2013
PAR

M^{me} Latifa EL-M'HAMDI

Née le 08 Juillet 1985 à Aït Aamira

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLÉS :

Prééclampsie – Nouveau-né – Morbidity – Mortalité

JURY

Mr. M.SBIHI

Professeur de Pédiatrie.

PRÉSIDENT

Mr. A.ABOUSSAD

Professeur Réanimation Néonatale et des Prématurés

RAPPORTEUR

Mr. S. YOUNOUS

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Mr. A. R. ELADIB

Professeur agrégé en Anesthésie-réanimation

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رب اوزعني ان اشكر نعمتك التي
انعمت علي وعلى والدي
وان اعمل صالحا ترضاه
وادخلني برحمتك في
عبادك الصالحين.

صدق الله العظيم



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 strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948.



*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

Doyen honoraire : Pr MEHADJI Badie Azzaman

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice Doyen : Pr Ag Mohamed AMINE

Secrétaire Générale : Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs d'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOUSSAD Abdelmounaim	Pédiatrie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
ALAOUI YAZIDI Abdelhaq (Doyen)	Pneumo- phtisiologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BELAABIDIA Badia	Anatomie- pathologique	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
CHABAA Laila	Biochimie	SARF Ismail	Urologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie

ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie– obstétrique
FIKRY Tarik	Traumato– orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie– réanimation

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato– orthopédie	EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie– réanimation	EL KARIMI Saloua	Cardiologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	ELFIKRI Abdelghani (Militaire)	Radiologie
ADERDOUR Lahcen	Oto– rhino– laryngologie	ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie– obstétrique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato– orthopédie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
ALAOUI Mustapha (Militaire)	Chirurgie– vasculaire périphérique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie– réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie– clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo– phtisiologie	KOULALI IDRISSE Khalid (Militaire)	Traumato– orthopédie
ARSALANE Lamiae (Militaire)	Microbiologie – Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi (Militaire)	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BEN DRISS Laila (Militaire)	Cardiologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie– chimie	MOUFID Kamal (Militaire)	Urologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato– orthopédie	NEJMI Hicham	Anesthésie– réanimation
CHAFIK Aziz (Militaire)	Chirurgie thoracique	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
CHELLAK Saliha (Militaire)	Biochimie– chimie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique

DAHAMI Zakaria	Urologie	QACIF Hassan (Militaire)	Médecine interne
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	QAMOUSS Youssef (Militaire)	Anesthésie– réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato– orthopédie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie– réanimation	SAMLANI Zouhour	Gastro– entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SORAA Nabila	Microbiologie – virologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ADALI Imane	Psychiatrie	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ADALI Nawal	Neurologie	FADILI Wafaa	Néphrologie
AISSAOUI Younes (Militaire)	Anesthésie – réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie– obstétrique
ALJ Soumaya	Radiologie	FAKHRI Anass	Histologie– embryologie cytogénétique
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
BAIZRI Hicham (Militaire)	Endocrinologie et maladies métaboliques	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
BASRAOUI Dounia	Radiologie	HAROU Karam	Gynécologie– obstétrique
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique	KADDOURI Said (Militaire)	Médecine interne
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LAKOUICHMI Mohammed (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie

BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MARGAD Omar (Militaire)	Traumatologie – orthopédie
BENLAI Abdeslam (Militaire)	Psychiatrie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BOUCHENTOUF Rachid (Militaire)	Pneumo– phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	OUEIAGLI NABIH Fadoua (Militaire)	Psychiatrie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAROUASSI Youssef (Militaire)	Oto–Rhino – Laryngologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DIFFAA Azeddine	Gastro– entérologie	ROCHDI Youssef	Oto–rhino– laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo– phtisiologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SERHANE Hind	Pneumo– phtisiologie
EL BARNI Rachid (Militaire)	Chirurgie– générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie– clinique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHADER Ahmed (Militaire)	Chirurgie générale	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale		



*T*outes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

*T*ous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,

L'amour, le respect, la reconnaissance...

*A*ussi, c'est tout simplement que...



Je dédie cette thèse à...

A mon père

Que ce travail soit une prière pour le repos de ton âme.

A ma mère

Je ne saurai comment te rendre tout ce que tu m'as offert comme soutien.

Je t'offre ce travail qui j'espère te rendra fière de moi.

Je te remercie et t'exprime tout mon amour...

A mon mari

Athmane Ait si

*Je tiens à t'exprimer tout mon amour
et mon bonheur de t'avoir à mes côtés*

Que Dieu te garde...

A ma fille

Alia

J'espère qu'un jour je serai une source de fierté pour toi...

Que Dieu te protège et m'aide à être une bonne mère pour toi...

A mes grands parents

*Jamais les mots ne pourront exprimer
ce que je ressens pour vous ni ce que
votre présence constante à mes côtés représente.*

A mes frères

Ahmed, Hassan, Mohammed

Vous êtes pour moi la source où je puise ma force et mon courage

Je tiens à vous exprimer mon amour et ma tendresse.

Que Dieu vous garde...

A mes sœurs

Amîna, Khadija, Fatîma, Aïcha, Souad et Zîneb

Vous avez toujours été présentes à mes côtés dans les moments difficiles.

Que Dieu vous garde...

A mes neveux et mes nièces

Je tiens à vous exprimer ma tendresse et mon amour

Que Dieu vous garde...

A ma famille

Je tiens à vous exprimer mon amour.

Que Dieu vous garde...

A mes amies

Zaïna, Houda, Hana, Ilham et Amina

Avec ma sincère amitié et mes souhaits de réussite et de prospérité...

*A TOUT LE PERSONNEL DU SERVICE ESTUDIANTE POUR
LEURS AIDES SI PRECIEUSES....*

Au professeur A. ABOUSSAD

Professeur agrégé en réanimation néonatale et des prématurés

*C'est dans votre Département que ce travail a été réalisé. Je tiens à vous
présenter ma sincère gratitude pour votre enseignement et la formation
de qualité dont nous bénéficions.*

*Veillez trouver ici le témoignage de notre vive reconnaissance et notre
grand respect.*

A Professeur N. ELIDRISSI SLITINE

Professeur assistante en réanimation néonatale

*Ma sincère gratitude pour votre encouragement, votre modestie, et votre
temps si précieux...*

A TOUS CEUX QUE J'AI OMIS DE CITER

REMERCIEMENTS

*A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR M.SBIHI
Pédiatrie CHU MED VI MARRAKECH*

*Vos hautes vertus morales qui n'ont d'égales que votre compétence, et votre dévouement professionnel nous ont toujours remplis d'admiration et de vénération pour votre personnalité. Ainsi, nous nous faisons un devoir et un infini honneur de soutenir la présente thèse sous votre haute présidence éclairée.
Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre gratitude et notre haute considération.*

*A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR A.ABOUSSAD
Maître Agrégé De Réanimation Néonatale et des Prématuroes
CHU Med VI Marrakech*

*Vous nous avez fait le grand honneur de nous confier cette thèse. Votre gentillesse, votre modestie et vos qualités humaines n'ont d'égale que votre compétence qui mérite toute admiration.
Vous nous avez toujours reçus avec une immense sympathie.
Recevez ici, l'expression de notre reconnaissance et notre profond respect.*

*A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR S.YOUNOUS
Professeur en Anesthésie-Réanimation
CHU Med VI Marrakech*

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail. Nous avons toujours admiré votre ardeur dans le travail, votre compétence, votre droiture, ainsi que votre gentillesse.
Veuillez trouver ici, Cher Maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance et notre grand respect.*

*A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR A. ABOULFALAH
Professeur en Gynécologie-Obstétrique
CHU Med VI Marrakech*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en
acceptant de juger notre travail.*

*Votre compétence, votre sens profond de l'humanité sont
connus de tous.*

*Veillez agréer, Cher Maître, l'expression de notre vive reconnaissance et
de notre respectueuse gratitude.*

*A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
Monsieur LE PROFESSEUR A.R ELADIB
Professeur en Anesthésie-Réanimation
CHU Med VI Marrakech*

*Nous avons toujours admiré votre ardeur dans le travail, votre
compétence, votre droiture, ainsi que votre gentillesse.*

*Veillez trouver ici, Cher Maître, le témoignage de notre profonde
reconnaissance et notre grand respect.*

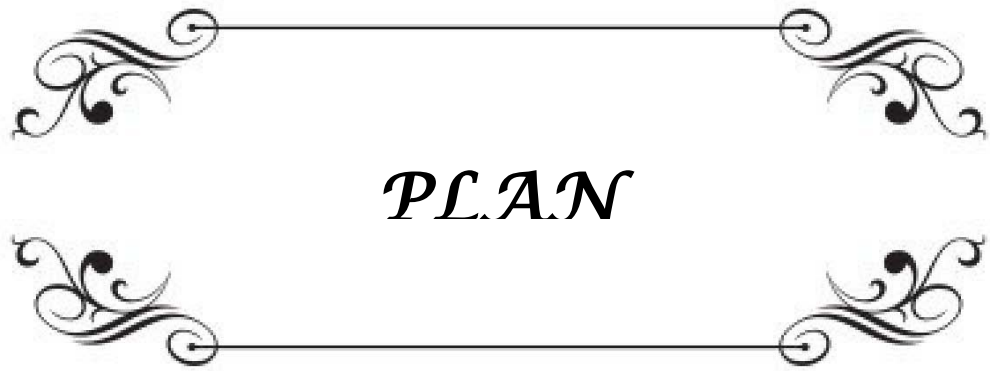
ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

AC	: anticorps
AG	: âge gestationnel
Ag	: antigène
ASAT	: aspartate aminotransférase
ALAT	: alanine amino transférase
AlloAC	: allo anticorps
AlloAg	: allo antigène
AMPc	: andenosine monophosphate cycline
ANAES	: Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé
ANGII	: angiotensine II
APN	: asphyxie périnatale
ARCF	: anomalies du rythme cardiaque fœtal
ARCF	: angiotensine II
ATCD	: antécédent
AUDIPOG	: Association des Utilisateurs de dossiers informatisés en Pédiatrie, Obstétrique et Gynécologie
Ca²⁺	: calcium
CA	: canal artériel
CIVD	: coagulation intra vasculaire disséminée
CHU	: centre hospitalier universitaire
CNGOF	: Collège national des gynécologues et obstétriciens français
COX	: cyclooxygénase
CPN	: consultation prénatale
CT	: cytotrophoblaste
DDR	: date des dernières règles
ECUN	: entérocolite ulcéro-nécrosante
EDHF	: endothelium-derived hyperpolarizing factor
EPF	: estimation du poids foetal
EPIPAGE	: étude épidémiologique sur les petits âges gestationnels
ET-1	: endothéline
ETF	: échographie transfontanellaire
sFlt1	: soluble fms-like tyrosine kinase 1
GMPC	: guanosine monophosphate cycline
GOPEC	: genetics of preeclampsia
GOT	: glutamate oxaloacétique transaminase
GPT	: glutamate pyruvate transaminase
Hb	: hémoglobine
Hct	: hématocrite
HELLP	: hemolysis elevated liver enzymes low platelets
HIF-1	: hypoxia-inductible factor-1
HLA	: human lymphocyte antigen
HRP	: hématome rétroplacentaire

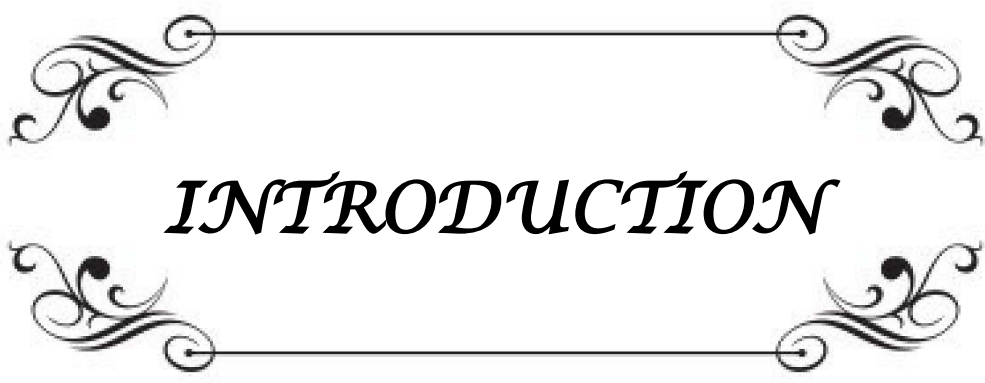
HSCF	: hématome sous capsulaire du foie
HTA	: hypertension artérielle
HTAG	: hypertension artérielle gravidique
IC	: inhibiteur calcique
IMF	: infection materno-fœtal
IR	: index de résistance
IRA	: insuffisance rénale aigue
IRM	: imagerie par résonnance magnétique
K+	: potassium
KIRs	: Killer immunoglobulin-like receptors
L/S	: lécitine/sphingomyéline
LCHAD	: long chain 3-hydroxyacyl coenzyme A Dehydrogenase
LDH	: lactate déshydrénase
MAP	: menace d'accouchement prématuré
MDI	: mental development index
MFIU	: mort fœtale in utero
MMH	: maladie des membranes hyalines
mmHg	: millimètre de mercure
NK	: natural killer
NO	: nitric oxyde
NOS	: nitric oxyde synthase
OAP	: œdème aigu du poumon
O2	: oxygène
OR	: odds ratio
PAD	: pression artérielle diastolique
PAS	: pression artérielle systolique
PCA	: persistance du canal artériel
PE	: pré éclampsie
PIGF	: placental growth factor
PGI2	: prostacyclines
PKC	: protéine kinase C
RCIU	: retard de croissance in utero
RPM	: rupture prématurée des membranes
RR	: risque relatif
SA	: semaine d'aménorrhée
sEng	: endogline soluble
SFA	: souffrance fœtale aigüe
SFAR	: Société française d'anesthésie et de réanimation
SFMP	: Société française de médecine périnatale
SFNN	: Société française de néonatalogie
SHAG	: stéatose hépatique aigue gravidique
SNS	: signes neurosensoriels
SRA	: système rénine angiotensine
ST	: syncytiotrophoblaste

TA : Tension artérielle
TGFβ : tumor growth factor β
TXA2 : thromboxane A2
VEGF : vascular endothelial growth factor
WHO : world health organization



INTRODUCTION	1
DEFINITIONS ET RAPPELS	3
I-DEFINITIONS	4
II-RAPPELS	6
1-Physiopathologie de la pré éclampsie	6
2-De la physiopathologie à la clinique	12
3-Epidémiologie et facteurs de risques	17
4-Retentissement fœtal de la maladie placentaire	18
5-Conséquences néonatales précoces	21
6- Conséquences dans l'enfance	22
7-Conséquences dans la vie adulte	23
POPULATION ET METHODE	25
I-Intérêt de l'étude	26
II- Objectifs de l'étude	26
III-Nature et période d'étude	26
IV-Patients et méthodes	27
1-Critères d'inclusion	27
2-Critères d'exclusion	27
V-Matériel d'étude	27
VI-Paramètres recueillis	28
VII- Définitions opérationnelles	28
RESULTATS	30
I. Caractéristiques maternelles	31
1-Caractéristiques générales	31
2-Caractéristiques des parturientes lors de l'accouchement	33
3-Répartition selon les examens complémentaires des parturientes	34
4- Répartition selon la thérapeutique administrée aux parturientes	35
5-Répartition selon les complications	35
6-Répartition selon le pronostic fœtal	36
7-Répartition selon l'évolution des parturientes	37
II. Caractéristiques des nouveau-nés de mère prééclamptiques	37
III. Caractéristiques des nouveau-nés hospitalisés	40
DISCUSSION	44
I. Caractéristiques maternelles	45
1-Caractéristiques générales	45
1-1 Données démographiques	45

1-2Antécédents obstetricaux.....	45
1-3Antécédents médicaux.....	46
1-4Données de la consultation prénatale.....	46
2-Caractéristiques des parturientes lors de l'accouchement.....	47
II.Caractéristiques des nouveau-nés de mère prééclamptiques.....	50
III.Caractéristiques des nouveau-nés hospitalisés.....	53
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	61
ANNEXE.....	64
RESUMES	69
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE.....	73



INTRODUCTION

La prééclampsie (PE) est une pathologie spécifique de la femme enceinte, qui survient du fait d'une réponse vasculaire anormale à la placentation. Elle est responsable d'une morbidité et d'une mortalité maternelle et périnatale non négligeables. Définie par la survenue d'une hypertension artérielle (HTA) de novo à partir de la vingtième semaine de grossesse, associée à une atteinte rénale avec protéinurie supérieure à 300 mg/24h, elle se distingue ainsi de l'hypertension chronique et de l'hypertension gravidique, telles qu'elles sont définies par le rapport du <<National High Blood Pressure Education Program Working Group On High Blood Pressure In Pregnancy >>(1).

La première description du syndrome est faite par Celsius, un siècle avant Jésus-Christ, lors d'observation de convulsions survenant pendant la grossesse et se résolvant avec la délivrance. Ce syndrome est dénommé éclampsie par référence au mot grec qui désigne la foudre et reflète l'émergence soudaine de l'affection.

Les risques de cette pathologie concernent la mère et le fœtus. Chez la mère, il peut survenir une éclampsie, un <<Hemolysis Elevated Liver Enzymes Low Platelets syndrome>> (HELLP syndrome), un hématome rétroplacentaire (HRP), une insuffisance rénale aiguë (IRA), ou un Œdème aigu de poumon (OAP). Quant au fœtus, les risques sont le décès in utero, la prématurité et l'hypotrophie. Le pronostic vital est donc engagé pour les deux protagonistes en l'absence de prise en charge adaptée. Cette dernière est symptomatique quant à la prise en charge de l'hypertension et des complications maternelles de la maladie. Le traitement curatif consiste en l'extraction du fœtus et la délivrance du placenta, quel que soit le terme de la grossesse, ce qui conduit à une prématurité induite de fréquence élevée.

*DEFINITIONS
ET RAPPELS*

I. DEFINITIONS :

1. Pré éclampsie:

Elle est définie par l'association:

- D'une HTA apparaissant à partir de la 20ème SA avec une PAS > 140mmhg et ou PAD > 90mmhg à 2 reprises et à intervalle réduit à 20minutes uniquement selon le consensus national de prise en charge de la prééclampsie et de l'éclampsie réalisé en 2002.
- D'une protéinurie > 300mg/24h, ou > 1g/l, ou > 2croix aux bandelettes urinaires « labstix ». C'est une protéinurie de type glomérulaire faite surtout d'albumine. Cependant elle peut manquer initialement dans certains cas.
- Des œdèmes: présents dans 80% des grossesses normales, elles ne font plus partie de la définition pathologique. Toutefois, certains de leurs caractères constituent un signe d'alarme.
- La prééclampsie peut être également suspectée devant une HTA associée à l'un ou l'autre des signes suivants:
 - Des œdèmes généralisés touchant les membres inférieurs, le visage avec effacement des traits donnant l'aspect d'un faciès lunaire, les mains, les lombes, et surtout quand ils apparaissent ou s'aggravent rapidement avec prise de poids brutale.
 - Une uricémie > 350umol/l
 - Des ASAT augmentés
 - Des plaquettes < 150.000/mm³
 - Un retard de croissance intra-utérin.

1-1 Prééclampsie modérée

= HTAG

+ **protéinurie**

> 0,3g/24h ou 0,3g/l ou

> 2 x sur labstix

Mais la protéinurie peut manquer initialement

1-2 Prééclampsie sévère

= présence d'un ou plusieurs des critères de sévérité suivants chez une patiente prééclamptique :

- PA diastolique ≥ 110 mmHg et/ou PA systolique ≥ 160 mmHg
- Protéinurie > 5 g / 24h ou +++ sur la bandelette urinaire
- _ Thrombopénie $< 100.000/mm^3$
- _ Transaminases hépatiques > 3 DS ou ≥ 70 UI/L
- _ Céphalées persistantes, troubles visuels, hyper réflectivité ostéotendineuse
- _ Epigastralgies, hépatalgies, nausées, vomissement
- _ Œdème pulmonaire
- _ Oligurie : diurèse ≤ 500 ml / 24h ou 20 ml / h

2. Eclampsie

Crise convulsive généralisée survenant dans un contexte de prééclampsie ou de HELLP syndrome, en l'absence d'un problème neurologique préexistant susceptible de déclencher des convulsions.

3. HELLP Syndrome : Hemolysis Elevated Liver Enzymes Low Platelets syndrom

_ **Hémolyse :**

Chute Hémoglobine Hb ou Hématocrite Hct > 10%

Bilirubine totale > 1,9 mg/dl

Haptoglobine < 50mg / 100 ml

LDH > 600 UI/L

_ **Cytolyse hépatique**

GOT, GPT > 3DS (>70 UI/L)

_ **Thrombopénie** < 100.000 / mm³

Le HELLP syndrome n'existe sensu stricto qu'à travers la présence de ces trois signes cardinaux.

4. Hématome rétro-placentaire(HRP)

= hématome décidual basal décollant partiellement ou totalement le placenta avec des répercussions maternelles (hémodynamiques et de coagulation) et une répercussion fœtale (SFA)

II. RAPPELS :

1. Physiopathologie de la prééclampsie

La prééclampsie est une pathologie spécifiquement obstétricale, qui survient durant la grossesse, disparaît lors de la délivrance. Sa survenue possible en cas de grossesse molaire, c'est-à-dire en présence du placenta mais en l'absence d'embryon, donne au placenta un rôle majeur et central dans la survenue de cette maladie. Alors que dans la grossesse normale, des modifications hémodynamiques et cardiovasculaires permettent une bonne adaptation de la mère et du fœtus, dans la prééclampsie à l'inverse, il existe une augmentation des résistances vasculaires, ce qui se traduit cliniquement par une HTA. Dans la grossesse normale, le volume plasmatique maternel augmente, et dans le même temps, les résistances vasculaires et la pression artérielle (TA) diminuent. Parallèlement, il y a une augmentation du flux sanguin rénal, une diminution des résistances vasculaires rénales et une diminution de la réponse des vaisseaux aux agents vasoconstricteurs comme les agonistes α -adrénergiques et l'angiotensine II. Tous ces mécanismes physiologiques d'adaptation sont mis à défaut dans la prééclampsie.

La physiopathologie de cette maladie semble évoluer en plusieurs étapes, avec notamment une phase pré clinique précédant l'expression symptomatique de la maladie. Sa compréhension nécessite de connaître l'embryogenèse. Il existe tout d'abord une anomalie du remodelage vasculaire utérin, conséquence d'un défaut d'invasion cytotrophoblastique (CT) au niveau des artères utérines terminales (artères spiralées), et responsable d'une hypo perfusion de la chambre intervillieuse. Cette hypo perfusion induit une hypoxie placentaire et un stress oxydant qui entraînent un dysfonctionnement du syncytiotrophoblaste (ST), une libération de substances vaso-actives, pro-inflammatoires et pro-coagulantes par le placenta dans la circulation maternelle, puis un dysfonctionnement de l'endothélium maternel. Ce dysfonctionnement endothélial est à la source d'un syndrome vasculaire maternel généralisé avec atteinte multiviscérale, qui conduit aux signes cliniques de la maladie. Ceux-ci sont pour la mère une HTA et une protéinurie avec évolution possible vers un HELLP syndrome, une coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD), une éclampsie. Concernant le placenta il risque une hypotrophie et des infarctus multiples ; enfin le fœtus est soumis à une hypoxie chronique pouvant être à l'origine d'une Restriction de la Croissance Intra-utérine (RCIU), une mort fœtale in utero (MFIU), ou une altération du bien-être fœtal (Figure 1).

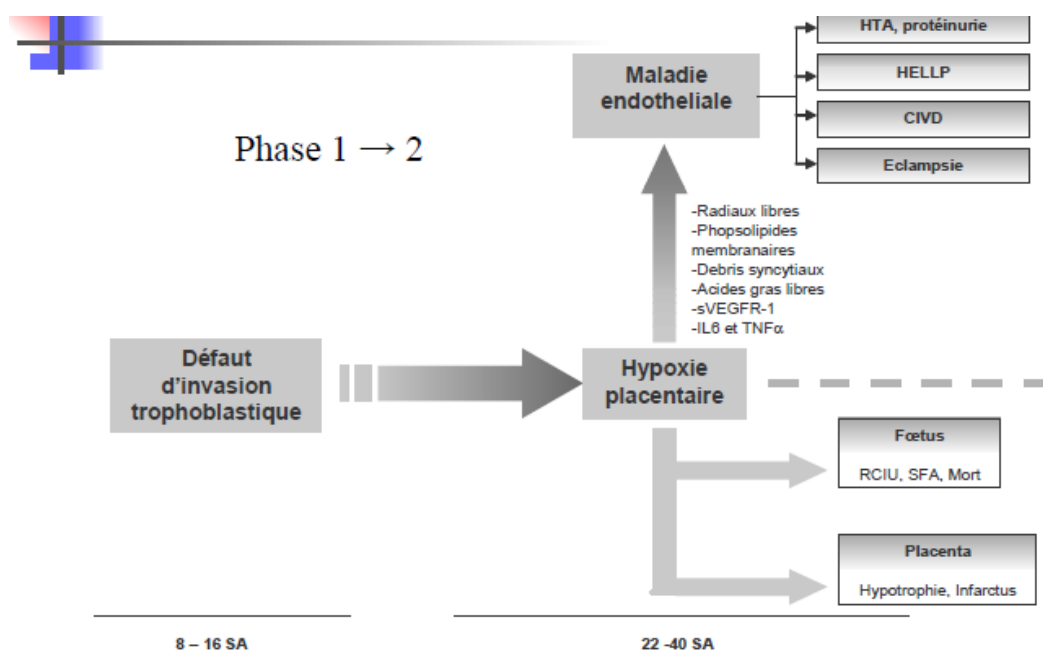


Figure 1 : Schéma classique de la prééclampsie, selon Tsataris V et al (2).

Le défaut de remodelage vasculaire utérin entraîne une hypoperfusion de la chambre intervillieuse, ce qui entraîne une hypoxie placentaire. Le stress oxydant qui en résulte a pour conséquences une libération de substances par le placenta dans la circulation maternelle, puis un dysfonctionnement endothélial maternel. Les signes cliniques observés concernent alors la mère, le placenta et le fœtus.

Lors de l'embryogenèse, au décours de l'implantation, le remodelage vasculaire utérin dépend de l'invasion de la partie superficielle de l'utérus, à savoir la décidue et le myomètre utérin, puis des artères spiralées par le cytotrophoblaste (CT) extra villoux.

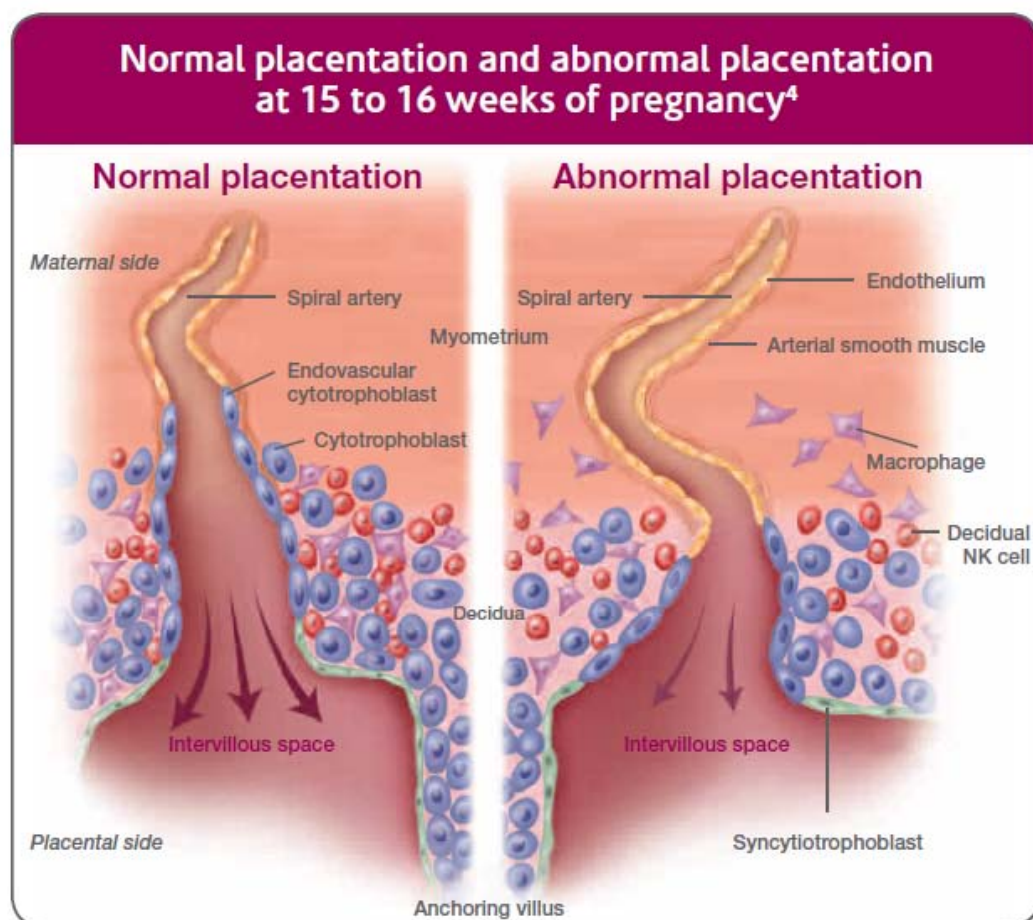


Figure 2 : placentation normale et anormale selon C.W Reedman & IL. Sargent(3).

Lors de la placentation normale, les cytotrophoblastes envahissent la décidue maternelle ainsi que les artères spiralées adjacentes. Ils pénètrent la paroi de l'artère, remplacent

l'endothélium maternel, favorisent le remodelage artériel et notamment celui des muscles lisses, et conduisent ainsi à la dilatation de l'artère. Dans la décidue, ils sont au contact de cellule NK et de macrophages qui, dans la grossesse normale, facilitent l'invasion du myomètre par le cytotrophoblaste et ainsi le remodelage artériel. Dans le stade pré clinique de la prééclampsie, l'invasion du myomètre par le cytotrophoblaste est limitée, il y a donc peu de remodelage de l'artère, qui conserve son pouvoir constricteur. Cela favorise l'ischémie placentaire.

Le CT, avec le syncytiotrophoblaste (ST) constituent le trophoblaste, première source des membranes du placenta. L'invasion par le CT de la paroi des artères spiralées de l'utérus entraîne une disparition de la tunique musculaire lisse artérielle qui devient atone et totalement insensible aux éléments vasoactifs, permettant ainsi une bonne perfusion de la chambre intervillieuse, du fait de la diminution des résistances vasculaires. Il en résulte une bonne nutrition et une bonne croissance du fœtus. Lors de la prééclampsie ; il existe une altération de l'invasion trophoblastique. En effet, le CT envahit uniquement la portion terminale endométriale et non intramyométriale des artères spiralées utérine, qui ne sont donc pas remodelées. Elles conservent alors leur potentiel vasoconstricteur, et par conséquent il y a hypo-perfusion placentaire (Figure 2). Le remodelage vasculaire inadéquat des artères spiralées utérines est responsable d'une inadéquation entre les besoins du fœtus et ses apports, il en résulte un RCIU fréquemment observé lors de la prééclampsie.

L'envahissement par le trophoblaste de la partie superficielle de l'utérus nécessite l'expression par le trophoblaste de molécules d'adhésion spécifiques, ainsi que la sécrétion de protéinases comme le plasminogène, les métalloprotéases, indispensables à la dégradation de la membrane basale et au remodelage des vaisseaux utérins. Dans la prééclampsie, il existe un défaut d'expression et/ou d'activité des protéinases par le trophoblaste (4). Il en résulte une altération de l'invasion trophoblastique. L'autre facteur impliqué dans l'invasion des artères utéro placentaires par le trophoblaste est la tension environnante en oxygène. Ainsi, les trophoblastes sont soumis à un gradient en oxygène lors de leur migration vers les artères utérines, ce qui conditionne leur différenciation en un phénotype invasif. En condition

hypoxique, les trophoblastes continuent à proliférer, se différencient peu, et n'acquièrent pas de capacité invasive (5).

Ce défaut d'invasion trophoblastique observé en cas de prééclampsie a des déterminants génétiques et immunologiques encore mal connus. L'hypothèse d'une origine génétique de la prééclampsie repose sur des arguments de fréquence dans le temps et dans l'espace (6), avec la mise en cause de l'empreinte génomique parentale(7). De nombreux gènes sont exprimés uniquement à partir de l'allèle maternel ou paternel, l'autre allèle étant génétiquement silencieux : ils sont dits soumis à l'empreinte parentale. Nombre de ces gènes peuvent avoir des conséquences sur le développement embryonnaire ou trophoblastique. La perte ou la mutation de la seule copie active du gène peut entraîner certains syndromes. La prééclampsie peut être le fait d'une mutation d'un gène paternel soumis à l'empreinte, alors que le gène actif maternel est exprimé par le fœtus, permettant une implantation normale.

L'existence de formes familiales de prééclampsie suggère depuis longtemps une participation génétique d'origine maternelle et/ou fœtale. En effet, les femmes comme les hommes nés de mères prééclampsiques sont plus susceptibles de développer une prééclampsie ou de conduire à une prééclampsie chez leur partenaire (8), (9). Une femme est plus susceptible de développer une prééclampsie si son partenaire est déjà responsable, via les gènes transmis au fœtus, de la survenue d'une prééclampsie chez une autre femme(10). Cependant, l'origine maternelle semble plus fréquente, probablement car la mère transmet des facteurs de risques génétiques indépendants au fœtus, alors que le père ne transmet que les facteurs de risque fœtaux (9). Les gènes potentiellement incriminés sont nombreux, notamment les gènes codant pour l'angiotensinogène, les récepteurs de l'angiotensine et la <<Nitric Oxyd Synthase>> (NOS) (11,12,13). Cependant, les études menées par le groupe << Genetics Of Pré éclampsia >> (GOPEC) en Grande Bretagne n'ont pas montré de liens statistiquement significatifs entre les gènes incriminés et la survenue d'une prééclampsie (14). Des recherches sur des familles dans lesquelles survient de manière récurrente une prééclampsie ont permis d'isoler certains loci maternels et notamment certaines mutations géniques associées à la prééclampsie (15, 16, 17,2).

Certaines constatations cliniques mettent l'accent sur la participation des phénomènes immunologiques dans le risque de prééclampsie (8). La durée d'exposition aux gènes paternels est un facteur non négligeable dans la survenue ou non d'une pré-éclampsie (18). De même, la prééclampsie est plus fréquente après insémination artificielle avec le sperme du donneur. Les femmes utilisant comme moyen de contraception des préservatifs, donc moins exposées au sperme, ont un risque plus important de développer des phénomènes immuns à l'origine d'une prééclampsie. Du fait de l'expression par le fœtus et le placenta de gènes paternels, la grossesse peut être considérée, sur le plan immunologique comme une allogreffe et être donc sujette aux lois de la transplantation. Les cytotrophoblastes invasifs qui infiltrent le territoire maternel lors de la placentation expriment les antigènes lymphocytaires humains (HLA) HLA-C, -E et -G. Parmi ceux-ci, seul HLA-C est un allo-antigène paternel. Dans la décidue, les trophoblastes invasifs rencontrent les cellules immunitaires maternelles et notamment les cellules << Natural Killer >> (NK) (Figure 1). Ces cellules NK déciduales, contrairement aux cellules NK circulantes, n'ont pas d'activité cytolytique, mais produisent de nombreuses cytokines impliquées dans l'angiogénèse comme le << Vascular Endothelial Growth Factor >> (VEGF) et le << Placental Growth Factor >> (PIGF). Les cellules NK expriment à leur surface des récepteurs, les << Killer Immunoglobulin-Like Receptors >> (KIRs), qui reconnaissent le polymorphisme HLA-C et donc garantissent la reconnaissance des CT comme cellules du soi. Le complexe immun ainsi formé peut être plus ou moins optimum à l'implantation du placenta. Cependant, le polymorphisme HLA-C des trophoblastes peut ne pas être reconnu par les cellules NK maternelles et notamment par le KIR. Dans ce cas, la prééclampsie peut être considérée comme un rejet immun du fœtus génétiquement étranger, puisque les mécanismes permettant à la cellule trophoblastique semi allo génique d'envahir les tissus maternels en déjouant les processus maternels de reconnaissance du non soi sont défaillants (19). La prééclampsie peut survenir lors d'un dysfonctionnement immunitaire maternel vis-à-vis du système HLA paternel. En effet, plusieurs études montrent que l'exposition aux antigènes (Ag) du père joue un rôle important dans la tolérance immunitaire (20, 18, 21). La réponse immunitaire maternelle vis-à-vis du

polymorphisme HLA de classe C du père, exprimé à la surface des cellules trophoblastique, peut être directe via les lymphocytes T CD8⁺ et les cellules NK, ou indirecte via les anticorps (AC) qui sont des allo AC (22). Le remodelage vasculaire placentaire physiologique nécessite une coopération entre les cellules NK déciduales et les cellules trophoblastiques embryonnaires exprimant le polymorphisme HLA-C paternel, le défaut de cette coopération peut favoriser la prééclampsie.

2. De la physiopathologie à la clinique

Plusieurs études concernant des femmes prééclampsiques, ainsi que des études sur des modèles animaux, et ce dès 1977, montrent que la diminution de la perfusion placentaire, et donc l'hypoxie placentaire conduisent à la production par le placenta de différents facteurs responsables d'une cascade d'évènements cellulaires et moléculaires (13). De cette cascade d'évènements résultent une dysfonction endothéliale, une atteinte des cellules musculaires lisses vasculaires, et par conséquent une augmentation des résistances vasculaires, et une HTA (23). L'hypoxie placentaire est détectée par le système << Hypoxia-Inducible Factor-1 >> (HIF1 α). Ce peptide cytoplasmique est normalement hydroxylé en présence de taux cellulaires adéquats d'oxygène (O₂), puis éliminé. En cas d'hypoxie, le taux d'HIF1 α non hydroxylé augmente dans le cytoplasme des cellules trophoblastiques, et le peptide se combine à son homologue HIF1 β . Le complexe ainsi formé migre dans le noyau et active l'expression de nombreux gènes en réponse à l'hypoxie ; parmi lesquels les cytokines angiogéniques comme le VEGF, et le PlGF ainsi que leurs récepteurs VEGFR1, VEGFR2 et le récepteur soluble de VEGF de type 1, encore appelé << Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase-1 >> (sFlt1) (24). Le VEGF se lie à la surface des cellules endothéliales par deux récepteurs transmembranaires, le VEGFR1 et le VEGFR2. L'activation de ces récepteurs provoque la prolifération et la migration endothéliales ainsi que l'activation de NOS responsable de la production d'oxyde nitrique (NO), vasodilatateur (Figure 3).

Chez les patientes prééclampsiques, il existe une augmentation anormale du taux de récepteur soluble sFlt1 de fait de l'hypoxie placentaire (25). Le récepteur soluble sFlt1 est un

peptide endogène anti-angiogénique. IL peut fixer et neutraliser les deux molécules angiogéniques VEGF et PlGF, empêchant ainsi leur action physiologique proangiogénique. En effet, la Nitric oxide synthase (NOS), lorsqu'elle n'est pas activée, est responsable d'une souffrance cellulaire, d'une vasoconstriction, d'une inhibition de la production de prostacyclines et une dysfonction endothéliale (Figure 3). En cas de prééclampsie, les taux sériques de VEGF et PlGF sont donc effondrés, ce qui contribue à la maladie endothéliale maternelle systémique (26).

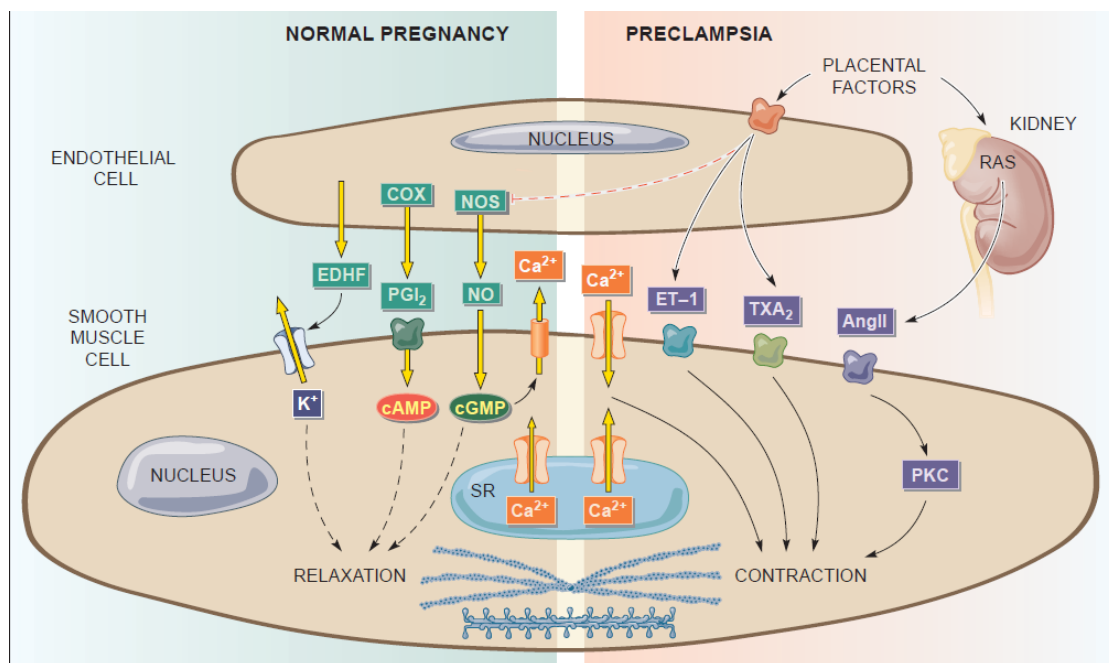


Figure 3 : Modifications vasculaires durant la grossesse normale et durant la prééclampsie selon Khalil RA & Granger JP 2002 (27).

Dans la grossesse normale, il y a une augmentation de l'activité, dans la cellule endothéliale, de eNOS et des cyclooxygénases (COX), suite à l'activation des récepteurs VEGFR1 et VEGFR2 par le VEGF. Cela entraîne la production de (NO), de prostacyclines (PGI2) et du facteur hyperpolarisant dérivé de l'endothélium (EDHF). Dans la cellule musculaire lisse, NO active la guanosine monophosphate cyclique (GMPc), PGI2 active l'adénosine monophosphate cyclique (AMPc), ce qui a pour conséquence une diminution de la concentration intracellulaire de calcium (Ca^{2+}), et une diminution de la sensibilité des myofilaments au Ca^{2+} . De plus, EDHF ouvre les canaux potassiques (K^+) dans la cellule musculaire lisse, ce qui conduit à une hyperpolarisation

de la membrane. On observe alors une relaxation du muscle lisse, une diminution des résistances et un maintien de la TA. Dans la prééclampsie, le VEGF se lie à son récepteur soluble sFlt1, ce qui inhibe l'activation de NOS et la production de facteurs relaxants dérivés de l'endothélium, empêchant la relaxation du muscle lisse. De plus, les cytokines produites par le placenta favorisent la libération de facteurs contractiles dérivés de l'endothélium, comme l'endothéline (ET-1) et la thromboxane (TXA2), et les cytokines activent le système rénine angiotensine (SRA) dans le rein, ce qui conduit à une augmentation de l'angiotensine II (ANGII). Les ET-1, TXA2 et ANGII stimulent les récepteurs spécifiques de la cellule musculaire lisse responsables d'une augmentation de la contraction intracellulaire de Ca^{2+} , d'une augmentation de l'activité de la protéine kinase C (PKC), et par conséquent la contraction du muscle lisse, l'augmentation des résistances périphériques et l'augmentation de la TA.

De plus, Sugimoto et al montrent que le VEGF est primordial dans la fonction des cellules endothéliales glomérulaires et dans la filtration sanguine par les glomérules rénaux (28). Ainsi, une carence en VEGF à la suite d'une inactivation par sFlt1 est responsable de lésions d'endothéliose glomérulaire et de la protéinurie observée en cas de prééclampsie.

Plus récemment, Venkatesha et al mettent en évidence un autre récepteur soluble, l'endogline soluble (sEng), qui a un rôle non négligeable dans la dysfonction endothéliale observée dans la prééclampsie (29). L'endogline (Eng) est un corécepteur de la surface des cellules endothéliales et placentaires trophoblastiques. Il lie les facteurs de croissance <<Tumor Growth Factors $\beta 1$ et $\beta 3$ >> (TGF $\beta 1$ et $\beta 3$) et module leurs actions vasculaires (30). Des mutations de Eng entraînent une télangiectasie hémorragique héréditaire, caractérisée par des malformations artério-veineuses et la perte focale de capillaires. L'Eng, transmembranaire joue un rôle dans le développement et l'homéostasie vasculaire, essentiellement en activant la NOS. Comme pour le sFlt1, le placenta produit une forme soluble de l'Eng, la sEng, qui est libérée dans la circulation maternelle et dont les taux sont accrus en cas de prééclampsie du fait de l'hypoxie placentaire. La sEng potentialise la dysfonction endothéliale induite par sFlt1 et a comme conséquence une augmentation de la perméabilité vasculaire (31). L'élévation de la sEng

est directement corrélée à la sévérité de la prééclampsie et à la survenue du HELLP syndrome. Le dosage de ce marqueur apparait donc primordial pour décider d'une interruption précoce de la grossesse et donc d'une prématurité induite. Cet argument semble plus fiable et plus objectif comparativement aux signes indirects conduisant souvent à l'arrêt induit de la grossesse comme la croissance fœtale, les anomalies du rythme cardiaque fœtal, la protéinurie et la TA (31).

La lésion endothéliale provoque une vasoconstriction qui entraîne une augmentation des résistances vasculaires périphériques, ainsi qu'une activation de la coagulation avec activation plaquettaire, un excès de formation de fibrine et de thrombine, une consommation des inhibiteurs de la coagulation, ce qui aboutit à des micro-thromboses disséminées (32). La prééclampsie peut affecter chaque organe maternel du fait de l'hypo perfusion. Ainsi, il peut exister une atteinte multi-viscérale, avec, sur le plan rénal, une diminution du flux sanguin rénal entraînant une insuffisance rénale aiguë et une oligurie.

Sur le plan hématologique, la thrombopénie d'origine périphérique est consécutive à une cause mécanique après consommation des plaquettes dans les thrombi, activées au contact de l'endothélium lésé.

Le HELLP syndrome est la traduction biologique d'une micro angiopathie thrombotique localisée dans les sinusoides hépatiques, ce qui induit une ischémie hépatocytaire puis des lésions nécrotiques et hémorragiques, d'où la cytolysé hépatique. Le HELLP syndrome peut donc être associé à une micro angiopathie thrombotique. L'hémolyse mécanique par destruction des globules rouges au niveau des dépôts de fibrine dans les sinusoides entraîne la présence de schizocytes, la baisse de l'haptoglobine et l'élévation des lactates déshydrogénases (LDH). La thrombopénie est secondaire à l'activation des plaquettes et à leur consommation au contact des lésions endothéliales vasculaires (33, 34).

Sur le plan neurologique, les symptômes cliniques sont consécutifs au vasospasme cérébral, et aux micro-thrombi, mais aussi à l'HTA qui peut entraîner une réelle encéphalopathie hypertensive. Ils associent des céphalées, des troubles visuels et peuvent aller jusqu'à la survenue d'une crise convulsive, l'éclampsie.

La rétention de sodium, caractéristique de la prééclampsie, est secondaire à une diminution du débit de filtration, ce qui peut entraîner des œdèmes du fait de la rétention des liquides dans le secteur interstitiel, et notamment un œdème aigu du poumon (OAP).

Sur le plan biologique, une hyper uricémie est fréquemment observée dans la pré-éclampsie, consécutive à la contraction du volume sanguin circulant, mais aussi au syndrome d'insulinorésistance associant une intolérance au glucose, une hypertriglycémie, une baisse du HDL cholestérol et une augmentation des acides gras libres circulants.

Enfin les modifications vasculaire (vasoconstriction et micro-thrombi) sont responsables d'un syndrome fœtal par ischémie placentaire, qui perturbe la circulation materno-fœtale.

Ainsi, il existe une aggravation de l'ischémie placentaire du fait du dysfonctionnement endothélial qui entretient le phénomène ischémique (Figure 4) (35), avec des risques fœtaux (36).

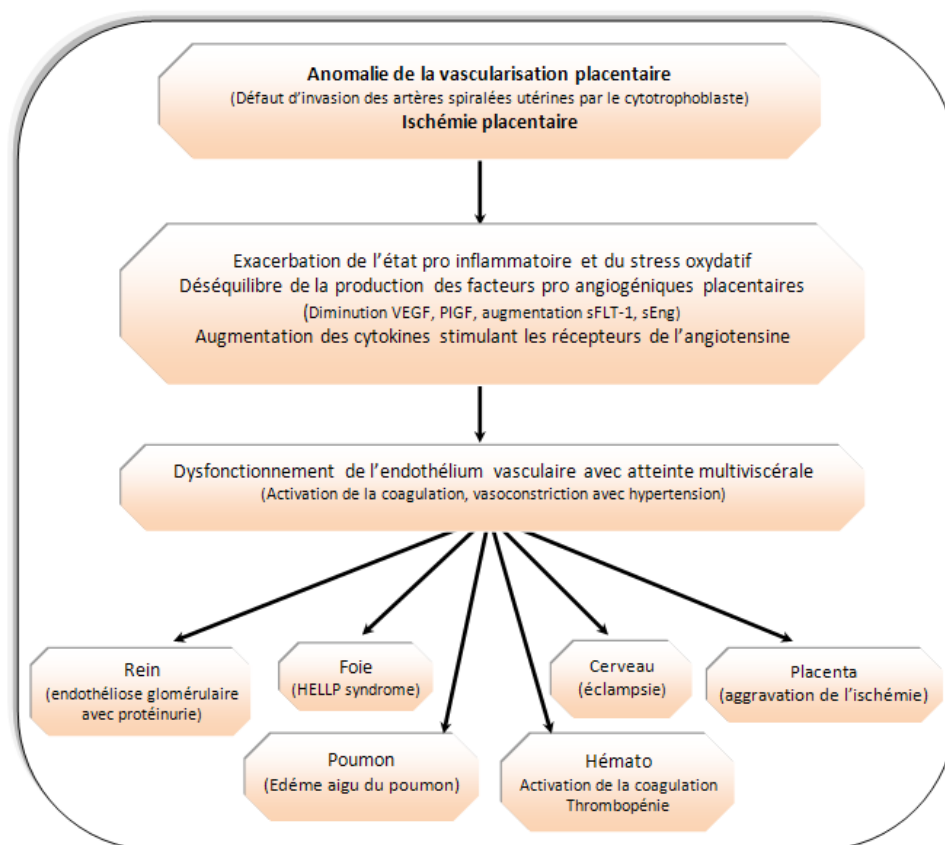


Figure 4 : De la physiopathologies à la clinique

3. Epidémiologie et facteurs de risque de prééclampsie.

La prééclampsie survient dans 2 à 7% des grossesses. Elle est toujours responsable à l'heure actuelle d'un taux de morbidité (aigue et chronique), et de mortalité maternelle (15 à 20% dans les payes développés) et fœtale non négligeable (37,38). Le seul traitement curatif, lorsque la maladie est installée consiste en une extraction fœtale et la délivrance du placenta, ce qui induit souvent une prématurité.

Il existe des facteurs de risque clairement incriminés, et la reconnaissance de certains peut permettre une prévention primaire de la maladie. Les facteurs de risque vasculaires maternels comme un âge maternel supérieur à 35 ans, l'HTA préexistante, une néphropathie préexistante à la grossesse, un indice de masse corporelle élevé, le diabète, une maladie auto-immune comme le lupus érythémateux disséminé ou le syndrome des antiphospholipides, augmentent le risque de la prééclampsie par un effet délétère autant sur la vascularisation placentaire que sur l'endothélium vasculaire (39, 9). Certaines conditions obstétricales peuvent également favoriser la survenue d'une prééclampsie en induisant une baisse relative du flux sanguin placentaire, et ce du fait d'une augmentation de la masse placentaire, ce qui est observé dans les grossesses multiples et les môles hydatiformes.

L'existence de formes familiales de prééclampsie évoque depuis longtemps une participation génétique d'origine maternelle et /ou fœtale (8, 6, 40). Certains gènes pourraient être incriminés dans la physiopathologie de la prééclampsie (15, 17,13)

Les facteurs immunologiques sont également incriminés dans la survenue de la prééclampsie, la grossesse pouvant être considérée, comme nous l'avons vu auparavant, comme une allogreffe semi-allo génique. Ainsi, la prévalence de prééclampsie est plus élevée chez les patientes présentant des affections immunologiques comme le lupus, secondaire soit à une néphropathie lupique ou à la présence d'anticorps pro coagulant, tels les anticardiolipines.

L'âge maternel est aussi un facteur de risque de survenue de prééclampsie, avec deux pics de fréquence : l'un avant vingt ans, probablement car cette population est plus

fréquemment primipare et l'exposition aux antigènes paternels plus courte, l'autre après 35 ans, du fait d'un état vasculaire plus fragile.

Les facteurs environnementaux jouent également un rôle non négligeable dans la physiopathologie de la prééclampsie. La prévalence de cette pathologie présente en effet d'importantes variations entre les régions et les pays, avec une prévalence faible dans les pays scandinaves et une prévalence élevée en Afrique. Les facteurs nutritionnels sont importants (41,42).

Il est établi chez la souris, que le stress peut induire un modèle de prééclampsie. Des souris gravides sont stimulées par des vibrations acoustiques et mises dans des conditions de surpopulation. Ces souris développent un tableau de prééclampsie ainsi que des lésions glomérulo-endothéliales classiquement observées dans cette pathologie (43).

Par ailleurs, le tabagisme aurait plutôt un rôle protecteur dans la survenue de la prééclampsie (44).

4. Retentissement fœtal de la maladie placentaire :

Pendant la grossesse <<normale>>, le flux sanguin utérin et donc le flux placentaire sont très variables. Le flux sanguin utérin est diminué par l'effort et certaines positions dans lesquelles l'utérus, en fin de grossesse, interfère avec sa propre irrigation. Les changements de position de la mère permettent le rétablissement d'un flux sanguin normal. Cependant, lors de ces épisodes intermittents d'hypoxie <<physiologique>>, le placenta est protégé de la génération de radicaux libres.

L'ischémie placentaire observée en cas de prééclampsie est responsable d'une altération des échanges materno-fœtaux, entraînant cette fois-ci une hypoxie chronique, à l'origine du RCIU. Cette hypoxie chronique entraîne l'expression, comme nous l'avons vu, de nombreux gènes, parmi lesquels les cytokines angiogéniques comme le VEGF, mais aussi son récepteur

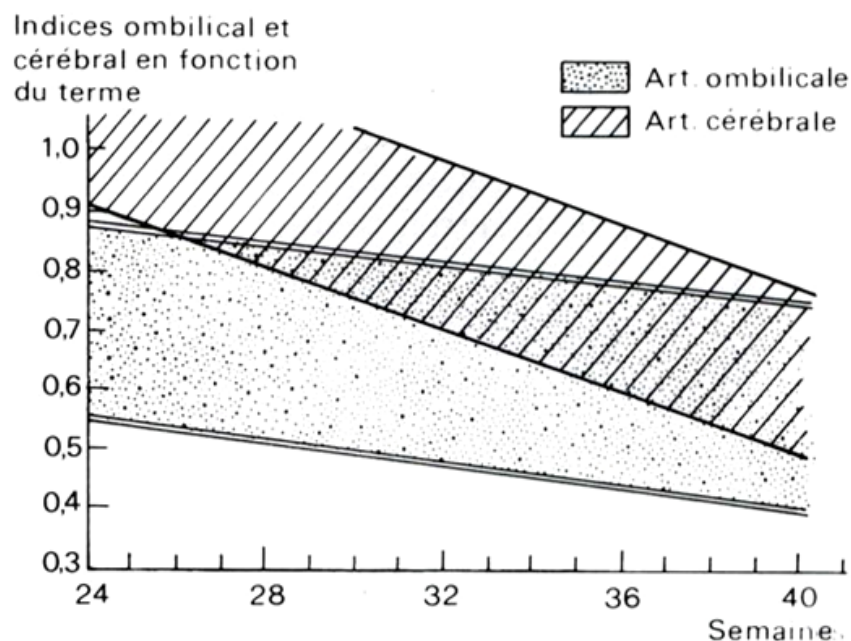
soluble FItI qui le neutralise. L'enzyme NOS responsable de la production de NO vasodilatatrice est inhibée. Il en résulte une vasoconstriction du réseau vasculaire fœtal.

Cependant le fœtus met en place des mécanismes d'adaptation hémodynamique à cette vasoconstriction, avec notamment une redistribution du réseau vasculaire vers le cerveau, à la suite de l'activation du système rénine angiotensine (Figure 3). Ces modifications du tonus vasculaire provoquent une augmentation de l'impédance utérine en échographie Doppler.

L'hypotrophie est en général disharmonieuse, ne touchant que le périmètre abdominal. Elle apparaît tardivement au troisième trimestre de la grossesse. La MFIU peut survenir brutalement, lors d'une crise d'éclampsie ou d'HRP. En effet, la surveillance intensive actuelle permet d'éviter le plus souvent la MFIU consécutive à une altération du bien-être fœtal chronique. La prématurité est la principale conséquence, le plus souvent induite, provoquée pour sauvetage maternel et/ou fœtal.

Le fœtus est surveillé par échographie, ce qui permet de connaître la biométrie, le score de Manning et l'exploration Doppler. 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. Le score de Manning reflète le bien être fœtal sur cinq critères : la quantité de liquide amniotique, les mouvements respiratoires fœtaux, les mouvements actifs du fœtus et l'aspect réactif du rythme cardiaque fœtal sur un tracé obtenu avec un cardiotocographe. Les examens Doppler permettent la mesure d'index et notamment l'index de Pourcelot, index de résistance obtenu par la formule :

$$\text{Index de résistance} = (\text{pic systolique} - \text{pic diastolique}) / \text{pic systolique}$$



Évolutions comparées des valeurs normales de l'index de Pourcelot ombilical et cérébral au cours de la grossesse

Figure 5 : Evolution comparée des valeurs normales de l'index de Pourcelot ombilical et cérébral au cours de la grossesse (www.aly-abbara.com)

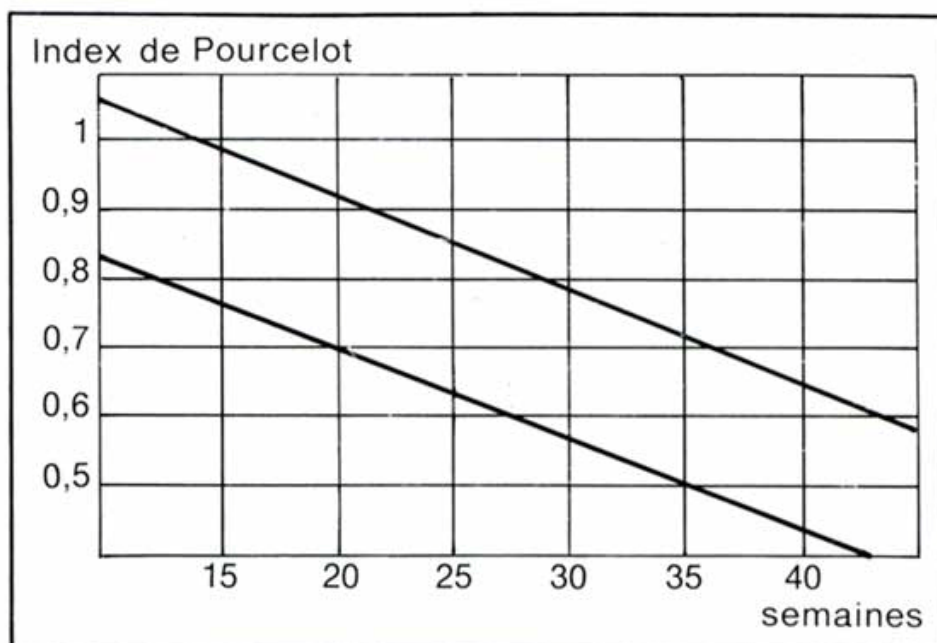


Figure 6 : Évolution de l'index de la résistance placentaire (Rp) (ou l'index de Pourcelot) en fonction de l'âge gestationnel d'après J.M. BOUTON – M. DENHEZ – F. EBOUE Pratique de l'échographie en Gynécologie et Obstétrique. VIGOT, 1990.

Plusieurs sites de mesure sont étudiés. Ainsi, le Doppler utérin explore les artères utérines droites et gauches et recherche un index de résistance élevé ou une incisure protodiastolique (notch). Le Doppler ombilical, le Doppler cérébral et les Doppler veineux sont également pris en compte. La mise en évidence d'un index ombilical pathologique par abaissement du flux diastolique est un facteur de risque notable d'hypotrophie fœtale. Lorsqu'il devient extrêmement pathologique, avec notamment un index diastolique négatif nommé << Reverse-Flow >>, sa valeur prédictive dans la survenue d'une altération du bien-être fœtal est forte. Le Doppler cérébral a pour but d'identifier une redistribution des flux sanguins fœtaux en réponse à une hypoxie. Ce signe marque une aggravation de l'état fœtal. Quant aux anomalies des doppler veineux, elles précèdent de quelques heures les anomalies sévères du rythme cardiaque fœtal souvent responsable de la MFIU.

L'interruption de la grossesse sur des critères fœtaux est décidée s'il existe des anomalies sévères ou répétées lors de l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal incluant une diminution de la réactivité, une diminution de la variabilité du rythme et la présence de décélérations. Si le Doppler met en évidence des anomalies vélocimétriques sévères ou évolutives ou encore si l'échographie montre une absence de croissance fœtale depuis 15 jours ou un oligoamnios sévère, l'extraction fœtale est préconisée, et ce, quel que soit le terme.

5. Conséquences néonatales précoces

5-1 Morbidité :

Le seul traitement curatif de la prééclampsie est l'extraction fœtale et la délivrance du placenta, ce qui est responsable d'une prématurité induite. Dans la cohorte française EPIPAGE (Etude épidémiologique sur Les Petits Ages Gestationnels), la prééclampsie est responsable de 22% des naissances prématurées de moins de 33 SA (45). Elle constitue donc la troisième cause de prématurité après la rupture prématurée des membranes (RPM) et la prématurité spontanée (48). La population EPIPAGE comprend l'ensemble des naissances d'enfants nés entre 22 et 32 semaines d'âge gestationnel ou avec un poids de naissance inférieur à 1500 grammes dans neuf

régions de France en 1997. Cette étude rapporte les données colligées durant l'hospitalisation en néonatalogie de ces enfants, puis deux mois après la sortie de l'hôpital et aux âges de 9 mois, 1 an, 2, 3,4 et 5 ans. La morbidité néonatale des nouveau-nés de mères pré éclampsiques semble étroitement liées à la prématurité, et l'évolution dépend alors de l'âge gestationnel et du poids à la naissance (46,47). Cependant, certains auteurs démontrent un effet protecteur de la prééclampsie sur l'évolution néonatale (38), d'autres mettent en évidence un risque de morbidité et de mortalité néonatale plus important chez les nouveau-nés prématurés de mères pré éclampsiques (48). Ces données divergentes laissent néanmoins supposer qu'il existe des spécificités aux nouveau-nés de mères prééclampsiques.

5-2Mortalité :

Les décès de nouveau-nés de mères pré éclampsiques sont le plus souvent en rapport avec la prématurité. Le risque de décès est intrinsèquement lié à la présence, ou non d'un RCIU(49). 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.

6. Conséquences dans l'enfance

L'impact potentiel du RCIU d'origine vasculaire résultant de la prééclampsie ne se limite pas à une augmentation de la morbidité et de la mortalité périnatales, mais il concerne également le devenir à moyen et long terme.

Ainsi, des données expérimentales montrent qu'une diminution de la nutrition à des périodes fœtales vulnérables, et notamment lors du développement cérébral, peuvent avoir des conséquences à long terme sur l'architecture et la différenciation cérébrale, qui affectent la mémoire et l'apprentissage (50,19). Ainsi, 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 <<Mental Development Index>> (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, $p=0,007$) (46). 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(51). 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 (52). 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%, $P<0,01$).

Au total, les nouveau-nés hypotrophes de mères prééclampsiques sont plus sujets aux complications neurocognitives dans l'enfance.

7. Conséquences dans la vie adulte :

Les études de cohorte ayant assuré un suivi jusqu'à l'âge adulte semblent démontrer que le niveau d'étude et de qualification a tendance à être moins bon pour les sujets nés hypotrophes, et que cet élément est susceptible d'influencer leur intégration socioprofessionnelle (52). Dans l'étude prospective de cohorte de Strauss et al, les adultes de 26 ans nés hypotrophes ont des emplois moins qualifiés comparativement à des adultes de 26 ans nés eutrophes (8,7% versus 16,4%, $P<0,01$).

De plus les enfants ayant présenté un RCIU sont plus enclins à développer une HTA, un diabète, une dyslipidémie à l'âge adulte, ce qui augmente leur risque cardiovasculaire (53). Ces observations conduisent certains auteurs à émettre l'hypothèse qu'une altération chronique du bien être fœtal est susceptible d'influencer certaines fonctions métaboliques et endocrines dans

le sens d'une adaptation du fœtus à cette situation de carence (54). 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 (55), et ce indépendamment du terme. Ces résultats amènent la question de l'origine fœtale de maladies cardiovasculaires observées à l'âge adulte (53). 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 (55, 56).

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.

*PATIENTS
& METHODES*

I. Intérêt de l'étude :

L'intérêt de la présente étude réside dans la fréquence de cette pathologie, la gravité de ses complications et dans l'utilisation ultérieure de ses résultats par les équipes (obstétriciens, néonatalogues et anesthésiste-réanimateurs) pour améliorer le pronostic de nouveau-nés de mères avec prééclampsie.

II. Objectif de l'étude :

1. Objectif général :

L'objectif de ce travail est d'étudier le profil épidémiologique, clinique et évolutif des nouveau-nés de mères prééclampsiques.

2. Objectifs spécifiques :

- Préciser le profil épidémiologique des nouveau-nés de mères prééclampsiques.
- Déterminer les caractéristiques cliniques et évolutives des nouveau-nés de mères prééclampsiques.

III. Nature et période de l'étude :

La présente étude rétrospective descriptive a été menée par l'exploitation des dossiers médicaux des parturientes hospitalisées et accouchées à la maternité de l'Hôpital mère et enfants au CHU Mohammed VI entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2010 ainsi que les dossiers des nouveau-nés de ces mères prééclampsiques hospitalisés au service de réanimation néonatale du même CHU.

IV. Population d'étude :

Ce travail a concerné tous les nouveau-nés de mères pré éclampsiques hospitalisées et accouchées à la maternité de l'hôpital mère et enfant du CHU Mohammed VI.

1. Critère d'inclusion :

Seuls les nouveau-nés de mères pré éclampsiques ayant accouchées au CHU Mohammed VI ont été inclus.

2. Critère d'exclusion :

Ont été exclus de cette étude :

- Les nouveau-nés des mères prééclampsiques n'ayant pas été hospitalisés durant la période d'étude.
- Nouveau-nés de mères prééclampsiques nés dans une autre maternité que celle du CHU Mohammed VI.
- Nouveau-nés de mères prééclampsiques admises en post partum, leurs nouveau-nés étant nés hors de l'hôpital nous n'avons donc pas suffisamment d'informations pour le recueil des données.

V. Matériel d'étude :

Les résultats ont été explorés à partir des données des dossiers des gestantes pré-éclampsiques et des registres des grossesses à haut risques au niveau des archives du service de gynécologie-obstétrique ainsi que les dossiers des nouveau-nés de mères prééclampsiques hospitalisés au service de néonatalogie du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2010.

La récolte des données a été réalisée sur des fiches d'exploitation révisées et supervisées par le directeur de cette thèse.

Nous avons procédé à l'analyse des résultats à la lumière d'une revue de la littérature.

VI. Paramètres recueillis :

Voir fiche d'exploitation annexée.

VII. Définitions opérationnelles :

- L'âge déterminait 3 groupes : moins de 20 ans pour le jeune âge, 21-34 ans pour l'âge moyen et 35 ans les femmes âgées.
- Le poids des nouveau-nés à la naissance était reparti en :
 - Faible poids : < à 2500 g ;
 - Poids normal : de 2500-3399 g ;
 - Macrosomie : 4000 g
- L'APGAR à la 1ère, à la 5ème et à la 10ème minute se répartissait en 0-3 pour les mauvais, 4-6 pour les moyennement déprimés et 7-10 pour les bons scores.
- Hypotension artérielle du nouveau-né : pression artérielle moyenne inférieure à 35 mmhg
- Thrombopénie : taux de plaquettes inférieur à 100.000/mm²(57)
- Leucopénie : taux de globules blancs inférieur à 4000/mm² (57)
- Polyglobulie : taux d'hématocrite supérieur à 60% (57)
- Hypocalcémie est définie par une calcémie inférieure à 80mg/l (58)
- L'hypoglycémie du nouveau-né se définit comme une glycémie inférieure à 0,40 g par litre soit 22 millimoles par litre chez le nouveau-né à terme ou inférieure à 0,30 g par litre soit 17 millimoles chez le nouveau-né prématuré. (59)
- L'étude de la pression artérielle systolique a été faite en précisant 3 niveaux de sévérité:
 - ❖ PAS<160 mmhg (modérée).
 - ❖ PAS : 160-199 mmhg (moyenne).
 - ❖ PAS : >200mmhg (sévère).

_ Les niveaux de PAD ont été repartis en 3 niveaux :

- ❖ PAD < 90 mmHg. (Modérée).
- ❖ PAD : 90–115 mmHg. (Moyenne).
- ❖ PAD : > 115 mmHg (sévère).



RESULTATS

Au total 337 dossiers de femmes prééclampsiques et 56 dossiers de nouveau-nés hospitalisés en néonatalogie ont été étudiés.

I. Caractéristiques maternelles

1. Caractéristiques générales :

1-1 Répartition selon les données démographiques :

a- Répartition selon l'âge :

L'âge moyen des mères était de 28,6 ans (extrêmes 16 ans et 47 ans).

Le nombre de femmes pour chaque tranche d'âge est représenté dans le tableau –I–

Tableau I : Répartition des femmes selon les tranches d'âge :

Tranche d'âge	Nombre	%
<ou= 20 ans	59	17,5
21ans–34ans	193	57,2
>35 ans	85	25,3

b- Répartition selon l'état civil :

Pour l'état civile : 2 femmes étaient célibataires (0,6%) et 335 mariées (99,4%).

c- Répartition selon l'origine géographique:

Dans cette population 186 femmes (55,1%) étaient d'origine rurale et 151 (44,9%) d'origine urbaine.

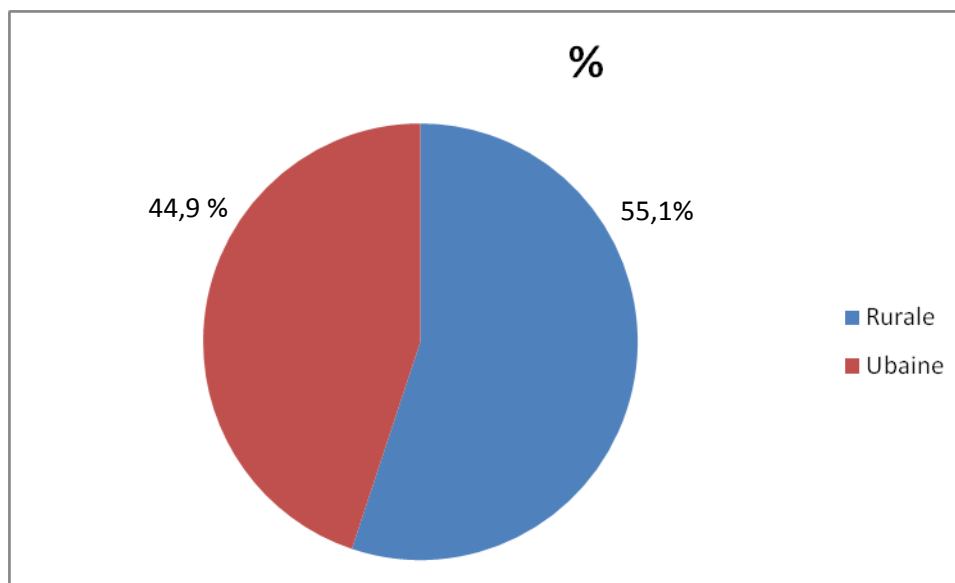


Figure 7 : répartition des femmes selon l'origine géographique

d- Répartition selon l'origine de référence:

196 femmes (58,1%) étaient référées.

1-2. Répartition selon les antécédents obstétricaux :

La valeur moyenne de la parité était de 2,4 accouchements (médiane=1 ; extrêmes 1 et 9)
celle de la gestité était de 3,25 grossesses (médiane=2 ; extrêmes 1 et 11)

Tableau II : Antécédents obstétricaux :

Antécédents gynéco-obstétricaux	Nombre	%
Primiparité	181	53,7
Pré éclampsie	6	1,8
Mort fœtale in utéro	23	6,8
Césarienne	3	0,9
Grossesse extra-utérine	1	0,3
Fausse couche	16	4,7

1-3. Répartition selon les antécédents médicaux :

10 femmes (3%) étaient diabétiques et 3 femmes (0,9%) hypertendues.

1-4. Données de la consultation prénatale :

Parmi les parturientes étudiées seules 83 femmes (24,6%) avaient suivi les consultations prénatales.

2. Répartition selon l'examen clinique des parturientes

2-1 Terme :

L'âge moyen de la grossesse était de 36,8 semaines (extrêmes 22 semaines et 43 semaines).

2-2 Hauteur utérine :

La valeur moyenne de l'hauteur utérine 31,4 cm(extrêmes 24cm et 44 cm)

2-3 Tension artérielle :

Tableau III : Répartition en fonction de la pression artérielle.

Pression artérielle (mmhg)	Nombre	%
PAS		
Modérée	130	38,57
Moyenne	184	54,59
Sévère	23	6,84
PAD		
Modérée	201	59,65
Moyenne	110	32,62
Sévère	26	7,73

2-4 Protéinurie

La protéinurie était positive chez 99.4 % des parturientes, elle était massive (>++++)
dans 18.41% des cas.

Tableau IV : Protéinurie à la bandelette réactive

Protéinurie en croix	Nombre	%
Négative	2	0,59
+	5	1,48
++	183	54,3
+++	85	25,22
++++	62	18,41

3. Répartition selon les examens complémentaires des parturientes :

3-1 Données de l'hémogramme :

187 femmes étaient anémiques donc avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl (55,49%).

3-2 L'uricémie :

L'uricémie était réalisée chez 34 parturientes (10%), et était élevée chez toutes ces parturientes.

3-3 Les données de l'échographie obstétricale :

- L'échographie obstétricale était réalisée chez 323 parturientes (95,84%).
- 314 grossesses étaient évolutives.
- 325 femmes (96,%) portaient une grossesse monofoetale et 12 (3,6%) une grossesse gémellaire.
- 3 femmes étaient en oligoamnios (0,9%).
- L'index de résistance (IR) ombilical a été mesuré pour 55 femmes (16,61%). Il était élevé chez 30 femmes.
- La circonférence abdominale (CA) était inférieure au 10^{ème} percentile pour l'âge gestationnel chez 140 femmes (41,54%).
- Le diamètre bipariétal était inférieur au 10^{ème} percentile pour l'âge gestationnel chez 129 femmes (38,27%).

- L'estimation du poids fœtal (EPF) était inférieure au 10^{ème} percentile pour l'âge gestationnel chez 124 femmes (36,79%).

4. Répartition selon la thérapeutique administrée aux parturientes

4-1 Traitement médical administré aux parturientes :

Les traitements administrés aux parturientes sont représentés sur le tableau-X-

Tableau V : Thérapeutique administrée aux parturientes

Médicaments	Nombre	%
α méthyle dopa	301	89,3
Nicardipine	204	60,5
Sulfate de magnésium	288	85,4
Diazépam	2	0,6
Corticoïde	39	11,57
Aspirine	0	0

4-2 Mode d'accouchement :

- L'accouchement était réalisé par césarienne chez 111 parturientes (32,9%).
- L'accouchement par voie basse a concerné la majorité des parturientes (67,1%, n=203)
- il y avait 23 cas de MFIU toutes expulsées par voie basse

5. Répartition selon les complications :

La prééclampsie était modérée chez 47 femmes (13,9%) et sévère chez 290 femmes (86,1%).

Pour les complications de la prééclampsie elles sont représentées sur les tableaux XI et XII.

5-1 Complications maternelles :

Tableau VI : Complications maternelles de la pré éclampsie:

Complication	Nombre	%
HRP	18	5,3
Eclampsie	19	5,6
OAP	0	0
Hellp Sd	9	2,67
HSCF	0	0
Insuffisance rénale	2	0,6

5-2 Complications périnatales :

Tableau VII : Complications périnatales de la prééclampsie

Complications périnatales	Nombre	%
Souffrance fœtale aigue	29	8 ,6
Retard de croissance intra-utérin	179	52,9
Mort fœtale in utéro	23	6,82
Prématurité	71	22,6

6. Répartition selon le pronostic fœtal :

6-1 Pronostic fœtal en fonction de l'âge maternel

TABLEAU VIII : Pronostic fœtal selon l'âge maternel

Age maternel	Complication fœtale	
	Nombre	%
<20 ans	165	54,6
21-34 ans	45	15
>35 ans	92	30,4

6-2 Pronostic fœtal en fonction de la parité:

TABLEAU IX : Pronostic fœtal en fonction de la parité

	Nombre des complications fœtales	%
Primipares	205	67,8
Multipares	97	32,2

6-3 Pronostic fœtal en fonction de la pression artérielle :

Tableau X : Pronostic fœtal en fonction de la PAS

PAS	Complications Fœtales	
	Nombre	%
<160mmhg	98	32,55
>160mmhg	204	67,55

Tableau XI : Pronostic fœtal en fonction de la PAD

PAD	Complications Foetales	
	Nombre	%
<110mmhg	198	65,57
>110mmhg	104	34,43

6-4 Pronostic fœtal en fonction de la protéinurie :

Tableau XII pronostic fœtal en fonction de la protéinurie :

Protéinurie	Complications fœtales	
	Nombre	%
<+++	245	81,12
>+++	57	18,88

7. Répartition selon l'évolution des parturientes :

90 parturientes (26,7%) ont nécessité un passage en réanimation.

La mortalité maternelle était nulle dans cette série.

II. Caractéristiques des nouveau-nés de mères prééclampsiques :

1. Sexe :

Parmi les 338 nouveau-nés de mères pré éclamptiques002C il y avait 174 garçons (51,4%) et 164 filles (48,6%). Sex Ratio $174/164 \approx 1$

2. Terme

Parmi les 314 accouchements 71, (22 ,6%) étaient prématurés dont 41(57,7%) avant 34SA et 30 (42 ,3%) entre 35 et 37 SA.

3. Répartition selon les paramètres de croissance des nouveau-nés

Tableau XIII : Répartition selon les paramètres de croissance des nouveau-nés

	Poids de naissance		Hypotrophie		Macrosomie		Poids normal	
	Moyenne	Extrêmes	Nombre	%	Nombre	%	N	%
Totalité des nouveau-nés (n=338)	2667,5g	600 g et 4900 g	148	43,8	11	3,3	179	52,9
Nouveau-nés issus des Grossesses monofoetales (n=302)	2757,2g	600 g et 4900 g	130	43	11	3,6	161	53,4
Nouveau-nés issus des Grossesses gémellaires (n=36)	2255,4	1000 g et 2850 g	18	50	0	0	18	50

- Parmi les 78 nouveau-nés prématurés nés de mères prééclampsiques 49 (62,8%) avaient un poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile pour l'âge gestationnel sur des courbes de référence
- Parmi les 260 nouveau-nés à terme 75(28,8%) avaient un poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile pour l'AG.
- Les données sur le périmètre crânien PC et la taille T n'ont pas été mentionnées sur les dossiers obstétricaux.
- la valeur moyenne du PC pour les nouveau-nés hospitalisés était de 33,4cm (extrêmes 30 cm et 38 cm) dont 25 nouveau-nés soit (44,64%) avaient un PC inférieur au dixième percentile pour l'âge gestationnel.

- la taille moyenne des nouveau-nés hospitalisés était de 49cm (extrêmes 46cm et 54 cm) dont 21 nouveau-nés soit (37,5%) avaient une taille inférieure au dixième percentile pour l'AG.
- 29 des nouveau-nés hospitalisés avait un RCIU soit (52,9%) dont 11 harmonieux soit (38%) et 18 dysharmonieux soit (62%).

4. Répartition selon le score d'APGAR :

Les données sur le score d'APGAR des 338 nouveau-nés de mères prééclampsiques sont représentées dans le tableau-XIII- :

Tableau XIV : Données sur le score d'APGAR

		1ere min	5eme min	10eme min
Score d'APGAR bas : 0-3	N	8	6	1
	%	2,3	1,7	0,3
Score moyennement déprimé :4-6	N	12	10	2
	%	3,5	2,9	0,6
Score d'APGAR normal : 7-10	N	318	322	330
	%	94	95,2	97,6

5. Répartition selon l'état respiratoire :

104 nouveau-nés (30,7%) ont présenté une DRNN ayant nécessité des mesures de réanimation dans la salle d'accouchement dont 56 ont été hospitalisés au service de néonatalogie.

95 nouveau-nés de mères ayant reçu du sulfate de magnésium (33%) ont présenté une DRNN dont 32 ont nécessité l'hospitalisation et 63 (67%) ayant eu une évolution favorable.

6. Evolution :

5 nouveau-nés (1,5%) sont décédés après échec de la réanimation à la salle d'accouchement.

III. Caractéristiques des nouveau-nés hospitalisés :

56(16,5%) nouveau-nés ont été hospitalisés au service de réanimation néonatale dont 23 étaient à terme (41%).

1. Motifs d'hospitalisation :

Les motifs d'hospitalisation sont représentés dans le tableau-XIV-sachant qu'un seul nouveau-né peut être hospitalisé pour plusieurs motifs :

Tableau XV : Motifs d'hospitalisation

MDH	Nombre	%
Asphyxie périnatale APN	9	16
Détresse respiratoire néonatale	32	57,1
Retard de croissance intra-utérin	13	23,2
Prématurité	11	19,6
Infection néonatale	7	12,5
Ictère	6	10,7

2. Etat respiratoire :

- 32(57%) nouveau-nés ont présenté une DRNN dont 8(25%) ont nécessité une ventilation invasive
- 15 nouveau-nés (46,8%) avec DRNN étaient nés à terme.

Tableau XVI : Etiologies des DRNN chez les nouveau-nés à terme :

Etiologies de DRNN	Nombre	%
Métabolique	3	20
Infectieuse	12	80

- 17 nouveau-nés avec DRNN étaient prématurés.

Tableau XVII : Étiologies des DRNN chez les prématurés :

Etiologies de DRNN	Nombre	%
MMH	6	35,29
Infectieuse	7	41,17
Métabolique	4	23,54

3. Etat cardiovasculaire :

- une échocardiographie a été réalisée chez les nouveau-nés ayant présenté des signes d'appel cliniques. Deux nouveau-nés (3,5%) avaient une persistance du canal artériel PCA dont 1 (1,8%) avait une communication inter ventriculaire (CIV) associée.
- 1 nouveau-né a présenté une cyanose réfractaire, une cardiopathie congénitale a été suspectée mais non confirmée par échocardiographie à cause du décès précoce.
- 7 nouveau-nés (12,5%) ont présenté une hypotension artérielle précoce.

4. Etat neurologique :

- 4 nouveau-nés (7,1%) avaient un examen neurologique anormal, une échographie trans-fontanelle (ETF) a été réalisée chez 3 nouveau-nés dont un seul (1,8%) présentait une hyperéchogénicité du thalamus.

5. Etat métabolique :

- 12(21,43%) nouveau-nés ont présenté une hypoglycémie: Glycémie inférieure à 0,4g/l.
- 15 (26,8%) ont présenté une hypocalcémie

6. Etat hématologique :

- 10 nouveau-nés (17,8%) ont présenté une thrombopénie dont 7 ont présenté un syndrome hémorragique et 2 ont nécessité la transfusion de culots plaquettaires.
- 7 nouveau-nés (12,5%) ont présenté une leucopénie.
- 8 nouveau-nés (14,3%) étaient polyglobuliques.

7. Durée de séjour hospitalier :

La durée moyenne de séjour est de 5 jours (médiane = 3, minimum =1 jour, maximum =15 jours).

8. Mortalité :

15 nouveau-nés des 56 hospitalisés (26,8%) sont décédés ,95% d'entre eux étaient prématurés dont 71,4% étaient nés avant 34 SA et 28,6% entre 34 et 37 SA, et 95% hypotrophes tous à mois du 10^{ème} percentile. Les causes de décès ont été :

Tableau XVIII : Causes de décès des nouveau-nés hospitalisés :

Cause de décès	Nombre	%
Choc septique	4	26,66
Hémorragie pulmonaire	7	46,66
Souffrance néonatale sévère	1	6,66
Cardiopathie congénitale	1	6,66
Défaillance hémodynamique	2	13,36

Tableau XIX :Tableau récapitulatif des atteintes néonatales

Type d'atteinte	Nombre	%
Atteinte respiratoire		
Origine métabolique	9	16,07
Origine infectieuse	19	33,93
MMH	6	10,71
Atteinte cardiovasculaire		
PCA	2	3,5
CIV	1	1,8
Hypotension artérielle	7	12,5
Atteinte neurologique		
Examen clinique anormal	4	7,1
Anomalie à l'ETF	1	1,8
Atteinte métabolique		
Hypoglycémie	12	21,3
Hypocalcémie	15	26,8
Atteinte hématologique		
Thrombopénie	10	17,8
Leucopénie	7	12,5
Polyglobulie	8	14,3
RCIU	29	52,9
Harmonieux	11	38
Dysharmonieux	18	62



DISCUSSION

I. Caractéristiques maternelles :

1. Caractéristiques générales

1-1 Données démographiques :

a- Répartition selon l'âge maternel

Dans cette série, la prééclampsie est plus fréquente chez les mères âgées de plus de 20 ans; alors que les données de la littérature montrent qu'elle est plus fréquente avant 20 ans et après 35 ans. Dans cette étude, la survenue de complications fœtales est plus importante avant 20 ans et après 35 ans ce qui rejoint les données de la littérature.

b- Répartition selon l'origine géographique :

55,1% des parturientes étaient d'origine rurale. Les régions rurales dans notre contexte sont connues par un niveau d'instruction plus bas et des conditions socio-économiques défavorables. Le rôle joué par les facteurs socio-économiques dans la survenue de pré-éclampsie est très controversé. Certains auteurs leur accordent un rôle important tandis que pour d'autres, les différences entre les catégories socio-économiques sont minimales et les catégories dites défavorisées ne sont pas forcément plus exposées(60).

Dans cette étude 58,1% des femmes ont été référées ; l'importance de l'amélioration des conditions de transport des parturientes, l'assurance d'un transport médicalisé est à souligner vu leur influence sur le pronostic materno-fœtal.

1-2 Antécédents obstétricaux

Toutes les études ont conclu que la prééclampsie est une pathologie qui touche surtout les primipares. En effet : GISSE et Coll. (61) montrent que la prééclampsie et l'éclampsie sont deux fois plus fréquentes chez les primipares que chez les pauci pares et les Multipares, ce qui rejoint cette série où les primipares représentent 53.7% des cas.

On a pu constater que les complications fœtales sont plus fréquentes chez les primipares que chez les multipares, ce qui rejoint les données de la littérature.

Dans cette série, 14.5% de nos patientes avaient des ATCD gynéco obstétricaux dont 6.8% de MFIU, 4.7% d'avortement, 1,8% de prééclampsie, et 1,2% de césarienne. D'autres antécédents importants ne sont pas retrouvés sur nos dossiers médicaux (HRP, RCIU). UZAN et SIBAI (61) ont trouvé dans des études différentes que chez les multipares qui avaient des ATCD d'HRP et de RCIU et /ou de mort périnatale en rapport avec une pathologie vasculaire évoquée par le contexte, clinique ou l'examen histologique du placenta ont plus de chance de développer une prééclampsie.

1-3 Antécédents médicaux :

Des études faites sur les antécédents des patientes prééclampsiques ont relevé que les facteurs de risque réno-vasculaires sont les plus fréquents chez les femmes prééclampsiques comparativement à la population normale.

Dans cette série, (3%) des femmes étaient diabétiques et (0,9%) hypertendues.

1-4 Données de la consultation prénatale :

Dans cette étude, 75.4% des grossesses n'ont pas été suivies. Ceci est conforme aux résultats de la série de RAGHEB de Casablanca (55.23%) (61).

Vu la faible couverture prénatale dans nos régions, les grossesses à risque sont rarement détectées et prises en charges avant l'accouchement.

Beaucoup d'auteurs ont souligné l'importance des consultations prénatales, EDOUARD(61) insiste sur le rôle primordial de ces consultations ainsi que SIBAI (49).

88.7% des grossesses ayant eu des complications fœtales étaient non suivies, d'où le grand intérêt de la consultation prénatale pour le dépistage des grossesses à risque.

2. Caractéristiques des parturientes lors de l'accouchement :

2-1 L'âge gestationnel :

77.4% de nos patientes ont été admises pour prééclampsie à un âge gestationnel supérieur à 37 SA, alors que 71 patientes ont été admises avant 37 SA, ce qui pose un problème de prématurité.

Dans la série de RAGHEB (61), 65% des parturientes avaient une grossesse menée à terme.

Dans cette série seulement 45 femmes avaient une échographie du 1^{er} trimestre (13,53%) et la date des dernières règles DDR était précise chez seulement 87 femmes (25,81%). Donc chez la majorité des parturientes l'âge gestationnel était seulement estimé.

2-2 La tension artérielle :

La majorité de nos patientes soit 61,43% avaient une TAS ≥ 16 mmhg, et 38,57% d'entre elles avaient une TAS < 16 mmhg. Dans la série de RAGHEB (70%) des parturientes avaient une TAS ≥ 16 mmhg (61).

59.65% de nos patientes avaient une TAD < 110 mmhg contre 75,7% dans la série de RAGHEB (61).

Dans cette série, les complications fœtales sont plus enregistrées avec TAS ≥ 16 mmhg et une TAD < 110 mmhg. Le même constat a été fait dans la thèse de MOUJAHID de Fès(62).

2-3 La protéinurie :

81,12% des complications fœtales ont été notés chez les parturientes ayant moins de 3 croix au labstix. Ainsi la protéinurie même modérée représente un facteur de mauvais pronostic fœtal. MOUJAHID avait fait le même constat avec un pourcentage de 67% (62).

2-4 Prise en charge thérapeutiques des parturientes prééclampsiques :

Concernant la prise en charge médicale de la prééclampsie, 60,5% des parturientes ont reçu la nicardipine comme Inhibiteur calcique (IC). Les données de la littérature montrent que les (IC) n'ont pas d'effets délétères chez le nouveau-né (63,64).

La corticothérapie à visée maturatives pulmonaire, est systématiquement administrée à la mère en cas de risque de prématurité. Si elle a un bénéfice non négligeable sur le pronostic respiratoire précoce des nouveau-nés, et qu'elle limite la neutropénie néonatale, une des molécules utilisées, la dexaméthasone a des effets néfastes sur le devenir neurocognitif à 5 ans des nouveau-nés nés entre 28 et 32 SA (65). La corticothérapie anténatale n'est en aucun cas remise en cause au regard de ses bénéfices respiratoires, cependant, il faut privilégier la béthamétasone, qui semble avoir moins de conséquences sur le pronostic néonatal à long terme. (66). Dans cette étude, seul 11,57% des femmes ont reçu la béthamétasone ce qui correspond à la moitié des mères qui n'ont pas reçu de corticothérapie anténatale. Ceci peut être dû à la non disponibilité du produit dans la pharmacie de l'hôpital ou à l'accueil des parturientes à une phase avancée du travail.

Le sulfate de magnésium a été administré chez 85,4% des parturientes. Les données de la littérature montrent qu'il a un effet dépresseur respiratoire initial chez le nouveau-né mais n'augmente pas la morbidité ni la mortalité néonatale précoce (67). Le sulfate de magnésium a des effets neuroprotecteurs chez le prématuré, dans des conditions telles que l'asphyxie périnatale hypoxique (encéphalopathie hypoxo-ischémique), l'hémorragie intraventriculaire et la leucomalacie périventriculaire, s'il est administré à la mère en anténatal (68). Le $MgSO_4$ est utilisé en milieu médical depuis 1905 et a trouvé sa place en obstétrique dès 1925. Il trouvait ses indications dans les éclampsies, les menaces d'accouchements prématurés, dans l'hypertension artérielle, en analgésie. Bien qu'il soit ancien, le mécanisme d'action de ce produit n'est pas parfaitement connu, toutefois, il a un effet stabilisant de membrane et myorelaxant. Il a été introduit au Maroc en Avril 2006. Cependant malgré ses effets positifs sur la prééclampsie-éclampsie, nos praticiens restent réticents quant à son utilisation, les arguments qu'ils avancent sont liés au manque d'information quant au protocole de son utilisation et à sa pharmacocinétique et au manque seringues auto-pousseuses pour l'administrer en continue.

Enfin, l'aspirine prescrit à doses anti-agrégantes chez les femmes prééclamptiques ou ayant des antécédents de prééclampsie, n'a pas d'effets délétères connus (69). Il prévient des accidents ischémiques et thromboemboliques chez le nouveau-né polyglubulique. Dans cette série aucune parturiente n'a reçu l'aspirine.

Ainsi les traitements reçus par la mère en cas de prééclampsie sont une variable confondante non négligeable dans le pronostic néonatal précoce, vu leurs effets sur le devenir fœtal.

2-5 Complications de la prééclampsie :

86,1% des parturientes ont présenté une pré éclampsie sévère (la sévérité étant évaluée selon les données du consensus de la Société française réanimation et d'anesthésie 2003). Ce qui rejoint la série de RAGHEB (70%).

Lorsqu'on se réfère à la répartition des cas selon le type de complications, l'éclampsie apparaît comme la complication la plus fréquente avec une proportion de 5.6% des cas. L'hématome rétro-placentaire complique 5,3 % des prééclampsies dans cette série. Ce taux a été de 2% dans l'étude de MAGPIE TRIAL (67); 4.3% ont été trouvés par SIBAI (70).

Le HELLP syndrome est une complication spécifique de la pré-éclampsie. Il complique

18.9% des pré-éclampsies selon SIBAI (70). Dans cette série, nous avons noté 2,67% de HELLP syndrome chez les parturientes. Nous avons également noté 2 cas d'insuffisance rénale soit 0,6%.

Pour les complications fœtales et néonatales, dans cette étude, il ressort que le RCIU a été l'issue la plus fréquente chez les parturientes ayant présenté la prééclampsie avec 179 cas soit une proportion de 52.9%. Vient ensuite la prématurité avec 71 cas soit une proportion de 22,6%. Ces données vont avec celles de la littérature, ces affections étant les complications périnatales les plus fréquentes de la prééclampsie (45).

La souffrance fœtale aiguë se retrouve dans cette série avec une proportion de 8,6% chez les nouveau-nés issus des parturientes prééclamptiques, cette complication est plus importante dans la série de MOUJAHID avec un taux de 31,9% (62).

La mort intra utérine apparaît aussi importante avec une fréquence de 6,8%, ce qui interpelle le personnel de santé sur la qualité de la prise en charge de la prééclampsie.

La mauvaise surveillance des gestantes hospitalisées et le retard dans la prise de décision d'interruption de la grossesse sont les causes de cette mortalité intra utérine.

II. Caractéristiques des nouveau-nés de mères prééclampsiques :

1. Etat de la croissance staturo- pondérale (Paramètres de croissance des nouveau-nés):

Les nouveau-nés de mères pré éclampsiques ont un risque d'hypotrophie. L'hypotrophie est définie par un poids de naissance inférieur au dixième percentile pour l'âge gestationnel (AG) sur les courbe de Leroy et Lefort pour les enfants nés entre 28 et 42 SA. Pour les enfants nés avant 28 SA, les courbe de l'Association des Dossiers Informatisés en Pédiatrie, Obstétrique et Gynécologie (AUDIPOG) peuvent êtres utilisées. Dans une étude prospective de 2006, Villar et al montrent que cette hypotrophie est secondaire à l'hypoxie chronique induite par la pré éclampsie (71). Selon Xiong et al, l'hypotrophie est également en rapport avec une diminution de nutriments délivrés au fœtus secondairement à la diminution du flux sanguin utero placentaire (72). Dans cette étude 52,9% des nouveau-nés avaient un RCIU. Ce taux étant plus important chez les prématurés (62 ,8%) que chez les nouveau-nés nés à terme (28,8%). Ce résultat rejoint celui de CHEN XK et al qui ont montré que la trophicité des nouveau-nés de mères avec pré éclampsie est différente selon qu'ils soient nés avant ou après 34 SA (73) ainsi que l'étude de, Xiong et al en 2002, montrant que les conséquences de la prééclampsie sur le poids de naissance dépendent du terme (74).

Les données sur le PC et la taille des nouveau-nés n'étaient pas mentionnées sur les dossiers obstétricaux malgré l'existence de ces données à remplir sur ces dossiers. Ce constat pouvant être dû à l'absence d'une formation adéquate des sage- femmes sur l'importance de ces

paramètres dans l'évaluation de la croissance néonatale, ou à la charge de travail assez importante au niveau de la maternité de l'hôpital.

2. Score d'APGAR

94% des nouveau-nés avaient un score d'Apgar supérieur ou égal à 7.

6% des nouveau-nés avaient un score d'Apgar inférieur à 7.

La gravité de l'état à la naissance est expliquée par :

- Le retard de prise en charge.
- La gravité de l'HTA.
- La décision de sauvetage maternel en catastrophe sans évaluation fœtale préalable.

En dépit de ces problèmes, la majorité des nouveau-nés avaient un score >7 , vu l'effort considérable de collaboration et de coordination entre les services d'Anesthésie-Réanimation, d'Obstétrique et de Réanimation néonatale pour minimiser les dégâts et aboutir à une évolution favorable.

3. Etat respiratoire :

Les données de littérature sont controversées, s'il est parfois avancé que l'HTA maternelle accélère la maturation pulmonaire du fait d'un stress intra-utérin chronique augmentant la production de glucocorticoïdes, avec pour conséquence une accélération de la maturation pulmonaire ($OR=4.9, p<0.05$)⁽⁶⁷⁾, cela n'est pas démontré par d'autres études. Tout d'abord, les marqueurs biochimiques de maturation pulmonaire, et notamment le rapport lécithine /sphingomyéline (L/S), témoin d'une maturation pulmonaire accélérée lorsqu'il est élevé, est identique que les femmes développent, ou non, une prééclampsie⁽⁷⁵⁾. Ceci est corroboré par certaines études ne mettant pas en évidence de différences significatives, quant à la symptomatologie respiratoire, entre les nouveau-nés de mères pré éclampsiques et les nouveau-nés de même terme de mères non pré éclampsiques. En effet, l'étude cas témoin de

Paul et al en 1998 montre que la prééclampsie maternelle n'est pas associée à une diminution de ventilation mécanique chez les nouveau-nés (OR=0,5 [IC95% 0,2-1,3]) (76).

Dans le même sens, l'étude rétrospective cas témoin de Cheng et al en 2004 ne montre aucune différence dans le pronostic respiratoire précoce des nouveau-nés, qu'ils soient nés de mères pré éclampsiques ou non (46).

D'autres études, au contraire, trouvent un rapport L/S diminué dans le liquide amniotique de femmes pré éclampsiques, reflet d'une maturation pulmonaire déficiente avec un $p=0,02$ (77, 78, 79).

Et dans ce sens, l'analyse vélocimétrique par Doppler du flux sanguin dans l'artère ombilicale, souvent altéré en cas de pré éclampsie, est corrélée à une augmentation de complications respiratoires chez le nouveau-nés de mères prééclampsiques, comparativement au nouveau-né de mères non prééclampsiques, et ce, à AG identiques (80,78).

D'ailleurs, des études montrent que les nouveau-nés de mères pré éclampsiques sont plus susceptibles de développer une détresse respiratoire sévère et une dysplasie broncho-pulmonaire (81, 82). Notamment l'étude de cohorte de Baud et al en 2000, montre que les nouveau-nés de mères pré éclampsiques font plus de syndrome de détresse respiratoire aigue (OR=3,12 [IC 95% 1,55-6,28]). D'autres études montrent que la prééclampsie augmente le risque de maladie des membranes hyalines (MMH) chez le prématuré (83). Toujours dans ce sens, l'étude de cohorte de Chang et al en 2004 montre qu'il y a une augmentation significative de l'incidence de MMH chez les nouveau-nés de mères prééclampsiques, comparativement aux nouveau-nés de mères non prééclampsiques, à AG identiques (84).

Ceci peut être expliqué par le fait que le VEGF, cytokine proangiogénique, indispensable à l'angiogénèse et à la septation, étapes fondamentales du développement pulmonaire embryonnaire est neutralisé par le sFlt1, qui est un récepteur soluble dont le taux est augmenté chez les mères prééclampsiques, empêchant ainsi son action physiologique (85).

Ainsi, les alvéoles pulmonaires ne peuvent être fonctionnelles en l'absence d'action de VEGF, ce qui serait susceptible d'entraîner plus de MMH et de dysplasie broncho-pulmonaire (78).

Dans cette série, 30,7% des nouveau-nés ont développé une DRNN dont 29,65% ont été hospitalisés.

Le pronostic respiratoire des nouveau-nés de mères prééclampsiques dépend de la prise en charge obstétricale, Alexander et al ont montré lors d'une étude rétrospective réalisée en 1999, que Le travail n'est pas vraiment bénéfique quant au pronostic respiratoire chez ces nouveau-nés hypotrophes de mères prééclampsiques contrairement aux nouveau-nés de mères non prééclampsiques (86).

III. Étude des nouveau-nés hospitalisés

1. Motifs d'hospitalisation :

56 nouveau-nés (16,56%) ont été hospitalisés, la DRNN était le motif d'hospitalisation le plus fréquent (57,1%) suivie du RCIU (23,2%) et la prématurité (19,6%). Ceci rejoint les données de la littérature ces pathologies étant les complications périnatales les plus fréquentes de la prééclampsie (49).

2. Etat respiratoire :

57% des nouveau-nés hospitalisés ont présenté une DRNN dont 25% ont nécessité une ventilation invasive.

L'étiologie de ces DRNN était différente selon que le nouveau-né est né à terme ou non. Ce constat conforte l'hypothèse que les enfants de mères prééclampsiques semblent avoir des caractéristiques différentes selon qu'ils soient nés avant ou après 37 SA, ce qui laisse supposer qu'il s'agit de deux entités distinctes de prééclampsie (73).

18,2% des prématurés hospitalisés ont présenté une MMH. Or nous avons vu auparavant que chez les femmes prééclampsiques, il existe une augmentation du taux de récepteurs solubles sFlt1, qui fixe et neutralise VEGF, empêchant ainsi son action physiologique. Ainsi, les

alvéoles pulmonaires ne peuvent être fonctionnels en l'absence d'action de VEGF, ce qui serait susceptible d'entraîner plus de MMH (84).

3. Etat cardiovasculaire :

Les données de l'étude d'OHLSSON A et al avaient démontré que ce sont plus la prématurité et l'hypotrophie que le prééclampsie qui influent sur la persistance du canal artériel PCA (87). Ce vaisseau sanguin physiologique chez le fœtus est situé entre la crosse de l'aorte et l'artère pulmonaire. Il permet au sang veineux de l'artère pulmonaire d'éviter partiellement les poumons, qui à ce stade, n'ont pas de fonction d'échanges gazeux. Le sang retourne alors vers l'aorte et est réoxygéné par le placenta via les artères ombilicales. Il retourne ensuite au fœtus via la veine ombilicale. La persistance du canal artériel PCA risque ensuite de favoriser certaines complications comme une dysplasie broncho-pulmonaire, une entérocolite ulcéronécrosante ou encore une hémorragie intra ventriculaire. Étonnamment, les traitements médicamenteux utilisés pour traiter la PCA sont l'indométacine et l'ibuprofène, deux inhibiteurs de cyclo-oxygénase (molécule vasodilatatrice). Or nous avons vu auparavant que chez les femmes pré éclamptiques, il existe une inhibition des molécules vasodilatrices comme la NOS ou la cyclo-oxygénase (Figure 3). Sur le plan physiopathologique, le défaut d'expression de ces molécules vasodilatrices pourrait se traduire par une fermeture précoce du CA. Dans cette série, 2 nouveau-nés (3,5%) avaient une PCA dont 1 (1,8%) avait une communication inter ventriculaire CIV associée, ils étaient à terme et eutrophes.

12,5% des nouveau-nés hospitalisés ont développé une hypotension artérielle, ils étaient tous prématurés. La même constatation a été rapportée par TENG RJ et al, qui ont montré que les nouveau-nés de mères prééclamptiques présentaient dans les premières heures de vie, une hypotension artérielle ; en règle modérée ; et qui est sans rapport avec les thérapeutiques anti-hypertensives administrées à la mère (14,88).

4. Etat neurologique :

4 enfants avaient des anomalies de l'examen neurologique dont un seul avait développé une hémorragie intra parenchymateuse (1,8%). Une anomalie du rythme cardiaque fœtal RCF était notée chez tous ces nouveau-nés.

Les données sur le lien entre prééclampsie et risque de lésions neurologiques, sont hétérogènes. Du fait de l' hypoperfusion utéroplacentaire observée dans la prééclampsie, le fœtus, à la suite de l'ischémie, semble être particulièrement exposé à des lésions neurologiques. Ce risque de lésions neurologiques est accru si le fœtus en restriction chronique, se trouve en situation d'hypoxie aigue, ou s'il présente une anomalie du rythme cardiaque fœtal. De la même manière, s'il survient une complication aigue de la prééclampsie comme un hématome rétro placentaire, cela altère davantage le pronostic neurologique du nouveau-né (89).

Sur le plan physiopathologique, les mécanismes entraînant des lésions de leucomalacie périventriculaire impliquent des fluctuations aigues dans la régulation du flux sanguin cérébral du fœtus, et notamment une diminution du flux sanguin, responsable de lésions de nécrose ischémique. En cas de prééclampsie, il existe une redistribution de la circulation sanguine fœtale en faveur du cerveau. Ceci peut être en rapport avec l'activation du système rénine angiotensine qui existe dans la prééclampsie (Figure 8). Ainsi, l'angiotensine permet la régulation de la circulation foetoplacentaire. Cependant, cette théorie hémodynamique des lésions de leucomalacie périventriculaire est remise en cause au profit de la théorie inflammatoire (89).

Cependant, toutes les données de la littérature ne vont pas dans ce sens. En effet, Xiong et al montrent en 2001 que la prééclampsie protège les nouveau-nés prématurés et de faible poids de naissance, de lésions neurologiques (89). Dans l'étude prospective EPIPAGE, chez les grands prématurés de moins de 33 semaines, le risque de lésions graves associant hémorragies intraventriculaires de grade III-IV, hémorragies intra parenchymateuses et leucomalacies périventriculaires est diminué pour les nouveau-nés de mères prééclamptiques (45). Dans

l'étude rétrospective de Murata et al en 2005, il est mis en évidence que la prééclampsie protège des lésions de leucomalacie périventriculaire (OR=0[IC 95% non calculable] p=0,02) (90).

Selon Hadi, l'exposition du fœtus à une hypertension maternelle permet d'accélérer la maturation cérébrale et réduit le risque de lésions neurologiques (91). Dans le même sens, des études sur les animaux montrent qu'une exposition à l'hypoxie in utero, comme ce qui observé dans la prééclampsie, permet la mise en place en mécanismes d'adaptation protégeant le cerveau d'autres épisodes d'hypoxie, et ce du fait de la vasodilatation cérébrale induite par l'angiotensine, qui peut être évaluée en anténatal à l'aide de Doppler cérébral (92). Cette redistribution des flux sanguins est appelée par les Anglo-saxons << the brain-sparing effect >>.

D'ailleurs Baud et al montrent en 2000, sur une population d'enfants nés prématurément, que l'incidence d'atteinte de la substance blanche telles que des lésions de leucomalacie périventriculaire, est plus faible chez les enfants de mères prééclamptiques, comparativement aux enfants nés dans un contexte de chorioamniotite, de rupture prématurée des membranes sans infection maternofoetale, d'hémorragie gravidique ou encore de mise en travail spontanée (81).

Sur le plan physiopathologique, l'ischémie chronique induite par la prééclampsie génère la production micro gliale de radicaux libres et de cytokines $TNF\alpha$ et $IL1\beta$, facteurs cytotoxiques responsables de la mort des oligodendrocytes prémyélinisés. Ceci entraîne des lésions anoxo-ischémiques qui peuvent être remaniées, sans conséquence clinique, ou encore s'enkyster (Figure8).

Les fœtus avec RCIU présentent parfois un hypodéveloppement du cervelet associé chez certains auteurs à une augmentation de la mortalité périnatale, et qui chez d'autres n'a aucune valeur pronostique (93). A la naissance la mise en évidence de cet hypo développement cérébelleux n'est pas clairement corrélé au pronostic neurologique. Le lien entre la prééclampsie et le déficit du développement cérébelleux n'a pas été établi (93).

La prééclampsie est un facteur de risque d'encéphalopathie chez les nouveau-nés à terme, cette encéphalopathie a une origine antépartum mais peut être aggravée par une asphyxie intrapartum (94). Les nouveau-nés de mères prééclamptiques courent aussi un risque de thromboses des sinus veineux et d'accidents vasculaires cérébraux artériels(82).

Dans cette étude, aucune imagerie par résonnance magnétique IRM n'a été réalisée vu les contraintes du coût et de technicité. Le suivi à long terme est également défectueux vu le grand nombre de perdus de vue. Ceci empêche donc d'avoir une idée claire sur le pronostic neurologique des nouveau-nés de mères prééclamptiques.

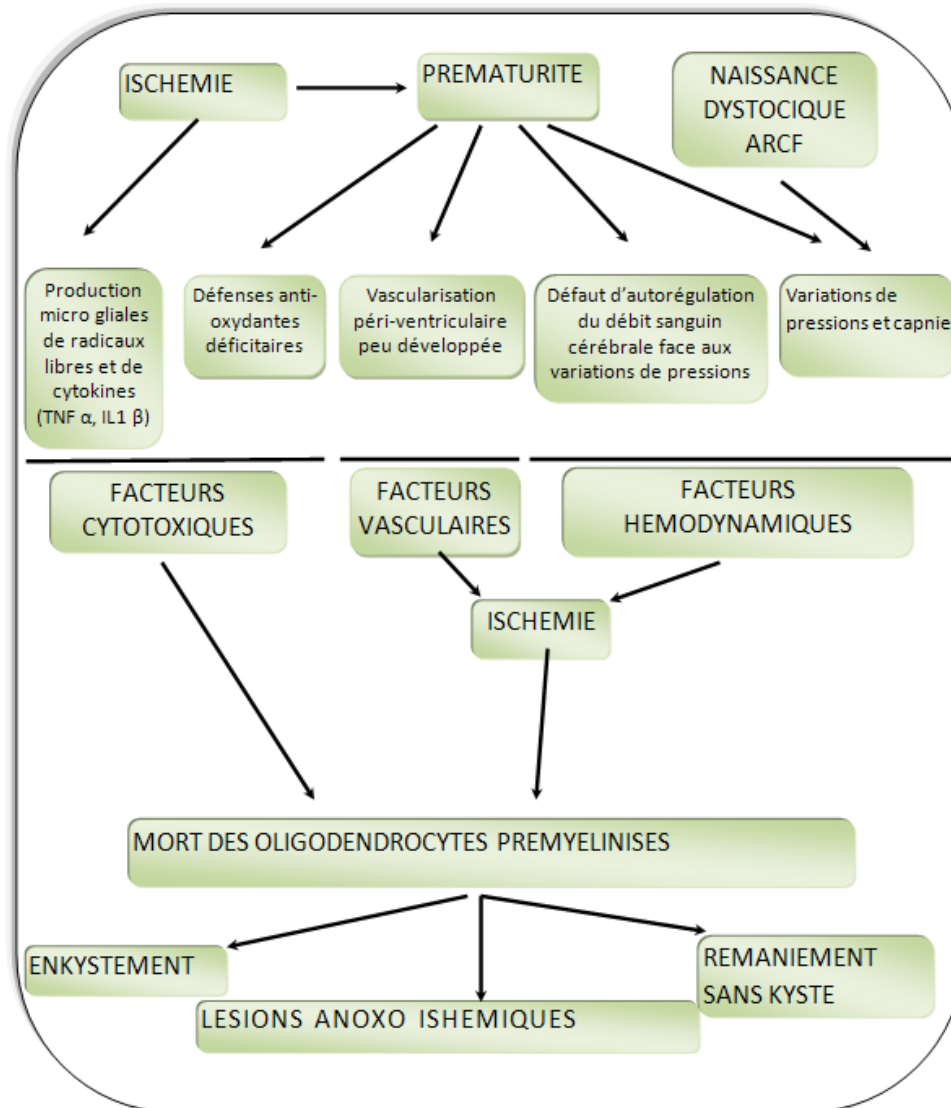


Figure 8 : Physiopathologie de l'atteinte neurologique fœtale dans la prééclampsie selon Khwaja 2008 (25), Blumenthal 2004 (93).

5. Etat hématologique

Les nouveau-nés de mères pré éclamptiques ont souvent une bi cytopénie, associant thrombopénie et neutropénie, d'origine centrale, par insuffisance de production (95, 96).

Dans cette série, 17,8% des enfants ont présenté une thrombopénie dont 70% ont développé un syndrome hémorragique. Une autre théorie pour expliquer la thrombopénie a été avancée par Casella et al en 2003 (97). Ils démontrent que les facteurs proangiogénique VEGF et PlGF contribuent à la maturation mégacaryocytaire via le récepteur membranaire FLT1, encore nommé VEGFR1. Ainsi, la signalisation de FLT1 régule le développement mégacaryocytaire et contribue à la pathogenèse de la thrombopénie néonatale observée en cas de pré éclampsie. Cela est confirmé par Taso et al en 2005, qui montrent que les nouveau-nés thrombopéniques de mères pré éclamptiques ont un taux de sFLT1 dans le sang du cordon significativement plus élevé, ce qui est contemporain du faible taux de PlGF et VEGF, qui ne peuvent donc jouer leur rôle dans la maturation des mégacaryocytes (98). La thrombopénie peut être corrélée à un risque hémorragique, et notamment au risque d'hémorragie intra ventriculaire. Ce qui est retrouvé dans la plupart des études (46, 99).

Par ailleurs, dans cette série 12,5% des enfants ont présenté une leucopénie, Juul et al ont montré en 2004 lors d'une étude prospective sur 347 cas, que les nouveau-nés de mères pré-éclamptiques étaient 3 fois plus neutropéniques que ceux de mères non pré-éclamptiques sans pour autant être plus exposés au risque infectieux (100). Dans la prééclampsie, la neutropénie est rapportée à une origine centrale, par insuffisance de production consécutive à l'ischémie placentaire, mais elle a aussi une origine immunologique par action des allo AC maternels sur la moelle osseuse de l'enfant (101, 102).

Cette bi cytopénie est transitoire et se corrige en moins de quinze jours. (99)

Par ailleurs, les nouveau-nés de mères prééclamptiques ont souvent une polyglobulie secondaire à l'augmentation centrale de la production de globules rouges en réponse à l'hypoxie fœtale chronique (103).

Dans cette étude, 14,3% des nouveau-nés hospitalisés sont polyglobuliques. La polyglobulie entraînant une augmentation de la viscosité sanguine, ces nouveau-nés sont susceptibles d'être exposés à un risque de thrombose et d'ischémie, ou encore d'accidents thromboemboliques (104,105), ce qui n'est pas observé dans cette série. La thrombopénie néonatale précoce compense ce risque ischémique et thromboembolique (106, 107). L'aspirine prescrit à la mère à titre préventif, joue aussi un rôle important dans la prévention de ce risque ischémique (66).

6. Etat métabolique :

21,43% des nouveau-nés ont présenté une hypoglycémie et 26,8% une hypocalcémie. Cette immaturité du métabolisme calcique et glucidique rapportée aussi dans la littérature semble être en rapport avec l'ischémie placentaire et est d'autant plus grande qu'elle est associée à une prématurité (58, 59).

7. Mortalité :

Dans cette série, 26,8% des nouveau-nés hospitalisés sont décédés. Le taux global des décès néonataux étant 5,9% nouveau-nés de mères pré éclampsiques nés à la maternité de l'hôpital mère et enfant. 95% des enfants décédés étaient prématurés et hypotrophes, ceci va avec l'étude de Cheng et al montrant que les effets de la prééclampsie sur le taux de mortalité néonatale sont fonction de l'âge gestationnel et du poids à la naissance, avec notamment une diminution du risque de mortalité néonatale chez les enfants hypotrophes à terme et les enfants eutrophes prématurés (46,108)

8. Cas particulier du déficit en LCHAD :

Dans la littérature des observations de déficit en oxydation des acides gras à longues chaines ont été rapportées chez des fœtus dont la grossesse était compliquée de HELLP

syndrome ou de stéatose hépatique aigue gravidique (SHAG), alors que la grossesse était normale pour les fœtus indemnes. Chez ces nouveau-nés il s'agit presque toujours de déficit en LCHAD (long chain 3-hydroxyacyl coenzyme A Dehydrogenase), responsable chez l'enfant de myocardiopathie, de troubles neurologiques, de stéatose et de risque d'hypoglycémie. Ces données ont conduit à la recherche de ce déficit à la naissance en cas de HELLP syndrome ou de SHAG, mais puisque le profil des acides gras à longue chaîne n'est altéré qu'en cas de décompensation, il est plus utile de rechercher les mutations responsables du déficit. Le risque de ces mutations est très faible en cas de HELLP syndrome mais important en cas de SHAG ce qui rend le dépistage des mutations à la naissance envisageable dans ce cas (34, 109).

Dans les recommandations formalisées d'experts communs SFAR /CNGOF/SFMP/SFNN publiées en 2009, il est noté qu'il est possible de discuter un dépistage néonatal du déficit en LCHAD en cas de HELLP syndrome et surtout en cas de SHAG. Une surveillance attentive du nouveau-né et la réalisation du profil des acides gras à longues chaînes en cas de signes cliniques est à défaut conseillée (110).

Dans cette étude, 2,67% des parturientes ont présenté un Hellp Syndrome mais aucun nouveau-né de mère avec Hellp Syndrome n'a été hospitalisé d'où l'absence de possibilité d'une surveillance clinique de près.

*CONCLUSION ET
RECOMMANDATIONS*

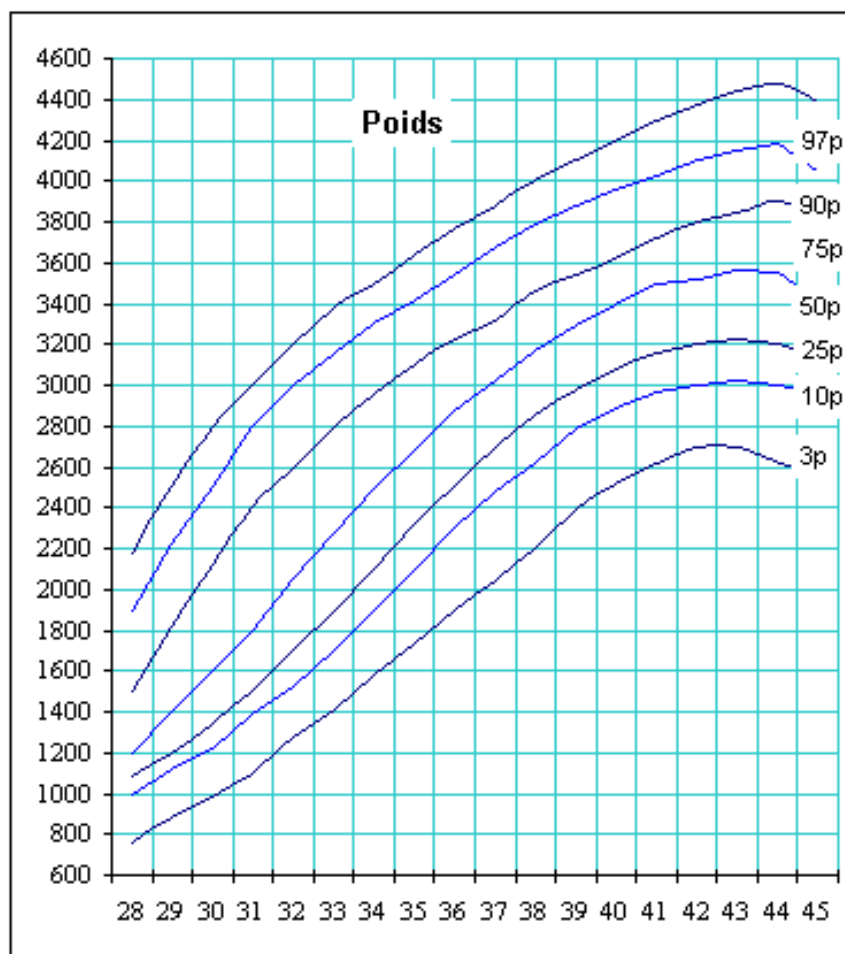
Ainsi, les nouveau-nés de mères prééclamptiques ont des spécificités épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutives que tout praticien (Obstétricien, Néonatalogue et Réanimateur) devrait prendre en considération quand il est face à la pré éclampsie afin d'améliorer le pronostic néonatal à court et à long terme. Ceci serait possible en améliorant le niveau de communication entre Obstétricien-Réanimateur et le néonatalogue qui devrait être suffisamment informé sur les données du dossier obstétrical de la mère.

Aussi nous permettons-nous de formuler quelques recommandations :

- Le suivi adéquat de toutes les grossesses est le seul moyen permettant la détermination du terme exact de la grossesse et la prévention des complications graves de la prééclampsie.
- Les conditions de transport des parturientes jouent un rôle déterminant dans le pronostic materno-fœtal d'où l'intérêt d'assurer un transport médicalisé avec une prise en charge pré-hospitalière adéquate de ces parturientes.
- Le sulfate de magnésium a un intérêt majeur non seulement en cas de crise d'éclampsie mais également dans les formes sévères de la prééclampsie, il donne une baisse importante de l'incidence de l'éclampsie et de la morbidité maternelle et néonatale. Donc il est primordial de se concentrer sur la formation de tout le personnel exerçant en obstétrique (obstétriciens, sages-femmes et médecins généralistes) sur ses bénéfices et les protocoles de son administration et de répondre à toutes leurs interrogations sur ce produit.
- Vu l'importance de la corticothérapie anténatale dans la prévention des atteintes respiratoires et hématologiques, il est impératif de veiller à ce que chaque parturiente admise avant 35 SA bénéficie de cette corticothérapie d'autant plus que son *coût est faible*.

- Un examen clinique minutieux avec prise des mensurations de tous les nouveau-nés à la salle d'accouchement, qui doivent être soigneusement notés sur le dossier obstétrical, est le seul garant du dépistage précoce de toute anomalie et de la surveillance optimale du développement staturo-pondéral de ces nouveau-nés.
- Le néonatalogue qui prend en charge un nouveau-né de mère prééclampsique devrait être suffisamment éclairé sur les données du dossier obstétrical (sévérité de la prééclampsie, médicaments reçus par la mère, terme exact, mode d'accouchement...etc.), ceci n'est possible qu'en améliorant la collaboration entre tous les professionnels de santé (Gynécologue-Obtétricien et sages-femmes, Anesthésiste-Réanimateurs et Néonatalogue.)

ANNEXES



Courbe de poids selon lero y et leffort



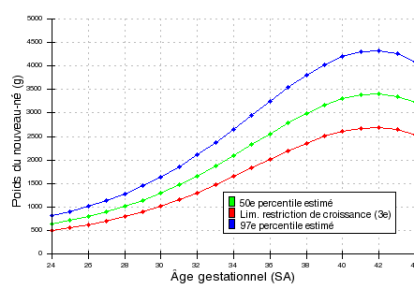
AUDIPOG

Âge de la mère :
 Taille de la mère (cm) :
 Poids habituel de la mère (kg) :
 BMI (calculé) :
 Rang de naissance :
 Sexe du nouveau-né :

Âge gestationnel (SA) :
 Poids du nouveau-né (g) :
 Taille du nouveau-né (cm) :

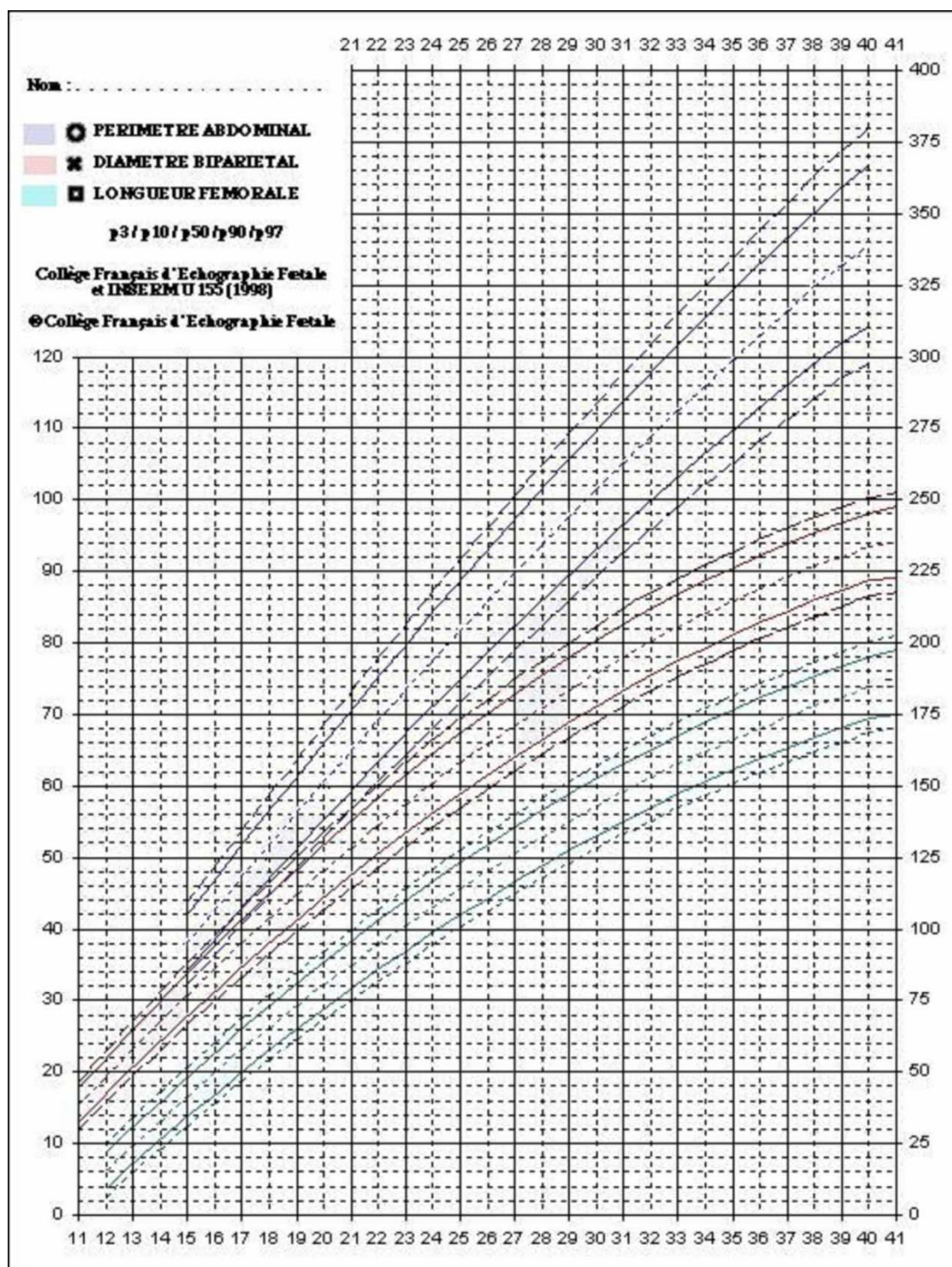
Diagnostics et courbes pour :

Estimation de la croissance foetale et postnatale



[Télécharger cette courbe au format PDF](#)

Courbe de l'AUDIPOG



Courbes du périmètre abdominal, du diamètre bipariétal, et de la longueur fémorale, avec pour chaque mesure la courbe des percentiles 3e, 10e, 50e, 90e et 97e. Courbes établies par le Collège Français d'Echographie Fœtale

Fiche d'exploitation :

- Mère :
- NE : DE
 - Age :
 - Etat civil : Mariée ☐ Célibataire ☐ Veuve ☐ Divorcée ☐
 - Origine : Rurale ☐ Urbaine ☐
 - Antécédents :
 - i. GO : Gestité : Parité : EV : FC : Autre :
 - ii. Médicaux : Diabète : ☐ HTA : ☐ Néphropathie : ☐ Cardiopathie : ☐
Hépatopathie : ☐ autres :
 - iii. Chirurgical : Toxiques :
 - iv. Familiaux : ATCD de PE dans la famille oui ☐ non ☐
 - Grossesse antérieure : -Suivie : oui ☐ (par :) non : ☐
 - Déroulement : Normal ☐ Complication : PE ☐ autres :
 - Nouveau-né : Apgar : poids : Evolution
 - Grossesse actuelle : -Suivie : oui ☐ (par :) non : ☐
 - Déroulement : Normal ☐
 - Incidents : MAP ☐ RPM ☐ Leucorrhées ☐ BM ☐ Autres :
 - DDR : Echo 1^{er} T :
 - Examen à l'admission : POIDS : Taille
HU : CU : oui ☐ Non ☐ Bishop : Favorable oui ☐ non ☐
 - Pré éclampsie - Terme de survenue :
 - TAD : TAS : Labstix :
 - SNS oui ☐ non ☐
 - Complications : Eclampsie ☐ HRP ☐ Hellp Sd ☐ HSCF ☐ IR ☐ Autres:
 - Bilan biologique: HB GB Pqt Urée Créat ALAT
ASAT : BT : CRP Uricémie :
 - Traitement : Anti HTA : Nicardipine ☐ α -méthyl dopa ☐ Autre :
Anticonvulsivant : Sulphate de magnésium ☐ Diazepam ☐
Corticothérapie ☐ Aspirine : ☐
 - Evolution : Favorable ☐
Complication et hospitalisation en réanimation ☐
Décès ☐
 - Biométrie et bien être fœtal :
 - Echographie obstétricale : Grossesse évolutive oui ☐ non ☐
Quantité LA : Normale ☐ Oligoamnios ☐ hydramnios ☐
CA LF Diamètre bitemporal EPF IR
 - ERCF: Normal ☐ Pathologique ☐
 - Accouchement : -Terme :

-VB ☐
 -Instruments ☐ oui ☐ non ☐
 -Césarienne ☐
 -Si oui indication : SFA ☐ HRP ☐ Hellp Sd ☐ Eclampsie ☐ RCIU ☐ Autres :
 Nouveau-né : -Sexe : M ☐ F ☐
 - Poids :
 - Taille :
 - PC :
 - Apgar 1' ☐ 5' ☐ 10' ☐
 - Score de FARR :
 - DRNN : oui ☐ non ☐
 - Réanimation en SA : OUI ☐ non ☐
 Si oui type :
 - Evolution à court terme :
 DCD ☐
 Mise au sein avec bon adaptation à la vie extra-utérine ☐
 Hospitalisé ☐
 ➤ NE
 ➤ MDH : APN ☐ DRNN ☐ RCIU ☐ Prématurité ☐ Autres :
 ➤ Examen clinique : Neurologique : RA oui ☐ non ☐
 Tonus normal oui ☐ non ☐
 Convulsions oui ☐ non ☐
 Autres :
 Pleuropulmonaire :
 Cardiovasculaire :
 Autres :
 ➤ Bilan paraclinique : Hb ☐ Pqt ☐ GB ☐ Hte ☐
 Calcémie : ☐ Bicarbonates : ☐ Glycémie ☐ Phosphorémie ☐ Urée ☐
 Créat ☐ BT ☐ BL ☐
 Rx thorax ☐
 ETF ☐
 Echocardiographie :
 Autres :
 ➤ Modalités thérapeutiques :
 ➤ Durée d'hospitalisation :
 ➤ Evolution : Favorable : ☐
 Complications : ☐
 DCD ☐ Si oui à J :
 ➤ Conclusion sur l'état du nouveau-né :

RESUMES

Résumé

La prééclampsie est responsable d'une lourde morbi-mortalité maternelle et périnatale. Cette étude a porté sur l'analyse rétrospective de 337 dossiers de mères prééclampsiques admises à la maternité du CHU Mohammed VI de Marrakech et ceux de leurs nouveau-nés hospitalisés au service de Réanimation néonatale entre le 1^{er} Janvier et le 31 Décembre 2010. Dans les résultats retrouvés, 53,7% femmes étaient primipares, 55% d'origine rurale et 58% étaient référées. Le suivi de grossesse était absent dans 75,4% des cas. L'éclampsie était la complication maternelle la plus fréquente suivie de l'HRP et du HELLP syndrome. Quant aux complications périnatales le retard de croissance intra utérin (RCUI) était le plus fréquent (52,9%), suivi de la prématurité (22,6%) et de la souffrance fœtale aigue SFA (8,6%). La Mort fœtale in utéro MFIU avait compliqué 7% des grossesses. Parmi les 338 nouveau-nés accouchés à la maternité, 16,5% des cas avaient été hospitalisés au service de néonatalogie. La détresse respiratoire néonatale (DRNN) était le motif d'hospitalisation le plus fréquent (57,1%) suivie du RCIU (23,2%) et la prématurité (19,6%). L'examen clinique avait retrouvé une atteinte neurologique dans 7% des cas et une (DRNN) dans 57%. 3,5% des cas avaient une atteinte cardiaque et 12,5% avaient présenté une hypotension artérielle précoce. Le bilan paraclinique avait retrouvé une hypoglycémie dans 21% des cas et une hypocalcémie dans 27% des cas. 18% des cas avaient une thrombopénie et 12,5% une leucopénie. 26,8% des nouveau-nés hospitalisés étaient décédés. Le pronostic néonatal précoce en cas de prééclampsie est lié à la prématurité et au RCIU, mais la qualité de la prise en charge obstétricale et néonatale ainsi que la coordination entre les équipes obstétricale et pédiatrique restent déterminantes dans le pronostic.

Summary

Preeclampsia is responsible for heavy maternal and perinatal morbidity and mortality. This study involved a retrospective analysis of 337 cases of preeclamptic mothers admitted to the maternity Hospital Mohammed VI Marrakech and those of their infants hospitalized in neonatal intensive care unit (NICU) between 1 January and 31 December 2010. The results found that 53.7% were primiparous women, 55% from rural areas and 58% were referred. Monitoring of pregnancy was absent in 75.4% of cases. Eclampsia was the most common maternal complication followed by retroplacental hematoma (RPH) and Hellp syndrome. As for the perinatal complications intrauterine growth retardation (ICUR) was the most frequent, followed by prematurity and acute fetal distress (SFA). Fetal death in utero (FDIU) complicated 7% of pregnancies. Among the 338 newborns of preeclamptic mothers, 94% had APGAR score > 7, 23% were premature and 53% were low birth weight. 16.5% of cases were hospitalized in NICU. Neonatal respiratory distress (NNRD) was the most common cause of hospitalization followed by IUGR and prematurity. Clinical examination had found neurological abnormality in 7% of cases and (NNRD) in 57%. 3.5% of patients had cardiac involvement and 12.5% had presented early hypotension. In paraclinical exams, hypoglycemia was found in 21% and hypocalcemia in 27% of cases. 18% of patients had thrombocytopenia and 12.5% had leukopenia. 26.8% of hospitalized newborns died. Early neonatal outcome in preeclampsia is associated with prematurity and IUGR, but the quality of obstetrical and neonatal care as well as coordination between the obstetric and pediatric teams continue to determine the prognosis.

ملخص

تؤدي مقدمة الإرتعاج إلى نسبة مهمة من وفيات الأمهات والأطفال. شملت هذه الدراسة تحليلاً إستعدادياً ل 337 ملفاً طبياً لأمهات في مقدمة الإرتعاج ادخلن الى مستشفى الأمومة محمدا لسادس بمراكش و كذا ملفات مواليدهن الذين أدخلوا إلى قسم إنعاش المواليد ما بين 1 يناير و 31 ديسمبر 2010. بينت الدراسة أن الأم كانت بكره في 53.7% من الحالات كما كانت 55% منهن من المناطق الريفية وأحيلت 58% من الحوامل من مستشفيات و دور ولادة أخرى. لم يتم تتبع 75.4% من حالات الحمل. الإرتعاج هو مضاعفات الأمهات الأكثر شيوعاً تليها انفصال المشيمة و متلازمة هلب. بالنسبة لمضاعفات المواليد تأخر النمو داخل الرحم هو الأكثر شيوعاً ، تليها الخداج والألم الحاد للجنين .وتوفي الجنين في 6.8% من حالات الحمل. كان لدى 94% من المواليد ال 338 الذين ولدوا في المستشفى معدل أكبر يفوق 7 و كان 23% منهم خدجا و 53% ذوي وزن ناقص. نقل 5،16% من المواليد إلى قسم إنعاش المواليد و كانت الضائقة التنفسية الوليدية السبب الأكثر شيوعاً لدخول المستشفى ، يليها تأخر النمو داخل الرحم والخداج. خلال الفحص السريري وجد خلل عصبي في 7% من الحالات والضائقة التنفسية الوليدية في 57%. وكان لدى 3.5% من المواليد إصابة قلبية و 12.5% عرفت انخفاض ضغط الدم المبكر. بينت الفحوصات البيولوجية نقص السكر في الدم في 21% ونقص كلسيوم الدم في 27% من الحالات. وكان لدى 18% من المرضى نقص الصفائح و نقص الكريات البيض لدى 12،5%. توفي 26.8% من الأطفال المنقولين إلى قسم إنعاش المواليد. النتائج المبكرة لحديثي الولادة إذا أصيبت الأم بمقدمة الإرتعاج ترتبط ارتباطاً وثيقاً بالخداج وتأخر النمو داخل الرحم، ويعد التنسيق بين أطباء المواليد و أطباء النساء و التوليد السبيل الوحيد لتحسين مصير هؤلاء المواليد

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

1. **NATIONAL HIGH BLOOD PRESSURE EDUCATION PROGRAM WORKING GROUP ON HIGH BLOOD PRESSURE IN PREGNANCY**
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.
2. **TSATSARIS V, FOURNIER T, WINER N.**
Physiopathology of preeclampsia.
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2008 Feb; 37 (1): 16–23.
3. **REDMAN CW, AND SARGENT IL.**
Latest advances in understanding preeclampsia.
Science 2005; 308(5728):1592–4
4. **GRAHAM CH, MCCRAE KR.**
Altered expression of gelatinase and surface-associated plasminogen activator activity by trophoblast cells isolated from placentas of preeclamptic patients.
Am J Obstet Gynecol 1996; 175(3 Pt 1): 555– 62.
5. **GENVACEV O, ZHOU Y, LUDLOW JW, FISHER SJ.**
Regulation of human placental development by oxygen tension.
Science 1997; 277(5332):1669–72.
6. **Valenzuela JF, Perez-Sep A. Torres MJ, Correa P, Repetto GM, and Illanes S.**
Pathogenesis of Preeclampsia: The Genetic Component.
Journal of Pregnancy 2012; Article ID 63273: pp 40–47.
7. **GRAVES JA.**
Genomic imprinting, development and disease– is preeclampsia caused by a maternally imprinted gene?
Reprod Fertil Dev 1998; 10 (1):23 –9.
8. **ESPLIN MS, BARDETT FAUSSETT M, FRASE A, KERBER R, MINEAU G et al.**
Paternal and maternal components of the predisposition to preeclampsia.
NEJM 2001; 344(12):867–72.
9. **SKJAERVEN R, VATTEN LJ, WILCOX AJ, RONNING T, IRGENS LM, LIE RT.**
Recurrence of preeclampsia across generations exploring fetal and maternal genetic components in a population based cohort.
BMJ 2005; 331 (7521): 877–82.

10. **LIE RT, RASMUSSEN S, BRUNBORG H ,GJESSING HK, LIE-NIELSON E, IRGENS LM.**
Fetal and maternal contributions to risk of preeclampsia: population based study.
BMJ 1998; 316(7141): 1343-7.
11. **ARNGRIMSSON R, HAYWARD C,NADAUT S, BALDURSDOTTIR A,WALKER JJ, LISTON W A, et al.**
Evidence for a familial pregnancy-induced hypertension locus in the eNOS-gene region.
Am J Hum Genet 1997;61(2):354-62
12. **MORGAN L, BAKER P, BROUGHTON PIPKIN F, KALSHEKER N.**
Preeclampsia and the angiotensinogène gene.
Br J Obstet Gynaecol 1995; 102(6):489-90.
13. **WARD K, HATA A, JEUNEMAITRE X, HELIN C, NELSON L, NAMIKAWA C, FARRINGTON PF, OGASAWARA M, SUZUMORI K, TOMODA S, et al.**
A molecular variant of angiotensinogen associated with preeclampsia.
Nat Genet. 1993 May; 4(1):59-61.
14. **THE GOPEC CONSORTIUM.**
Disentangling fetal and maternal susceptibility for preeclampsia: a british multicenter candidate- gene study.
Am J Human Genet 2005; 77 (1): 127-31.
15. **ARNGRIMSSON R, SIGUROARDOTTIR S, FRIGGE MI, BJANADOTTIR RI, JONSSON T, STEFANSSON H, et al.**
A genome-wide scan reveals a maternal susceptibility locus for preeclampsia on chromosome n2p13.
Hum Mol Genet 1999; 8(9):1799-805.
16. **LAIVUORI H, LAHERMO P, OLLIKAINEN V, WIDEN E, HAIVAN-MALLINEN L, SUNDSTROM H.**
Susceptibility Loci for Preeclampsia on Chromosomes 2p25 and 9p13 in Finnish Families.
Am J Hum Genet 2003; 72(1):168-77.
17. **MOSES EK, LADE JA, GUO G, WILTON AN ,GREHAN M ,FREED K et al.**
A Genome Scan in Families from Australia and New Zealand Confirms the Presence of a Maternal Susceptibility Locus for Preeclampsia, on Chromosome 2.
Am J Human Genet 2000; 67(6):1581-85.

18. **DEKKER G.**
The partner's role in the etiology of preeclampsia.
J Reprod Immun 2002; 57 (1-2):203 -15.
19. **MOFFET-KING A.**
Natural killer cells and pregnancy.
Nat Rev Immunol 2002; 2(12):656-63.
20. **DEKKER GA, SIBAI BM.**
Etiology and pathogenesis of preeclampsia : current concepts.
Am J Obstet Gynecol 1998; 179(5):1359-75.
21. **EINARSSON JI, SANGI-HAGHPEYKAR H, GARDNER NO.**
Sperm exposure and development of preeclampsia.
Am J Obstet Gynecol. 2003 May; 188(5):1241-3.
22. **LE BOUTELLER P, TABIASCO J.**
Immunologie de la grossesse : faits nouveaux .
Med Sci 2006, 22(8-9): 745-50.
23. **KHALIL RA.**
Vascular mechanisms in preeclampsia.
Science & Medicine FEBRUARY 2003; 9(1): 36-47.
24. **ADELMAN DM, GERTSENSTEIN M, NAGY A, SIMON MC, MALTEPE E.**
Placental cell are regulated in vivo by HIF-mediated hypoxia-responses.
Genes Dev 2000; 14 (24): 3191-203
25. **MAYNARD SE, MIN JY, MERCHAN J, LIM KH, LI J, MONDAL S, et al.**
Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia.
J Clin Invest 2003; 111(5): 649-58.
26. **BOULANGER H, FLAMANT M.**
Avancées récentes dans la compréhension de la physiopathologie de la prééclampsie et conséquences thérapeutiques potentielles
Nephrol Ther 2007; 3 (7): 437-48.
27. **KHWAJA O, VOLPE JJ.**
Pathogenesis of cerebral white matter injury of prematurity.
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2008; 93(2): F153-F161.

28. **SUGIMOTO H, HAMANO Y, CHARYTAN D, COSGROVE D, KIERAN M, SUDHAKAR A et al.**
Neutralization of circulating vascular endothelial growth factor (VEGF) by anti-VEGF antibodies and soluble VEGF Receptor 1 (sFlt1) induces proteinuria.
J Biol Chem 2003; 278 (15):12605–8.
29. **VENKATESHA S, TOPORSIAN M, LAM C, HANAI JI, MAMMOTO T, KIM YM, et al.**
Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia.
Nat Med 2006; 12 (6): 642–9.
30. **TOPORSIAN M, GROS R, KABIR MG, VERA S, GOVINDARAJU K, EIDELMAN DH, et al.**
A role for endoglin in coupling eNOS activity and regulating vascular tone revealed in hereditary hemorrhagic telangiectasia
Circ Res 2005; 96 (6): 684–93.
31. **MUTTER WP, KARUMANCHI SA.**
Molecular mechanisms of preeclampsia.
Microvasc Res. 2008; 75(1): 1–8.
32. **Roberts JM.**
Endothelial dysfunction in preeclampsia.
Semin Reprod Endocrinol. 1998;16(1):5–15.
33. **BARTON JR, RIELY CA, ADAME TA, SHANKLIN DR, KHOURY AD, SIBAI BM.**
Hepatic histopathologic condition does not correlate with laboratory abnormalities in HELLP syndrome.
Am J Obstet Gynecol 1992; 167 (6): 1538–43.
34. **BAXTER JK, WEINSTEIN L.**
HELLP syndrome: the status of the art.
Obstet Gynaecol Surv 2004; 59(12): 838–45.
35. **SAID J, DEKKER G.**
Pre-eclampsia and thrombophilia.
Best Pract Res Clin Obstet Gynecol 2003; 17(3): 441–58.
36. **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 Mar; 196(3):237.e1–5.

37. **DULEY L.**
Pre-eclampsia and the hypertensive disorders of pregnancy.
Br Med Bull 2003; 67(1):161–76.
38. **SIBAI BM.**
Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia.
Obstet Gynecol 2003; 102 (1): 181–92
39. **DUKCITT K and HARRINGTON D.**
Risk factors for preeclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies .
BMJ 2005; 330(7491):565–72.
40. **SKJAERVEN R, VATTEN LJ, WILCOX AJ, RONNING T, IRGENS LM, LIE RT.**
Recurrence of pre-eclampsia across generations exploring fetal and maternal genetic components in a population based cohort.
BMJ 2005; 331 (7521): 877–82.
41. **ALEXANDER S.**
On the prevention of preeclampsia: nutritional factors back in the spotlight ?
Epidemiology 2002; 13 (4): 382–3
42. **RUMBOLD AR, CROWTHER CA, HASLAM RR ,DEKKER GA ,ROBINSON JS.**
Vitamins C and E and the Risks of Preeclampsia and Perinatal Complications.
NEJM 2006; 354 (17): 1796–806.
43. **TAKIUTU NH, KAHHLE S, ZUGAIB M.**
Stress in pregnancy: a new Wistar rat model human preeclampsia.
Am J Obstet Gynecol 2002; 186(3): 544–50.
44. **CNATTINGIUS S, LAMBE M.**
Trend in smoking and overweight during pregnancy: prevalence, risk of pregnancy complications, and adverse pregnancy outcome.
Semin Perinatol 2002; 26(4):286–95.
45. **ANCEL PY, MARRET S, LARROQUE B, ARNAUD C,ZUPAN-SIMUNEK V, VOYER M, et al.**
Are maternal hypertension and small for gestational age risk factors for severe intraventricular hemorrhage and cystic periventricular leukomalacia? Results of the EPIPAGE cohort study.
Am J Obstet Gynecol 2005; 193 (1): 178–84.

46. **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.
47. **GANZEVOORT W, REP A, DE VRIES JIP, BONSEL GJ , WOLF H et al .**
Prediction of maternal complications and adverse infant outcome at admission for temporizing management of earlyonset severe hypertensive disorders of pregnancy .
Am J Obstet Gynecol 2006; 195 (2): 495–503.
48. **LAIVUORI H, LAHERMO P, OLLIKAINEN V ,WIDEN E ,HAIVAN-MALLINEN L, SUNDSTROM H.**
Susceptibility Loci for Preeclampsia on Chromosomes 2p25 and 9p13 in Finnish Families.
Am J Hum Genet 2003; 72(1):168–77.
49. **XIONG X, BUEKENS P,PRIDJIAN G,ERASER WD.**
Pregnancy induced hypertension and perinatal mortality.
J Reprod Med 2007;52(5):402–6.
50. **GRESSENS P , MUAKU SM, BESSE L, NSEGBE E , GALLEG0 J, DELPECH B et al.**
Maternal protein restriction early in rat pregnancy alters brain development in the progeny.
Brain Res Dev Brain Res. 1997; 103(1):21–35.
51. **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.
52. **STRAUSS RS.**
Adult functional outcome of those born small for gestational age: twenty–six year follow–up of the 1970 British Birth Cohort.
JAMA 2000; 283 (5): 625–32.
53. **BARKER D, OSMOND C, WINTER P, MARGETTS B, SIMMONDS S.**
Weight in infancy and death from ischaemic heart disease.
Lancet 1989; é(8663):577–80
54. **GODFREY KM, BARKER D.**
Fetal nutrition and adult disease.
Am J Clin Nutr 2000; 71(5):1344–52.

55. **BARKER D.**
The midwife, the coincidence, and the hypothesis.
BMJ 2003; 327 (7429): 1428–30.
56. **DEKKER GA, SIBAI BM.**
Primary, secondary, and tertiary prevention of preeclampsia.
Lancet 2001; 357(9251):209–15
57. **Lainey E, Boirie M, Fenneteau O.**
Hémogramme en pédiatrie : variations physiologiques
Revue francophone des laboratoires RFL 2009 ; 416 : p. 49–59
58. **Richie L.D.**
Dietary calcium and pregnancy-induced hypertension: Is there a relation?
The American Journal of Clinical nutrition 2000; 71: 1371S–1374S
59. **MITCHANCHEZ D.**
Glucose regulation in Preterm Newborn Infants.
Horm Res 2007; 68(6):265–71
60. **ZUSSE CT, THIAM M, MOREAU JC, DIAGNE PM**
Prééclampsie en milieu africain
La lettre du gynécologue, avril 2005, 131
61. **Ragheb T.**
La prééclampsie du point de vue de l'obstétricien.
Thèse Med 2002, n 26. Casablanca
62. **Moujahid H.**
Prise en charge de la prééclampsie sévère et l'éclampsie en réanimation chirurgicale
(À propos de 97 cas)
Thèse Med 2007 ; n 24. Fès
63. **RAY JG, VERMEULEN MJ, BURROWS EA, BURROWS RF.**
Use of antihypertensive medications in pregnancy and the risk of adverse perinatal outcomes: Mc Master Outcome Study of Hypertension In Pregnancy 2 (MOS HIP2).
BMC Pregnancy and Childbirth 2001; 1(1): 6–13.

64. **HANFF LM, VULTO AG ,BARTELS PA, ROOFTHOOFT DW, BIJVANK BN, STEEGERS EA et al.**
Intravenous use of the calcium-channel blocker nicardipine as second-line treatment in severe, early-onset pre-eclamptic patients.
J Hypertens. 2005 Dec; 23(12):2319–26.
65. **FOIX L' HELIAS L, MARRET S , ANCEL PY ,MARCHAND L , ARNAUD C , FRESSON J et al.**
Impact of the use of antenatal corticosteroids on mortality, cerebral lesions and 5-year neurodevelopmental outcomes of very preterm infants: the EPIPAGE cohort study.
BJOG 2008 Jan;115(2):275–82.
66. **ZAPATA A, HERNANDEZ-GARCIA JM, GRANDE C, MARTINEZ I, PEREZ J, DE LA FUENTE P, USANDIZAGA JA**
Pulmonary phospholipids in amniotic fluid of pathologic pregnancies: relationship with clinical status of the newborn.
Scand J Clin Lab Invest. 1989 Jun; 49(4):351–7
67. **ALTMAN D, CARROLI G, DULEY FARREL B, MOODLEY J, NEILSON J et al.**
Do women with preeclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The MagpieTrial: a randomised placebo-controlled trial.
Lancet 2002; 359 (9321): 1877–90.
68. **MARRET S, MARPEAU L, ZUPAN-SIMUNEK V, EURIN D, LEVEQUE C, HELLOT MF et al.**
Magnesium sulphate given before very-preterm birth to protect infant brain : the randomized controlled PREMAG trial.
BJOG 2007; 114(3): 310–8.
69. **ASKIE LM, DULEY L, HENDERSON-SMART DJ, STEWART LA.**
Antiplatelet agents for prevention of preeclampsia: a meta-analysis of individual patient Data.
Lancet 2007; 369(9575):1791–8.
70. **SIBAI BM, KUPFERMINE M.**
Preeclampsia.
Lancet 2005; 365 (9461): 785–99.
71. **VILLAR J, CARROLI G, WOJDYLA D, ABALOS E, GIORDANO D, BA'AGEEL H, et al for the World Health Organization Antenatal Care Trial Research Group.**
Preeclampsia, gestational hypertension and growth restriction, related or independent conditions?
Am J Obstet Gynecol 2006; 194 (4): 921–31.

72. **XIONG X, DEMIANCZUK NN, BUEKENS P, SAUNDERS LD.**
Association of preeclampsia with high birth weight for age.
Am J Obstet Gynecol. 2000 Jul; 183(1):148–55.
73. **CHEN XK, WEN SW, SMITH G, YANG Q, WALKER M.**
Pregnancy-induced hypertension and infant mortality: roles of birthweight centiles and gestational age.
BJOC 2007, 114 (1): 24–31.
74. **XIONG X,, DEMIANCZUK NN, SAUNDERS LD, WANG FL,AND FRASER WD.**
Impact of preeclampsia and gestational hypertension on birth weight by gestational age.
Am J Epidemiol 2002;155(3):203–9.
75. **CHIFF E, FRIEDMAN SA, MERCER BM, SIBAI BM.**
Fetal lung maturity is not accelerated in preeclamptic pregnancies.
Am J Obstet Gynecol 1993; 169 (5): 1096–101.
76. **PAUL DA, KEPLER J, LEEF KH, SISCIONE A, PALMER C ,STEFANO JL.**
Effect of preeclampsia on mortality, intraventricular hemorrhage, and need for mechanical ventilation in very low-birth-weight infants.
Am J Perinatol. 1998 Jun;15(6):381–6.
77. **TORRANCE HL, MULDER EJJ, BROUWERS HAA, VAN BEL F,VISSER GHA.**
Respiratory outcome in preterm small for gestational age fetuses with or without abnormal umbilical artery Doppler and/or maternal hypertension.
J Matern Fetal Neonatal Med 2007; 20 (8): 613–21.
78. **WINN HN, KLOSTERMAN A, AMON E, SHUMWAY JB, ARTAL R.**
Does preeclampsia influence fetal lung maturity?
J Perinat Med. 2000;28(3):210–3.
79. **PIAZZE JJ, MARANGHI L, NIGRO G, RIZZO G, COSMI EV, ANCeschi MM.**
The effect of glucocorticoid therapy on fetal lung maturity indices in hypertensive pregnancies.
Obstet Gynecol. 1998 Aug;92(2):220–5.
80. **SOREGAROLI M, BONERA R, DANTI L, DINOLFO D, TADDEI F, VALCAMONICO A, et al.**
Prognostic role of umbilical artery Doppler velocimetry in growth restricted fetuses.
J Matern Fetal Neonatal Med 2002; 11 (3): 199–203.

81. **BAUD O, ZUPAN V, LACAZE-MASMONTEIUL T, AUDIBERT F, SHOJAEI T, THEBAUD B, et al.**
The relationships between antenatal management, the cause of delivery and neonatal outcome in a large cohort of very preterm singleton infants.
BJOG 2000; 107 (7): 877–84.
82. **HIETT AK, BROWN HL, BRITTON KA.**
Outcome of infants delivered between 24 and 28 weeks gestation in women with severe preeclampsia.
J Matern Fetal Med 2001; 10 (5): 301–4.
83. **CHERIF A, BEN JEMAA W, KACEM S, GUELLOUZE N, JEBNOUN S, KHROUF N.**
La prééclampsie augmente le risque de maladie des membranes hyalines chez le prématuré: étude rétrospective.
J Gynecol Obstet Biol Repord 2008; 37 (6): 597–601.
84. **CHANG EY, MENARD MK, VERMILION ST, HULSEY T, EBELING M.**
The association between hyaline membrane disease and preeclampsia .
Am J Obstet Gynecol 2004; 191 (4): 1414–7.
85. **JAKKULA M LE, CRAS TD ,GEBB S, HIRTH KP, TUDER RM ,VOELKEL NF et al .**
Inhibition of angiogenesis decreases alveolarization in the developing rat lung.
Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2000 ;279(3): L 600–7.
86. **ALEXANDER JM, BLOOM SL, MCINTIRE DD, LEVENO KJ**
Severe preeclampsia and the very low birth weight infant: is introduction of labor harmful
Obstet Gynecol 1999; 93 (4): 485–8.
87. **OHLSSON A, WALIA R, SHAH S.**
Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants.
Cochrane Database Syst Rev. 2010; 14(4):CD003481
88. **Teng R J, Wu T J, Sharma R, Garrison RD, Hudak ML**
Early neonatal hypotension in premature infants born to preeclamptic mothers.
Journal of Perinatology 09/2006; 26(8):471–5
89. **XIONG X, SAUNDERS LD, WANG FL, DAVIDGE ST, BUEKENS P.**
Preeclampsia and cerebral palsy in low-birth-weight and preterm infants: implications for the current "ischemic model" of preeclampsia
Hypertensive Pregnancy. 2001; 20(1):1–13.

90. **MURATA Y, ITAKURA A, MATSUZAWA K, OKUMURA A, WAKAI K, MITSUTANI S.**
Possible antenatal and perinatal related factors in development of cystic periventricular leukomalacia.
Brain Dev. 2005; 27(1): 17–21
91. **HADI HA.**
Fetal cerebral maturation in hypertensive disorders of pregnancy.
Obstet Gynecol. 1984 Feb;63(2):214–9.
92. **MILLER BA ,PEREZ RS ,SHAH AR ,GONZALES ER, PARK TR ,GIDDAY JM.**
Cerebral protection by hypoxic preconditioning in a murine model of focal ischemia–reperfusion.
Neuroreport. 2001 Jun 13;12(8):1663–9.
93. **BLUMENTHAL I.**
Periventricular leucomalacie: a review.
Eur J Pediatr 2004; 163 (8): 435–442
94. **IMPEY L, GREENWOOD C, SHEIL O, MACQUILLAN K, REYNOLDS M, REDMAN C.**
The relation between pre-eclampsia at term and neonatal encephalopathy.
Arch Dis Child Fetal Neonatal 2001; 85:170–172.
95. **CHAKRAVORTY S, MURRAY N, ROBERTS I.**
Neonatal thrombocytopenia.
Early Hum Dev 2005; 81 (1): 35–41.
96. **KAPLAN C.**
Neonatal alloimmune thrombocytopenia
Haematologica 2008 ; 93(6)805–7.
97. **CASELLA I, FECCIA T, CHELUCCI, SAMOGGIA P, CASTELLI G, PAROLINI I et al.**
Autocrine–paracrine VEGF loops potentiate the maturation of megakaryocytic precursors through Flt1 receptor.
Blood 2003; 101 (4): 1316–23.
98. **TSAO PN, WEI SC, SU YN, CHOU HC, CHEN CY, HSIEH WS.**
Excess soluble fms–like tyrosine kinase 1 and low platelet counts in premature neonates of preeclamptic mothers
Pediatrics 2005; 116 (2): 468–72.

99. **PAUL DA, LEEF KH ,SCISCIONE A, TUTTLE DJ ,STEFANO JL.**
Preeclampsia does not increase the risk for culture proven sepsis in very low birth weight infants.
Am J Perinatol. 1999;16(7):365–72.
100. **JUUL SE, HAYNES JW, MCPHERSON RJ.**
Evaluation of Neutropenia and Neutrophilia in Hospitalized Preterm Infants.
J Perinatol 2004; 24(3):150–7.
101. **AL-MULLA ZS, CHRISTENSEN RD**
Neutropenia in the neonate.
Clin Perinatol 1995; 22 (3): 711–39.
102. **CHRISTENSEN RD, HENRY E, WIEDMEINER SE, STODDARD RA, LAMBERT DK.**
Low blood neutrophil concentrations among extremely low birth weight neonates: data from a multihospital healthy-care system.
J Perinatol 2006;26(11):682–7.
103. **HALBI M ,LEVINE RJ, QIAN C , SIBAI B.**
Neonatal outcomes in pregnancies with preeclampsia or gestational hypertension and in normotensive pregnancies that delivered at 35, 36, or 37 weeks of gestation.
Am J Obstet Gynecol. 2007 Oct; 197(4):406.e1–7.
104. **Peters M, ten Cate JW, Koo LH, Breederveld C.**
Persistent antithrombin III deficiency: risk factor for thromboembolic complications in neonates small for gestational age.
J Pediatr. 1984; 105(2):310–314.
105. **Hunt RW, Badawi N, Laing S, Lam A.**
Pre-eclampsia: a predisposing factor for neonatal venous sinus thrombosis.
Pediatr Neurol. 2001; 25:242–246.
106. **Kupfermanc MJ, Eldor A.**
Inherited thrombophilia and gestational vascular complications.
Semin Thromb Hemost. 2003;29:185–194.
107. **Narang S, Roy J, Stevens TP, Butler-O'Hara M, Mullen CA et D'Angio CT.**
Risk Factors for Umbilical Venous Catheter-Associated Thrombosis in Very Low Birth Weight Infants
Pediatr Blood Cancer. 2009 January; 52(1): 75–79

108. **MCINTIRE DD ,BLOOM SL ,CASEY BM, LEVENO KJ.**
Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants.
NEJM 1999 ; 340 (16): 1234–8.
109. **ZUPAN–SIMUNEK V.**
Pronostic des nouveau-nés de mères prééclampsiques
Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2010 ; 29(5) : 135–139
110. **POTTECHER T(SFAR), LUTON D(CNGOF), ZUPAN V (SFNN) COLLET M (SFMP).**
Prise en charge multidisciplinaire des formes graves de prééclampsie.
Recommandations formalisées d'expert communes SFAR/CNOGOF/SFMP/SFNN



اقْسِمُ بِاللّٰهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَر_اقِبَ اللّٰهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ بِإِذْلٍ وَسَعِيٍّ فِي اسْتِنْقَازِهَا مِنْ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلَقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللّٰهِ، بِإِذْلٍ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، أَسْخِرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ .. لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوقِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي ، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ اللّٰهِ وَرِسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

والله على ما أقول شهيد





جامعة القادسي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم :

سنة 2013

وليد الأم في مقدمة الإرتعاج:
الإعتلال و الوفيات في المستشفى الجامعي
محمد السادس في عام 2010

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم ... / ... / 2013
من طرف

السيدة لطيفة المحمدي

المزداد في 08 يوليوز 1985 بأيت عميرة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

مقدمة الإرتعاج – وليد – اعتلال – وفيات.

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

السيد م. صبيحي

أستاذ في طب المواليد

السيد ع. أبو سعد

أستاذ في إنعاش المواليد و الخدج

السيد س. يونس

أستاذ في الانعاش والتخدير

السيد أ. ر. الأديب

أستاذ مبرز في الانعاش والتخدير