

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2011

Thèse N° 094/11

# LA PREECLAMPSIE AU CHU HASSAN II DE FES (A propos de 206 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 06/06/2011

PAR

Mlle. EL KOUDIA MERIAM

Née le 03 Mars 1981 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Pré-éclampsie - Eclampsie - Extraction fœtale - MFIU - HRP

JURY

M. BANANI ABDELAZIZ.....	PRESIDENT
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
M. MELHOUF MY ABDELILAH.....	RAPPORTEUR
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
M. BOUHARROU ABDELHAK.....	JUGES
Professeur de Pédiatrie	
Mme. CHAARA HIKMAT.....	
Professeur agrégé de Gynécologie Obstétrique	
M. HARANDOU MUSTAPHA.....	
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	

## ABREVIATIONS

AC	: Anti corps
ACOG	: American College of Obstetricians and Gynecologists
AG	: âge gestationnel
AG	: Anesthésie générale
ALT	: Alanine amino-transférase
ALR	: Anesthésie locorégionale
AMM	: <b>Autorisation de mise sur le marché</b>
AST	: Aspartate amino-transférase
ATCD	: Antécédents
AVB	: accouchement par voie basse
AVC	: Accident vasculaire cérébral
AVH	: accouchement par voie haute
BAV	: Bloc auriculo-ventriculaire.
BCF	: Bruits cardiaques fœtaux
BMI	: The body mass index (l'indice de masse corporelle)
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CIVD	: Coagulation Intra Vasculaire Disséminée
CF	: complication fœtale
CM	: complication maternelle
CMF	: complication materno-fœtale
CU	: Contraction utérine.
DIU	: Dispositif Intra utérin
DLG	: Décubitus latéral gauche
DPPNI	: Décollement prématuré du placenta normalement inséré

ECBU	: examen cytobactériologique des urines
EPF	: évaluation du poids fœtal
FC	: Fausse couche
GAHR	: grossesse à haut risque
GCS	: Glasgow Coma Scale
GG	: grossesse gémellaire
GMENC	: grossesse mono-choriale évolutive non compliquée
HB	: hémoglobine
HLA	: The human leukocyte antigen system
HTAG	: hypertension artérielle gravidique
Hte	: hématocrite
HRP	: Hématome rétro placentaire
HSCF	: hématome sous capsulaire du foie
HU	: hauteur utérine
IC	: Inhibiteurs calciques
IEC	: Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IM	: voie intra musculaire
INSERM	: Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale.
IRA	: Insuffisance rénale aigue.
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
ISSHP	: International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy.
IV voie	: intra veineuse
IVD voie	: intra veineuse directe
IVL voie	: intra veineuse lente
LDH	: <i>Lactate Déshydrogénase</i>
LP	: <i>Low Platelets count</i>

LST	: ligature systématique des trompes
MAF	: Mouvements actifs fœtaux
MAP	: menace d'accouchement prématuré.
MAPA	: La mesure ambulatoire de pression artérielle
MFIU	: mort fœtal in utero.
Mg	: Magnésium
MIU	: Mort in utérine
MPG	: la mortalité périnatale globale
NHBPEP	: National High Blood Pressure Education Program
NFS	: numération formule sanguine.
NNV	: nouveau né vivant
NV	: naissances vivantes
OAP	: Œdème aigue du poumon
OG	: œdème généralisé
OMI	: œdème des membres inférieurs
PA	: Pression artérielle
PAD	: pression artérielle dystolique
PAM	: pression artérielle moyenne
PAS	: pression artérielle systolique
PDF	: <b>produits de dégradation de la fibrine</b>
PE	: pré-éclampsie
PES	: La pré-éclampsie sévère
PFC	: Plasma frais congelé
PNN	: polynucléaires neutrophiles
PTT	: purpura thrombopénique et thrombotique
PVC	: La <b>pression veineuse centrale</b>

RCF	: rythme cardiaque fœtal
RCIU	: Retard de croissance intra utérin
ROT	: reflexes osteo-tendineux
RPM	: rupture prématurée des membranes
SA	: Semaine d'aménorrhée
SAP	: <b>seringue</b> auto-pousseuse
SE	: <b>Seringue électrique</b>
SFA	: souffrance fœtale aigue
SFAR	: Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
SFC	: souffrance fœtale chronique
SHAG	: stéatose hépatique aiguë gravidique
SHU	: syndrome hémolytique et urémique
TA	: tension artérielle
TC	: <b>temps</b> de coagulation
TCK	: Taux de Céphaline Kaolin
TDM	: <b>tomodensitométrie</b>
TG	: toxémie gravidique
TP	: Taux de prothrombine
TS	: <b>temps de saignement</b>
TTCU	: <b>Test de tolérance aux contractions</b> utérines
USI	: Unité de soins intensifs
VO	: voie orale

# TABLE DES MATIERES

Introduction .....	7
Première partie : Données de la littérature sur la pré éclampsie .....	10
I - Définition .....	12
II - Classification .....	16
III - Données épidémiologiques et facteurs de risques .....	20
IV - Physiopathologie .....	25
A- Rappel physiologique .....	26
B- Pathogénie : Troubles de la placentation .....	29
C- Conséquences physiopathologiques .....	33
V- Dépistage.....	41
VI - Diagnostic positif .....	47
A- Clinique .....	47
B- Para clinique .....	55
C- Critères diagnostiques .....	69
D- Formes cliniques .....	69
VII- Diagnostic différentiel .....	73
VIII- Evolution - complications .....	76
IX- Prise en charge thérapeutique .....	97
A-Principes et But du traitement .....	97
B- Moyens thérapeutiques .....	98
C- Modalités thérapeutiques .....	126
1- Prise en charge des formes modérées .....	126
2- Prise en charge des formes sévères .....	128
3- Prise en charge de la pré-éclampsie compliquée .....	144
D- Voie d'accouchement .....	153

E- Prise en charge du post-partum .....	127
X- Suivi à long terme et pronostic obstétrical .....	163
XI- prévention .....	168
Deuxième partie : Matériels d'étude et résultats .....	174
I- Matériel d'étude .....	175
II- Méthodes d'étude .....	177
III- Résultats .....	181
A- Profil épidémiologique .....	181
B- Profil clinique .....	190
C- Profil obstétrical .....	201
D- Profil para clinique .....	203
E- Etudes du traitement médical 1 .....	210
F- Modalités d'accouchement et résultats .....	211
G- Pronostic materno fœtal .....	215
Troisième partie : Discussion des résultats.....	224
Conclusion - suggestions .....	272
Résumé .....	279
Bibliographie.....	287

# Introduction

La grossesse et l'accouchement sont des processus naturels considérés comme un événement heureux par la plupart des couples du monde. Cependant, certaines pathologies peuvent la compliquer avec parfois la mise en jeu du pronostic materno-fœtal, aussi bien fonctionnel que vital. La pré éclampsie fait partie des pathologies gravidiques les plus fréquentes [1-4]. Son incidence générale dans la population obstétricale se situe aux alentours de 7 à 10% [5-7]. Au Maroc la PE pose un problème majeur de santé publique et c'est une des principales causes de mortalité maternelle liée à la grossesse. L'éclampsie représente la complication la plus fréquente de la PE et entraîne de nombreuses victimes. Sur les 500000 cas de décès maternels survenant chaque année dans le monde, elle est à l'origine de 50000 décès [8]. De là découle le grand intérêt de dépister et de diagnostiquer précocement la PE mais aussi et surtout de détecter les signes de sévérité, afin d'instaurer à temps une conduite adéquate.

Nous rapportons dans ce travail une étude rétrospective de 206 cas de PE colligés au sein de la maternité du CHU HASSAN II DE FES, sur une durée de 2 ans allant de janvier 2005 à décembre 2006.

A travers cette étude et à la lumière d'une revue de littérature, nous allons discuter les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, para cliniques et thérapeutiques et pronostiques de la PE en nous fixant les objectifs suivants :

- Déterminer la prévalence de la pré éclampsie.
- Identifier les particularités épidémiologiques et les facteurs de risque.
- Connaître la physiopathologie de la pré éclampsie.
- Savoir diagnostiquer une pré éclampsie et identifier les signes de gravité.
- connaître les éléments de surveillance maternelle et fœtale et leur interprétation.

- Recenser et décrire les complications materno-fœtales graves de la PE.
- Décrire les moyens et modalités de la prise en charge en pré et post-partum et pendant les grossesses ultérieures. Et Connaitre le pronostic materno-fœtal à court et long terme.

PREMIERE PARTIE :  
**DONNEES DE LA  
LITTERATURE SUR LA PRE  
ECLAMPSIE.**

## Historique : [9, 10, 11, 12]

La pré éclampsie passe pour être la maladie des théories [9]. Cette assertion souligne l'absence de progrès déterminant dans la compréhension de l'origine de cette affection, bien caractéristique de son histoire. Les observations de convulsions survenant pendant la grossesse et se résolvant avec la délivrance faites par Celsus un siècle avant Jésus-Christ, constituent probablement la première description du syndrome [10]. Il est dénommé éclampsie, par référence au mot grec qui désigne la foudre et reflète l'émergence apparemment soudaine de l'affection.

Pendant presque 2 000 ans, l'éclampsie était considérée comme des convulsions propres à la grossesse. Ce n'est qu'au milieu du XIXe siècle que l'analogie entre la jeune femme éclamptique bouffie d'œdèmes et l'hydroptique souffrant du mal de Bright (glomérulonéphrite aiguë) a poussé les cliniciens à rechercher la présence d'une protéinurie chez les femmes éclamptiques.

L'albuminurie étant présente chez la plupart des femmes qui avaient convulsé, on a reconnu finalement que la protéinurie précédait les convulsions. La mesure de la pression artérielle passant dans la routine au début du XXe siècle. La coexistence de ces symptômes et des œdèmes fut dénommée pré-éclampsie. Des termes aussi divers que toxémie, gestose, maladie gravidique, néphropathie gravidique ont été utilisés pour définir cette même maladie [11]. Il devint vite évident qu'une hypertension gravidique ou une protéinurie constituaient des marqueurs du risque de mort fœtale et d'une situation maternelle de morbidité sévère et de décès même en l'absence de convulsions. Et c'est sur ces deux symptômes, en particulier l'hypertension artérielle, premier signe de la pré-éclampsie que portèrent les efforts de recherches pendant les 100 années ultérieures. Cette primauté a persisté bien que les soignants aient reconnu que la pré-éclampsie est une affection systémique où une dysfonction de presque tous les organes est possible. L'attention particulière

portée à la pression artérielle alors que les autres composants du syndrome étaient négligés a clairement ralenti les progrès. Dans la dernière décennie, la compréhension de la maladie a rapidement progressé grâce à l'attention portée à son caractère systémique. [12]

## I- Définition : [13, 14, 15, 16, 17, 19, 20]

La pré éclampsie se caractérise par une triade symptomatique où l'hypertension artérielle, la protéinurie, les œdèmes s'associent à des degrés divers [13]. C'est une affection qui n'existe que dans l'espèce humaine.

Actuellement on définit la pré-éclampsie pure par l'apparition dès la 20<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée et avant la 6<sup>ème</sup> semaine du post-partum, chez une femme auparavant normotendue, d'une hypertension systolique supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou d'une hypertension diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg, avec l'apparition d'une protéinurie supérieure ou égale à 0.3 g/24h (ou une croix au Labstix sur un échantillon urinaire) (ACOG, 2002).

Bien que de nombreuses patientes prééclamptiques présentent la triade caractéristique constituée d'une HTA, de protéinurie et d'œdèmes, il est devenu clair que cette affection s'accompagne, en fait, d'un éventail de symptômes et de signes cliniques qui sont associés à des modifications micro vasculaires dans un certain nombre de systèmes organiques. Cette pathologie est tellement diversifiée qu'elle a été qualifiée par d'autres de "grande imitatrice"[14].

Ainsi la pré éclampsie est définie par :

- L'hypertension artérielle : [15, 16, 17, 18]

L'hypertension artérielle est la composante la plus importante dans la pré-éclampsie. Elle apparaît souvent seule si bien qu'on a tendance à confondre pré-éclampsie et HTA gravidique.

La définition de l'hypertension au cours de la grossesse n'est pas aussi claire qu'en d'autres circonstances, puisque la pression artérielle (Pa) baisse physiologiquement en début de grossesse du fait d'une vasodilatation artérielle plus marquée que l'élévation du débit cardiaque.

Au cours de la grossesse, différentes définitions ont été proposées dont la plus communément admise est la suivante (selon définitions recommandation du National High Blood Pressure Education Program) : [15]

*L'hypertension se définit au cours de la grossesse par des chiffres de pression artérielle supérieure ou égale à 140 mmHg pour la PAS et/ou 90mmHg pour la PAD et ce au moins à 2 prises séparées d'au moins 4 heures chez une femme assise ou en DLG aussi détendue que possible (à distance de l'examen gynécologique, après 15 mn de repos et de conversation), le bras à la hauteur du cœur avec un appareil adapté. Comme mesure d'adaptation à notre contexte, le consensus national de prise en charge de la pré éclampsie et de l'éclampsie réalisé en 2002 a réduit cet intervalle à 20 mn uniquement . [16]*

L'ancienne définition fondée sur une augmentation de la pression systolique supérieure ou égale 30 mm Hg (ou de la pression diastolique supérieure ou égale 15 mm Hg) n'est plus retenue aujourd'hui.

La Pa systolique, bien plus labile chez la femme enceinte (rappelons que le débit cardiaque est accru de 30 %), est un critère fragile. Néanmoins, la dernière recommandation du National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP), dont un groupe de travail sur l'hypertension artérielle au cours de la grossesse, a publié un rapport en 2000 stipulant des valeurs de 140 mmHg pour la systolique ou 90 mmHg pour la diastolique [17]

Les chiffres tensionnels sont très variables chez un même sujet, pour cette raison les mesures doivent être itératives. Dans cette variabilité intervient le facteur

de stress, dont la participation peut être grossièrement estimée en mesurant la fréquence cardiaque. Mais un important facteur de variation est aussi introduit par le rythme nyctéméral, très marqué, mais aussi inversé lors des hypertensions sévères, avec un maximum nocturne.

La mesure ambulatoire de pression artérielle (MAPA), elle peut aider dans quelques cas à reconnaître les hypertensions dites « de la blouse blanche ». [18]

- La protéinurie : [17, 19, 20, 21]

La protéinurie est, elle aussi, définie très diversement. Dans la pratique obstétricale (surtout outre-Atlantique), sa quantification se limite souvent à un nombre de « croix » à la bandelette, estimation entachée de nombreuses erreurs. Un recueil des 24 heures n'est malheureusement que rarement effectué.

La protéinurie est dite « significative » si elle excède 1 g/L sur un échantillon ou 0,3 g sur les urines de 24 heures [19], ou  $\geq 2$  croix aux bandelettes « LABSTIX » [17].

Une telle protéinurie vient se surajouter à l'hypertension dans quelque 10 % des cas. [20] Elle ne la précède pas. Les quelques exceptions à cette règle révèlent habituellement des néphropathies antérieures méconnues.

Elle peut dans certains cas manquer initialement. Cette protéinurie est de type glomérulaire et comporte une albuminurie prédominante. [21]

- Œdèmes : [20, 17, 21]

Ce troisième élément de la triade symptomatique caractérisant la pré-éclampsie n'entre plus dans une définition pathologique aujourd'hui. Car les œdèmes surviennent à un moment ou un autre dans 80 % des grossesses normales, cependant certains de leurs caractères constituent un signe d'alarme, surtout s'ils sont majeurs et de constitution brutale.

La pré-éclampsie peut être également suspectée devant une HTA associée à l'un ou l'autre des signes suivants :

- des œdèmes diffus touchent les membres inférieurs, le visage avec effacement des traits donnant un faciès lunaire, les mains (signes de la bague) et les limbés, surtout quand ils apparaissent ou s'aggravent brutalement avec une prise de poids rapide.
- une uricémie dépassant 350  $\mu\text{mol/l}$ .
- Des ASAT augmentés.
- Des plaquettes inférieures à 150000/mm<sup>3</sup>.
- Un retard de croissance intra-utérin.

La définition des désordres hypertensifs, survenant au cours de la grossesse, amène à distinguer plusieurs types d'atteintes : [22, 23, 24]

La pré-éclampsie : qui associe à cette HTAG une protéinurie à 300mg/j ou à 2croix.

La pré-éclampsie sévère: [25, 25']

Ø Critères maternels :

• Cliniques :

- TA  $\geq$  160 mm Hg et ou TAD  $\geq$  110 mm Hg.
- TAS entre 140 et 160 mm Hg et/ou TAD entre 90 et 110 mm Hg avec au moins un des signes suivants :
  - . Douleur épigastrique, nausées, vomissements,
  - . Céphalées persistantes, hyper-réflexivité ostéo-tendineuse, troubles visuels,
  - . Oligurie < 20 cc/h,
- Soit devant des complications type : OAP, HRP, éclampsie.

• Biologiques :

- Protéinurie > 3,5g/24h
- Créatininémie > 100 $\mu\text{mol/l}$

- Hémolyse, thrombopénie < 100.000/mm<sup>3</sup>.
- AASAT > 3fois la norme du laboratoire.
- Ø Critères fœtaux :
  - RCIU sévère
  - Oligoamnios.

## II- Classification des HTA gravidiques : [16, 20, 21, 26, 27]

Nul n'ignore les controverses qui règnent sur la classification des hypertensions de la grossesse. En effet, la séparation en groupes bien différents, pose encore des problèmes délicats.

L'HTA au cours de la grossesse n'a pas une signification univoque, différentes classifications ont ainsi été proposées (ACOG : 1972, ISSHP : 1988, NHBPEP : en 2000).

Il est à noter que toutes ces classifications tournent autour des mêmes termes et comportent les mêmes faiblesses (basées essentiellement sur la parité des gestantes et le terme d'apparition des symptômes pathologiques).

Une première classification rationnelle en a été publiée en 1972 sous l'égide de l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), elle a subi par la suite des modifications mineures. Une autre classification a été proposée en 1988 par un comité de la Société internationale pour l'étude de l'hypertension de la grossesse (ISSHP). La dernière en date est celle du NHBPEP dont nous avons déjà évoqué le récent rapport. C'est celle-ci que nous résumons ici, pour des raisons d'actualité plus que de fiabilité.

Mais la plus utilisée des classifications reste celle du collège américain des gynéco-obstétriciens (ACOG) qui a été légèrement modifiée par l'addition de deux

termes : HTA gestationnelle, pour les patientes ayant une HTA sans protéinurie et l'HTA transitoire pour le diagnostic définitif.

Ainsi les patientes présentant une HTA au cours de la grossesse sont divisées en plusieurs groupes :

Type I : Pré éclampsie (anglo-saxons) ou toxémie gravidique pure (auteurs français) :

C'est un syndrome spécifique de l'état gravide. Il apparaît le plus souvent après la 20<sup>e</sup> semaine chez une femme jeune, primipare en général et sans ATCD vasculo-rénal personnel. Il associe hypertension et protéinurie, selon les valeurs seuils indiquées plus haut. Les auteurs reconnaissent qu'aux valeurs seuils, la spécificité de cette définition est médiocre.

En cas d'absence de la protéinurie la pré éclampsie est fortement suspectée lorsque l'HTA est accompagnée de troubles visuels, et d'un bilan biologique anormal notamment une thrombopénie et une anomalie des enzymes hépatiques.

Le tableau est souvent d'une extrême gravité et le pronostic de la grossesse très défavorable. Elle évolue vers la guérison sans séquelles et ne récidive pas en général au cours des grossesses ultérieures comme l'a démontré les ponctions biopsies rénales, et ne grèverait en rien l'avenir vasculaire de ces patientes lors des grossesses ultérieures.

Elle représente à peu près la moitié des syndromes vasculo-rénaux de la grossesse.

Type II : Hypertension artérielle Chronique :

Elle correspond à une HTA présente avant la grossesse ou constatée avant la 20<sup>e</sup> SA; il peut également s'agir d'une HTA survenant chez une patiente non primipare. Toute HTA découverte pour la première fois au cours de la grossesse et ne disparaissant pas en post-partum (> 12 semaines) est aussi classée comme HTA

chronique. Le pronostic de la grossesse est en général meilleur que dans le type I. Elle est d'un pronostic plus péjoratif lorsqu'elle est associée à une protéinurie. En effet, Contrairement à la précédente, cette HTA est censée révéler une maladie vasculaire ou rénale sous-jacente.

### Type III : Pré éclampsie surajoutée :

C'est l'apparition d'une protéinurie significative au 3ème trimestre chez une femme atteinte d'une HTA chronique (type II). Le pronostic de la grossesse rejoint ainsi celui de la PE et il fut établi que le pronostic à la fois de la mère et du fœtus est plus sombre que lorsque la patiente présente l'une ou l'autre pathologie prise séparément 2,4. La signification à long terme serait la même que pour le type II.

Le même diagnostic est admis en cas de majoration brutale d'une hypertension jusqu'alors sans problème, de thrombopénie ou de cytolysse hépatique.

Ce diagnostic repose principalement sur les critères Suivants:

- Patiente avec hypertension sans protéinurie avant la 20e semaine de grossesse chez qui on note l'apparition d'une protéinurie significative (> 0,3g de protéines dans une collecte de 24 heures alors qu'il n'y a aucune évidence d'infection urinaire)
- Patiente avec hypertension et protéinurie avant la 20e semaine de grossesse chez qui apparaît l'un ou l'autre des critères suivants :
  - Augmentation importante et subite de la protéinurie
  - Augmentation importante et subite de l'hypertension alors qu'elle était bien contrôlée auparavant
  - Apparition d'une thrombocytopenie (< 100 000 plaquettes / mm<sup>3</sup>)
  - Augmentation anormale des taux sériques d'alanine aminotransférase (ALT) et d'aspartate aminotransférase (AST).

#### Type IV: HTA gravidique ou gestationnelle ou transitoire ou isolée ou récurrente de la grossesse :

Il s'agit d'une hypertension constatée pour la première fois après la 20<sup>e</sup> semaine sans protéinurie. Puisque la protéinurie peut toujours apparaître secondairement, ce diagnostic n'est définitivement établi qu'en post-partum. Si par ailleurs l'hypertension régresse complètement dans les 12 semaines qui suivent l'accouchement, il s'agit d'une hypertension transitoire de la grossesse.

Les femmes chez qui l'HTA a été diagnostiquée pour la première fois après la moitié de la grossesse sans protéinurie sont classées comme ayant une HTA gestationnelle. Ce terme non spécifique inclut les grossesses avec pré éclampsie qui n'ont pas encore fait apparaître la protéinurie et la différenciation finale, avec les femmes qui n'ont pas fait de PE, n'est faite qu'en post partum.

Donc le diagnostic de l'HTA gestationnelle n'est utilisé qu'en attendant un diagnostic plus spécifique en post-partum.

La signification nosologique de ce groupe est totalement obscure. Le pronostic maternel est généralement bon mais une souffrance fœtale chronique avec hypotrophie fœtale est possible.

Nous mentionnons enfin le tableau particulier (non inclus dans cette classification) de la protéinurie sans hypertension, ou au moins la précédant largement. Une protéinurie discrète peut relever de la seule augmentation physiologique de la filtration glomérulaire. Une protéinurie supérieure à 1 g/24 h relève très probablement d'une néphropathie autonome, découverte à l'occasion de la grossesse.

Tableau I : Classification de la Société Internationale pour l'Etude de l'Hypertension au cours de la grossesse (ISSHP).

Avant la grossesse	Pendant la grossesse	Protéinurie <0,3g/l/24h	Protéinurie <0,3g/l/24h
PA normale	HTA	HTA gravidique	Pré-éclampsie
HTA chronique (HTAC)	HTAC	HTAC	HTAC + pré- éclampsie surajoutée

En conclusion, nous constatons qu'aucune des classifications n'est simple, cependant nous avons opté pour celle de l'ACOG.

### III- Données épidémiologiques et facteurs de risques : [72]

#### A- Fréquence :

L'incidence de l'hypertension au cours de la grossesse est très variable selon les auteurs. La plupart d'entre eux rapporte une fréquence de 5 à 15% [28, 29, 30, 31].

Les données permettant de préciser l'incidence et les facteurs de risque de la PE sont relativement difficiles à analyser, en raison de l'inhomogénéité des données de la littérature, et difficile à déterminer en raison des différences géographiques et socio-économiques des populations étudiées.

L'incidence de la pré éclampsie est observée chez approximativement 3 à 4 % de toutes les grossesses. Elle varie de 2,5 % à 6,5 % dans les grossesses à bas risque [44, 45, 46, 47], jusqu'à 20 % à 25 % chez les patientes à haut risque (hypertension chronique, antécédent de prééclampsie, Doppler utérin pathologique, grossesse multiple, diabète insulino-dépendant) [48, 49].

On rapporte près de 8 370 000 cas de PE annuellement à travers le monde.

[32]

Cependant elle est nettement plus élevée dans les pays en voie de développement. En Europe, 10% des grossesses se compliquent de pré éclampsie [34], et en Afrique la fréquence varie de 10 à 13% [35]. Elle touche 3 à 7% des nullipares et 1 à 3 % de multipares suivant les pays. En France, la pré éclampsie complique 1 à 2 % des grossesses chez les primipares et 0,5 à 1 % chez les multipares [33]. La fréquence de la pré éclampsie observée dans deux études prospectives françaises était retrouvée entre 1,1 % et 1,5 % chez les nullipares [36, 37], et à 0,4 % chez les multipares [37].

Ces incidences sont sensiblement plus faibles que celles qui sont rapportées par les études anglo-saxonnes. [32, 38] Aux États-Unis L'incidence de cette maladie compte pour environ 3 à 7% des grossesses [39, 40, 41, 42].

Au MAROC, elle touche 10à15% des primipares et 3-5% des multipares et la pré éclampsie sévère représente 10% des HTAG [43]. La fréquence de la pré éclampsie varie selon les auteurs, les populations étudiées, et la définition utilisée.

En effet la pré éclampsie est la plus pourvoyeuse de décès maternel, elle est assortie d'une mortalité maternelle variable selon les pays entre 0,1 et 5 pour 1000 cas voire plus (en France elle est la première cause de mortalité maternelle et aux Royaumes Unis elle représente la seconde cause).

## B- Facteurs de risque :

Un certain nombre de facteurs de risque épidémiologiques prédisposent à la PE:

## 1- Facteurs génétiques et familiaux :

Père et mère de la patiente

- Histoire familiale d'HTA
- Histoire familiale de pré éclampsie
- Antécédent personnel d'HTA ou de PE

\* Ainsi, le risque de PE est multiplié par un facteur de 2 à 5 chez les filles, petites-filles, sœurs et mères par rapport à un groupe témoin. Le risque est doublé chez la descendance d'un père qui est issu d'une grossesse compliquée de PE. Une étude réalisée en Australie montre schématiquement qu'un antécédent familial de PE multiplie par trois le risque de PE et par quatre celui de PE sévère (Cincotta, 1998).

[50] La fréquence serait encore plus élevée dans la population de race noire. [51]

Cependant, il est possible qu'une partie de ces cas étiquetés PE soit expliquée par une HTA chronique essentielle ou non diagnostiquée qui comporte une composante génétique forte et bien connue.

## 2- Facteurs de risque immunologiques :

En ce qui concerne les facteurs immunologiques, l'hypothèse d'une maladaptation immunologique comme étiologie de la PE est étayée par un certain nombre d'arguments concernant l'impact de la primiparité (les primipares ont un risque 3 fois plus élevé de développer la pré-éclampsie par rapport aux femmes dont les grossesses antérieures sont terminées après le 5<sup>ème</sup> mois), du changement de partenaire (primipaternité), du risque de PE comme à la première grossesse[50], de l'effet protecteur de l'exposition au sperme (une brève période d'exposition préalable au sperme du père) et l'augmentation du risque de PE en cas d'insémination avec donneur ou de don d'embryon.

### 3- facteurs de risque environnementaux : [22]

\* Parmi les facteurs environnementaux, viennent d'abord les *différentes toxicomanies* au sens large du terme.

En ce qui concerne la consommation d'alcool, aucun lien n'a t-il été démontré entre la consommation d'alcool et le risque de pré éclampsie, même s'il est évident que l'alcool peut modifier la circulation sanguine dans son ensemble.

A ces facteurs environnementaux s'ajoutent les *conditions de vie*.

Des études montrent que les femmes enceintes vivant en altitude ont un risque augmenté de PE. Ainsi, dans le Colorado, les femmes vivant à 1600 m, 2410 m et 3100 m ont des risques de PE respectivement de 2,9, 4,3 et 12,0 %(Moore, 1982). [54] Ces observations confortent l'hypothèse que la PE est une maladie due à l'hypoxie placentaire.

Pour ce qui est de l'activité physique et du stress, Bien que les résultats soient contradictoires, une majorité d'études montre une relation entre un travail stressant et le risque de PE (Klonoff-Cohen, 1996 [55]. De même, une activité physique régulière et un temps important consacré aux loisirs ont un effet protecteur sur le risque de PE (Marcoux, 1989[52] ). Ainsi, parmi les femmes enceintes ayant un niveau de responsabilités ou de stress important le risque de PE est multiplié par 3. [56, 50]

### 4- Facteurs physiologiques : [50]

\* L'origine ethnique et l'âge maternel sont les deux principaux facteurs physiologiques impliqués dans la survenue de la PE.

Age maternel [20, 22, 50, 57, 58]

En ce qui concerne l'âge maternel, au contraire, de nombreuses études ont montré un risque de PE multiplié par deux à quatre chez les femmes de plus de 35 ans (Hansen, 1986)[57]. Cette association pourrait être en partie expliquée par une

augmentation du nombre de femmes présentant une HTA essentielle après cet âge mais, d'après l'étude de Seidman (1990) [58], où les PE sévères et les HTAG ont été séparées, l'âge maternel resterait un facteur indépendant [50]. La classique distribution en « double-bosse » (un pic chez les très jeunes femmes de moins de 20 ans, un second pic au-delà de 37-40 ans) n'est plus observée actuellement dans les pays industrialisés, mais il persiste dans certains pays en voie de développement. [20]

L'ethnie : [20, 59, 60, 61, 62, 63]

En France, la fréquence de l'hypertension et de la prééclampsie ne diffère pas suivant les groupes ethniques [59]. Des données plus discordantes ont été rapportées aux États-Unis [60, 61]. Ainsi, une étude multi variée a trouvé que les primipares noires ont un risque plus élevé de PE que les primipares blanches, alors que l'inverse était retrouvé chez les multipares (Irwin, 1994) [62]. Quoi qu'il en soit, les auteurs recommandent d'analyser, de manière distincte, les femmes noires et blanches pour identifier les facteurs de risque de PE (Knuist, 1998). [63]

Terme et poids de naissance de la mère : [22] Enfin, l'étude épidémiologique de INNES (1999) a montré que les femmes nées avant 34 SA ou qui pesaient moins de 2 500 g avaient elles-mêmes un risque de PE fortement augmenté.

5- facteurs de risque maternels : [22]

- Les antécédents de dysgravidie.
- l'obésité, l'insulino - résistance.
- les thrombophilies, les affections auto-immunes, l'HTA chronique.
- les néphropathies chroniques, les infections urinaires

6- facteurs de risque liés à la grossesse : [38] *Facteurs obstétricaux*

- L'intervalle long entre 2 grossesses,
- Grossesses multiples, hydramnios, diabète
- Les anomalies chromosomiques ou des malformations fœtales, l'anasarque fœtal et l'infection urinaire, la môle hydatiforme où la toxémie est plus précoce.

7- D'autres facteurs: Certains facteurs de risque biologiques ont été rapportés mais la valeur prédictive de test est faible.[64]

#### IV- Physiopathologie :

Introduction : [16, 17,21, 23, 57, 58, 66, 65].

Classiquement considérée comme la maladie des hypothèses ou « maladie des dogmes », la PE apparaît aujourd'hui comme la conséquence d'une maladie maternelle endothéliale liée à la présence d'un placenta. De très nombreux travaux physiopathologiques se sont attachés à décrire les causes de l'HTA gravidique et des altérations de la pression artérielle associées aux modifications de la fonction rénale, alors que les phénomènes clés se situent en réalité ailleurs. La PE semble livrer beaucoup de ses secrets de nos jours. A partir des modèles expérimentaux, il est actuellement établi que l'origine première de la PE est un trouble de la vascularisation utéro-placentaire. L'utérus et son contenu sont donc nécessaires à son éclosion. Il s'agit d'une maladie exclusivement gravidique puisque les modifications histologiques observées disparaissent après l'accouchement. Le primum movens de la PE est une anomalie de la placentation et de l'invasion trophoblastique

## A- Rappel physiologique : [21, 22, 65- 74]

### Les trophoblastes extra villeux [65, 66]

Au cours des deux premiers trimestres de la grossesse, les trophoblastes interstitiels infiltrent la caduque utérine sous-jacente et migre préférentiellement en direction des artères spiralées maternelles. Celles-ci se caractérisent par un œdème, une disparition de l'endothélium et la destruction de la tunique, musculaire et des lames élastiques internes remplacées par un matériel fibreux et fibrinoïde.

### Rappel physiologique selon les phases de grossesse : [22, 21, 71, 72, 73]

- En effet la première a lieu entre la 8<sup>ème</sup> à la 12<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée ; et elle aboutit à la création d'une coquille trophoblastique et d'un bouchon intravasculaire qui obstruent en totalité les capillaires déciduaux des artères spiralées, ce qui a pour corollaire la protection de l'œuf contre le sang maternel.
- La deuxième invasion survient entre la 13<sup>ème</sup> et la 18<sup>ème</sup> semaine et aboutit à la disparition progressive des cellules endothéliales, des cellules musculaires lisses de la média et de la couche élastique interne. Celle-ci est remplacée par la fibrine qui fait perdre à ces vaisseaux leur caractère contractile ; après 16 semaines, les cellules du trophoblaste envahissent et détruisent la couche élastique et musculaire lisse de la paroi des artères spiralées. Ce processus achevé vers 4 mois aboutit à un système artériel utéro-placentaire à basse résistance et permet un débit élevé dans la chambre inter villeuse. [22] Au cours des deux premiers trimestres d'une grossesse normale le trophoblaste interstitiel infiltre progressivement la caduque utérine sous-jacente et migre préférentiellement en direction des artères spiralées maternelles, pour y entraîner de profonds remaniements permettant leur transformation en lac vasculaire flaccide [21]. En effet au cours du premier trimestre cette migration

endovasculaire affecte la quasi-totalité des artères spiralées présentes dans l'épaisseur de la caduque, vers la 15<sup>ème</sup> SA une deuxième vague de migration affecte les segments intramyométriaux de ces artères et est indispensable à l'établissement d'une circulation maternofoetale convenable. Ces remaniements sont caractérisés par un œdème et une disparition de l'endothélium avec destruction de la tunique musculaire et des lames élastiques internes qui sont remplacés par un matériel fibreux et fibroïne. Ainsi ces artères échappent aux mécanismes normaux de contrôle neurovasculaire et aux médiateurs locaux du tonus vasculaire et on assiste alors à une transformation des artères spiralées en des chenaux à basse pression et à haut débit où le diamètre est multiplié par 4 à 6.

#### La décidualisation normale [65, 66, 67]

Parallèlement à ces phases de différenciation affectant le compartiment foetal du placenta, d'autres modifications remanient la muqueuse utérine [67]. Et le conjonctif endométrial voit sa structure complètement modifiée par la réduction de la densité en collagènes fibrillaires, rendant ce tissu plus perméable à l'infiltration trophoblastique.

#### Les mécanismes moléculaires de la migration trophoblastique : [65-70]

La migration trophoblastique est soumise à un strict contrôle spatio-temporel. En effet, la dérégulation des mécanismes de contrôle peut engendrer des placentations anormales allant de PE, caractérisée par une sous-invasion des trophoblastes endovasculaires, au placenta accreta et choriocarcinome, caractérisés par une invasion trophoblastique excessive[68, 69], Les trophoblastes s'infiltrent de manière à atteindre les artères spiralées maternelles [70]. Sur le plan général, les modifications physiologiques suivantes sont notées:[22, 71-73]

### Fonction cardio-vasculaire :

- le débit cardiaque est augmenté au cours des 10 premières semaines de 30% soit 1,5 l/min. Cette augmentation se maintient jusqu'à terme où le débit se situe aux alentours de 6 L/min.
- la fréquence cardiaque est légèrement augmentée, de 15 à 20 bats/min.
- la pression artérielle baisse de 20 % soit 5mmHg dans la première moitié de la grossesse pour reprendre progressivement vers le terme les valeurs antérieures de la grossesse.
- les résistances périphériques diminuent. Cette diminution est plus importante que l'augmentation du débit cardiaque en début de grossesse.

### Fonction rénale :

Devenant bénéficiaire, le rein s'adapte au débit cardiaque. Ainsi le bilan rénal passe de 500 ml/min à 700-800 ml/min pendant la grossesse entraînant une augmentation de la filtration glomérulaire. Ce qui permet l'élimination de l'acide urique, de la créatinine et de l'urée. Il en résulte donc une diminution du taux sanguin de ces substances. L'augmentation des liquides extracellulaires maternels se fait pour environ 30% au profit du secteur plasmatique. Cette augmentation est responsable d'une chute du taux d'hématocrite qui n'est pas une anémie mais une hémodilution. Le reste du liquide extracellulaire est distribué aux espaces interstitiels avec comme traduction clinique une infiltration des tissus pouvant générer des œdèmes francs qui restent physiologiques.

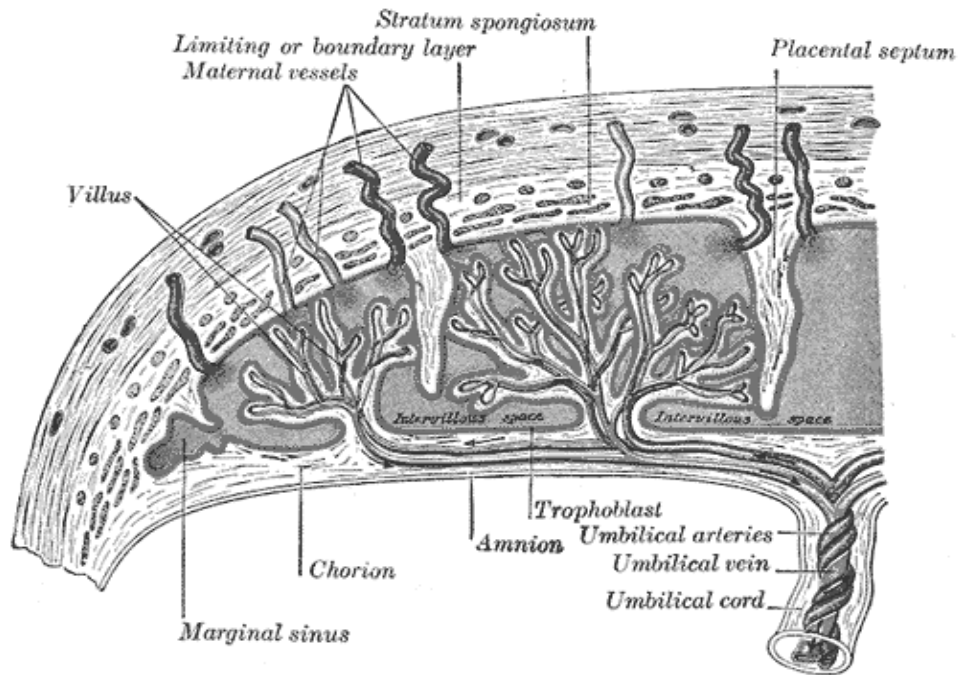


Fig 1 : schéma descriptif du placenta

## B- Pathogénie : Troubles de la placentation:

les causes du défaut d'invasion trophoblastique : [12, 16, 20, 21, 22, 26, 32], [74-95]

Les investigations scientifiques sur la PE ont de tout temps été limitées par plusieurs facteurs spécifiques à la PE. En effet, la réalisation de protocoles de recherche ainsi que le recrutement de parturientes affectées par la PEC est difficile tant sur le plan éthique que sur le plan pratique (contexte d'urgence, maladie dont la durée est limitée par la provocation de l'accouchement et de la délivrance, répercussions néonatales, etc). De plus, la PEC a la particularité d'être une maladie limitée à la grossesse humaine et, malgré de nombreux essais, aucun modèle animal n'a pu véritablement reproduire tous les phénomènes caractéristiques de la PEC, notamment la résolution de l'hypertension dans la période post-partum. L'hypertension gravidique n'est presque jamais observée spontanément dans le règne animal et il est difficile d'obtenir un modèle expérimental ayant quelques points communs avec la maladie observée dans l'espèce humaine. Ainsi les études

faites n'ont permis que d'élaborer des hypothèses. Un modèle en deux étapes a été proposé pour expliquer le développement de la PE: en premier lieu un défaut de placentation puis, plus tardivement une réaction endothéliale maternelle généralisée [74].

La physiopathologie de cette maladie est complexe, cependant l'élément clé de la plupart des théories est représenté par l'insuffisance placentaire. En effet, de nombreuses théories ont été proposées pour expliquer la physiopathologie de cette affection, cinq sont actuellement retenues : théorie placentaire, théorie immunitaire, désordre génétique, théorie mécanique et théorie vasculaire. Cependant les hypothèses envisagées ci-dessous ne sont pas exclusives les unes des autres, et d'autres hypothèses encore seront sans doute formulées dans les années à venir.

La reconnaissance du fait que le primum movens de la pathologie hypertensive de la grossesse soit l'ischémie utero placentaire, a permis de faire un avancé considérable dans la compréhension de cette pathologie. [82].

En effet, en cas de pré éclampsie l'invasion trophoblastique est incomplète avec une diminution de plus de 50% du diamètre des artères spiralées par rapport à une grossesse normale, avec comme conséquence une hypoxie une ischémie placentaire constituant le primum movens de la pré éclampsie. Cette anomalie de la placentation précède de plusieurs mois les premières manifestations de l'HTA ou de protéinurie mais, dès ce moment l'ischémie s'installe progressivement et ce n'est qu'à partir d'un seuil critique qu'apparaît l'HTA.

L'ischémie placentaire est soutenue par plusieurs facteurs qui pourraient l'expliquer, et plusieurs mécanismes peuvent aboutir à ce défaut de placentation suivant les théories suivantes :

## 1- Théories immunologique :

Le fœtus, dont le capital génétique est moitié d'origine paternelle, représente l'équivalent d'une greffe semi-allo génique dont la survie requiert un état de tolérance immunitaire maternelle.

Au cours de la grossesse, il existe une reconnaissance par la mère d'antigènes paternels et une immunisation contre ces antigènes. Ainsi, 20% des primipares et 50% des multipares ont des anticorps circulants dirigés contre des composants du HLA paternel.

Cette tolérance immunitaire implique ainsi un système de facilitation humorale. Ce mécanisme a été trouvé totalement absent dans les cas d'avortements itératifs et fortement diminué dans la pré éclampsie [83, 84], en cas de degré élevé d'histocompatibilité entre père et mère. Le défaut d'invasion trophoblastique, et donc la pré éclampsie, pourrait être lié à une agression immune du placenta en raison d'une absence de facilitation immunologique humorale.

De nombreux phénomènes vont dans ce sens ; en effet elle est souvent une maladie de la première grossesse ou après changement du partenaire [85]. Par ailleurs, l'utilisation des préservatifs, l'insémination avec un sperme de donneur, ou le célibat sont des facteurs de risque de pré éclampsie [86, 87].

## 2- Théorie génétique :

La fréquence de la pré éclampsie chez les filles de mère atteinte est multiplié par 4.

Le facteur génétique est peu connu ; il est évoqué en raison de plusieurs phénomènes : caractère familial de la maladie, fréquence de pré éclampsie en cas de trisomie 13, excès de fœtus males lors de pré éclampsie, augmentation du risque de pré éclampsie dans les grossesses interraciales. Une association entre la pré éclampsie et le variant M235T du gène de l'angiotensinogène a été rapportée [88], il

semble associé à une moindre dilatation des artères spiralées, ce qui établirait un lien entre une anomalie génétique et le défaut d'invasion trophoblastique [89] ; [90].

Lie et al, ont montré que lorsqu'une grossesse a été pré éclamptique dans un couple, une nouvelle procréation entre le même père et une femme différente double pratiquement le risque de pré éclampsie. Le risque de pré éclampsie est également accru chez la demi-sœur d'une femme ayant eu elle-même une pré éclampsie, si les deux femmes sont de même père et de mère différente [91]. D'autres publications montrent qu'un homme issu d'une grossesse pré éclamptique majore le risque de pré éclampsie pour son épouse [81].

### 3- Théorie mécanique : volume utérin

Elle est la plus ancienne et la plus simple. L'ischémie placentaire peut simplement résulter de la compression mécanique exercé par l'utérus gravide sur des vaisseaux de compliance insuffisante l'aorte et/ou des artères utérines provoquant une baisse du débit des artères utérines, ce qui expliquerait le rôle favorisant de la gémellarité et de l'hydramnios et également les effets thérapeutique bénéfique du DLG [92]. Cette hypothèse explique la fréquence de la pré éclampsie chez les primigestes aux artères peu développées.

### 4- Théorie vasculaire : Pathologie vasculaire préexistante

Nombre de patientes atteintes d'HTAG sont porteuses de lourds FDR vasculaire génétique et/ou métabolique qui seraient un obstacle à une implantation normale. Le rôle de la génétique serait indéniable même s'il est improbable d'incriminer un gène unique en cause[93]. Il trouve son intérêt dans la fréquence de cette maladie chez les femmes dont les sœurs,mères,et grand-mères sont hypertendues[16,81,92].

#### 5- L'hypothèse de la Pathologie thrombophilique préexistante :

Elle est très fréquente chez des jeunes femmes présentant une pré éclampsie sévère et précoce (50%) [21]. Dekker et al [94] ont rapporté une fréquence accrue de pathologies thrombophiliques chez des jeunes femmes atteintes de pré éclampsie précoce et sévère. Ces anomalies étaient principalement un anticoagulant circulant ou anti phospholipide, un déficit en protéine C ou S, une hyper homocystéinémie une résistance à la protéine C activée, etc. Une mutation du gène codant la prothrombine (facteur II) a été plus tard ajoutée à la liste [81].

#### 6- Le système HLA :

Très grande fréquence de la pré éclampsie a été remarquée chez des femmes présentant un HLA DR4, or cet Ag est assez souvent corrélé à un risque accru de maladie auto-immune. Autres causes d'ischémie placentaire : grossesse abdominale, grossesse molaire. Certains auteurs admettent que plus de 50% des femmes ayant présenté une pré éclampsie sévère seraient porteuses d'au moins une de ces anomalies [95]. Ainsi, il paraît probable que ces anomalies soient impliquées dans la genèse d'une pré éclampsie, au moins au titre de facteur aggravant.

#### C- Conséquences physiopathologiques : (de l'ischémie placentaire)

La réduction de la perfusion placentaire (consécutif à une implantation défectueuse) est suivie d'une série d'anomalies vasculaires qui témoignent d'une altération des fonctions endothéliales [96], responsable d'une hypertension, d'une maladie rénale à la fois anatomique et fonctionnelle, et d'une CIVD. [22] Les altérations vasculaires secondaires à l'insuffisance de perfusion du trophoblaste sont de plusieurs ordres : [22, 96, 81]

- l'altération de l'endothélium entraîne une accumulation de fibrine et de lipide dans les parois artérielles.

- elle favorise l'agrégation plaquettaire et l'induction des circuits de coagulation qui, par l'intermédiaire du thromboxane (TXA) aboutissent à la formation de thromboses.
- une augmentation de la sensibilité aux hormones vasopressives, manifestée entre autre par la perte de « l'état réfractaire » des vaisseaux utéro-placentaires à l'angiotensine qui caractérise une grossesse normale.
- on constate enfin la présence d'un facteur plaquettaire vasoconstricteur
- L'ischémie utéro-placentaire représente le primum movens et serait le point de départ de plusieurs perturbations physiopathologiques. [81]

1- Dysfonction endothéliale : [22, 20, 96, 97, 98, 99]

- *une activation de l'hémostase* : la fréquence et l'étendue des dépôts de fibrine dans le placenta et dans de nombreux organes ont fait suspecter très précocement le rôle de troubles de l'hémostase dans les manifestations de l'hypertension gravidique. La pré éclampsie a ainsi été assimilée à un état de CIVD, et c'est cette dernière qui expliquerait les manifestations poly viscérales observées, en particulier au niveau du rein, du foie (syndrome HELLP), c'est elle également qui expliquerait l'éclampsie. En fait, à la lumière de travaux plus récents, une véritable CIVD semble rare, si tant est qu'elle existe, dans la pré éclampsie. En revanche, une activation plaquettaire précoce est certaine [96, 97].
- Une telle stimulation est compatible avec une altération endothéliale précoce. Elle pourrait entraîner une activation secondaire de la coagulation et de la fibrinolyse.
- *un activateur endothélial* : Certains auteurs ont mis en évidence dans le plasma des pré éclamptiques une substance capable d'induire une forte production de *platelet derived growth factor*(PDGF) dans des cellules

endothéliales en culture, témoignant d'une intense activation de ces cellules [95].

- *une production de prostacycline diminuée* : il existe, très tôt également, un déséquilibre de la production des eicosanoïdes [98]. Au cours d'une grossesse normale, les productions de prostacycline et de thromboxane A2 sont toutes deux vivement stimulées, avec cependant un rapport très en faveur de la prostacycline. Cette stimulation est mise en évidence par une augmentation considérable du taux de leurs métabolites, aussi bien dans le sérum que dans l'urine. Cela suggère que leur stimulation est un phénomène global dans l'organisme. De fait, la production de prostacycline est accrue dans tous les territoires de la circulation, la production rénale est également accrue et l'unité utéroplacentaire en synthétise d'abondantes quantités. Le mécanisme de cette stimulation est actuellement inconnu et s'intègre dans une inter-régulation complexe de tous les systèmes hormonaux à activité vasomotrice directe ou indirecte. Toujours est-il que la production accrue de prostacycline joue manifestement un rôle primordial dans la vasodilatation systémique et rénale qui caractérise l'hémodynamique de la femme enceinte. Elle contrebalance largement l'effet vasoconstricteur et procoagulant qui est celui du thromboxane.

Lors des grossesses avec hypertension, la stimulation du thromboxane est sensiblement identique à celle observée dans les grossesses normales, alors que la prostacycline est peu ou pas stimulée. Le rapport est donc alors en faveur du thromboxane, c'est à- dire de l'élément vasoconstricteur et pro-coagulant. Cette anomalie témoigne probablement d'un trouble fonctionnel des endothéliums, qui sont les principaux responsables de la production de prostacycline .

- *l'apparition de marqueurs biochimiques* : des arguments supplémentaires en faveur de cette hypothèse sont apportés par l'élévation du taux circulant de fibronectine et de facteur VIII, marqueurs de lésion endothéliale ;[96]
- *une augmentation de la sensibilité aux hormones pressives* : celle-ci est connue de très longue date, manifestée entre autres par la perte de « l'état réfractaire » à l'angiotensine, qui caractérise la grossesse normale [99] ;

2- Conséquences hémodynamiques : [32, 74, 81, 100, 101, 102]

- a. La grossesse normale est accompagnée d'une augmentation de quelque 30% du débit cardiaque, mais la vasodilatation physiologique est telle que la Pa baisse. Dans les hypertensions bénignes, le débit cardiaque reste généralement élevé, mais s'abaisse dans la pré éclampsie sévère. [100, 101]
- b. Une vasoconstriction artériolaire responsable d'une augmentation de la pression artérielle. [93,94]
- c. Une vasoconstriction veineuse contribuant à la diminution du volume plasmatique. [93,94]
- d. Une diminution de la sécrétion de rénine par le rein qui aboutira à une diminution de la sécrétion de l'aldostérone, responsable en grande partie d'une baisse du volume plasmatique maternel qui peut être inférieur de 30% à 40% à celui des patientes enceintes normales. Cette hypovolémie plasmatique va d'une part majorer l'ischémie utéro placentaire, et d'autre part, va induire une augmentation réactionnelle de la sécrétion de rénine par l'utérus qui concourra à la genèse de l'HTA. Cette contraction volémique est en corrélation directe avec le poids de naissance de l'enfant. [74]

- e. Une augmentation de la sensibilité à l'angiotensine II : Manifestée par la perte de « l'état réfractaire » à l'angiotensine, qui caractérise la grossesse normale ; un test à l'angiotensine a même été utilisé en prédiction de la pré éclampsie. [102]
- f. Une augmentation de la perméabilité vasculaire, qui peut être responsable d'œdèmes soient périphériques ou pulmonaires.

Au cours d'une TG, les anomalies de placentation, qui apparaissent à partir de la 16SA entraînant un trouble de production des prostaglandines avec diminution du taux de la prostacycline ayant des thromboxane A2(TxA2) substance vasoactive reste inchangé. Ce déséquilibre entre les prostaglandines vasoconstrictives et vasodilatatrices entraîne deux conséquences : [32]

- L'aggravation de l'ischémie placentaire avec plus de lésions endothéliales. Ceci va :
- Majorer la vasoconstriction artériolaire et l'agrégation plaquettaire.
- Entraîner une diminution des résistances périphériques malgré la baisse du système rénine-angiotensine et de l'augmentation de la sensibilité vasculaire à l'angiotensine II.
- La diminution de la sécrétion d'aldostérone :

Et donc chute du volume plasmatique maternel d'environ 30 à 40% par rapport à une grossesse normale. Ceci entraîne une hémococoncentration avec augmentation de l'hématocrite et de la réabsorption de l'acide urique. Cette hypovolémie augmente la libération de cellules trophoblastiques nécrosées qui participeront la genèse de la CIVD. [32]

### 3- Conséquences hémostatiques : [32, 81, 101- 108]

Au cours d'une grossesse normale, il existe un état d'hypercoagulabilité par augmentation de la synthèse des facteurs de la coagulation associée à une diminution du pouvoir fibrinolytique du plasma. [32]

Lors d'une TG, les troubles de la coagulation à type de CIVD seront la conséquence des lésions des cellules endothéliales avec libération de la thromboplastine et de l'hyper agrégabilité plaquettaire induite par la diminution des prostacyclines. Biologiquement on trouve : [32]

- Une thrombopénie.
- Une augmentation de la consommation du facteur VIII.
- Une augmentation du taux du fibrinogène et des PDF (est à l'origine d'une augmentation de la perméabilité de la paroi vasculaire avec hypo-albuminémie et œdèmes interstitielles).

La thrombopénie est l'anomalie hématologique la plus fréquente dans les hypertensions de la grossesse [101]. Elle est souvent modeste ; néanmoins, la baisse du compte des plaquettes au-dessous de 100 000/mm<sup>3</sup> marque les formes graves. Elle peut s'accompagner de l'apparition de produits de dégradation de la fibrine, voire de tous les stigmates d'une CIVD : [81]

- Baisse de la fibrine
- Allongement du temps de saignement

La coexistence d'une antithrombine III diminuée et d'une fibronectine augmentée suggère qu'une souffrance endothéliale y est associée.

#### 4- Conséquences viscérales :

Les troubles de la coagulation vont progressivement entraîner des dépôts de fibrine qui aboutira à la constitution de micro thrombose plus ou moins compliquées de foyers de nécrose hémorragique, qui peuvent intéresser plusieurs secteurs ce qui rend la PE une maladie multi-viscérale:

##### a- Au niveau hépatique :

Les anomalies histologiques du foie (hémorragies péri portales, lésions ischémiques et micros thromboses par dépôts de fibrine) [103].

b- Au niveau rénal :

L'atteinte rénale est représentée sur le plan anatomique le plus souvent par l'endothéliose glomérulaire [104] caractérisée par un gonflement des cellules endothéliales glomérulaires, un épaissement irrégulier des membranes basales et par une fusion des pédicelles épithéliales. Elle est considérée comme spécifique de la « pré éclampsie ». Sa caractéristique essentielle est l'augmentation du débit de la. Les lésions vasculaires [105, 106] sont moins fréquentes, et il peut s'agir d'une endartérite fibro-élastique, souvent annonciatrice d'une hypertension permanente à terme de 5 ans. Fonction rénale : il existe normalement un accroissement d'environ 50% du flux plasmatique rénal, et de la filtration glomérulaire. Dans l'hypertension gravidique, ces deux paramètres sont diminués. [104]

c- Troubles neurologiques :

Les troubles neurologiques sont la traduction d'une ischémie focale par dépôts de fibrine et/ou vasoconstriction et dans une moindre mesure d'une encéphalopathie hypertensive avec œdème cérébral . [104, 107]

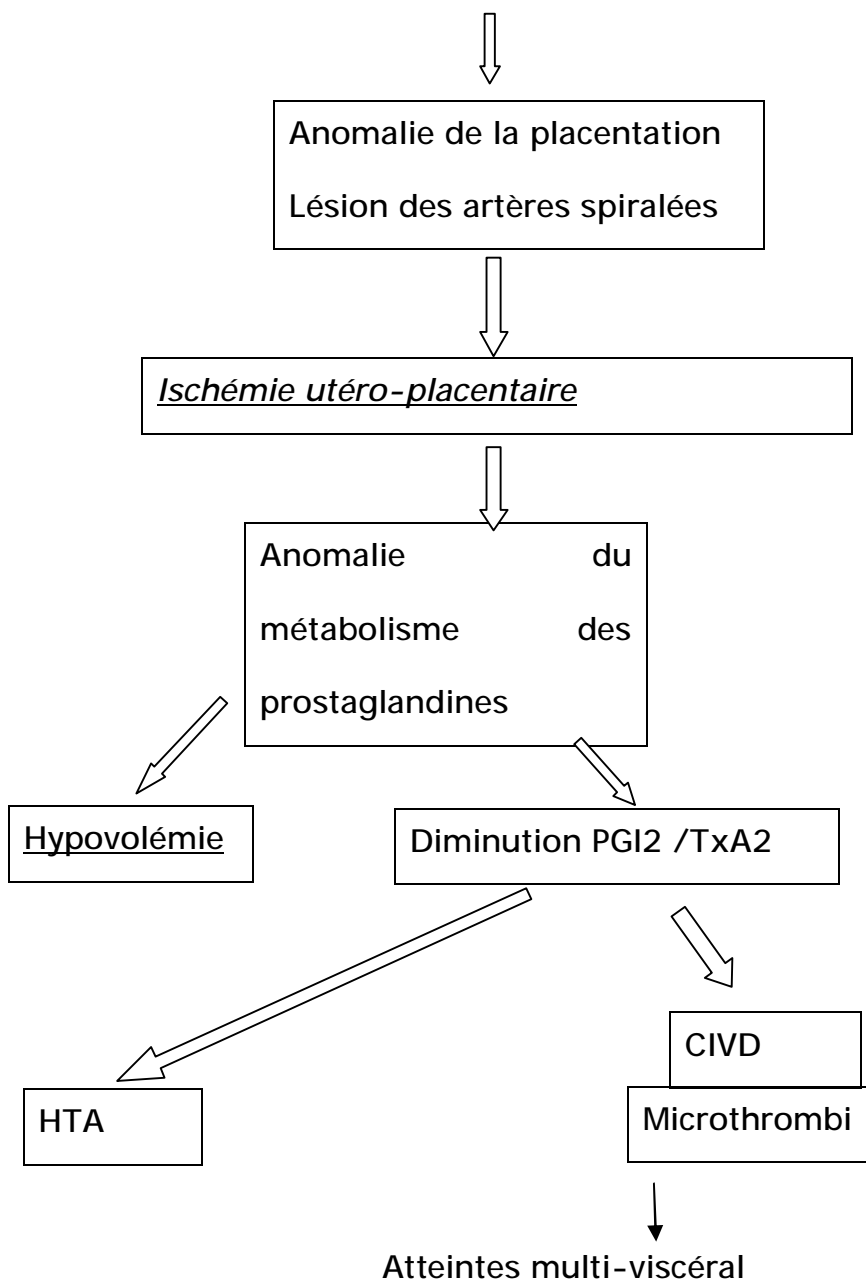
d- Au niveau du placenta:

Ces anomalies ont pour conséquences une diminution des transferts transplacentaires de nutriments d'où un retard de croissance intra utérin. Quand les échanges d'oxygène sont à leur tour limités, le fœtus devient hypoxémique puis en acidose. L'anoxie peut avoir des conséquences cérébrales irréversibles et à l'extrême une mort fœtale in utero. [108, 81]

e- Autre :Cœur : L'atteinte est exceptionnelle. Toutefois les infarctus du myocarde ont été décrits.

Causes de l'HTAG :

- Théorie immunologique
- Théorie mécanique
- Théorie génétique
- Facteurs favorisants – terrain



## V- DÉPISTAGE : [38, 26], [109-136]

Les symptômes de la PE apparaissent habituellement après la 20<sup>ème</sup> SA. Cependant, les causes de ces symptômes sont présentes plus tôt, entre la 8<sup>ème</sup> et la 12<sup>ème</sup> SA. De nombreux tests cliniques, biochimiques et biophysiques ont été proposés pour permettre une détection précoce de la PE dans un but de prévention des complications par une détection rapide. Trouver un moyen de prédire la PE permettrait de progresser dans la compréhension des mécanismes physiologiques responsables de cette pathologie. Cela permettrait également de sélectionner une population à risque et de ce fait simplifier la mise en place d'essais thérapeutiques.

L'analyse critique de la littérature montre qu'aucun des tests considérés isolément n'a de valeur prédictive suffisante. En revanche, il semble qu'actuellement la tendance est à une approche combinée utilisant des critères cliniques, échographiques et biologiques. Les tests prédictifs sont nombreux, ils peuvent être basés sur l'interrogatoire (antécédents personnels ou familiaux), sur la clinique, ou encore être para cliniques. Notion de haut et bas risque : Pour ce qui suit, sauf indication contraire, une femme enceinte est considérée à haut risque de PE si elle a au moins un antécédent de PE sévère de survenue précoce. Les autres sont considérées comme à bas risque.

### 1- Holter tensionnel :

La pression artérielle mesurée à la 20<sup>e</sup> semaine et le monitoring ambulatoire de la pression artérielle. Le HLT a été évalué en association avec la réalisation d'un Doppler entre 20 et 22 SA. En cas d'anomalies Doppler (index de résistance [IR] > 0,58), un contrôle était réalisé à 24 SA. Cette association avait une sensibilité de 58 %, une spécificité de 93 %.

## 2- Marqueurs prédictifs biologiques :

Pendant longtemps, le recueil de symptômes cliniques a été le seul moyen de détecter précocement la pré éclampsie. Puis les travaux se sont dirigés vers des marqueurs biologiques, témoins potentiels de la dysfonction endothéliale.

### 2.1 Anomalie de la réponse oxydative, de l'endothélium et de la fonction rénale :

- les niveaux plasmatiques de fibronectine.
- Acide urique : Il n'y a à ce jour que peu d'éléments permettant de préciser la valeur prédictive de l'uricémie. Son intérêt dans la prédiction des complications en cas de PE avérée est actuellement largement controversé.
- les concentrations urinaires de kallikréine.
- Anti phospholipides

Actuellement, en pratique courante, aucun des marqueurs de la fonction endothéliale et du stress oxydatif (incluant la fibronectine) ne peut être utilisé dans la prédiction de la PE.

### 2.2 Marqueurs utilisés dans le dépistage de la trisomie 21 :

Ces marqueurs sont élevés chez certaines des patientes qui présenteront une complication vasculaire. Les marqueurs sériques du 2e trimestre actuellement utilisés sont l'hormone gonadotrophine chorionique humaine (hCG), l'alpha-foetoprotéine ( $\alpha$ FP) et l'estriol non conjugué(E3). Ces substances sont caractéristiques de la grossesse et leurs taux s'écartent de la moyenne lorsque le fœtus est atteint de trisomie ou d'un spina bifida.

Les patientes avec une  $\alpha$ FP élevée au 2e trimestre et dont les fœtus ne présentent pas d'anomalies du tube neural ont un risque plus important de voir survenir une PE, une mort fœtale in utero, un retard de croissance intra-utérin (RCIU) ou encore un accouchement prématuré. La même observation est faite

lorsque l'hCG est élevée [111]. Ces deux marqueurs seraient le reflet précoce d'un dysfonctionnement placentaire. Ces examens possèdent une faible valeur prédictive négative qui rend leur utilisation en dépistage inutile. De surcroît, ces marqueurs sont prélevés trop tardivement au cours de la grossesse pour envisager un éventuel traitement préventif. En revanche, la valeur prédictive positive de 40 % peut faire discuter la mise en place d'une surveillance rapprochée des patientes présentant des taux d' $\alpha$ FP ou d'HCG élevés [112, 113].

Les autres marqueurs utilisés dans les études au 1er trimestre sont la pregnancy associated plasma protein A (PAPP-A), une métalloprotéinase de haut poids moléculaire, l'inhibine A (hormone polypeptidique produite par le placenta).

### 2.3 Molécules d'adhésion solubles

Elles s'élèvent de façon précoce et spécifique dans la PE. Clausen et al. retrouvent une élévation plasmatique de VCAM-1s et ICAM-1s environ 3 à 15 semaines avant le début des signes cliniques [114].

Cependant, d'autres auteurs n'ont pas mis évidence ces différences, et s'ils retrouvent une élévation précoce de ICAM-1s, VCAM-1s est en revanche diminuée [115]. Cette diminution serait le témoin d'une anomalie de la placentation. De la même façon, le niveau d'expression de ICAM-1 au niveau du placenta semble plus élevé dans les PE de survenue tardive. La P-sélectine est une molécule qui retient actuellement l'attention en raison de son élévation dès 10-14 SA [116].

### 2.4 ADN fœtal

La présence de cellules fœtales dans la circulation maternelle est un phénomène bien connu (materno-fœtal cell trafficking). Ces échanges sont augmentés dans la PE.

Cependant, une des limitations importantes de ces tests était la restriction au fœtus de sexe masculin ou aux patientes rhésus négatif.

Très récemment un nouveau marqueur, l'IMA (ischemia modified albumin), une protéine élevée précocement dans l'ischémie myocardique, a été retrouvé augmenté dès le 1er trimestre chez les patientes qui développent par la suite une PE [117].

### 3- Marqueurs prédictifs échographiques :

Doppler :La majorité des études s'est située au 2e trimestre de la grossesse. Dans un premier temps il sera réalisé une analyse en fonction du risque, et dans un second temps une analyse en fonction du moment où le Doppler est réalisé.

- Doppler en population à bas risque

Plus récemment, il a été montré que la réalisation d'un Doppler des artères utérines en population à bas risque ne permet de prédire qu'un tiers des PE [118].

En conclusion, l'importante variabilité des rapports de vraisemblance au 1er et au 2e trimestre doit faire déconseiller l'utilisation des Dopplers des artères utérines en pratique courante en population à bas risque.

- Doppler en population à haut risque

Au sein des différentes études retenues, l'incidence en bas risque de PE était de 2,5 % (2,5-2,6 %) et de 14,4 % (13,2-15,6 %) en haut risque.

Le Doppler des artères utérines n'a pas d'utilité en population à haut risque. Dans ce cas, le Doppler pourra être proposé lors de l'échographie morphologique et contrôlé à 1 mois en cas de résultat anormal.

- Doppler précoce

L'utilisation du Doppler des artères utérines au 1er trimestre a fait l'objet de nombreuses publications. Ces études ont montré des performances inférieures à l'examen réalisé au 2e trimestre. La sensibilité globale n'excède pas 30 % en moyenne [118, 119]. En revanche, la sensibilité atteint 60 % dans la prédiction des

formes sévères et précoces. Il semble que des anomalies du flux des artères utérines peuvent être décelées dès 9 SA [120]. Le Doppler des artères utérines a ensuite été utilisé en association avec d'autres marqueurs. Le Doppler des artères utérines au 1er trimestre ne doit pas être réalisé systématiquement car son intérêt n'est pas démontré en pratique courante. L'analyse de la littérature montre donc qu'il n'existe pas actuellement de moyens cliniques ou para-cliniques pour prédire la PE, que ce soit en bas ou haut risque.

#### 4- Associations de marqueurs

Comme un seul marqueur, qu'il soit clinique ou para-clinique, ne permet pas de prédire le risque de PE [121], la recherche actuelle s'oriente vers l'association de plusieurs marqueurs.

##### 4.1 Association de marqueurs biologiques

###### - Association de marqueurs polymorphes

Une association entre les profils des modifications de la leptine, du facteur de croissance placentaire (PIGF), de l'activateur de l'inhibiteur du plasminogène (PAI) : rapport PAI-1/PAI-2, et de l'acide urique pourrait permettre de prédire la survenue d'une PE [122].

###### - Facteurs angiogéniques

Dans une étude de cohorte, l'observation de la réduction du facteur placentaire au 1er trimestre et de l'augmentation de son inhibiteur soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt-1) semble intéressante [123, 124]. À partir de cette même cohorte on trouve que l'association d'un rapport élevé entre sFlt-1 et PIGF avec une élévation de l'endogline soluble augmente de manière considérable le risque de PE [125]. L'excrétion urinaire de ces facteurs angiogéniques a été évaluée dans plusieurs études. Il existe une augmentation de l'excrétion du VEGF, une élévation

du sFlt-1 et une diminution du PIGF lorsque la PE est cliniquement présente [126, 127].

#### 4.2 Association de critères échographiques

Dans une étude longitudinale prospective la valeur prédictive de l'association des Dopplers au 1<sup>er</sup> trimestre à la mesure du volume placentaire estimé en échographie 3D a été évaluée [128]. Le volume placentaire était diminué chez les patientes qui développeraient une PE.

#### 4.3 Association de critères cliniques, biologiques et échographiques

Très récemment, l'association des caractéristiques maternelles et des Dopplers utérins a été évaluée [129]. En cas de PE avant 34 SA, l'intégration des caractéristiques maternelles ne modifiait pas le résultat, après 34 SA ce modèle augmentait significativement la prédiction de la PE. [130].

Récemment, l'analyse par régression logistique montre que la PAM, la fraction d'éjection et l'IP des artères utérines étaient des facteurs indépendants pour la prédiction de la PE. L'étude de Yu et al. sur une vaste population a évalué un modèle intégrant les Dopplers des artères utérines (18–24 SA) et des facteurs de risque tels que l'ethnie, le tabagisme et les antécédents [131, 132, 133].

Enfin, une approche associant le doppler à des facteurs plasmatiques a été étudiée [134]. Dans le groupe PE, le Doppler des artères utérines et les taux plasmatiques de PAPP-A, b-hCG libre, activine A et inhibine A étaient augmentés significativement.

La combinaison de ces différents facteurs permet de détecter 75 et 92 % des patientes qui développeront une PE.

Cependant le taux de PP-13 au 1<sup>er</sup> trimestre, testé en association avec le Doppler des artères utérines[135], est diminué chez les pré éclamptiques[136]. Cette approche permettait de détecter 90% des PE avant 34SA.

L'association des Dopplers pathologiques à une ascension du PIGF augmentait le risque de développer une PE sévère [137]. Le dosage du sVEGF-1 n'apportait pas d'élément complémentaire à la prédiction de la PE [138].

Conclusion : De multiples voies de recherche sont en cours actuellement. Les nouveaux marqueurs et associations prédictives devront être validés sur de vastes cohortes prospectives avant d'être appliqués en pratique. En pratique, il n'existe aucun moyen de prédire la survenue d'une prééclampsie, que ce soit en population à bas ou haut risque. La plupart des marqueurs qui ont été cités ne se réalisent pas en routine pour le moment. Cependant, la réalisation, dans un but prédictif de PE, du Doppler des artères utérines au 1er ou au 2e trimestre n'est envisageable que chez les patientes à haut risque afin de les rassurer. En revanche, un résultat anormal n'a pas une valeur prédictive positive suffisante.

## VI- Diagnostic positif :

### A- Clinique :

Le diagnostic précoce de la PE est essentiel pour un meilleur pronostic. La PE apparaît en général au 3ème trimestre chez une femme en général primipare sans ATCD vasculo-rénal. Classiquement elle est définie par une triade clinique. Actuellement les œdèmes ne sont plus un élément indispensable au diagnostic. Le tableau clinique est dominé par l'HTA auquel s'associe une protéinurie et plus ou moins des œdèmes. Il est cependant nécessaire de rappeler les différents éléments de la triade afin de ne pas méconnaître certains cas. [18]

#### 1. Anamnèse: [22, 32, 81]

Dans le cadre de cette pathologie, l'interrogatoire est un temps essentiel car il vise à rechercher chez toute femme enceinte des facteurs de risque et ceci en se

basant sur les antécédents familiaux et personnels et le moment d'apparition de l'HTA lors de la grossesse actuelle.

L'anamnèse de la patiente précisera :

ü *Les Antécédents obstétricaux* sont :

- la primiparité
- Le déroulement de la grossesse actuelle / âge gestationnel, parité, gemellité, hydramnios...
- Date d'apparition de l'HTA gravidique par rapport au terme de la grossesse.
- la pré-éclampsie
- l'éclampsie
- les grossesses multiples
- le retard de croissance intra-utérin
- la mort fœtale intra utérine
- l'hématome retro-placentaire
- les infections urinaires pendant la grossesse

ü *Antécédents non obstétricaux*

Ils regroupent:

- l'âge de la patiente.
- les antécédents familiaux d'hypertension artérielle, de diabète, d'obésité.
- et les antécédents personnels tels que les âges extrêmes (moins de 16 ans ou plus de 40 ans), l'hypertension artérielle, le diabète, l'obésité, la néphropathie, la notion de prise d'oestro-progestatifs.

2. Les signes cliniques :

Sont de présentation et de gravité diverses, dominés par l'hypertension artérielle et la protéinurie, avec une signification pronostique variable. [81]

a) HTA : Hypertension artérielle

Elle est le maître symptôme de la pathologie étudiée, révélatrice de la maladie dans la majorité des cas car diagnostiquée par la prise de la TA (qui fait partie de tout examen). La gravité maternelle, et en grande partie fœtale de la maladie est liée à l'HTA. [22]

Sa date d'apparition est cependant difficile à apprécier en raison de la baisse physiologique de la PA au début de la grossesse. Il est néanmoins admis que toute HTA apparue après la 20<sup>e</sup> SA et ne récidivant pas lors des grossesses ultérieures est induite par la grossesse (pré éclampsie). [16]

Il n'existe pas de signes précurseurs de l'apparition d'une hypertension artérielle et c'est la raison pour laquelle il faut mesurer la pression artérielle à chaque consultation prénatale au moins tous les mois afin de dépister sa survenue. [81]

La présence de signes fonctionnels à types de céphalées, vertiges, bourdonnements d'oreilles, sensation de mouches volantes voire baisse de l'acuité visuelle témoin d'une poussée hypertensive faisant craindre une complication paroxystique.

TECHNIQUE DE MESURE DE LA PRESSION ARTERIELLE [21, 22, 137, 138]

Les mesures de la PA sont délicates chez les parturientes en raison de sa labilité. C'est la raison pour laquelle elle doit être mesurée en respectant les conditions suivantes :

- une patiente aussi détendue que possible, après quelques minutes de mise au calme et de conversation à distance de l'examen gynécologique.

- La prise de la TA doit être faite en position assise Si la patiente est hospitalisée, la mesure peut être effectuée en position semi-assise [137] ou en léger décubitus latéral gauche (30°)
- Le brassard doit être adapté au morphotype de la patiente.
- Un contrôle de la pression artérielle au niveau des deux bras (bras maintenu à la hauteur du corps) doit avoir lieu au moins lors de la première consultation ; ultérieurement, le côté le plus élevé sera utilisé pour la surveillance.

Ces conditions sont essentielles mais malheureusement ne sont pas respectées par tous. Certains examens spécialisés tels que l'auto mesure et surtout la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) peuvent aider à détecter les femmes enceintes présentant une HTA [138].

Les chiffres tensionnels : [19, 81, 102, 139,137,140]

Les chiffres tensionnels sont très variables chez une même parturiente. Pour cette raison, les mesures doivent être itératives, mettant en évidence au moins deux mesures successives séparées d'au moins 4 heures une Pa diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg [102] et/ou 140 mmHg pour la systolique, avec un manomètre à mercure ou un appareil automatique type dynamap, et en cas de doute aux deux bras. Dans cette variabilité, intervient le facteur de stress, dont la participation peut être grossièrement estimée en mesurant la fréquence cardiaque [19, 139].

Mais un important facteur de variation est aussi introduit par le rythme nyctéméral, très marqué, mais aussi inversé lors des hypertensions, avec maximum nocturne en cas de PES.

La mesure ambulatoire de pression artérielle (MAPA) n'est pas reconnue comme critère du diagnostic. Dans quelques cas, elle peut néanmoins aider à reconnaître les hypertensions dites « de la blouse blanche » [140]

La pré éclampsie sévère : [21, 101, 141]

La TA est classiquement supérieure ou égale à 160 mmHG pour la systolique et ou 110 mmHG pour la diastolique, à au moins 2 mesures séparées d'un intervalle de 4 heures(ou 20 minutes) [141, 101].

Une TAD supérieure ou égale à 120 mmHG, ne serait ce qu'une seule fois, permet de classer la PE comme sévère.

Une TA entre 140 et 159 mmHg pour la systolique et/ou 90 à 109 mmHG pour la diastolique n'élimine pas le diagnostic de sévérité puisqu'il y a d'autres critères de gravité à rechercher.

b) Protéinurie : [16, 21, 22, 32, 81, 142, 143, 144]

Elle est le 2ème signe clé de la pré éclampsie. Son apparition succède toujours à l'hypertension artérielle. Elle constitue un signe de gravité ; elle est de type glomérulaire avec une albuminurie prédominante. Elle peut être absente ou isolée pouvant représenter le premier signe d'une toxémie.

Sa recherche est obligatoire à chaque examen prénatal, à l'aide de bandelettes réactives très sensibles tel le Labstix c'est une détermination qualitative aux croix (+) et on exigera alors 2 croix et plus + sur deux échantillons recueillis à plus de 4 heures d'intervalle et on parle de pré éclampsie sévère quand elle est  $\geq 3$  croix [142].

Cette estimation qualitative est entachée de nombreuses erreurs qui doit être impérativement complétée par un dosage pondéral sur les urines de 24h en cas de positivité, [143, 144] car il peut s'agir :

- D'une infection urinaire latente à dépister par un ECBU.
- D'une protéinurie d'origine rénale dont l'importance est parallèle au degré d'atteinte glomérulaire.

Le dosage pondéral sur des urines de 24 heures est considéré comme pathologique lorsqu'elle est supérieure ou égale à 0,3g/24h (0,5g/24h pour d'autres). Au-delà de 1g elle signe une forme grave de la maladie.

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

c) les œdèmes : [16, 21, 22, 32, 38, 81, 145, 146]

Difficiles à distinguer des œdèmes physiologiques (présents dans 80% des grossesses normales), ils traduisent la rétention d'eau et de sodium dans le milieu interstitiel aux dépens du milieu vasculaire par modification de la perméabilité capillaire [145] Ils ont un caractère pathologique lorsqu'ils sont d'apparition brutale avec prise de poids (> 1 – 1,5kg/mois) effaçant les traits (faciès lunaire), doigts boudinés (signe de bague).

Leur présence n'est pas obligatoire, Ils sont en effet très fréquents dans les grossesses normales, mais ils prennent une signification lorsqu'ils sont associés à une hypertension artérielle et à une protéinurie, lorsqu'ils apparaissent rapidement (reflétés initialement par une prise de poids brutale) ou lorsqu'ils sont localisés à des régions non déclives (visage, mains). Ils peuvent être absents au cours d'une hypertension gravidique grave. Quelle que soit leur intensité ces œdèmes sont blancs, mous, indolents, diffus et prennent le godet.

Ils dépassent les zones déclives pour toucher le visage avec effacement des traits donnant ainsi un faciès lunaire. Ils touchent aussi les lombes et les mains pour donner le signe de la bague.

Souvent inapparents au début, ils peuvent être généralisés rapidement avec une prise de poids, et leur brutalité d'installation est considérée comme un signe de gravité. Cependant, l'absence d'œdèmes ne remet pas en cause le diagnostic [143].

## Ø L'épanchement des séreuses

Dans les formes sévères, en particulier accompagnées d'œdèmes, il a été décrit des ascites, des épanchements péricardiques et des épanchements pleuraux qui doivent être recherchés [146]

### d) Signes cliniques de gravité de la pré-éclampsie : [21, 22, 38, 147]

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

#### Ø Les signes neurologiques :

- Les céphalées sont fréquentes, d'intensité progressivement croissante, en casque ou frontales, pulsatiles, persistantes et invalidantes (faire attention aux céphalées secondaires au traitement vasodilateur)
- Les hyper-réflexivités ostéotendineuses : les réflexes sont vifs, polycinétiques.
- L'examen clinique complet comporte également un examen neurologique à la recherche de réflexes ostéotendineux vifs, voire poly cinétiques diffusés au membre controlatéral avec même une irritation pyramidale.
- Des Signes nerveux : anxiété, irritabilité, insomnie ou au contraire torpeur.

#### Ø Les signes visuels.

Les troubles visuels Fréquents également sont faits de phosphènes , de mouches volantes ou points brillants, amblyopie, de diminution de l'acuité visuelle ou d'amaurose. Ces signes annoncent une crise d'éclampsie dans 40% des cas, ils sont dus à la vasoconstriction.

#### Ø Signes auditifs : Bourdonnements d'oreille parfois vertiges.

#### Ø Les signes digestifs (anomalies hépatiques) Ils sont représentés par :

- Les nausées, vomissements.

- Les douleurs épigastriques en barre (signe de chauffier) précédant dans 90% des cas le HELLP syndrome et dans 20% des cas les crises convulsives.

Ø Les anomalies rénales : oligurie (diurèse < 20ml/h).

Quand la diurèse est inférieure à 20cc/h, elle signe la gravité de la PE. Pour cela la diurèse journalière n'a pas de place dans les formes sévères de la PE et c'est la quantification horaire qui la remplace.

Ø Les signes cardiaques.

- les douleurs thoraciques.
- l'insuffisance cardiaque.
- Les anomalies cardiovasculaires : PAD  $\geq$  110 et/ou une PAS  $\geq$  160 mmHg.
- œdème pulmonaire.

Ø Les signes hémorragiques : Ils sont faits de :

- Purpura pétéchial.
- Epistaxis.
- Hémorragie conjonctivale.
- Gingivorragie.
- Saignements aux points de ponctions ....

C'est le stade de CIVD clinique.

Ø Evolution de l'état fœtal :

- L'interrogatoire peut révéler une notion de diminution des MAF et de la hauteur utérine.
- L'examen obstétrical recherche une éventuelle hauteur utérine inférieure à l'âge gestationnel faisant suspecter un oligoamnios et un retard de croissance intra-utérin.

## B- Para clinique : [11, 16, 21, 22, 32, 38, 81], [147-166]

Ils permettent d'apprécier le retentissement de l'HTA, d'une part sur les organes maternels, et d'autre part sur le fœtus.

### 1- Bilan à visée maternelle :

#### 1.1- Signes biologiques :

Le but des examens biologiques chez ces patientes est surtout d'évaluer la gravité de la maladie, de déterminer le pronostic materno-fœtal et de suivre l'évolution. Mais aucun signe biologique n'est constant ni spécifique de la TG [32, 148, 149, 150]

L'interprétation des examens biologiques doit tenir compte de l'influence de la grossesse normale.

#### a. NFS Plaquettes

Pouvant mettre en évidence : Thrombopénie, anémie, hémococoncentration

- La numération globulaire recherche une hémolyse (présence de schizocytes).
- L'hématocrite évalue la volémie maternelle: le taux d'hématocrite est normalement abaissé. Un chiffre égal ou supérieur à la normale (c'est-à-dire 40 %) traduit d'une hémococoncentration corollaire d'une hypo volémie. Cette hypo volémie précède de 4 semaines en moyenne la survenue d'un retard de croissance in utero et l'hypo volémie annonce aussi la survenue d'accidents aigus ou de CIVD. [151, 152].
- Une anémie et une hémococoncentration témoins de la fuite du sodium de l'eau du milieu vasculaire.
- Une baisse du taux des plaquettes qui si  $< 100.000/mm^3$  un signe de mauvais pronostic et fait craindre un HELLP syndrome avec risque de CIVD. De même qu'un fléchissement du taux des plaquettes au fil des examens successifs annonce une pré éclampsie et peut être un signe de CIVD larvée

[153, 154]. La numération plaquettaire dépiste la thrombopénie annonciatrice des désordres de la coagulation et de la micro angiopathie, nécessitant de compléter le bilan par une étude d'hémostase (TS-TC ou TCK, TP, facteurs de coagulation Fibrinogène + PDF), [105, 38]

- Une hyperleucocytose : les leucocytes seraient impliqués dans la genèse de cette maladie. La recherche de signes d'auto-immunité, la mesure de la volémie plasmatique (de manière difficile) ne sont pas systématiques. [16]

b. Bilan Rénal : L'état du rein :[147, 154].

Dosage de l'urée sanguine, de l'uricémie, clairance de la créatine, ionogramme sanguin et urinaire en particulier dosage du sodium et du potassium, numération des corps microbiens par millilitre d'urine, numération –min des éléments figurés du sang dans l'urine, sans dosage pour les hématies, par cathétérisme pour les leucocytes

Ionogramme sanguin avec uricémie et créatinémie :

Uricémie : Est le paramètre le plus fidèle et significatif du risque fœtal. Il est nécessaire d'avoir un taux d'uricémie fait en début de grossesse. Au cours d'une grossesse normale, l'uricémie s'abaisse au premier trimestre avec une valeur moyenne de 30g/l puis augmente progressivement pour atteindre 45g/l (la valeur normale est située entre 180 et 350 umol/L). Chez une femme hypertendue, un taux supérieur ou égal à 60g/l (360 umol/L) fait craindre la survenue de complications fœtales il est retrouvé chez 90% des enfants hypotrophes et 80% des MFIU. Quand elle dépasse 60mg/l elle doit inquiéter, et au-delà de 80 mg/l elle doit faire craindre la survenue de complication maternelles et surtout fœtales notamment (HRP, RCIU). [141] Pour la plupart des auteurs, cette valeur représente un seuil critique au-delà duquel le risque de mort in utero augmente de façon presque linéaire, approchant 100% à partir de 100g/l (600 umol/L). En cas de doute sur les

valeurs antérieures, c'est essentiellement le gradient d'uricémie au fil des dosages successifs qui doit être pris en considération [151]. En fait, si l'uricémie est un marqueur de forte spécificité, sa sensibilité est faible et donc la valeur qui lui est attribuée a beaucoup diminué. Là encore, les données de l'examen doppler apportent des renseignements plus sensibles et faibles [105].

La valeur moyenne pendant la grossesse varie entre 30 et 40 mg/l. un taux d'acide urique très élevé ou augmentant rapidement constitue un signe d'alarme. Cette hyper uricémie est due à une atteinte tubulaire rénale ainsi qu'à une production de lactate par le placenta ischémie. Elle est utilisée également comme marqueur biologique de l'hypo volémie. Autres causes d'hyper uricémie: Restriction hydrique, nécrobiose de fibrome, crise de goutte.

Créatinémie : Elle doit être périodiquement vérifiée, surtout si une protéinurie est apparue. Son élévation témoigne d'une IR maternelle et un taux supérieur à 50mg/l aggrave le pronostic fœtal: 50% des hypotrophes et 41% de MFIU [105, 151].

Créatininémie : Témoin fidèle de la filtration glomérulaire, son élévation est le résultat d'une mauvaise perfusion rénale (conséquence de l'hypo volémie). Sa valeur entre 40 et 60 $\mu$ mol/L) une créatinine supérieure à 65  $\mu$ mol/L (12 mg/l) est pathologique. Elle permet de retenir le diagnostic de l'insuffisance rénale si elle est supérieure à 8 mg/l.

La clairance de la créatinine : elle est de 100 ml/min chez la femme non enceinte, de 150 ml/min chez la femme enceinte et diminuée en cas de PE. L'ionogramme sanguin et urinaire caractérisé par les valeurs élevées de sodium (> à 144meq/l), de chlorure (supérieur à 106meq/l) et de potassium (supérieure à 4,8meq/l).

c. Glycémie à Jeûn et postprandiale :

La glycémie à jeun et postprandiale : Le plus souvent, la glycémie est normale. Les troubles glycémiques doivent être systématiquement recherchés, pour dépister un terrain diabétique car dans beaucoup de cas il y a un réseau vasculaire associé, sa combinaison à l'HTA augmente le risque vasculaire.

d. La protéinurie des 24h :

Protéinurie (normale < 300 mg / l ou 500 mg/24h. Si elle est supérieure à 1g/24h en dehors de toute atteinte rénale, elle signe une forme grave de pré-éclampsie. Quand elle dépasse 3,5 g/24h, elle constitue un signe de sévérité de la pré-éclampsie.

e. ECBU :

Il n'est pas systématique, mais doit être demandé chaque fois qu'il y a présence d'albumine, sous forme de traces dans les bandelettes.

f. L'évaluation du volume plasmatique :[148, 149, 155]

Elle peut apporter des renseignements très précieux. Elle est effectuée de préférence par la méthode de dilution du bleu d'Evans qui est un colorant hydrosoluble se fixant électivement sur la sérum-albumine dont on mesure l'espace de diffusion. Les valeurs retrouvées sont considérées comme normales lorsqu'elles sont supérieures à 80%. Une valeur inférieure à 70% signe l'hypovolémie qui semble être un remarquable prédicteur de l'hypotrophie fœtale. De plus, l'hypovolémie précède presque toujours la constatation clinique ou échographique du RCIU, ce qui permet de prendre assez tôt toutes mesures utiles, tant pour la surveillance que pour un éventuel TTT. Cependant, cet examen est de maniement difficile et la volémie sera évaluée en confrontant l'hématocrite, le taux d'hémoglobine et le diurèse.

g. Bilan Hépatique : [11,16]

Le dosage des transaminases sériques est systématique, en particulier en présence de douleur épigastrique, de nausées, de vomissements ou d'une thrombopénie. Dosage des transaminases dont l'élévation signe une cytolyse hépatique qui fait partie du HELLP syndrome. [16] En cas de HELLP, les tests hépatiques dont l'ASAT, l'ALAT et la LDH sont 3 fois la norme, la bilirubine totale est  $>25\mu\text{mol/l}$ , la thrombocytopénie est plus petite que  $100^*G/l$ . Bilan de cytolysé hépatique : une surveillance régulière des transaminases permet de dépister précocement l'apparition d'un syndrome HELLP.

a- Test à l'ocytocine: [81, 156] Consiste à étudier le RCF lors des contractions utérines provoquées par une perfusion d'ocytocine (synthocinon\*). Il permet d'apprécier la tolérance du fœtus aux contractions utérines en prévision d'un accouchement par voie basse. Permet d'apprécier la tolérance du fœtus aux contractions utérines provoquées par une perfusion d'ocytocine, pour les formes modérées à partir de la 37<sup>ème</sup> semaine :

- Un test positif se traduit, lors de l'enregistrement du RCF, par l'apparition de décélérations précoces ou tardives contre-indiquant l'accouchement par voie basse.
- La perfusion d'ocytocine sera poursuivie jusqu'à déclenchement du travail si le test est négatif (RCF non modifié).

Le test est contre-indiqué en cas d'accouchement prématuré, de placenta prævia ou en cas de présentations dystociques. [156]

i- Autres : [38]

Une recherche d'anticorps circulant (syndrome des antiphospholipides, anticorps lupique, anticorps anticardiolipide) et une évaluation du risque de thrombose (dosage de la protéine C, de la protéine S, de l'antithrombine III,

mutation du facteur II ou du facteur V) sont plus spécifiques et dont l'interprétation du résultat de ces examens doit tenir compte de l'influence de la grossesse normale.

### 1.2- Autres bilans :

#### a. Le Fond Œil : précise l'état du réseau vasculaire

Est nécessaire lors de l'examen initial d'une hypertension sévère Indiqué en cas d'apparition de troubles visuels fonctionnels (baisse de l'acuité visuelle, diplopie, amblyopie, amaurose) reflète la gravité de l'atteinte cérébrale dans les formes graves, et Permet d'apprécier l'ancienneté et la sévérité de l'HTA.

4 stades ont été décrits en fonction de la sévérité [157, 158] : la classification en quatre stades est aujourd'hui la plus courante :

- Stade I : Vasoconstriction artériolaire avec artères grêles et cuivrées.
- Stade II : Signe de croisement de Gunt : vasoconstriction plus intense avec tortuosité des artères et écrasement des veines aux points de croisement.
- Stade III : aux aspects précédents s'ajoutent des hémorragies et des exsudats.
- Stade IV : œdème papillaire, de la rétine avoisinante et stase papillaire.
- Il est à rappeler que la pré éclampsie n'entraîne pas de lésion oculaire dépassant le stade II.

#### b. Bilan Cardiaque :

- ECG : Permettent de rechercher un éventuel retentissement cardiaque de l'HTA (Hypertrophie et ou troubles du rythme cardiaque) ou une cardiopathie préexistante prévenant ainsi des accidents cardiaques fâcheux [100].
- Echo Cœur : mettre en évidence une atteinte de la cinétique cardiaque.
- Radiographie Pulmonaire : A la recherche d'une cardiomégalie.

## 2- Bilan à visée fœtale :

### 2.1- Bilan Radiologique :

a- Echographie obstétricale : [41, 105, 151], [159 - 167] : Avec biométrie fœtale, évaluation du volume du liquide amniotique, doppler ombilical et cérébral. Elle est très intéressante car elle permet d'avoir différents éléments nécessaires à la surveillance fœtale. Son rythme de réalisation dépend des moyens financiers de la gestante, des risques fœtaux et souvent de l'accessibilité de l'échographie. Elle permet :

- L'appréciation du réseau vasculaire par le doppler afin de dépister une anomalie.
- L'insertion placentaire pour éliminer un HRP, un Placenta prævia.
- L'évaluation du bien être fœtal (la vitalité fœtale) par le score biophysique de Manning (tableau), qui comprend 5 critères :
  - quantité de liquide amniotique : index amniotique (risque d'oligoamnios): évaluée par la mesure de la flèche de la plus grande citerne (normalement entre 2 et 8 cm). Inférieure à 1cm, elle signe l'existence d'un oligoamnios pouvant être en relation avec une SFC.
  - mouvements respiratoires fœtaux : mouvements saccadés thoraco-abdominales survenant par salves. Leur présence est un signe du bien être fœtal.
  - mouvements actifs du fœtus (MAF) leur nombre et leur aspect Leur diminution (moins de 2 mouvements) est un signe de souffrance fœtale.
  - tonus fœtal: au moins un épisode d'extension active du tronc ou des membres avec retour à la position fléchie.
  - aspect réactif du RCF sur un tracé obtenu avec un cardiotocographe.

- Le score de Manning évalue le «bien être fœtal », un score  $\geq 6$  est considéré normal.

Tableau II : Profil Biophysique du Fœtus (Score de Manning et Coll ) [162]

CRITERES	PROFIL BIOPHYSIQUE	
	2	0
1-Mouvements thoracique : Nombre d'épisodes $\geq 30$ sec en 30 min	$\geq 1$ épisode de mouvements continus	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absents</li> <li>• Ou épisode <math>&lt; 30</math> sec</li> </ul>
2-Mouvements globaux : Corps ou membres (les épisodes de mouvements actifs continus sont considérés comme un seul mouvement) en 30 min	$\geq 3$ Mouvements	$< 3$ mouvements
3-Tonus : Mouvement d'extension avec retour en flexion des membres ou du tronc ou mouvements d'ouverture et de fermeture des mains.	$\geq 1$ Mouvement	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absents</li> <li>• Ou extension lente avec retour en flexion partielle</li> <li>• Ou mouvement en extension complète sans retour en flexion</li> </ul>
4-RCF réactif : Accélérations de plus de 5 bpm pendant plus de 15 secondes associées aux mouvements fœtaux en 10 min	$\geq 2$ accélérations	$< 2$ accélérations
5-Quantité de LA : Citerne de plus de 2 cm dans 2 plans perpendiculaires	$\geq 1$ citerne	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de citerne</li> <li>• Ou citerne <math>&lt; 2</math> cm</li> </ul>

Chaque paramètre est coté de 0 ou 2.

- L'évolution de la croissance fœtale par la biométrie (diamètre bipariétal, périmètres céphalique et abdominal, longueur fémorale, EPF: évaluation du

poids fœtal ) qui à coté de la mesure de la HU est certainement le moyen le plus objectif d'évaluer une hypotrophie et surtout de la classer en harmonieuse ou disharmonieuse.

- Le dépistage des grossesses gémellaires ou multiples.
- La recherche de malformations fœtales
- Le diagnostic de la MFIU : elle se traduit par l'absence de l'activité cardiaque et des MAF. L'aspect en double contour sous cutané ou le chevauchement des os du crâne signent l'ancienneté de la MFIU.
- L'appréciation de la maturation placentaire décrite par Grannum en 4 stades :
  - \*stade 0 : le placenta apparaît sous forme d'une masse homogène avec une plaque choriale lisse.
  - \*stade1 : la plaque basale est représentée par des échogénités. La plaque choriale est légèrement festonnée, avec des échos en virgule au niveau de la masse placentaire.
  - \*stade 2 : la plaque basale est plus échogène avec des zones plus échogènes au niveau de la masse placentaire, une visualisation de septa entre les cotyledons.
  - \*stade 3 :
    - la plaque basale est complètement échogène.
    - des zones vides d'échos à l'intérieur du placenta.
    - échancrure de la plaque choriale.

L'existence d'un grade 3 avant la 34<sup>ème</sup> SA signe une avance de la maturation placentaire. C'est aussi un élément péjoratif.

- de réaliser le doppler qui donne des renseignements précis sur les flux vasculaires. La pratique du monitoring des bruits du cœur fœtal doit être régulière au troisième trimestre de la grossesse.

La surveillance post-natale des patientes permettra de vérifier la normalisation des éléments pathologiques de l'affection.

Signes de gravité:

- Oligoamnios
- Sénescence précoce du placenta
- Anomalie de la vitalité fœtale
- Un arrêt de la croissance fœtale pendant 15 jours (signe de souffrance fœtale)

b- L'écho doppler :

La vélocimétrie Doppler C'est un examen non invasif dont le principe consiste à mettre en évidence des modifications vasculaires par l'étude des résistances à l'écoulement vasculaire grâce à des appareils à ultrason utilisant l'effet Doppler continu ou pulsé. Elle permet une étude hémodynamique du fœtus et de la circulation utéro-placentaire. Les artères les plus fréquemment étudiées sont les artères ombilicales, utérines et cérébrales. [163, 164, 165]

Elle occupe actuellement une place importante dans le dépistage et la surveillance des femmes enceintes car permet de suspecter la survenue d'une pré éclampsie, d'un HRP, d'une MFIU, d'un RCIU. Elle doit être pratiquée chez les patientes aux ATCD vasculaires gravidiques. Les Examens doppler vont permettre la mesure d'index, dont le plus connu est l'index de résistance ou indice de Pourcelot.

Indice de Pourcelot :

$$IR = (S - D) / S$$

S : pic systolique

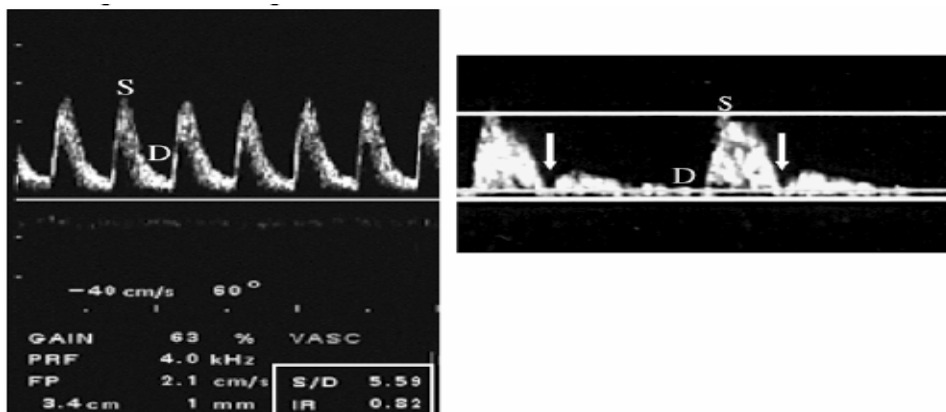
D : pic diastolique

Plusieurs sites de mesure sont étudiés en routine obstétricale : Normalement, les résistances vasculaires sont faibles dans les artères ombilicales (= > vélocité

diastolique élevée) et fortes dans les artères cérébrales (=> vitesse diastolique faible).

### Le doppler utérin. :

Le Doppler utérin normal se caractérise par une décroissance régulière de la vitesse sanguine pendant la diastole et le maintien d'une vitesse relativement élevée en fin de diastole (rapport D/S > 0,40). Il explore les artères utérines droite et gauche et recherche soit un index de résistance élevé, soit une incisure protodiastolique (notch). La présence d'une incisure (*notch*) du profil de vitesse témoigne d'une vasoconstriction d'aval et précède l'apparition de l'hypertension artérielle et de l'hypotrophie fœtale.



- A gauche, spectre doppler de l'artère ombilicale normal (S pic systolique ; D pic diastolique).
- A droite, spectre doppler de l'artère utérine pathologique : il existe un notch (flèche), incisure proto diastolique et un flux diastolique très faible (D).

Le doppler ombilical : La mise en évidence d'un index ombilical pathologique (abaissement du flux diastolique) est un facteur de risque notable d'hypotrophie fœtale. Lorsqu'il devient extrêmement pathologique (index diastolique nul équivalent à la disparition totale du flux diastolique ou index diastolique négatif dénommé reverse-flow), sa valeur prédictive dans la survenue d'une souffrance fœtale est très forte.

Le doppler cérébral: Il a pour but d'identifier une redistribution des flux sanguins foetaux en réponse à une hypoxie. Ce signe marque une aggravation de l'état foetal.

Les dopplers veineux (veine ombilicale ou canal d'Arantius). Leurs anomalies précèdent de quelques heures les anomalies sévères du RCF ou la mort *in utero*.

Dans un contexte de RCIU, une diastole ombilicale faible ou nulle et une diastole cérébrale élevée sont des signes de haute gravité : risque de mort foetale *in utero* à brève échéance.

## 2.2- Enregistrement du RCF : *Un Enregistrement du rythme cardiaque foetal* :

Très important dans la surveillance foetale, c'est un élément décisionnel dans le diagnostic de souffrance foetale. Il est pratiqué lorsque le foetus est viable (supérieur à 500g et au-delà de 25/26 SA). Les altérations du rythme cardiaque foetal, même en apparence modérées, sont le témoin d'une souffrance foetale sévère qui précède de peu la mort foetale *in utero*. Il représente actuellement la méthode la plus utilisée pour le bien être foetal. Elle permet de mettre en évidence des signes de souffrance foetale aigue incitant les équipes obstétricales à une terminaison plus ou moins rapide de la grossesse. [156]

L'enregistrement se fait pendant 30 mn en DLG. Un tracé normal se reconnaît par des accélérations d'au moins 20 battements par mn pendant plus de 20 secondes à chaque mouvement foetal. [151]

L'évolution pathologique d'un tracé se juge sur :

- La diminution du nombre des mouvements.
- La diminution de la durée des accélérations et de leur amplitude.
- L'élévation relative de la fréquence cardiaque de base.
- L'apparition des décélérations.

- L'apparition d'un rythme plat définit par un tracé ayant moins de 5 oscillations par minute.

L'analyse informatisée du RCF (Oxford), permet d'analyser des paramètres du RCF non visibles à l'œil nu, comme la variabilité à court terme (VCT). Elle évite les variations d'interprétation individuelle et permet de chiffrer les différents paramètres ce qui permet d'établir une évolution dans le temps des divers paramètres.

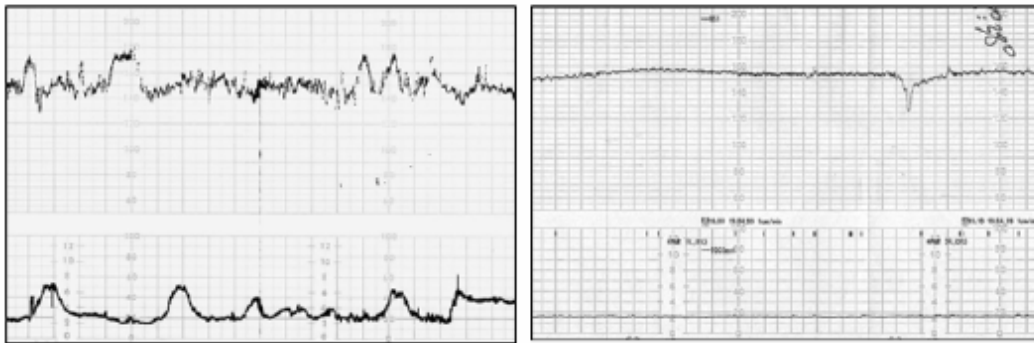


Fig 2: Enregistrements cardiotocographiques.

Les tracés du bas sont ceux des contractions utérines :

- à gauche, il y a des contractions
- à droite, il n'y en a pas.

Les tracés du haut sont ceux du RCF :

- à gauche, il y a de bonnes oscillations et des accélérations (tracé réactif) : tracé normal
- à droite, le tracé est très peu oscillant (tracé plat), n'a pas d'accélérations (tracé non réactif) et présente une décélération : tracé pathologique.

- Signes de SFC : - Diminution des réactivités.
  - Diminution des oscillations.
  - Aplatissement (<50 oscill/min).

- Signes de SFA : - Augmentation relative de la fréquence de base.
  - Des décélérations.

Des signes para cliniques de gravité :

- Des altérations franches et bilatérales du Doppler utérin : incisure protodiastolique, diminution excessive de la vélocité en fin de diastole qui traduisent l'insuffisance de la circulation utéroplacentaire.
- Un RCIU, classiquement *tardif* (apparaissant au 3<sup>e</sup> trimestre) et *dysharmonieux* (prédominant sur la biométrie abdominale alors que le diamètre bipariétal est normal ou peu diminué).
- Un oligoamnios (liquide amniotique peu abondant)

### 2.3- Autres :

- Caryotype fœtal :Par cordocentèse ou par amniocentèse, sa réalisation est souvent intéressante surtout en cas de RCIU sévère (inférieur ou égale au 3<sup>e</sup> percentile) ou des signes échographiques d'appel.
- -La piézographie : mode d'exploration dont l'utilité a été démontrée dans les syndromes vasculo-renaux au cours de la grossesse.
- -Le piézogramme : est la courbe avec un quartz piézo-électrique par l'enregistrement à travers les téguments des variations instantanées de la pression à l'intérieur d'un vaisseau. L'examen se fait électivement sur les artères carotides [166]
- -Des examens complémentaires évaluent l'état du fœtus et du placenta dosages hormonaux, en particulier œstradiol, biométrie ultrasonique, surveillance instrumentale du rythme cardiaque, examen du liquide amniotique.
- Leur importance est essentielle. De leurs résultats dépendent le pronostic et la conduite atténuante [166].

### C- Critères diagnostiques :

Le diagnostic repose sur l'association d'une HTA avec protéinurie  $\geq 3\text{g}/24\text{h}$  ou 2 croix aux bandelettes. Les critères sont:

- PAS  $\geq 140$  mmHg et/ou PAD  $\geq 90$  mmHg à des mesures successives séparées de 4h d'intervalle.
- protéinurie de 24H  $\geq 300$  mg ou une croix sur 2 échantillons à plus de 4h d'intervalle.
- avec ou sans œdème

A noter toutefois que, dans certains cas, la protéinurie peut manquer initialement. Il est cependant licite de suspecter une PE devant une HTA de novo associée à l'un ou l'autre des signes suivants :

- œdèmes d'apparition brutale ou rapidement aggravé,
- uricémie supérieure à  $350 \mu\text{mol/l}$  par jour ( $6\mu\text{g/l}$ )
- augmentation des ASAT au-delà des normes de laboratoire,
- plaquettes inférieures à  $150\,000/\text{mm}^3$  ;
- retard de croissance in utero <P5. (RCIU).

### D- Les Formes cliniques : [20, 144, 170, 171, 172]

Ils sont de présentation et de gravité diverses.

#### 1- PRÉÉCLAMPSIE « MODÉRÉE »

Dès lors qu'une protéinurie significative est associée à l'hypertension, le risque se situe à un niveau nettement plus élevé. Il demeure modeste lorsque les chiffres tensionnels sont modérément élevés ( $10 < \text{PAD} < 11$ ) et facilement contrôlables, coexistant habituellement avec une protéinurie de moins de  $1\text{g}/24\text{h}$ . Dans ces cas, une surveillance renforcée, tant fœtale que maternelle, est néanmoins nécessaire. Il n'est pas exceptionnel qu'une issue prématurée de la grossesse

s'avère indiquée, soit du fait d'un ralentissement ou d'un arrêt de la croissance fœtale, soit du fait d'une quelconque menace sur le pronostic maternel. [144, 170]

## 2- PRÉÉCLAMPSIE « SEVERE »

Le tableau de la pré éclampsie « grave » est tout différent. [2, 168, 169,170]

La gravité de la pré-éclampsie repose sur des critères maternels et foetaux :

### ü Critères maternels :

- Cliniquement:
  - Les anomalies cardiovasculaires : PAD  $\geq$  110 et/ou une PAS  $\geq$  160mmHg,
  - œdème pulmonaire.
  - Les anomalies neurologiques : céphalées, troubles visuels (amaurose transitoire), une hyper réflexivité ostéo-tendineuse.
  - Les anomalies rénales : oligurie (diurèse diurèse  $\leq$  500 ml / 24h ou  $<$  20ml/h).
  - Les anomalies hépatiques : douleurs en barre épigastrique, hépatalgies, nausées, vomissement
- Biologiquement:
  - Protéinurie  $>$  3,5g/24h ou 5g/24h ou +++ sur la bandelette urinaire
  - Hyperuricémie  $>$  400 $\mu$ mol/l ou  $>$  60 mg/l.
  - Hypovolémie plasmatique sévère ( $<$  à 70% de la normale), Hte  $>$  40%.
  - Insuffisance rénale avec augmentation de la créatininémie  $>$  à 12 mg/l (Une créatinine sérique élevée  $\geq$  120  $\mu$ mol/l.)
  - Augmentation des transaminases ( $>$ 3DS) supérieures à trois fois la norme du laboratoire  $\geq$  70 UI/L
  - Anémie marquée, Une hémolyse : présence de schizocytes,
  - Plaquettes  $<$  100 000/mm<sup>3</sup>
  - Anomalie du temps de saignement

- HELLP syndrome définit par 3 signes : hémolyse, augmentation des transaminases et thrombopénie.

-des LDH > 600 U/l, ou bilirubine totale  $\geq$  1,2 mg/dl.

ü Critères fœtaux :

Un retard de croissance intra-utérin sévère, Un oligoamnios

L'état fœtal ne rentre pas classiquement dans les signes de gravité, mais certains incluent l'hypotrophie fœtale comme critère de gravité.

Signes fœtaux : RCIU < au 3ème percentile, réduction des signes de vitalité fœtale, anomalie du RCF, oligoamnios sévère anomalie vélocimétriques.

Ainsi ils peuvent survenir des accidents maternels ou fœtaux, compliquant une situation dont la gravité était déjà patente. Cependant d'autres circonstances dans lesquelles une grossesse qui semblait normale(ou si peu pathologique) tourne brusquement au drame lorsque survient un HRP ou une éclampsie, souvent doublés d'une mort fœtale. C'est alors l'accident qui fait révéler la PE. Notons également que près d'un tiers des syndromes HELLP et un quart des éclampsies surviennent dans le post-partum.

Tableau III : les symptômes cliniques de la pré éclampsie grave :

Système nerveux central	Céphalées, bourdonnement d'oreilles, déficit neurologique, troubles visuels, mouches volantes, brouillard, cécité, scotome...
Cœur – Poumon	Œdèmes du poumon : cyanose, polypnée, râles crépitants, tachycardie.
Foie, appareil digestif	Douleur épigastrique et/ou de l'hypochondre droit, vomissement de fin de grossesse, ictère.
Rein	Oligurie < 500ml/j, urines foncées, hématurie macroscopique,
Coagulation	Pétéchies, hémorragie digestive, hématurie macroscopique, gingivorragies, saignement faciale au point de ponction.
Hématome retro placentaire	Métrorragies, hypercinésie utérine (CU > 5/10min), SFA, travail prématuré inexplicable en l'absence de placenta prævia
Fœtus	Petite hauteur utérine, abolition ou diminution des mouvements actifs fœtaux, accouchement prématuré.

## VII- Diagnostic différentiel : [21, 26, 173, 174]

Le diagnostic différentiel se fait en premier lieu avec les autres types d'HTA et grossesse surtout :

- L'HTA chronique découverte pendant la grossesse. elle est en général diagnostiquée avant la 20<sup>ème</sup> SA, la protéinurie est inhabituelle et l'uricémie n'est pas augmentée.
- Le problème se pose surtout si HTA chronique méconnue chez une patiente n'ayant pas consulté avant 20SA chez qui une association HTA + protéinurie positive (secondaire au retentissement rénal) est diagnostiquée après 24SA.
- L'hypertension gravidique compliquant une affection rénale préexistante : une néphropathie préalable augmente d'un facteur 20 le risque de survenue d'une PE pendant la grossesse, la protéinurie est hématurie microscopique sont constatés, dans ce contexte une biopsie rénale peut être nécessaire.

Par ailleurs, certaines pathologies peuvent prêter à confusion avec la pré-éclampsie sévère notamment en présence du HELLP syndrome, alors que ni le pronostic ni la prise en charge ne sont identiques, d'où l'importance de bien analyser les données cliniques et biologiques. Ces pathologies sont essentiellement représentées par le purpura thrombopénique et thrombotique, le syndrome hémolytique et urémique, et la stéatose aigüe gravidique. Le tableau ci-dessous résume les éléments permettant de faire le diagnostic différentiel.

Tableau IV : Arguments du diagnostic différentiel du HELLP syndrome, du purpura thrombopénique et thrombotique(PTT). Du syndrome hémolytique et urémique(SHU) et de la stéatose aiguë(SHAG) au cours de la grossesse.

Manifestations clinico biologiques	HELLP syndrome	PTT	SHU	SHAG
Atteinte organique prédominante	Foie	SNC	Reins	Foie
Hypertension	80%	Rare	Présence	25à50%
Protéinurie	+/-	+	+++	+/-
Thrombopénie	100%	100%	50% au début	+/-
LDH	++	++	+++	++
ASAT	++	=	=	++
Taux de prothrombine	=	=	=	<
Fibrinogène	=	=	=	<
PDF	=	=	>	<
Antithrombine III	<	=	=	<
Bilirubine	++	+	+	+++
Ammoniémie	=	=	=	+++
Glycémie	=	=	=	<
Anémie	+	++	+	+/-
Anomalies rénales	+	+/-	+++	+
Anomalies neurologiques	+	++	+/-	+
Fièvre	=	+	+	=
Lésions cutanées	+	++	=	Ictère
Apparition	3 <sup>e</sup> trimestre à post-partum	2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> trimestres	Post-partum	Ictère disparaît en fin de 3 <sup>e</sup> T
Hémolyse	++	++	++	+/-

Histologie	Atteinte micro vasculaire (thrombi hyalins) nécrose hépatocytaire périportale, peu de stéatose.	Thrombi hyalins artérioles et capillaires foie normal	Thrombi hyalins artérioles et capillaires foie normal nécrose glomérulaire	Vx normaux (hors CIVD) stéatose micro vésiculaire diffuse, nécrose hépato-cellulaire centrale
Traitement	Arrêt de la grossesse	Plasmaphérese non amélioré par l'arrêt de la grossesse	Plasmaphérese	Arrêt de la grossesse
Mortalité	Maternelle:1% (grandes séries, maternité niveau3) foétale : en baisse(10%)	Maternelle et foétale ~ 75%(si se développe en antepartum+ +)	Maternelle : 55%	Maternelle et foétale : 10-20%

## VIII- Evolution -Complications : [74]

### A- Evolution :

L'évolution est très variable et imprévisible variant de la forme modérée à la forme sévère, seule une surveillance stricte permettra de détecter les signes annonciateurs de complications, et de prévenir ces derniers par une terminaison rapide de la grossesse. En effet chacun des symptômes de la maladie peut prendre le devant de la scène et menacer le devenir fonctionnel et/ou vital foeto maternel.

#### 1) Evolution au cours de la grossesse :

Elle est susceptible d'évoluer vers une atteinte de plusieurs organes à la fois, dont l'évolution est rapidement progressive. Ainsi on constate quelquefois

Une pression artérielle qui peut être supérieure à 16/10.

Une protéinurie > à 3g par 24 heures.

Une diurèse inférieure à 400 ml par 24 heures

Des anomalies à l'examen neurologique

Des anomalies à l'examen ophtalmologique

Des douleurs épigastriques : au niveau de l'estomac ou de l'hypochondre droit (à droite du nombril)

Un œdème aigu du poumon (présence de liquide dans les alvéoles pulmonaires)

Une diminution de la quantité des plaquettes : inférieures à 100 000 par microlitre

#### 2) Evolution dans le post partum :

Mère :

*Clinique* : L'accouchement (spontané ou provoqué) guérit la maladie, mais pas toujours immédiatement. Dans les jours qui suivent, des symptômes graves peuvent

continuer d'évoluer ou apparaître : HTA sévère, éclampsie, insuffisance rénale, CIVD, HELLP syndrome.

En général, ces symptômes s'améliorent progressivement, et souvent la patiente peut sortir sans traitement antihypertenseur. [156, 175]

*Biologique* : hémostasie, fonction rénale, numération, protéinurie des 24 heures dans les premiers jours du post partum les anomalies biologiques peuvent continuer d'évoluer et elles disparaissent si l'évolution est favorable.

Or des complications sont toujours possible comme : OAP, éclampsie, IR, HELLP syndrome....

En effet le maximum des anomalies biologiques est vu le 3<sup>ème</sup> jour du post partum.

Nouveau né : Le pronostic du nouveau né dépend de l'existence ou non d'une souffrance fœtale, de la qualité de la prise en charge à la naissance et des complications néonatales éventuelles. [176]

## B- Complications :

### 1) complications maternelles :

#### 1.1) neurologiques :

##### a) l'éclampsie : [16, 21, 81, 106, 145, 148, 159], [177-181]

##### ü définition et critère :

Accident paroxystique redoutable des pré éclampsies méconnues ou non traitées caractérisés par des crises convulsives généralisées survenant par accès à répétition suivi d'un état comateux. [16, 177, 145, 159]

D'un point de vue physiopathologique, bien qu'une part d'encéphalopathie hypertensive puisse exister, l'éclampsie est avant tout la traduction d'une souffrance cérébrale d'origine principalement ischémique secondaire à un vasospasme cérébral

[178, 179], Dont la fréquence a nettement diminuée avec les progrès obstétricaux. Elle peut survenir en pré, en per ou en post partum. Elle se rencontre dans 1 à 5% [81, 106, 180]. Elle survient dans 50% des cas avant 37 SA, dans 18% pendant le travail, dans 30% des cas dans les post partum et ce jusqu'au 15<sup>ème</sup> jour, d'où l'importance d'une surveillance étroite même après l'accouchement. [21]

Elle est responsable de 2,2% de mortalité maternelle en France et représente un double risque vital puisque le fœtus peut décéder au décours de la crise.

Les facteurs de risque essentiels sont le jeune âge (<20 ans), le manque de surveillance prénatale et une uricémie >350 µmol/l [181]

Le risque d'éclampsie est le plus souvent attribuée à une ischémie fœtale par dépôts de fibrine et ou vasoconstriction [102], l'encéphalopathie hypertensive semble plus rare [182]. Les données récentes obtenues par l'IRM évoquent un œdème vasogénique secondaire à la rupture de la barrière capillaire dans un contexte de pic hypertensif qui réalise un forçage de cette barrière avec extravasation [173]

#### ü Clinique :

L'éclampsie complique généralement la PE sévère, et le risque est d'autant plus important que la grossesse est loin de son terme. La crise est souvent, mais pas toujours, précédée d'une phase plus ou moins longue de PE faite de symptômes prémonitoires de grande valeur (prodromes classiques): sont présents dans 85% : [22]

- des céphalées en casque, intenses, pulsatiles, avec adynamie somnolence et vertiges,
- Troubles visuels: baisse de l'acuité visuelle, phosphènes, amaurose.
- Des bourdonnements d'oreilles.

- Des troubles digestifs : nausées, vomissements, des douleurs épigastriques en barre (signe de chauffier) quasi pathognomonique et de danger imminent.
- Les réflexes ostéo tendineux sont vifs [177].

Cependant, l'éclampsie est inaugurale dans 16% des cas, le tableau de dysgravidie apparaissant secondairement.[21] Une corrélation globale entre le niveau d'HTA et le risque d'éclampsie existe [173], cependant 20% des éclamptiques ont une TA<14/09 et dans plus de la moitié des cas l'éclampsie constitue le premier signe révélateur de la maladie [181]. L'éclampsie a une expression neurologique dominante, réalisant un état convulsif généralisé à répétition, très analogue à la crise d'épilepsie, classiquement décrit en 4 phases stéréotypées, suivi d'une phase plus ou moins longue de coma postcritique [32].

*Phase d'invasion* : Elle dure 30 secondes et correspond à de petites secousses rythmiques involontaires fibrillaires localisées à la face (œil, paupière, mâchoire) à la tête et au membre supérieur (main en pronation).

*Phase tonique* : Elle dure 20 à 30 secondes, elle s'installe brusquement, sans aura, ni cri et réalise un état de contracture généralisée, marquée par une hypertonie de tout les muscles du corps, tête en hyper -extension. La contraction s'étend pour envahir tous les muscles du corps. L'hypertonie touche notamment les muscles respiratoires provoque une asphyxie transitoire de courte durée, puis survient une ample respiration qui annonce la phase suivante.

*La phase clonique* : Faite d'une inspiration profonde suivie d'une expiration bruyantes et forcées; mettant fin à l'hypertonie; auxquelles succèdent les convulsions qui durent une à deux minutes puis se calment progressivement.

*Phase résolutive ou comateuse* : correspond à une résolution musculaire complète, coma généralement assez peu profond avec respiration stertoreuse et le

faciès est congestif, La durée du coma est variable en fonction de l'intensité des crises ainsi que de leur répétition, mais souvent assez courte (une demie heure à deux heures).

Le scanner cérébral ou la résonance magnétique nucléaire peut mettre en évidence des zones hypodenses entourées d'œdèmes attestant de l'origine vasculaire de la crise. On peut aussi trouver des hémorragies cérébrales ou des hématomes.

#### ü Evolution de la Crise d'éclampsie :

Les crises le plus souvent se répètent. Leur déroulement est toujours le même. Leur nombre est variable de six à dix crises. Les crises peuvent être subintrantes « l'état de mal » [183]. L'oligurie aboutit à l'anurie ; l'albumine s'y prend en masse [184]. Contrairement à l'épileptique, l'éclamptique ne perd pas ses urines.

L'évolution de la crise d'éclampsie : dans l'immédiat, la guérison est souvent habituelle sous l'effet du traitement. En l'absence du traitement, l'évolution se fera vers l'état de mal éclamptique menaçant ainsi la vie maternelle (une IRA, asphyxie, défaillance cardiaque gauche, OAP, hémorragie cérébro-méningée).[32]

La guérison de la crise d'éclampsie ne survient souvent qu'après la mort du fœtus ou l'évacuation utérine. [183, 147]

#### ü Complications maternelles de l'éclampsie

##### è Pendant la crise :

- Les unes sont mineures
  - Morsure de la langue au cours des convulsions si l'on n'a pas eu le soin de la maintenir par une canule de Mayo.
  - Ecchymose palpébrale
- Les autres sont graves : L'asphyxie est une cause fréquente de mort. On a signalé la syncope, la mort subite au cours de la crise. Les accidents sont souvent

d'ordre hypertensif : les hémorragies cérébro- méningées pouvant provoquer une hémiparésie où la mort subite plus ou moins brutale. Mais le plus souvent, lorsque la mort survient, c'est par l'accentuation progressive du coma dont la malade ne sort pas. Les courbes de la tension artérielle et de la protéinurie restent élevées, tandis que celle de diurèse reste proche de zéro.

è Après la crise :

Un ictère par atteinte vasculaire hépatique.

La complication la plus redoutable est *la persistance de l'anurie*.

Enfin une complication, quoi que rare, est encore possible : la psychose puerpérale.

Cette psychose est souvent grave, marquée d'idée de suicide ou d'infanticide, elle nécessite une surveillance stricte et la séparation de l'enfant.

Il existe un risque d'état de mal éclamptique menaçant le pronostic vital maternel. Parfois, la mortalité maternelle peut être secondaire à des complications telles les hémorragies intra cérébrales, l'OAP, une insuffisance respiratoire pouvant apparaître au cours de la crise.

ù Pronostic fœtal : Pronostic fœtal est sombre. En effet l'éclampsie tue souvent le fœtus qui était dans un état de SFC.

ù Son diagnostic différentiel : Se fait avec les autres causes de convulsion : Epilepsie, hypocalcémie, méningite, neuropaludisme, crise de tétanie, Thrombose veineuse cérébrale, embolie artérielle cérébrale vasculaire cérébrale (anévrisme ou malformation artérioveineuse), embolie amniotique, autres (Une comitialité, une intoxication par l'eau (au cours d'un traitement oxytocique), la toxicité des anesthésiques locaux, une syncope vagale et une hypoglycémie sont facilement éliminées par l'anamnèse.)

b) Autres :

-Outre l'œdème cérébral, l'éclampsie peut être à l'origine d'hématomes intracérébraux ou de lésions cérébrales pétéchiiales disséminées.

-Accidents vasculo-cérébraux : Déficit moteur localisé transitoire ou définitif, méningisme en faveur d'une hémorragie méningée, déficit moteur localisé associé à un méningisme signant une hémorragie cérébro-méningée , hémorragies cérébral, l'AVC et l'insuffisance cardiaque sont rares dans la pré éclampsie mais doivent être redoutés devant tous les cas d'HTA.

1.2) Hématome rétro placentaire: [16, 21, 32, 81, 155, 174, 177], [185-187]

Définition : C'est le décollement prématuré du placenta normalement inséré (DPPNI) résultant d'une désinsertion de tout ou une partie du placenta, en règle d'origine ischémique. Il s'agit d'un accident brutal des derniers mois de la grossesse ou du traitement avec formation d'un hématome plus ou moins important entre l'utérus et le placenta entraînant une interruption plus ou moins complète des échanges materno-foetaux avec le risque de MFIU. Grave et imprévisible accident, dont la fréquence reste encore importante (3 à 5% des PES) malgré les progrès réalisés dans ce sens. Il complique 0,25% à 0,4% de l'ensemble des grossesses.

C'est une grande urgence materno-foetale [177, 186]. Le retentissement maternel est dû à l'hémorragie et aux troubles de la coagulation par passage de thromboplastines placentaires dans la circulation maternelle éventuellement associée à une fibrinolyse.

Diagnostic : [147]

ü Clinique :

C'est un accident de survenue brutale, imprévisible, Il survient souvent sur un terrain toxémique. Classiquement, le tableau est riche Il se caractérise par une

grande variabilité clinique. Dans sa forme grave, l'HRP se manifeste par une véritable apoplexie utéro placentaire pouvant s'étendre aux autres organes.

*Dans sa forme classique* complète (rare) on retrouve : [16]

- Des douleurs abdominales à début brutal en coup de poignard hypogastrique irradiant vers les lombes le dos et les régions crurales, continues, permanentes.
- Une hyperesthésie cutanée.
- Un utérus hypertonique de bois douloureux à la palpation avec augmentation de la HU d'un examen à l'autre.
- Des métrorragies faites de sang noirâtre le plus souvent modéré et le toucher vaginal trouve un col et un segment inférieur en sébile de bois
- assez souvent disparition des BCF signalant une MFIU. S'il y a mort fœtal, la spoliation sanguine est estimée à 2 500 ml.
- des chiffres tensionnels élevés.
- Des signes de choc (pâleur, sueur, hypotension, pouls accéléré).

Les formes trompeuses : Le plus souvent, il s'agit de tableaux plus frustrés et dissociés et sont donc des formes trompeuses. Elles sont loin d'être rares, pouvant se manifester uniquement par :

- Souffrance fœtale brutale.
- Métrorragies isolées sans placenta prævia avec utérus souple et souffrance fœtale. Possibilité d'association des deux rendant le diagnostic difficile.
- Contractions utérines douloureuses qui peuvent se confondre avec une MAP.
- et/ou hypertonie-hypercinésie utérine.

Û Para clinique :

Certains paramètres cliniques, biologiques et échographiques permettent de suspecter le risque d'HRP : l'hémoconcentration, l'élévation des D-dimères,

l'apparition de Notch sur les Dopplers utérins dans les semaines qui précèdent l'accident, et la tachycardie fœtale dans les jours qui précèdent l'accident.

L'échographie n'est pas un outil diagnostique, même si parfois elle objective l'HRP :

- Aspect hétérogène image hypo puis hyperéchogène, et surtout (signe indirect) augmentation de l'épaisseur placentaire.
- Image biconcave anéchogène parfois image anéchogène intra placentaire.

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

#### Complication - pronostic :

ü Son évolution peut se faire soit vers la guérison (prise en charge précoce), soit vers l'apparition de complications dans un bref délai.

ü Trois complications principales risquent de survenir : un choc hypovolémique grave, une CIVD et une insuffisance rénale aigue :

- L'état de choc : secondaire à la fusion sanguine au niveau de l'hématome décidual principalement et accessoirement à l'hémorragie externe.
- Coagulopathie de consommation (CIVD) est responsable d'un syndrome hémorragique diffus du à la consommation du fibrinogène, des plaquettes et de tous les cofacteurs de l'hémostase. Elle entraîne une fibrinolyse, parfois très intense, dont témoigne la présence de PDF dans le sang circulant. Cette fibrinolyse entretient le syndrome hémorragique tant que ce cercle vicieux n'est pas rompu.[155]
- rein de choc voire nécrose corticale du rein, nécrose de l'utérus (apoplexie utéro-placentaire).

ü Pronostic de l'HRP

- 30 à 40% de mort fœtale.

- 10% de mort maternelle.

Le pronostic fœtal est catastrophique à cause du risque accru de MFIU, tandis que le pronostic maternel reste sérieux voire dramatique en cas de prise en charge retardée. Le pronostic fœtal est mis en jeu et la souffrance fœtale est fonction de l'importance du décollement placentaire. Dans 30% à 50% des cas la mort fœtale survient et la morbi-mortalité néonatale reste en rapport avec la prématurité. Le pronostic maternel est mis en jeu vu l'état de choc, ceci est d'autant plus grave qu'un syndrome de défibrination est souvent associé avec une composante fibrinolytique prédominante et une expression clinique essentiellement hémorragique.[187]

### 1.3) Troubles de coagulation : [16, 21, 32, 81]

La grossesse est caractérisée par un état d'hyper coagulabilité s'intensifiant progressivement jusqu'à l'accouchement, or dans 25 à 58% des pré éclampsies sévères les patientes vont développer un état d'activation pathologique de l'hémostase. A un premier stade, on parle d'excès d'hyper coagulabilité gravidique compensée. Il est marqué par une activation endothéliale et plaquettaire ainsi que par excès de formation de la thrombine compensé par ces inhibiteurs physiologiques de façon plus importante que dans une grossesse normale. L'augmentation du complexe thrombine anti-thrombine est le marqueur le plus discriminant par rapport à une grossesse normale. La thrombopénie est l'anomalie la plus fréquente (50% des PES), elle est due à une consommation et ou destruction par processus microangiopathique, le rôle des AC anti plaquettaires a été également rapporté. Par ailleurs l'activation érythrocytaire et leucocytaire prend une part importante dans l'activation pathologique de la grossesse. Une décompensation de cet état sur le monde thrombotique se voit par dépassement des inhibiteurs physiologiques de la coagulation ou par leur défaut dans le cadre d'une

thrombophilie. Ceci est appelé : coagulant par signes de micro-thrombocytose (cytolyse, HELLP syndrome, RCIU, MFIU...) et biologiquement par l'élévation du taux des D-dimères et des PDF.

Le stade ultime est la CIVD hémorragique, la Coagulopathie intravasculaire disséminée : (CIVD) qui est due à la libération dans la circulation maternelle de thromboplastine par les cellules trophoblastiques ischémisées. Elle peut se compliquer d'un HRP et/ou d'une éclampsie. Cet ensemble d'anomalies est un phénomène dynamique variable dans le temps parfois à l'échelle horaire nécessitant des bilans répétés et rapprochés. Les troubles de la coagulation: dominées par un tableau de CIVD qui se manifeste par :

- Un syndrome hémorragique diffus : cutanéomuqueux (pétéchies, ecchymoses, épistaxis, gingivorragie) plus rarement génito-urinaire, pulmonaire ou cérébral.
- Un sd thrombotique : gangrène, nécrose corticale rénale, thrombose cérébrale.
- Un syndrome biologique comportant :
  - Une thrombopénie avec diminution du fibrinogène.
  - Une diminution des facteurs V et VII avec allongement du TCK et du TP.
  - Des signes de fibrinolyse réactionnelle :
- Augmentation des PDF.
- La présence de complexes solubles mis en évidence par le test à l'éthanol.

#### 1.4) L'insuffisance rénale aiguë: [16, 21, 32, 81, 141, 188]

C'est une complication rare secondaire à une nécrose tubulaire aiguë et parfois à une nécrose corticale bilatérale. Elle se rencontre essentiellement dans les formes sévères avec hématome rétro placentaire et les troubles de la coagulation. Elle complique 0,8 à 7,4% des PES, cette fréquence peut aller jusqu'à 31% en cas de

HELLP syndrome. L'insuffisance rénale est liée à la réduction du flux plasmatique rénal et de la filtration glomérulaire qui est très marquée dans la pré éclampsie sévère. Ceci étant du au volume plasmatique très abaissé voire effondré, à la vasoconstriction artérielle et aux lésions endothéliales. Elle se voit surtout en cas d'éclampsie, d'HRP, de HELLP syndrome, mais également en dehors de ces complications.

L'insuffisance rénale aiguë dans le contexte d'un rein de choc est devenue exceptionnelle dans les pays développés, elle est surtout possible chez des patientes aux reins déjà lésés.

Vue que la créatininémie est physiologiquement abaissée au cours de la grossesse normale ces chiffres sensiblement normaux au début de la grossesse témoignent déjà d'un certain degré de réduction de la filtration glomérulaire.

La créatininémie normale au cours de la grossesse doit être ( $40-60\mu\text{mol/l}$ )  $\leq 8\text{mg/l}$ , et l'hyper uricémie qui marque les formes sévères de la PE est proportionnelle à la sévérité de l'atteinte anatomique rénale [188].

Le diagnostic de l'insuffisance rénale est retenu sur [141]

Ø Des critères cliniques :

- Oligurie : diurèse  $< 400\text{cc}/24\text{h}$ .
- Anurie : diurèse  $< 100\text{cc}/24\text{h}$ .

Ø Des critères biologiques :

- Créatininémie  $> 8\text{mg/l}$ .
- Urée sanguine  $> 1\text{g/l}$ .
- Clairance de la créatinine  $< 90\text{ml/mn}$ .
- Hyperkaliémie.
- Acidose métabolique l'insuffisance rénale en cas de pré éclampsie sévère est associée à une mortalité périnatale dans 15 à 38% des cas.

- une anémie micro angiopathique avec présence de schizocytes.

#### 1.5) Complications hépatiques :

a- HELLP syndrome : [16, 20, 23, 22, 27, 32, 38, 81, 147, 179, 189]

Définition : décrit pour la première fois par Weinstein en 1981. Ce syndrome récent et donc parfois méconnu C'est une complication rare pouvant être isolée ou associée à la pré éclampsie, survenant comme l'éclampsie en général dans le 3ème trimestre de la grossesse, le travail ou dans le postpartum (30% des cas) et constitue un élément de gravité extrême compliquant environ complique 20 % des pré éclampsies dont elles peuvent d'ailleurs être le mode de révélation. Il survient en général entre 25 et 30 ans surtout dans le pré-partum à un AG de 34 SA en moyenne. Il est deux fois plus fréquent chez la primipare que la multipare. Sur le plan physiopathologique, le HELLP syndrome signe une souffrance ischémique hépatique liée à des microthromboses dans la circulation intra-hépatique, conduisant à la formation de zones de nécrose hépatocytaire. Ces zones de nécrose peuvent confluer et constituer un hématome sous-capsulaire du foie.

Clinique : la symptomatologie fonctionnelle est peu évocatrice ; en effet le seul signe fonctionnel quasiment toujours retrouvé (dans 65 à 85% des cas, dans d'autres études dans 90 % des cas) est la douleur vive de l'hypochondre droit ou de l'épigastre correspondant à la fameuse barre épigastrique de « chaussier » due à des dépôts de fibrine dans les sinusoides du foie. S'accompagne le plus souvent des nausées et vomissements (dans 45 à 85 % des cas 40 % des cas), des signes fonctionnels d'HTA une fois sur deux plus ou moins un ictère. La pression artérielle est normale dans 10 à 30 % des cas Cette situation est transitoire ; l'association d'une hypertension artérielle et d'un syndrome HELLP est particulièrement propice à l'apparition d'une éclampsie [189]. Association possible à un retard de croissance

intra-utérin. Exceptionnellement on peut observer un hématome sous capsulaire qui peut se rompre.

Biologie : sa définition est purement biologique :

Syndrome biologique défini par WEINSTEIN en 1982. Il associe :

- une hémolyse microangiopathique avec schizocytes(H).
- une cytolysse hépatique modérée (EL :Elevated Liver Enzymes)
- une thrombopénie (LP : Low Platelets count).

H=Haemolysis : hémolyse qui se traduit par des signes indirects (élévation de la bilirubine totale  $\geq 12$  mg/L , chute de l'hémoglobine ou de l'hématocrite, élévation des LDH (lactico-déshydrogénase) totale  $> 600$  UI/L et diminution de l'haptoglobine).

EL= Elevator Liver Enzyme : élévation des transaminases hépatiques (2à3 fois la normale) : ASAT et ALAT  $> 70$  UI/L

LP= Low Platelets : thrombopénie (taux de plaquettes  $< 100000/mm^3$ ).

En fonction du nombre de plaquettes, le HELLP syndrome est considéré comme mineur ( $> 100\ 000/mm^3$ ), de gravité moyenne ( $50\ 000$  à  $100\ 000/mm^3$ ), ou sévère ( $< 50\ 000/mm^3$ ).

L'échographie hépatique : systématique pour certains, retrouve un foie augmenté de volume, hétérogène et peut mettre en évidence un infarctus hépatique (zone hyperechogène à limites nettes), un hématome sous capsulaire du foie (images hétérogènes).

Biopsie hépatique : n'a pas d'indication et elle est même dangereuse, mais si elle est faite elle montre des foyers de nécrose hépatocytaire, hémorragie en zone péri portale associée à des dépôts de fibrine.

Complications : le HELLP syndrome correspond à l'atteinte hépatique(HSC) dont la complication extrême est la rupture d'un hématome sous capsulaire du foie

responsabilité d'une hémorragie massive souvent fatale dans un contexte de coagulation intra vasculaire disséminée. En cas de Hellp syndrome, il faut rechercher systématiquement HSC par une échographie hépatique, un scanner ou une IRM.

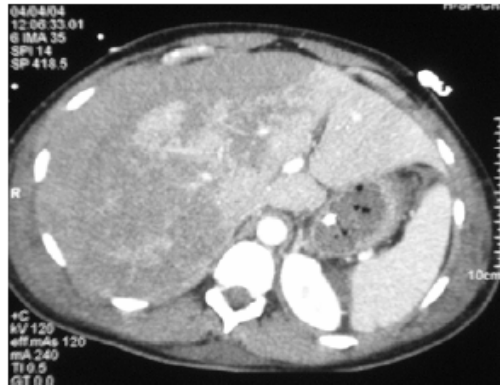


Fig5:TDM du foie révélant une nécrose de tout le foie G au cours du Hellp syndrome.

La présence du HELLP syndrome majore le risque d'éclampsie et engendre une CIVD dans 21% des cas. Ce syndrome s'accompagne d'une mortalité maternelle élevée de 2 à 10% et d'une mortalité fœtale très importante entre 10 et 50%.

b- L'hématome sous capsulaire du foie:[21, 38, 190]

Cette complication témoigne d'un syndrome HELLP dans 95 % des cas ; elle en émaille l'évolution dans 1 à 4%. L'hématome siège habituellement dans le lobe droit du foie.

Ø C'est une complication rare qui touche surtout la multipare et la primipare âgée elle survient dans 60%des cas au 3<sup>ème</sup> trimestre. Deux théories peuvent l'expliquer :

- L'ischémie utéro placentaire est responsable du spasme des capillaires portes par le biais des substances vasoactives qu'elle libère, il s'ensuit l'ischémie et la nécrose du foie.
- La microangiopathie aiguë disséminée est à l'origine d'une coagulopathie aiguë qui entraîne des dépôts de fibrine, dans les capillaires, les

sinusoïdes et les artéριοles hépatiques. Tout ceci est à l'origine d'une nécrose hémorragique multifocale du foie.

Cliniquement l'HSCF se manifeste dans ces formes sévères par :

Des douleurs violentes de l'hypochondre, avec des irradiations scapulaires, un état de choc, une ascite importante avec un épanchement pleural et des troubles respiratoires, il peut se rompre dans 2% des cas [38]. Les formes bénignes sont le plus souvent asymptomatiques. La confirmation est obtenue par l'échographie ou un examen en tomodensitométrie (TDM).

- Ø La biologie montre un HELLP syndrome.
- Ø L'échographie montre une image caractéristique de l'HSCF avec un éventuel épanchement intra péritonéal.
- Ø La TDM précise l'étendue des lésions.
- Ø L'artériographie mésentérique précise la topographie de la vascularisation artérielle hépatique et facilite le geste chirurgical quand il est indiqué.

#### 1.6) Les accidents cardiaques : [21, 32, 149, 65, 191]

Des complications cardiaques graves peuvent se voir à type d'ischémie myocardique, de nécrose ou de complications mécaniques (insuffisance ventriculaire gauche) secondaires à la labilité des chiffres tensionnels.

#### 1.7) L'œdème aigue du poumon (OAP) : [15, 16, 21, 22, 38, 145, 179]

L'œdème aigue du poumon: c'est une complication fréquente de la PE (4,7%), et elle se voit dans 3% des cas de PE sévère et est souvent associée à d'autres lésions : une CIVD dans 49% des cas, un sepsis dans 46% des cas, un HRP dans 32% des cas ou une insuffisance rénale. La mortalité est estimée à 10%. L'OAP se voit surtout chez les femmes les plus âgées, les multipares, en cas de grossesses multiples ou de pré éclampsie sévère surajoutée. Le post partum est une période très critique vu que la redistribution des compartiments liquidiens de l'organisme

constitue un facteur favorisant pour l'OAP qui survient dans 70% des cas. Les mécanismes évoqués sont une altération de la perméabilité des capillaires pulmonaires associée à une réduction majeure de la pression oncotique, ou une origine cardiogénique expliquée par la surcharge intra-vasculaire importante surtout en cas de remplissage intempestif associé à un traitement anti HTA interférant avec l'inotropisme cardiaque [38].

Dans 70 % des cas, l'œdème pulmonaire survient dans les 72 heures après la délivrance, suggérant le rôle de la résorption de l'eau extravasculaire dans la période post-partum immédiate. Il peut également être iatrogène par excès de remplissage vasculaire associé à une corticothérapie, ou cardiogénique. [179]

Son tableau clinique associe une orthopnée, des signes de lutte respiratoire une toux quinteuse ramenant une expectoration mousseuse abondante, blanche comme du blanc d'œuf battu parfois hémoptoïque (expectoration saumonée) et la présence de crépitants en marée montante [145].

Le diagnostic est retenu devant une dyspnée, des râles crépitants pulmonaires, une  $Pao_2 < 70 \text{ mmHG}$  en  $Fio_2 0,2$  litre, ou un syndrome alvéolo-interstitiel à la radio de poumon. Sa survenue aggrave le pronostic materno-fœtal et impose une réanimation.

#### 1.8) Complications ophtalmologiques : [21, 32, 147]

Les modifications du FO constituent un bon critère d'appréciation de l'état de la patiente et sont parallèles à l'état neurologique. Ils sont dus à un œdème rétinien à un décollement rétinien ou à des spasmes artériolaires entraînant une ischémie choroïdienne. L'atteinte rétinienne est en principe proportionnelle à l'élévation des chiffres tensionnels et à la sévérité de la PE. L'évolution favorable est la règle cependant les lésions peuvent être irréversibles en cas de spasme vasculaire prolongé. Les complications ophtalmologiques sont à type de :

- Baisse bilatérale de l'acuité visuelle.
- Décollement rétinien exsudatif.
- Tâches blanc-jaunâtres : la nécrose en foyer de l'épithélium pigmentaire.
- Dans les cas graves, on observe un œdème de la rétine, des hémorragies et plus rarement un décollement de la rétine.

#### 1.9) Les complications infectieuses:

Une incidence accrue d'endométrite, de pyélonéphrite et d'infections pariétales a été remarquée faisant évoquer une dysfonction immunitaire [38], une pancréatite d'origine vasculaire n'est pas exceptionnelle.

#### 1.10) Autres :

- Un cas de rupture de rate de 3<sup>ème</sup> degré a été rapporté dans la littérature en association avec un HSCF.
- Un hématome sous capsulaire rénal a été également décrit.

#### 1.11) Mort Maternelle :

Sa fréquence est très élevée dans nos pays. Elle résulte de l'absence ou de la mauvaise prise en charge des complications. [16]

#### c- Les complications fœtales :

La PE occupe une partie importante dans l'étiologie de la mortalité et la morbidité périnatales malgré les progrès réalisés dans la prise en charge de cette pathologie. Les complications fœtales sont dominées par le RCIU, la prématurité, la MFIU et la mortalité néonatale précoce. Elles peuvent survenir malgré le traitement et parfois sont aggravées par des traitements inadéquats.

#### ✓ Le retard de croissance intra utérin (RCIU): [177, 193]

Ils constituent un facteur de risque élevé de morbidité et de mortalité périnatale. La placentation anormale entraîne un retard de développement placentaire, un défaut d'oxygénation et de nutrition du fœtus responsable du RCIU.

L'hypotrophie est la plus fréquente et la plus évidente de ces pathologies, la PE est actuellement l'une des principales étiologies du RCIU elle est responsable dans environ 30% des cas d'hypotrophie néonatale et à long terme d'un probable retard staturo-pondéral et surtout d'un retard psychomoteur en cas d'atteinte du périmètre crânien. En effet, le RCIU complique 7 à 20% [177; 193] des grossesses avec HTA. Elle est à l'origine d'hypotrophie néonatale qui apparaît tardivement au 3<sup>ème</sup> trimestre n'intéressant que le périmètre abdominal et déterminant ainsi un RCIU dysharmonieux. Elle est caractérisée par une croissance fœtale insuffisante par rapport au terme de la grossesse. L'hypotrophie est dépistée cliniquement par une stagnation de la hauteur utérine mais elle doit être suspectée précocement par une stagnation de la biométrie fœtale à l'échographie, cette stagnation intéressant le périmètre abdominal s'étend au BIP dans les formes sévères (RCIU dysharmonieux). Un intervalle minimum de 15 jours est nécessaire entre deux mesures pour parler de stagnation de la croissance. Le diagnostic d'hypotrophie impose l'évaluation du bien être fœtal qui repose sur le score de Manning, le doppler obstétrical et le RCF. En l'absence d'extraction, le RCIU aboutit souvent à la MFIU après une longue phase de SFC.

▼ Mort fœtale in utero : [16, 27, 32, 151, 155, 194, 192]

Classiquement il s'agit de tout décès survenant entre la 28<sup>è</sup> SA et le début du travail [194]. Complique 2 à 5% des TG et 30% des MFIU sont dues à l'HTAG.

Elle survient soit après une longue phase d'évolution d'une SFC, soit brusquement compliquant un HRP ou au décours d'une crise d'éclampsie. [151, 155, 192]. La baisse des mouvements actifs fœtaux, la stagnation de la croissance, les altérations du RCF (rythme plat ou bradycardie...) et certaines anomalies au doppler sont des signes de gravité extrême nécessitant une extraction fœtale. En l'absence d'une prise en charge correcte survient la MFIU qui se caractérise par la

disparition des mouvements actifs fœtaux, une absence des BCF et si la mort est > à 48h on peut observer un utérus mou et état. En général après la mort fœtale l'état général maternel devient normal avec même la normalisation de la TA. Elle expose au risque de coagulopathie par libération de thromboplastine dans la circulation maternelle. Il convient donc de faire un bilan de la crase sanguine après toute mort fœtale (72h). La surveillance intensive lors d'hypotrophie permet d'éviter la MIU terminale d'une souffrance fœtale chronique.

▼ La prématurité : [16, 22, 27, 21, 32]

Elle concerne 1 nouveau né sur 10 issus de grossesses compliquées d'HTA. C'est généralement une prématurité provoquée iatrogène par extraction fœtale pour sauvetage maternel (HELLP syndrome, HTA sévère incontrôlable ou éclampsie), et/ou sauvetage fœtale (hypotrophie sévère plus ou moins associée à des anomalies du rythme cardiaque fœtal), il s'agit de tout accouchement survenant entre la 28<sup>e</sup> SA et la 37<sup>e</sup> SA révolue. Dans notre contexte Il est responsable d'une mortalité périnatale et des séquelles neurologiques élevées.

▼ L'avortement tardif :

C'est l'expulsion de tout ou une partie du produit de conception avant la 28<sup>e</sup> SA. Il est dû surtout à des poussées tensionnelles (avec ou sans complications maternelles) qui entraînent le plus souvent la MFIU. [16]

▼ Mortalité périnatale et néonatale précoce : [16, 22, 155, 192]

Est la dernière complication possible. Elle Touche généralement des prématurés et hypotrophes, extraits dans des conditions de SFA. Sa fréquence varie entre 2 et 10% selon les auteurs [155, 192]. Sa fréquence est très élevée dans les pays en développement en raison de l'absence de plateau technique pour assurer la prise en charge des grands prématurés.

▼ Les troubles métaboliques :

- L'hypoglycémie : Menace particulièrement le nouveau né hypotrophe et ce d'autant plus qu'il est prématuré. Elle survient en général au cours des premières 24 heures.

- L'hypocalcémie : Egalement fréquente chez les hypotrophes ; elle est la conséquence d'une carence d'apport anténatal en calcium et probablement en vitamine D.

▼ L'altération des défenses immunitaires :

Les défenses immunitaires des nouveaux nés hypotrophes sont fréquemment altérés. En effet le taux d'IgG circulants est diminué en raison d'un mauvais transfert trans placentaire des IgG d'origine maternelle.

▼ La souffrance fœtale aiguë [22]

Une hypoxie aiguë peut survenir lors des grandes variations tensionnelles maternelles (chute brutale de la TA secondaire au traitement) ou d'HRP, avec risque d'anoxie et d'ischémie cérébrale.

▼ Autres : [21, 81] Conséquences de l'hypoxie chronique :

- L'atteinte hématologique: l'hypoxie chronique intra utérine stimule la production fœtale d'érythropoïétine et entraîne ainsi une polyglobulie néonatale avec érythroblastose et réticulocytose.
- L'atteinte hépatique : Elle se manifeste par :
  - Un trouble d'hémostase prolongé avec diminution des facteurs II, VII et X non liée à une carence en vitamine K et ;
  - l'apparition entre J1 et J8 d'un ictère cholestatique spontanément résolutif en 3 à 5 semaines.

- L'atteinte cérébrale :

C'est la complication la plus redoutable qui menace un nouveau né de mère pré éclamptique, étant donné son incidence sur le pronostic neurologique ultérieur. Elle est due à l'anoxie cérébrale qui peut être responsable de lésions cérébrales irréversibles dans le cadre d'une souffrance fœtale chronique.

- La poursuite de la maturation pulmonaire:seule conséquence «positive» de la SFC.

## IX- Prise en charge thérapeutique :

### A- Principes et But du traitement: [32, 81]

La prise en charge doit être précoce et consiste à:

- Protéger la mère des conséquences d'une HTAG trop élevée, en diminuant le risque de survenue de complications maternelles telles que l'encéphalopathie hypertensive l'éclampsie et l'œdème pulmonaire.
- utiliser les produits peu agressifs et peu nocifs pour le fœtus à fin de prévenir les accidents fœtaux et améliorer la croissance fœtale.
- prolonger la durée de la grossesse de manière à éviter la prématurité.
- L'évacuation utérine reste le traitement de base pour empêcher les accidents aigus évolutifs. Or Il sera fonction de l'âge gestationnel, et surtout de la sévérité de la PE. En effet, le traitement médical de la TG est décevant dans la mesure où il ne s'agit pas d'un traitement étiologique mais d'un traitement quasi-symptomatique, dont l'apport dans l'amélioration de la maladie et surtout dans la prévention des complications est souvent négligeable. Le problème le plus controversé est celui de l'opportunité et des modalités d'un traitement antihypertenseur. Le traitement étiologique, quand à lui est représenté par l'extraction fœtale. [81]

## B- Moyens thérapeutiques :

### 1) Règles hygiéno-diététiques : [32, 81, 149, 195, 196]

Le repos physique et psychique est l'une des rares mesures dont l'utilité ne fasse aucun doute. Le repos au lit, de préférence en décubitus latéral gauche est la base de toute thérapeutique, Il permet à lui seul une baisse de la TA et une augmentation du flux sanguin utéro-placentaire, souvent associé à une décroissance de l'uricémie et semble bénéfique à la croissance foetale. L'explication donnée en est le dégagement de l'aorte et de la veine cave inférieure, qui augmenterait le débit sanguin utérin et le débit cardiaque. Ce mode thérapeutique est évidemment tributaire des possibilités matérielles de la patiente (conditions de logement, présence d'autres enfants...), mais il ne doit pas retarder l'administration de médicaments antihypertenseurs. [195]

Le régime doit être normosodé, hypercalorique sauf en cas de surcharge pondérale. Le régime désodé a été largement utilisé pendant plusieurs dizaines d'années. La preuve de son inutilité et même de sa nocivité a été apportée en 1958 par une remarquable étude de Robinson [196], et après d'innombrables tergiversations, la communauté scientifique internationale l'a banni définitivement de la panoplie des mesures utiles chez une femme enceinte au début des années 1970. En effet, il limite l'expansion volémique et risque donc de majorer la souffrance foetale ; il n'a par ailleurs aucun effet préventif de la pré éclampsie comme on l'avait escompté en un temps. La plupart des autres tentatives de manipulation diététique se sont avérées infructueuses et ont été abandonnées à leur tour. [195]

### 2) Hospitalisation : [81, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203]

Reste primordiale pour assurer une prise en charge adéquate et une surveillance étroite. Les critères d'hospitalisation [197] sont souvent retrouvés dans

le cadre de pré éclampsies modérées et sévères [198]. Les particularités de la maladie pré éclamptique rendent classiquement l'hospitalisation nécessaire jusqu'à l'accouchement, quelle que soit la gravité du tableau, à partir du moment où coexistent une hypertension artérielle (HTA) et une protéinurie  $>0,30$  g/24 h survenues en cours de grossesse. Cependant, les données récentes proposent, dans certains cas, la possibilité d'une prise en charge en hospitalisation à domicile pour les formes les moins sévères [199]. Certains auteurs considèrent également que le repos en hospitalisation améliore l'état maternel et permet de diminuer la progression de la maladie. Cependant, aucune étude contrôlée n'a permis de confirmer cette analyse et le repos au lit, universellement admis, n'a pas prouvé son intérêt dans les rares essais randomisés réalisés [200]. A l'inverse, aucun essai ne permet d'affirmer avec une puissance suffisante que la prise en charge à domicile est suffisante en cas de PE modérée. Une seule étude non randomisée a comparé une prise en charge à domicile (équivalant à une hospitalisation à domicile) à l'hospitalisation classique. Seules 321 patientes ont pu bénéficier de cette prise en charge pour une très courte durée et à un terme moyen de 36 SA [201]. Aucune n'a présenté de complications telles que CIVD, HRP ou l'éclampsie. Mais la prudence reste de mise car près de la moitié des patientes (43 %) étaient ré-hospitalisées en urgence pour une aggravation de la PE et 2% ont présenté une PE grave [202]. L'absence de différence entre les deux groupes pour les critères de jugement principaux mais d'occurrence rare tels que la mortalité périnatale ou la survenue d'un HRP, ne suffit pas pour recommander une prise en charge à domicile dans ces circonstances.

2.1. La surveillance: La surveillance aura pour but de rechercher chaque jour et plusieurs fois par jour l'apparition des signes d'évolution vers une forme sévère. Certains paramètres biologiques font partie de ces critères de sévérité (Tableau1).

Tableau 1

Évaluation biologique de la pré éclampsie.

Groupe sanguin, phénotype rhésus Kell, RAI

Numération formule sanguine

Numération plaquettaire

Foie : ASAT, ALAT, bilirubine, LDH, glycémie

Hémolyse : LDH, haptoglobine, recherche de schizocytes

Rein : urée, créatinine, acide urique, protides, ionogramme protéinurie des 24h, dosage créatinine

Hémostase : TQ, TCA, fibrinogène, PDF ou D-dimères

Le suivi biologique est à faire de manière d'autant plus serrée que l'état maternel est préoccupant.

En première intention, un suivi par 6 h dans les formes sévères est conseillé.

RAI : recherche d'anticorps irréguliers.

Par ailleurs, régulièrement, de nouveaux examens sont proposés pour améliorer le diagnostic ou mieux apprécier la gravité de la PE.

## 2.2. Quels critères utiliser pour évaluer le fœtus ?

Les fœtus de mères atteintes de PE sont menacés de RCIU et de prématurité le plus souvent induite. Le RCIU est d'autant plus fréquent que la pathologie est sévère et survient tôt au cours de la grossesse.

Sibai et Barton [208], rapportent les fréquences suivantes pour les complications périnatales : 22 et 62% pour le RCIU ; 0 et 17% pour la mortalité périnatale ; 5 et 23 % pour l'HRP ; 26 et 74 % pour les anomalies des divers examens de surveillance fœtale.

Le monitoring fœtal est basé sur l'analyse du RCF classique et l'évaluation échographique de la biométrie fœtale ; ils sont utilisés par tous les auteurs. Le score

biophysique de Manning, la mesure de la quantité de liquide amniotique et les examens Doppler ne sont pas systématiquement utilisés. L'analyse informatisée du RCF (Oxford), introduit plus récemment, n'est rapportée par aucun des auteurs. Elle est pourtant, avec les Dopplers veineux, considérée comme le premier paramètre à s'altérer dans les RCIU sévères d'origine vasculaire [209].

### 3) Remplissage vasculaire : [21, 81, 197], [210-215]

L'hypovolémie étant la cause la plus fréquente d'oligurie, le remplissage vasculaire est le TTT de première intention il est souvent nécessaire en cas d'oligurie non seulement pour prévenir les effets systémiques de la vasodilatation secondaire au TTT anti-HTA, qui peut précipiter une SFA par hypoperfusion utéroplacentaire mais également pour améliorer la fonction rénale. Par ailleurs il a été noté que le remplissage permet à lui seul parfois d'amorcer la chute tensionnelle avant d'utiliser les antihypertenseurs. Cependant le bénéfice du remplissage systématique n'a pas été démontré vue le risque de développement d'un OAP ou d'aggravation d'un œdème cérébral. Il a été rapporté jusqu'à 40% de décès liés à une détresse respiratoire; par conséquent, il est conseillé de commencer par une épreuve de remplissage prudente de 500ml de cristalloïdes (Ringer lactate, chlorure de sodium à 9%) en 20mn. Après une lecture critique de la littérature on peut retenir les indications suivantes :

- Une chute brutale et significative de la TA lors de l'administration des anti-HTA
- Une hypovolémie avec chute >40% traduisant une hypovolémie en particulier avant une ARL (anesthésie locorégionale).
- Une oligo-anurie.

Le remplissage quand il est indiqué, peut se faire par les cristalloïdes, les colloïdes ou le sérum albumine humaine à 4%. Le choix dépend de la protidémie et l'albumine est indiquée si la protidémie est  $< 50\text{g/l}$  [214].

Le volume initialement perfusé est de 500 à 750cc en 30 à 45mn de cristalloïdes. Le débit recommandé de perfusion ultérieure est de 85cc/h l'apport hydrique total incluant les boissons doit être  $< 2500\text{cc}/24\text{h}$  [213]. Il est marqué par la prise de deux voies d'abord veineux périphériques de calibre 16 ou 18 G et ce d'autant plus que ces patientes sont infiltrées d'œdèmes et ou d'accès veineux difficile.

La mise en route du remplissage pose un problème de choix du moyen de surveillance qui peut être clinique ou invasif et dont le choix dépend de la présence ou non de certains signes de gravité [8].

#### 4) Les médicaments antihypertenseurs: [5, 23, 24, 34, 112, 113, 140, 174]

Ce traitement vise essentiellement la prévention des complications maternelles mais il n'empêche pas la survenue des complications fœtales.

Le seul bénéfice démontré du traitement antihypertenseur en cas de PE est de diminuer le risque de complications aiguës maternelles (hémorragie cérébrale, éclampsie et œdème pulmonaire par insuffisance ventriculaire gauche) ainsi il réduit de façon significative la pression artérielle. Pour le fœtus, l'objectif thérapeutique n'est pas la stricte normotension mais d'éviter les à-coups tensionnels et les HTA graves définies par une PA diastolique (PAD)  $>110\text{ mmHg}$ , sans hypotensions iatrogènes [198]. Le traitement antihypertenseur doit être rapidement instauré aux patientes ayant une hypertension artérielle sévère (PAS  $>160$  et/ou  $>110\text{ mmHg}$ ), et à celles qui ont des signes fonctionnels. L'idéal dans ces situations sévères est de choisir un traitement à action rapide (ce qui élimine l'alphaméthyl-dopa) et progressive. la voie intraveineuse est classiquement privilégiée dans ces situations. Il

faut se méfier néanmoins du surtraitement et de la chute brutale de la pression artérielle qui peuvent induire des anomalies du rythme cardiaque fœtal ou une mauvaise tolérance maternelle [215]. Ainsi La TA doit être diminuée tout en maintenant la perfusion cérébrale maternelle et celle de la chambre inter-villeuse. Pour cela en pratique, l'objectif est d'obtenir une réduction de 20 % de la pression artérielle moyenne, sans descendre en dessous d'une PAS à 140 mmHg et TAD à 85 - 90mmHG [141] (PAM à 100 mmHg), et d'éviter les grandes variations tensionnelles (pics hypertensifs dangereux pour la mère et hypotensions dangereuses pour le fœtus). Les modalités et posologies des traitements antihypertenseurs ont été récemment suggérées par la conférence d'experts organisée par la société d'anesthésie-réanimation 2000 [142]

Le traitement antihypertenseur voire de MFIU en raison de la chute de la TA ou tout simplement de sa baisse trop rapide même si elle se maintient dans les limites de la normale d'où l'importance de l'expansion volémique ainsi que l'utilisation progressive des antihypertenseurs.

Les données actuelles ne permettent pas de préciser l'agent idéal dans ce contexte. Les agents ayant l'AMM en France sont la dihydralazine, la clonidine, le labétolol et la nicardipine [173]. En 2000 la conférence de la SFAR avait recommandé en 1<sup>ère</sup> intention la nicardipine.

Le choix d'un antihypertenseur dans l'HTAG n'est pas univoque. Mais dans tous les cas, le produit doit être :

- Délai d'action brève.
- Demi-vie courte.
- Dose facilement titrable.

L'agent antihypertenseur choisi devrait être dépourvu d'effet tératogène, d'effet sur la volémie maternelle, sur la perfusion placentaire (pour ne pas aggraver l'ischémie utéro placentaire) ou d'effets secondaires maternels graves [198]

Sont contre-indiqués : les diurétiques, les ganglioplégiques, les résérpiniques et les dérivés de la guanéthidine.

Les médicaments utilisés sont les vasodilatateurs périphériques, les sympathicolytiques centraux et les bêtabloquants. Il existe plusieurs familles:

- les anti-hypertenseurs centraux: la clonidine, le méthyl dopa
- les vasodilatateurs périphériques: l'hydralazine
- les anti-calciques qui sont d'indications récentes: la nifédipine, la nicardipine
- les  $\beta$ -bloquants: le labétalol

En 2000, la conférence de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) [8] avait recommandé en première intention la nicardipine: la perfusion d'entretien pouvant être précédée d'une titration en cas de poussée hypertensive sévère. En cas d'échec ou d'apparition d'un effet secondaire, un second antihypertenseur peut être associé. Dans tous les cas, il est important de maintenir une pression artérielle moyenne (PAM) supérieure à 100 mmHg. Ces médicaments sont recommandés en cas d'hypertension accompagnée d'une atteinte viscérale menaçant le pronostic vital à court terme (urgence hypertensive), notamment lors de certaines pré-éclampsies graves mettant en jeu le pronostic vital maternel. [22]

Tableau V : Caractéristiques des principaux anti-HTA dans la PE.

Médicaments	Avantages	Inconvénients	Présentation	Posologie
Dihydralazine (Nepressol®)	Forme injectable Sécurité	Intolérance (tachycardie céphalées-veinites)	Cp à 25 mg ; Amp à 25 mg	4 à 6 cp/jr 2 à 6 amp/jr
Nifédipine (Adalate®)	Efficacité Délai d'action court	Effet vasodilatateur perméabilité capillaire, tachycardie céphalées	comp à 10mg et LP à 20mg	Utilisation si poussée d'HTA à 3 ge/jr
Nicardipine (Loxen®)	Forme injectable Efficacité bonne	Sensation vertigineuse, bouffées de chaleur, céphalées, polyurie	Comp à 20mg et LP à 50mg Ampoules injectables de 10mg/10ml	1mg /par min sans dépasser 10 mg
Labétalol (Trandate®)	Forme injectable Efficacité bonne, Tolérance	Effet bloquant, négligeable per os	Cp 200 mg amp à 100mg/20ml	1 à 2 cp/jr 1 à 2 amp/jr
Clonidine (Catapressan®)	Forme injectable	Poussées hypertensives, bradycardie, hypoxémie	Cp à 0.15 mg Ampoule de 0.15 mg/ml	2 à 4 cp/jr
Méthyl dopa (Aldomet®)	Efficacité bonne	Poussées hypertensives	Comprimés à 250-500 mg	250mg : 2 à 3 prise/s/j

Tableau 3 : Indications AMM et mention grossesse des anti-HTA ayant une AMM pour la PE (Vidal 2008 et Afssaps 2002). [216]

Médicament	Indications AMM	Mention grossesse et allaitement maternel
Clonidine, Catapressan1 injection 0,15 mg/ml	Traitement d'attaque des urgences hypertensives et hypertensions sévères qui imposent une voie d'abord parentérale de courte durée Traitement d'attaque des hypertensions sévères	La clonidine (par voie IM plutôt que IV) peut être prescrite chez ces patientes mais ses caractéristiques pharmacocinétiques (long délai d'action et longue demi-vie) font qu'elle ne doit pas être utilisée en première intention (Afssaps 2002) Aucun effet tératogène chez l'animal Aucun effet nocif chez la femme enceinte. Toutefois des études épidémiologiques sont nécessaires pour vérifier l'absence de risque Conclusion : son utilisation ne doit être envisagée que si nécessaire
Nicardipine, Loxen1	HTA accompagnée d'une atteinte	L'utilisation de la nicardipine ne doit être envisagée au cours des deux premiers

<p>injection 10 mg/ml</p>	<p>viscérale menaçant le pronostic à court terme, notamment lors de certaines PE graves mettant en jeu le pronostic vital maternel</p>	<p>trimestres de la grossesse que si nécessaire L'utilisation de la nicardipine lors du troisième trimestre de la grossesse est à l'origine d'un effet tocolytique marqué pouvant entraver le déclenchement spontané du travail, mais n'a révélé aucun effet foetotoxique propre de cette molécule Il existe un faible passage de la nicardipine dans le lait maternel.</p> <p>L'utilisation brève (&lt;1 semaine) de ce traitement en post-partum autorise l'allaitement sous réserve d'une surveillance de la PA néonatale</p>
<p>Labétalol, Trandate1 injection 100mg</p>	<p>HTA accompagnée d'une atteinte viscérale menaçant le pronostic à court terme, notamment lors de certaines PE graves mettant en jeu le pronostic vital maternel</p>	<p>Aucun effet tératogène chez l'animal. En clinique, aucun effet tératogène n'est rapporté à ce jour Chez le nouveau-né de mère traitée, l'effet <math>\beta</math>-bloquant persiste plusieurs jours après la naissance avec parfois défaillance cardiaque. Par ailleurs, bradycardie, détresse respiratoire et hypoglycémie ont été signalées. Une surveillance attentive du nouveau-né (fréquence cardiaque et glycémies pendant 3-5j) est recommandée en milieu spécialisé</p>
<p>Dihydralazine Nepressol1 injection 25 mg/2 ml</p>	<p>Certaines PES mettant en jeu le pronostic vital maternel En l'absence de contre-indication, le Nepressol1 sera administré en association à un b-bloquant injectable</p>	

✓ Moyens : [17, 23, 24, 33, 74]

En pratique Quatre antihypertenseurs injectables ont l'AMM depuis le traitement de l'HTA de la PE sévère. Il s'agit de la dihydralazine (Nepressol<sup>1</sup>), de la nicardipine (Loxen<sup>1</sup>), du labétalol (Trandate<sup>1</sup>) et de la clonidine (Catapressan<sup>1</sup>).

a- Les vasodilatateurs périphériques: C'est une classe hétérogène.

- La dihydralazine (Nepressol<sup>\*</sup>) : [16,21,22,32,81,198,214,216, 217, 218]

C'est un vasodilatateur principalement artériolaire relaxant directement les fibres musculaires lisses vasculaires. La dihydralazine n'a pas d'effet cardiaque direct mais ses effets vasculaires sont responsables d'une augmentation de la fréquence et du débit cardiaques. [216] Largement abandonnée en France, la dihydralazine reste aux États-Unis le traitement de référence de la PE auquel les nouveaux agents antihypertenseurs sont comparés [198].

La Dihydralazine: 25mg : C'est la plus utilisée. Elle a une action vasodilatatrice périphérique directe. Elle entraîne une augmentation du flux sanguin rénal, du débit placentaire avec accroissement du débit cardiaque. Cependant en cas de remplissage insuffisant un risque d'hypotension est à craindre [214, 217]

Elle est utilisée en 1<sup>ère</sup> intention par voie parentérale dans la pré éclampsie soit en bolus de 5-10mg à renouveler si nécessaire toutes les 30mn sans dépasser la dose totale de 40mg soit dans la perfusion en raison de 1mg/h [214] à la SAP et on augmente de 1mg toute les heures: 4 amp dans le sérum salé physiologique en raison de 7-10 gouttes/mn [218]. Or si les résultats sont insuffisants après perfusion de 2mg/h pendant une heure, l'association avec un autre anti HTA sera envisagée (la clonidine ou le labetolol) [21]. Sa tolérance médiocre justifie son association avec les  $\beta$  bloquants ou le methyl dopa.

*Les effets secondaires* : Des effets secondaires maternels parfois sévères ont été rapportés: céphalées, nausées, flush, tachycardie, palpitations, troubles du rythme, angine de poitrine [219]

L'hydralazine présente des risques d'hypotension artérielle sévère en cas de remplissage insuffisant. La survenue de complications fœtales liées à une diminution de la perfusion placentaire est discutée [220]. Ainsi, des anomalies du rythme cardiaque fœtal ont été rapportées en cas d'administration intraveineuse continue d'hydralazine, conduisant certains auteurs à proscrire ces modalités d'administration [220, 221]. Une thrombocytopénie avec saignements a été rapportée chez nouveau-nés dont la mère avait été traitée par hydralazine de manière prolongée [222], La survenue d'hypothermie néonatale a aussi été décrite. Par ailleurs, son utilisation au cours du 3e trimestre de grossesse a pu se compliquer d'atteinte hépatique chez les patientes en PE [223]. Le passage dans le lait maternel de la dihydralazine est limité, ce qui permet d'autoriser l'allaitement, sous surveillance [216]

*Contre indication* : Angor, insuffisances cardiaque et rénale sévères, cardiopathies mitrales.

- Les inhibiteurs calciques : [17, 23, 74, 116, 130, 176, 178, 192, 195]

Ils sont d'indication plus récente dans le traitement de la pré éclampsie autrefois contre indiqués. Ils sont de plus en plus utilisés chez la femme enceinte, malgré un dossier remarquablement pauvre [81]. Ce sont des vasodilatateurs artériels ayant une activité antihypertenseur meilleure dans les formes sévères résistant aux antihypertenseurs centraux ou aux  $\beta$ -bloquants surtout lorsqu'elles sont associées à une menace d'accouchement prématuré. [145, 159, 214] Leur utilisation en obstétrique tient beaucoup à leurs caractères tocolytiques ; ce qui explique leurs utilisations beaucoup plus en fin de grossesse. En effet, il y a peu de

certitudes sur leur absence de tératogénicité. Leur action tocolytique, précieuse en cas de menace d'accouchement prématuré, peut être source de difficultés lors de l'accouchement, voire en post-partum. Seules de solides études, qui manquent encore à ce jour, pourraient leur conférer un niveau de preuve raisonnable. On les utilise en général en Bolus IV (0,5-1mg) ce qui permet un contrôle ponctuel et rapide de la PA.

*De nombreux auteurs préfèrent la seringue électrique en raison de 2-6mg par heure.*

La prescription d'inhibiteur calcique à action courte (nifédipine sublinguale, isoptine injectable) est contre indiquée en raison des variations considérables de la pression artérielle préjudiciable à la perfusion utéro-placentaire [145, 214]

On peut citer surtout :

La nifédipine (Adalate®) sublinguale est contre-indiquée dans le traitement de la PE selon l'ensemble des recommandations internationales à cause de l'hypotension artérielle maternelle brutale et la SFA voire de mort fœtale [224]

Deux observations ont objectivé de possibles interactions entre la nifédipine et le sulfate de magnésium, responsable de blocage neuromusculaire avec difficultés de déglutition et de respiration [225, 226]

La nicardipine (Loxen®) est un antihypertenseur inhibiteur calcique de la classe des dihydropyridines. Dans un essai randomisé, où elle était comparée au métoprolol, la nicardipine s'est montrée un antihypertenseur plus puissant et mieux tolérée [227]

La nicardipine a l'avantage d'être utilisable par voie intraveineuse en cas de forme sévère. Son utilisation n'empêche pas le déclenchement ou la progression du travail, malgré une action tocolytique démontrée dans la menace d'accouchement prématuré.

Le recours à la nicardipine (2 à 6 mg/h intraveineux) dans l'HTA de la PE sévère est devenu la conduite de première intention en France sans que de nombreux arguments soient disponibles dans la littérature médicale [228]

Loxen® LP : 100mg par jour en 2 prises

Loxen® LP : 60mg par jour en 2 prises sans dépasser 120mg/j

Le nouveau-né recevait au maximum 0,05 % de la dose maternelle rapportée au poids. Ces données ont permis d'autoriser l'allaitement sous nicardipine, sous surveillance du nouveau-né [229]

Les effets indésirables : Sont doses dépendantes et sont représentés par la survenue de bouffées de chaleur, de céphalées, d'une hypotension avec tachycardie réflexe, de vertiges et de nausées. Ainsi que des anomalies de la fréquence cardiaque fœtale [230] Plusieurs études de niveau de preuve élevé confirment une efficacité et une tolérance supérieures des inhibiteurs calciques (nifédipine, nicardipine) par rapport aux autres antihypertenseurs dans le respect des contre-indications [231, 232]

L'association inhibiteurs calciques et MgSO<sub>4</sub> est possible, sous réserve de la connaissance de leurs interactions et d'une surveillance appropriée. [198]

- La prazosine ( Minipress\*): cp à 1 et 5mg :

C'est un  $\alpha$ bloquant adréno-lytique qui diminue les résistances périphériques sans modification du flux rénal ni tachycardie ni augmentation de l'activité rénine mais entraîne une hypotension orthostatique [145,157, 217].Elle est très efficace et bien tolérée [17]. Comme l'hydralazine, la prazosine a une forte liaison protéinique et son passage transplacentaire est faible. [81,195]

- Diazoxide ( hyperstat\*) :

C'est un vasodilatateur artériolaire de type thiasidique non diurétique. Son action est rapide elle apparaît en 30 secondes et est maximale à la 5<sup>ème</sup> min. Elle est

utilisée, en perfusion, seulement en urgence dans les formes sévères et aiguës résistants au traitement habituel, aux syndromes éclamptiques de post partum ou en cas de souffrance foetale et de MFIU car entraîne une chute rapide de la TA.

Son effet s'observe dans les 5 mn qui suivent l'injection. Elle est surtout intéressante dans les syndromes éclamptiques du post partum [233]

*Effets secondaires* : tachycardie, hyperglycémie, hyperglycémie, hyperuricémie, augmentation de la bilirubine, céphalées, rétention hydro-sodée et troubles digestifs.

Le risque foetal est minime en raison du faible passage transplacentaire.[16]

#### b- Les bêtabloqueurs :

Ils ont été l'un des traitements antihypertenseurs de première intention de la femme enceinte jusqu'à ce que certains effets secondaires soient démontrés, notamment le risque de RCIU en cas de surdosage [198]. Ils agissent en bloquant les récepteurs  $\beta$  adrénergiques avec diminution du débit cardiaque, de la consommation d'O<sub>2</sub>, des résistances périphériques et de l'activité rénine plasmatique. Ils ont également une action anxiolytique et relaxante [217]. Les médicaments  $\beta$ -bloquants peuvent être classés en fonction de leur sélectivité pour les récepteurs  $\beta$  1 cardiaques et  $\beta$  2 vasculaires. Lorsqu'ils sont administrés à doses thérapeutiques usuelles, les médicaments sélectifs  $\beta$  1 (aténolol :Ténormine<sup>1</sup>) ont principalement des effets inhibiteurs cardiaques et ont moins d'effets sur les récepteurs  $\beta$ 2 vasculaires et bronchiques. [216] en revanche, Le labétalol (Trandate<sup>1</sup>) est un médicament  $\alpha/ \beta$  -bloquant, non cardiosélectif doté d'une activité intrinsèque  $\beta$  2-sympathomimétique et d'un pouvoir  $\alpha$ 1-bloquant très utilisé en cours de grossesse. Les  $\beta$ .bloquants ont une efficacité et une tolérance remarquables bien que traversant la barrière placentaire (sauf le timolol). Les médicaments  $\beta$ -bloquants traversent facilement le placenta. Les concentrations dans le sang foetal sont comparables aux

concentrations maternelles pour l'aténolol, le métoprolol et le sotalol. Le passage placentaire du propranolol varie selon les publications de 0,1 à 1.

La plupart des médicaments  $\beta$  -bloquants ont une absorption supérieure à 75 %, sauf l'aténolol et le nadolol. Ils sont pour la plupart métabolisés par le foie (pouvant produire des métabolites actifs) et éliminés par voie rénale.

*De nombreux effets indésirables* fœtaux et néonataux sont rapportés avec les b-bloquants, dont la survenue de bradycardie néonatale et/ou d'hypoglycémie ; certains, dont le RCIU, doivent être analysés en prenant en compte le retentissement sur l'enfant de la pathologie maternelle [234, 235]

*Les produits les plus utilisés sont :*

- Labetolol : 400-800mg par jour
- L'atenololpropranolol (Avlocardyl \*) [100]
- Aténolol (ténormine\*), : Cp à 100mg ou 200mg : 100-200mg par jour
- Acebutolol : Cp à 200mg : 200-400mg par jour.

La prise est quotidienne unique (le matin) sauf pour le labetalol (2 prise/j) [233]

Le labétalol : cp à 200mg, Amp à 100mg est un bb non cardioselectif, doté d'un effet antihypertenseur rapide [236]. Il occupe une place particulière en raison des propriétés alpha bloquants qu'il possède. En cas de PE, le labétalol permet d'obtenir une diminution de la pression artérielle maternelle sans modification du flux sanguin placentaire ou de la veine ombilicale [237]. En raison des propriétés  $\beta$ -bloquantes de ce médicament, les effets fœtaux et néonataux des  $\beta$ -bloquants ont été recherchés. Les résultats des différentes publications sont contradictoires. Deux études ont mis en évidence des bradycardies néonatales chez un nombre limité d'enfants. La survenue d'une hypotension artérielle néonatale transitoire est aussi rapportée [238]. La recherche d'autres paramètres de blocage b-adrénergique s'est

révélée négative. D'autres études ne mettent pas en évidence ces effets indésirables du labétalol chez le nouveau-né [239]. Un cas d'hypoglycémie a été rapporté chez un nouveau-né dont la mère recevait à la fois du labétalol et un diurétique thiazidique. Par ailleurs, le RCIU rapporté avec d'autres molécules de cette classe pharmacologique n'a pas été mis en évidence avec le labétalol. Le labétalol peut être utilisé en cas d'allaitement maternel, une surveillance est indiquée en raison des risques potentiels d'effet  $\beta$  -bloquant chez le nouveau né. La dose théorique totale reçue sur 24 h est estimée à 99,3 mg/ kg/j. Thomas W. Hale le classe L2. L'allaitement est compatible aux doses prescrites.

Utilisé seul on commence par un bolus IVL de 20mg puis le relais par perfusion de 1mg par heure avec augmentation par paliers de 1mg jusqu'à atteindre 5-15mg/h. Associé à l'hydralazine dont il contrecarre les effets secondaires, sa dose est de 10mg/h [214]. Seul le labetolol peut être recommandé en obstétrique pour la voie intraveineuse, son association avec la dihydralazine permet de réduire les posologies et les effets secondaires de chacun (surtout la tachycardie due à la dihydralazine).

*Ces effets secondaires sont :*

- Chez la mère : Une bradycardie, une diminution de la conduction auriculo-ventriculaire, de la contractilité myocardique, une bronchoconstriction et théoriquement une augmentation de la contractilité utérine non prouvée par les études cliniques [16, 157, 217].
- Chez le fœtus : Une bradycardie, une hypoglycémie néonatale, un bronchospasme qui semblent beaucoup plus liés à la sévérité de l'HTA qu'aux  $\beta$  -bloquants. Une utilisation à long terme surtout lorsqu'il s'accompagne d'une baisse de la PAS < 120mmHg pouvant entraîner un RCIU [159].

*Contre indication:*

- BAV du 2e et 3e degré
  - Insuffisance cardiaque congestive
  - Asthme
  - Broncho-pneumopathies chroniques obstructives sévères [81].
- c- Les antihypertenseurs centraux :[16, 21, 81, 100, 157, 159]

Les Anti hypertenseurs centraux (méthldopa , clonidine) ont été largement utilisés dans la grossesse. Ce sont certainement les produits pour lesquels l'expérience est la plus grande et le recul le plus long. Leur efficacité est convenable et leur innocuité semble largement établie. Ce sont également les seuls pour lesquels on dispose d'une surveillance pédiatrique sur des années, démontrant l'absence d'effets indésirables à long terme chez les enfants, tant en ce qui concerne la croissance que la performance intellectuelle et sociale [100]. Ces médicaments agissent sur les centres vasomoteurs bulbaires et inhibent l'activité sympathique périphérique ce qui diminue la pression artérielle systolique et diastolique. [216]

- Alphamethyldopa (aldomet\*) : cp 250 –500mg, amp 250mg

Il est probablement l'antihypertenseur qui a été le plus largement prescrit pendant la grossesse dans les 8 dernières décennies et pour lequel on possède une bonne expérience du devenir à long terme des enfants issus de ces grossesses. [21]

C'est le médicament de référence dont l'innocuité a été prouvée bien que traversant la barrière foeto-placentaire. Elle agit par stimulation des récepteurs centraux alpha-adrénergiques avec baisse de la rénine plasmatique et des résistances périphériques [157, 217, 233, 159]. Ce médicament n'est pas lié aux protéines plasmatiques. Il est métabolisé par le foie (50 %) et éliminé par voie rénale. Sa demi-vie d'élimination est 1,7 h. Le délai d'action est de 3–6 h [216]. C'est l'un

des antihypertenseurs d'utilisation validée et sûre au cours de la grossesse [240]. Il est le plus utilisé dans le traitement de relais de la TG par voie orale. Il peut être donné en monothérapie ou en association avec d'autres anti-HTA. Il est disponible en présentation pour administration orale et intraveineuse. L'allaitement est compatible avec un traitement par méthyldopa, sous surveillance.

La dose initiale est de 250mg 2 fois par jour pendant 48h. La posologie doit être progressivement adaptée en fonction des chiffres tensionnels toutes les 48h sans dépasser 2g par jour [157, 233]. La dose théorique ingérée est de 0,03 mg/kg/j. La classification de Thomas W. Hale est de catégorie L2.

*Les effets indésirables* : Sont principalement hématologiques. Une anémie hémolytique justifiant l'arrêt du traitement survient chez 0,1-0,2 % des patients traités. Plus rarement, une agranulocytose réversible peut survenir. Réactions allergiques hyper-prolactinémie.

Les complications cardiovasculaires sont beaucoup plus rares : ralentissement du rythme cardiaque, bloc auriculo-ventriculaire, hypotension orthostatique.

Les complications neurologiques (vertiges, céphalées) sont fréquentes (10-15 % des patients). A l'inverse, les effets gastro-intestinaux sont rares (constipation, pancréatite, hépatite).

Il n'y aurait pas d'effet secondaire fœtal notable. De nombreuses études, portant sur un total de 1157 femmes enceintes hypertendues, n'ont pas mis en évidence d'effet adverse du traitement par méthyldopa. En particulier, la méthyldopa administrée par voie orale à la dose de 250 mg 3 fois/j chez 25 femmes enceintes présentant une HTA du 3e trimestre de la grossesse a permis une diminution de la pression artérielle maternelle, sans modification de l'hémodynamique fœtale et sans effet adverse fœtal ou néonatal [241]. L'étude de Baker et al. [242]. a comparé 54 femmes traitées par méthyldopa à 52 femmes contrôles ne recevant que des

sédatifs. L'efficacité de la méthildopa pour réduire l'HTA s'accompagnait, dans le groupe traité, d'une réduction du nombre d'enfants mort-nés et de nouveau-nés de poids légèrement supérieur. [216]. L'arrêt du traitement n'est pas suivi d'un effet de rebond. Et à noter, une interaction particulière avec les corticoïdes qui diminuent son effet anti HTA.

Contre indications: Etats dépressifs graves, maladie hépatique, hypersensibilité [233].

- La clonidine (catapressan\*) : 0,150mg cp et amp

C'est un alpha stimulant central bien tolérée, elle entraînerait une diminution de l'activité sympathique et de la rénine plasmatique. Elle est disponible en présentation pour administration orale et intraveineuse. Elle est partiellement métabolisée par le foie et partiellement éliminée inchangée dans les urines. Sa demi-vie d'élimination est d'environ 24 h. L'efficacité de la clonidine dans la PE est comparable à celle de la méthildopa et il n'existe pas de différence de l'état néonatal dans l'un des rares essais randomisés, déjà ancien [243]. Elle représente un médicament de seconde intention de la PE, dans le cadre d'une association d'antihypertenseurs. Peu utilisé en pratique en raison de la survenue d'un phénomène de rebond à l'arrêt brutal du traitement. Toute fois, on peut l'utiliser par voie IV dans le traitement des urgences hypertensives avec un tableau clinique gravissime. Sa dose initiale est de 0,15mg le soir au coucher. La dose utile se situant entre 0,45 et 1,35mg par jour. La voie IM serait plus efficace dans les formes sévères d'HTA grave.

Les effets indésirables sont limités. Il s'agit principalement de somnolence, de sécheresse de la bouche, de troubles digestifs divers, de troubles du rythme cardiaque, d'asthénie, particulièrement marqués en cas d'administration intraveineuse.

La clonidine n'a pas été mise en cause dans la survenue de malformation congénitale. Plusieurs auteurs ont rapporté l'utilisation de la clonidine dans le traitement de l'hypertension artérielle en cours de grossesse [244, 245] et n'ont pas mis en évidence d'effet adverse fœtal ou néonatal, et en particulier il n'existe pas de cas rapporté d'hypotension chez le nouveau-né. Elle passe dans le lait maternel. Les données disponibles montrent qu'en cas de TRT à doses habituelles, les quantités ingérées par l'enfant sont faibles. Une HTA transitoire du nouveau-né de mères traitées par la clonidine a été observée [246].

L'allaitement est considéré comme possible sous surveillance du nouveau-né en France. La clonidine ne doit pas être administrée sous forme de bolus intraveineux.

*Contre indications* : Etats dépressifs sévères, hypersensibilité.

- Urapidil [23, 74, 169]

C'est un antihypertenseur périphérique post-synaptique  $\alpha$ 1-bloquant avec une action centrale sur les récepteurs sérotoninergiques. Agit par blocage des récepteurs alpha-adrénergiques périphériques et par régulation centrale du tonus sympathique [195]. Il s'est avéré efficace en post partum après échec de la dihydralazine.

Les données cliniques disponibles et ses propriétés pharmacologiques semblent placer l'urapidil comme alternative potentielle dans le traitement de l'HTA de la PE [247]. En absence actuelle d'AMM pour cette indication, son usage est actuellement réservé au post-partum.

La demi-vie est de 3,1 h. Le mécanisme d'action de l'urapidil ne provoque pas de réduction de la circulation placentaire. Dans un essai européen, l'urapidil a été aussi efficace que la dihydralazine pour traiter la PE et mieux toléré avec moins d'effets indésirables [248]. Il n'y a pas de contre-indication inscrite à son utilisation

pendant la grossesse et l'allaitement maternel. On commence par un bolus de 25mg sur 20 secondes puis une perfusion à la SAP de 2mg/mn d'une préparation de 100mg dans 50cc puis relais par VO 60-120mg/j en 2 prises. [21]

d- La trinitrine : [21, 211]

L'administration d'une dose moyenne de 3µg/KG/mn entraîne une baisse significative de la PAM et une amélioration de la circulation ombilicale évaluée par l'index pulsatile de l'artère ombilicale [211]. Ces anti HTA peuvent être utilisés seuls ou en association, auxquels on peut ajouter l'alpha methyl dopa.

e- Les diurétiques : [16]

Largement utilisés en un temps, sont aujourd'hui complètement abandonnés. En effet, ils diminuent le volume plasmatique, déjà souvent déficitaire, et peuvent de ce fait aggraver la souffrance fœtale chronique. Ils diminuent la perfusion placentaire et de nombreuses études cliniques ont montré qu'ils étaient associés à des poids de naissance plus bas. Ils sont contre indiqués car la déplétion hydrosodée majeure l'hypovolémie (constante) dans la pré-éclampsie réduisant ainsi l'expansion volémique nécessaire à la perfusion placentaire et favorisant la diminution du poids de naissance. Leurs utilisations sont limitées à des complications graves telles que l'insuffisance cardiaque, l'œdème cérébral.

f- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (Captopril 25 mg, 50mg)

et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II : Ces deux classes d'antihypertenseurs largement prescrits en cardiologie sont contre-indiquées au cours de la grossesse (2e et 3e trimestres) car fœto-toxiques. Ils inhibent l'action de l'angiotensine qui est un facteur de croissance fœtale indispensable après 10 SA pour le développement des os longs et le développement rénal [249, 250].

Les IEC sont actuellement contre indiqués au cours de la grossesse, car responsables d'oligoamnios, de persistance du canal artériel, d'IR avec anémie néonatale, de troubles respiratoires et une mortalité fœtale élevée [251]. Exceptionnellement en cas d'échec des autres antihypertenseurs ils doivent être utilisés avec prudence au prix d'une surveillance fœtale accrue [233].

5) Traitements adjuvants :

a- Les corticoïdes : [81, 176]

La corticothérapie est un adjuvant thérapeutique intéressant les patientes présentant une PE sévère, permettant une prolongation de la grossesse en facilitant la maturation pulmonaire fœtale. Les corticoïdes ont longtemps été considérés comme dangereux dans des situations d'HTG du fait du risque théorique de rétention hydrosodée et de majoration de l'hypertension. Ces considérations ont été largement battues en brèche par les essais cliniques qui montrent un très important bénéfice néonatal mais aussi la quasi-absence d'effets secondaires maternels graves. Un essai randomisé contre placebo a montré que les corticoïdes diminuaient le risque de maladie des membranes hyalines, d'hémorragie intra-ventriculaire et la mortalité néonatale. Elles possèdent également un effet régressif sur la thrombopénie et la cytolyse hépatique au cours du HELLP syndrome. Le risque de diabète maternel était augmenté mais aucune autre complication maternelle n'était notée et la PA était similaire dans les deux groupes [252]. Dans la situation à haut risque d'anomalies du RCF, la dexaméthasone (Soludécadron<sup>1</sup>) a été préférée à la bétaméthasone (Célestène<sup>1</sup>), sur l'argument d'une absence de diminution de la variabilité du RCF. Cependant, une étude ayant rapporté un risque accru de leucomalacies périventriculaires chez les enfants exposés in utero à la dexaméthasone, la bétaméthasone reste la référence [253]. La bétaméthasone (protocole rapide : 4 doses IVD de 6 mg à 12 h d'intervalle) ou sa forme retard

(protocole long : 2 doses IM de 12 mg à 24 h d'intervalle) est aujourd'hui le corticoïde de référence [254].

b- Les anticoagulants : héparines de bas poids moléculaire

Leur utilisation est nécessaire pour lutter contre les troubles de la coagulation (CIVD). [32] Une héparinothérapie sous surveillance biologique est souhaitable.

Ø Héparines de bas poids moléculaire (HBPM) :

Les HBPM sont intéressantes lorsqu'elles sont comparées aux héparines standards non fractionnées en raison de leur facilité d'administration (1 injection/j en traitement préventif), d'une demi-vie plasmatique plus longue, d'une meilleure biodisponibilité et d'effets secondaires moins fréquents (ostéoporose, hémorragie et thrombopénie) [255-258]. Les posologies habituelles sont les suivantes : 4000 à 5000 UI anti-Xa par voie sous-cutanée en une seule injection par jour en traitement préventif, jusqu'à 100 UI anti-Xa/kg toutes les 12h en curatif [259,260]. La surveillance porte sur la numération des plaquettes et sur le dosage de l'activité anti-Xa suivant les recommandations de la SFAR 2005. Aucune anomalie fœtale ou néonatale n'a été imputée aux HBPM maternelles car elles ne traversent ni le placenta ni l'épithélium lacté. La tolérance des HBPM a été étudiée au cours des grossesses compliquées de PE [262-264]. Les HBPM ne franchissent pas la barrière lactée. L'allaitement est possible. [216]. Et l'utilisation en post partum est autorisée si le taux de plaquettes est  $\geq 70.000$ .

c- Anticonvulsivants : [21, 32, 81]

Pour traiter et prévenir une crise d'éclampsie, il est nécessaire de recourir aux anti-comitiaux. Ils doivent être pris pendant la crise en association avec les antihypertenseurs et poursuivis 48h après l'accouchement. L'anticonvulsivant idéal pour la PE sévère et l'éclampsie se doit d'avoir une action rapide, une durée d'action

sure et prévisible, un index thérapeutique élevé et doit être dépourvu d'effets déprimeurs et toxiques pour la mère et le bébé.

Ø sulfate de Mg (MgSo4) : [16, 21, 32, 41, 81, 157, 192, 214, 233]

Il est le plus utilisé par les anglo-saxons dans la PES et dans l'éclampsie. Son efficacité réside dans la prévention et le contrôle des crises convulsives. Il s'agit d'une substance tocolytique capable d'améliorer le débit de l'artère utérine. Il induit une vasodilatation cérébrale qui contribue certainement à prévenir l'ischémie cérébrale et l'éclampsie, un blocage neuromusculaire (Mg déprime la transmission neuro- musculaire). Il entraîne également une vasodilatation périphérique, une suppression des spasmes vasculaires, une relaxation du muscle utérin et un effet anticoagulant. Il n'altère pas la perfusion placentaire ni le flux rénal et n'entraîne pas d'hypotension.

Mode d'administration : [178, 214] Il est souvent utilisé en première intention par les anglo-saxons à la dose de charge de 4g en IVL pendant 15 min puis 1g/h à la SAP, ce qui entraîne une réduction significative de la récurrence des crises d'éclampsie.

Voie IV : dose de charge sous forme de bolus de 4-6g à passer en 20mn puis relais par une perfusion de 1-2g/h.

Voie IM : 1-5g en dose initiale puis 5g toutes les 4heures. Le traitement doit être maintenu 24-48h après stabilisation de la TA.

Autre protocole : [218]

IM -Induction : 10g (5g dans chaque fesse) + 4g IV à faire passer en 10-15mn

-Entretien : 5g IM (2,5g dans chaque fesse) toutes les 4h

IV :- Induction : 4g IV en 10-15mn – Entretien : 1g/heure en perfusion continue.

Tableau VI: Guide d'utilisation des principaux anticonvulsivants

Médicament	Présentation	Dose de charge	Renouvellement	Précautions
Dizéпам (Valium*)	Cp 5mg et 10mg Amp de 10mg (2ml)	IVD lente 10-20mg <5mg/min	Déconseillé	Surveillance respiratoire, PA
Clonazéпам (Dilatin*)	Amp de 1mg (2ml)	IVD lente 1-2 mg <0,5mg/min	Déconseillé	Surveillance respiratoire, PA
Phénytoïne (Dilatin*)	Cp de 100mg Amp de 250mg (5ml)	IVD lente 18-20mg <50mg/min	Après 6-12h ½ Dose ou selon taux sanguin.	Vitesse d'injection strictement contrôlée (seringue électrique) monitoring continu, PA/ECG, réduction vitesse d'injection. Si en cas de récurrence 5mH par intervalle. Bradycardie excessive/hypotension, ligne veineuse indépendante.
Phénobarbita I (Gardénal*)	Cp : 10 ;50 ; 100mg Amp de 200 mg dilué au 1/10(sérum physiologique)	IVD lente 10mg/KG <10mg/min	Cas de récurrence 5mg/kg intervalles > 20 min	Seringue en verre surveillance respiratoire, PA

Effets secondaires à doses thérapeutiques : nausées, sensation de chaleur, somnolence, diplopie, asthénie, troubles de l'élocution. Hypocalcémie maternelle et exceptionnellement un iléus méconial chez le nouveau né.

Signes de surdosages : abolition des réflexes rotuliens, une hypermagnésémie à l'origine d'une hypoventilation et d'arrêt cardiaque, BAV (ECG), diminution du débit urinaire.

En cas de toxicité : arrêt du sulfate de magnésium, administration du gluconate de calcium : 10ml d'une solution à 10% plus la réanimation adaptée.

Contre-indications : myasthénie, insuffisance respiratoire, cardiomyopathie, oligoanurie.

Bien qu'il ne soit pas classé dans la pharmacopée avec les anti-HTA, le sulfate de Mg peut être intéressant en raison de ses vasodilatatrices transitoires et potentialisatrices en comparaison avec les IC est contre indiquée car, elle peut entrainer une hypotension artérielle sévère difficile à contrôler. Il est prescrit à raison de 4 mg en 20 mn puis une perfusion continue de 1g à la SAP.

#### PROTOCOLE D'UTILISATION DU SULFATE DE MAGNESIUM (MgSO<sub>4</sub>) [276']

Forme et présentation : Ampoules à 15% (10 ml) donc l'ampoule contient 1,5g

Conservation : au frais et au milieu sec à l'abri de la lumière.

Indication Obstétricale : Traitement des cas de PES et d'éclampsie.

Posologie et protocole d'utilisation :

1- Voie Intraveineuse :

a- Dose de charge : 4 à 5 g soit 3 Ampoules à passer en 20 à 30 min en intraveineuse dans 250 ml du sérum glucosé à 5% ou en seringue auto-pousseuse.

b- Dose d'entretien : 1 à 2 g/h soit 1 Ampoule/heure pendant 24 h. (24 Ampoules dans un flacon de (500 ml à passer en 24h : 7 gouttes/minute).

Si reprise des convulsions : 1 g soit 7 ml en IV lente.

## 2- Ou bien la Voie Intramusculaire :

a- Dose de charge : 10 g (6 ampoules) soit 3 ampoules dans chaque fesse en ajoutant 1 ml de solution de lidocaïne à 2% dans la même seringue (car l'injection IM du sulfate de Mg<sup>++</sup> est très douloureuse).

b- Dose d'entretien : 5 g soit 3 à 4 ampoules toutes les 4 heures.

### Surveillance +++ :

- Réflexes ostéo-tendineux : les premiers signes d'un surdosage sont la disparition des réflexes ostéo-tendineux : Réflexes rotuliens.
- Fréquence respiratoire qui doit rester supérieure à 16 cycles/minute
- Diurèse : supérieure à au moins 25 ml/h

Effets secondaires : nausées, sensation de chaleur, somnolence, diplopie, asthénie, troubles de l'élocution, céphalée.

Contre-indication: myasthénie, insuffisance respiratoire, cardiomyopathie, oligoanurie.

Précautions d'emploi : se méfier lors d'un traitement pré-existant par inhibiteurs calciques. En cas d'injection rapide on peut observer une baisse de la pression artérielle systémique.

Surdosage : En cas de surdosage, utiliser l'antidote qui est le gluconate de calcium (dose : 1g en iv), tout en surveillant la fréquence respiratoire. Mais très rarement on observe un arrêt respiratoire et un arrêt cardiaque.

NB : Il est recommandé à chaque utilisateur de confectionner des Kits contenant : le sulfate de Mg, du gluconate de calcium, du Lidocaïne 2%, des seringues jetables.

### Ø Les benzodiazépines : [16, 32, 145, 233]

Sont très utilisées dans le traitement de la crise d'éclampsie par voie IV pour contrôler les crises convulsives. On peut citer surtout le diazépam (Valuim\*) et le clonazepam (Rivoril\*). Elles sont utilisées en 1ère intention dans les pays francophones. Elles ont des effets sédatifs et anxiolytiques permettant ainsi le contrôle du facteur neurotonique de l'HTA. Elles ont également une action uterorelaxante et sont très efficaces par leurs actions directes sur le système nerveux central [16].

En urgence son administration se fait soit par bolus de 0,2-0,4mg/kg IV à renouveler au besoin, soit par perfusion sans dépasser 1mg/kg .Selon Lansac et Coll 50mg de diazépam dans 50cc de sérum glucosé isotonique

*Effets secondaires* : Risque de défaillance respiratoire maternelle, Dépression respiratoire, Troubles de la thermorégulation, difficulté de succion.

Elles ont comme effets secondaires :

Chez la mère : sédation importante responsable d'une dépression respiratoire.

Chez le fœtus : une dépression respiratoire, une hypoglycémie et hypotonie à la naissance [145, 233], une lipothymie, une hypothermie et une diminution du réflexe de succion.

Selon l'American Academy of Paediatrics l'allaitement est déconseillé Sous diazépam et midazolam en cas d'administration prolongée en raison d'effets possibles à court et long terme sur le système nerveux central. [216]

### Ø Les barbituriques :

Ils sont utilisés surtout en urgence et en entretien. Leur utilisation est cependant limitée pendant la grossesse en raison du fort taux de passage placentaire peuvent provoquer une dépression respiratoire néonatale. (concentrations foetales 2 fois plus élevées que celles maternelles) [145, 157]

Leur utilisation est justifiée après l'accouchement pour prévenir les accès convulsifs du post partum.

Exemples : Phénobarbital, Amobarbital , Phénytoïne : Dihydan

Selon Merviel et Coll [214]

- Phénobarbital : 20mg/kg en perfusion lente de 10mn.
- Phénytoïne : 10mg/kg en IV puis 5mg/kg 2h après.

C- Modalités thérapeutiques : [21, 25, 81, 173, 141, 182]

1) Prise en charge des formes modérées :

L'hospitalisation : Par opposition à la prééclampsie sévère, la prééclampsie modérée correspond à une prééclampsie sans aucun des signes de gravité, maternels ou fœtaux [215]. Il s'agit d'une situation à bon pronostic maternel et fœtal où le but du traitement est surtout d'entraver l'évolution vers l'hypertension sévère et ses complications maternelles et fœtales [172]. Dans près de 20% des cas, la prééclampsie modérée évolue vers la variante sévère [273] Cette possibilité incite à proposer l'hospitalisation, ce d'autant que l'évolution vers le caractère sévère demeure imprévisible. Cependant, certains auteurs ont proposé une surveillance ambulatoire sous certaines conditions, particulièrement l'obligation d'une surveillance quotidienne à domicile de la pression artérielle et de la protéinurie à la bandelette urinaire, d'un repos rigoureux, et de consulter en urgence au moindre signe fonctionnel de gravité que la patiente doit savoir reconnaître [274]. La gravité potentielle et imprévisible de cette pathologie et les contraintes de la surveillance à domicile telles que suggérées par Barton et al [274] ne permettent cette modalité de la prise en charge qu'à un nombre très limité de patientes. Comme pour toute PE, la surveillance en hospitalisation recherche l'apparition des signes de gravité maternels

ou fœtaux. Et il est recommandé que le bilan soit effectué par le GO en hospitalisation et qu'un suivi intensifié soit organisé [25].

Le traitement antihypertenseur ne doit pas être systématique dans ces formes modérées. En ce qui concerne la pré-éclampsie modérée, l'utilité du traitement antihypertenseur n'est pas clairement démontrée, ce d'autant que les études réalisées pour analyser le bénéfice du traitement antihypertenseur incluait des patientes ayant une PE modérée ou une hypertension artérielle gravidique. Cependant, il semble bien dans une méta-analyse publiée en 1999 que le traitement antihypertenseur diminue essentiellement le risque d'évolution vers l'hypertension sévère [275]. Il nous paraît ainsi légitime de traiter, les patientes ayant une pression artérielle  $\geq 150$  et/ou 100mmHg. La voie orale est idéale. Outre les inhibiteurs calciques et les alpha-bêtabloqueurs, les antihypertenseurs centraux comme l'alpha-méthyl-dopa peuvent être utilisés.

La corticothérapie : préventive de la maladie des membranes hyalines doit être instaurée en fonction du terme. Concernant le terme d'accouchement, il n'est pas nécessaire d'interrompre la grossesse au-delà de 34 SA comme pour la PES. Il semble souhaitable de temporiser jusqu'à 38SA et de programmer la terminaison de la grossesse à partir de ce terme, sans précipitation, par les voies naturelles ou par césarienne en fonction de la situation obstétricale. [215]

En pratique : Le traitement est débuté en ambulatoire. Une hospitalisation de jour serait nécessaire pour un bilan de retentissement maternel (Biologique) et fœtal (échographique avec doppler, enregistrement du rythme cardiaque fœtal). La monothérapie en ambulatoire est la règle, la préférence sera donnée aux alpha-agonistes (alpha-méthyl-dopa : 750 mg à 1,5g en trois prises par jour) ou aux bêtabloquants (labétolol 400 à 800 mg en deux prises par jour).

Médicaments	Dose journalière recommandée	Rythme d'administration
Bêtabloquants	25 à 100 mg	2 fois/jour
Aténolol	160 mg	1-2 fois/jour
Propranolol		

Le schéma d'administration des anti-HTA par voie orale : [172]

L'hospitalisation ne sera entreprise qu'en cas d'échec du traitement si apparaît des signes de gravité maternels ou fœtaux

2) Prise en charge de la prééclampsie sévère :

2.1) Prise en charge pré et inter-hospitalière : [21, 81, 173, 141, 182]

La prise en charge initiale des formes graves de la PE peut se faire soit en pré hospitalier (à domicile à l'occasion de la survenue d'un accident aigu) soit dans un établissement hospitalier (hôpital provincial ou maison d'accouchement), avec la perspective d'un éventuel transfert vers une structure de niveau plus haut (En cas de forme sévère, l'hospitalisation s'impose immédiatement [25]). Et la prise en charge se fait au moins dans un niveau II. Avant un transfert in utéro, il est recommandé d'organiser une information des parents, idéalement conjointe obstétricale et pédiatrique, sur les enjeux maternels et fœtaux. Et Il est recommandé que les médecins seniors des structures impliquées dans le transfert (obstétricien, pédiatre, anesthésiste-réanimateur, urgentiste) se concertent et que les moyens adaptés soient mobilisés sans délai, selon les protocoles en vigueur au sein du réseau de périnatalité [25]. Quelque soit les circonstances, la prise en charge initiale comporte 3étapes :

a- Evaluer rapidement l'état clinique de la patiente et du fœtus

En se basant sur l'anamnèse et l'examen clinique on doit classer la PE et appréhender le risque d'aggravation susceptible de compliquer l'état materno-fœtal au transfert.

b- Démarrer une thérapeutique si nécessaire, permettant de stabiliser l'état maternel avant le transfert :

- Une voie veineuse périphérique
- Le traitement d'HTA est basé sur des agents disposant de l'AMM et utilisable par voie intraveineuse, le but est de maintenir une PAD entre 90-105 mm Hg [173] et une PAM entre 105 - 125 mm Hg.
- Le traitement d'une éventuelle éclampsie et la prévention de sa récurrence : sulfate de magnésium (MgSO<sub>4</sub>)
- L'intubation s'impose en cas de détresse respiratoire et ou de trouble de la conscience compromettant le contrôle du carrefour aéro-digestif qu'il soit en rapport avec la gravité du tableau clinique ou avec les mesures thérapeutiques prescrites.

c- Organiser le transfert de la patiente [173, 182] :

Ø Quand et où faut-il faire le transfert ?

Ceci est dicté par le pronostic vital materno-fœtal. Ainsi en cas de menace vitale maternelle et ou fœtale avec accouchement imminent la naissance peut s'imposer dans l'établissement qui suit la patiente quelque soit son niveau. Le transfert ex-utéro est ensuite effectué selon le besoin vers une maternité de niveau II ou III.

Pour le fœtus une maternité de niveau III est requise en cas de RCIU ou de prématurité majeure. La mère peut rester dans la structure d'accouchement ou suivre son enfant vers l'établissement de transfert et être hospitalisée dans la

structure de soins continus de la maternité de niveau III, ou dans une unité de réanimation pour adulte en fonction de son état. En dehors de la SFA, le transfert in utero s'impose avant 32 – 34 SA et selon les conventions régionales une maternité niveau III s'impose. Au-delà de 34 SA une structure de niveau II peut être adaptée. Par ailleurs les recommandations du consensus national (2002) exigent une prise en charge au moins dans un niveau II. Et si la patiente est admise dans une formation sanitaire de niveau I, elle doit être transférée après une mise en condition rapide.

[141]

#### Ø Modalités de transfert.

Le transfert est réalisé autant que possible chez une patiente dont l'état hémodynamique est stabilisé avec son fœtus in utero. [25, 276]

Le transfert comporte :

- L'installation de la patiente en décubitus latéral gauche.
- Une oxygénothérapie suffisante par sonde nasale ou masque facial.
- Un abord veineux périphérique de bonne qualité.
- Un monitoring cardiaque, de la PA et de l'oxymétrie.
- Le remplissage vasculaire que si indication présente avec une surveillance stricte des signes d'OAP.
- Un traitement antihypertenseur dans le but de maintenir une PAD entre 90 et 105mmHg.
- Le TTT et la prévention d'une crise d'éclampsie: Il est possible de poursuivre la prévention primaire de l'éclampsie par le sulfate de magnésium pendant le transfert. Il est possible d'utiliser les benzodiazépines injectables en pré-hospitalier dans le TTT de l'éclampsie.

- L'intubation trachéale s'impose en cas de détresse respiratoire et / ou de trouble de la conscience.
- En cas d'anomalies du rythme cardiaque fœtal, la naissance dans l'établissement initial d'accueil, quel qu'en soit le type, doit être envisagée.
- Il est recommandé, pendant le transport, d'effectuer une surveillance clinique de la conscience, et d'installer un monitoring de la fréquence cardiaque (électrocardioscope), de la fréquence respiratoire, de la saturation pulsée en oxygène, de la mesure discontinue de la pression artérielle et, chez la patiente intubée, de la capnométrie en continu.[25]

## 2.2) Prise en charge hospitalière :

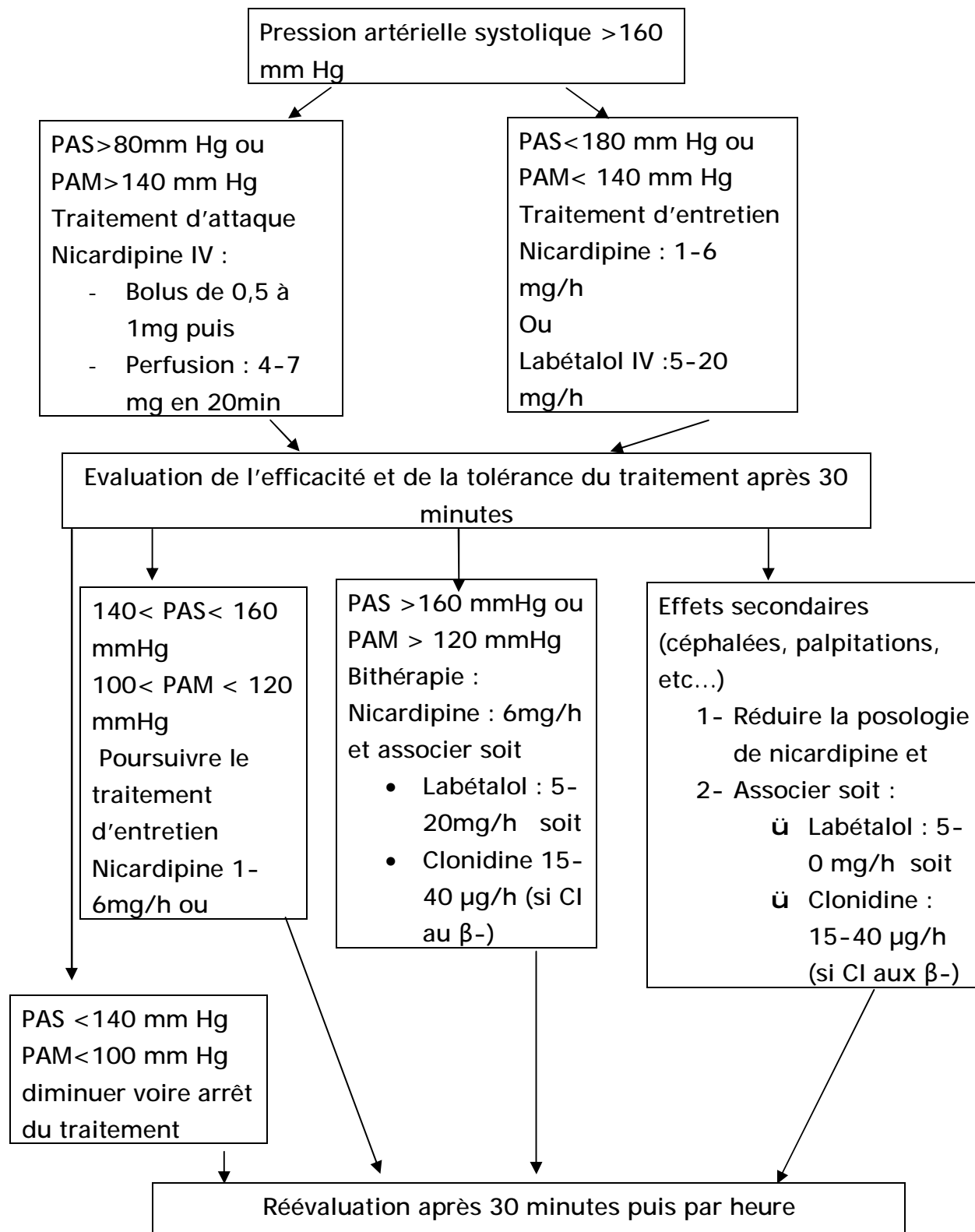
a- Mise en condition et évaluation de l'état materno-fœtal :[25, 38, 213, 277]

Toute patiente présentant une pré éclampsie sévère doit bénéficier après son hospitalisation d'une mise en condition rapide suivie d'une évaluation rapide, précise et répétée de l'état materno-fœtal :

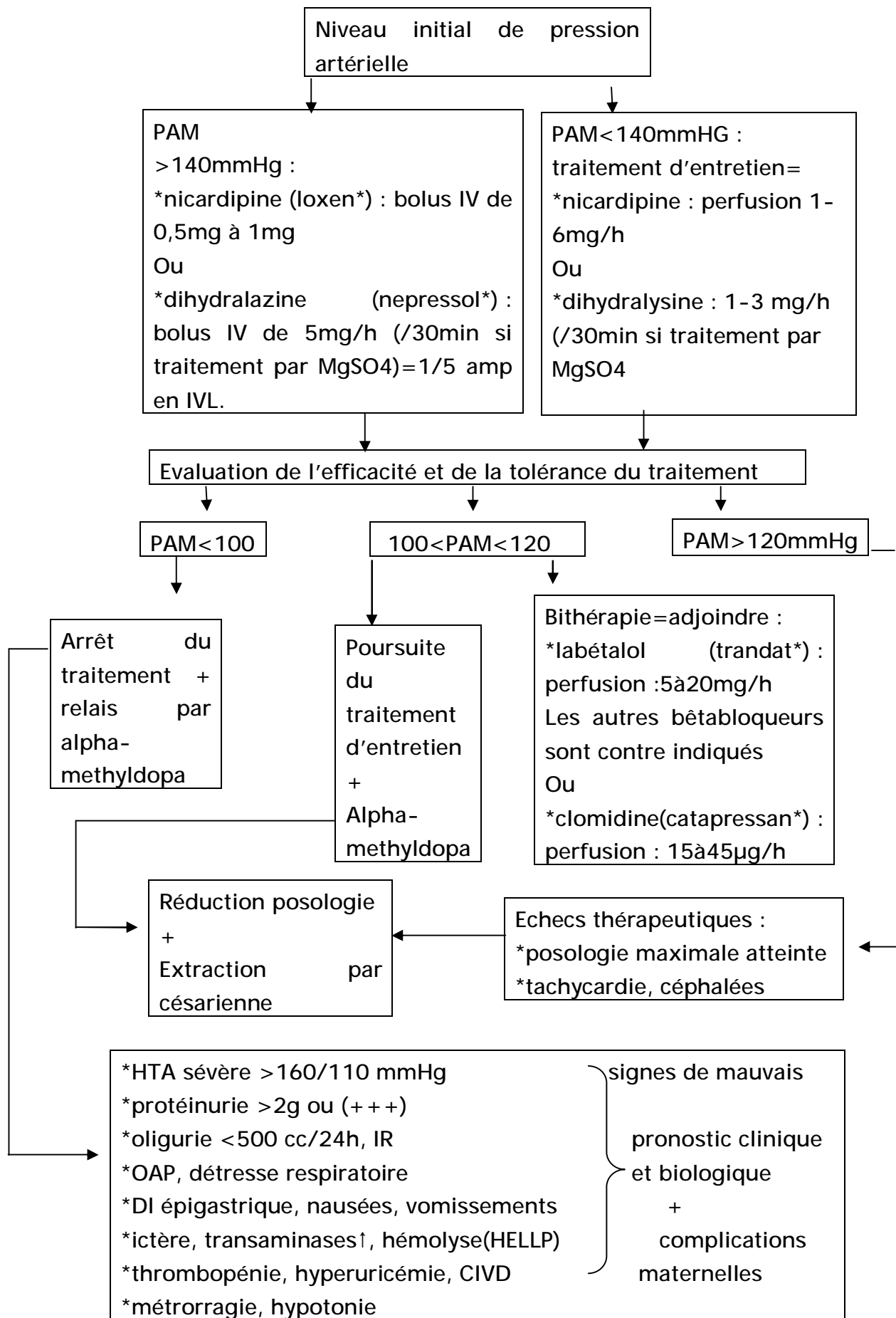
- § Décubitus latéral gauche.
- § Une voie veineuse périphérique de bonne qualité.
- § Une sonde vésicale à demeure pour quantification horaire de la diurèse.
- § Le matériel d'intubation doit être disponible.
- § La mesure de la TA toute les 15 à 30 mn avec monitoring continu de la saturation en oxygène.
- § Des examens cliniques répétés de l'état de conscience, des réflexes ostéo-tendineux et de l'état ventilatoire.
- § Un bilan biologique toutes les 8 à 24 h selon la gravité du tableau.

- § Une échographie abdominale si syndrome douloureux ou si HELLP syndrome biologique, à la recherche d'un HSCF.
- § Un RCF fait à intervalle réguliers (à la recherche de signes de souffrance fœtale). Une échographie (permet le diagnostic d'hypotrophie et l'évaluation du liquide amniotique) et un écho - doppler obstétrical.
- § Il est recommandé de débiter la corticothérapie, à un terme adapté, (deux fois 12mg de bétaméthasone à 24 heures d'intervalle) pour maturation fœtale le plus précocement possible après le diagnostic, notamment avant un transfert.
- § Au cours de la PE sévère, il est recommandé de traiter l'HTA selon l'algorithme 1. Lorsque la pression artérielle diastolique est >110 mmHg, ou la pression artérielle systolique > 160 mmHg, il est recommandé de débiter un traitement antihypertenseur.
- § L'expansion volumique systémique n'est pas recommandée car il n'a pas été démontré une amélioration du pronostic maternel ou néonatal et elle peut induire un œdème aigu du poumon (OAP). L'expansion volémique prudente est possible en cas de chute brutale et significative de la pression artérielle lors de l'introduction des médicaments vasodilatateurs.
- § En cas de PE sévère, la prévention de la crise d'éclampsie par du MgSO<sub>4</sub> est recommandée devant l'apparition de signes neurologiques (céphalées rebelles, ROT polycinétiques, troubles visuels) et en absence de contre-indication (insuffisance rénale, maladies neurolomusculaires).
- § Le schéma thérapeutique initial comporte un bolus (4g) de MgSO<sub>4</sub> puis une perfusion IV continue de 1g/h.
- § La surveillance du traitement par MgSO<sub>4</sub> doit reposer sur une évaluation répétée de la conscience (Glasgow=15), de la présence des ROT, de la fréquence respiratoire (> 12c/mn) et de la diurèse (> 30mL/h).

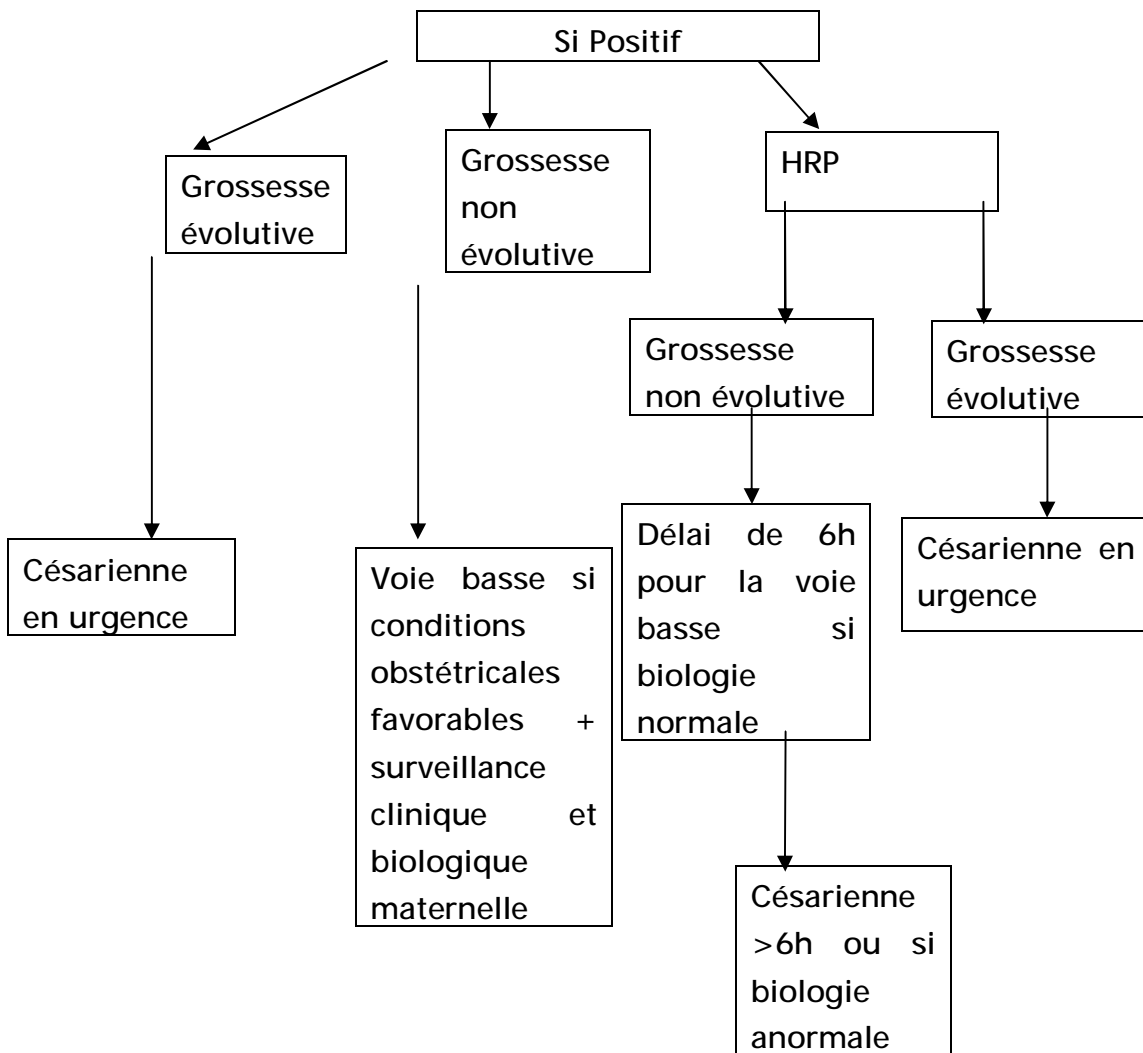
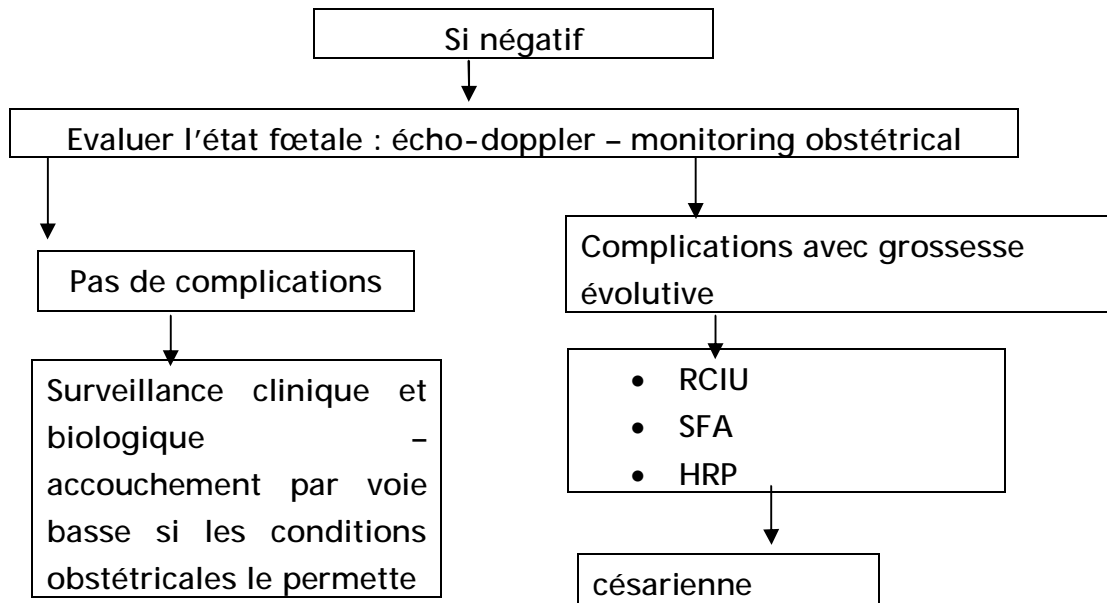
- § En cas de manifestations cliniques de surdosage, la perfusion doit être arrêtée, l'injection de gluconate de calcium envisagée et la magnésémie mesurée.
- § Une surveillance répétée de la numération plaquettaire est recommandée dans les formes sévères de PE.



Algorithme (1) de prescription du traitement antihypertenseur selon PAS (PAM : pression artérielle moyenne = [PA Systolique + 2 PA Diastolique] /3) [25]



Algorithme(2) de prescription du traitement antihypertenseur selon PA Moyenne(PAM)



b- Conduite à tenir obstétricale :

Conduite à tenir obstétricale : attitude conservatrice ou interventionnelle ?

L'attitude la plus fréquente à l'égard de la PES était le déclenchement ou la césarienne y compris à un terme prématuré et ceci malgré une morbi-mortalité néonatale très importante estimée à 50% avant 28SA et 30% entre 28- 32SA. Ceci étant justifié par une morbidité maternelle jugée trop importante. Cette attitude longtemps préconisée quelque soit le terme, est basée sur le fait que le seul traitement de la PE réellement efficace reste la terminaison de la grossesse et la délivrance du placenta. Or, cette conduite a été remise en question au profit d'une attitude conservatrice, visant à diminuer les extractions fœtales précoces sans augmenter en contre partie le taux de complications maternelles.

✓ Critères d'arrêt de la grossesse (selon consensus professionnel) [25]

- Une PE sévère au-delà de 34 SA est une indication à l'arrêt de la grossesse.
- En cas de PE sévère avant 24 SA, une IMG doit être clairement discutée avec les parents.
- Les indications d'arrêt de la grossesse dans les PES entre 24 et 34 SA peuvent être maternelle ou fœtale :
  - *Pour raison maternelle :*
    - Immédiates : HTA non contrôlée, éclampsie, OAP, OAP, HRP, thrombopénie
    - < 50.000, hématome sous capsulaire hépatique.
    - Après corticothérapie pour maturation fœtale (si les conditions maternelles et fœtales permettent de prolonger la grossesse de 48 heures) : insuffisance rénale d'aggravation rapide et/ou oligurie (<100 mL/4 heures) persistante malgré un remplissage vasculaire

adapté, signes persistants d'imminence d'une éclampsie (céphalées ou troubles visuels), douleur épigastrique persistante, HELLP syndrome évolutif.

Pour raisons fœtales : Décélérations répétées du RCF, Variations à court terme <3 ms, contrôlée, RCIU sévère au-delà de 32 SA, diastole ombilicale artérielle inversée, au-delà de 32 SA. Lorsque l'interruption de la grossesse est décidée sans qu'il y ait une nécessité absolue d'arrêt immédiat, il est possible de déclencher l'accouchement après maturation cervicale.

✓ Attitude interventionniste : [214, 278, 279]

Les indications de l'extraction de première intention sont les contre indications du traitement conservateur :

- Après la 34<sup>ème</sup> SA, l'accouchement doit être proposé après stabilisation de la patiente [278].
- L'extraction est indiquée en première intention et quelque soit l'âge gestationnel en présence de signes péjoratifs mettant en jeu le pronostic materno-fœtal :
  - Signes maternels :
    - Eclampsie
    - HTA sévère non contrôlée
    - Céphalées ou troubles visuels persistants.
    - Oligurie sévère malgré une réanimation bien conduite (<400cc/24h).
    - Plq<100 000/mm<sup>3</sup>.
    - Transaminases>2 fois la normale+ barre gastrique.
    - OAP.
    - HRP.
    - HSCF [214].

- Signes fœtaux :

RCF pathologique, RCIU sévère, Oligoamnios sévère, Diastole nulle ou inversée entre 30 et 34SA [279].

▼ Attitude conservatrice :

- Ø Intérêt et conditions de réalisation : [21, 214, 281, 282, 283, 284, 285]

C'est une attitude qui doit être modulée selon le terme de la grossesse [214], elle se justifie pour un terme de gestation inférieur à 34SA et à fortiori inférieur à 32SA. Le bénéfice de cette conduite dans la prolongation significative de la grossesse et donc la diminution de la prématurité sévère (<31-32SA), de la morbidité périnatale et de la durée du séjour en USI néonatale a été démontré et ceci sans augmentation du risque maternel. Néanmoins ceci suppose d'abord qu'on est dans une maternité de niveau III qui dispose des moyens de surveillance importante :

- Par leur niveau : hospitalisation éventuelle en USI maternelle ; surveillance fœtale par RCF ; l'échographie avec le score de Manning et le doppler ombilicale et cérébral. Un service de réanimation néonatale, un service de radiologie interventionnelle et un service de chirurgie viscérale doivent être situés dans le même établissement ainsi qu'un laboratoire fonctionnel 24/24H.
- Par leur répétition [281, 282].

Ø Moyens :

- Le traitement antihypertenseur : avec comme objectif une TA à 15/10.
- La voie parentérale est utilisée jusqu'à stabilisation de la TA soit au moins pendant 24H puis, relais par voie orale.
- La prévention primaire de l'éclampsie pendant 24h : [173, 211, 279, 293, 294, 295]
- Des études randomisées ont démontré chez des patientes ayant reçu symptomatiquement le sulfate de Mg la diminution du risque de survenue

d'une éclampsie ainsi que la réduction de la mortalité maternelle de 50% sans risque pour le fœtus. La supériorité manifeste du sulfate de Mg par rapport à la phénytoïne dans la prévention primaire a été remarquée [279, 294] même si son mécanisme d'action reste mal connu. Cependant on ne dispose pas de marqueurs prédictifs très fiables permettant de sélectionner ces patientes, ceci pourrait donc se faire au cas par cas.

- La prévention de la maladie des membranes hyalines: par corticothérapie. [142, 212, 214, 286, 296, 297]

Des précautions doivent être prises dans certains cas :

- En cas d'HTA mal contrôlées ou d'oligurie majeure pour lesquelles l'administration des corticoïdes peut précipiter la survenue d'un OAP.
- En cas de thrombopénie elle doit être administrée par voie IV.

Ø Surveillance : En cas de traitement conservateur la décision de continuer la grossesse doit être rediscutée sur une base quotidienne de recherche des signes péjoratifs, d'où l'intérêt d'une surveillance étroite faite dans un milieu adapté, doté d'un service de réanimation pour adultes et de néonatalogie, si non le transfert devient obligatoire. [214, 298, 282, 292, 299, 300]

- Surveillance maternelle :

Clinique : elle est quotidienne basée sur l'état de conscience, la pensée, la répartition des œdèmes, les signes fonctionnels d'HTA, les signes prémoniteurs de l'éclampsie, la diurèse grâce à une sonde urinaire à demeure dans les premières heures, le monitoring de la TA et l'oxygénation avec saturimètre dans la phase initiale. Cette surveillance est faite toutes les demi-heures en insistant sur la surveillance nocturne à la recherche d'une inversion du cycle nyctéméral.

Hémodynamique : elle est systématique pour certains si le remplissage dépasse 500cc ou si utilisation de l'albumine ou du plasma frais congelé. Elle est

obligatoire en cas d'HTA sévère ne répondant pas ou mal au traitement, d'OAP ou d'oligurie résistante au remplissage bien conduit.

Biologique : basée sur la NFS complète avec un taux de réticulocytes, le bilan de la crase surtout les D-dimères, l'ionogramme sanguin et urinaire, le taux de bilirubine, de transaminases et d'haptoglobine. L'uricémie qui est un critère de choix ainsi que la protéinurie sont aussi obligatoires. La fréquence de réalisation de ces examens est variable elle est d'abord quotidienne puis bi ou trihebdomadaire après stabilisation.

- Surveillance fœtale : Elle est basée sur :
  - Les MAF
  - Le RCF au moins 3 fois par jour
  - L'échographie 1 fois par 10 jours avec évaluation du score de Manning
  - Le doppler est fait d'une manière hebdomadaire.

Ø Les critères d'extraction fœtale après traitement conservateur :

L'interruption peut être envisagée en cas de ré-aggravation de la maladie jugée sur l'état maternel et ou fœtal : [38, 141, 173, 211, 213, 298, 283], [301 - 307]

\*la dégradation rapide de l'état maternel au cours de l'hospitalisation à savoir :

- ü Une HTA résistante à une bithérapie IV bien conduit.
- ü Une oligurie persistante malgré l'association d'un remplissage avec des médicaments diurétiques et vasodilatateurs.
- ü Une dyspnée témoignant d'un OAP.
- ü Une micro-angiopathie évolutive aboutissant sous corticothérapie à une thrombopénie < 100 000/mm<sup>3</sup> ou présence d'une hémolyse manifeste.
- ü Persistance de douleur abdominale ou de vomissements.
- ü Prodromes d'éclampsie.

ü Hyponatrémie (<ou égale à 130mmol/L).

ü Hématome sous capsulaire du foie.

ü HRP.

\*l'état fœtal se dégrade comme en témoignent des anomalies du RCF (décélération ou réduction de la variabilité), arrêt de la croissance fœtale, vitesses artérielles fœtales anormales ou des signes de SFA notamment si HRP.

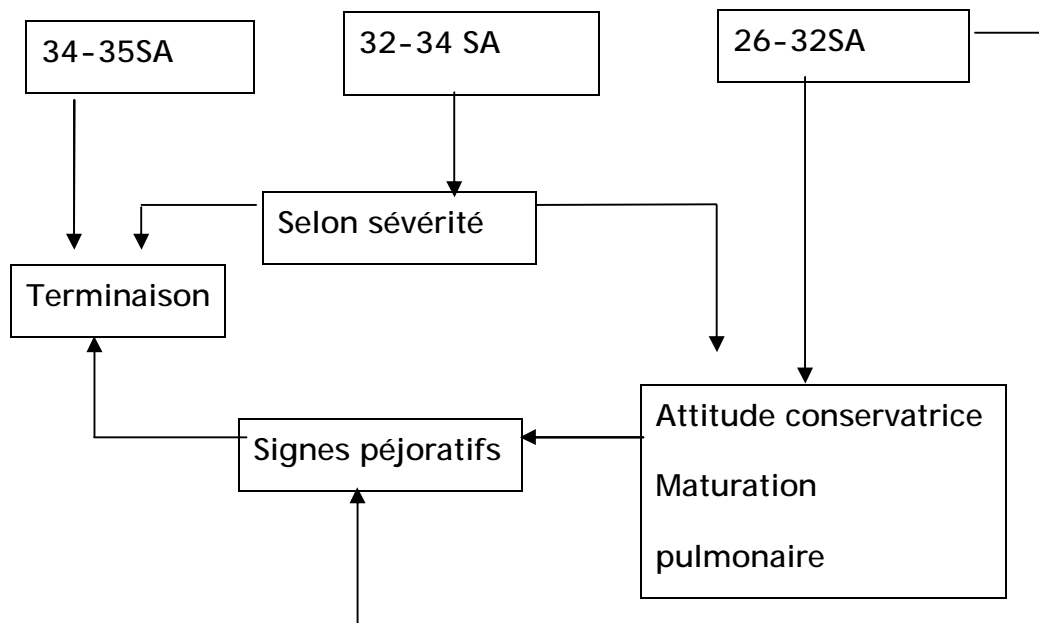


Schéma décisionnel selon le terme en cas de PE sévère [280]

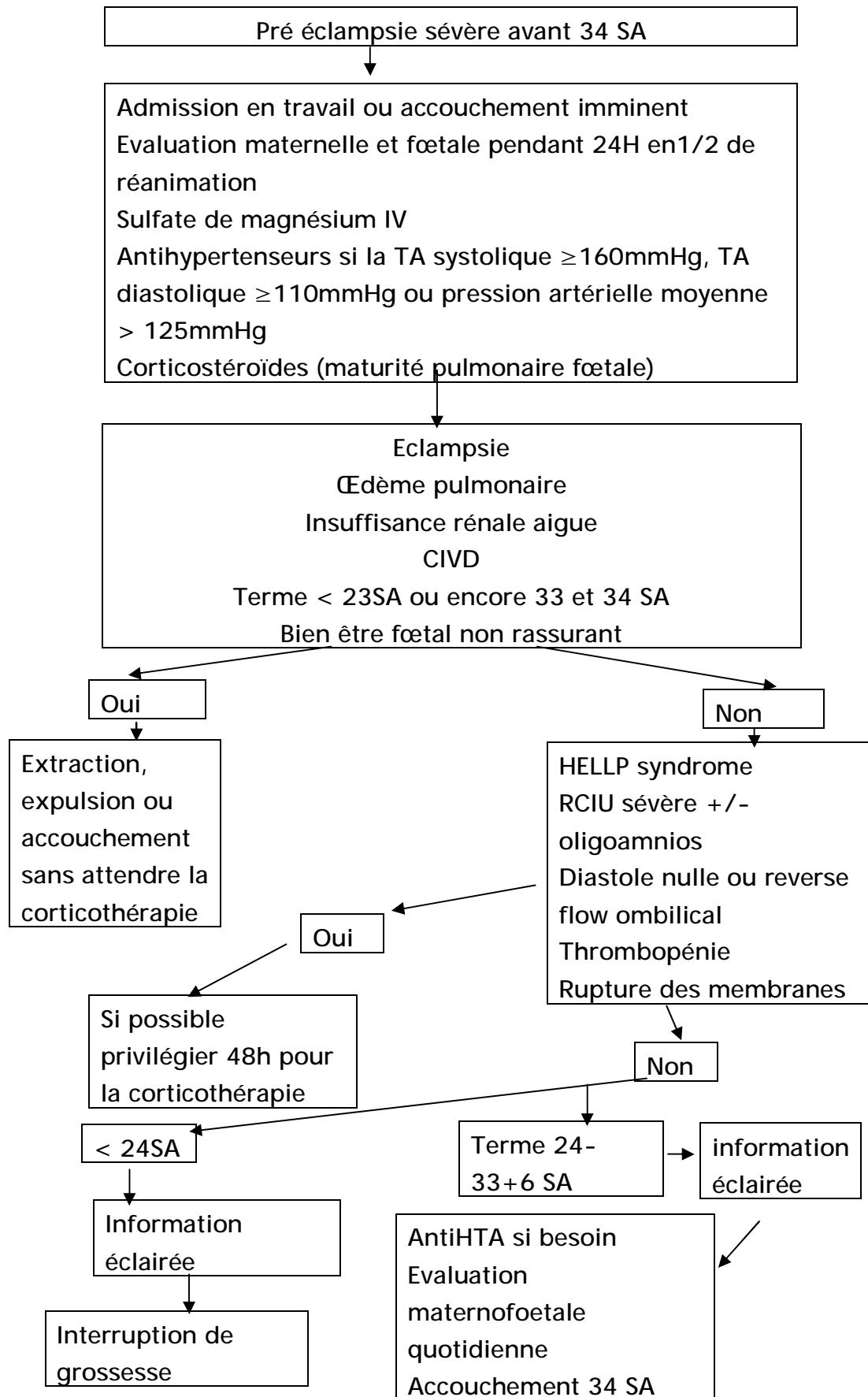


Figure : Recommandations (expectative ou délivrance) pour la prise en charge de la prééclampsie sévère avant 34 SA d'après Sibai et Barton 2007 [202]

### 3) Prise en charge de la pré-éclampsie compliquée : [21, 81, 147]

#### 3.1) L'éclampsie :

##### a- Traitement et prévention d'éclampsie :

L'éclampsie est une véritable urgence obstétricale dont le seul traitement efficace serait l'extraction fœtale. L'hospitalisation s'impose dans un service de réanimation et nécessitant une collaboration étroite entre anesthésiste-réanimateurs, obstétriciens et pédiatres. Le but du traitement est d'interrompre les convulsions, de contrôler la pression de perfusion cérébrale, de prévenir les conséquences néfastes des troubles de la conscience et d'éviter les récives. Cette PEC est basée sur :

- La mise en DLG.
- Libération des voies aériennes (canule de Guedel, aspiration des voies aériennes supérieures), l'oxygénothérapie et l'intubation oro-trachéale si GCS < 9.
- Une voie veineuse périphérique de bon calibre avec remplissage.
- Surveillance de la TA et traitement antihypertenseur par voie intraveineuse.
- Stabiliser la tension avant accouchement ou transférer la femme dans un service de réanimation (moment dangereux pour la mère)
- Une sonde urinaire pour évaluer la diurèse horaire.
- Administration par IV un TRT anticonvulsivant (Benzo-diazépiniques ou Sulfate de Mg) associé à un traitement antihypertenseur.
- L'évacuation utérine dans les plus brefs délais reste le seul véritable traitement.

#### \**Evacuation utérine à prévoir rapidement*

- Fœtus vivant : Césarienne
- Fœtus non viable ou mort : déclenchement par voie basse ou césarienne pour sauvetage maternelle selon l'état maternel et les conditions obstétricales.

Attention de ne pas faire baisser la TA trop vite (tolérance fœtale) et de ne pas oublier que la crise d'éclampsie peut survenir même après l'accouchement. L'accouchement est impératif après une éclampsie mais un traitement conservateur peut être envisagé dans de rares cas lorsque le terme de la grossesse est très précoce, l'état de la mère stabilisé après la crise, et en absence de souffrance fœtale après une décision multidisciplinaire (réanimation, néonatalogie, obstétrique) [21, 38]. En cas de troubles visuels persistants, il est recommandé d'effectuer un fond d'œil et une IRM, ou à défaut une TDM. [25]

## Traitement antihypertenseur au cours des formes graves de PE

La mise en condition :

- Décubitus latéral gauche.
- Libération des voies aériennes+oxygénothérapie.
- Voie veineuse + remplissage .
- Traitement de crise :
  - \*diazépam(valuim\*) : 10mg /IV à répéter/15 min sans dépasser 30mg
  - \*hydralazine ( nepressol\*) : diluer 25mg(1amp) dans 5cc de SS et l'injecter 1cc en IVD et 4cc en IM ou 1cc IV/15min ou seeringue autopulser. Si TAD>110mmHg injecter 1cc toutes les 1/2h arrêter si TAD<100mmHg

Transfert vers un bloc opératoire

S'assurer de l'évolutivité de la grossesse par une échographie obstétricale en urgence, en vue d'une extraction immédiate si grossesse évolutive, démarrer un bilan biologique (NFS, Pq, transaminases, PDF, fonction rénale, protéinurie) et surveiller l'état de la mère : TA tout les ¼ heures

Femme ne se réveille pas

Transfert vers un service de réanimation spécialisé

Si positif

Femme se réveille

Rechercher les complications

\*HTA  
sévère > 160/110mmHg  
\*protéinurie > 2g ou (+++)  
\*oligurie < 500cc/24h  
\*OAP, détresse respiratoire  
\*douleur épigastrique  
\*ictère  
\*thrombopénie

Si négatifs  
Surveillance clinique et biologique

### b- Prévention des récives :

L'utilisation du sulfate de Magnésium dans la prévention des crises d'éclampsie permet de réduire significativement la récurrence des crises d'éclampsie pendant le transport vers un bloc opératoire.

En pratique, il est recommandé à titre préventif, par voie veineuse, une dose de charge de 4 à 6 g en 20 min, puis une dose d'entretien de 2g/h. [81]

La prévention à continuer en postpartum :

- 48H après l'accouchement si l'éclampsie apparaît au cours du travail.
- 48h après la dernière crise éclamptique en post partum.

### 3.2) L'hématome rétro-placentaire : [21, 81]

C'est un accident de survenue brutale et souvent imprévisible. Quelque soit la gravité de la situation, la réanimation médicale est indissociable de l'action obstétricale. Ainsi l'hémorragie doit être compensée tout en traitant la coagulopathie de consommation. Le traitement médical consiste à :

- Lutter contre la douleur
- Oxygénothérapie et mise en condition
- Correction de l'état de choc hémorragique, des anomalies de l'hémostase et de l'hypertonie utérine.

Par ailleurs : le traitement obstétrical vise à extraire le fœtus par la voie la plus rapide notamment en cas de BCF positifs. Le choix de la voie d'extraction dépend de l'état maternel qui reste décisif, du terme de la grossesse, de l'état fœtal, et des conditions obstétricales. Dans tous les cas l'amniotomie doit être précoce, elle permet de :

- Diminuer la tension artérielle et de régulariser les contractions utérines.
- Réduire la pression à l'intérieur de l'hématome et de limiter le passage dans la circulation maternelle des PDF et de thromboplastines tissulaires.

- Diminuer l'hypertonie utérine et limiter la souffrance fœtale en cas de fœtus vivant.
- Une accélération du travail.

Si le fœtus est vivant l'extraction par voie haute est la règle, cependant si les conditions obstétricales sont très favorables (dilatation avancée et présentation engagée) la voie basse peut être acceptée avec un minimum de traumatisme, la délivrance artificielle et la révision utérine seront systématiques. Or, si le délai d'attente paraît trop long ou si l'évolution est défavorable une césarienne doit être envisagée. La césarienne systématique permet de diminuer la mortalité périnatale (20 à 50%) dans les HRP avec fœtus vivant.

Si le fœtus est mort (cas le plus fréquent) il faut rompre les membranes et suivre l'évolution sur deux critères : le déroulement du travail et l'état hémodynamique maternel. L'accouchement par voie basse est préconisé dans les HRP avec fœtus mort, et bilan biologique normale avec un délai de 6h, sinon l'extraction par césarienne s'impose pour sauvetage maternel.

Selon consensus professionnel [25] : pour les grossesses ultérieures L'échographie n'est pas recommandée pour le dépistage de l'HRP chez les patientes à risque. En cas d'antécédent d'HRP isolé, aucune thérapeutique préventive spécifique n'est recommandée pour une grossesse ultérieure.

### 3.3) Traitement de l'insuffisance rénale aigue : [81, 25, 43]

La fréquence de l'IRA est de 7,7% dans la pré-éclampsie.

Le traitement de première intention est basé sur un remplissage par du sérum salé isotonique (volume moyen est de 2,5 litres) ou de l'albumine en fonction de la protidémie. La surveillance du remplissage doit être très vigilante elle repose sur la PAD, de la fréquence cardiaque et l'ECG, des signes d'OAP et surtout de la diurèse horaire. L'évolution est jugée favorable s'il y a une relance de la diurèse. Quand

l'évolution est favorable on continue la surveillance. Si elle est défavorable, on injecte du furosémide à raison de 20 mg en IV.

Selon consensus professionnel [25] :

-Il est recommandé de rechercher, dès le premier examen prénatal, des maladies rénales par l'emploi des bandelettes urinaires. En cas de positivité des bandelettes, il faut évaluer la protéinurie (seuil : 300mg/j) et le sédiment urinaire (seuil : 10 hématies.mm<sup>-3</sup>).

-Il est recommandé d'évaluer la fonction rénale en cas de signes évocateurs de néphropathie (antécédents, HTA précoce, syndrome urinaire...) en se souvenant que, dès le milieu de grossesse, une créatinémie >90 µmol/L est pathologique et que la formule de Cockroft est inapplicable.

-Un avis spécialisé est recommandé devant la découverte de signes de néphropathie, quel que soit le terme, afin d'instituer une prise en charge conjointe (obstétricien, néphrologue, anesthésiste-réanimateur) de la grossesse, permettant, entre autres, d'informer la patiente sur les risques personnels et fœtaux, de discuter l'indication des diurétiques et d'envisager une terminaison de la grossesse en cas d'aggravation rapide de l'insuffisance rénale, de PTT ou de SHU.

#### 3.4) Les troubles de la coagulation : [21, 81, 100]

Le traitement des anomalies de l'hémostase se résume actuellement dans l'évacuation utérine associée à un traitement substitutif. Les glucocorticoïdes font régresser la thrombopénie et la cytolyse hépatique.

L'héparinothérapie a été utilisée avec des fortunes diverses. Son indication doit être mûrement pesée en milieu spécialisé. La correction des anomalies de l'hémostase par la transfusion de dérivés sanguins labiles est urgente dans les formes sévères, rapidement évolutives et avant l'accouchement pour prévenir une hémorragie cérébrale fatale à l'occasion d'un pic hypertensif ainsi que l'hémorragie

de la délivrance. La transfusion de plaquettes est nécessaire lorsque leur taux est  $<50\ 000/\text{mm}^3$  avant l'accouchement. En cas de manifestations hémorragiques, de CIVD, d'insuffisance hépatique, la transfusion de plasma frais est indiquée devant un temps de quick  $<40\%$ . L'efficacité de ces mesures d'appoint est difficile à juger car elles sont appliquées tardivement, dans des indications où le pronostic est généralement très péjoratif.

### 3.5) L'OAP : [81, 308, 43]

C'est une urgence médicale, son incidence est de 2,9% dans la pré éclampsie. Dont la cause est parfois d'origine lésionnelle, mais elle est souvent d'origine iatrogène (un excès de remplissage). [43]

#### a- Prévention :

Elle consiste à bien contrôler le remplissage quand il est indiqué , en se basant sur la mesure de la PAD, de la diurèse, de la PVC et de l'oxymétrie puisée et sur la surveillance journalière du poids.

#### b- Traitement :

Après une mise en condition de la patiente en milieu de réanimation: position demi assise et oxygénothérapie par sonde nasale, trois mesures thérapeutiques sont indispensables : restriction hydrique, déplétion hydrosodée (diurétiques), et contrôle de l'HTA. L'intubation trachéale est nécessaire en cas de détresse respiratoire.

### 3.6) Le HELLP syndrome : [21, 81, 309, 141, 310]

Malgré l'aspect encourageant des études ayant montré l'intérêt de l'attitude conservatrice avec corticothérapie en cas de HELLP syndrome, l'arrêt immédiat de la grossesse demeure la décision la plus sûre pour la mère. La prise en charge des parturientes présentant un HELLP syndrome commence d'abord par une mise en condition une surveillance quotidienne ou biquotidienne. Le seul traitement efficace,

reste l'interruption de la grossesse, dont la décision dépend de deux éléments : l'état maternel et le taux de plaquettes.

- S'il y a une complication maternelle et/ou si la thrombopénie est inférieure à 5000 elts/mm<sup>3</sup>, l'extraction fœtale s'impose immédiatement quelque soit le terme.
- En l'absence de complications maternelles et si le taux de plaquettes est entre 50000 et 100000/m<sup>3</sup>, la décision d'extraction dépendra du terme de la grossesse :

- Au-delà de 34 SA : l'interruption de grossesse reste le meilleur traitement.

- Avant 34 SA :

Une corticothérapie s'impose enfin d'accélérer la maturation pulmonaire fœtale. Elle consiste à l'administration de 6mg de bétaméthasone toutes les 12 heures par voie IV pendant 48h, durant lesquelles une surveillance maternelle et fœtale s'impose. En cas d'aggravation, il faut interrompre immédiatement la grossesse. Dans le cas particulier de la prématurité grave, avant 32SA, la corticothérapie peut entraîner une stabilisation voire une amélioration des signes biologiques caractérisant le Hellp syndrome.

Certains auteurs ont cependant intégré dans leur schéma décisionnel la possibilité d'une attitude conservatrice si ce syndrome se développe au dessous de 34SA avec absence de tout signe clinique ou biologique de complications maternelles (CIVD, HRP, éclampsie, OAP, oligurie réfractaire au remplissage) si le RCF est normal et si les plaquettes restent >50000/mm<sup>3</sup>. Par ailleurs la transfusion prophylactique des plaquettes est indiquée si la thrombopénie est inférieure à 50000/mm<sup>3</sup>.

Un traitement par corticoïdes peut être proposé dans le post-partum ou plus rarement en cas de grande prématurité (grossesse < 32 SA).

Consensus professionnel [25] : L'administration de corticoïdes pour le traitement du HELLP syndrome n'est pas recommandée car elle n'améliore pas le pronostic maternel et/ou néonatal. En cas de HELLP syndrome, le recours à la plasmaphérèses pour réduire la morbi-mortalité maternelle, n'est pas recommandé.

### 3.7) L'hématome sous capsulaire du foie :

- L'expectative armée d'une surveillance rigoureuse clinique et radiologique (par des échographies hépatiques répétées ou des tomodensitométries jusqu'à l'interruption de la grossesse) en milieu de réanimation une transfusion de plasma frais congelé-décongelé avec traitement antihypertenseur est de mise si :
  - La capsule est intacte.
  - Pas de douleur épigastrique d'aggravation progressive.
  - Etat hémodynamique stable.
- La laparotomie est indiquée si la capsule de Glisson est rompue. La situation se transforme en une extrême urgence chirurgicale. Une réanimation débute par une transfusion de culots globulaires, de plasma et de plaquettes. L'embolisation des artères hépatiques des segments impliqués (après la chirurgie) est une technique qui reste plus discutable. Cette complication est grevée d'une lourde mortalité (50% dans la série de Sibai). [43]

Dans les deux cas les mesures de réanimation visent à rétablir l'hémodynamique, reconstituer la masse sanguine, corriger les troubles d'hémostase et stabiliser la TA.

Le traitement conservateur est de règle, avec surveillance échographique de la régression spontanée. Une embolisation est parfois proposée. La rupture survient

dans 2 % des cas et nécessite une laparotomie d'hémostase face à un état de choc hémorragique de mauvais pronostic (80 % de mortalité) [190].

### 3.8) Les complications oculaires :

Le traitement est celui de l'HTA. Parfois le laser est utilisé pour les décollements rétiens.

### 3.9) Traitement de la CIVD :

C'est une urgence clinique et biologique. Son traitement est évidemment complexe. Le traitement étiologique et le traitement symptomatique des manifestations générales (hémorragie, choc) sont indispensables et peuvent permettre à eux seuls dans les cas vus très précocement d'obtenir la guérison : Corriger rapidement à la volémie, administrer des utéro-toniques. Lorsque la coagulopathie est installée, la compensation des déficits en facteur de coagulation sera faite par perfusion de plasma frais coagulé, de sang frais, de fibrinogène. Une exsanguino-transfusion est très efficace. Attitude dans le post-partum : Face à ces multiples complications, une évaluation correcte des paramètres doit être effectuée ; une prise en charge correcte nécessitera alors une nette collaboration entre l'anesthésiste réanimateur, le cardiologue, l'obstétricien, le néphrologue, le néonatalogiste (pédiatre), le radiologue et le biologiste.

## D- Voie d'accouchement :

Une fois la décision prise, il se pose le problème de la voie d'accouchement. Cette dernière doit être la résultante de l'évaluation du risque maternel et foetal et des conditions obstétricales (Bassin, utérus, présentation). [16]

Pour autoriser un accouchement par voie basse, il est nécessaire de tenir compte des critères maternels, foetaux et des modalités de l'accouchement. Toutes les situations où l'état maternel est d'une grande instabilité, contre indiquent toute

tentative d'induction du travail. En cas de présence de signes d'hypoxie, d'altération du rythme cardiaque fœtal et / ou de mauvais score biophysique ou de prématurité, une extraction par césarienne s'impose. [21]

1- Pré éclampsie modérée :

Dans la pré éclampsie modérée la grossesse sera menée jusqu'au terme avec une surveillance étroite, l'accouchement se fait le plus souvent par voie basse.

Conditions de l'accouchement par voie basse :

- L'AVB peut être accepté en l'absence de tout facteur de dystocie,
- La surveillance de l'état de la mère et du fœtus doit être étroite,
- Le déclenchement peut être indiqué : si la maturité du col est très bonne par gel de prostaglandine à partir de 38 – 39 SA.

Surveillance maternelle :

- Surveillance de la TA de préférence par Dynamap.
- Surveillance du pouls et de la diurèse,
- Rechercher les signes de gravité.

Surveillance fœtale :

- Monitoring permanent.
- Une assistance à l'expulsion permet d'éviter une poussée tensionnelle sévère et de limiter le traumatisme obstétrical sur un enfant fragile.
- Une chute de PSA lors de la délivrance est fréquente, elle est liée à des variations hémodynamiques (d'où l'intérêt d'accoucher ces femmes au 2<sup>ème</sup> niveau).

Si aggravation ou instabilité de la TA, malgré le traitement et/ou SFC, ou anomalie au doppler obstétrical, une césarienne peut être indiquée au dépend d'un grand risque de prématurité.

## 2- Pré éclampsie sévère : [38, 211, 212, 8, 279, 311]

Modalités d'extraction fœtale : (de première ou de deuxième intention)

En raison de la rapidité évolutive de la pré éclampsie sévère, un examen clinique et un bilan biologique doivent être réalisés moins de 2h avant l'accouchement, cette évaluation permet d'autoriser ou non un accouchement par voie basse et de pratiquer ou non une anesthésie per-médullaire.

- La voie haute :

Est indiquée dans toutes les situations où l'état maternel est d'une grande instabilité soit pour un sauvetage maternel soit pour un sauvetage fœtal telle que l'hémorragie, la détresse respiratoire, l'éclampsie, l'HSCF ou la présence de signes neurologiques, souffrance fœtale, score de Bishop mauvais, TA mal contrôlée, états maternels exigeant une évacuation utérine urgente (rétinopathie hypertensive sévère et pour certains la prématurité). Le HELLP syndrome par contre n'est pas une indication systématique de la césarienne, pourvu que les 3 premières complications citées ci-dessus ne soient pas présentes. Le taux de césarienne reste élevé, il est de 80% dans les grandes séries de littérature [181, 211]

- La voie basse :

Peut être adaptée en cas de travail spontané, si la présentation est céphalique, si les conditions locales (Score de Bishop >8) sont bonnes et sous réserve d'une surveillance très active avec monitoring continu du RCF. L'accouchement peut être naturel ou instrumental surtout lorsque apparaît une complication aiguë en fin de dilatation. Souvent il nécessite une anesthésie générale au Thiopental ou une anesthésie péridurale (risque d'hypotension, respect des CI : troubles de la coagulation) Cependant la sévérité de la PE, le terme, la variété de la présentation et le caractère cicatriciel ou non de l'utérus doivent être pris en

considération. Quand ce mode d'accouchement est envisagé il ne doit pas excéder 6h.

- Le déclenchement est facilement envisageable au-delà de 34SA si le score de bishop, est favorable et en dehors des contre indication classiques au déclenchement.

Pré éclampsie sévère et anesthésie [34, 140, 149, 175] : [38, 173, 182, 211]

Une consultation pré anesthésique la plus rapprochée de l'acte est obligatoire du fait de la rapidité d'évolution des symptômes. Elle permet une évaluation clinique et biologique avec discussion de la stratégie de prise en charge incluant et évaluant le pronostic foetal (avis néonatalogue). Ainsi le choix de la technique d'analgésie est fait en privilégiant chaque fois que possible l'anesthésie locorégionale.

✓ Pour l'analgésie du travail, la péridurale est considérée actuellement comme la technique de référence en cas de PE. Elle diminue les catécholamines plasmatiques, améliore la perfusion utéro placentaire et elle n'a pas plus de complications materno-foetales que les autres techniques. La prise d'aspirine qui est une éventualité rare en fin de grossesse ne constitue pas à elle seule une contre indication formelle à l'analgésie (ALR), néanmoins cette dernière est contre indiquée en cas de troubles majeurs de la crase. En pratique il paraît que l'ALR est acceptable lorsque le risque d'anesthésie générale (AG) est considéré comme majeur et le délai entre la dernière prise d'aspirine et la ponctuation est supérieur à 3j alors que la numération plaquettaire est  $>200\ 000/\text{mm}^3$ [38]. Sur le plan pratique la décision est prise au cas par cas après évaluation du rapport bénéfice/risque.

En cas de contre indication de la péridurale, l'analgésie peut être obtenue par une perfusion IV de morphinique de manière continue ou contrôlée par la patiente elle-même [38]

✓ Pour la césarienne l'anesthésie locorégionale reste à privilégier en absence de troubles de la crase du fait que l'anesthésie générale augmente le risque maternel d'un facteur et n'améliore pas le devenir de l'enfant. Un travail récent a montré que sous réserve d'un remplissage vasculaire un peu plus important, la rachianesthésie a une sécurité comparable à celle de la péridurale [173]

Quelque soit la technique utilisée, la TA doit être stabilisée afin d'éviter les à coups. Cependant, si l'anesthésie générale s'avère indispensable, une difficulté d'intubation est à craindre du fait de l'œdème laryngé et de la poussée hypertensive à l'intubation et extubation (pouvant être à l'origine d'OAP ou d'hémorragies intracérébrales), elle doit être prévenue par les anti-HTA par voie intraveineuse voir même par voie orale 20mn avant l'induction avec administration de morphiniques également [211]

L'AG reste indiquée dans certains cas comme l'OAP, l'altération de la conscience ou les convulsions en raison de sa rapidité, sa fiabilité et la possibilité d'obtenir une oxygénation adéquate [38]

E- Prise en charge du post-partum : [21, 38, 81, 141, 174, 211, 213, 233],[310-318]

Le risque de survenu de complications est maximale au cours des trois premiers jours du post partum telles les poussées hypertensives, l'éclampsie (30%), le HELLP syndrome (30%) et l'OAP (70%) expliquent le grand intérêt de la poursuite d'une surveillance étroite clinique, biologiques et ultrasonore. [312, 313]

- Surveillance post partum :

- ü Surveillance maternelle :

La fin de la grossesse guérit en général la PE, mais pas immédiatement dans tous les cas. Certaines complications graves peuvent survenir pendant cette

période. Ceci impose une surveillance qui doit être effectuée dans les 5 jours suivant l'accouchement :

- Une surveillance clinique (prise de PA toutes les 4 heures, recherche d'une dyspnée et des prodromes de convulsions, surveillance de la diurèse et recherche de protéinurie, dépistage d'une atonie utérine, détection d'un syndrome hémorragique).
- Une surveillance biologique et ultrasonore réalisé dans le post-partum immédiat (hématocrite, plaquettes, urée, et créatinine, échographie hépatique ionogramme sanguin, protéinurie de 24h, ECBU hépatique, transaminases....).

Un examen 3 à 6 mois du post partum est obligatoire. Tous les symptômes auront disparu si l'évolution est favorable. Vers le 3<sup>ème</sup> mois du post-partum, il faut faire une réévaluation : bilan clinique, biologique et échographique (rechercher une pathologie urologique, ou asymétrie de la taille des reins-sténose d'une artère rénale. Cette consultation doit s'assurer de la normalisation de TA après arrêt du traitement, de la disparition du syndrome urinaire (disparition de protéinurie) et de l'absence d'anomalies morphologiques rénales. Si HTA persistante il faut organiser une prise en charge par cardiologue. Et si la protéinurie reste positive dans ce cas on passe à une prise en charge par le néphrologique. [43]

Chez les primigestes, la PE est considéré comme une maladie limitée dans le temps, la majorité d'entre elles sont à nouveau normo-tendue, avec une fonction rénale normale sans syndrome urinaire, dès le 3<sup>ème</sup> mois du P.P. [43]

- Un bilan hydrique négatif doit être obtenu par la réduction des apports liquidiens. Les diurétiques peuvent être utilisés sans hésitation au cours de cette période.
- Adaptation du traitement antihypertenseurs

Le traitement antihypertenseur : [38, 233]

Il doit être adapté aux chiffres tensionnels et à un éventuel allaitement. L'arrêt du traitement anti-HTA doit être progressif. La perfusion d'un anti-HTA (labetolol, nicardipine) instaurée à la fin de la grossesse ou du travail et poursuivi pendant 24h avant le relais par voie orale. Les IC sont d'autant plus recommandés en post partum qu'ils contribuent à la levée du spasme vasculaire cérébral. Si la mère allaite, le traitement comportera l'alpha méthylodopa (aldomet\* : 1000 à 1500 mg/j).

La vitesse d'arrêt du traitement dépend de la gravité de l'HTA avant l'accouchement et des chiffres tensionnels obtenus sous traitement pendant le post partum. En effet la TA se normalise en moyenne 16 plus ou moins 9,5j après l'accouchement avec des extrêmes de 0 à 23 j [211]. Dans tous les cas le traitement est poursuivi pendant les 4 à 5 premiers jours à doses moyennes, si la TA est contrôlée et stable. La voie orale peut être préconisée d'emblée ou après 24 à 48 heures de la voie IV. la dégression de la posologie peut être envisagée dès la deuxième semaine du post partum si la TA s'est rapidement normalisée, cette diminution doit être prudente pour aboutir à l'arrêt 1 mois après l'accouchement. Par ailleurs, une étude récente a montré qu'un curetage de l'endomètre en post-partum immédiat semble accélérer la normalisation des chiffres tensionnels [314]. En cas de pré éclampsie surajoutée, le traitement doit être réajusté progressivement au cours de la première semaine du post partum et ceci avec les mêmes anti-HTA et les mêmes posologies qu'avant la grossesse.

- La corticothérapie est recommandée face à l'apparition d'un HELLP syndrome pour en accélérer la guérison. [38, 315, 316, 317]
- Un traitement préventif de la maladie thromboembolique, à base d'héparine calcique non fractionnée ou de l'héparine de bas poids moléculaire.

La prévention du risque thromboembolique est importante chez les femmes présentant une pré éclampsie en raison du risque accru de thromboses cérébrales ou périphériques, en particulier si la protéinurie est massive, si une coagulopathie de consommation existait au moment de l'accouchement, si le syndrome HELLP est sévère ou si la femme présente une maladie thrombophilique. Le traitement préventif est commencé le plus tôt possible en fonction de l'hémostase biologique (dès que le taux de plaquettes dépasse 7000/mm<sup>3</sup>); il fait appel à une héparine calcique non fractionnée ou à une héparine de bas poids moléculaire. La posologie et la durée du traitement sont adaptées en fonction du terrain. Il n'existe pas de recommandations sur la durée du traitement préventif de la maladie thromboembolique ; une durée minimale de 6 semaines est fréquemment proposée. [21, 38]

- La contraception :

Pour certains auteurs la contraception orale n'est contre indiquée qu'en cas de lésion hépatique attribuable au traitement oestroprostatif ou en présence de thrombophilie. [38] Or, pour d'autres auteurs : les oestroprogestatifs sont CI, les progestatifs (injectables, norplants, microprogestatifs) sont conseillés surtout chez les femmes qui fument pas, ne sont pas diabétiques, pas d'hyperlipidémie, pas d'obésité. Alors que les méthodes non hormonales surtout le DIU peuvent être indiqués. Pour les grandes multipares la LST est conseillée [141]

- La prévention de l'éclampsie :

Elle doit être maintenue même après l'accouchement vu que l'éclampsie peut survenir en post partum et ce jusqu'au 15<sup>ème</sup> jour [173].

- La prévention de l'OAP :

Le risque d'OAP en post partum est important en raison de la redistribution liquidienne du tissu interstitiel vers les vaisseaux. Pour cela, le remplissage

vasculaire est proscrit et un bilan hydrique négatif doit être obtenu : les entrées doivent être contrôlées, et une administration systématique de diurétiques (60-80mg/j) a été recommandée par certains auteurs [211].

- L'analgésie en post-opératoire :

Cette analgésie dépend de la technique anesthésique utilisée au cours du travail. Elle peut faire appel à une perfusion d'une solution d'anesthésique local et de morphinique par le cathéter de péridural, à une injection intrathécale de 100µg de morphine, ou à une administration de morphine par voie sous cutanée à la demande ou intraveineuse contrôlée par la patiente. Les anti-inflammatoires améliorent l'analgésie, cependant leur administration doit être prudente en raison de la coagulopathie et de la néphropathie latente [38, 213].

- Les anomalies biologiques :

Elles sont à leur maximum après l'accouchement et en absence de complications elles reviennent à la normale dans les 3 à 4 jours qui suivent les valeurs les plus anormales [211] 30% des HELLP syndrome apparaissant en post partum, mais leur aggravation au-delà de la 72<sup>ème</sup> h doit faire évoquer le diagnostic du syndrome hémolytique urémique ou de purpura thrombotique et thrombocytopénique. Une cholestase cytolytique fait suite fréquemment à la cytolysé hépatique à partir du 7<sup>ème</sup> jour du post partum [38]

- L'allaitement :

Il n'est pas contre indiqué, cependant la surveillance du nouveau né doit être assurée durant ces premiers jours surtout s'il présente des signes d'imprégnation par les anti -HTA reçus in utéro. Des troubles d'adaptation néonatale (détresse respiratoire, hypotension néonatale, bradycardie) secondaire à certains antihypertenseurs ont été notés. En cas d'hypertension sévère l'allaitement doit être interrompu pour permettre l'administration de certains médicaments comme

l'aténolol et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion. En cas de MFIU ou de mort périnatale, la bromocriptine qui est un antagoniste dopaminergique administré pour inhiber la lactation est contre indiqué vu le risque d'accidents graves à type de convulsions, d'accidents ischémiques (myocardiques et cérébraux) et de pics hypertensifs. Des troubles tensionnels ont été également enregistré suite à l'utilisation du cabergoline (pics hypertensifs, épisodes d'hypotension).

*Selon le consensus professionnel SFAR 2009 [25]: Suivi du post-partum précoce*

Après l'accouchement, il est recommandé (consensus professionnel) d'effectuer une surveillance stricte clinique et biologique pendant au moins 48 heures, elle comporte :

- Une surveillance rapprochée de la pression artérielle avec adaptation thérapeutique en fonction des chiffres tensionnels.
- L'évaluation quotidienne des apports hydriques, du poids et de la diurèse.

Pour les femmes présentant une défaillance organique, une hospitalisation en secteur de réanimation est recommandée.

Une surveillance tensionnelle bihebdomadaire et une consultation chez un médecin sont recommandées dans les 2 à 3 premières semaines du post-partum. Lors de la consultation postnatale réglementaire, il est recommandé de vérifier la normalisation tensionnelle et la disparition de la protéinurie. En l'absence de facteurs de risque et d'anomalies biologiques, il est possible de prescrire une contraception oestro-progestative lors de la consultation postnatale.

#### ü Surveillance foetale (néonatale) :

Les nouveau-nés de mères pré éclamptiques courent plusieurs risques : prématurité, hypotrophie, hypoglycémie, hypothermie...etc. D'où la nécessité d'une

prise en charge adéquate par un néonatalogiste, avec aspiration, réchauffement, oxygénation, suppléments en glucose.

## X- Suivi à long terme et pronostic obstétrical :

### 1- Suivi à long terme : [38, 319, 320, 321, 322, 323]

L'évolution cardiovasculaire de la mère à long terme varie en fonction de la sévérité et de la précocité de la maladie [319]. Une femme ayant présenté une prééclampsie précoce ou une hypertension gravidique à chaque grossesse a un risque élevé de développement d'une hypertension artérielle chronique.

Au long terme, il serait souhaitable de lutter contre les facteurs de risque cardiovasculaires, par une activité physique régulière, une hygiène alimentaire avec lutte contre le surpoids et l'obésité, et l'éviction des excitants drogues et tabac.

#### Ø Bilan maternel :

Un bilan est souhaitable vers le troisième mois de la période postpartum, à distance d'un éventuel accident thrombotique ou d'un traitement oestroprogestatif. Il recherche une thrombophilie par le dosage de l'antithrombine III, des protéines C et S, de l'homocystéine, et la recherche d'anticorps antiphospholipides et anticardiolipides, d'une mutation du gène du facteur V (facteur V Leyden), de la prothrombine G20210A, de la méthylène-tétrahydrofolate réductase en cas d'homocystéinémie élevée. Une maladie auto-immune doit être dépistée. Une recherche de cause, en particulier rénale, est nécessaire en face d'une hypertension artérielle persistante. Une biopsie rénale peut être nécessaire en présence d'une albuminurie résiduelle au-delà du sixième mois du postpartum ou en cas de suspicion d'une maladie de système.

Suivi à long terme consensus : selon SFAR 2009 [25]

Si l'HTA et/ou la protéinurie persistent 3 mois après l'accouchement, il est recommandé de prendre un avis médical spécialisé.

Il ne faut pas pratiquer un examen histologique rénal en post-parum, sauf dans un des cas suivant :

- Insuffisance rénale persistante,
- Signes d'affection systémique
- Protéinurie persistant plus de 6 mois après l'accouchement.

Il est recommandé de rechercher des AC antiphospholipides après une PES précoce.

Il n'est pas recommandé de pratiquer un bilan de thrombophilie héréditaire, sauf dans l'un des cas suivants :

- Antécédents personnels ou familiaux de maladie veineuse thromboembolique,
- PE précoce,
- Association à un RCIU sévère, à un HRP ou à un mort fœtale in utero.

Un suivi spécialisé précoce (avant 14 SA) recommandé pour les grossesses ultérieures, chez toute femme aux antécédents de PE précoce.

Il est recommandé de surveiller l'ensemble des facteurs de risque cardio-vasculaires, rénaux et métaboliques au long cours après une surveillance une PE sévère.

Ø Prise en charge des grossesses ultérieures :

Le risque de récurrence dépend essentiellement de la précocité d'apparition de la première pré éclampsie et du terrain [320]. Le développement précoce d'un syndrome HELLP (avant la 32<sup>e</sup> semaine) permet de prédire une récurrence dans 50 % des cas. Un état thrombophilique, une hypertension artérielle chronique, une

néphropathie persistante sont autant de facteurs de récurrence de la pré éclampsie. Un suivi précoce d'une grossesse ultérieure est nécessaire.

Un examen cardio-vasculaire complet est également recommandé chaque année. En cas de grossesse ultérieure, un traitement préventif à base d'aspirine 100 mg/j est souhaitable dès la 10<sup>ème</sup> semaine.

Un traitement préventif est proposé en début de grossesse. La positivité du bilan à la recherche d'une thrombophilie impose l'administration d'une héparine de bas poids moléculaire dès le premier trimestre [321]. La méta-analyse des essais thérapeutiques comportant la prescription de faibles doses d'aspirine ne permet pas de recommandations précises : une dose quotidienne de 100 mg est justifiée dès le premier trimestre chez les femmes ayant un antécédent de pré éclampsie sévère ou de retard de croissance in utero important [261]. Plus récemment, la prescription de substances antioxydantes (vitamines C et E) pendant toute la durée de la grossesse a été proposée [322]. Finalement, une corticothérapie doit être discutée en présence d'une maladie auto-immune.

## 2- Pronostic à long terme : [21, 215]

### a- Maternel :

Davinson [324] indique que les femmes qui ont une pré éclampsie ont volontiers un terrain prédisposé à l'hypertension et aux accidents cardio-vasculaires, la maladie gravidique s'inscrivant alors au titre de manifestation prémonitoire.

### - HTA :

Sibaï et al. [325] ont trouvé une fréquence d'hypertension permanente de 14,8% lors du suivi de femmes pré éclamptiques contre 5,6% chez les témoins appariés. L'hypertension serait d'autant plus fréquente que la pré éclampsie a été

précoce [326]. Pouta et al. [327] ont analysé un échantillon représentatif de la population finlandaise féminine née en 1966. Parmi ces femmes, âgées de 31 ans lors du recueil des données, celles ayant eu une pré éclampsie lors de leur première grossesse avaient une pression artérielle plus élevée que celles dont la grossesse avait été normale, et que la population générale. Dans une autre étude de cohorte, Wilson et al. [328] ont trouvé un odds ratio de 1,95 pour les femmes ayant eu une hypertension gestationnelle et de 2,77 pour celles ayant eu une pré éclampsie, le critère de jugement étant une hypertension sous traitement médical, et l'analyse ajustée pour tous les facteurs confondants. Cette hypertension n'est pas la résultante de lésions glomérulaires rénales, [329, 330] elle peut en revanche être précédée par de fines lésions vasculaires rénales.

- Syndrome métabolique :

Pouta et al. ont trouvé chez les femmes âgées de 31 ans ayant eu une première grossesse hypertensive un indice de masse corporelle plus élevé, de même que le tour de taille, l'insulinémie et l'indice de résistance à l'insuline. Forest et al. [331] ont également documenté une augmentation d'un facteur 3 à 5 de la fréquence d'un syndrome métabolique chez ces patientes.

- Risque cardio-vasculaire :

L'étude de Wilson et al. [328] a montré chez les femmes ayant eu une pré éclampsie un risque relatif ajusté de 3,59 de décès par accident vasculaire cérébral. Smith et al. [332] ont étudié une cohorte de 130 000 naissances entre 1981 et 1985, pour lesquelles la mère a pu être retrouvée et suivie. Ils ont constaté une relation entre les complications de la grossesse et les hospitalisations ou décès de ces mères en raison d'une maladie coronaire.

Irgens et al. [333] ont étudié les mères et les pères concernés par 672 00 naissances en Norvège. Pour les mères, la mortalité globale était plus fréquente si la

première grossesse avait été pré éclamptique. Le risque de mort de cause cardiovasculaire était 8,12 fois plus élevé en cas de grossesse pré éclamptique avec naissance prématurée. Les pères, au contraire, n'avaient pas de risque accru. Il a été montré par ailleurs que les femmes ayant eu une pré éclampsie gardent une vasodilatation endothélium-dépendante altérée un an après l'accouchement. [334] une microalbuminurie persistante a également été trouvée par plusieurs auteurs. Sattar et Greer [335] ont justement souligné que ces données épidémiologique ont des implications pratiques majeures, et que la grossesse pré éclamptique doit être considérée comme une opportunité de dépistage et de prévention primaire du risque cardiovasculaire. L'on ne saurait trop insister sur l'importance de cette considération en termes de santé publique.

b- Fœtal :

– Enfants issus de ces grossesses :

Certes il est clair que les enfants héritent de gènes parentaux dont certains sont des gènes de prédisposition. Il convient cependant d'évoquer aussi la « programmation périnatale », postulée par Barker [336] il y a 20 ans, et dont l'argumentation a été très largement développée depuis lors. Les enfants nés après une SFC apparaissent, de fait, prédisposés à l'hypertension, au diabète de type II, et aux accidents cardiovasculaires dans leur vie adulte. A ces constatations épidémiologiques se sont ajoutées de nombreuses données expérimentales. Chez l'animal, une ischémie placentaire en fin de gestation (clip aortique) donne naissance à des petits de poids réduit, qui développent rapidement une hypertension. [337] il en est de même si la mère est soumise à une restriction protidique sévère. Cette hypertension précoce des enfants de petits poids pourrait être en partie reliée à une restriction de la néphrogennèse, conduisant à la naissance avec un nombre de glomérules qui sont par ailleurs hyperfiltrants et en hypertrophie

compensatrice. Un tel mécanisme a été trouvé aussi bien chez l'animal que chez l'homme [338]. La situation pourrait être encore aggravée par la croissance « derattrapage » qui survient dans les premières semaines ou moins après la naissance, génératrice d'un hyperinsulinisme. Ainsi, les enfants nés prématurément, avec un retard de croissance, d'une mère pré éclamptique, pourraient subir, in utero, des dommages conduisant ultérieurement à un risque cardiovasculaire élevé. [339].

Au total, on dira qu'il est communément admis que le pronostic à long terme des parturientes varie en fonction de la sévérité et de la précocité de la maladie.

## XI- Prévention : [38, 19, 21, 22, 26, 24, 43, 213], [340-352]

La prévention constituerait un grand progrès pour la pratique obstétricale et les soins anténataux et le concept de prévention englobe plusieurs aspects à savoir la prévention primaire, secondaire et tertiaire.

### A- La prévention primaire :

Pour la prévention primaire ou l'absence de survenue de la maladie, aucune mesure n'existe. Cependant certains facteurs de risque peuvent être « manipulés » afin de réduire celui-ci, comme la réduction de l'obésité, la prévention d'une résistance à l'insuline et l'aspect protecteur conféré par l'exposition prolongée au sperme d'un même partenaire.

### B- La prévention secondaire :

Le fait d'agir sur le phénomène moteur de la PE n'est concevable qu'à titre préventif avant que les lésions placentaires irréversibles ne soient constituées et que n'apparaissent les symptômes qui en sont la conséquence. Ainsi, la prévention secondaire dans le contexte de la PE impliquerait que l'on puisse en fin diagnostiquer la maladie avant qu'elle ne devienne cliniquement apparente. En effet

certains marqueurs pourraient être utilisés comme moyen de dépistage des patientes ayant un risque de développer une PES :

- Le facteur de croissance placentaire ainsi que le facteur de croissance vasculaire dont le taux est significativement diminué en cas de PES [340].
- Le taux d'hémocystéine dont l'augmentation en début de grossesse augmenterait le risque de développer une PES [341, 342].
- LE glu298Asp Enos gène, dont la présence pourrait constituer un marqueur de risque élevée en (sérum inhibiteur A) au premier trimestre peut être utilisée comme un marqueur précoce de développement de la PES.

D'autres marqueurs pour dépister précocement une PE on été proposés notamment l'augmentation de l'hématocrite et les anomalies bilatérales de la vélocimétrie sanguine dans les artères utérines [38]. Idéalement, un traitement préventif devrait être instauré précocement pour avoir une action anti-thrombotique, voire peut être anti-inflammatoire et rétablir la balance entre les prostacyclines et le thromboxane. Pour cela l'aspirine à faible dose représente une solution cohérente. Elle permet de réduire à la fois la survenue de la PE et du RCIU sévère ainsi que la mortalité périnatale. Cet effet est particulièrement net chez les patientes ayant un risque élevé à modéré de développer une PE.

Ce traitement semble donc raisonnable en cas de grossesse à haut risque de développer une PE c'est-à-dire en cas de [343] :

- ATCD de pré éclampsie sévère et précoce.
- RCIU.
- MFIU dans un contexte vasculaire ou d'insuffisance rénale chronique notamment en présence d'HTA et de protéinurie.

L'aspirine est prescrite à une dose >ou égale à une 100mg/j, à débiter précocement entre la 10<sup>ème</sup> et la 14<sup>ème</sup> SA jusqu'à 32SA à 36SA. En effet le terme du début du TTT et la dose sont variables selon les auteurs [102, 212, 344]. Un temps de saignement doit être fait avant de débiter le traitement. 15 jours après, il sera contrôlé et il doit être <8mn, s'il dépasse 10mn on diminue la dose de 50mg. L'allongement du temps de saignement sous aspirine est considéré comme un facteur important de succès du traitement.

La prévention par l'aspirine reste intéressante d'autant plus qu'aucun effet secondaire n'a été rapporté. Le problème qui est encore posé, est l'absence de tout marqueur biochimique fiable permettant de démarrer le traitement chez des patientes sans antécédent [19]. Par ailleurs l'efficacité de l'aspirine dans la prévention de la pré éclampsie est mise en doute par certains auteurs [213].

D'autres thérapeutiques préventives ont été testées comme le Ca<sup>++</sup>, les donneurs de NO et les lipides poly-insaturés mais elles n'ont pas fait la preuve de leur efficacité.

*à Suppléments calcique : [26, 319].*

Elle réduirait significativement les PAS et PAD dès la 20<sup>ème</sup> SA. A la dose de 2 g/j elle diminue de 27,9 à 4 % la fréquence de la pré-éclampsie [22, 345]. Certains essais randomisés ont déjà démontré que la supplémentation en calcium chez les femmes nullipares à haut risque de PE permettait de réduire l'incidence de la maladie [319]. Néanmoins, ces résultats n'ont pas pu être reproduits lors d'une étude américaine d'envergure menée par le NIH auprès de 4589 femmes nullipares réparties aléatoirement en deux groupes entre la 13<sup>e</sup> et la 21<sup>e</sup> semaine de grossesse ; le premier groupe recevant un placebo et l'autre, deux (2) grammes de calcium élémentaire (recommandation quotidienne habituelle : 1g). Les résultats peu concluants de cette étude montraient que la supplémentation en calcium n'avait

aucun impact ni sur l'incidence, ni sur la sévérité, ni sur le moment de survenue de la PE.

#### *à Suppléments en vitamines C et E :*

Il a été démontré dans le passé que les femmes avec PE présentaient des apports ainsi que des dosages sériques abaissés de vitamine C [348, 349] et E [350].

Deux études menées par Chappell tendent à démontrer un effet bénéfique de la supplémentation en vit C (1000 mg die) et E (400 UI die) chez les femmes à haut risque de PE et notent une diminution des marqueurs du stress oxydatif. [351, 352].

#### C- La prévention tertiaire :

La prévention tertiaire qui consiste en la prévention des complications causées par la maladie correspond parfaitement au traitement symptomatique de la pré-éclampsie. [21]. Il faut ensuite :

- respecter les différentes consultations prénatales
- apaiser psychologiquement les patientes en les mettant en confiance surtout dans les cas où la patiente a déjà vécu une pré-éclampsie.

Par ailleurs, le ROLL OVER test de GANT devrait être fait systématiquement chez toutes les femmes enceintes afin de dépister les patientes à risque ; il n'a de valeur que s'il est pratiqué entre la 28ème et la 32ème SA. Ce test consiste à mesurer la pression artérielle au bras droit de la femme enceinte après passage à la position décubitus latéral gauche à la position décubitus dorsal. Le test est positif lorsqu'on constate une augmentation de 20 mmHg de la pression diastolique.

#### D- Traitement Préventif :

Les moyens thérapeutiques mis de l'avant dans le but de prévenir l'apparition des symptômes cliniques de la PE souffrent du manque de connaissances en ce qui a trait à l'étiologie de la maladie. Ceux employés dans le passé se fondaient sur

l'identification de femmes à haut risque ainsi que sur certains marqueurs biologiques comme la diminution de l'excrétion urinaire de calcium ou encore le dosage de marqueurs du stress oxydatif. Nous présentons brièvement trois avenues préventives évaluées dans diverses études.

Traitement Préventif doit :

- Etre institué précocement avant que n'apparaissent les anomalies dues à l'invasion trophoblastique [38].
- Avoir une action antithrombotique voire anti inflammatoire.
- Rétablir la balance entre prostacycline et thromboxane par inhibition sélective de la thromboxane.

Tableau IX : Prévention de la pré éclampsie.

Prévention de la pré éclampsie			
Intervention	Efficacité	Qualité des preuves	Recommandations
Soins prénatals courants et mesure de la tension artérielle	La détection précoce et le traitement prophylactique non spécifique sont bénéfiques pour la mère et le fœtus.	Etudes de cohortes <16, 17, 21> (II-2) ; opinion d'experts<1,6,19,20> (III)	Il existe des données acceptables justifiant l'inclusion du dépistage de la pré éclampsie dans l'examen périodique de toutes les femmes enceintes (B)
Administration de faibles doses d'aspirine (60-150mg) aux femmes nullipares qui présentent ou non des facteurs de risque de PE	L'administration de faibles doses d'aspirine contribue à réduire l'incidence de la pré éclampsie et du retard de croissance intra-utérin mais a été associée à un risque accru de complications dans certaines études sans impact sur la morbidité et la mortalité néonatale.	Essais comparatifs randomisés<7-9-15> (I)	On ne dispose pas de données suffisantes pour recommander ou déconseiller l'administration de faibles doses d'aspirine aux femmes qui présentent ou non des facteurs de risque de pré éclampsie (C)

**DEUXIEME PARTIE :**  
***MATERIELS D'ETUDE***  
***ET***  
***RESULTATS***

## I- Matériel d'étude :

### 1- Type et lieu d'étude :

Notre travail est une étude rétrospective portant sur des cas de pré éclampsie colligé au sein du service de maternité au CHU HASSAN -II- DE FES.

### 2- Période d'étude :

L'étude s'est étalée sur une période de 24 mois, allant du 1er janvier 2005 au 31 décembre 2006.

### 3- Population d'étude :

Elle est composée de toutes les femmes enceintes, en dehors ou au cours du travail ayant présenté au cours de leur suivi dans notre service une hypertension artérielle (TA  $\geq$  140/90mmHg), une protéinurie  $\geq$  300mg/24h associées ou non à des œdèmes.

### 4- Echantillon d'étude :

Dans notre étude nous avons recensé 11026 accouchements et nous avons retenu 206 cas selon nos critères d'inclusion ci-dessous :

Critères d'inclusion : Toutes les parturientes ayant été admises à l'Hôpital HASSAN II DE FES pendant la période d'étude et qui répondent à la définition d'une pré-éclampsie présentant ou non des crises convulsives.

Critères de non inclusion : Ont été exclus de l'étude les cas d'hypertension artérielle avec une albuminurie non significative ( $< 0,3g$  ou  $< ++$ ).

## 5- Matériels d'analyse et de rédaction :

Les données ont été saisies avec les logiciels Word et Excel et analysées sur le logiciel SPSS en collaboration avec le service d'épidémiologie du CHU HASSAN II DE FES.

## 6- Difficultés de l'étude

Compte tenu de la complexité du travail, les difficultés auxquelles nous nous sommes confrontés sont:

Le bas niveau socio-économique de la plupart des patientes qui explique :

- Un suivi insuffisant des gestantes au cours des consultations prénatales : nombre de CPN (consultation prénatale) non suffisant et le bilan est incomplet à cause du manque de moyen.
- Le manque d'informations contenues dans les dossiers, en particulier les antécédents familiaux et personnels.
- L'impossibilité du suivi à long des patientes, en post-partum, et certaines SCAM (sortie contre avis médicalisé) en quelques jours du post-partum à cause des difficultés socio-économiques, et par conséquent, un manque d'informations concernant :
  - L'évolution du Nouveau né et
  - La récurrence de la PE.

## II- Méthodes d'étude :

### 1-Collecte des données

#### a- Outil de Collecte des données

Nous avons utilisé une fiche d'exploitation comme outils de collecte des données, un modèle de cette fiche sera joint en dessous. Ces fiches comportent des données d'identité, épidémiologiques et d'autres informations tel que: les antécédents familiaux et personnels, le suivi médical, la pathologie actuelle de la grossesse les examens para cliniques le traitement et le pronostic maternel et foetal.

#### b- Technique de collecte des données

La collecte a été faite par Recueil des données sur des fiches d'exploitation standardisées à partir : Des registres d'obstétriques, La salle d'accouchements, Service.

- Dossiers médicaux d'hospitalisation des GAR (Grossesses à Risque)
- Dossiers d'accouchements.
- 

### 2-Fiche d'exploitation :



-BCF :

-TV :

- PDE

-bassin :

- score de bishop :

\*neurologique :

-GCS :

- ROT :

-autres :

\*P.pulmonaire :

\*cardiovx :

\*abdominal :

### Données biologiques :

-NFS :

-groupage sg :

-ionogramme sg : urée :

creat :

GAJ :

-protéinurie des 24 H :

acide urique :

-transaminases: GOT

GPT

-TP :

TCK :

fibrinogène :

### Données radiologiques :

-échographie obstétricale + doppler :

-RCF :

-FO :

-ECG :

### Conduite thérapeutique :

-mise en condition :

-médicaments prescrits :

+nom :

mode d'administration :

+dose :

durée d'utilisation :

-mesures de réanimation :

-moyens de surveillance :

+cliniques :

+para cliniques :

### Conduite obstétricale :

+date d'accouchement :

+modalités d'extraction (VH/VB) :

+indication de la voie haute :

+manœuvres obstétricales associées :

### Etat du NNé :

-sexe poids

-apgar à la naissance :

-prématurité :

-hypotrophie :

-présence ou non d'anomalies :

+ fœtales :

+ annexielles

-soins de réanimation :

Evolution et complications :

+maternelles

+fœtales :

Surveillance des suites de couches :

- Maternelle avec évaluation à 12 semaines du post-partum.

- Nouveau-né

### III- Résultats :

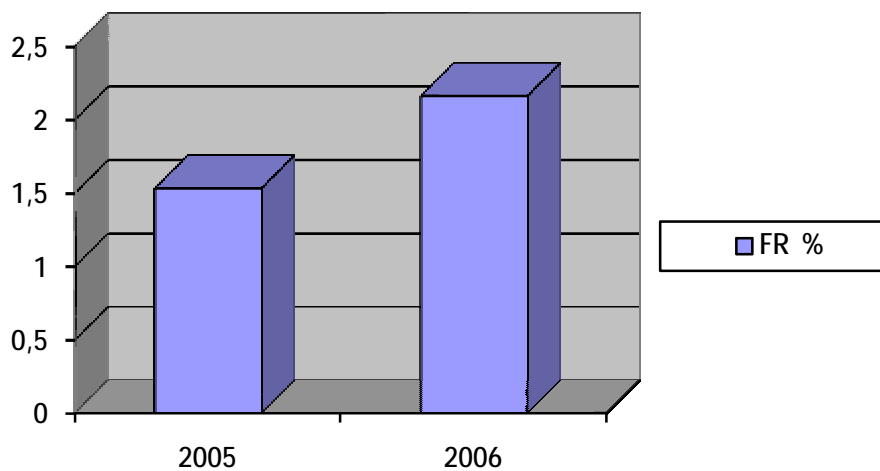
#### A- Profil épidémiologique :

##### 1- Fréquence globale de la PE :

Entre janvier 2005 et décembre 2006 nous avons colligé 206 cas de pré éclampsie sur un total de 11026 accouchements, soit une fréquence globale de 1.86% avec une augmentation de cette fréquence de 2005 à 2006.

T1 : fréquence globale da la pré éclampsie.

Année	Nb d'accouchements	Nb de PE	Fréquence %
2005	5154	79	1,53%
2006	5872	127	2,16%
Total	11026	206	1,86%

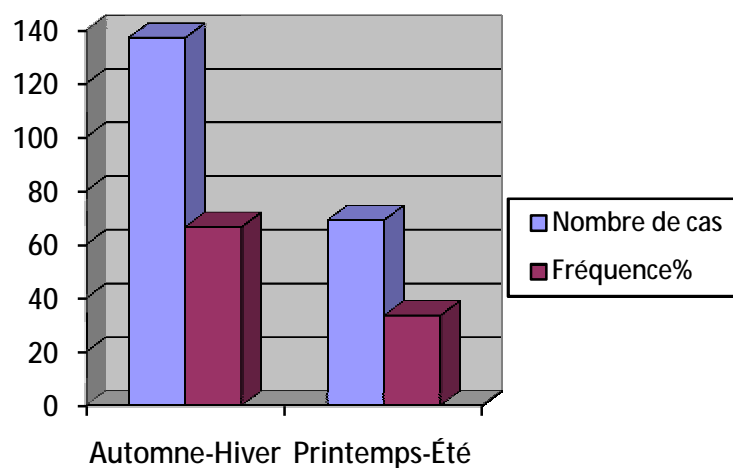


Histogramme N°1 : Nombre des cas de la PE selon les années.

## 2- Répartition selon les saisons :

T2 : fréquence de la pré éclampsie selon les saisons

	Automne - hiver	Printemps -été	Total année
2005	48	31	79
2006	89	38	127
Nb des cas	137	69	206
fréquence	66,50%	%33,50	100%



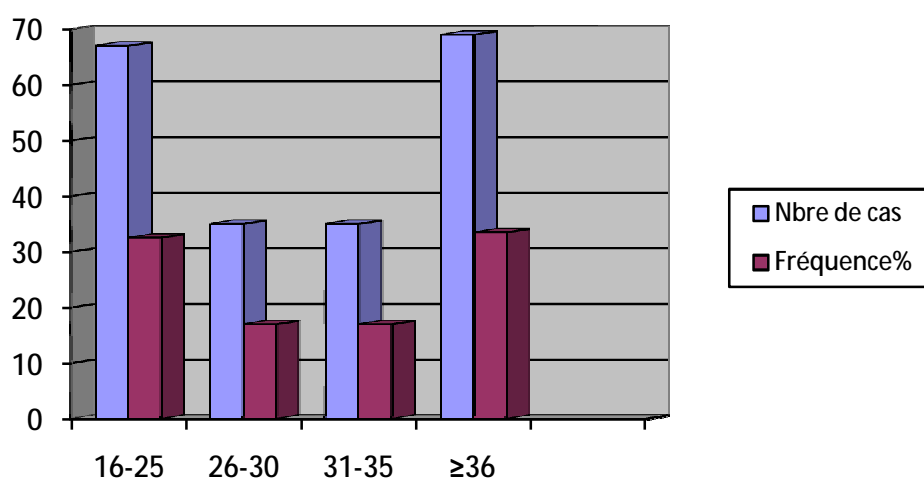
## H2 : répartition selon les saisons

D'après la tableau 2, on constate que la PE est plus fréquente pendant les saisons froides avec un taux de 66,50%.

### Age maternel :

T3 : répartition de la Pré éclampsie selon l'âge maternel.

	≤ 25	26 - 30	31 - 35	≥36	Total
2005	25	12	14	28	79
2006	42	23	21	41	127
Total	67	35	35	69	206
fréquence	32,52%	17%	17%	33,48%	100%



H3 : Répartition des patientes selon l'âge maternel

De cet histogramme on conclue que l'âge de prédilection de la PE est  $\geq 36$  ans avec une fréquence de 33,48%, et également pour les femmes âgées entre 16 et 25 ans avec une fréquence de 32,52%

### 3- Niveau socio-économique :

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

Nous disposons de peu d'informations sur le niveau socio-économique des patientes. Néanmoins, nous avons essayé de l'évaluer en nous basant sur le lieu d'habitation et la profession du mari. Ainsi, nous avons noté que la plupart des

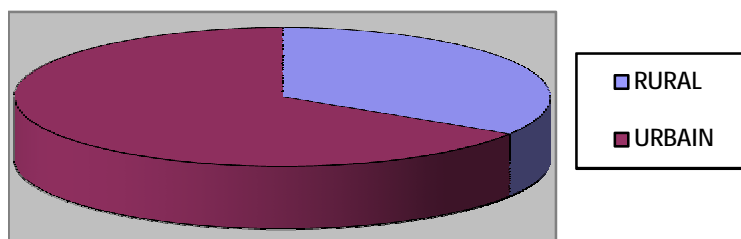
patientes (soit 71,85%) émanent d'un milieu socio-économique modeste, voire défavorisé.

#### 4- Répartition des patientes selon leur origine rurale ou urbaine :

D'après ces résultats, on note une prédominance de la PE dans le milieu urbain avec une fréquence de 66,02%.

T4 : Répartition des patientes selon leur origine rurale ou urbaine.

	Urbain	Rural
2005	53	26
2006	83	44
Total	136	70
Fréquence	66,02%	33,98%



H4 : Répartition des patientes selon leur origine

### 5- Mode de recrutement :

T5 : Répartition des patientes selon le mode de recrutement en fonction de leur origine Urbaine ou Rurale.

	Urbain				Rural		
	Cs	CHP/ mat	Privé	NR	Cs	CHP/ mat	NR
2005	1	7	0	45	20	5	1
2006	5	14	7	58	26	13	4
Total	6	21	7	103	46	18	5
Fr %	2,91%	10,20%	2,91%	50,00%	22,33%	9,22%	2,43%

T6 : Répartition des patientes selon le mode de recrutement :

	Cs	CHP mat	Privé	NR
2005	21	12	0	46
2006	31	27	7	62
Total	52	39	7	108
Fréquence %	25,24%	18,94%	3,39%	52,43%

44,18% des patientes sont des référées de centres de santé ou de maison d'accouchement (niveau I) soulevant le problème du transport médicalisé, alors que 3,39% sont référées des hôpitaux privés et reste 52,43% sont non référées.

### 6- Répartition selon les antécédents :

	2005	2006	Total	fréquence
Pas d'ATCD	41	80	121	58,74%
Avec ATCD	38	47	85	41,26%

Ce tableau montre que 58,74% des patientes sont présumées n'avoir aucuns antécédents.

a- Etude des antécédents médicaux et chirurgicaux :

T7 : Répartition des patientes en fonction des ATCD médicochirurgicaux.

	2005	2006	Total	fréquence
<b>Médicaux :</b>				
Anémie	0	1	1	0,48%
Cardiopathie	0	3	3	1,45%
HTA	2	2	4	1,94%
RAA	0	2	2	0,97%
néphropathie	2	0	2	0,97%
Infection urinaire	0	1	1	0,48%
Diabète	1	0	1	0,48%
Asthme	0	1	1	0,48%
Ulcérogastrique	0	1	1	0,48%
Total des ATCD médicaux	15			7,29%
<b>Chirurgicaux :</b>				
Cholécystectomisé	0	1	1	0,48%
Fistule anale	1	0	1	0,48%
Appendicectomie	0	1	1	0,48%
Gastrectomie	0	1	1	0,48%
Total des ATCD chir.	4			1,94%
Sans ATCD :	187			90,77%
Total :	206			100%

Autrement on peut regrouper les ATCD médico-chirurgicaux en 2 groupes majeurs : un groupe sans facteurs de risques cardio vasculaires et un groupe avec FDRCV.

g	Nombre de cas	Fréquence
Sans FDRCV	187	90,77%
Avec FDRCV	10	4,86%.
Autres ATCD	9	4,37%
Total	206	

90,77% des patientes sont présumées n'avoir aucun ATCD médical ni chirurgical pouvant constituer un facteur de risque cardiovasculaire.

Parmi les patientes ayant des ATCD médicaux, 4,86% avaient un facteur de risque cardiovasculaire Répartis comme suit :

3 cas de cardiopathie.

4 cas d'HTA.

2 cas de néphropathie.

1 cas de diabète.

b- Antécédents gynéco-obstétricaux :

	Nombre de cas	Fréquence%
Avec ATCD GO	89	43,20%
Sans ATCD GO	117	56,80%
Total	206	100%

T8 : Répartition des patientes en fonction des ATCD gynéco-obstétricaux. :

	2005	2006	Total	Fréquence
<b>Gynéco-Obstétricaux :</b>				
Pré éclampsie	0	1	1	0,48%
MFIU	3	3	6	2,91%
Mort périnatale	7	8	15	7,28%
Prématurité	0	4	4	1,94%
HRP	0	3	3	1,45%
Hémorragie de délivrance	1	0	1	0,48%
Hydramnios	1	0	1	0,48%
RPM	1	2	3	1,45%
Chorioamniotite	1	2	3	1,45%
HTA gravidique	0	1	1	0,48%
Macrosomie	0	1	1	0,48%
Césarienne	5	7	12	5,82%
Avortement	17	20	37	17,97%
Stérilité	0	1	1	0,48%

ATCD Obstétricaux en rapport avec l'affection :

	Nombre de cas	Fréquence %
Avec ATCD obstétricaux	39	18,93%
Sans ATCD obstétricaux	167	81,07%
<b>Total</b>	<b>206</b>	<b>100%</b>

Dans les ATCD obstétricaux en rapport avec l'affection gravidique nous avons exclu la stérilité, l'avortement et la césarienne.

Dans notre série d'étude, la plupart des patientes admises, c'est-à-dire 81,07%, ne présentent aucun ATCD obstétrical pouvant incriminer la récurrence de la prééclampsie lors de la grossesse ultérieure.

Dans notre étude nous avons pu relever les résultats suivants :

6 cas de MFIU, soit une fréquence de 2,91%.

1 cas de PE, soit une fréquence de 0,48%.

15 cas de Mort périnatale, soit une fréquence de 7,28%.

4 cas de Prématurité, soit une fréquence de 1,94%.

3 cas d'HRP, soit une fréquence de 1,45%

1 cas d'HTA gravidique, soit une fréquence de 0,48%.

c- ATCD familiaux :

9 : Répartition des patientes en fonction des ATCD familiaux :

Familiaux :	2005	2006	Total	fréquence
HTA	4	0	4	1,94%
Pré éclampsie	0	1	1	0,48%
Consanguinité	1	1	2	0,97%
Diabète	4	4	9	4,37%

<b>T. récapitulatif</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>	<b>Total</b>	<b>fréquence</b>
<b>Obstétricale :</b>				
Pré éclampsie	0	1	1	0,48%
MFIU	3	3	6	2,91%
Mort périnatale	7	8	15	7,28%
Prématurité	0	4	4	1,94%
HRP	0	3	3	1,45%
Hémorragie de délivrance	1	0	1	0,48%
Hydramnios	1	0	1	0,48%
RPM	1	2	3	1,45%
Chorioamniotite	1	2	3	1,45%
HTA gravidique	0	1	1	0,48%
Macrosomie	0	1	1	0,48%
césarienne	5	7	12	5,82%
Avortement	17	20	37	17,97%
Stérilité	0	1	1	0,48%
Pré éclampsie	0	1	1	0,48%
MFIU	3	3	6	2,91%
<b>Médicaux :</b>				
Anémie	0	1	1	0,48%
Cardiopathie	0	3	3	1,45%
HTA	2	2	4	1,94%
RAA	0	2	2	0,97%
Pathologie rénale néphropathie	2	0	2	0,97%
Diabète	1	0	1	0,48%
Asthme	0	1	1	0,48%
ulcérogastrique	0	1	1	0,48%
<b>Chirurgicaux</b>				
Cholécystectomisé	0	1	1	0,48%
Fistule anale	1	0	1	0,48%
Appendicectomie	0	1	1	0,48%
Gastrectomie	0	1	1	0,48%
<b>Familiaux :</b>				
HTA	4	0	4	1,94%
Pré éclampsie	0	1	1	0,48%
Consanguinité	1	1	2	0,97%
Diabète	4	4	9	4,37%

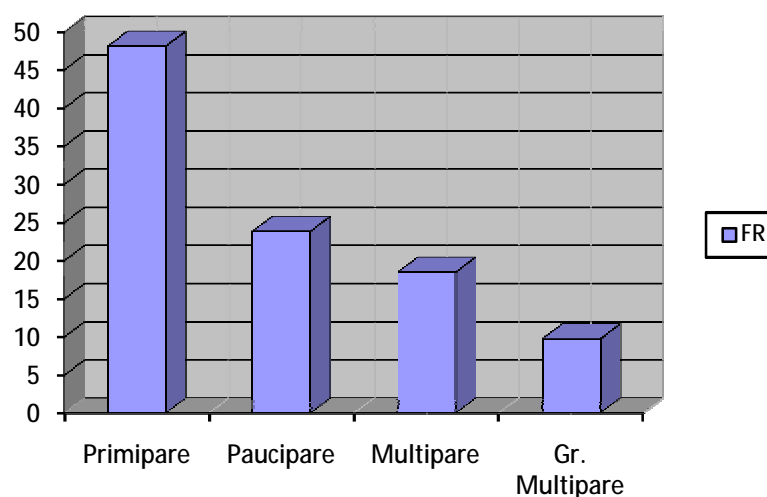
## 7- Parité :

T 10 : Répartition des patientes selon la parité :

	Primipare	Paucipare	Multipare	Grde multipare	Total
Nb de cas	99	49	38	20	206
Fréquence	48,06%	23,79%	18,45%	9,70%	100%

L'étude de la parité dans notre série révèle que :

Presque la moitié de nos patientes sont des primipares avec une fréquence de 48,06%. Les paucipares représentent plus que le  $\frac{1}{4}$  des cas avec une fréquence de 28,15%. Les multipares et les grandes multipares ont la fréquence la plus faible : 18,45% et 5,34%.

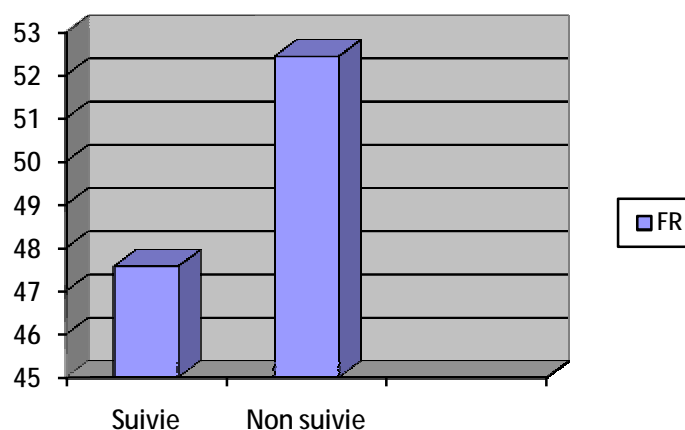


H 5 : Répartition des patientes selon la parité

## 8- Suivi de la grossesse : consultation prénatale

T 11 : La fréquence des patientes selon le suivi ou non de la grossesse.

	Suivie				Non suivie
Lieu de suivi	CS	CHP	CHU	Privé	
Total	82	0	1	15	108
Total	98				108
Fréquence	47,57%				52,43%



H 6 : La fréquence des patientes selon le suivi ou non de la grossesse.

Dans notre étude, on constate que 52,43% des grossesses ne sont pas suivies. Cependant, les patientes suivies le sont dans des centres de santé (Niveau I) dans 83,67% des cas suivis.

9- Délai entre le début des symptômes et la première consultation :

T 12: Répartition des patientes selon le délai de consultation :

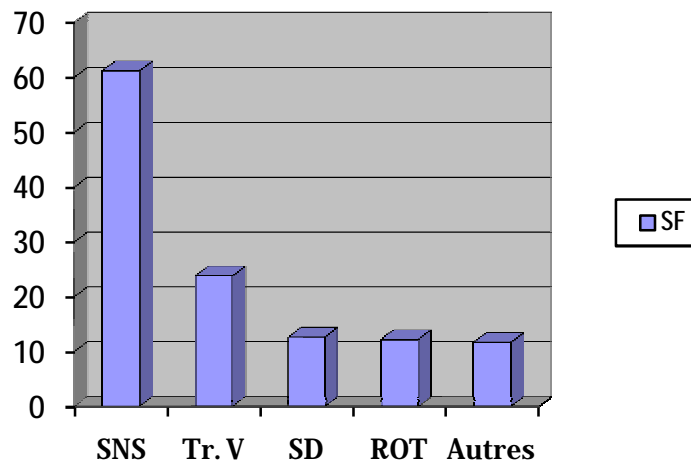
	≤ 1 semaine	]1 sem ;1 mois[	≥ 1 mois	Total
2005	17	52	10	79
2006	38	76	13	127
Nombre de cas	55	128	23	206
fréquence	26,70%	62,13%	11,17%	100%

62,13% de nos patientes ont consulté après 1 semaine à un mois du début des symptômes, soit une moyenne de 2 semaines et demi. 11,17% d'entre elles ont consulté après plus d'un mois. Alors que 26,70% seulement des patientes ont consulté avant une semaine. Ceci témoigne du manque de sensibilisation des patientes vis-à-vis des signes fonctionnels évocateurs, de la gravité et du risque encourus en cas de pré éclampsie.

## B- Profil clinique :

### 1- Les signes fonctionnels :

	2005	2006	Total	fréquence
SNS :				
-céphalée	50	76	116	56,31%
-Bourdonnement d'oreille				
Troubles visuels :				23,78%
-Amaurose	1	1	2	0,97%
-Brouillard devant les yeux , phosphène, mouche volante.	20	27	47	22,81%
ROT	11	14	25	12,13%
Signes digestifs :				12,61%
-DI épigastrique, dl hypogastrique droite.	8	4	12	5,82%
- nausée vomissement	7	7	14	6,79%
Signes hémorragiques	6	6	12	5,82%
Oligurie :			11	5,34%
-Oligoanurie	5	5	10	4,85%
-anurie	1	0	1	0,48%
OAP	0	1	1	0,48%
Autre signes :				
Syndrome anémique	1	0	1	0,48%
dyspnée	1	4	5	2,42%
Ascite	0	1	1	1,45%
Pas de SNS	29	57	86	41,74%



- Les signes neuro sensoriels de l’HTA à type de céphalées intenses, bourdonnements d’oreilles sont les plus fréquemment retrouvés et ce chez 56,31% des patientes.
- Les troubles visuels à type de brouillard devant les yeux, phosphènes ou mouches volantes ont été constatés chez 22,81% des patientes.
- L’amaurose retrouvée chez 0,97% des cas.
- Les réflexes ostéo-tendineux vifs ont été retrouvés dans 20,33% des cas.
- Les signes digestifs à types de douleur épigastrique, de l’hypochondre droit, nausées-vomissements ont été retrouvés chez 12,61% des cas.
- Les signes hémorragiques à l’admission aucun cas dans notre série.
- L’oligurie était présente chez 5,34% des patientes, dont 4,85% ont présenté une oligoanurie, et qu’un seul cas d’anurie a été observé dont la une patiente a bénéficié d’un remplissage + diurétique et la diurèse a été relancé.
- L’OAP a fait partie du tableau clinique d’admission d’une seule patiente.

Chez nos patientes, nous avons essayé d’étudier les signes cliniques de la PE:

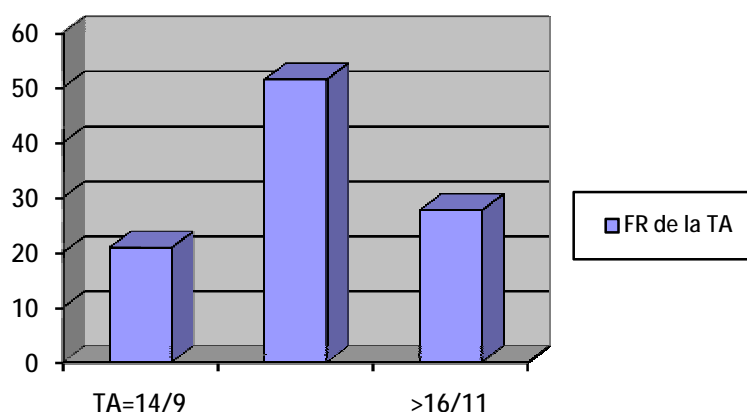
La pression artérielle, Existence d’œdème, Protéinurie, Signes neurosensoriels.

## 2- La tension artérielle :

Représente le paramètre essentiel de la TG. Son étude a révélé les résultats suivants :

T 13 : Répartition des patientes selon les chiffres de la TA

TA (en cmHg)	2005	2006	Total	Fréquence
TA=14/9	16	27	43	20,87%
14/9<TA<16/11	26	80	106	51,46%
TA≥16/11	15	42	57	27,67%



H 7 : Répartition des patientes selon les chiffres de la TA

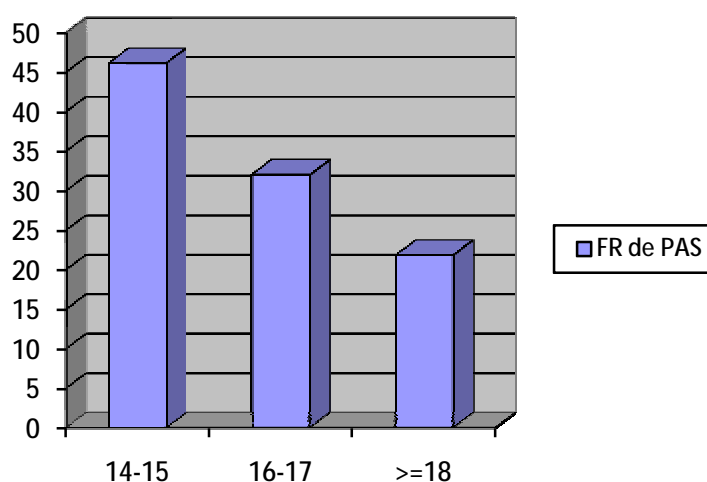
Nous constatons qu'environ les 2/3 des patientes 72,33% présente une TA comprise entre 14/9 et 16/11. Alors que les patientes ayant présenté une TA ≥ 16/11 était de l'ordre de 27,67%.

### a- L'étude de la pression artérielle systolique :

L'étude de la pression artérielle systolique (PAS) seule : a montré les résultats suivants :

T 14 : Répartition des cas en fonction des chiffres tensionnels systoliques.

	2005	2006	Total	Fréquence
14 - 15 : <16	40	55	95	46,13%
16 - 17	23	43	66	32,03%
≥ 18	16	29	45	21,84%



H 8 : Répartition des cas en fonction des chiffres tensionnels systoliques.

D'après les figures ci-dessus on constate que :

46,13% des patientes ont une PAS entre 14 et 15 cmHg.

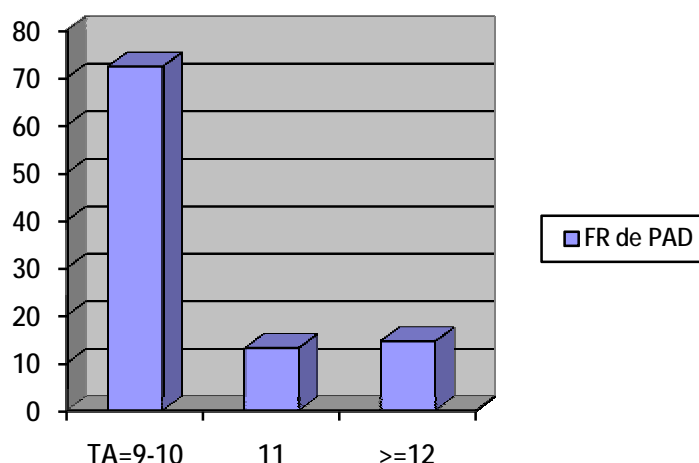
32,03% des patientes ont une PAS entre 16 et 17 cmHg.

Alors que 21,84% des patientes ont une PAS ≥ 18 cmHg.

b- L'étude de la pression artérielle diastolique (PAD) :

T 15 : Répartition des cas en fonction des chiffres tensionnels diastoliques.

	2005	2006	Total	Fréquence
9 - 10	63	86	149	72,33%
11	6	21	27	13,11%
≥ 12	10	20	30	14,56%



H 9 : Répartition des cas en fonction des chiffres tensionnels diastoliques.

La PAD à une grande valeur pronostique pour la mère et le fœtus. Son étude chez les patientes a montré que la majorité des patientes ont une PAD entre 9 et 10 cmHg soit une fréquence de 72,33% et que la fréquence de l'HTA sévère (PAD > 11) est de 27,67%.

### 3- Les œdèmes :

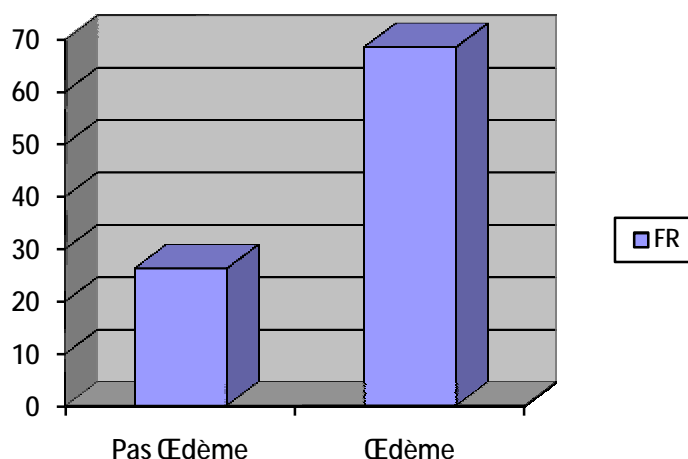
T 16 : Répartition des patientes selon la présence ou non des œdèmes et leur caractère éventuel

	2005	2006	Total	Fréquence	
Sans œdème	19	35	54	26,21%	
OMI	45	77	122	59,22%	68,45%
O. Généralisé	12	7	19	9,23%	
Non précisé	3	8	11	5,34%	

D'après les figures ci-jointes, on remarque que :

- 68,45% des patientes ont présenté des œdèmes. Ces œdèmes siègent au niveau des membres inférieurs dans 59,22% des cas, et sont généralisés (dépassant les zones déclives pour atteindre la face et les mains) dans 9,23% des cas.

- 26,21% des patientes ne présentaient pas d'œdèmes lors de l'examen clinique.
- Pour 5,34% des patientes, l'examen clinique d'admission n'a pas précisé la présence d'œdème ou non.



#### 4- La protéinurie aux bandelettes :

La recherche de la protéinurie a été faite sur des bandelettes urinaires réactives (LABSTIX) et a montré les résultats suivants :

T 17 : Répartition des patientes selon la présence ou non de l'albumine.

	2005	2006	Total	fréquence
Pas de Protéinurie	6	15	21	10,19%
Protéinurie	56	96	152	73,79%
Non précisée	17	16	33	16,02%
Total	79	127	206	100%

T 18 : Répartition des patientes en fonction de protéinurie aux bandelettes

	2005	2006	Total	fréquence
≤ 1 +	6	15	21	10,19%
2+	15	25	40	19,42%
≥ 3+	41	71	112	54,37%
Non précisé	17	16	33	16,02%

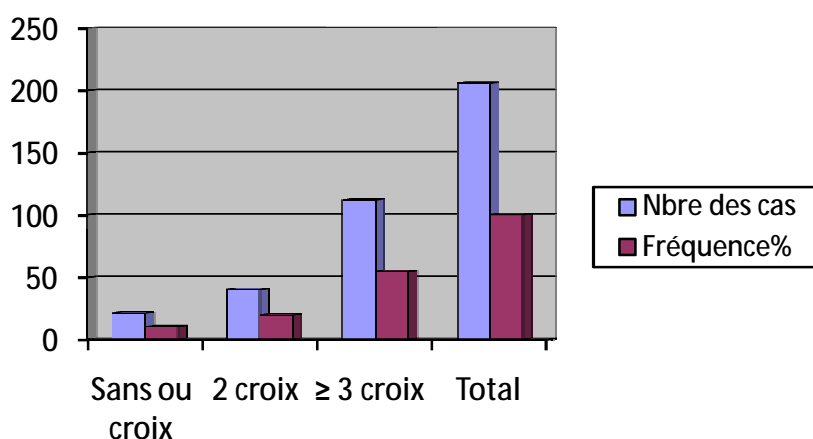
La protéinurie a été recherchée chez 83,98% des patientes.

La protéinurie est massive (+++ ou ++++) chez 54,37% des patientes.

La protéinurie est modérée (++) chez 19,42% des patientes.

La protéinurie est négative (≤ +) chez 10,19% des patientes.

La protéinurie non recherchée chez 16,02%. Ceci est dû à un manque de moyens.



H 10 : Répartition des patientes en fonction de protéinurie aux bandelettes.

**TABLEAU RECAPITULATIF DES SIGNES CLINIQUES:**

Signes cliniques	Fréquence
Signes neuro sensoriels	61,16%
Troubles visuels	23,78%
Signes digestifs	12,61%
ROT	12,13%
Oligurie	5,34%
OAP	0,48%
Œdème MI et Œdème généralisé	68,45%
TAD<11	72,33%
TAS<16	42,13%
Protéinurie aux bandelettes	73,79%

**C- Profil obstétrical :**

1- L'âge gestationnel (AG) :

T 19 : Répartition des patientes selon l'âge gestationnel à l'admission.

	2005	2006	Total	Fréquence
<34 SA	16	27	43	20,88%
34 - 36 SA	2	10	12	5,83%
≥ 36	29	40	69	33,49%
SDT	29	43	72	34,95%
NP	3	7	10	4,85%

33,49% des patientes avaient un AG supérieur à 36 SA.

5,83% des patientes avaient un AG entre 34 et 36 SA.

20,88% des patientes avaient un AG inférieur à 34 SA posant ainsi un très grand problème de prise en charge en raison de la prématurité.

34,95% des patientes de disaient à terme.

4,85% des patientes n'avaient aucune idée sur le terme de leur grossesse.

La PE est réputée atteindre la femme jeune primipare au 3<sup>ème</sup> trimestre.

## 2- L'étude de la hauteur utérine (HU) :

Elle apprécie approximativement le volume fœtal, l'âge gestationnel et permet de suivre l'évolution de la grossesse. Cependant, au cours de la TG, la fiabilité de ce paramètre est aléatoire vu l'infiltration de la paroi abdominale qui demeure assez fréquente. La mesure de la HU a été pratiquée chez toutes les patientes et les résultats sont mentionnés dans le tableau suivant :

T 21: Répartition des patientes selon la hauteur utérine

AG/HU	<28	28-32	≥32
<34 SA	32	11	0
34 - 36 SA	4	6	2
≥ 36	5	93	57

## 3- L'étude des BCF :

L'auscultation des bruits cardiaques fœtaux à l'aide d'un stéthoscope obstétrical de pinard a été pratiquée chez toutes nos patientes. Cette auscultation est importante puisqu'elle permet d'orienter la décision obstétricale et la possibilité de pratiquer d'autres examens complémentaires.

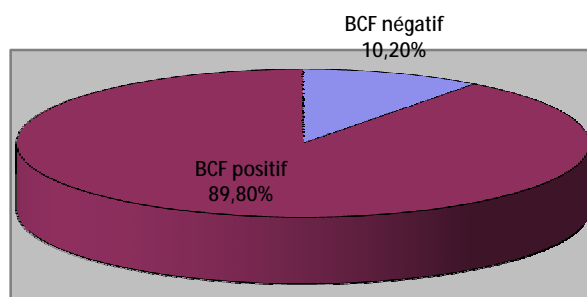
Les résultats obtenus sont comme suit :

T 21 : Répartition des cas selon les BCF.

BCF	2005	2006	Total	Fréquence
Positif	71	114	185	89,80%
Négatif	8	13	21	10,20%
Total	79	127	206	100%

89,80% de nos patientes avaient des BCF positifs à leur admission.

10,20% des patientes avaient des BCF négatifs, témoin d'une MFIU. Dont 5% des cas de MFIU s'inscrivent dans le cadre d'un HRP.



H 11 : Répartition des cas selon les BCF.

#### D- Profil para clinique :

##### 1- Biologie :

Lors de leur admission, les parturientes ont bénéficié d'un bilan para clinique à base de : une numération de la formule sanguine, un ionogramme sanguin complet de l'uricémie, des transaminases, le dosage pondéral de la protéinurie de 24 heures, taux du TP-TCK, l'échographie et la vélocimétrie doppler, RCF.

La plupart des patientes ont été admises au service de la maternité en travail, et par conséquent le bilan complet n'a pas pu être fait chez toutes les patientes.

##### a- Protéinurie 24H :

T 22 : Répartition des patientes selon la protéinurie de 24H.

Protéinurie 24H	2005	2006	Total	Fréquence
< 3,5g/24h	63	80	143	69,42%
≥ 3,5	6	10	16	7,77%
NP	10	37	47	22,81%

Le dosage de la protéinurie sur des urines de 24 heures a été recherché chez 77,18% des patientes, et il a révélé :

Une protéinurie négative chez 5,34% des cas.

Protéinurie de 0,3 à 0,5 g / 24 H chez 18,44% des cas.

19,42% des patientes avaient une protéinurie entre 0,5 et 1g/ 24H.

26,22% patientes avaient une protéinurie entre 1 et 3,5g/24H.

7,77% patientes avaient une protéinurie  $\geq 3,5\text{g}/24\text{H}$  (un marqueur de sévérité).

Pour Ce chiffre de protéinurie de 24h on n'a pas pu avoir avec précision le jour de sa réalisation en post partum.

#### b- L'acide urique :

T 23 : Répartition des patientes selon l'acide urique

Uricémie en mg/L	2005	2006	Total	Fréquence
< 45	25	25	50	24,27%
45 – 60	5	22	27	13,10%
> 60	10	15	25	12,14%
NP	39	65	104	50,49%

Le dosage de l'AU dans le sang a été pratiqué chez 1/2 des patientes soit une fréquence de 49,51%. Ainsi chez 24,27% des patientes l'uricémie s'est révélée <45 mg/L. 13,10% des patientes avaient une uricémie entre 45 et 60 mg/l. Alors que 12,14% des patientes le taux de l'acide urique a dépassé 60mg/L.

Cependant l'augmentation progressive de l'uricémie qui est le critère de sévérité le plus important de la PE, n'a pu être décelé dans notre série et ceci faute de moyens.

c- L'urée et créatinémie :

T 24 : Répartition des patientes selon l'urée et créatinémie

	NL	Urée ↑ créatinine NL	Urée↑ et créatinine ↑	NP
Nb de Cas	154	5	7	40
fréquence	74,75%	2,43%	3,40%	19,42%

La glycémie à jeun :

T 25 : Répartition des patientes selon la GAJ.

	2005	2006	Total	Fréquence	
< 1,20g/l	55	64	119	57,76%	92,96%
>1,20g/l	1	8	9	4,37%	7,04%
Total	56	72	128	62,13%	100%
NP	23	55	78	37,87%	

Le dosage de la glycémie a été réalisé chez 62,13% des patientes, dont 7,04% de ces cas avaient une GAJ supérieures à 1,20g/L.

d- La numération de la formule sanguine a révélé :

- HB :

T 26 : Répartition des patientes selon l'HB.

	2005	2006	Total	Fréquence
< 7g/dl	4	3	7	4,27%
[7 - 10[	18	25	43	26,22%
≥10 NL	44	70	114	69,51%
Total	66	98	164	100%
NP	13	29	42	20,39%

L'hémoglobine faite chez 79,61% des patientes, elle a révélé 30,49% des cas d'anémies avec un taux d'hémoglobine <10g/100ml, dont 4,27% de ces cas ont présenté une anémie sévère (Hb<7g/dl) qui nécessite une transfusion sanguine.

Le type d'anémie est non précisé puisque le bilan d'hémostase chez la majorité des patientes n'a pas été réalisé.

- Taux de plaquettes :

T 27 : Répartition des patientes selon le taux de plaquettes.

	2005	2006	Total	Fréquence
$\geq 150.10^3$	50	87	137	80,11%
$[100.10^3 - 150.10^3[$	8	12	20	11,70%
$< 100.10^3$	6	8	14	8,19%
Fait	64	107	171	80,01
NP	15	20	35	16,99%

Dosé chez 80,01% des patientes, dont 19,89% des cas avaient une thrombopénie, 8,19% d'entre elles ont présenté une thrombopénie sévère (TP<100.10<sup>3</sup>).

- e- Le dosage de TP-TCK :

T 28 : Répartition des patientes selon le dosage de TP-TCK.

	TP			TCK		
	NL	diminué	NP	NL	Allongé	NP
2005	56	8	15	60	3	16
2006	82	10	35	87	4	36
Total	138	14	50	147	7	52
Fréquence	66,99%	6,80%	24,27%	71,36%	3,40%	25,24%

Le dosage du TP- TCK s'est montré anormalement bas pour le TP dans 6,80% des cas et allongé pour le TCK dans 3,40% des cas.

f- Transaminases :

T 29 : Répartition des patientes selon le dosage des transaminases.

	GPT			GOT		
	NL	augmenté	NP	NL	augmenté	NP
2005	48	9	22	48	9	22
2006	58	15	54	58	15	54
Total	106	24	76	106	24	76
Fréquence	53,40%	11,16%	35,44%	49,51%	12,14%	38,35%

Elles étaient augmentées dans 18,46% des cas (24 cas sur 130).

2- Radiologie et autres :

a- Echographie- doppler :

ü Echographie obstétricale :

	2005	2006	Total	Fréquence
GMENC(NL)	24	45	73	52,41%
MFIU(AC-)	6	8	14	9,86%
Oligoamnios	16	23	39	27,46%
HRP	0	2	2	1,41%
Hydramnios	2	0	2	1,41%
RCIU	1	0	1	0,70%
GG	3	3	6	4,22%
Ascite	0	1	1	0,70%
NF	25	43	64	31,06%

Elle a été réalisée chez 68,93% des patientes, les autres n'ont pu bénéficier de cet examen en raison de l'urgence vitale maternelle et ou fœtale.

Cela peut être expliqué par le fait que dans certains cas on n'a pas pu réaliser l'échographie soit devant le cas d'une éclampsie en travail dont l'extraction fœtale

est faite immédiatement soit dans le cas de dilatation complète et extraction sans signes de gravité.

52,41% des cas de grossesses évolutives non compliquées.

Ainsi l'échographie a objectivé une grossesse gémellaire dans 4,22% des cas.

L'activité cardiaque était déjà négative à la première échographie d'admission dans 9,86% des patientes.

L'oligoamnios a été diagnostiqué dans 27,46% des patientes.

Une image évoquant un HRP a été visualisée dans 1,41% des patientes.

Un seul cas de RCIU a été diagnostiqué dans les bonnes conditions, alors que Le RCIU n'a pu être bien diagnostiqué pour le reste en raison de la DDR non précise dans la majorité des cas et le non suivi de la grossesse (47,57%). A noter que même les patientes suivies le sont essentiellement au centre de santé sans échographie.

L'hydramnios dans 1,41% des patientes.

Autres : Ascite.

#### ü Doppler :

T 30 : Répartition des patientes selon les anomalies du Doppler.

	2005	2006	Total	Fréquence
Ar. utérine pathologique	4	11	15	7,28%
Ar. utérine et ombilicale pathologiques	1	4	5	2,42%
Ar. utérine, ombilicale, cérébrale pathologiques.	0	2	2	0,98%
NF	77	99	176	85,43%
NL	1	7	8	3,89%

14,56% patientes ont bénéficié de doppler obstétrical dont :

3,89% ont une doppler normale.

7,28% avaient des résistances élevées au niveau des artères utérines.

2,42% avaient une anomalie des versants maternel et fœtal concernant l'artère ombilicale.

0,98% cas avaient des artères utérines, ombilicales et cérébrales pathologiques.

ü Echographie abdominale : n'a été réalisée chez aucune patiente.

b- RCF

T 31 : Répartition des patientes selon les anomalies du RCF.

	Total	FR sur 63 cas	Fréquence sur totalité
SFC	5	7,94%	2,42%
SFA	8	12,69%	3,89%
SFA/SFC	6	9,52%	2,91%
RCF plat	2	3,18%	0,98%
NL	42	66,76%	20,39%
Cas fait	63	100%	30,58%

Réalisé dans 30,58% des cas, il a montré des signes de souffrance fœtale chronique dans 17,46% des cas et 9,52% des cas de SFA surajoutée au début de travail.

Aucun cas d'HRP n'a été observé chez ces cas.

c- Fond d'œil :

Examen fondamental qui permet d'étudier le retentissement cérébral de la PE, qui constitue un élément de gravité dans l'évolution de la maladie.

Malheureusement, cet examen n'a pas été pratiqué chez aucune patiente.

## E- Etudes du traitement médical :

Loin d'être à visée étiologique, le traitement médical a pour but principal la protection de la mère des conséquences d'une HTA trop élevée et diminuer ainsi le risque de survenue de complications maternelles.

La prise en charge médicale chez nos patientes était variable selon la gravité de l'HTA, la sévérité du tableau clinique et la survenue d'éventuelles complications.

Ainsi, le traitement proposé au service est le suivant :

En pré partum le traitement comporte :

### 1- Les mesures hygiéno-diététiques :

Repos strict en décubitus latéral gauche dans tous les cas. Plus au moins une Oxygénothérapie. Voie veineuse : (garde veine) .

### 2- TRT antihypertenseurs :

T 32 : différents types d'associations thérapeutiques antihypertenseurs.

	2005	2006	Total	Fréquence
Sans TRT évolution NL	16	18	34	16,50%
monoTRT : 80	38	42	80	38,83%
Bi TRT :			71	34,46%
*aldo +loxen cc	24	32	56	27,18%
*aldo+loxen LP	3	9	12	5,83 %
*Neprosol+ aldo	3	0	3	1,45%
Tri TRT (loxen cc+loxen LP+aldo)	6	15	21	9,71

La conduite thérapeutique médicale était variable chez nos patientes selon la sévérité de la PE. Mais généralement le traitement proposé au service est le suivant : 16,50% des cas n'ont pas reçu de traitement antihypertenseur, vue que ces cas sont admises dans un tableau de PE modérée stable en travail et dilatation complète et donc l'extraction était immédiate, alors que dans 83,49% des cas le traitement antihypertenseur a été instauré.

### 3- Autres TRT :

	2005	2006	Total	Fréquence
Tocolyse (ventoline)	3	2	5	2,42
Corticothérapie	16	27	34	20,88%
Fer comprimés	7	15	22	10,67
Remplissage+furosémide (lasilix)	2	6	8	3,88
Transfusion	3	1	4	1,94
Remplissage	5	7	12	5,82%
Séjour en réanimation	0	4	4	1,94
Anticonvulsivants :				
*diazépam (valuim)	0	2	2	0,97
*phénobarbital (gardéнал)	0	1	1	0,48

## F- Modalités d'accouchement et résultats :

### 1- Décision obstétricale :

L'attitude conservatrice a été adoptée chez nous dans 22% des cas, chez des patientes dont l'âge gestationnel est inférieur à 34SA et ceci suite à une décision

multidisciplinaire prise en collaboration avec le réanimateur et le néonatalogiste.

Ces patientes ont été mises sous haute surveillance clinique et para clinique.

T 33 : Répartition des cas selon la décision obstétricale.

	Expectative	Extraction
Nombre	45	161
Fréquence	21,84%	78,16%

2- Modalités d'accouchement :

a- Voie d'accouchement :

T 34 : Répartition des cas selon la voie d'accouchement

Modalités d'extractions	césarienne	Voie basse	Total
2005	47	32	79
2006	61	66	127
Total	108	98	206
Fréquence	52,43%	47,57%	100%

Ces résultats montrent que 52,43% de nos patientes ont nécessité le recours à la voie haute (césarienne) alors que 47,57% ont accouché par voie basse.

Ø Voie basse :

Le choix du déclenchement est fonction des conditions mécaniques (score de bishop) et de l'indication :

- Conditions cervicales favorables :
- Score de bishop > 6 la perfusion intraveineuse de Syntocinon associé à l'amniotomie est la méthode de choix.

- Conditions cervicales défavorables : maturation du col :
  - Si le déclenchement d'indication médicale est décidé mais s'il n'y a pas d'urgence, on peut alors utiliser des techniques de maturation cervicale pour améliorer le score de bishop. C'est l'application locale de prostaglandine E2 ou misoprostol (cytotec\*) par voie intra-cervicale et vaginale suivie quelques heures plus tard par l'amniotomie et la perfusion de Syntocinon.

T 35 : Répartition des patientes en fonction d'accouchement spontané ou artificiel.

	Spontané	Déclenchement : 43 cas	
		Cytotec défavorable	bishop Syntocinon
Nombre	80	7	11
Fréquence	81,63%	7,14	11,23%

81,63% des patientes ont bénéficié d'un accouchement par voie basse spontanée, alors que 18,37% ont nécessité le déclenchement artificiel du travail et ce dernier a été fait selon deux moyens suivant le score de bishop :

- Devant un bishop défavorable on a administré chez 7,14% des patientes le Misoprosol (Cytotec\*).
- Devant un bishop favorable l'ocytocine (Syntocinon\*) a été utilisé et cela chez 11,23% des cas accouchant par voie basse.

Ø Voie haute :

52,43% des patientes ont été césarisées.

Les indications de la césarienne dans ces cas sont résumées au tableau suivant :

	Nombre	Fr/108	Fr / 206
<u>Indications de PE :</u>	63	58,33%	
∅ Sauvetage maternel :	23	21,30	11,16%
-HTA mal équilibrée	18	16,67%	8,74%
-Eclampsie	3	2,78%	1,45%
-OAP	2	1,85%	0,97%
∅ SFA	15	13,89%	7,28%
∅ SFC	3	2,78%	1,45%
∅ HRP BCF(+)	6	5,56%	2,91%
∅ MFIU+TA instable/ bishop défavorable	12	11,11%	5,82%
∅ Oligoamnios sévère	4	3,70%	1,94%
<u>Indications obstétricales :</u>	45	41,67%	
Présentation dystocique (front siège)	11	10,18%	5,34%
Défaut d'engagement après dilatation complète	2	1,85%	0,97%
Utérus cicatriciel	7	6,48%	3,40%
Obstacle prævia	1	0,93%	0,48%
Dystocie dynamique	2	1,85%	0,97%
Procidence du cordon	1	0,93%	0,48%
RPM bishop défavorable	1	0,93%	0,48%
Chorioamniotite	2	1,85%	0,97%
PES bishop défavorable >34SA	18	16,67%	8,74%

## G- Pronostic materno-fœtal :

### 1- Etude des complications maternelles :

	Nombre des cas	Fréquence %
Pas de complications	176	85,44%
Complications	30	14,56%
Total	206	100%

Sur un nombre total de 206 cas de PE, nous avons noté 14,56% des cas qui ont présenté des complications maternelles.

T 40 : fréquence de chaque complication maternelle sur le nombre total de complications maternelles.

Complications	Nb des cas	Fréquence sur Nb total %	Fréquence sur 30 cas %
Eclampsie	3	1,45%	10%
HRP	9	4,37%	30%
OAP	3	1,45%	10%
Insuffisance rénale	12	5,82%	40%
HELLP syndrome	2	0,97%	6,67%
Thrombophlébite du sinus longitudinal cérébral	1	0,48%	3,33%
Décès	0	0	0%
Total	30	14,56%	100%

- L'insuffisance rénale représente la complication la plus fréquente soit 5,82%.
- L'HRP vient en deuxième position avec une fréquence de 4,37%.
- L'éclampsie et l'OAP chacune d'elles représente 1,45% de fréquence.

a- Eclampsie :

L'incidence de l'éclampsie selon les années est répartie comme suit :

T 42 : fréquence de l'éclampsie selon les années.

Année	2005	2006	Total
Nb de cas de PE	79	127	206
Nb de cas d'éclampsie	0	3	3
Fr de l'éclampsie	0%	2,36%	1,45%

- 1,45% (3cas) d'éclampsie ont été enregistrées dans notre série, dont 2 cas ont eu des crises éclamptiques à l'admission avec une bonne évolution après extraction foétale par voie haute et donnant naissance à 2 nouveau-nés vivants. Alors qu'une patiente primipare admise dans un tableau de PES et mise sous TTT antihypertenseur (Trithérapie) elle a présenté au cours de son hospitalisation des crises éclamptiques ce qui a nécessité son transfert au service de réanimation.
- Toutes ces patientes sont des primipares et ayant un âge très jeune <25 ans.
- Tous les 3 cas ont bénéficié d'un accouchement par voie haute pour sauvetage materno-foetal
- 2 cas ont été transférés en réanimation là où un traitement (anticonvulsivant et antihypertenseur) a été instauré.
- l'évolution a été bonne pour les 3 patientes et leurs nouveau nés.

b- Hématome rétro-placentaire : Parmi les 206 cas de PE, 4,37% (9 cas) des patientes ont présenté un HRP. Parmi ces 9 patientes :

- 8 cas appartiennent à un âge extrême (<25 ou >35 ans)
- 5 patientes ont été césarisées avec naissances de 3 nouveaux nés vivants à terme alors que les 2 autres nouveaux nés sont prématurés dont un d'entre eux a été transféré en réanimation néonatale devant

l'apparition chez lui de signes de détresse respiratoire dont l'évolution est non précisée.

- 4 patientes ont accouché par voie basse, dont 3 MFIU et un nouveau né vivant.
  - Ces 4 patientes qui ont bénéficié d'un AVB ont donné naissance à un nouveau né vivant à terme alors que les 3 autres sont tous des mort-nés (MFIU) prématurés.
  - L'évolution des patientes était bonne en générale.
- c- OAP : 3 patientes ont présenté un OAP, soit une fréquence de 1,45% :
- 1 patiente a présenté un OAP sur PES avec BCF- dès l'admission, elle a bien évolué sous TTT médical suite auquel elle a accouché par voie basse d'un mort-né.
  - 2 patientes ont présenté un OAP dans le cadre d'une cardiopathie (cardiomyopathie dilatée et cardiopathie hypertensive), dont une était jeune primipare et vue l'âge très jeune de sa grossesse elle a été mise sous traitement conservateur (antihypertenseur, corticothérapie, et diurétiques) elle a présenté un OAP après instauration du traitement d'où l'indication d'une extraction par césarienne et elle a donné naissance à un nouveau né prématuré. Alors que l'autre patiente était grande multipare elle a accouché par voie basse d'un nouveau né vivant à terme. Les 3 patientes ont bien évolué.

d- L'insuffisance rénale :

L'insuffisance rénale a été notée chez 5,82% (12cas) des patientes, dont 7 cas sont organiques. Tous les cas ont eu une reprise de la diurèse sauf une patiente qui a présenté une anurie et elle a transférée en service de réanimation l'évolution a été marquée par la reprise progressive de la diurèse la patiente a accouché par voie

basse pour sauvetage maternel devant le tableau de PES, alors qu'on n'a pas d'information sur l'évolution rénale et l'avis néphrologique n'est pas précisé.

e- HELLP syndrome :

2cas de HELLP syndrome ont accouché par voie haute, dont une a donné naissance à un nouveau né prématuré hospitalisé en réanimation néonatale qui a bien évolué et l'autre a eu un nouveau né prématuré en détresse respiratoire hospitalisé en réanimation néonatale et dont son évolution a été marquée par le décès vers le 3<sup>ème</sup> jour par hémorragie pulmonaire.Par ailleurs les 2 patientes ont bien évolué sur le plan clinique et biologique avec une régression progressive des signes de HELP syndrome dans un délai non précisé.

f- autres :

Un cas de thrombophlébite du sinus longitudinal cérébral.

Aucun cas de décès maternel n'a été enregistré dans notre série.

2- Complications fœtales :

a- Etude des naissances :

✓ Nombre de naissances :

Sur un nombre de 206 grossesses, nous avons noté 6 cas de grossesses gémellaires : donc le nombre total de naissances est de 212 nouveau-nés (vivants et non vivants) répartis comme suit :

T 36 : répartition des nouveau-nés selon le sexe.

	2005	2006	Total	Fréquence
Féminin	42	70	112	52,83%
Masculin	33	67	100	47,17%

Sur un total de 212 naissances, 52,83% (112 cas) sont de sexe féminin et 47,17% (100 cas). On remarque que la répartition selon le sexe est presque égale.

▼ Etats des nouveaux nés à la naissance :

	2005	2006	Total	Fréquence
(MFIU)	10	15	25	11,79%
NN Vivants	70	116	184	86,79%
NN décédé	1	2	3	1,41%

Selon notre étude on a constaté que sur 212 nouveaux nés :

- 184 nouveaux nés sont vivants soit une fréquence de 87,74.
- alors que 11,79% (25 cas ) sont des MFIU
- et 1,41 3% (cas) sont des nouveaux nés décédés.

Nous avons noté 11,79% des cas de MFIU (25 cas sur un nombre de 212 nouveaux nés à la naissance), dont la majorité 60% (15 cas sur 25) des MFIU ont été diagnostiquées dès l'admission.

- Etats des nouveaux nés vivants à la naissance : 187 NN : Le score d'Apgar lors de l'extraction permet d'évaluer l'état foetal à la naissance.

Son étude dans notre série a démontré les résultats notés dans le tableau suivant :

T 37 : score d'Apgar des enfants vivants (à la première minute de naissance).

	2005	2006	Total	Fréquence /189
<4	1	2	3	1,60%
[4 ; 7[	5	12	17	9,09%
≥7	65	104	167	89,30%

On retiendra de ce tableau que parmi les 187 naissances vivantes :

- 89,30% des NNV (167 cas) ont un score d'Apgar  $\geq 7$ .
- 10, 69% des NNV (20 cas) ont un score inférieur à 7, témoignant d'une SFC aggravée à la naissance par une SFA, parmi ces cas :
  - 9,09% (17 NNV) ont un score d'Apgar compris entre 4 et 7.

- 1,60 % (3 NNV) ont un score d'Apgar inférieur à < 4.

Ce dernier groupe a bénéficié d'une réanimation néonatale : oxygénations, aspiration nasopharyngée et massage cardiaque parfois adrénaline intra-trachéale.

Les nouveaux nés de ce groupe sont tous décédés soit 1,60%.

- ✓ Poids des nouveaux nés a montré les résultats suivants :

T 38 : Poids de naissance des nouveau-nés.

	Total	Fréquence
<2500g :	55	25,94%
- Prématuré :	51	24,06%
- Hypotrophie ou RCIU	4	1,88%
≥ 2500g :	157	74,06%
- [2500g ; 4000 [	145	68,40%
- >4000g	12	5,66%

On remarque que la majorité des nouveaux nés (68,40%) ont un poids normal compris entre 2500 et 4000 g Alors que 5,66% des cas ont un poids supérieur à 4000 g (12 cas de macrosomie).

Cependant, 25,94% des cas ont un poids inférieur à 2500g (55 cas) dont la majorité de ces cas sont des prématurés avec une fréquence totale de 24,06% alors que 1,88% seulement des cas sont des hypotrophies ou des RCIU.

✓ Le terme des naissances :

T 39 : Le terme des nouveau-nés à la naissance.

	Total	Fréquence
A terme	161	75,94%
Prématurés :	51	24,06%
34 - 37 SA	24	11,32%
< 37 SA	27	12,74%

On remarque que la grande majorité des nouveaux nés sont admis à terme avec une fréquence de 75,94%, alors que le nombre des nouveaux nés prématurés représentent 24,06% dont la moitié des cas sont des grands prématurés.

#### b- Les complications

Les complications fœtales ont été observées avec une fréquence de 42,92% de l'ensemble des naissances (91 complications sur 212 naissances). T 43 : fréquence de CF sur le nombre global des complications fœtales.

Complications	NB des cas	Fréquence %
Prématurité	33	36,26%
MFIU	25	27,47%
SFA / SFC	20	21,98%
SFC	6	6,59%
L'hypotrophie/RCIU	4	4,40%
Décès néonatal	3	3,30%
Total	91	100%

T 44 : fréquence des complications fœtales sur l'ensemble des naissances.

Complications	Nombre des cas	Fréquence %
Prématurité	33	15,57%
MFIU	25	11,79%
SFA	20	9,43%
SFC	6	2,83%
L'hypotrophie/ RCIU	4	1,87%
Décès néonatal	3	1,42%
Total	91	42,92%

- La prématurité représente la complication la plus fréquente avec une fréquence de 36,26% (33 cas sur 91 complications F) et une fréquence globale de 15,57% (33 sur 212 cas de PE)
- La MFIU vient en 2<sup>ème</sup> position avec une fréquence de 27,47% de complications fœtales et 11,79% de cas de PE.
- SFA aussi représente une complication importante en tenant la 3<sup>ème</sup> position avec une fréquence de 21,98% de la totalité des complications fœtales et 9,43% comme fréquence globale.

Parmi les 212 naissances :

- 33 sont prématurés 36,26% des complications F, soit une fréquence de 15,57% de l'ensemble des naissances, ce qui représente la fréquence la plus importante de toutes les complications fœtales.
- La mortalité périnatale représente 30,78% (28 cas sur 91) des CF, soit 13,20% (28 sur 212) de l'ensemble des naissances :
  - \*25 cas de MFIU avec une fréquence de 89,28% de l'ensemble des décès périnatales (et 11,79% de l'ensemble des naissances).

\*3 cas de mortalité néonatale précoce tous prématurés et ils ont décédé secondairement à une complication néonatale du prématuré (2 décédés à J+3 et un à J+6 de leur hospitalisation à la réanimation néonatale).

- La SFA a été observées dans 20 cas, soit une fréquence de 21,98% des complications fœtales et 9,43% de l'ensemble des naissances. Toutes ces patientes avaient des anomalies sur le RCF (micro-oscillant micro-réactif, décélérations DIP 1, 2, 3) et/ ou des anomalies du Doppler.

Toutes ces patientes ont bénéficié d'une extraction par césarienne pour sauvegarder la vie fœtale. Aucune mortalité fœtale n'a été enregistrée.

- La SFC a été observées dans 6 cas, soit une fréquence de 6,59% des CF et 2,83% de l'ensemble des naissances. Toutes ces patientes ont bénéficié d'une extraction par césarienne pour sauvegarder la vie fœtale et ont accouché de NNV, sauf une patiente, chez qui les BCF étaient négatifs, qui a accouché par voie basse d'un mort né prématuré.
- L'hypotrophie/RCIU a été trouvée dans 4,40% des complications fœtales, soit 1,87% de l'ensemble des naissances :
  - Un cas a bénéficié d'un AVB d'un nouveau né vivant prématuré.
  - Les 3 autres ont bénéficié d'une césarienne, 2 des nouveau nés sont à terme et ont bien évolué alors que le 3<sup>ème</sup> a été hospitalisé en service de néonatalogie devant sa prématurité et les signes da RCIU.

Troisième partie :  
**DISCUSSION**

Après avoir établi nos résultats, nous nous proposons de commenter par rapport aux données de la littérature, les variantes suivantes :

- Le profil épidémiologique
- Le profil clinique
- Le profil obstétrical
- Le traitement médical
- Les modalités d'accouchement et résultats
- Les complications maternelles
- Les complications fœtales.

## A. Profil épidémiologique :

### 1- Fréquence globale de la PE :

L'hypertension artérielle touche environ 10-15 % des femmes enceintes, mais l'incidence de la pré éclampsie est estimée approximativement entre 2 et 3 % des grossesses. On rapporte près de 8 370 000 cas de PE annuellement à travers le monde [32]. Les études épidémiologiques suggèrent que des facteurs nutritionnels, génétiques et parfois sociaux contribuent aux disparités d'incidence entre les populations. Ce qui fait que l'incidence de la pré éclampsie est difficile à déterminer en raison des différences géographiques et socio-économiques des populations étudiées.

La plupart des auteurs estiment que cette fréquence est entre de 4-7%. Et la PE reste une des causes majeures de morbidité et mortalité maternelles, fœtales et néonatales [74].

Une étude multi-centrique portant sur la population générale en France retrouve une incidence de 0,6% [33]. En Europe, 10% des grossesses se compliquent de pré éclampsie [34], et en Afrique la fréquence varie de 10 à 13% [35]. Aux États-

Unis L'incidence de cette maladie compte pour environ 3 à 7% des grossesses [39], [40], [41], [42] (pouvant même atteindre 7 à 10% selon d'autres études).

T45 : Comparaison de la fréquence de la PE de notre série avec d'autres études nationales de la PE. [33, 23]

Auteurs	Année	Nb d'acc.	Nb de PE	Fréquence
BENTALEB JAMAL (Agadir)	1997	19635	222	1,13%
JAY.S (Fès)	2005	14880	113	0.75%
Notre série (Fès)	2008	11026	206	1,86%

T46: Fréquence de la PE selon d'autres études étrangères. [50, 17, 24].

Auteurs	Année	Nb d'acc.	Nb de PE	Fréquence
PATRICK EMONTS (Belgique)	2007	9000	119	1,32%
Seydou Z. DAO (Mali)	2005	2438	40	1,64%
ASSOGBA S. C. (Mali)	2005	3458	170	4.9%
MERVIEL P. (France)	2006	9645	188	1,95%

Dans notre série, pour la période entre janvier 2005 et décembre 2006 nous avons colligé 206 cas de pré éclampsie sur un total de 11026 accouchements, soit une fréquence globale de la PE de 1.86%. Cette fréquence de 1,86% est supérieure à celle retrouvée dans une étude nationale réalisée au même service entre 2001 et 2003 qui est de 0.75% (113 cas PE sur 14880 accouchements) [21]. Cela peut être expliqué par la faisabilité de certains bilans biologiques notamment protéinurie de 24h permettant ainsi de reconnaître certaines pathologies qui sans bilan biologique aurait été classé comme HTAG. Alors qu'elle rejoint presque les mêmes chiffres retrouvés dans certaines études nationales et internationales telles que la série

d'Agadir dont la fréquence est de 1,13% (222 cas de PE sur 19635 accouchements), une étude en Belgique avec une fréquence globale de 1,32% (119 sur 9000 accouchements), une autre au Mali 1,64% (40 sur 2438 accouchements) et enfin une étude faite en France 1,95%(188 cas sur 9645 accouchements) [32, 50, 16, 353].

L'étude de cette fréquence à l'Hôpital de la mère et de l'enfant – Lagune de Cotonou au Mali entre 2004 -2005, a trouvé une valeur de 4,9% (170 PE sur 3458 accouchements) [22].

## 2- Répartition selon les saisons :

Conformément aux résultats des études nationales et internationales, notre étude retrouve également une fréquence de la PE plus élevée pendant les saisons froides (Hiver- Automne) soit 66,50% (137 cas). Série d'Agadir avec 63,07% (140 cas sur 222), et la série de Mali avec une fréquence de 67,05% (114cas sur 170) ce qui rejoint les résultats des données de littérature [354, 355, 356].

Une étude faite par le département de gynécologie obstétrique de l'université de VERMONT entre Janvier 1995 et Aout 2003 sur 142 primipares a démontré que lorsque la conception a lieu en été, le risque de PE est important avec une fréquence de (2,3%) par rapport au printemps (1,4%), à l'automne (1,7%) et à l'hiver (1,6%). En conclusion, une incidence augmentée de pré éclampsie est associée à une conception durant le mois d'été. Cependant cette remarque qui n'a pas d'explication scientifique.

## 3- Age maternel :

L'étude de ce paramètre dans notre série révèle que l'âge de prédilection de la PE se situe entre 35-40 ans avec une fréquence de 33,48% (69 cas) suivie d'une fréquence de 32,52% (67 cas) pour les femmes dont la tranche d'âge se situe entre

16–25). D'après les données de la littérature, ces résultats sont conformes à ceux retrouvés dans les autres études [22, 32], montrant 2 pics de fréquence de la PE : un entre 15 et 25 ans / l'autre entre 35 et 40 ans.

Selon un travail original au Sénégal en 2003, Thiam et al rapportent que l'âge moyen de la PE était de 33 ans ce qui rejoint nos résultats.

#### 4- Niveau socio-économique :

Il est médiocre pour la majorité des patientes. Ce facteur est important à tenir en compte, car explique en partie les mesures d'hygiène précaires et l'insuffisance dans l'alimentation, facteurs favorisant la survenue de la PE.

#### 5- Répartition des patientes selon leur origine rurale ou urbaine :

D'après ces résultats, on note une prédominance de la PE dans le milieu urbain dans les séries étudiées cela peut s'expliquer par le style de vie, l'activité physique et le stress. Une majorité d'études montre une relation entre un travail stressant et le risque de PE (Klonoff-Cohen, 1996). De même, une activité physique régulière et un temps important consacré aux loisirs ont un effet protecteur sur le risque de PE (Marcoux, 1989). Ainsi, parmi les femmes enceintes ayant un travail à niveau socio-économique élevé, le risque de PE est multiplié par 3,1 lorsqu'il existe un niveau de responsabilités ou de stress important. [50] Cependant dans notre contexte il ne faut pas oublier que la difficulté d'accès aux structures sanitaires de la population rurale participerait dans la différence de fréquence remarquée.

#### 6- Répartition selon les antécédents :

On note que plus la moitié 58,74% (121 cas) des patientes sont présumées n'avoir aucuns antécédents dans notre série et celle d'Agadir 89,19% (189 cas).

Tandis que dans la série de Mali les patientes qui sont présumées n'avoir aucun ATCD sont d'une fréquence de 28,24% (70 cas).

a- antécédents médicaux et chirurgicaux représentant un FDR :

La recherche d'un terrain vasculaire particulier, familial ou personnel peut faciliter le dépistage : ATCD familial ou personnel d'hypertension, ATCD personnel de néphropathie chronique, de diabète, d'obésité, de tabagisme, de drépanocytose, de prise d'oestro-progestatifs, hypercholestérolémie.

- Comparaison des résultats de notre série par rapport à ceux des autres séries:

T 347: la fréquence des FDR médicaux dans les études nationales et internationales :

	Agadir		Mali		France		Notre série	
	Nb	Fr	Nb	Fr	Nb	Fr	Nb	Fr
HTA chronique pers	9	4,05%	33	19,40%	19	10,10%	4	1,94%
HTA familial	3	1,35%	4	2,40%	49	26,06%	4	1,94%
Cardiopathie	2	0,90%	0	0%	0	0%	3	1,45%
Néphropathie	1	0,45%	0	0%	0	0%	2	0,97%
Diabète personnel	4	1,80%	4	2,40%	8	4,25	1	0,48%
Diabète familial	2	0,90%	1	0,58%	13	6,91%	9	4,36%
Infection urinaire	0	0%	3	1,80%	0	0%	1	0,48%

	Agadir		Mali		France		Notre série	
	Nb	Fr	Nb	Fr	Nb	Fr	Nb	Fr
Avec FDR RV	21	9,46%	45	26,47%	89	47,34	24	11,65%

Dans notre étude 90,77% des patientes sont présumées n'avoir aucun ATCD médical ni chirurgical pouvant constituer un facteur de risque cardiovasculaire et 83,98% des patientes n'ont aucuns ATCD représentant un FDR RV.

Parmi les patientes ayant des ATCD médicaux personnels et familiaux, 24 avaient un facteur de risque cardiovasculaire : soit une fréquence de 11,65% (24 cas) des patientes avaient des facteurs de risques réno-vasculaires type HTA, diabète, néphropathie, dyslipidémie et autre, chiffre qui est élevé par rapport à celui d'Agadir qui est de 9,46% et plus bas de Mali qui est de 26,47% et de Merviel (47,34%). Ceci rejoint les données de la littérature considérant ces ATCD comme des facteurs de risque de la PA.

- Autres études internationales :

La PE est plus fréquente chez les patientes à haut risque vasculo-rénal, ceci a été constaté dans des études étrangères (série de Beaufils, celle de Mali [22] et Coll et de MERVIEL P. [353]). Le DR VANGEEN a mené une étude sur les ATCD personnels et familiaux de 112 patientes hypertendues a révélé que les facteurs de risque vasculaires sont plus fréquents chez les femmes toxémiques.

MALINAS rapporte que 70% des femmes qui ont une toxémie gravidique présente en parallèle des troubles métaboliques, 40% ont des ATCD familiaux de diabète ou d'HTA, 20% sont des obèses.

T 48 : Répartition des deux groupes de sujet (cas et témoin) en fonction des facteurs de risque associés à la survenue de la PE.

	Beaufils et Coll		ASSOGBA S. C.		MERVIEL P.	
	Cas	Témoin	Cas	Témoin	Cas	Témoin
ATCD(P) HTA chronique	25,3%	2,7%	19,4%	0,6%	10,10%	3,78%
ATCD (F) HTA C.	32,4%	3,8%	2,4%	0,6%	26,06%	10,81%
Diabète p et f	24,6%	3,5%	2,4%	0,6%	11,17%	6,75%
Surpoids (IMC>25)	23%	3,3%	16,5%	6,2%	48,40%	27,02%
Obésité (IMC>25)	12%	4,7%	9,2%	1,2%	21,80%	8,92%
Tabagisme (avt Gsse)			-	-	25,53%	37,29%
Tabagisme (pdt Gsse)	22,6%	13,5%	-	-	15,96%	26,48%
Infection urinaire	-	-	1,8%	1,2%	-	-
hypercholestérolémie	18%	3,5%	-	-	-	-

Dans notre série 58,74% des cas sont présumées n'avoir aucuns antécédents cela peut être expliqué surtout par manque d'information.

#### b- Antécédents gynéco-obstétricaux :

Dans les ATCD obstétricaux en rapport avec l'affection gravidique nous avons exclu la stérilité, l'avortement et la césarienne. La nuliparité, la primiparité et la primipatérnité sont des facteurs de risques de survenue de PE qu'on étudie après.

Dans notre série d'étude, la plupart des patientes admises, c'est-à-dire 84,96%, ne présentent aucun ATCD obstétrical pouvant fortement incriminer la récurrence de la prééclampsie lors de la grossesse ultérieure (ATCD personnel de PE, ATCD familial de PE, MFIU, HRP, Hydramnios, Prématurité) c'est-à-dire 15,04% seulement des patientes ont des ATCD obstétricaux en rapport avec l'affection gravidique un chiffre qui est supérieur à celui de la série d'Agadir (31 cas >> 13,96%) . Par contre il est inférieur à celui de Mali 27,05% (46 cas) et de Merviel P. 21,80% (41 cas). En effet la grande majorité des patientes sont :

- De bas niveau culturel

- De grossesses non suivie

Et donc la PE peut passer inaperçue. Ceci rejoint les données de la littérature considérant ces ATCD comme des facteurs de risque de a PE [173].Donc on conclue que 55 cas ont eu des ATCD prédisposant soit une fréquence de 26,70%.

## 7-Parité :

Toutes les études ont conclu que la pré éclampsie est une pathologie qui touche les primipares. On sait que la prééclampsie est quatre à cinq fois plus fréquente chez la primipare que chez la multipare, avec une maladie souvent plus grave (Sibai, 1995). Cependant elle touche 3 à 7% des nullipares et 1 à 3 % de multipares suivant les pays.

Parmi les 206 patientes de notre série d'étude, 48,06% (99 cas) étaient des primipares, 23,79% (49 cas) sont des paucipares et 28,15% (58 cas) sont des multipares. Et d'après ces données, on remarque que les 3 séries étudiées montrent une plus grande fréquence de la PE chez les primipares avec une plus petite fréquence chez les paucipares.

Ceci est conforme aux données de la littérature et de certaines études étrangères : [357, 358, 359, 360].

En effet : GISSE et Coll. [361] montrent que la pré éclampsie et l'éclampsie sont deux fois plus fréquentes chez les primipares que chez les pauci pares et les multipares.

## 8-Suivi de la grossesse : consultation prénatale.

Les consultations prénatales ont pour but principal, de dépister les affections associées à la grossesse notamment la PE et de prévenir ainsi la survenue de complications maternelles et/ou fœtales. Cette notion de visites prénatales systématiques manque dans notre milieu ceci est dû au manque d'information.

Dans notre série on a pu constater que 52,43% (108 cas) des grossesses ne sont pas suivies, ce qui explique la grande fréquence des complications materno-fœtales observées. Ces résultats sont conformes à ceux aux de la série d'Agadir 65,32% (145cas) et de Mali 71,20% (121cas). Cependant, les patientes suivies dans notre étude le sont dans des centres de santé (Niveau I) dans 83,67% des cas suivis, ceci peut en réalité mettre en doute la qualité de la consultation prénatale mais aussi rappeler l'évolution imprévisible de la PE.

De 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 [196] insiste sur le rôle primordial de ces consultations ainsi que SIBAI.

L'étude de ce paramètre dans notre série a montré que le caractère non suivi de la grossesse constitue un élément de mauvais pronostic puisque qu'un taux élevé de complications maternelles et fœtales a été enregistré chez les patientes non suivies (68% de MFIU enregistré chez les femmes non suivies). Les avis sont tous unanimes que le non suivi des grossesses a une valeur péjorative vis-à-vis du pronostic aussi fœto-maternel, puisque 60,46% des complications ont été observées chez les patientes dont la grossesse n'était pas suivie. Une étude récente rapporte que les signes neurosensoriels étaient absents dans 29% chez des patientes présentant une PE modérée à sévère. Ceci nous incite à améliorer le système de CPN. [362].

## B. Profil clinique :

Les désordres hypertensifs de la grossesse s'articulent autour de deux symptômes principaux, hypertension et protéinurie. Le troisième symptôme classique, les œdèmes, est aujourd'hui plus ou moins abandonné dans les classifications.

### 1- La pression artérielle :

Représente le paramètre essentiel de la TG. Son étude a révélé les résultats suivants :

La majorité de nos patientes soit 72,33% (149 cas) avaient une TA entre [14/9 ; 16/11] et 27,67% (57 cas) d'entre elle avaient une TA > 16/11 cmHg, ce qui rejoint la série d'Agadir 65,31% (145 cas), contrairement à la série de Mali où la majorité des patientes soit 61,17% (104 cas) avaient une TA  $\geq$  16/11 cmHg.

L'étude de ce paramètre concernant son effet sur le pronostic materno-fœtal a montré que les patientes ayant une TA  $\geq$  16/11 ont présenté le plus de complications (59,65%) materno-fœtales, ce qui rejoint les données des différentes études nationales.

On conclue donc qu'une TA  $\geq$  16/11 est un facteur de risque pour nos patientes, devant ainsi alarmer le personnel médical et paramédical.

a- L'étude de la pression artérielle systolique (PAS) seule : a montré les résultats suivants :

On constate que plus la moitié de nos patientes soit 53,87% (11 cas) avaient une TAS  $\geq$  16 et 46,13% (95 cas) d'entre elles avaient une TAS < 16, ceci rejoint la série d'Agadir (65,77% à 146 cas) et Mali (74,11% à 126 cas) mais avec une valeur plus élevée presque les 2/3 des patientes dans ces deux séries avaient une TAS  $\geq$  16 cmHg.

b- L'étude de la pression artérielle diastolique (PAD) :

La PAD à une grande valeur pronostique pour la mère et le fœtus. Son étude chez les patientes a montré les résultats suivants :

Seul 27,67% (57 cas) de nos patientes avaient une TAD $\geq$ 11cmHg, contrairement aux autres séries étudiées dont la fréquence des patientes ayant une TAD  $\geq$ 11 a dépassé la moitié et la plus grande valeur a été notée dans la série de mali avec une fréquence de 71,77% (122cas) alors que dans la série d'Agadir ont a noté 58,55% (130 cas).

La majorité des auteurs semble être d'accord sur le fait qu'une pression artérielle élevée constitue un facteur de mauvais pronostic foetal notamment une élévation du chiffre diastolique (TAD $\geq$ 11cmHg) puisque la prévalence des complications fœtales est de 68,4%. Concernant la mère, le pronostic est menacé proportionnellement à l'élévation de la TA et le risque apparait à partir d'une PAS $\geq$ 20cmHg.

Dans notre série, l'étude de la TA a montré que la quasi-totalité des patientes dont l'examen clinique a révélé une TAS  $\geq$  16cmHg et /ou une TAD $\geq$ 11cmHg ont présenté respectivement des complications maternelles et fœtales.

Donc les chiffres TAS $\geq$ 16 et TAD $\geq$ 11 constituent un facteur de mauvais pronostic maternel et foetal et ceci rejoint les données de la littérature.

Ainsi nous insistons sur le fait que des chiffres tensionnels modérés n'éliminent pas la gravité de la maladie d'où l'importance de rechercher les autres signes de gravité déjà définis.

Parmi les patientes ayant une TA modérée dans notre série (<16/11 mmHg) : 31,30% (36 cas sur 115) ont eu des complications et dont la grande majorité 83,34% (30cas /36) avaient des signes de gravité cliniques et biologiques.

## 2- Les œdèmes :

On remarque qu'environ les 2/3 des patientes des 3 séries présentés des œdèmes (locaux et généralisés) alors qu'ils sont absents dans le 1/3 des cas et leur absence ne remet pas en cause le diagnostic. Ceci coïncide avec les données de littérature [143].

Sur nos patientes, 59,22% (122cas) ont présenté des œdèmes des membres inférieurs, par contre la fréquence des œdèmes généralisés est de 9,23% (19 cas) dans notre série. Cela rejoint les autres séries : à Agadir 44,14% d'OMI (98cas), Mali 41,16% d'OMI (70 cas).

Parmi les patientes ayant eu des œdèmes non généralisés 36,06% (44 cas sur 122) d'entre elles ont présentés des complications materno-fœtales, alors que les patientes qui ont eu des œdèmes généralisés, la majorité (16cas sur 19) d'entre elles ont des complications maternelles et fœtales avec une fréquence de 84,2%. Donc, on peut conclure que l'œdème généralisé est un facteur de mauvais pronostic maternel mais ne semblent pas influencer le pronostic fœtal. Les patientes avec des œdèmes généralisés ont eu plus de complications maternelles que celles ayant eu des œdèmes localisés, alors que le pronostic fœtal n'a pas beaucoup varié en fonction de l'importance des œdèmes.

Ces résultats sont conformes à ceux rapportés par certains auteurs [360].

Par ailleurs l'absence d'œdème n'élimine pas la gravité de la PE.

## 3- La protéinurie :

Dans notre série, la protéinurie a été recherchée chez 83,98% (173 cas) des patientes (à l'aide de bandelettes réactives : Labstix).

Une protéinurie massive ( $\geq+++$ ) a été retrouvée chez 54,37% (112cas) des patientes, contrairement à la série d'Agadir et Mali dont la protéinurie massive a été retrouvée respectivement dans 5,86% (13 cas) et 19,40% (33cas) des cas.

T 49 : Résultats des différentes études montrant la variation de la fréquence des patientes ayant une protéinurie massive et présentant une complication materno-fœtale.

Auteurs	$\geq +++$		Complication materno-fœtale	
	Nb	Fr	Nb	Fr
Série Agadir	13	5,86	10	76,92%
Série Mali	33	19,40	29	87,87%
Notre série	112	54,3	70	62,5%

La majorité de nos patientes ont bénéficié de la recherche de la protéinurie par des bandelettes réactives, dont les 2/3 d'entre elles avaient une protéinurie massive, et d'après notre étude on remarque que les complications materno-fœtales ont été enregistrées chez des patientes présentant au moins trois + d'albuminurie au Labstix dans 62,5% (70 cas). On déduit alors que la présence d'une protéinurie massive influence largement le pronostic materno-fœtal dans le cadre de la maladie pré éclampsique. Par contre dans les deux autres séries, étant donné le nombre assez réduit des patientes qui ont bénéficié de ce dosage, on ne peut déduire l'influence de ce dosage sur le pronostic materno-fœtal.

## C. Profil obstétrical :

### 1- L'âge gestationnel (AG) :

Une étude comparative avec les données nationales a montré les résultats suivants :

En tenant compte des résultats de notre étude, nous constatons que 33,49% (69 cas) de nos patientes avaient un âge gestationnel supérieur à 36SA à l'admission.

Ceci rejoint la série de Mali avec 40% (68cas) de patientes ayant un âge gestationnel qui dépasse 36SA, par contre dans la série d'Agadir la grande majorité des patientes 83,33% (183cas) avaient un AG dépassant les 36SA et ce groupe a reconnu une fréquence élevée des complications maternelles. Par ailleurs on remarque que 20,88% (43cas) de nos patientes ont été admises avant 34 SA ce qui représente une fréquence élevée par rapport à celles des autres études, posant ainsi un grand problème de PEC en raison de la prématurité, auquel se surajoute assez fréquemment des complications fœtales propre à la pré éclampsie tel que : SFC, RCIU, oligoamnios. Ce dernier groupe (dont l'AG < 34SA) dans notre étude a présenté de façon élevée des complications fœtale de 83,52%. Donc l'AG < 34 SA est un facteur de mauvais pronostic fœtal ce qui rejoint les données de la littérature vue que la majorité des auteurs semblent être d'accord que l'âge gestationnel bas de survenue de la PE, compris entre 28 et 34 SA, constitue un facteur de mauvais pronostic fœtal (93,02% des jeunes pré-éclampsique < 34 ans ont eu des complications fœtales), ce qui rejoint les résultats obtenus dans notre série d'étude.

[364]

Concernant le pronostic maternel, les avis ne sont pas tous unanimes puisque certains auteurs constatent que les complications maternelles sont plus fréquentes quand on s'approche du terme [365, 366] ce qui rejoint les résultats obtenus dans le

série d'Agadir, alors que dans notre série l'incidence des complications maternelles par rapport aux différentes tranches d'âge a été rapprochée.

Un certain nombre de nos patientes dont le terme est imprécis ou se disent à terme pose un problème de diagnostic et de prise en charge du RCIU, et de la prématurité.

## 2- L'étude des BCF :

Parmi nos 206 patientes, 10.20% d'entre elles (21 cas) ont été admises après négativation des BCF donnant ainsi 21 MFIU, dont 5% (2 cas) de MFIU s'inscrivent dans le cadre d'un HRP.

Une simple comparaison avec les résultats retrouvés à la maternité d'Agadir et Mali, on remarque que leurs résultats rejoignent ceux de notre série avec une fréquence moyenne de 12% des MFIU. Mais ce pourcentage reste beaucoup plus important que celui retrouvé dans des séries comme Rabat [367], cela est secondaire au manque de sensibilisation, au manque d'accès aux soins par défaut de moyen et même dans la catégorie des femmes suivies dans des centres de santé la fréquence de MFIU est de 32% (8 cas chez des femmes suivies en CS sur un totale de 25MFIU) ce qui montre la mauvaise qualité de CPN.

## D. Profil para clinique :

### ü Biologie :

#### 1- fonction rénale :

Au cours de la pré éclampsie, il existe des lésions anatomiques rénales pathognomoniques dites « endothélioses glomérulaires », ce qui entraîne une baisse du flux plasmatique rénal et la filtration glomérulaire causant ainsi la protéinurie, l'augmentation de la créatininémie et de l'uricémie [368].

- Protéinurie 24H :

T 50: Résultats des différentes études montrant la variation de la fréquence de la PE selon la valeur de la protéinurie de 24H.

Auteurs	< 3,5		≥ 3,5		NP	
	NB	FR	Nb	Fr	Nb	Fr
série d'Agadir	155	69,82	19	8,56	48	21,62
Série de Mali	126	74,12	10	5,88	34	20,00
Notre série	143	69,42	16	7,77	47	22,81

La protéinurie de 24h témoigne de l'atteinte glomérulaire ou d'un vasospasme elle est peu sélective, d'ampleur variable, pouvant aboutir à un authentique syndrome néphrotique.

Selon KIETO [368], l'apparition d'une protéinurie de débit supérieur ou égale à 3,5g/24h est la marque de formes sévères de l'hypertension gravidique. Et d'après les données de la littérature, une protéinurie élevée représente un élément péjoratif pour le pronostic fœtal et maternel lorsqu'elle devient supérieure ou égale à 3,5g/24h. En effet 51,75% des complications fœtales et 58,4% des complications maternelles ont été observées lorsque la protéinurie était massive [99].

D'après notre étude la majorité de nos patientes soit 77,19%(159 cas) ont bénéficié du dosage de la protéinurie de 24h, 69,42% (143cas) de nos patientes ont eu une protéinurie <3,5g/24h alors que 7,77% (16cas) des cas avaient une protéinurie ≥3,5g/24h et on constate que ces valeurs sont proches à celles retrouvées dans les deux autres études.

Le chiffre de 7,77% (une protéinurie ≥ 3,5g/24H : un marqueur de sévérité) est probablement sous estimé vue que cet examen n'a pu être réalisé chez certaines

patientes que vers le 10<sup>ème</sup> jour du post partum voir même plus : période où une protéinurie antérieure très importante peut avoir déjà amorcé sa régression.

- L'acide urique :

L'altération des fonctions tubulaires a comme conséquence une diminution de la clairance de l'acide urique responsable de l'hyper uricémie.

Le taux de l'hyper uricémie est corrélé directement avec la diminution du volume plasmatique qui apparaît dans la pré éclampsie et indirectement avec l'activité rénine plasmatique.

Il a été démontré depuis plusieurs années que l'hyper uricémie est dans une certaine mesure proportionnelle à la gravité de la PE NEIJIK K [369].

L'importance de l'hyper uricémie constitue un index très fiable du pronostic fœtal. 350 µmol/l représente le seuil critique au delà duquel le risque fœtales considérable.

Enfin l'élévation de l'uricémie précède celle de l'urée et la créatinine, et reste fortement corrélé à la sévérité de la maladie.

La valeur d'alarme de l'uricémie varie peu d'un auteur à un autre. Selon LANSAC [34] dans 90% des cas d'hypotrophie et dans 96% de mortalité fœtale, l'uricémie est supérieure à 60 mg/l. Pour Merger [13] une augmentation de l'uricémie de 25% entre le 5<sup>ème</sup> et le 7<sup>ème</sup> mois est corrélée à un risque accru d'hypotrophie.

Certains auteurs comme Fay [370] rapportent qu'une ascension de 5,04 à 10,08 mg/l entre le dosage initial et les dosages ultérieurs, semble présider les complications sévères. Cela prouve l'importance du dosage de l'uricémie.

T 51: Résultats des différentes études montrant la variation de la fréquence de la PE selon la valeur de l'acide urique.

Auteurs	< 45		45 - 60		> 60		Fait		NF :Non fait	
	NB	Fr	NB	Fr	Nb	Fr	Nb	Fr	Nb	Fr
série Agadir	5	21,74	11	47,82	7	30,43	23	10,36	199	89,64
Série Mali	3	10,06	10	34,48	16	55,17	29	17,06	141	82,94
Notre série	50	49,02	27	26,47	25	24,51	102	49,52	104	50,49

Pour notre série le dosage de l'uricémie a été réalisé chez 49,51% (soit 102 cas), il a dépassé 60mg/l dans 24,51% (25 cas sur 102) contre 55,17% (16 cas sur 29) dans la série de Mali et 30,43% dans la série d'Agadir (7 cas sur 23). Et étant donné le nombre très réduit de patientes qui ont bénéficié de ce dosage dans les autres séries (Mali et Agadir) la différence de fréquence ne peut être interpréter.

Dans la série de Mali sur les 17,06% (29cas) patientes qui ont fait le bilan, 55,17% (16 cas) ont présenté une hyper uricémie et toutes ces patientes ont accouché d'un enfant de faible poids de naissance.

Par contre dans notre série chez les 49,51% patientes qui ont bénéficié de ce bilan, 24,51% (25cas) cas ont présenté une hyper uricémie et 68% (17cas) de ces des ces patientes ont accouché d'un nouveau né de faible poids de naissance avec d'autres complications telles la prématurité et la SFA.

Cependant l'augmentation progressive de l'uricémie qui est le critère de sévérité le plus important de la PES, n'a pu être décelé dans notre série et ceci faute de moyens.

- L'urée et créatinémie :

Au cours de la grossesse normale, la filtration glomérulaire et le flux plasmatique rénal augmentent. Dans le pré éclampsie cette double augmentation s'effectue moins bien. Les valeurs observées restent légèrement supérieures à ce que l'on eu dehors de la grossesse normale. Une creatininemie >8mg/l, une urée

sanguine >0.5mg/l) doivent être considérée comme pathologique au cours de la grossesse.

Leurs dosages devraient être effectués systématiquement lors du premier bilan afin de détecter les cas associés à une altération de la fonction rénale bien que rares.

T 52 : Répartition des patientes selon l'urée et créatinémie dans les différentes séries.

	NL		Urée ↑ créa NL		Urée↑ et créa ↑		NP	
	NB	FR	NB	FR	NB	FR	NB	FR
Agadir	18	72%	5	20%	2	8%	197	88,74%
Mali	20	68,97%	3	10,34%	6	20,69%	141	82,94
Notre série	154	92,77%	5	3,01%	7	4,22%	40	19,42%

Dans notre série le dosage de l'urée et la créatinine a été fait chez 80,55% des cas (166) dont 92,77% de ces patientes le dosage est revenu normale, alors que 3,01% (5 cas) ont eu une IR fonctionnelle et 4,22% (7 cas) une IR organique.

Par contre dans les autres séries étudiées le nombre de patientes qui ont bénéficiées de ce bilan est très réduit donc par conséquent l'interprétation de différence des fréquences est difficile.

Dans la série d'Agadir 11,26% seulement (25 cas sur 222) qui ont bénéficié de ce bilan et dont 72% (18cas) de ces patientes le dosage est revenu normale, en revanche 20% (5cas) ont eu une IR fonctionnelle et 8% (2cas) ont eu une IR organique.

La même remarque dans la série de Mali où le dosage s'est fait que chez 17,06% (29 cas sur 170) et il est revenu normal chez 68,97% de ces patientes (20 cas sur 29), alors que 10,34% ont présenté une IR fonctionnelle et 20,69% d'IR organique.

## 2- La glycémie à jeun :

62,13% (128cas) de nos patientes chez qui la glycémie a été réalisée dont 7,04% (9cas) étaient supérieures à 1,20g/l. Ce qui rejoint les autres séries.

## 3- La numération de la formule sanguine et taux de plaquettes :

### a- Hémoglobine :

Au cours d'une grossesse normale, le taux d'hémoglobine et de l'hématocrite baissent à cause de l'hémodilution physiologique. Pour contre l'hypo volémie est d'une grande fréquence dans la pré éclampsie et constante dans les formes graves.

L'hématocrite devient supérieure à 40% traduisant ainsi l'hémo -concentration augmente le risque de survenue du RCIU et de souffrance fœtale et / ou d'accidents aigu [368].

Dans notre série ; l'examen a été effectué chez 79,61% des patientes (164), 30,49% d'entre elles (50) étaient anémiques (taux d'HB < 10g/dl) dont 4,27% des cas (7cas) qui ont présenté une anémie sévère (Hb < 7g/dl) qui nécessite une transfusion sanguine (2 cas ont bénéficié d'une TS). Par contre pour la série de Mali 58,62% soit (51cas sur 87) ont eu une anémie alors qu'à Agadir seulement 39,13% (9 cas sur 23) ont présenté une anémie. Or le reste de bilan permettant de confirmer l'origine hémolytique d'anémie n'a pu être réalisé chez nos patientes.

### b- Taux de plaquettes :

La thrombopénie n'apparaît que dans les formes graves, elle est de mauvais pronostic.

Dans notre série 19,88% cas de thrombopénie ont été notés (34 sur 171) dont 8,19% (14cas) patientes avaient une thrombopénie sévère (< 100.10<sup>3</sup>). Contre 11 cas de thrombopénie sur 11 dans la série d'Agadir et 2cas sur 2 à Mali sans aucun cas de thrombopénie sévère. On constate alors que la thrombopénie dans notre série est

la plus grave et plus fréquente. Ceci peut être expliqué par le fait que dans les autres séries les plaquettes n'ont été fait que dans quelques cas (11 cas dans la série d'Agadir et 2 cas à Mali) contre 171 cas chez nous.

#### 4- Bilan hépatique : Transaminases :

Dans notre série nous avons enregistré 18,46% parturientes présentant une valeur de transaminases supérieures à 40U/l (24 sur les 130 cas qui ont fait ce bilan 130). Contre 68,75% (5 cas sur 11) dans la série de Mali. Les valeurs normales étant inférieures à 30UI/l/

Alors que 7,69% de ces patientes (10 cas sur 130 de notre série) ont présenté une cytolyse  $\geq 3$  fois la normale, classant ainsi la maladie comme sévère.

#### 5- Troubles de crase : Le dosage de TP-TCK :

Le TP était diminué à 63% chez 8,1%patientes (18cas sur 156) et TCK allongé dans 4,55% (7 cas sur 154). Par contre dans les deux autres séries, le dosage de TP-TCK de toutes les patientes qui ont bénéficié de ce bilan est revenu normale.

#### 6- Les anomalies de coagulations : (le bilan d'hémostase)

Au cours de l'éclampsie et de la PES trois types d'anomalie de la coagulation peuvent être observés inconstamment, et de façon proportionnelle à la gravité de l'affection. Leur présence constitue un signe de gravité pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

##### a- HELLP syndrome :

Les critères diagnostiques du HELLP syndrome dans notre étude étaient :

- Une thrombopénie  $< 100.000/mm^3$
- Une hémolyse avec baisse du taux de l'hémoglobine, une hyper bilirubinémie  $> 12mg/l$ .
- Une cytolyse hépatique avec un taux d'ASAT et d'ALAT supérieur à 70U/L.

L'incidence du HELLP syndrome est variable selon les auteurs :

Dans notre série 0,97% (2 cas) ont présenté un HELLP syndrome complet et 4,37% (9 cas) de HELLP syndrome incomplet.

b- la thrombopénie isolée.

Elle est définie par un taux de plaquette inférieure 100.000/mm<sup>3</sup> sans signe de CIVD ni de HELLP syndrome.

Elle serait due à une consommation périphérique des plaquettes (agrégation plaquettaire) secondaire aux lésions de l'endothélium vasculaire et à une diminution de la sécrétion de prostacycline, dont l'activité anti- agrégantes est effondrée au profit du thromboxane A<sub>2</sub> aux propriétés agrégantes plaquettaire.

La thrombopénie serait un signe très précoce qui apparaîtrait plusieurs semaines avant tout signe clinique. Sa fréquence n'a pu être précisée dans les autres séries vu le manque de résultats alors que dans notre série on l'a trouvé dans 10,19% (21 cas). Le pronostic est lié à la sévérité de la thrombopénie et surtout aux complications associées (HRP. Hématome cérébral ou hépatique).

c- CIVD :

Elle a été définie par l'existence d'au moins trois critères parmi les suivants :

PLQ < 1000.000/mm<sup>3</sup>, un taux de fibrinogène < 3g/l, un temps de prothrombine allongé, la présence de complexes solubles, et un taux de produits de dégradation de la fibrine augmenté.

Cette CIVD est secondaire selon BORSHNECK à la libération de cytokines telle que TNF ou interleukine aboutissant à la formation de thrombus diffuse dans la microcirculation.

Dans notre série on n'a pas pu détecter les cas de CIVD par manque de bilan (taux de fibrinogène, PDF).

Dans la série de Mali sur 170 pré-éclampsiques, on a observé 2 cas de CIVD.

7- Signes de gravités :

a- Tableau (53) récapitulatif des signes cliniques de la sévérité de la PE.

Signes cliniques de gravités	Fréquence %
Protéinurie aux bandelettes > 3 croix	54,37%,
HTA sévère TAS $\geq$ 16 et/ou TAD $\geq$ /11	27,67%
Œdèmes généralisés	9,23%
Signes fonctionnels d'HTA maligne :	13,60%
- Céphalée en casque	12,13%
- Troubles visuels	22,81%
- Douleurs épigastriques	5,82%
Oligurie :	
- Oligo-anurie	4,85%
- Anurie	0,48%
OAP	0,48%

Selon le tableau 53 on constate que le signe le plus fréquent est la protéinurie aux bandelettes >3croix (54,37%), suivi de l'HTA sévère TAS $\geq$  16 et/ou TAD $\geq$ 11 (27,67%), puis on trouve les signes fonctionnels d'HTA maligne avec une fréquence de 13,60%.

b- Tableau (54) récapitulatif des signes biologiques de la sévérité de la PE.

Signes biologique de gravités	Pourcentage %
Hyper uricémie	24,51%
Plaquettes <100.10 <sup>3</sup> (thrombopénie sévère)	8,19%
Protéinurie de 24h >3,5g/24h	7,77%
Cytolyse >3 fois la normale	7,69%
HELLP syndrome	2,92%
Insuffisance rénale	1,88%

On constate que le signe biologique le plus fréquent est l' Hyper uricémie (24,51%), suivi de thrombopénie sévère (8,19%) et de protéinurie de 24h  $\geq$ 3,5g/24h

(7,77%). Or le bilan permettant de confirmer l'origine hémolytique de l'anémie ainsi que le taux de fibrinogène n'ont pu être réalisés, faute de moyens.

c- La PES :

La PES est de 61,17% des pré-éclampsiques (126 cas de PES sur 206) les signes cliniques de gravités ont été dominés par la protéinurie aux bandelettes dépassant 3 croix par une fréquence de 54,37% des pré-éclampsiques soit 88,89% des PES.

La PEM est de 38,83% des pré-éclampsiques (80 cas de PES sur 206)

Le pourcentage des PES diagnostiquées uniquement sur biologie est de 6,79% des pré-éclampsiques soit 11,12% des PES.

d- RCF :

Le RCF a été réalisé dans 30,59% des cas et a révélé des signes de SFC dans le 1/5 des cas (17,46%) dont la moitié a présenté une SFA surajoutée.

Par ailleurs aucun cas d'HRP n'a été diagnostiqué sur un RCF anormal.

e- Fond d'œil : non fait dans notre série d'étude.

f- Echographie abdominale : non fait dans notre série d'étude.

## ü Radiologie et autres:

1- L'échographie obstétricale (Echographie- doppler):

a- Echographie :

Est un examen aussi indispensable qui permet de juger la croissance et la vitalité fœtale ainsi qu'une étude de la morphologie fœtale. Elle permet de mettre en évidence une éventuelle complication de la pré éclampsie à savoir l'oligoamnios, RCIU, et MFIU.

Elle a été réalisée chez 68,93% (142cas) des patientes, les autres n'ont pu bénéficier de cet examen en raison de l'urgence vitale maternelle et ou fœtale.

Dans notre série, 1,41% (2 cas) de HRP ont été trouvés contre 5% des cas (1cas) dans la série d'Agadir. 9,86% (14 cas) de MFIU ont été noté dans notre étude contre 14,3% (12 cas ) dans la série de Mali et 25% (5 cas) de MFIU dans la série d'Agadir.

#### b- Doppler :

Dans notre série 14,56% (30cas) des patientes ont bénéficié du doppler obstétrical, il est revenu normal dans 26,67% (8 cas) ce qui rejoint les autres études avec une fréquence moyenne des cas normaux de 28%. Par ailleurs on a trouvé un Doppler utérin anormal dans 50% (15/30) contre 73,91% (14/23) à Mali et 47,37% (18 sur 38).

Le Doppler utérin et ombilical a été retrouvé anormal dans 16,67% (5 cas sur 30), contre 8,70% (2 cas sur 23) dans l'étude de Mali et 23,68% (9 cas sur 38) dans celle d'Agadir. Le Doppler utérin, ombilical et cérébral a été retrouvé anormal dans 6,66% (2 cas sur 30), contre 2,63% (1 cas / 38) dans l'étude d'Agadir, et aucun cas dans celle de Mali. On a constaté d'après notre série que les complications fœtales (prématurité, MFIU SFA, mort né....) sont beaucoup plus fréquentes chez les cas ayant un doppler pathologique.

#### 2- échographie abdominale :

Elle doit être réalisée de façon systématique chez toute patiente pré-éclamptique présentant des troubles de l'hémostase, ou un syndrome abdominal douloureux, pour faire le diagnostic d'hématome sous capsulaire du foie et plus rapidement possible au stade de non rupture et pour préciser son étendue.

Dans notre série aucun cas d'HSCF n'a été observé sur la période d'étude. 2cas avaient été recensé en 2003. Aucune femme n'a bénéficié de l'échographie abdominale.

### 3- La TDM cérébrale :

Durant la période d'étude, une parturiente admise au service pour des signes neurologiques (confusion, agitation, céphalée, amaurose, hyper-réflexivité ostéotendineuse), avait bénéficié une exploration neuroradiologique par tomodensitométrie cérébrale qui a montré une thrombophlébite du sinus longitudinal, suite à un avis réanimation la patiente a été mise sous oxygénothérapie, Loxen\* SAP et Loxen\* LP puis elle a accouché, par voie haute, d'un nouveau né prématuré.

## E. La prise en charge:

### 1- Prise en charge médicale :

#### a- Les mesures générales et hygiéno-diététiques :

- Repos strict en décubitus latéral gauche chez tous les cas.
- Oxygénothérapie : Oxygénothérapie suffisante par sonde nasale ou masque à oxygène selon le degré de sévérité.
- Voie veineuse : (garde veine).

#### b- TRT antihypertenseur

*Parmi nos patientes :*

16,50% (34 cas) n'ont pas reçu de traitement antihypertenseur, dont la majorité d'entre elles avaient normalisé leurs chiffres tensionnels après extraction fœtale rapide devant une indication d'accouchement par voie haute (HRP, PES, éclampsie...) ou par accouchement par voie basse +/- activation. Le reste avait une tension artérielle égale à 14/9 cmHg (PE modérée), l'évolution était favorable sous repos en DLG. Aucun cas n'a été motionné avoir bénéficié de sédatifs.

Le traitement antihypertenseur a été instauré dans 83,49% (172 cas), 44,66% (92 cas) ont bénéficié d'un traitement antihypertenseur per os à base de l'alpha

methyl dopa (Aldomet\* comprimé à dose progressive 250 mg à 500mg toutes les 8 heures, associé dans 12 cas à la Nicardipine (Loxen\* LP) Cp 50 mg toutes les 12heures ou 25 mg toutes les 6 heures.

On a noté aussi que 23,77% (49 cas) ont nécessité le passage de la voie orale à la voie intraveineuse dont la majorité 19,90% (41 cas) avait bénéficié d'un traitement orale à base de alpha methyl dopa devant une PE modérée puis suite à l'apparition des signes de gravité de la PE on a eu recours à la voie intraveineuse à base de Nicardipine, alors que dans 8 cas on a commencé par une bithérapie associant deux traitement par voie orale Alpha Methyl Dopa et nicardipine LP cp ensuite on a passé à la voie intraveineuse.

En fin reste 15,05% (31 cas) qui ont nécessité quelques cc de loxen le temps que la voie orale fait ses résultats.

#### Les types d'association :

- le traitement a consisté dans 38,83% (80 cas) en une monothérapie à base d'Alpha Methyl Dopa (Aldomet\* Cp).
- La bithérapie dans 34,46% (71 cas) a été basée sur l'Alpha methyl dopa associé soit à la Nicardipine par VIV (Loxen\* injectable) dans 27,18% (56 cas) soit à la Nicardipine comprimé LP dans 5,83% (12 cas), soit à la Dihydralazine (Nepressol \*) dans 1,45% (3 cas).
- La trithérapie dans 9,71% (21 cas) à base de nicardipine par VIV, Alpha methyl dopa et nicardipine comprimé LP.

En comparaison avec les autres série on constate d'abord que les patientes ayant nécessité une monothérapie sont nombreuses dans notre série (38,83%), par contre la fréquence de la bithérapie dans notre série est la plus basse (34,46%) par rapport aux autres séries (mali qui a atteint 67,06%).

En fin pour la trithérapie on remarque que les fréquences retrouvées à la maternité d'Agadir et Mali rejoignent ceux de notre série avec une fréquence moyenne 6,5% dont la valeur la plus haute a été notée dans notre série (9,71%).

A noter qu'aucune de nos patientes n'a reçu les bêta-bloquants, en effet l'antihypertenseur principal qu'on utilise est l'A.M.dopa associé si besoin à la nicardipine. Alors que dans la série de Mali en urgence l'antihypertenseur le plus utilisé est la clinidine chez 62,4% des parturientes présentant une PE. Alors que le relais par voie orale est assuré par l'Alpha methyldopa dans 62,4%.

#### c- La corticothérapie :

Les corticoïdes ont été utilisés chez 20,88% (34cas) des cas dont l'âge gestationnel était inférieur à 34SA. 18 d'entre elles ont bénéficié de traitement conservateur.

## 2- Prise en charge obstétricale :

#### a- Décision obstétricale :

L'attitude conservatrice a été adoptée chez nous dans 22% des cas, ces patientes ont été mises sous haute surveillance clinique et para clinique.

Par contre dans les séries de Mali et Agadir la fréquence des patientes mise sous TRT conservateur était plus basse avec une moyenne de 9%, ceci peut être expliqué par le fait que la majorité des patientes de ces 2 séries avaient un âge gestationnel >34 SA et donc ne nécessite pas d'attitude conservatrice mais plutôt une décision d'extraction a été indiquée.

#### ü Le mode d'extraction en cas d'attitude non conservatrice (>34SA) :

78,15% (161 Cas)

▼ La voie d'extraction principale était la voie haute. Ainsi, 44,66% des patientes (92sur 206cas) ou 57,14% (92sur 161cas) ont été césarisées dont :

- 8,73% ou 11,18% des patientes (18 sur 206 cas ou sur 161 cas) ont été césarisées pour pré éclampsie sévère au-delà de 34SA avec bishop défavorable.
- 7,28 % (9,32%) des patientes (15 cas) ont été césarisées pour une SFA en début de travail.
- 2,43 % (3,10%) des patientes (5 cas) ont été césarisées pour HRP avec activité cardiaque positive.
- 9,22 % (11,80%) des patientes (19 cas) ont été césarisé pour sauvetage maternel (HTA mal équilibrée, OAP, éclampsie) :
  - o 14 cas de HTA mal équilibrée
  - o 2 cas d'OAP.
  - o 3 cas d'éclampsie.
- 1,45 % (1,86%) des patientes (3 cas) pour souffrance fœtale chronique.
- 0,48 % (0,62%) des patientes (1 cas) pour MFIU avec une TA non stable.
- 14,56 % (19,48%) des patientes (31 cas) pour disposition fœto pelvienne et autres indications :
  - 7 cas d'utérus cicatriciel sur PE ou utérus doublement cicatriciel
  - 2 cas de stagnation de dilatation après activation
  - 1 cas de présentation front
  - 10 cas de présentation siège chez une primipare avec +/- un bassin suspect
  - 4 cas d'oligoamnios sévère
  - 2 cas de défaut d'engagement après dilatation complète
  - 1 cas de procidence du cordon avec présentation siège
  - 2 cas de chorioamniotite
  - 1 cas obstacle prævia
  - 1 cas de RPM avec bishop défavorable

✓ Alors que 33,50% (69 cas sur 206) ou 42,86% (69cas sur 161) ont accouché par voie basse suite à un travail spontané dans la majorité des cas :

- 6,80% (14cas) des patientes (ou sur 161 soit 8,69%) ont bénéficié d'un déclenchement pour MFIU dont la majorité des patientes avaient un HRP avec activité cardiaque négative chez qui l'expulsion a été faite moins de 6 h après l'apparition du premier symptôme.
- 26,70% des patientes (55cas) ou (34,16%) ont accouché par voie basse suite à un travail spontané.

ü Le mode d'extraction après traitement conservateur: 21,84% (45 cas)

- Il s'est fait essentiellement par voie basse suite à un travail spontané et ceci chez 10,68% (22cas/206) des patientes soit 48,89% (22cas/ 45)
- 3,40% (7 cas) de Déclenchement pour MFIU (15 ,55% / 45 cas)
- 7,76% [35,55%] de Césariennes (16 cas) dont 4 pour PES TA instable, 11 pour MFIU bishop défavorable et 1 cas pour suspicion d'HRP.

b- Mode d'extraction et résultats généraux :

- La césarienne a été réalisée dans 52,43 % des cas (108 cas).
- L'accouchement par voie basse était réalisé chez 47,57% des cas (98cas), dont 2 d'entre elle ont a été effectué à domicile.
- Le déclenchement a été réalisé dans 10,19 % des cas (21 cas) pour MFIU avec bishop défavorable dont HRP.
- L'accouchement par voie basse suite à un travail spontané a été réalise dans 37,38% des cas (77 cas).

c- Modalités d'accouchements : Voie d'accouchement :

52,43% (108cas) de nos patientes ont nécessité le recours à la voie haute (césarienne) alors que 47,57% (98 cas) ont accouché par voie basse.

Dans notre série nous avons remarqué qu'un peu plus de la moitié de nos patientes 52,43% (108 cas) ont bénéficié d'un accouchement par voie haute. Ainsi cette fréquence paraît proche de celle retrouvée dans la série de Mali (55,30%).

Par contre dans la série d'Agadir on a noté que le recours à la voie basse était le mode le plus fréquent avec une fréquence de 74,32%. Alors que la césarienne a été pratiquée dans 25,68% des cas

En conclusion la fréquence du recours à la césarienne dans notre série et celle de mali paraît élevée en comparaison avec la série d'Agadir et les données de la littérature.

Ceci est dû probablement à une consultation tardive de nos patientes et à une mauvaise surveillance des grossesses à risque.

#### § AVB :

Les résultats obtenus dans notre série rejoignent ceux retrouvés dans les autres études.

#### § AVH:

52,43% (108 cas) des patientes ont été césarisées.

Les indications de la césarienne spécifique à la PE représentent 58,33% des cas (63 cas sur 108) (SFA-Eclampsie-HRP) essentiellement pour sauvetage maternel ou fœtal.

Et dans la série de mali presque la totalité des indications à la césarienne sont spécifique à la PE avec une fréquence de 94,03% dont la majorité d'elle sont pour sauvetage maternel et fœtal ce qui rejoint notre série.

Par contre dans la série d'Agadir 56,14% des AVH ont des indications spécifiques à la PE et essentiellement pour sauvetage fœtal.

Dans notre série la majorité de ces indications spécifique à la PE était de type SFA, HTA mal équilibré et PES avec un bishop défavorable alors que dans la série d'Agadir on a noté une prédominance des indications à la césarienne de type SFA.

On conclue que le mode d'accouchement dans notre étude était principalement la césarienne et essentiellement pour sauvetage maternel et fœtal

### 3- Prise en charge de complications :

#### a- Eclampsie :

Dans notre série 1,45% des patientes (3 cas) ont présenté une éclampsie et ont nécessité le transfert en service de réanimation où elles ont bénéficié de :

- La mise en condition : Repos en décubitus latéral gauche, libération des voies aériennes et oxygénation. Canule de Guedel pendant la crise.
- Prise d'une voie veineuse de bon calibre et remplissage vasculaire par du SS à 0,9% (pour restauration d'une volémie normale (sérum salé)).
- Sonde gastrique, Sonde urinaire.
- Traitement de la crise : l'anticonvulsivant le plus utilisé au service est le Diazépam (Valium\*) : 10mg par voie intraveineuse à répéter toute les 15 minutes sans dépasser 30mg. Et Gardenal cp qui a été utilisé dans un seul cas d'éclampsie
- Traitement antihypertenseur : à base de nicardipine par voie VIV. Parmi nos patientes, 2 cas ont bien évolué sous bithérapie : aldomet\* 1cpx 3/j associé à loxen\* LP, 1 cas a nécessité le passage de la voie orale à la VIV.

Par contre dans la série d'Agadir l'éclampsie représente la complication la plus fréquente avec 14,86% des cas (33 cas) due surtout à une mauvaise prise en charge avec un retard dans le traitement. La moitié des patientes sont des primipares (33 cas = 51,51%).

87,88% des éclampsies, (29 cas sur 33 des éclamptiques) ont été hospitalisés au service de réanimation, dont 21,22% (7cas) des patientes ont été césarisées pour sauvegarder la vie du fœtus.

Les femmes qui ont été hospitalisées en milieu de réanimation où elles ont bénéficié d'une mise en condition, d'une sonde gastrique et urinaire.

Restauration d'une volémie normale (sérum salé).

Traitement anticonvulsivant par VIV : le médicament le plus utilisé au service est le Valuim\* à raison de 10mg qu'on répète encas de crise.

Traitement antihypertenseur à base de Nepressol\* par VIV.

L'évolution a été bonne pour la plupart de cas avec 2cas de décès secondaire à des crises éclamptiques rebelles au traitement médical.

Alors que la fréquence de l'éclampsie dans la série de Mali représente la fréquence la plus haute (41,20%).

Les anti-convulsivants Le plus utilisé en urgence est le diazépam avec une fréquence de 78,2% (133/170).

*Anticonvulsivants :*

Dans 3 cas d'éclampsie : 2 cas avec diazépam (valium\*) et un cas avec phénobarbital (gardénal\*)

Alors que dans la série de Mali l'anticonvulsivant le plus utilisé en urgence est le diazépam avec une fréquence de 78,2% (133/170) ceci s'explique par le nombre important d'éclampsie dans cette série, il a été associé au phénobarbital pour prévenir les crises ultérieures, 37,1% (63cas) des patientes en ont bénéficié dans notre étude.

Alors que le traitement par le *sulfate de magnésium* dans la série de Mali a été observé lors des prééclampsies sévères et des crises éclamptiques chez 29,4%

(50 cas) des parturientes. Par contre dans notre série ce traitement n'a été utilisé chez aucun cas vue la non disponibilité à l'époque.

b- OAP :

1,45% (3 cas) des patientes ont présenté un OAP et ont nécessité :

Une mise en condition : position demi assise et oxygénothérapie par sonde nasale.

Additionnement d'un diurétique type furosémide (lasilix\*) à raison de 10 à 40mg, éventuellement renouvelé 1 heure après.

Trois mesures thérapeutiques sont indispensables : restriction hydrique, déplétion hydrosodée et contrôle de l'hypertension artérielle, avis cardio avis réanimation.

TTT anti HTA :

- 1 cas sous aldomet
- 2 cas sous aldomet, loxen lp et loxen cc

Alors que dans la série d'Agadir :

0,90% (2cas) des patientes ont présenté un OAP:

- o 1 patiente a bien évolué sous traitement médical
- o 1 patiente a présenté un OAP d'installation brutale et très sévère qui aboutit au décès de la patiente.

Dans la série de Mali : 4,7% (8 cas) des patientes ont présenté un OAP fréquence élevée par rapport aux autres séries. On note l'utilisation du furosémide en cas d'OAP.

c- HRP

Dans notre série l'HRP constitue une complication majeure avec une fréquence de 4,37%, fréquence qui reste proche de celle des autres études et de celle de la littérature. Parmi les 9 cas d'HRP de notre série, 56% d'entre eux ont nécessité une

césarienne, attitude adoptée par tous les auteurs devant le diagnostic d'HRA avec un enfant vivant.

Par ailleurs dans la série d'Agadir : 4,50% (10 cas) des patientes ont présenté un HRP fréquence proche de celle de notre série.

Parmi ces 10 patientes :8 patientes ont été césarisées avec naissance de 2 nouveau-nés vivants à terme. Les autres sont morts-nés. 2 patientes ont accouché par voie basse et les HRP n'étaient découverts qu'après l'accouchement lors de l'examen du placenta.

L'évolution était bonne en général. Cependant on a noté un décès par HRP compliqué d'une CIVD.

#### d- HELLP syndrome :

0,97% (2 cas) patientes ont présenté un HELLP syndrome, ce qui rejoint la série Mali avec une fréquence de 0,60% (1 cas). Toutes ces cas ont bénéficié d'un traitement antihypertenseurs par voie orale et intraveineuse, elles ont accouché par voie haute donnant naissance à des nouveaux nés prématurés hospitalisés en réanimation néonatale et dont un cas de notre série est décédé au 3<sup>ème</sup> jour du post-natal.

#### e- Insuffisance rénale

Dans notre série 5,82% (12 cas) d'insuffisance rénale ont été enregistrées, elles ont toutes bénéficié d'un remplissage vasculaire, avec plus ou moins un diurétique (dans 8 cas). Avec en général une reprise de la diurèse et une bonne évolution.

On note dans la série de Mali l'utilisation du furosémide chez 15,29% (26cas) des patientes en cas d'oligurie persistante.

#### 4- Autres TRT :

a- Le remplissage vasculaire à base de 500 cc de SS à 0,9%.

Le remplissage a été réalisé chez les patientes présentant une insuffisance rénale, une oligurie ou anurie dans 5,82% (12cas) et ceci plus au mois en association à un traitement diurétique (8 cas). Dont la majorité a eu une bonne évolution avec une relance de la diurèse.

Avec un seul cas d'anurie sur PES (TA>20/11) chez une patiente de 32 ans, un avis de réanimation a été demandé et était mise sous : nepressol en bolus 1mg , syntocinone perfusion , avis réanimation remplissage de sérum salé 500cc/16 H lasilix 20mg IVD reprise de la diurèse AVH pour sauvetage maternel

On note dans la série de mali l'utilisation du furosémide chez 34 patientes soit 20% en cas d'oligurie persistante et d'OAP

b- Sondage urinaire utilisé chez 0,97% (2cas) patientes en cas d'oligurie.

c- Oxygénothérapie administrée chez 2,91% (6cas) des patientes.

d- Un traitement anticoagulant :

Le traitement anticoagulant n'a été utilisé chez aucun cas.

e- Transfusion sanguine :

1,94% des patientes (4cas) ont nécessité une transfusion pour anémie sévère essentiellement dans le cadre d'un HRP et un cas de Hellp syndrome.

f- L'antibiothérapie :

Le TTT antibiotique a été administré chez 12,13%(25cas) pour des infections périnatales surtout : RPM (avec ou sans bishop défavorable) et Chorioamniotite.

g- Fer comprimé : 10,67% des patientes (22cas) ont nécessité un traitement par le Fer sous forme orale pour anémie modérée.

h- Transfert en réanimation :4 cas , dont 3 patientes ont présenté une éclampsie et ont nécessité le transfert en service de réanimation .

i- L'intubation trachéale n'a été pratiquée chez aucune patiente.

j- La surveillance :

ü La surveillance maternelle prénatale est basée sur :

Une surveillance clinique : repose sur la prise de la pression artérielle et le pouls toutes les 4 heures, la surveillance de la diurèse et recherche de la Protéinurie par les bandelettes réactives le LABSTIX, la recherche d'une prise brutale de poids ou des œdèmes généralisés la recherche des signes fonctionnels de mauvais pronostic (dyspnée, céphalées, troubles visuels, douleurs épigastriques en barre.....).

La Surveillance para clinique :

- d'un bilan biologique :

- NFS, PLQ
- Bilan hépatique : GOT, GPT, LDH, bilirubine.
- Protidémie
- Urée, créatinine, acide urique
- TP, TCA
- Protéinurie de 24h
- Groupage Rh, RAI

- Bilan Radiologique : une échographie obstétricale et abdominale à la recherche de complications telles que l'HRP ou l'hématome sous capsulaire du foie.

ü La surveillance foetale repose sur :

Une surveillance clinique : L'appréciation régulière de la hauteur utérine, l'auscultation des bruits cardiaques fœtaux (BCF) au stéthoscope de Pinard, l'appréciation des mouvements actifs fœtaux (MAF).

Une surveillance para clinique : comporte une échographie obstétricale, une vélocimétrie doppler afin de dépister les signes de souffrance fœtale par l'étude hémodynamique des flux sanguins fœtaux.

## F. Pronostic materno fœtal

Dans notre étude nous avons enregistré 86 patientes qui ont présenté des complications maternelles et/ou fœtales, soit une fréquence globale de 41,75%.

On constate que la série de mali a eu la plus grande fréquence des complications materno-fœtales suivie de notre série.

### Ø Complication maternelle :

#### 1- L'éclampsie :

1,45% des patientes ont eu une crise d'éclampsie et dont la survenue de la crise était en pré partum dans tous les cas. Ce qui rejoint les données de la littérature (elle se rencontre dans 1 à 5% [74, 99,147]).

Ces fréquences comparées à celles des autres études :

On remarque que dans notre série la fréquence d'éclampsie est la plus basse et reste proche de la fréquence donnée par la littérature (1%), par contre dans la série de Mali on a enregistré la fréquence la plus haute (41,20%).

La fréquence plus faible de l'éclampsie (notamment dans les pays développés) est due aux CPN systématiques et la surveillance des grossesses à haut risque.

#### 2- HRP :

Dans la littérature la fréquence de l'HRP reste encore importante :

- 3 à 5% selon les travaux d'EDOUART [371].
- 2% dans l'étude de MAGPI TRIAL [372]
- Et 4,3% ont été trouvés par SIBAI [373]

Dans notre série l'HRP constitue une complication majeure avec une fréquence de 4,37%, fréquence qui reste proche de celle des autres études et de celle de la littérature.

Parmi les 9 cas d'HRP de notre série, 56% d'entre eux ont nécessité une césarienne, attitude adoptée par tous les auteurs devant le diagnostic d'HRA avec un enfant vivant.

3- OAP : L'œdème aigu des poumons représente la 4<sup>ème</sup> complication dans notre série avec une fréquence de 1,45%, chiffre qui est bas par rapport à celui de la littérature.

Par contre dans la série de Mali la fréquence retrouvée est de 4.7%.

Ce taux a été de 1% dans la série de BOUZAGGHAR [374], alors que dans la deuxième conférence de consensus MAROC en avril 2002 à MARRAKECH, l'OAP a une incidence de 2,9% dans la pré éclampsie contre le 6% dans le Hellp syndrome. [375].

4- HELLP syndrome :

UZAN et al rapportent que le HELLP syndrome complique environ 10% des pré éclampsies et s'accompagne d'une mortalité maternelle dans 2 à 10% et d'une mortalité fœtale dans 10 à 50% des cas.

Selon SIBAI [376], Le Hellp syndrome complique 18.9% des pré-éclampsies et 10% selon NEIJI K. [369].

Dans notre série sur un nombre de 206 cas de PE, 2 patientes ont présenté un HELLP syndrome, soit une fréquence de 0,97%. Ce qui rejoint la série Mali avec une fréquence de 0,60%. On constate que Ces chiffres, ainsi celui de notre série, sont très bas par rapport à ceux de la littérature.

5- Mortalité maternelle :

Aucun cas de décès maternel n'a été enregistré dans notre série.

Dans la littérature, la mortalité maternelle est estimée à 12%.

En effet la pré éclampsie est la plus pourvoyeuse de décès maternel évitable, elle est assortie d'une mortalité maternelle variable selon les pays entre 0,1 et 5

pour 1000 cas voire plus (en France elle est la première cause de mortalité maternelle et aux Royaumes Unis elle représente la seconde cause).

## Ø Complication fœtales :

### ▼ Etude des naissances :

- Nombre et le sexe de naissances :

Répartition des patientes selon le nombre et le sexe des naissances dans différentes études.

On remarque que la répartition selon le sexe est presque égale dans les 3 séries.

- Etat des nouveaux nés à la naissance :

Dans notre étude nous avons un nombre total de 212 naissances il y'avait :

- 6 grossesses gémellaires soit une fréquence de 2,83%.
- 25 MFIU
- 3 cas de décès néonatal (ce qui donne 28 cas de mortalité périnatale globale).

Dans la série d'Agadir nous avons 231 naissances :

- 9 grossesses gémellaires soit une fréquence de 3,90%.
- 26 MFIU
- 4 cas de décès néonatal (30 cas de mortalité périnatale globale).

Dans la série de Mali nous avons 178 naissances :

- 8 grossesses gémellaires soit une fréquence de 4,49%.
- 24 MFIU
- 11 cas de décès néonatal (35 cas de mortalité périnatale globale)

Une simple comparaison avec les résultats retrouvés à la maternité d'Agadir et Mali, on remarque que leurs résultats rejoignent ceux de notre série avec une fréquence moyenne de 12,17% des MFIU.

Par ailleurs le décès néonatal a été enregistré dans 1,42% chez nous et 1,73% dans la série d'Agadir, contre 6,18% dans la série de Mali. Cette différence significative peut être expliquée par une bonne prise en charge des nouveaux nés à l'unité de péri-natologie dans notre série, mais aussi par l'indication d'extraction faite à temps et qui se traduit par un taux réduit de décès néonatal.

- étude de score d'Apgar lors de l'extraction : Etats des nouveaux nés vivants à la naissance :

L'étude du score d'Apgar des NNV lors de l'extraction a montré que plus de  $\frac{3}{4}$  des NNV (89,30%) avaient un Apgar supérieur à 7 et que seulement 1,60% des cas où le score d'Apgar était inférieur à 4.

Les résultats retrouvés dans notre série sont proches de ceux des autres études.

Par ailleurs on a noté que parmi les naissances vivantes, la souffrance fœtale a représenté 10,60%(20 cas sur 187 NNV) dans notre série, ce qui rejoint la série d'Agadir avec une fréquence de 8,29%. Par contre dans la série de Mali on a enregistré la plus grande fréquence (16,23% 25 cas).

- Poids des nouveaux nés vivants à terme :

On remarque que la majorité des NNV à terme ont un poids compris entre 2500 et 4000 g (72,46%). Et seulement 20,36% des cas ont un poids inférieur à 2500g (34 cas) qui vient en 2<sup>e</sup> position, alors que 7,18% des cas ont un poids supérieur à 4000 g (12 cas). Ces résultats sont conformes à ceux retrouvés dans les autres études.

#### ▼ Les complications fœtales :

Dans notre série, nous avons enregistré 91 cas de complications fœtales, soit une fréquence de morbi-mortalité fœtales de 42,92% de l'ensemble des naissances :

##### 1- La prématurité :

C'est généralement une prématurité provoquée iatrogène par extraction fœtale pour sauvetage maternel (HELLP syndrome, HTA sévère incontrôlable ou éclampsie), et/ou sauvetage fœtale (hypotrophie sévère plus ou moins associée à des anomalies du rythme cardiaque fœtal). La prématurité représente la première complication fœtale enregistrée dans notre série, avec une fréquence de 15,57% de l'ensemble des naissances, qui est proche de celle des données de la littérature : 15,47% selon Bekkay et al [377] 24,3% selon Jabnoun et al [378] et de la série de Mali : 17,98%.

Par contre dans la série d'Agadir la fréquence de prématurité est très basse 8,66% (20cas sur 231Nce). Sachant que dans la population générale, le risque de prématurité ne dépasse pas 5%, on en déduit que la PE augmente le risque de prématurité comme ce qu'on a retrouvé dans notre série et les études.

Parmi les cas de MFIU (25cas), nous avons noté 40% (10 cas) de prématurité. Et parmi les 3 cas de décès néonatal on a 2 cas de prématurité, ce qui donne au total 12 cas de prématurité sur 28 cas de mortalité périnatale soit une fréquence de 42,86%.

Donc la prématurité seule ou associée à l'hypotrophie, est une cause dominante de la mortalité périnatale. En effet, selon plusieurs auteurs [151, 160], la PE multiplie par 10 le risque de mortalité chez les prématurés, qui est seulement de 0,1 à 1,2% dans la population normale. D'où l'importance de favoriser la maturité fœtale par une PEC adéquate, et de prévenir les complications maternelles qui obligent parfois au recours à l'extraction fœtale avant le terme.

## 2- Mortalité périnatale :

La mortalité périnatale globale (MPG) représente la deuxième complication fœtale dans notre série, après la prématurité, avec une fréquence de 30,78% (28 cas sur 91) des complications fœtales et 13,20% de l'ensemble des naissances.

Nous constatons d'après ce tableau que la mortalité périnatale globale représente une fréquence moyenne de 15,29%, fréquence qui est proche de celle des données de la littérature et des autres études connues.

D'après la littérature, la mortalité périnatale est de :

- 16,8% selon l'étude de Valentin B. [379]
- 16,50% selon Bekkay et al. [377]
- 22,7% selon Jabnoun et al. [378]
- Entre 11,2% et 13,5% selon les études cités dans le tableau.
- 11,79% dans notre série, fréquence qui reste légèrement faible par rapport aux données haut citées. Ce taux faible peut être expliqué par la PEC adéquate au sein du service et par la césarienne pratiquée chez la grande majorité de nos patientes 52,43% d'AVH (108/206), réduisant ainsi le taux de mortalité périnatale.

L'analyse des modalités de mortalité périnatale dans notre série a démontré que celle-ci est dominée par la MFIU qui représente 11,79% (25/28 MPG) de l'ensemble des naissances, et 89,28% de la mortalité périnatale globale. Ce qui nous ramène sur l'importance du suivi de toute grossesse notamment lorsque celle-ci est compliquée par une PE afin de prévenir d'éventuelles complications maternelles et fœtales.

a- Mort fœtal in utéro (MFIU):

La fréquence moyenne de la MFIU selon nos études est de 12,18%, fréquence qui reste élevée par rapport à celle décrite dans la littérature : 2 à 5% selon les auteurs [155]. Ceci est dû probablement à la mauvaise prise en charge et le non suivi des grossesses toxémiques. Ce qui interpelle le personnel de santé sur la qualité de la prise en charge de la pré-éclampsie, puisque la grande majorité soit 60% (15 cas sur 25MFIU) ont été admises avec MFIU. On conclue donc que 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.

#### b- Décès néonatal précoce:

Elle est la conséquence de l'hypotrophie, de la souffrance fœtale et de la prématurité. La mortalité, survenant au cours de l'hospitalisation (après l'accouchement), représente la mortalité corrigée. Elle est survenue dans notre série dans 3 cas, soit fréquence de 1,42% de l'ensemble des naissances et 3,30% de l'ensemble de décès.

Comparé à d'autres études la mortalité corrigée dans notre série représente une fréquence faible ce qui rejoint la série d'Agadir par contre dans la série de Mali la fréquence de décès néonatal est très élevée (6,18%).

Les 3 cas de décès survenant dans notre série étaient dûs :

- Dans 2 cas à une infection néonatale de prématurité.
- Dans un cas à une détresse respiratoire.

#### 3- SFA :

La SFA a été observée dans 20 cas, soit une fréquence de 21,98% des complications fœtale et 9,43% de l'ensemble des naissances la classant en 3<sup>ème</sup> ordre dans notre série. Cette fréquence est proche de celles retrouvés dans différentes études nationales et étrangères avec une fréquence moyenne de 9,90%. Toutes ces patientes ont bénéficié d'un AVH et l'évolution en post-partum était bonne.

#### 4- SFC :

La souffrance fœtale aigüe a été observée dans 6 cas, soit une fréquence de 6,59% des complications fœtale et 2,83% de l'ensemble des naissances. Cette fréquence est proche de celles retrouvés dans différentes études nationales et

étrangères avec une fréquence moyenne de 2,03%. Toutes ces patientes ont bénéficié d'un AVH sauf une qui a accouché par voie basse d'un mort-né.

#### 5- L'hypotrophie (RCIU) :

4 cas de RCIU ont été enregistrés dans notre série d'étude, soit une fréquence de 4,40% des complications fœtale et 1,87% de l'ensemble des naissances. Comparé aux autres études, notre fréquence est largement la plus faible, comme le montre le tableau. La fréquence retrouvée dans notre série reste très basse par rapport à celle des données de la littérature [177, 186].

#### Ø Analyse des complications / facteurs Pronostiques :

Analyse des facteurs pronostiques materno-fœtal selon des paramètres : épidémiologiques, cliniques, et para cliniques : Pronostic MF a été influencé par les paramètres suivant :

##### a- Selon la saison :

On constate que l'effectif des complications aussi bien maternelles que fœtales est plus important en saisons froides.

##### b- Selon l'âge maternel :

les complications fœtales sont beaucoup plus fréquentes chez les patientes âgées de moins de 35 ans et ceci avec une fréquence de 83,52%. Cependant, l'incidence des complications maternelles par rapport aux différentes tranches d'âge a été très rapprochée. Donc l'âge jeune <à 35 ans est un facteur de risque chez nos patientes.

##### c- Selon le caractère suivi ou non de la grossesse :

60% des grossesses ayant eu des complications maternelles étaient non suivies et 62,64% des grossesses ayant présenté des complications fœtales n'étaient pas suivies. Ceci rejoint les résultats de la série d'Agadir dont 64,28% des

grossesses compliquées (complications maternelles et/ou fœtales) n'étaient pas suivies. Donc le caractère non suivi de la grossesse constitue un facteur de risque dans la survenue des CMF chez nos patientes.

Dans notre pays la prévalence de la consultation prénatale est passée de 30 à 60% entre 1994 et 2000[141]. Cependant, 52,43% des patientes de notre série n'étaient pas suivies et 34,69% des grossesses suivies ont présenté des complications ce qui met en doute la qualité de la consultation prénatale.

D'où le grand intérêt de la bonne consultation prénatale pour le dépistage des grossesses à risque.

d- Selon la parité :

Dans notre série, on constate que presque la moitié des patientes (46,46%) ayant présenté des complications materno-fœtales sont des primipares.

On constate que les complications aussi bien maternelles (53,34%) que fœtales (56,05%) sont plus fréquentes chez les primipares que chez les multipares, ce qui rejoint les données de la littérature, contrairement à la série d'Agadir où les multipares sont les plus touchées. Les complications maternelles sont plus importantes chez les pré éclamptiques après 36SA. Alors que les complications fœtales le sont avant 34SA. D'après les résultats obtenus, on constate que plus on s'approche du terme plus les complications maternelles sont plus importantes et inversement pour les complications fœtales.

e- Selon l'importance des œdèmes : Les complications materno-fœtales globales sont plus fréquentes quand les œdèmes sont généralisés.

On constate que les complications maternelles sont plus fréquentes quand les œdèmes sont généralisés (42,11%). Par contre, ils n'ont pas d'influence sur la variation de la fréquence des complications fœtales. Ces résultats rejoignent celles de la série d'Agadir.

f- Selon protéinurie aux bandelettes :

62,5% des complications materno-fœtales ont été notées chez des patientes ayant plus de 3 croix, On remarque que les complications maternelles ont été enregistrées avec une fréquence élevée (76,67%) chez les patientes présentant au moins 3 croix d'albumine au labstix la même chose pour les complications fœtales (58,24%). Ce qui est conforme aux résultats obtenus dans la série d'Agadir. Donc on déduit que l'albumine  $\geq 3$  croix constitue un facteur de mauvais pronostic materno-fœtal.

g- Selon la tension artérielle systolique et diastolique :

On remarque que les complications materno-fœtales étaient plus fréquentes chez les patientes qui avaient une TA > 16/11 cmHg avec une fréquence de 63,16%. Donc la TA > 16/11 constitue un facteur de risque chez nos patientes.

Ces résultats rejoignent ceux de la série d'Agadir (64,93%).

h- Selon la PAS :

On remarque que les complications materno-fœtales étaient plus fréquentes chez les patientes qui avaient une PAS > 17 cmHg avec une fréquence de complications MF de 88,89%. On a noté que les complications maternelles sont plus importantes quand la PAS dépassait 17 cmHg (56,66%) et la même chose pour les complications fœtales. D'après notre étude, l'augmentation de la PAS constitue un facteur de risque maternel et fœtal. Donc le pronostic materno-fœtal est d'autant plus grave que la PAS est élevée, surtout quand elle dépasse 17 cmHg.

i- Selon la PAD :

Selon les résultats, on constate que dans notre série les complications maternelles ainsi que fœtales sont plus enregistrés avec une TAD > 11.

# CONCLUSION ET SUGGESTION

A travers notre étude rétrospective de 206 cas de pré éclampsie colligés, au sein du Service d'Obstétrique et de Reproduction Humaine à l'hôpital GHASSANI, ancien CHU Hassan II de FES, entre Janvier 2005 et Décembre 2006 on peut conclure que :

- La PE reste l'une des principales étiologies des grossesses à haut risque (20-25%)
- Elle reste encore fréquente dans les pays en voie de développement, 1,86% dans notre série.
- Elle survient surtout chez la jeune primipare, issue d'un milieu socio-économique défavorisé.
- Sa gravité est attestée par la fréquence élevée des complications materno-fœtales qu'elle provoque.
- Les complications maternelles sont dominées par l'HRP avec une fréquence de 4,37%. Alors que les complications fœtales sont dominées par la prématurité avec une fréquence de 15,57% suivie de la mortalité périnatale avec une fréquence de 13,20%.

Le pronostic materno-fœtal, dans notre série, a été influencé par plusieurs paramètres :

- La saison : la saison froide a constitué chez nos patientes un facteur de mauvais pronostic materno-fœtal.
- L'âge maternel : un âge inférieur à 35 ans a représenté chez nos parturientes un facteur de mauvais pronostic materno-fœtal.
- Le caractère suivi de la grossesse : 60% des grossesses ayant eu des complications maternelles étaient non suivies et 62,64% des grossesses ayant présenté des complications fœtales n'étaient pas suivies. Donc le non suivi de la grossesse est un élément péjoratif.

- La parité : la primiparité a constitué un facteur de mauvais pronostic aussi bien maternel (53,34%) que fœtal (56,05%).
- L'âge gestationnel : plus l'âge gestationnel est augmenté, plus les complications maternelles sont importantes (53,33% si AG > 36ans) et inversement pour les complications fœtales (60,44% si AG < 34 ans).
- Les œdèmes : les complications maternelles sont plus fréquentes quant les œdèmes sont généralisés (42,11%).
- Protéinurie aux bandelettes: une protéinurie  $\geq 3$  croix constitue un facteur de mauvais pronostic materno-fœtal. 62,5% des complications materno-fœtales ont été notées chez des patientes ayant plus de 3 croix de Labstix.
- La TA : les complications materno-fœtales étaient plus fréquentes chez les patientes qui avaient une TA > 16/11 cmHg avec une fréquence de 63,16%. Donc une TA > 16/11 constitue un facteur de risque chez nos patientes.

Ces résultats loin d'être satisfaisants, peuvent être liés à l'évolution rapide et imprévisible de la PE mais aussi et surtout à d'autres facteurs qui l'ont aggravé:

- La qualité de la consultation prénatale médiocre ou inexistante, qui est à l'origine du manque de prévention et de dépistage de la maladie, ainsi que le retard à l'hospitalisation. En témoigne de cela les données suivantes de notre série :
  - ü La majorité des grossesses compliquées étaient non suivies.
  - ü La fréquence de la MFIU admise à l'hôpital est élevée (60%).
  - ü Le retard de la prise en charge est encore fréquent.
- Le transport médicalisé qui fait défaut dans les régions lointaines, retardant ainsi la prise en charge.

- L'insuffisance de l'infrastructure sanitaire, notamment :
  - Le nombre insuffisant de lit dans les services de néonatalogie et réanimation.
  - Equipement insuffisant du service de pédiatrie ne permettant pas la prise en charge de tous les enfants prématurés (8 couveuses).
  - L'absence d'une unité de réanimation propre à la maternité.
  - L'absence de laboratoire fonctionnel 24h/24h ainsi le laboratoire de l'hôpital ne peut pas satisfaire tous les besoins demandés concernant les examens para cliniques nécessaires à une bonne appréciation de l'état de la mère et de l'enfant.

Pour améliorer le pronostic materno-fœtal de la PE, le consensus national de prise en charge de la PE et de l'éclampsie élaboré en 2002 à Marrakech parait le plus adapté à notre contexte. Néanmoins, beaucoup d'efforts restent à accomplir dans ce sens, Ainsi, nous permettrons-nous de formuler quelques suggestions :

✓ AUX PERSONNELS DE SANTE ET AUTORITES SANITAIRES :

- Renforcer l'action de dépistage des grossesses à risque par le biais de consultations prénatales périodiques.
- Multiplier le nombre de consultations prénatales au sein de la population à risque. Entreprendre une surveillance accrue des consultations prénatales chez les gestantes avec un minimum de 4 consultations prénatales chez toutes les gestantes selon les recommandations de l'OMS.
- Sensibiliser les femmes sur l'intérêt de la surveillance de la grossesse et de l'accouchement dans une formation hospitalière.
- Insister sur la nécessité de la mesure et du contrôle de la TA pour toute parturiente admise à l'hôpital.

- Rechercher systématiquement la protéinurie et les signes neurosensoriels chez toute femme à AG > 20SA.
- Réaliser le doppler des artères utérines dès 4 mois et demi de grossesse chez la primigeste en vue de dépister tôt les primigestes à risque vasculaire et les faire bénéficier d'un traitement préventif à base de l'acide acétylsalicylique (aspirine) qui a donné des résultats encourageants.
- Orienter précocement les femmes à risque vers les formations sanitaires suffisamment équipées en matériels et en personnel qualifié pour une prise en charge adéquate.
- Assurer le transfert des cas particulièrement sévères dans des conditions médicalisées et instaurer un traitement anti-HTA dès que le diagnostic est posé afin de protéger des accidents aigus :
- Toute PE diagnostiquée doit être traitée efficacement : En plus des mesures préventives, un TRT anti-HTA doit être instauré en fonction des chiffres de la TA. L'hospitalisation est obligatoire pour toute PE au moins dans le niveau II.
- Réaliser tous les examens complémentaires nécessaires pour mieux adapter la thérapeutique et éventuellement améliorer sensiblement le pronostic.
- Surveiller régulièrement les différents paramètres (TA, HU, BCF, Poids, Labstix) ainsi que l'exploration fonctionnelle fœtale (échographie, biologie, RCF).
- Assurer une surveillance systématique étroite de la mère et du fœtus en pré et post partum.
- Il faut améliorer le niveau de surveillance de la mère et du fœtus :

- En équipant le service de moyens de surveillance modernes permettant le diagnostic de la souffrance fœtale à stade précoce et donc une conduite obstétricale plus rationnelle.
  - En améliorant les capacités du laboratoire biologique de l'hôpital.
  - En augmentant la capacité du service en ce qui concerne les lits surtout en réanimation et néonatal.
- Tout nouveau né issu d'une grossesse avec PE doit bénéficier d'une PEC spécialisée, par un service de pédiatrie bien équipé et qualifié, pour prévenir les complications fœtales.
  - Insister sur la présence d'une équipe multidisciplinaire comportant un réanimateur et un néonatalogue dans la salle des expectantes, la salle d'accouchement et au bloc.
  - Bien équiper les services de gynéco-obstétrique, de réanimation et de pédiatrie.
  - Doter chaque centre de santé maternelle et infantile et les maternités d'un matériel minimum nécessaire au dépistage précoce et à une prise en charge rapide et efficace de la mère et de l'enfant, à savoir :
    - un appareil à tension fonctionnel toute l'année
    - un stéthoscope
    - des bandelettes réactives
    - un lecteur de glycémie (Glycométer)
    - -disponibilité de certains examens: créatininémie, l'uricémie, la numération des plaquettes, TCK, le taux de fibrinogène, GOT, GPT.
    - un stock de médicaments essentiels : Méthyl Dopa, Diazépam, Phénobarbital, Acide acétylsalicylique, sulfate de magnésium, Fer

- Faire des stages de formation continue du personnel médical et paramédical.
- Informer les praticiens sur la prévalence hospitalière et les risques évolutifs de la pré-éclampsie.
- Intensifier les campagnes d'éducatons sanitaires en faveur des populations cibles pour mieux faire connaître les facteurs de risque et la nécessité de consultations précoces.

✓ AUX GESTANTES ET POPULATIONS CIBLES :

- Suivre rigoureusement les consultations prénatales.
- Respecter les mesures hygiéno-diététiques.

Grâce à la campagne de sensibilisation à travers les médecins.

## RESUME

La pré-éclampsie est fréquente et demeure une cause majeure de morbi-mortalité maternelle et foétale. Notre travail consiste en une étude rétrospective de 206 cas de PE colligés à la maternité de l'Hôpital GHASSANI – CHU HASSAN II de FES, durant la période étalée entre janvier 2005 et décembre 2006. Ainsi on a constaté les résultats suivants :

- La fréquence globale de cette maladie a été de 1,86%.
- Cette pathologie connaît une recrudescence durant les saisons froides (Automne-Hiver) avec une fréquence de 66,50%.
- Les patientes âgées de moins de 25 ans (32,52%) et plus de 35 ans (33,48%) sont les plus affectées par la pré-éclampsie et ses complications.
- Les primipares sont les plus concernées par cette affection : elles ont représenté 48,06%, constituant ainsi un facteur de mauvais pronostic materno-foetal.
- 44,18% de nos parturientes sont des référées d'autres centres sanitaires ou maisons d'accouchement lointains de notre formation, soulevant ainsi le problème du délai et de la qualité du transport.
- Le suivi de la grossesse et sa qualité sont des facteurs déterminants du pronostic materno-foetal. En effet, 47,57% des patientes étaient suivies, dont 83,67% d'entre elles l'étaient dans une formation sanitaire de niveau I et 34,69% de ces grossesses suivies ont présenté des complications graves.
- Le retard de consultation (1 semaine à plus d'un mois après début des symptômes) a été noté dans 73,3% des cas, marquant ainsi le défaut de sensibilisation des femmes vis à vis des signes fonctionnels de PE.
- L'étude du profil clinique montre:
  - ü Les antécédents prédisposant à la PE sont présents dans 26,70% des cas, d'où l'intérêt d'un interrogatoire minutieux.

ü Pour la tension artérielle :

- Une PA > 16/11 cm Hg se voit dans 27,67%.
- Une PAS > 17 cm Hg se voit dans 21,84%.
- Une PAD > 11 cm Hg se voit dans 14,56%.

ü Les œdèmes étaient présents dans 68,45% des cas et étaient généralisés dans 9,23% des cas.

ü Protéinurie aux bandelettes (LABSTIX) a été recherchée chez la majorité des patientes soit 83,93% des cas, une protéinurie massive a été retrouvée dans 54,3% des cas.

- L'étude du profil obstétrical nous a montré que :

ü 48,06% des patientes étaient des primipares.

ü 68,44 % des grossesses datent de plus de 36SA.

ü Les BCF à l'admission étaient négatifs dans 10,20% des cas.

ü L'accouchement par voie basse était fait dans 47,57% des cas.

ü La césarienne a été préconisée dans 52,43% des cas.

ü 74,06% des nouveau-nés avaient un poids de naissance supérieur à 2500g.

- L'étude du traitement médical a permis de conclure que :

· Le traitement conservateur a été adopté dans 22% des cas.

· 15,05% ont nécessité le recours d'emblé aux anti-hypertenseurs par voie intra-veineuse.

- L'étude des complications a montré une morbi-mortalité materno-fœtale de 41,75% :

· Les complications maternelles (14,56%) étaient dominées par l'insuffisance rénale (5,82%) et l'HRP (4,37%) suivis de l'éclampsie (1,45%) et l'OAP (1,45%).

- Les complications fœtales (42,92%) étaient dominées par la prématurité (15,57%) et celle-ci est suivie de la mortalité périnatale (13,21%), de la SFA (9,43%) et du RCIU 1,87% de l'ensemble des naissances.
- La mortalité périnatale (13,21%) est dominée essentiellement par la MFIU (89,28% de la mortalité périnatale globale et 11,79% de l'ensemble des naissances), alors qu'aucun cas de mortalité maternelle n'a été enregistré.

En conclusion, il faut insister sur l'importance de :

- La surveillance des grossesses afin de dépister et diagnostiquer précocement tous les cas de pré-éclampsie.
- L'amélioration de la prise en charge des femmes atteintes de PE et de leurs enfants, de la prévention et du traitement adéquat à temps de cette maladie.
- La disponibilité d'une équipe médicale multidisciplinaire et de matériels techniques et thérapeutiques de haut niveau.

## ABSTRACT

Preeclampsia is a major cause of *maternofetal morbidity*. Our work consists of a retrospective study including 206 cases of preeclampsia collected at the Maternity Hospital GHASSANI – UHC (University Hospital Center) Hassan II in Fez, during the period extending from January 2005 and December 2006.

We arrived at the following results:

- The overall frequency of this disease was 1.86 %.
- This pathology knows a recrudescence during the cold seasons (autumn-winter) with a frequency of 66.50 %.
- Patients under the age of 25 years (32.52 %) and more than 35 years (33.48 %) are the most affected by the preeclampsia and its complications.
- The primiparous women are the most concerned by this affection as they represent 48.06 %, thus constituting a bad factor of maternal-fetal prognosis.
- 44.18 % of our parturients are sent from other Health Centers or Delivery Homes that are remote from our hospital, raising in this case the problem of delay and bad quality of transport.
- Pregnancy monitoring as well as its quality are determinant factors in maternal-fetal prognosis. In fact, 47.57 % of the patients who were followed up, including 83.67 % of them were in a health structure of level I and 34.69 % of these pregnancies followed up have presented serious complications.
- The delay of consultation (1 week to more than one month after beginning of symptoms) was noted in 73.3 % of the cases, thus bringing out deficiency of *Sensitization* of women through functional signs of PE.
- The study of the clinical profile shows that:

- ü The predisposing antecedents to the PE are present in 26.70 % of the cases, that's why a careful examination is crucial.
- ü regarding blood pressure:
  - A BP > 16/11 cm Hg is in 27.67 %.
  - A DBP > 17 cm Hg is in 21.84 %.
  - A SBP > 11 cm Hg is in 14.56 %.
- ü The edemas were present in 68.45 % of the cases and were general in 9.23 % of the cases.
- ü PROTEINURIA (LABSTIX) has been undertaken among the majority of patients namely 83.93 % of the cases, a massive proteinuria has been found in 54.3 % of the cases.
- The study of obstetric profile showed that:
  - ü 48.06 % of the patients were the primiparas.
  - ü 68.44 % of pregnancies are dated more than 36 weeks' gestation.
  - ü The fetal heart sounds (FHS) on arrival to hospital were negative in 10.20 % of the cases.
  - ü The vaginal delivery was done in 47.57 % of the cases.
  - ü The caesarean was performed in 52.43 % of the cases.
  - ü 74.06 % of newborns had a birth weight superior to 2500g.
- The study of medical treatment allows us to conclude that:
  - o The conservative treatment was adopted in 22% of cases.
  - o 15.05% have necessitated the use of the anti-hypertensive intra venous immediately.

- The study of complications (41.75 %) showed:

§ The maternal complications (14.56 %) were dominated by the kidney failure (5.82 %) and the *Abruptio placentae* (4.37 %) followed by the eclampsia (1.45 %) and the *Acute Pulmonary Edema* (1.45 %).

§ The fetal complications (42.92 %) were dominated by prematurity (15.57 %) and followed by the perinatal mortality (13.21 %), the acute fetal distress (9.43 %) and the *intrauterine growth retardation (IUGR)* 1.87 % of all births.

§ Perinatal mortality rate is 13.21 %, dominated mainly by the intra uterine fetal death (89.28 % of the perinatal mortality overall and 11.79 % of all births), but no cases of maternal mortality,

In conclusion, we must insist on the importance of:

- Monitoring of pregnancies in order to detect and diagnose all early cases of preeclampsia.

- The improvement of car taking of women with PE and their children, and the prevention along with proper treatment at right time.

-The availability of a multidisciplinary medical team and a high standard of technical and therapeutic materiel.

## ملخص

تعد "مقدمة الإرتعاج" من الأسباب الرئيسية في التعقيدات و الوفيات الأمومية الجنينية. عملنا هذا، يرتكز هذا البحث على دراسة إستعدادية لـ 206 حالة تتعلق بمقدمة الإرتعاج المسجلة بمصلحة التوليد بمستشفى الغساني التابع للمركز الإستشفائي الحسن الثاني بفاس، خلال المدة الزمنية الممتدة ما بين يناير 2005 و دجنبر 2006 و قد لاحظنا ما يلي:

- التواتر الإجمالي لهذا المرض كان يعادل 1,86% .
- هذا المرض يعرف ارتفاعا في تواتره خلال الفصول الباردة (خريف - شتاء) الذي يصل إلى 66,50%.
- المريضات اللاتي تقل أعمارهن عن 25 سنة (يشكلن 32,52% من المجموع) و اللاتي يتعدين 35 سنة (يشكلن 33,48%) وهن الأكثر عرضة لمقدمة الإرتعاج و تعقيداته.
- البكريات كن الأكثر عرضة لهذا المرض و نسبتهن هي 48,06%، مما يشكل عاملا سلبيا للتخمين الأمومي الجنيني.
- 44,18% من المريضات تقدمن من مراكز صحية و دور ولادة أخرى بعيدة المسافة عن مركزنا الإستشفائي، مما يبين مشكلة في مدة و جودة النقل.
- يعتبر تتبع الحمل و شكل هذا التتبع من العوامل المحددة للتخمين الأمومي الجنيني، حيث أن 47,57% فقط من المريضات استفدن من تتبع الحمل، و 83,67% منهن تم تتبعهن في وحدة صحية من المستوى 1، في حين أن 34,69% سجلت لديهن تعقيدات خطيرة.
- تم تسجيل تأخر في زيارة الطبيب (أسبوع إلى أكثر من شهر بعد ظهور الأعراض) عند 73,3% من الحالات، موضحا بذلك نقص في توعية النساء بخصوص أعراض مقدمة الإرتعاج.
- من خلال دراستنا للجانب السريري توصلنا إلى النتائج الآتية:
  - ü 26,70% من المريضات لهن سوابق استعدادية لمرض مقدمة الإرتعاج، مما يؤكد ضرورة الاستجواب الدقيق.
  - ü بالنسبة للضغط الشرياني:
    - . الضغط الشرياني المرتفع بنسبة 16/11 سم يوجد عند 27,67% من الحالات.
    - . الضغط الشرياني الانقباضي أكثر من 17 سم يوجد عند 21,84% من الحالات.
    - . الضغط الشرياني الانبساطي أكثر من 11 سم يوجد عند 14,56% من الحالات.
  - ü الأوديما توجد عند 68,45% من الحالات و هي معممة لدى 9,23% من الحالات.
  - ü اجري البحث عن البول الزلالي (LABSTIX) في غالبية الحالات بنسبة 83,93% ، البول الزلالي الثقيل وجد عند 54,3% من الحالات.

- دراسة الجانب القبالي أوضحت لنا:

ü 48,06% من المريضات من البكرين.

ü 68,44% من حالات الحمل تحدد بعمر أكثر من 36 أسبوع.

ü النفخة القلبية الجنينية عند دخول المستشفى كانت سلبية عند 10,20% من الحالات.

ü نسبة التوليد بالطريقة الطبيعية كانت 47,57% من الحالات.

ü أما التوليد بالطريقة القيصرية فقد وجد في 52,43% من الحالات.

ü 74,06% من المواليد كان وزنهم أكثر من 2500 غرام.

- عند دراستنا للعلاجات الطبية استنتجنا ما يلي:

• تم علاج المريضات مع إبقاء الجنين في 22% من الحالات (علاج محافظ).

• عند 15,05% من المريضات تم الاستعمال الفوري لمضاد ارتفاع الضغط الشرياني و ذلك عن طريق الوريد.

- عند دراستنا للتعقيدات لاحظنا أن:

ü التعقيدات الأمومية سجلت عند 14,56% مع نسبة سائدة عالية للنقص الكلوي (5,82%) وانفصال  $\bar{y} \theta \bar{O}$

(4,37%) يليهما التشنج النفاسي ( $\bar{U} \theta \bar{U}$  الحمل أو الإرجاج ) بنسبة 1,45% و الأوديما الرئوية الحادة

(1,45%).

ü أما عن التعقيدات الجنينية فسجلت في 42,92% من مجموع المواليد، حيث النسبة السائدة لوحظت في النضج

قبل الأوان (إبتسار = ولادة قبل الاوان) عند المواليد و ذلك بنسبة 15,57% يليها الوفيات حوالي الولادة

(13,27%) ، المعانات الجنينية الحادة (9,43%) و الوفيات داخل الرحم بمعدل 1,87% من مجموع

المواليد.

ü معدل الوفيات حوالي الولادة هو 13,21% مع نسبة سائدة لوفيات داخل الرحم 11,79% من مجموع

المواليد، بينما لم تسجل أي حالة وفاة لدى الأمهات.

و خلاصة التأكيد على أهمية ما يلي:

\_ المراقبة المستمرة للحمل من أجل البحث و الكشف المبكر لكل حالات مقدمة الارتعاج.

\_ تحسين وسائل المراقبة و العلاج الملائم في الوقت المناسب لهذا المرض الذي يهدد مصير كل من الأم و الجنين.

\_ التوفر على فريق طبي متعدد الاختصاصات و على إمكانيات تقنية ذات مستوى عال جدا.

# BIBLIOGRAPHIE

[1] BOUVIER-COLLE MH, HATTON F.

« *Mesure de la mortalité maternelle. Difficultés et évolution depuis vingt ans.* »

*In : Les morts maternelles en France, Bouvier-Colle MH et al., Paris : Éditions INSERM, 1994, 7-22.*

[2] Uzan S, Beaufils M :

«*Prise en charge de la pré éclampsie*» EMC Gynco-Obstet., 2006; 5-036-A-20

[3] ROCHAT R. W., KOONIN L. M.; ATRASH H. K.; JEWETT J. F.

*"Maternal mortality in the United States: report from the maternal mortality collaborative: Report from the Maternal Collaborative Obstet. Gynecol. " Journal Obstetrics and gynecology 1988, vol. 72, n°1, pp. 91-9.*

[4] Ness RB, Roberts JM.

*"Epidemiology of hypertension" In Lindheimer, Roberts, and Cunningham eds. Chesley's hypertensive disorders in pregnancy. 2nd ed. Connecticut: Appleton and Lange, 1999: 43-65.*

[5] Golding J.T.I.

*A randomised trial of low dose aspirin for primiparae in pregnancy. The Jamaica Low Dose Aspirin Study Group Br. J. Obstet. Gynaecol. 1998 ; 105 : 293-299*

[6] Hauth J.C., Goldenberg R.L., Parker R.C., Philips J.B., Copper R.L., DuBard M.B. , et al.

*Low-dose aspirin therapy to prevent preeclampsia Am. J. Obstet. Gynecol. 1993 ; 168 : 1083-1093*

[7] LINDA J. Heffner

« *Reproduction humaine* » 2003 Editeur : De Boeck; Collection : Sciences médicales page 90

[8] POTTECHER TH., et Al

*Toxémie gravidique Conférence de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) 2000*

[9] BROUGHTON PIPKIN FB, ROBERTS JM.

*Hypertension in pregnancy. J Hum Hypertens, 2000, 14, 705-724.*

[10] CHESLEY LC.

*Hypertensive disorders of pregnancy. New York : Appleton-Century-Crofts, 1978.*

[11] ILINCA ROMOSCANU :

*L'hormone chorionique gonadotrophique et l'Alpha foetoprotéine : leur corrélation avec la pré-éclampsie Thèse N° 10496 (Genève 2007). Thèse préparée sous la direction du Docteur Didier Chardonens, PD. Faculté de médecine Section de Médecine clinique Département de Gynécologie Obstétrique.*

[12] J.M. ROBERTS\*

*Pré-éclampsie: entre connaissance et certitudes, édition Flammarion, médecine science actualités néphrologiques 2002.*

*\*Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Sciences, University of Pittsburgh, Magee-Womens Research Institute and Hospital, États-Unis.*

[13] MERGER P.

*7ème journée de la société pour l'étude de l'hypertension artérielle au cours de la grossesse (SEHTAG). La lettre du gynécologue, 1991, (152) : 11-15*

[14] LINDA J. HEFFNER

*Reproduction humaine 2003 Editeur : De Boeck; Collection : Sciences médicales page 128*

[15] Arechavaleta-Velasco F, Hernandez-Guerrero C, Ahued-Ahued R, Vadillo-Ortega F.

*Evidence of endothelial cytotoxic compounds in placental extracts from preeclamptic women. J. Soc Gynecol Investig 2000 ; 7 : p 114-117.*

[16] Seydou Z. DAO

*Hypertension artérielle et grossesse dans le service de gynécologie obstétrique de l'hôpital Gabriel toute à propos de 120 cas. Thèse N° (Kenya 2004-2005) page 7*

[17] Report of the national high blood pressure education program working group on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000 ; 183 (suppl 1) : S1-S22].

[18] Ferguson J, Neubauer B, Shaar C.  
*Ambulatory blood pressure monitoring during pregnancy establishment of standards of normalcy.*  
*Am J Hypertens* 1994 ;7: 838-843.

[19] Davey DA, Macgillivray I.  
*The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy.* *Am J Obstet Gynecol* 1988 ; 158 : 892-898.

[20] Beaufils M.  
*Hypertension gravidique, Encyclopédie Médico-Chirurgicale 18-058-D-10 – 5-036-A-10 – 11-302-K-10. Edition 2001*

[21] JAY SOFIA  
*La pré éclampsie sévère à propos de 59 cas, Rabat année 2005 Thèse N° 50.*

[22] Mlle ASSOGBA SCHOLA CARMELLE  
*La pré éclampsie à l'hôpital de la mère et de l'enfant -Lagune ( Homel) de Cotonou université de Bamako Faculté de médecine et d'odontostomatologie 2004-2005.*

[23] OMS  
*Les troubles tensionnels (rapport d'un groupe d'étude de l'OMS). Série de rapport technique, Genève, 1987.*

[24] ALIHONOU E., PERRIN R.X., de SOUZA J., AGBOTON I., ATTOLOU V., ATCHADE D., BAETA S., et Al.  
*Conférence de consensus sur l'hypertension artérielle et grossesse SGOT, Cotonou le 13 avril 2002.*

[25] T. Pottecher (SFAR), D. Luton (CNGOF), V. Zupan (SFNN), M. Collet (SFMP)  
*Prise en charge multidisciplinaire des formes graves de pré-éclampsie. Recommandations formalisées d'experts communes SFAR/CNGOF/SFMP/SFNN. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2009) 38, 351-35.*

[25'] S. Jayi, S. Rghay, C. Bouchikhi, A. Slawi, H. Bouguern, H. Chaara, A. Banani, MA. Melhouf  
*La pré éclampsie sévère à propos de 59 cas. Médecine du Maghreb édition électronique Avril 2008- n° 155.*

[26] PATRICE SAVARD  
*PRÉDISPOSITION GÉNÉTIQUE À L'HYPERTENSION DE GROSSESSE : Polymorphismes de gènes de la détoxication. FACULTÉ DE MÉDECINE UNIVERSITÉ LAVAL QUÉBEC JUILLET 2005*

[27] HTA et grossesse (item N° 17 et N° 218)  
*Module De la Conception à la Naissance Faculté de Médecine ULP F67000 Strasbourg Année 2004-2005*

[28] AALALI .M *La TG à l'hôpital HASSANI de Nador Thèse médicale, n° 79-1996- Rabat*

[29] BEAUFILS.M, LARGET.D, UZAN.S  
*« Aspects épidémiologiques de l'HTA gravidique » étude sur 422 cas Arch, mal., Cœur, 1984, n° 11, pp :1200-1203*

[30] EDOUAR.D. *Toxémie gravidique, Aspects actuels. Paris : Edition Arnette 1991.*

[31] MAMIE NGUNGA NKONDI  
*Pronostic maternel et fatal au cours de la pré éclampsie sévère . Université Simon KIMBANGU (RD CONGO) ANNEE ACADEMIQUE 2004-2005*

[32] Mr. BENTALEB JAMAL

*Toxémie gravidique à l'hôpital HASSAN II de la Wilaya d'Agadir à propos de 222 cas. Thèse médicale, n° 17 – 1997- Rabat.*

[33] ESPLIN M.S., FAUSEH M.B., FRASER A. et Al.

*Paternal and maternal components of the predisposition to pre-eclampsia Engl J Med 2001, 344: 867-872*

[34] LANSAC., BERGER C., MAGNIN G.

*Hypertension et grossesse. Obstétrique pour le praticien. 2ème édition, SIMEP Editeur, Paris 1983 : 116-124.*

[35] SOUZA J., KOMONGUI D.G., AKPADZA K., SODJIEDO A.,

*Syndromes vasculo-rénaux. Définitions, classifications, physiopathologie, applications pratiques. In : Acte du 3ème congrès de la société de gynécologie et d'obstétrique du Bénin et du Togo. SOGBT éditeur, Cotonou, 1993.*

[36] Goffinet F., Aboulker D., Paris-Llado J., Bucourt M., Uzan M., Papiernik E., et al.

*Screening with a uterine Doppler in low risk pregnant women followed by low dose aspirin in women with abnormal results: a multicenter randomised controlled trial Br. J. Obstet. Gynaecol. 2001 ; 108 : 510-518*

[37] Haddad B., Desvaux D., Livingston J.C., Barranger E., Paniel B.J., Sibai B.M.

*Failure of serum  $\beta$ 2-microglobulin levels as an early marker of preeclampsia Am. J. Obstet. Gynecol. 2000 ; 182 : 595-598*

[38] Edouard D.

*« Pré éclampsie. Éclampsie » EMC Obstétrique, 5-071-B-30, 2003, 15 p. Anesthésie-Réanimation, 36-980-A-10,*

[39] Haddad, M. Beaufils, F. Bavoux

*Prise en charge de la prééclampsie Management of preeclampsia Obstétrique [5-036-A-20]B. Service de gynécologie-obstétrique, Centre hospitalier Intercommunal de Créteil, France )*

[40] Hauth J.C., Goldenberg R.L., Parker R.C., Philips J.B., Copper R.L., DuBard M.B. , et al.

*Low-dose aspirin therapy to prevent preeclampsia Am. J. Obstet. Gynecol. 1993 ; 168 : 1083-1093*

[41] Sibai B.M., Gordon T., Thom E., Caritis S.N., Klebanoff M., McNellis D. , et al.

*Risk factors for preeclampsia in healthy nulliparous women: a prospective multicenter study Am. J. Obstet. Gynecol. 1995 ; 172 : 642-648*

[42] Irion O., Massé J., Forest J.C., Moutquin J.M.

*Prediction of preeclampsia, low birthweight for gestation and prematurity by uterine artery blood flow velocity waveform analysis in low risk nulliparous women Br. J. Obstet. Gynaecol. 1998 ; 105 : 422-429*

[43] Chaoui A, Tyane M, Belouali R,

*Prise en charge de la pré éclampsie et de l'éclampsie. 2<sup>ème</sup> conférence nationale de consensus MAROC.Marrakech, 19-20-21 Avril 2002 .*

[44] Golding J.T.I.

*A randomised trial of low dose aspirin for primiparae in pregnancy. The Jamaica Low Dose Aspirin Study Group Br. J. Obstet. Gynaecol. 1998 ; 105 : 293-299*

[45] Hauth J.C., Goldenberg R.L., Parker R.C., Philips J.B., Copper R.L., DuBard M.B. , et al.

*Low-dose aspirin therapy to prevent preeclampsia Am. J. Obstet. Gynecol. 1993 ; 168 : 1083-1093*

[46] Rotchell Y.E., Cruickshank J.K., Gay M.P., Griffiths J., Stewart A., Farrell B. , et al.

*Barbados Low Dose Aspirin Study in Pregnancy (BLASP): a randomised trial for the prevention of pre-eclampsia and its complications Br. J. Obstet. Gynaecol. 1998 ; 105 : 286-292*

[47] Sibai B.M., Caritis S.N., Thom E., Klebanoff M., McNellis D., Rocco L. , et al.  
*Prevention of preeclampsia with low-dose aspirin in healthy, nulliparous pregnant women. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Units N. Engl. J. Med. 1993 ; 329 : 1213-1218*

[48] Caritis S., Sibai B., Hauth J., Lindheimer M.D., Klebanoff M., Thom E. , et al.  
*Low-dose aspirin to prevent preeclampsia in women at high risk N. Engl. J. Med. 1998 ; 338 : 701-705*

[49] Chan F.Y., Pun T.C., Lam C., Khoo J., Lee C.P., Lam Y.H.  
*Pregnancy screening by uterine artery Doppler velocimetry-which criterion performs best?Obstet Gynecol.1995;85:596-602*

[50] Patrick EMONTS , J.M. FOIDART  
*« Prédiposition maternelle à la pré éclampsie » Thèse de Doctorat en Sciences Médicales Docteur Patrick EMONTS Maternité Universitaire de Liège Année académique 2007-2008*

[51]Stéphane Saint-Léger et Kamel Rezig \* « Hypertension artérielle et grossesse ». *CHI André-Grégoire, Montreuil, France.2001*

[52] Marcoux S, Brisson J, Fabia J.  
*The effect of cigarette smoking on the riskof preeclampsia and gestational hypertension. Am J Epidemiol,vol.130,1989, 950-7*

[53] P.G. Lindqvist and K. Marsal,  
*"Moderate smoking during pregnancy is associated with a reduced risk of preeclampsia," Acta Obstet Gynecol Scand 78 (1999), pp. 693-697*

[54] L.G. Moore, D.W. Hershey, D. Jahnigen and W. Bowes Jr.,  
*The incidence of pregnancy-induced hypertension is increased among Colorado residents at high altitude. Am J Obstet Gynecol 144 (1982),pp.423-429.*

- [55] H.S. Klonoff-Cohen, J.L. Cross and C.F. Pieper,  
*"Job stress and preeclampsia," Epidemiology 7 (1996), pp. 245-249*
- [56] P.A. Landsbergis and M.C. Hatch,  
*"Psychosocial work stress and pregnancy-induced hypertension [see comments],  
 "Epidemiology 7 (1996), pp. 346-351*
- [57] Hansen JP.  
*"Older maternal age and pregnancy outcome: a review of the literature".Obstet  
 Gynecol Surv 1986;41:726-42.*
- [58] - SEIDMAN D.S., SAMUELOFF A., MOR – YOSEFS., SCHENDER JOB.,  
*The effect of maternal age and socio economical background on neonatal outcom.  
 Int .J.Gynecol .Obstet ;1990, 33(1):7-12.*
- [59] Beaufils M, Larget D, Chrétien J, Salat-Baroux J, Richet G.  
*Hypertensions artérielles gravidiques et médecine préventive.Étude des facteurs  
 étiologiques et du pronostic à moyen terme dans 442 cas. Bull Acad Natl Méd 1983 ;  
 167 : 413-419*
- [60] Gordon H, Huskisson I, Torrington M, Pannel A, Zackon D.  
*Genetic and interracial aspects of hypertensive toxemia of pregnancy. Am J Obstet  
 Gynecol 1970 ; 107 : 254-260*
- [61] KnuistM,Bonsel GJ, Zondervan HA, Treffers PE.  
*Risk factors for preeclampsia in nulliparous women in distinct ethnic groups: a  
 prospective cohort study.  
 Obstet Gynecol 1998 ;92 : 174-178*
- [62] Irwin DE, Savitz DA, Hertz-Picciotto I, Andre St KA.  
*The risk of pregnancyinduced hypertension: black and white differences in a military  
 population.  
 AmJ Public Health 1994;84:1508-10..*

- [63] Knuist M, Bonsel GJ, Zondervan HA, Treffers PE. *Risk factors for preeclampsia in nulliparous women in distinct ethnic groups: a prospective cohort study.* *Obstet Gynecol* 1998;92:174-8.
- [64] F. Goffinet<sup>a</sup>  
*Recommandations formalisées d'experts Épidémiologie Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation Volume 29, Issue 3, March 2010, Pages e7-e12*
- [65] Foidart J. M. et Emonts P. *Physiopathologie de la pré éclampsie. Université de Liège. Hôpital de la Citadelle*
- [66] Mamie NGUNGA  
Pronostic maternel et fatal au cours de la pré éclampsie sévère. *Université Simon KIMBANGU(RD CONGO)année2004-2005*
- [67] CROSS JC, WERB Z, FISHER SJ.  
*Implantation and placenta: Key pieces of development puzzle. Science? 1994, 166, 1508-1518*
- [68] MAQUOI E., SCHAAPS J.P., JACOBS J.L., NOEL, FOIDART J.M.  
*La pré-éclampsie est la conséquence d'un déficit de placentation de la biologie aux considérations cliniques. Rev Med Liège, 1997, 52, 478-484.*
- [69] ZHOU Y., DAMSKY C.H., FISHER S.J.  
*Preeclampsia is associated with failure of human cytotrophoblasts to mimic a vascular adhesion phenotype. One cause of defective endovascular invasion in this syndrome? J clin invest, 1997, 99, 2152-2164.*
- [70] PROF. OMANYONDO, DR MWILU.  
*Infirmiers et infirmières, engageons-nous dans la lutte contre la mortalité maternelle et infantile 2002.*

[71] de SOUZA J., KOMONGUI D.G., AKPADZA K., SODJIEDO A.,  
*Syndromes vasculo-rénaux. Définitions, classifications, physiopathologie, applications pratiques.*

*In : Acte du 3ème congrès de la société de gynécologie et d'obstétrique du Bénin et du Togo. SOGBT éditeur, Cotonou, 1993.*

[72] MOUNIER- VEHIER C., VALAT- RIGOT A. S., DEVOS P., CARRE A.  
*Modification de la fréquence cardiaque et la pression artérielle au Cours de la grossesse. La fréquence cardiaque : un facteur de risque Cardio-vasculaire. Annales de cardiologie et d'angéiologie Paris. 1998 , 47 (6) : 429-437*

[73] OLOWU-SALAKO A. A.,  
*Prise en Charge des syndrome vasculo-rénaux sévères de la grossesse a la maternité lagune de Cotonou.*  
*Th. Méd., Cotonou, 2001: N° 960.*

[74] R. LANDAU, IRION O.  
*Données récentes sur la physiopathogénie de la pré éclampsie et de l'éclampsie et recommandations pour la prise en charge. Revue médicale suisse (ISSN 1660-9379), 2005, vol. 1, n° 4 (32 p.) Editions Médecine & Hygiène, Genève, SUISSE (2005) (Revue)*

[75] Khalil R.A., Granger J.P.  
*Vascular mechanisms of increased arterial pressure in preeclampsia: lessons from animal models. Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol., 2002 ; 283 : R29-R45.*

[76] Davisson R.L., Hoffmann D.S., Butz G.M., Aldape G., Schlager G., Merrill D.C., Sethi S., Weiss R.M., Bates J.N.  
*Discovery of a spontaneous genetic mouse model of preeclampsia. Hypertension,2000;39: 337-342.*

[77] Brinkman CR 3rd, Assali NS.  
*Uteroplacental hemodynamic response to antihypertensive drugs in hypertensive pregnant sheep. Perspect Nephrol Hypertens1976;5:363-375*

[78] Abitbol MM, Ober MB, Gallo GR, Driscoll SG, Pirani CL.

*Experimental toxemia of pregnancy in the monkey, with a preliminary report on renin and aldosterone. Am J Pathol 1977 ; 86:573-590*

[79] FaasMM,Schuiling GA, Baller JF, Visscher CA, BakkerWW.

*A new animal model for human preeclampsia: ultra-lowdose endotoxin infusion in pregnant rats. Am J Obstet Gynecol 1994 ; 171 : 158-164*

[80] Takimoto E, Ishida J, Sugiyama F, Horiguchi H, Murakami K, Fukamizu A.

*Hypertension induced in pregnant mice by placental renin and maternal angiotensinogen. Science 1996 ; 274 : 995-998*

[81] MANSOURI IBTISSAM

*Hypertension artérielle gravidique expérience du service de maternité Souissi II a propos de 355 cas. Année 2005 Rabat N° :M1672005*

[82] Beer AE,quebeman JF, Ayers JW

*« Major histocompatibility complex antigens, maternal and paternal immune responses, and chronic habitual abortions in humans » Am J Obstet Gynecol 1991 ; 141 : 987- 999*

[83] Redman CW, Bodmer JG, Bodmer WF

*« HLA antigens in sever preeclampsia » Lancet 1998; 2 : 397-399*

[84] Feeney JG, Scott JS

*« preeclampsia and changed paternity » Eur J Obstet Gynecol Repord Biol 1990; 11 : 35-38*

[85] Robillard P, Hulsey T, Penanin J

*Association pregnancyinduced hypertension with duration of sexual cohabitation before conception..Lancet1994;344:973-97*

[86] Smith G

*« Increased incidence of preeclampsia in women conceiving by intrauterine insemination with donor versus partner for treatment of primary infertility » Am J Obstet Gynaecol 1997 ;177 :455-458*

- [87] Ward K, Hata A, Jeneumaitre X, Helin C, Nelson L, Namikawa C and al  
« *A molecular variant of angiotensinogen associated with preeclampsia* » *Nat Genet* 1993 ;4 :59-61
- [88] Morgan T, Craven C  
« *Angiotensinogen Thr235 variant is associated with abnormal physiologic change of the uterine spiral arteries in first trimester decidua* ». *Am J Obstet Gynaecol* 1999 ;180 : 95-102.
- [89] Arngrimsson R., Hayward C., Nadaud S., Liston WA. Et Al  
*Evidence for a familial pregnancy-induced hypertension locus in the eNOS-gene region* » *Am J Hum Genet* 1997;61 :354-362
- [90] Lie RT, Rasmussen S, Brunborg H  
« *Fetal and maternal contributions to risk of preeclampsia : population based study* » *Br Med J* 1998 ; 316 : 1343-1347
- [91] Delauche M, Beaufils M, Morel Maroger L, Leroux Robert C  
« *relevance of the renal biopsy to the future course of preeclamptic women* »  
*Eds Pregnancy hypertension : MTP, 1980 : 219-229*
- [92] Dekker G, De VJ, Von BB, Jakobs C  
« *underlying disorders associated with severe early onset preeclampsia* » *J AM Obstet Gynecol* 1995 ; 173 :1042-104
- [93] Schneider F, Tarantino M, Meziani F, Bartholin F, Viville B, Lutun P, Jaeger A.  
*Hypertension artérielle de la grossesse : pas de révolution .. mais des avancées à petits pas. Réanimation, 2002 ; 11 :516-523*
- [94] Pijnenborg R  
« *Uterine haemodynamics as a possible driving force for endovascular trophoblast migration in the placental bed* » .  
*Med Hypotheses* 2000 ; 55 :114-118

[95] Robert JM

« *Preeclampsia : more than pregnancy induced hypertension* » *Lancet* 1993 ; 341 : 1447-1451.

[96] Redman CW

« *platelets and the begning of preeclampsia* » *N Eng J Med* 1990 ; 323 : 478-480.

[97] Zemel MB, Zemel PC, Berry S, Norman G, Kowalczyk C, Sokol RJ et al.

« *Altered platelet calcium metabolism as an early predictor of increased peripheral vascular resistance and preeclampsia in urban black women.* » *N Engl J Med* 1990 ; 323 : 434-438

[98] Wang YP, Walsh SW, Guo JD, Zhang JY. The imbalance

« *between thromboxaneandprostacyclin in preeclampsia is associated with an imbalance between lipid peroxides and vitaminEinmaternal blood.* » *AmJ Obstet Gynecol*1991;165 (6 Pt 1) : 1695-1700

[99] Gant NF, Daley GL, Chand S, Whalley PJ, Macdonald PC. A

« *study of angiotensin II pressor response throughout primigravidn Pregnancy* ». *J Clin Invest* 1973 ; 52 : 2682-2689

[100] Hibbard JU, Shroff SG, Lang RM

« *Changements cardiovasculaires dans la pré éclampsie* » *Séminaire de néphrologie* 2004 Nov ; 24(6) : 580-7.

[101] Beaufils M

« *Hypertension artérielle gravidique* » *Encyclopédie médicochirurgicale, Néphrologie-Urologie, 18-058-D-10.*

[102] Beaufils M

« *Hypertension artérielle gravidique* » *Encyclopédie médicochirurgicale, cardiologie, 11-302-K-10, 2001, 15p.*

[103] Moran P, Lindheimer MD, Davidson JM

« *The renal response to preeclampsia* » *Seminaire nephrologie 2004 Nov ; 24 (6) : 588-95.*

[104] Dumas S

« *Toxémie gravidique, prééclampsie : signes oculaires* » Syndicat National des Ophtalmologistes de France (SNOF) Rev 17-02-2003

[105] Vreeburg SA, Jacobs DJ, Dekker GA, Heard AR, Priest KR, Chan A.

« *Hypertension during pregnancy in South Australia : Risk factors for adverse maternal and/or perinatal outcome results of multivariable analysis* » *Aust N Z obstet Gynecol. 2004 Oct ; 44(5) : 410-8*

[106] Zerraidi N, Kharbach A

« *L'éclampsie* » 2<sup>ème</sup> conférence nationale de consensus Maroc, prise en charge de la pré éclampsie et de l'éclampsie ; Marrakech 2002 ; 67-77.

[107] Zareian Z

« *Desordres hypertensifs au cours de la grossesse* » *J Gynaecol Obstet. 2004 Nov ; 87(2) :194-8.*

[108] Partouche H, JP Aubert, El Kadi A « *Hypertension artérielle gravidique* » *La revue du praticien, Mai 1999; 49 : 474,535.*

[109] Masse J, Forest JC, Moutquin JM, Marcoux S, Brideau NA,

*Belanger M. A prospective study of several potential biologic markers for early prediction of the development of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1993 ; 169 : 501-508*

[110] F. Bretelle\*, R. Ledu, J.-B. Haumonté , R. Shojai, C. d'Ercole, L. Boubli

*Comment prédire la pré éclampsie Recommandations formalisées d'experts Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 29 (2010) e19-e24*

- [111] van Rijn M, van der Schouw YT, Hagens AM, Visser GHA, Christiaens GC. *Adverse obstetric outcome in low and high risk pregnancies: predictive value of maternal serum screening. Obstet Gynecol 1999;94:929-34.*
- [112] Walton DL, Norem CT, Schoen EJ, Ray T, Colby CJ. *Second trimester serum chorionic gonadotrophin concentrations and complications and outcome of pregnancy. N Engl J Med 1999;341:2033-8.*
- [113] Muller F, Savey L, Le Fiblec B, Bussieres L, Ndayizamba G, Colau JC, et al. *Maternal serum human chorionic gonadotropin level at fifteen weeks is a predictor for preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1996;175:37-40.*
- [114] Clausen T, Djurovic S, Brosstad FR, Berg K, Henriksen T. *Altered circulating levels of adhesion molecules at 18 weeks gestation among women with eventual preeclampsia: indicators of disturbed placentation in absence of evidence of endothelial dysfunction? Am J Obstet Gynecol 2000;182:321-5.*
- [115] Oyama R. *The relationship between the level of expression of intercellular adhesion molecule-1 in placenta and onset of preeclampsia. J Obstet Gynaecol Res 2001;27:147-54.*
- [116] Bosio PM, Cannon S, McKenna PJ, O'Herlihy C, Conroy R, Brady H. *Plasma Pselectin is elevated in the first trimester in women who subsequently develop pre-eclampsia. BJOG 2001;108:709-15.*
- [117] Papageorghiou AT, Prefumo F, Leslie K, Gaze DC, Collinson PO, Thilaganathan B. *Defective endovascular trophoblast invasion in the first trimester is associated with increased maternal serum ischemia-modified albumin. Hum Reprod 2008;23:803-6.*

[118] Pilalis A, Souka AP, Antsaklis P, Basayiannis K, Benardis P, Haidopoulos D, et al.

*Screening for preeclampsia and small for gestational age fetuses at the 11–14 weeks scan by uterine artery Dopplers.*

*Acta Obstet Gynecol Scand 2007;86:530–4.*

[119] Staboulidou L, Soergel P, Schippert C, Hertel H, Hillemanns P, Scharf A.

*The significance of uterine notching in Doppler sonography in early pregnancy as a predictor for pathologic outcome of the pregnancy. Arch Gynecol Obstet 2007;276:21–8.*

[120] Subtil D, Goeusse P, Houfflin-Debarge V, Puech F, Lequien P, Breart G, et al.

*Randomised comparison of uterine artery Doppler and aspirin (100 mg) with placebo in nulliparous women: the Essai Re<sup>g</sup>ional Aspirine Me<sup>re</sup>-Enfant study (Part 2).*

*BJOG 2003;110:485–91.*

[121] Roberts JM, Cooper DW. *Pathogenesis and genetics of preeclampsia. Lancet 2001;357:53–6.*

[122] Chappell LC, Seed PT, Briley A, Kelly FJ, Hunt BJ, Charnock-Jones DS, et al. A

*longitudinal study of biochemical variables in women at risk of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2002;187:127–36.*

[123] Levine RJ, Maynard SE, Qian C, Lim KH, England LJ, Yu KF, et al.

*Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. N Engl J Med 2004;350:672–83.*

[124] Thadhani R, Mutter WP, Wolf M, Levine RJ, Taylor RN, Sukhatme VP, et al.

*First trimester placental growth factor and soluble fms-like tyrosine kinase 1 and risk for preeclampsia.*

*J Clin Endocrinol Metab 2004;89:770–5.*

- [125] Levine RJ, Lam C, Qian C, Yu KF, Maynard SE, Sachs BP, et al.  
*Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. N Engl J Med 2006;355:992–1005.*
- [126] Buhimschi CS, Magloire L, Funai E, Norwitz ER, Kuczynski E, Martin R, et al.  
*Fractional excretion of angiogenic factors in women with severe preeclampsia. Obstet Gynecol 2006;107:1103–13.*
- [127] Levine RJ, Thadhani R, Qian C, Lam C, Lim KH, Yu KF, et al.  
*Urinary placental growth factor and risk of preeclampsia. JAMA 2005;293:77–85.*
- [128] Rizzo G, Capponi A, Cavicchioni O, Vendola M, Arduini D.  
*First trimester uterine Doppler and three-dimensional ultrasound placental volume calculation in predicting pre-eclampsia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008; 138:147–51.*
- [129] Yu CK, Smith GC, Papageorghiou AT, Cacho AM, Nicolaides KH,  
*Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. An integrated model for the prediction of preeclampsia using maternal factors and uterine artery Doppler velocimetry in unselected low-risk women. Am J Obstet Gynecol 2005;193:429–36.*
- [130] Plasencia W, Maiz N, Bonino S, Kaihura C, Nicolaides KH.  
*Uterine artery Doppler at 11 + 0 to 13 + 6 weeks in the prediction of pre-eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol 2007;30:742–9.*
- [131] Spencer K, Yu CK, Savvidou M, Papageorghiou AT, Nicolaides KH.  
*Prediction of pre-eclampsia by uterine artery Doppler ultrasonography and maternal serum pregnancy-associated plasma protein-A, free beta-human chorionic gonadotropin, activin A and inhibin A at 22 + 0 to 24 + 6 weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 2006;27:658–63.*

- [132] Deis S, Rouzier R, Kayem G, Masson C, Haddad B.  
*Development of a nomogram to predict occurrence of preeclampsia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008;137:146–51.*
- [133] Nicolaides KH, Bindra R, Turan OM, Chefetz L, Sammar M, Meiri H, et al. A novel approach to first-trimester screening for early pre-eclampsia combining serum PP-13 and Doppler ultrasound.  
*Ultrasound Obstet Gynecol 2006;27:13–7.*
- [134] Chafetz L, Kuhnreich I, Sammar M, Tal Y, Gibor Y, Meiri H, et al.  
*First-trimester placental protein 13 screening for preeclampsia and intrauterine growth restriction. Am J Obstet Gynecol 2007;197(35):e1–7.*
- [135] Espinoza J, Romero R, Nien JK, Gomez R, Kusanovic JP, Goncalves L, et al.  
*Identification of patients at risk for early onset and or severe preeclampsia with the uses of uterine artery Doppler velocymetry and placental growth factor. Am J Obstet Gynecol 2007;196. 326.e1-13.*
- [136] Crispi F, Llurba E, Domínguez C, Martí n-Galla n P, Cabero L, Gratacós E.  
*Predictive value of angiogenic factors and uterine artery Doppler for early versus late-onset pre-eclampsia and intrauterine growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol 2008;31:303–9.*
- [137] BEAUFILS M.  
*Hypertension gravidique Encyl. Méd. Chir. Cardiologie-angéologie, 11-303K-10, Paris 1994 : 1-9*
- [138] BEAUFILS M., UZAN S.,  
*La grossesse chez l’hypertendue connue. Rev. Prat., 1989, 54 : 6*

[139] 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.

[140] Hugues E

« *Obstetric-gynecologic terminology* ». Philadelphia : FA Davis, 1992

[141] Association pour la formation et la recherche en gynécologie- obstétrique :

« *Deuxième conférence nationale de consensus MAROC* »

*Prise en charge de la pré éclampsie et de l'éclampsie Marrakech, 19-20-21 Avril 2002.*

[142] Haddad S. Uzan M. :

« *Hypertension artérielle de la grossesse, Diagnostic, Complications, Traitement* ».

*La revue du praticien (Paris) 1997, 47.*

[143] Ferguson J, Neubauer B, Shaar C

« *Ambulatory blood pressure monitoring during pregnancy establishment of standards of normalcy* »

*Am J Obstet Gyneacol 1994 ; 7 : 838-843.*

[144] Evequez D, waeber B, Brunner HR, P. de Grandi

« *Hypertension artérielle et grossesse* » *Med et Hyg 1993 ;51 : 38-40.*

[145] Sanogo A.

*Hypertension artérielle et grossesse Thèse Med, Bamako, 2001; 44*

[146] Lansac, J. ; Berger, C. ; Magnan, G.

« *Obstétrique pour le praticien* » -5° Edition 2008.

[147] Ahmadou HALIDOU

*Thèse aspects épidémiologiques et cliniques de la crise d'éclampsie à propos de 101 cas. Université de Bamako Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie. Mali année 2004-2005*

[148] Colan J.C., Beaufils.M, Uzan.S

« *Néphropathies gravidiques* » *Encycl. Méd. Chir. Paris, Obstet.* 5036 A 10-12, 1983.

[149] Papernik E

« *HTA et grossesse* » *Obstétrique. Méd. Sciences*, 1995, pp : 793-824.

[150] Tchobroutsky C :

« *Toxémie gravidique et éclampsie* » *Rev. Prat. (Paris)* 1990, 40, 19, pp : 1805-1810.

[151] Lansac J , BERGER C., MAGNIN G.

*Hypertension artérielle et grossesse Obstétrique pour le Praticien*, 1990 ; 152-162.

[152] Uzan M., Cynober E., Bernard

« *Guide pratique du Doppler en obstétrique* » *Ed. Masson, Paris*, 1991.

[153] Marzouk N

« *La TG dans la province d'El Jadida* » *Thèse méd. N° 343*, 1994- Rabat.

[154] BEAUFILS M.

« *Rein et grossesse* » *In Gabriel Richet (néphrologie)/ Ellipse / AUPELF* 1988

[155] BEAUFILS M.

« *Hypertension gravidique* » *Edition Pil - 1987.*

[156] Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M

« *Maternal morbidity and mortality in 422 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets : Hellp syndrome* » *Am J Obstet Gyneacol* 1993 ; 169 : 1000-1006.

[157] Soumaré M.D.

*Hypertension artérielle et grossesse : Pronostic foeto-maternel dans le service de gynéco obstétrique de l'hôpital national du point G. A propos de 296 cas. Thèse Med, Bamako, 1996, 44*

[158] Sanogo A.

« *Hypertension artérielle et grossesse* ». Thèse Med, Bamako, 2001; 44

[159] Uzan S, Beaufiles M, Uzan M.

*HTA et grossesse In : Papiernik E, Cabrol D, Pons J.C. Obstétrique. Médecine sciences Flammarion, 1995 : 793-824*

[160] Daffos F., Freund M :

« *Hypertension au cours de la grossesse* » *Revue de médecine* n° 14-15, 1983, pp : 639-642.

[161] Pontonnier G., Sarramon M. F., Fournie A., Grand Jean. M

« *La souffrance fœtale chronique* » *Encycl. Méd. Chir. (Paris-France) obstétrique* 5077, A10, 10-1990-20p.

[162] Weiner Z, Farmakides G, Schulman H, Penny B

« *Central and peripheral hemodynamic charges in foetuses with absent and diastolic velocity in umbilical artery : correlation with computerized fetal heart rate patter* » *Am J Obstet Gyneacol.* 1994, 170(2) : 509-515.

[163] Parapakkhan S

« *An epidemiologic study of eclampsia* » *Obst. Gyneco.* 1979, 54, pp : 26-30.

[164] Rudicoz R.C., Wong A., Corley P., Gaucherand D

« *Valeur diagnostique et pronostique de la vélocimétrie Doppler ombilicale et cérébrale au cours des RCIU* ».

*Rev.Fr. Gynéco. Obst.* 1992, 87, 6, 355-342

[165] Touhami F :

« *Apport du Doppler en obstétrique* » Thèse Méd. N° 191-1994-Rabat.

[166] MERGER R. LEVY J. MELCHIOR – J.

« *Précis d'obstétrique* » 5<sup>e</sup> édition Masson 1979 P. 414 – 438.

[167] BERLAND.M, DUMAS.A.M « *Hypotrophie fœtale* » *Encycl.Méd.Chir, paris obstétrique* 5076-e-10-199.

[168] Merviel P, Dumont A, Bonnardot J.-P, Perier J.-F, Rondeau E, Berkane N, Salat-Baroux J, Uzan S.

*La preeclampsie sévère : prise en charge. Un traitement conservateur est-il justifié ?*  
*J.gynecol.obstet.biol.reprod, 1997 ; 26 : 238-249*

[169] Uzan S, Beaufile M, Uzan M.

*HTA et grossesse In : Papiernik E, Cabrol D, Pons J.C. Obstétrique. Médecine sciences Flammarion, 1995 : 793-824*

[170] Dufour P, Subtil D, Puech F

« *Hypertension artérielle et grossesse* » *Revue du praticien* 2000 ; 5 : 1231-37

[171] Schiff E, Friedman SA, Sibai BM.

« *Conservative management of severe preeclampsia remote from term* ». *Obstet Gynecol* 1994 ; 84 : 626-630.

[172] A . Aboulfalah, A. Errahmouni, H. Abbassi

« *Médicaments de l'hypertension artérielle au cours de la grossesse* »  
*Les cahiers du médecin TomeX- N°119 – Septembre 2008. Service de gynéco-obstétrique A CHU MohammedVI- Marrakech*

[173] Moignet C., Diemunsch P., Pottecher T.

« *Anesthésie-réanimation et pré éclampsie* » *Conférences d'actualisation 2003, p. 387-406. Elsevier SAS.*

[174] Richer E.

« HTA- Grossesse- Toxémie Gravidique » *Le généraliste FMC n° 1749 (Février 1997).*

[175] Aboussad A, Bourous M, El Hadiri M, Belqas H, Doumana S

« *Prise en charge des prématurés dans l'unité de néonatalogie à la maternité Ibn Toufail et CHU Med VI à Marrakech* »

*le guide de la médecine et de la santé au Maroc 19 novembre 2001*

[176] Baxter JK, Weinstein L

« *Hellp syndrome : The state of art* » *Obstet Gynaecol Surv. 2004 Dec ; 59(12) : 838-45*

[177] Lansac J, Berger C, Magnin G.

« *Hypertension artérielle et grossesse* » *.Obstétrique pour le Praticien 3è édition Masson, 1997 ; 165-176*

[178] Williams KP, Wilson S.

« *Maternal cerebral blood flow changes associated with eclampsia.* » *Am J Perinatol 1995 ; 12 : 189-91.*

[179] Antoine G.M. Aya, Nathalie Vialles, Jacques Ripart DAR

*anesthésie et pre-eclampsie CHU caremeau nîmes. anesthésie loco regionale francophone(agora) année 2006*

[180] Sauliere H

« *Hematome retro placentaire* » *Journées Pyrénées de gynécologie- Tarbes-485 Oct 2003.*

[181] Bensalem F., Ben Salem K., Grati L., Arafoui C., Faleh R., Jmel A., Guerdelly I., Gahbiche M. :

« *Facteurs de risue de l'éclampsie* » *Etudes cas-témoins , Annales Françaises deAnesthésie Réanimation 22(2003) 865-869.*

- [182] POTTECHER TH.,  
« (SFAR) Réanimation des formes graves de la pré éclampsie »  
*La société Française de Médecine périnatale- Recommandations. Conférence d'experts – année 2000*
- [183] B SEGUY, J. CHAVINIE ; B. MICHELON.  
*Nouveau manuel d'obstétrique TOME 2*
- [184] BEAUFILS M.  
« Rein et grossesse » *In Gabriel Richet (Néphrologie)/ Ellipse / AUPELF 1988*
- [185] De Onis M, Kulier R, Gulmezoglu AM, Villar J  
« Nutritional interventions for the prevention of fetal morbidity » *Int J Gynaecol Obstet. 1998 Dec ; 63(3) ; 231-46*
- [186] Pierre F, Fortevielle F.  
*Hypertension artérielle de la grossesse : Diagnostic, Complications, Traitement Impact Internat Gynécologie Obstétrique, Mars 1997 ; 18 : 135-145*
- [187] Cherradi N.  
« Hypertension gravidique du foie et hématome rétro-placentaire » *Thèse méd. N° 285-1992-Rabat.*
- [188] Blenfant X., Pallot J. L.  
« Insuffisance rénale aiguë et grossesse » *EMC- Néphrologie. Volume 1, Issue 2 ; May 2004, Pages 44-54.*
- [189] Miles JF Jr, Martin JN Jr, Blake PG, Perry KG Jr, Martin RW, Meeks GR.  
*Postpartum eclampsia: a recurring perinatal dilemma. Obstet Gynecol 1990 ; 76 : 328-331*
- [190] Yagmurduur MC, Agalar F, Daphan CE. Spontaneous « hepatic rupture in pregnancy ». *Eur J Emerg Med 2000 ; 7 :75-76.*

[191] Lida T, Kishi S.

« *Chroidal vascular abnormalities in pré éclampsia* » *Arch ophtalmol.* 2002 Oct ; 120 (10) : 1406-7

[192] Baudet J. H

« *Obstétrique pratique Maloine 1990* ». *HTA gravidiques et leurs complications* - pp: 155-163.

[193] Pierre F, Forteveille F.

*Hypertension artérielle de la grossesse : Diagnostic, Complications, Traitement. Impact Internat Gynécologie Obstétrique, Mars 1997 ; 18 : 135-145*

[194] Lewin F, Dumont A, Lepercq J.

*Mort foetale in utero In Papiernik E, Cabrol D, Pons J.C Obstétrique. Médecine sciences Flammarion, 1995 ; 575-584*

[195] Meher S, Neison J

« *Hypertension artérielle et grossesse* » *Le praticien* 2004 Oct ; 248(1663)720, 722-724

[196] Sibai BM

« *Traitement de l'hypertension artérielle gravidique* » *J Obstet Gyneacol* 2004 Dec ; 132(7) : 1475-87.

[197] Dubois F, Petit C

« *Traitement de l'hypertension artérielle chez la femme enceinte par le Labétalol* » *J Gynecol Obstet, Biol Reprod* 1994 ; 13 : 691-700.

[198] P. Diemunsch , B. Langer , E. Noll

*Recommandations formalisées d'experts Principes généraux de la prise en charge hospitalière de la prééclampsie.*

*Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 29 (2010) e51-e58 :

[199] Winer N, Branger.

*Prise en charge de la pré éclampsie dans un réseau de périnatalité. Ann Fr Anesth Réanim 2010;29:e47-50.*

[200] Goldenberg RL, Cliver SP, Bronstein J, Cutter GR, Andrews WW, Mennemeyer ST.

*Bed rest in pregnancy. Obstet Gynecol 1994;84:131-6.*

[201] Helewa M, Heaman M, Robinson MA, Thompson L.

*Community-based homecare program for the management of pre-eclampsia: an alternative. CMAJ*

[202] Winner, V. Tsasaris

*Etat des connaissances : prise en charge thérapeutique de la pré éclampsie Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction (2008) 37, 5-15.*

[203] Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, Grove D, Kotze TJ.

*Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 1990;76:1070-5.*

[204] Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA.

*Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 1994;171:818-22.*

[205] Chua S, Redman CW.

*Prognosis for preeclampsia complicated by 5 g or more of proteinuria in 24 hours. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1992;43:9-12.*

[206] Ganzevoort W, Rep A, Bonsel GJ, Fetter WP, van Sonderen L, De Vries JI, et al. A randomized controlled trial comparing two temporizing management strategies, one with and one without plasma volume expansion, for severe and early onset pre-eclampsia. *BJOG 2005;112:1358-68.*

[207] National high blood pressure education program working group Report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:1689-712.

[208] Sibai B, Barton JR.

*Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications.*

*Am J Obstet Gynecol* 2007;196. 514.e1-514.e9.

[209] Bilardo CM, Wolf H, Stigter RH, Ville Y, Baez E, Visser GH, et al.

*Relationship between monitoring parameters and perinatal outcome in severe, early intrauterine growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:119-25.

[210] Blot P, Sibony O

« *Hypertension artérielle et grossesse : diagnostic, complications, traitement.* » *Rev Prat(Paris)* 1994 ;44, 5 :699-703.

[211] Palot M, Kessler , Visseaux M., Botmans C. :

« *Toxémie gravidique* » *Département d'anesthésie-réanimation, CHU de Reims Cedex* 2003.

[212] Langer B.

« *Hypertension artérielle de la grossesse. Diagnostic, complications, traitements* » *Faculté de médecine ULP F67000 Strasbourg Année* 2002.

[213] Edouard D.

« *Prise en charge préanesthésique de la pré éclampsie grave et de l'éclampsie* » *Service d'anesthésie réanimation Hopital Antoine Béchère France.*

[214] Merviel P, Dumont A, Bonnardot J.-P, Perier J.-F, Rondeau E, Berkane N, Salat-Baroux J, Uzan S.

« *La pré éclampsie sévère : prise en charge, un traitement conservateur est-il justifié ?* »

*J. Obstet Biol Reprod* 1997, 26 :238-249.

[215] B.Haddad, M. Beaufils, F. Bavoux

« *Prise en charge de la prééclampsie* ». *EMC Gynécologie-obstétrique 5-036-A-20. Année 2006*

[216] R. Serreau

*Recommandations formalisées d'experts Médicaments utilisés dans la prise en charge de la prééclampsie. Pharmacologie et risques fœtaux Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 29 (2010) e51–e58 :*

[217] Guerad P, Gamberre M, Xeridat B.

« *L'hypertension artérielle de la grossesse. Mise au point thérapeutique* » *Rev.fr.gynecol.obstet, 1980 ; 75, 5 : 231-238*

[218] Koné M.

« *Hypertension artérielle et grossesse* » *Journal de la SAGO, 2001 ; 2, 1 : 44-48*

[219] Magee LA, Ornstein MP, von Dadelszen P.

*Fortnightly review: management of hypertension in pregnancy. BMJ 1999;318:1332–6.*

[220] Spinnato JA, Sibai BM, Anderson GD.

*Fetal distress after hydralazine therapy for severe pregnancy-induced hypertension. South Med J 1986;79:559–62.*

[25] Derham RJ, Robinson J.

*Severe preeclampsia: Is vasodilation therapy with hydralazine dangerous for the preterm fetus?*

*Am J Perinatol 1990;7:39–44.*

[221] Kirshon B, Wasserstrum N, Cotton DB.

*Should continuous hydralazine infusions be utilized in severe pregnancy-induced hypertension?*

*Am J Perinatol 1991;8:206–8.*

- [27] Yemini M, Shoham Z, Dgani R, Lancet M, Mogilner BM, Nissim F, et al.  
*Lupuslike syndrome in a mother and newborn following administration of hydralazine: A case report.*  
*Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1989;30:193-7.
- [222] Widerlov E, Karlman I, Storsaetter J.  
*Hydralazine-induced neonatal thrombocytopenia.* *N Engl J Med* 1980;303:1235.
- [223] Hod M, Friedman S, Schoenfeld A, Theodor E, Ovadia J.  
*Hydralazine-induced hepatitis in pregnancy.* *Int J Fertil* 1986;31:352-5.
- [224] Impey L.  
*Severe hypotension and fetal distress following sublingual administration of nifedipine to a patient with severe pregnancy induced hypertension at 33 weeks.* *Br J Obstet Gynecol* 1993;100:959-61
- [225] Snyder SW, Cardwell MS.  
*Neuromuscular blockage with magnesium sulfate and nifedipine.* *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:35-6.
- [226] Waisman GD, Mayorga LM, Camera MI, Vignolo CA, Martinotti A.  
*Magnesium plus nifedipine: Potentiation of hypotensive effect in pre-eclampsia?* *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:308-9.
- [227] Jannet D, Carbonne B, Sebban E, Milliez J.  
*Nicardipine versus metoprolol in the treatment of hypertension during pregnancy: a randomized comparative trial.*  
*Obstet Gynecol* 1994;84:354-9.
- [228] Carbonne B, Jannet D, Touboul C, Khelifati Y, Milliez J.  
*Nicardipine treatment of hypertension during pregnancy.* *Obstet Gynecol* 1993;81:908-14.

- [229] Jarreau PH, Le Beller C, Guillonneau M, Jacqz-Aigrain E.  
*Excretion of nicardipine (Loxen1) in human milk. Paediatric and Perinatal drug Therapy 2000;4:19-22.*
- [230] Aya AG, Mangin R, Hoffet M, Eledjam JJ.  
*Intravenous nicardipine for severe hypertension in pre-eclampsia-effects of an acute treatment on mother and foetus. Intensive Care Med 1999;25:1277-81.*
- [231] Frishman WH, Veresh M, Schlocker SJ, Tejani N.  
*Pathophysiology and medical management of systemic hypertension in preeclampsia. Curr Hypertens Rep 2006;8:502-11.*
- [232] Akerman G, Mignon A, Tsatsaris V, Jacqmin S, Cabrol D, Goffinet F.  
*Pulmonary edema during calcium-channel blockers therapy: role of predisposing or pharmacologic factors? J Gynecol Obstet Biol Reprod 2007;36:389-92.*
- [233] Boutroy M.J, Bayoumeu F.  
*« Utilisation des antihypertenseurs en obstétrique » Encyclopédie médicochirurgicale (Elsevier Paris), gynécologie /obstétrique, 5-036-A-20,1999.10P.*
- [234] Erkkola R, Lammintausta R, Liukko P, Anttila M.  
*Transfer of propranolol and sotalol across the human placenta: Their effect on maternal and fetal plasma renin activity. Acta Obstet Gynaecol Scand 1982;61:31-4.*
- [235] Cottril CM, McAllister A, Gettes CG, Noonan JA.  
*Propranolol therapy during pregnancy, labor, and delivery: Evidence for transplacental drug transfer and impaired neonatal drug disposition. Pediatrics 1977;91:812-4.*
- [236] Audibert F, Aya G, Byoumenu F, Benhamoud D  
*« Réanimation des formes graves de pré éclampsie » Conférence d'experts-2000*

- [237] Nylund L, Lunell NO, Leweander R, Sarby B, Thornstrom S. *Labetalol for the treatment of hypertension in pregnancy: Pharmacokinetics and effects on the uteroplacental blood flow. Acta Obstet Gynecol Scand 1984;118:71–3.*
- [238] MacPherson M, Broughton Pipkin F, Rutter N. *The effect of maternal labetalol on the newborn infant. Br J Obstet Gynaecol 1986;93:539–42.*
- [239] Pickles CJ, Symonds EM, Broughton Pipkin F. *The fetal outcome in a randomized double-blind controlled trial of labetalol versus placebo in pregnancy-induced hypertension. Br J Obstet Gynecol 1989;96:38–43.*
- [240] Clivaz Mariotti L, Saudan P, Landau Cahana R, Peche` re-Bertschi A. *Hypertension in pregnancy. Rev Med Suisse 2007;3:2012, 2015–6, 2018.*
- [241] Montan S, Anandakamur C, Arulkumaran S, Ingemarson I, Ratman SS. *Effects of methyl dopa on uteroplacental and fetal hemodynamics in pregnancy-induced hypertension. Am J Obstet Gynecol 1993;168:152–1566.*
- [242] Baker PA, Chadd MA, Humphreys DM, Leather HM. *Controlled Trial of Hypotensive Agents Hypertension in Pregnancy. Br Heart J 1968;30:871.*
- [243] Horvath JS, Phippard A, Korda A, Henderson-Smart DJ, Child A, Tiller DJ. *Clonidine-hydrochloride – a safe and effective antihypertensive agent in pregnancy. Obstet Gynecol 1985;66:634–8.*
- [244] Phippard HorvarthJS, Khorda A, Henderson-Smart A, Child DA, Tiller DJ. *Clonidine Hydrochloride – A safe and Effective Antihypertensive Agent in Pregnancy. Obstet Gynecol 1985;66:634–8.*

- [245] Wing-Tin LNG, Frelon JH, Hardy F, Bazin C.  
*Clonidine et traitement des urgences hypertensives de la femme enceinte. Rev Fran Gynecol Obstet 1987;82:519–22.*
- [246] Boutroy MJ, Gissona CR, Legagneur M.  
*Clonidine: placental transfer and neonatal adaptation. Early Hum Dev 1988;17:275–86.*
- [247] Dooley M, Goa KL. *Urapidil. A reappraisal of its use in the management of hypertension. Drugs 1998;56:929–55.*
- [248] Wacker JR, Wagner BK, Briese V, Schauf B, Heilmann L, Bartz C, et al.  
*Antihypertensive therapy in patients with pre-eclampsia: A prospective randomized multicentre study comparing dihydralazine with urapidil. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2006;127:160–5.*
- [249] von Dadelszen P, Menzies J, Gilgoff S, Xie F, Douglas MJ, Sawchuck D, et al.  
*Evidence-based management for preeclampsia. Front Biosci 2007;12:2876– 89.*
- [250] Serreau R, Luton D, Macher MA, Delezoide AL, Garel C, Jacqz-Aigrain E.  
*Developmental toxicity of the angiotensin II type 1 receptor antagonists during human pregnancy: a report of 10 cases. BJOG 2005;112:710–2.*
- [251] Redman CWG, Beilin L.J, Bonnar J.  
*Treatment of hypertension in pregnancy with Methyldopa : Blood pressure control side effects.*  
*Br J obstet Gyneacol 1997; 84: 419-426*
- [252] Amorim MMR, Santos LC, Faundes A.  
*Corticosteroid therapy for prevention of respiratory distress syndrome in severe preeclampsia.*  
*Am J Obstet Gynecol 1999;180:1283–8.*

[253] Baud O, Foix-L'Helias L, Kaminski M, Audibert F, Jarreau PH, Papiernik E, et al. *Antenatal glucocorticoid treatment and cystic periventricular leukomalacia in very premature infants.*

*N Engl J Med* 1999;341:1190-6.

[254] Zupan-Simunek V.

*Pronostic des nouveau-nés de mère prééclampsique. Ann Fr Anesth Reanim* 2010;29 (doi:10.1016/j.annfar.2010.03.013).

[255] Monreal M, Lafoz E, Olive A, del Rio L, Vedia C.

*Comparison of subcutaneous unfractionated heparin with a low molecular weight heparin (Fragmin1) in patients with venous thromboembolism and contraindications for coumarin. Thromb Haemost* 1994;71:7-11.

[256] Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, Horsewood P, Roberts RS, Gent M, et al.

*Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecularweight heparin or unfractionated heparin.*

*N Engl J Med* 1995;332:1330-5.

[257] Hirsh JS, Ginsberg J.

*Use of antithrombotic agents during pregnancy. Chest* 1998;114:524S-30S.

[258] Dizon-Townson D, Ware Branch D.

*Anticoagulant Treatment during Pregnancy: An Update. Thromb Hemostas* 1998;24:55-62.

[259] Samama MM, Horellou MH, Conard J.

*Traitement anticoagulant de la maladie thromboembolique et grossesse. La lettre du cardiologue* 1997;280:20-7.

[260] Andrew M, Ofuso F, Fernandez F, Jefferies A, Hirsh J, Mitchell L, et al.

*A low molecular weight heparin alters the fetal coagulation system in the pregnant sheep. Thromb Haemost* 1986;55:342-6.

[261] Sanson BJ, Lensing AW, Prins MH, Ginsberg JS, Barkagan ZS, Lavenne-Pardonge E, et al.

*Safety of low-molecular-weight heparin in pregnancy: A systematic review. Thromb Haemost 1999;81:668-72.*

[262] Duhl AJ, Paidas MJ, Ural SH, Branch W, Casele H, Cox-Gill J, et al.

*Antithrombotic therapy and pregnancy: consensus report and recommendations for prevention and treatment of venous thromboembolism and adverse pregnancy outcomes. Am J Obstet Gynecol 2007;197:457.*

[263] Pabinger I, Grafenhofer H. *Anticoagulation during pregnancy. Semin Thromb Hemost 2003;29:633-8.*

[264] Deruelle P, Coulon C.

*The use of low-molecular-weight heparins in pregnancy how safe are they? Curr Opin Obstet Gynecol 2007;19:573-7.*

[265] Lewis RB, Schulman JD.

*Influence of acetylsalicylic acid, an inhibitor of prostaglandin synthesis, on the duration of human gestation and labour.*

*Lancet 1973;2:1159-61.*

[266] Levin DL, Fixer DE, Morris FC, Tyson J.

*Morphologic analysis of the pulmonary vascular bed in infants exposed in utero to prostaglandin synthetase inhibitors.*

*J Pediatr 1978;92:478-83.*

[267] Rumack CM, Guggenheim MA, Rumack BH, Peterson RG, Johnson M,

*Braithwaite WR. Neonatal intracranial hemorrhage and maternal use of aspirin. Obstet Gynecol 1981;58:52S-6S.*

- [268] Schiff E, Peleg E, Goldenberg M, Rosenthal T, Ruppin E, Tamarkin M, et al.  
*The use of aspirin to prevent pregnancy-included hypertension and lower the ratio of thromboxane A2 to prostacyclin in relatively high risk pregnancies. N Engl J Med 1989;321:351-6.*
- [269] Trudinger BJ, Cook CM, Thompson RS, Giles WB, Connelly A.  
*Low-dose aspirin therapy improves fetal weight in umbilical placental insufficiency. Am J Obstet Gynecol 1988;159:681-5.*
- [270] Benigni A, Gregorini G, Frusca T, Chiabrando C, Ballerini S, Valcamonico A, et al.  
*Effects of low-dose aspirin on fetal and maternal generation of thromboxane by platelets in women at risk for pregnancy-induced hypertension. N Engl J Med 1989;321:357-62.*
- [271] CLASP Collaborative Group.  
*Low-dose aspirin in pregnancy and early childhood development: follow up of the collaborative low-dose aspirin study in pregnancy. Br J Obstet Gynecol 1995;102:861-8.*
- [272] Gross MJ, Stuart SJ, Elrad H, Graeber JE.  
*Effects of acetylsalicylic-acid ingestion on maternal and neonatal hemostasis. N Engl J Med 1982;307:909-12.*
- [273] Barton JB, O'Brien JM, Bergauer NK, Jacques DL, Sibai BM.  
*Mild gestational hypertension remote from term :progression and outcome. Am J Obstet Gynecol 2001; 184:979-83.*
- [274] Baeton JR, Witlin AG, Sibai BM. *Management of mild preeclampsia. Clin Obstet Gynecol 1999; 42:455-69.*
- [275] Magee LA, Ornestein MP, Von Dadelszen P. *Management of hypertension in pregnancy. BMJ 1999 ; 318 : 1332-6.*

[276] Duley L., Williams J., Henderson smart D.J

« *Plasmavolume expansion for treatment of woman with preeclampsia* ». *Cochance Database Syst.Rev*,2000, 2.

[276'] Pr Miguil M, *chef de service d'anesthésie réanimation de la maternité CHU Ibn Rochd de Casablanca* –

*Le sulfate de magnésium en obstétrique : un médicament en or qui ne doit pas faire peur ! novembre 2009 sante.gov.ma*

[277] Morris CD, Jacobson SL, Anand R, Ewell MG, Hauth JC, Curet LB et al.

« *Nutrient intake and hypertensive disorders of pregnancy: Evidence from a large prospective cohort.* »

*Am J Obstet Gynecol* 2001 ; 184 : 643-651

[278] Landau R.

« *Données récentes sur la physiopathologie de la pré éclampsie et l'éclampsie* » *Les situations critiques en anesthésie obstétricale : journées d'enseignement post universitaire. Anesthésie-réanimation/Pitié-Salpêtrière.*

[279] Haddad B.

« *Prise en charge de la pré éclampsie* » *Mise à jour en gynécologie et obstétrique.5-34.Paris 2001.*

[280] Aya A. G., Mngin R., Hoffet M., Eledjam J.J.

« *Intravenous nicadripine for severe hypertension in preeclampsia effects of actue treatment on mother and foetus* ».

*Intens.Care Med*, 1999,25 :1277-1281.

[281] Walker J.J.

« *Severe preeclampsia and eclampsia* » *Bailliers Best pract. Res. Clin.Obstet.Gynaecol.*,2000,14 : 57-71.

- [282] Uzan S., Merviel Ph., Sananes S., Dumont A., Iraki B., Guyot B., Muzan, Salat-Baroux J.  
*« Indications de terminaison de la grossesse en cas de pré éclampsie, d'hypertension artérielle, de retard de croissance intra-utérin, d'hépatopathie gravidique et de cardiopathie ».* *J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod.*, 1995, 24 suppl., 33-40.
- [283] Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM, Audibert F., Kaol, Sibai.BM.  
*« Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 week's gestation : does the HELLP syndrome matter ? »*  
*Am J Gynecol Obstet* 1999 ;180 :221-225.
- [284] Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman S.A.  
*« Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation ».*  
*A randomized controlled trail. Am/obstet gynecol* 1994 ;171 :818-822.
- [285] Schiff E, Friedman SA, Sibai BM.  
*« Conservative management of severe preeclampsia » Remote from Obstet Gynecol* 1994,84 :626-630.
- [286] Berkane N.  
*« Surveillance obstétrique au cours de la pré éclampsie » Collège des réanimateurs et urgentistes de France.2004.*
- [287] Sibai BM *« Management of preclampsia » Clin Perinato.* 1991 ;18 :793-808.
- [288] Derham RJ, Rawkins DF, Devries LS, Aber VR. Elder MG.  
*« Outcome of pregnancy complicated by severe hypertension and delivered before 34 weeks ».*  
*Stepwise logic regression analysis of prognostic factors Ba J Obstet Gynaecol* 1989, 69 :1173-81.
- [289] Sibai BM, Akl S, Fairlie F, Moretti M.  
*« A protocol for managing severe preeclampsia in the second trimester » Am J obstet Gynecol* 1990 ;163 :733-8.

[290] Mabie W.C., Hackman B.B., Sibai B.M.

« *Pulmonary edema associated with pregnancy :echocardiographic insights and implications for treatment* »

*Obstet.Gynecol.,1993 ;81 :227-234.*

[291] Uzan S, Bonnardol JP, Beautifls M.

« *Réexpansion du volume plasmatique en cas de RCIU associé à un doppler pathologique* »

*IXème journée de la SHTAG, 1993.Paris.*

[292] Visser W, Van Pampus MG, treffers PE, Wallenburg HCS.

*Perinatal results of hemodynamic and conservative temporising treatment in severe preeclampsia.*

*Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1994,53 :175-81*

[293] Edouard D.

« *Prise en charge maternelle per et post partum du HELLP syndrome* ». *POP 1996/82-91.*

[294] Vendittelli F, Janky E.

« *Sulfate de magnesium en cas d'éclampsie ou de pré éclampsie ou quand une vieille molécule devient reine* »

*Rev.Fr.Gynecol.Obstet,1997,92,3, 209-210.*

[295] Figueredo André

« *Pré éclampsie" New England Journal of medecine 2003.*

[296] Ellart D.

« *Le HELLP syndrome a propos d'une série de 9 observations sans coagulation intra-vasculaire disséminé* ».

*Rev.fr Gynécol Obstet. 1990, 58, 4, 220-224.*

- [297] Lequien P. « *Quoi de neuf en néonatalogie en 2003* »  
*Service de médecine néonatale.hopital Jeanne Flandre CHRU de Lille(5<sup>ème</sup> journée obstétrico-pédiatrique de Fès.*
- [298]Haddad B., Louis-Sylvestre C., Doriot V., Touboul C., Abirached F. and Paniel B.J.  
« *Critères d'extraction fœtales dans la pré éclampsie* »  
*Gynécologie Obstétrique et fertilité. Volume 30 , Issue 6, June 2002, Pages 467-473.*
- [299] Uzan S, Uzan M, Beautfils M.  
« *Evolution comparée des paramètres cliniques, biologiques, échographiques et vélocimétrique en cas d'hématome rétroplacentaire* » *Arch Mal Cœur* 1989,82 :1063-8
- [300] Cynober E, Uzan M, Uzan S, Breart G, Sureau C.  
*L'index diagnostique carotidien : facteur prédictif de la souffrance fœtale aigue.J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1990,19:53-9
- [301] Sibai BM, Kustermann L, Velasco J  
« *Current understanding of severe preeclampsia, pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome, thrombotic thrombocytopenic purpura, hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet syndrome, and post partum acute renal failure : different clinical syndrome or just different names ?* » *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.*, 1994 ;3 :436-445
- [302] Odendaal HJ, Pattinson RC and R. du Toit.  
« *Fœtal and neonatal outcome in patients with severe preeclampsia before 34 weeks* » *S Afr Med J* 71(1987), pp.555-558.
- [303] Friedman SA, Sciff E., kao L. and Sibai BM  
« *Neonatal outcome after preterm delivrey for preeclampsia* » *Am J Obstet Gynecol* 172(1995), pp.1785-1792

- [304] Crowley « *Antenatal corticosteroid therapy: A meta-analysis of the randomised trials, 1972 to 1994* »  
*Am J Obstet Gynecol* 73(1995), pp.322-335.
- [305] Bernstein I, Horbar J.D, Badger GJ, Ohlssonfor A. *the Vermont Oxford Network and A. golan* :  
« *Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction* ».  
*Am J obstet Gynecol* 182(2000),pp.198-206.
- [306] Hall D.R., Odenaal H.J, steyn D.W and Grové D.  
*Expectant management of early onset, severe preeclampsia :maternel outcome.Br J O/G* 107(2000),p.1252-1257.
- [307] Sibai BM., Spinnato J.A, Waston D.L., Hill G.A. and Anderson G.D.  
« *Pregnancy outcome in 303 cases with severe preeclampsia* » *Obstet Gynecol* 64(1984),pp.319-325.
- [308] Sibai BM, Sarinoglu C, Mercer BM  
« *Pregnancy outcome after eclampsia and long term prognosis* » *Am J Obstet* 1992, 166 : 1757-1761.
- [309] Uzan S, Hustin J, Moulin B  
« *Réanimation des formes graves de la pré éclampsie* » *Conférences d'experts 2001*.
- [310] Nicoloso E., Cassel N., Blanc B :  
« *Formes graves de l'hupertension gravidique* » *Rev. Fr. Gynéco. Obst*, 1994, 89, 10, 476-488.
- [311] Odendaal HJ « *Severe preeclampsia and eclampsia* »  
*In :Sibai ed. Hypertensive Disorders in Women Ist. Ed. philadephia,PN:Saunders2000:41-59.*

- [312] Usan S, Uzan M, Beaufils M  
« *Hypertension artérielle et grossesse : place de la velocimétrie sanguine maternelle et foétale* »  
*La presse médicale* 260 Oct 1991, 20, N°34 ;1667-1671.
- [313] Magee LA, Ornstein MP  
« *Management of hypertension in pregnancy* » *Br Med J* 1999, 318 : 1332-1336.
- [314] Samir F., Abdelaziz M.  
« *Effect of immediate post partum curttageon the recovery of severe preeclampsia* »  
*Obstet.Gynecol. and pathology Dept ALAZHAR University 2004.OBGYN.Net*
- [315] Magann EF, Martin JN  
« *Jr. Critical care of HELLP syndrome with corticosteroids* ». *Am J Perinatol* 2000 ;  
17 : 417-422
- [316] O'Brien JM, Milligan DA, Barton JR.  
« *Impact of high-dose corticosteroid therapy for patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome.* » *Am J Obstet Gynecol* 2000 ; 183 : 921-924
- [317] Tompkins MJ, Thiagarajah  
« *S. HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome: the benefit of corticosteroids* ».  
*Am J Obstet Gynecol* 1999 ; 181 : 304-309
- [318] Saftlas AF , Olson DR, Franks AI, Atrash HK, Pokras R  
« *Epidemiology of prééclampsia and eclampsia in the United state and Europe* » *Am Jobstet Gynecol* 1990, 163 :460-465.
- [319] Ferrazzani S, De Carolis S, Pomini F, Testa AC, Mastromarino C, Caruso A.  
*The duration of hypertension in the puerperium of preeclamptic women: relationship with renal impairment and week of delivery.* *Am J Obstet Gynecol* 1994 ; 171 : 506-512

- [320] Campbell DM, Macgillivray I, Carr-Hill R. *Pre-eclampsia in second pregnancy. Br J Obstet Gynaecol* 1985;92:131-140
- [321] Bar J, Mashiah R, Cohen-Sacher B, Hod M, Orvieto R, Ben-Rafael Z et al. « *Effect of thrombophylaxis on uterine and fetal circulation in pregnant women with a history of pregnancy complications.* » *Thromb Res* 2001 ; 101 : 235-241
- [322] Duley L, Henderson-Smart DJ, Knight M, King J. *Antiplatelet drugs for prevention of pre-eclampsia and its consequences: systematic review. Br Med J* 2001 ; 322 : 329-333
- [323] Stark JM. *Inadequate reducing systems in pre-eclampsia: a complementary role for vitamins C and E with thioredoxin related activities. Br J Obstet Gynaecol* 2001 ; 108 : 339-343.
- [324] Davinson JM, Homouch V, Jeyabalan A, Conrad KP, Karumanchi SA, Quaggin S, et al. « *New aspects in the pathophysiology of preeclampsia* » *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:2440-8.
- [325] Sibai BM, el Nazer A, Gonzalez-Ruiz A. « *Severe preeclampsia-eclampsia in young primigravid women: subsequent pregnancy outcome and remote prognosis* » *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:1011-6.
- [326] Sibai BM, Sarinoglu C, Mercer BM. « *Eclampsia. VII. Pregnancy outcome after eclampsia and long-term prognosis* ». *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1757-61.
- [327] Pouta A, Haartikainen AL, Sovio U, Gissler M, Laitinen J, McCarthy MI, et al. « *Manifestations of metabolic syndrome after hypertensive pregnancy.* » *Hypertension* 2004 ;43 :825-31.

[328] Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, Sunderland S, Campbell DM, Hamnaford P, et al.

*"hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study."*

*BMJ 2003; 326:845.*

[329] Fisher KA, Luger A, Spargo BH, Lindheimer MD.

*"Hypertension in pregnancy: clinical-pathological correlations and remote prognosis". Medecine 1981; 60:267-76.*

[330] Delauche M, Beaufils M, Morel-Maroger L, Leroux-Robert C, Richet G.

*"Revalance of the renal biopsy to the future course of preeclamptic women".*

*In: Bommar J, MacGillivray L, Symonds E, editions, pregnancy hypertension. Lancaster: MTP; 1980 p. 219-29.*

[331] Forest JC, Girouard J, Masse J, Moutquin JM, Kharfi A, Ness Rb, et al.

*« Early Occurrence of Metabolic Syndrome After Hypertension in Pregnancy." Obstet Gynecol 2005; 105: 1373-80.*

[332] Smith GC, Pell JP, Walsh D.

*"Pregnancy complications and maternal risk of ischemic heart disease: a retrospective cohort study of 129.290 births".*

*Lancet 2001; 357: 2002-6.*

[333] Irgens HU, Reisater L, Irgens LM, Lie RT, Roberts JM.

*« long-term mortality of mothers and fathers after preeclampsia : population based cohort Study preeclampsia and cardiovascular disease latre in life: who is a risk?"*

*BMJ 2001; 323: 1213-7.*

[334] Agatista PK, ness RB, Roberts JM, costantino JP, Kuller LH, Mclaughlin MK.

*"Impairment of endothelial function in woman with a history preeclampsia: an indicator of cardiovascular risk".*

*AMJ Physiol. Heart Circ Physiol 2004; 286: H 1389-H1393*

[335] Sattar N, Greer IA.

*"Pregnancy complications and maternal cardiovascular risk : opportunities for intervention and screening?"*

*BMJ 2002; 325: 157-60.*

[336] Barker DJ, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME.

*" Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease".*

*BMJ 1989; 298 564-7.*

[337] Alexander BT.

*"Placental insufficiency leads to development of hypertension I growth-restricted offspring".* *hypertensions 2003; 41:457-62.*

[338] Hughson M, Farris III AB, Douglas-Denton R, Hoy WE, Bertran JF.

*"Glomerular number and size in autopsy kidneys: the relationship birth weight."* *Kidney Int 2003; 63:2113-32.*

[339] Ingelfinegr JR. *"Pathogenesis of programming."* *Curr Opin Nephrol Hyertens 2004; 13:459-64*

[340] Polliotti, B.M.Fry, A.G. Saller, D.N., Mooney, R.A. Cox, C.. Miller, R.K.

*« second-trimester maternal serum placental growth factor and vascular endothelial growth factor for predicting severe, early-onset preeclampsia »* *Obstet Gyneacol 2003 Jun ; 101(6) :1266674.*

[341] Cotter. A.M., Molloy A.M ., Scott J.M., Daly S.F.

*« Elevated plasma homocysteine in early pregnancy : a risk factor for the development of severe preeclampsia »*

*Am.J.Obstet.Gyneacol.2001 Oct , 185(4) :781-5.*

- [342] Yoshimura T., Yushimura M., Tabata A., Shimasaki Y., Nakayama M., Myamoto Y., Saito Y., Nakao K., Yasue H., Okamura H.  
*« association of the missense Glu298Asp variant of the endothelial nitric oxide synthase gene with severe preeclampsia ».*  
*J.Soc.Gynecol.Investig.* 2000 Jul.aug ; 7(4) :238-41.
- [343] HTA de la grossesse <http://nephrohus.org/3cyclefolder/HTAgrossesse.htm>
- [344] Uzan S, Merviel P, Beautifils M, Beat G, salat-Baroux  
*« Aspirin during pregnancy Indication and modalities of prescription after the publication of later trials »*  
*Presse med* 1996 Jan 6,25(1) :31-36.
- [344] BOOG G.,  
*« Existe-il une prévention de la toxémie gravidique : place de l'aspirine ».* *Rev. Fr. Gynécol. Obstét.*, 1993, 88 (2) : 683-689.
- [345] BEAUFILS M., UZAN S.  
*Hypertension et grossesse : physiopathologie, traitement, prévention.* *Rev. Prat.*, 1993, 43 (15) : 1973-1978.
- [346] Robillard PY, Hulseley TC  
*« aspirine pendant la grossesse chez les femmes à risques d'hypertension gravidique »* *Presse médicale*, 96,25,N°24 :1127.
- [347] Llorba E, Gratacos E, et al.  
*« A comprehensive study of oxidative stress and antioxidant status in preeclampsia and normal pregnancy ».*  
*Free Radic Biol Med* 2004;37(4):557-70.
- [348] Alexander S.  
*« On the prevention of preeclampsia: nutritional factors back in the spotlight? »*  
*Epidemiology* 2002;13(4):382-3.

[350] Burton GJ, Jauniaux E.

« *Placental oxidative stress: from miscarriage to preeclampsia* ». *J Soc Gynecol Investig* 2004;11(6):342-52.

[351] Chappell LC, Seed PT, et al.

« *Effect of antioxidants on the occurrence of preeclampsia in women at increased risk: a randomised trial* ».

*Lancet* 1999;354(9181):810-6.

[352] Chappell LC, Seed PT, et al.

« *Vitamin C and E supplementation in women at risk of preeclampsia is associated with changes in indices of oxidative stress and placental function* ». *Am J Obstet Gynecol* 2002;187(3):777-84.

[353] MERVIEL P., TOUZART L.

« *Facteurs de risque de la prééclampsie en cas de grossesse unique* » Étude rétrospective de type cas-témoins réalisée sur une période de cinq ans, dans le service de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction du CHU d'Amiens (maternité de niveau III). *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. Volume 37, numéro 5 p 477-482 (septembre 2008).

[354] GILLEH G.B., WATSON J.D., LANGFORD R.M.,

*Ramitidine and single - dose antacid therapy as prophylaxis against acid aspiration syndrome in obstetric practice. Anaesthesia* 1984, 39: 638-644

[355] PALOT M., KESSLER P., VISSEAUX H., BOTMANS C.,

*Toxémie gravidique Conférence d'actualisation SFAR 1997. Département d'anesthésie réanimation, CHU de Reims*

[356] SAUREL-CUBIZOLLES M.J., KAMINSKI M., DU MAZAUBRUNC.ET AL., *Les conditions de travail professionnel des femmes et l'hypertension artérielle encours de grossesse. Rev. Epidém. Et Santé publ., 1991, (39) : 37-43.*

[357] Beaufiles M., Larget D., Uzan. S :

« *Aspects épidémiologiques de l'HTA gravidique* » *Etude sur 422 cas Arch, mal., Cœur, 1984 , N° 11, p :1200-1203.*

[358] Mouline M., Duboscq G : « *Toxémie gravidique* » *Lyon pharmaceutique, 1990, 6, P : 475-480.*

[359] Rekik S., Halouani L., Ammons S :

« *Contribution à l'étude de l'hypertension gravidique à la maternité de SFAX au cours de 1984 : à propos de 745 cas* »

*Tunisie médicale, Dec- 1986, Vol. 64, n° 12, p : 997-1000.*

[360] Senhaji M :

« *La TG à l'hôpital Mohammed V de Meknès" Thèse méd. N°6 - 1996 - Rabat.*

[361] Ragheb T.

« *La pré éclampsie de point de vue de l'obstétricien* ». *Thèse Med 2002,n 26.Casablanca*

[362] BREAT G, GOFFINET F. :

« *Facteurs de risques de la Pré éclampsie* » *Les dossiers de Réalités en Gynécologie-Obstétrique année 2002 page 76.*

[363] Friedman EA, Neff RK :

« *Pregnancy, outcome as related to hypertension, edema and proteinuria* » *Prspect Nephrol Hypertens 1997 ; 5, : 32-33.*

[364] Abdellah A : « *Mortalité périnatale à la maternité de Rabat* » *Thèse méd., n° 413 -1993- Rabat.*

[365] MOODLEY NM :

« *preeclampsia-a problem of primipaternity not primigravidity ?* » *J Obstet Gynecol 2000 ; 20(5) : 472-4.*

[366] Onwudigwu U

« *Decision caesarean delivrey interval in a nigerian university hospital : implications of maternal and fetal mortality and morbidity* » *J Obstet Gynecol* 2004 ; 19(1) : 30-33.

[367] Nmich M : « *Epidémiologie de l'HTA gravidique* » *Thèse méd. N° 183-1987-Rabat.*

[368] Magny J.F, Marrakchi Z., Dworzak P., Dahane M. :

« *la TG une cause d'insuffisance rénale cardiaque fœtale* » *Arch. Fr. Pédiat.* 1990, 74, P : 283-284.

[369] NEIJI KHALED.,

*Pronostic materno - foetal des pré-éclampsies sévères à propos de 250 cas. Thèse de Médecine Tunis 1994*

[370] FAY R.A., BRIMHAM D.R., BROOKS J.A., GERBSKI V.J.

*Platelets and uric acid in the prediction on pre-eclampsia. Am J obstet gynecol, 1985, 152 :1038-1039*

[371] EDOUART D.,

*Traitement des formes graves de toxémie gravidique In : Toxémie gravidique : Aspects actuels.*

*Arnette éditeur, Paris, 1991, 125-140*

[372] THE MAGPIE TRIAL.,

*Do women with pré-éclampsia and their babies benefit from magnesium sulfate : A randomised placebo-controlled Trial.*

*Lancet, 2002, (359): 1877-1899*

[373] SIBAI B.M., MERCER B.M., SCHIFF E., FRIEDMAN S.A.,

*Agressive versus exportant management of service pré-éclampsia at 28 to 32 week's gestation: a randomised controlled trial.*

*Am J.Obstet .Gynecol 1994, (171): 818-822*

- [374] BOUZAGGHAR *L'éclampsie:étude analytique à propos de 80 cas au CMNT – Thèse de médecin, Tunis ,1990*
- [375] Gomez-Gomez M, Danglot-Banck C, Garcia de la torre GS  
« *Mortality risk factors in the child of toxemic mother* » *Gac Med Mex.* 2004 Jan-Feb ; 140 (1) : 33-45.
- [376] SIBAI B.M., *The hellp syndrome: much ado about nothing.* *Am .J.Obstet;* 1990, (162): 311-316
- [377] Jabnoun S, Chnayna J, Kacem S, Mokrani C, Charchoub A, Khrouf N :  
« *Le devenir néonatal des grossesses compliquées de TG au centre de maternité et de néonatalogie de Tunis* »  
*Maghreb médical ; TUN (2001) ; 366 : 55-58.*
- [378] Uzan S, Beaufile M : « *Néphropathie gravidique* » *EMC Obstet. PARIS 1993, 12 : 5036-AI*
- [379] Valentin B., Laffragne F : «*Evolution des moyens cliniques et biologiques d'appréciation du pronostic fœtal dans la TG* »  
*J. Gynéco. Obst. Biol. Reprod., 1985, 499-505.*