

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université BADJI MOKHTAR

Faculté de Médecine

Département de Médecine



Thèse de Doctorat en Vue de l'Obtention du Diplôme de Docteur en Sciences Médicales

Evaluation des complications maternelles et fœtales de la preeclampsie

Doctorant :

Dr. OUAFA GUELLATI

Maitre assistante en gynécologie-obstétrique

Président :

Pr Bouzid ADDAD

Faculté de médecine d'Alger

Examineurs :

Pr Mohamed Said OUKID

Faculté de médecine de Blida

Pr Mohammed BELDJILALI

Faculté de médecine d'Oran

Pr Nabil YAHIOUCHE

Faculté de médecine d'Annaba

Directeur de Thèse :

Pr Yacine DJABRI

Faculté de médecine d'Annaba

Année universitaire 2019-2020

A mon maître et président de thèse

A Monsieur le professeur **BOUZID ADDAD**

Professeur en gynécologie obstétrique, Faculté de médecine d'Alger,

Chef service de gynécologie obstétrique, CHU Mustapha.

Président du comité pédagogique national de gynécologie-obstétrique

Président de la société Algérienne de chirurgie laparoscopique .

Accepter la présidence du jury de cette thèse est un grand honneur pour moi. Votre dévouement pour la spécialité et votre exemplarité ne peuvent que donner éclat et hauteur à cette thèse. Vos remarques et constatations sur le travail seront un grand apport. Soyez assuré de ma haute considération et de ma gratitude.

A mes maitres et juges

A Monsieur le professeur

MOHAMED SAID OUKID

Professeur en Gynécologie -obstétrique, Faculté de médecine de Blida,

Chef de service, gynécologie obstétrique, CHU Blida

Doyen de la faculté de médecine de Blida

Président du collège national des gynécologues et obstétriciens Algériens.

Vous me faites l'honneur d'évaluer le travail réalisé en participant à ce jury de thèse,

je vous en suis reconnaissante.

Veillez trouver en ces quelques phrases l'expression de ma

gratitude et de mes remerciements.

A

Professeur **MOHAMMED BELDJILALI**

Professeur en Gynécologie -obstétrique, Faculté de médecine d'ORAN,

Chef d'unité des grossesses à haut risque, CHU ORAN .

Vous me faites l'honneur d'évaluer le travail réalisé en participant à ce jury de thèse,
Je me suis beaucoup inspirée de votre travail sur ce thème, je vous en suis reconnaissante.

Veillez trouver en ces quelques phrases l'expression de ma
gratitude et de mes remerciements.

A mon collègue de bloc

Le docteur **NABIL YAHIOUCHE**

Maitre de conférences A en Anesthésie réanimation, Université d'Annaba

Chef d'unité de la réanimation obstétricale CHU ANNABA

Vous me faites l'honneur d'évaluer le travail réalisé en participant à ce jury de thèse,
je vous en suis reconnaissante.

Veillez trouver en ces quelques phrases l'expression de ma
gratitude et de mes remerciements.

A mon Directeur de Thèse

Monsieur **Yacine DJABRI**

Professeur en Gynécologie Obstétrique

Médecin Chef de service de gynécologie-obstétrique du CHU d'ANNABA.

Vice-président EST du CNGOAL

Vice-président EST de la SACL

Je vous remercie de la confiance que vous m'avez portée en me proposant ce travail.

Votre soutien, vos conseils et votre bienveillance durant ces années passées ont été pour moi

Un moteur indispensable.

J'espère que ce travail sera à la hauteur de vos attentes

Toute ma gratitude et tous mes remerciements vont également :

– à tous mes enseignants qui m'ont accompagnés dans mon éducation et/ou dans ma formation depuis ma première année scolaire jusqu'à l'obtention de mon diplôme de

Médecine à Annaba,

– à tous les professeurs des CHU de ANNABA que j'ai eu comme enseignants, durant mes cinq années de formation en spécialité de gynécologie obstétrique ; ma gratitude leur est éternelle, particulièrement au Professeur SAIDIA ABD ELRAHMANE qui m'a fait aimer la médecine.

– au corps professoral algérien, notamment mes Professeurs de gynécologie obstétrique.

– à mes consoeurs et confrères de gynécologie-obstétrique, d'anesthésie-réanimation, de néonatalogie, de pharmacie et de biologie du CHU Annaba ; à tout le personnel de la faculté de médecine.

– A tout le personnel du service de gynécologie du CHU ANNABA.

DEDICACES

Je dédie ce modeste travail

A mes chers parents avec tout mon amour

*A la mémoire de ma mère qui a sacrifié sa vie pour le bonheur et
l'éducation de ses enfants et dont la seule fierté était leur réussite.*

*A mon cher papa qui a toujours été ma source de réconfort de soutien et
d'encouragements.*

*A mon époux : pour l'aide et le soutien moral ainsi que pour ton encouragement
continu afin que mes connaissances soient en perpétuelle actualisation.*

*A mes enfants Yanis, Malik ,Sofia : pour votre
patience sans limite et pour votre compréhension. Merci d'avoir supporté les effets
indésirables de mon tiraillement entre mes devoirs familiaux et professionnels.*

*A mes sœurs, frères : Je tiens à vous exprimer tout mon amour et mon bonheur de vous avoir
eu à mes
côtés toutes ces années.*

LISTE DES ABREVIATIONS

- _ AA -II : Anti-Angiotensine II
- _ ABO : Groupes sanguins A, B, O
- _ ACOG : American College of Obstetricians and Gynecologists
- _ ACP : Analyse en Composantes Principales
- _ ACR : Albumin Creatinine Ratio (Rapport Albumine/créatinine)
- _ AG : Anesthésie Générale
- _ AKIN :Acute kidney injury.
- _ ALAT : ALanine AminoTransférase (ou SGPT)
- _ ALR : Anesthésie Loco Régionale
- _ AMM : Autorisation de Mise sur le Marche
- _ AP : Accouchement prématuré
- _ ASA : American Society Of Anesthesiology
- _ ASAT : ASpartate AminoTransférase (ou SGOT)
- _ ATCD : Antécédents
- _ AVB : Accouchement par Voie Basse
- _ AVC : Accident Vasculaire Cérébral
- _ AVH : Accouchement par Voie Haute
- _ BU :bandelettes urinaires
- _ CF : Complication Fœtale
- _ CDU :chimie des urines
- _ CHU : Centre Hospitalier Universitaire
- _ CIVD : Coagulation Intra Vasculaire Disséminée
- _ CM : Complication Maternelle
- _ CMF : Complication Materno-Foetale
- _ CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
- _ CP : Césarienne Programmée
- _ CPU : Césarienne Programmée en Urgence
- _ CSPA : Consultation Spécialisée Pre Anesthésique
- _ CUP : Culot plaquettaire
- _ CU : Césarienne en Urgence
- _ DLG : Décubitus Latéral Gauche
- _ DPPNI : Décollement Prématuré Du Placenta Normalement Inséré
- _ DSC : Débit Sanguin Cérébral
- _ E : Eclampsie
- _ ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines
- _ ECG : Electro Cardiogramme
- _ EIG : Espace inter génésique
- _ EPH-Gestose : Abréviation anglaise Edema Proteinuria Hypertension - Gestose où Gestose correspond à maladie de la grossesse.
- _ FC : Fréquence Cardiaque
- _ FO : Fond d’œil
- _ FR : Fréquence Respiratoire

- _ GB : Globule Blanc
- _ GCS : Glasgow Coma Score (ou _ Score de Glasgow)
- _ GG : Grossesse Gémellaire
- _ GHR : Grossesse à Haut Risque
- _ GP : Grand Prématuro
- _ H : Hémolyse
- _ Hb : Hémoglobine
- _ HBPM : Héparine De Bas Poids Moléculaire
- _ HELLP : Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count
- _ HLA : The Human Leukocyte Antigen System
- _ HRP : Hématome Rétro Placentaire
- _ HS : Hellp syndrome
- _ HSCF : Hématome Sous Capsulaire Du Foie
- _ Ht : Hématocrite
- _ HTA : Hypertension Artérielle
- _ HTAC : Hypertension Artérielle Chronique
- _ HTAG : Hypertension Artérielle Gravidique
- _ HTAL : Hypertension Artérielle Légère
- _ HTAM : Hypertension Artérielle Modérée
- _ HTAS : Hypertension Artérielle Sévère (Pic HTA)
- _ IC : Inhibiteurs Calciques
- _ IC : Intervalle de confiance
- _ IM : Intra Musculaire
- _ IMFD : Issue maternofoetale défavorable
- _ ITG : Interruption thérapeutique de Grossesse
- _ INSP : Institut National de la Santé Publique
- _ IOT : Intubation Oro-Trachéale
- _ IRA : Insuffisance Rénale Aiguë
- _ IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- _ ISSHP : International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy
- _ IV : Intra Veineuse
- _ IVD : Intra Veineuse Directe
- _ IVL : Intra Veineuse Lente
- _ LDH : Lactate Déshydrogénase
- _ MAF : Mouvements Actifs Foetaux
- _ MAP : Menace d'Accouchement Prématuro
- _ MFIU : Mort Foetale In Utero (ou _ MIU : Mort In Utero)
- _ Mg : Magnésium
- _ MgSO4 : Sulfate de Magnésium
- _ MI : Manœuvre Instrumentale (forceps)
- _ MPG : Mortalité Périnatale Globale
- _ NFS : Numération Formule Sanguine
- _ NSE : Niveau socioéconomique
- _ NHBPEP : National High Blood Pressure Education Program

- _ NNV : Nouveau Né Vivant
- _ NV : Naissances Vivantes
- _ LA : Liquide amniotique
- _ OAP : Œdème Aigu Pulmonaire
- _ OG : Œdème Généralisé
- _ OMI : Œdème des Membres Inférieurs
- _ OMS : Organisation Mondiale de la Santé (ou WHO : World Health Organization)
- _ OR : Odds Ratio
- _ PA : Pression Artérielle
- _ PAD : Pression Artérielle Diastolique
- _ PAM : Pression Artérielle Moyenne
- _ PAS : Pression Artérielle Systolique
- _ PDF : Produits de Dégénération de la Fibrine
- _ PE : Prééclampsie
- _ PES : Prééclampsie Sévère
- _ PFC : Plasma Frais Congelé
- _ PlGF : Placental Growth Factor (ou _ FCP : Facteur de Croissance Placentaire)
- _ PG : Prostaglandine
- _ PGI2 : Prostacycline
- _ PNN : Polynucléaires Neutrophiles
- _ PIC : Pression Intra-Cranienne
- _ PPC : Pression de Perfusion Cérébrale
- _ PO : Per Os-Orale
- _ PPI : Post Partum Immédiat
- _ PPT : Post Partum Tardif
- _ PRES : Posterior-Reversible Encephalopathy Syndrome (ou _ RPLES : Reversible Posterior Leuko Encephalopathy Syndrome ou _ LEPR : Leuco-Encéphalopathie Postérieure Réversible ou _ SVCR : Syndrome de Vaso-Constriction Cérébrale réversible ou _ ACAP : Angiopathie Cérébrale Aiguë du Post-partum)
- _ PTI : Purpura Thrombopénique Idiopathique
- _ PTT : Purpura Thrombopénique et Thrombotique
- _ RCF : Rythme Cardiaque Fœtal
- _ RCUI : Retard de Croissance Intra Utérin
- _ ROT : Reflexes Osteo-Tendineux
- _ RPM : Rupture Prématuration des Membranes
- _ RR : Risque Relatif
- _ SA : Semaine d'Aménorrhée
- _ SAP : Seringue Auto Pousseuse (ou _ SE : Seringue Electrique)
- _ SBA : Sidi-Bel-Abbès
- _ SC : Suites de Couches
- _ SD : syndrome
- _ SFA : Souffrance Fœtale Aigue
- _ SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
- _ SFC : Souffrance Fœtale Chronique

- _ sFlt-1 : fms-like tyrosine kinase 1 - (Fraction soluble du récepteur membranaire du VEGF (VEGFR))
- _ SFMP : Société Française de Médecine Périnatale
- _ SFNN : Société Française de Néonatalogie
- _ SGOT : Sérum Glutamo-Oxaloacétique Transaminase (ASAT)
- _ SGPT : Sérum Glutamo-Pyruvique Transaminase (ALAT)
- _ SHAG : Stéatose Hépatique Aiguë Gravidique
- _ SHU : Syndrome Hémolytique et Urémique
- _ SNC : Système Nerveux Central
- _ SpO2 : Saturation périphérique en Oxygène
- _ TA : Tension Artérielle
- _ TC : Temps de Coagulation
- _ TCK : Taux de Céphaline Kaolin
- _ TDM : Tomodensitométrie
- _ TG : Toxémie Gravidique
- _ TGP : Très Grand Prématuro
- _ TP : Taux de Prothrombine
- _ TS : Temps de Saignement
- _ TXA2 : Thromboxane A2
- _ UI : Unité Internationale
- _ VA : Ventilation Artificielle
- _ VB : Voie Basse
- _ VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor (facteur de croissance de l'endothéliumvasculaire)
- _ VVP : Voie veineuse périphérique

SOMMAIRE

I.PARTIE THEORIQUE : Introduction-problématique	1
1. la prééclampsie.....	4
1.1 Définition, classification.....	4
1.2 Epidémiologie.....	5
1.3 Facteurs de risque.....	7
1.4 Physiopathologie.....	9
1.5 Principes de prise en charge de la prééclampsie.....	12
2. Le HELL Syndrome.....	21
2.1 Définition.....	21
2.2 Epidémiologie.....	21
2.3 Physiopathologie.....	22
2.4 Diagnostic.....	22
2.5 Diagnostic différentiel.....	23
2.6 Principes de prise en charge.....	24
3. Eclampsie.....	28
3.1 Définition.....	28
3.2 Epidémiologie.....	28
3.3 Moment de survenu.....	29
3.4 Physiopathologie.....	29
3.5 Diagnostic.....	32
3.6 Diagnostic différentiel.....	33
3.7 Principes de prise en charge	34
4. Hématome rétro-placentaire.....	35
4.1 Définition.....	35
4.2 Diagnostic.....	35
4.3 Morbidité maternelle et fœtale	36
4.4 Prise en charge	36
5. Insuffisance rénale	37
6. Œdème aigu pulmonaire	37
7. Retard de croissance intra-utérin.....	38
7.1 Définition, Classification.....	38
7.2 Physiopathologie.....	38
7.3 Dépistage et diagnostic	39
7.4 Moyens de surveillance	40
7.5 Modalités de naissance	40
8. Prise en charge de l'accouchement dans la PE	41
8.1 Généralités	41
8.2 Evaluation anesthésique	41
8.3 Prééclampsie dans le post-partum.....	42
9. Suivi a long terme	44
9.1 Bilan maternel	44
9.2 Prise en charge des grossesses ultérieures.....	44
II.MATERIELS ET METHODES.....	47
1. Introduction.....	47
2. Objectifs	48
3. Protocole de l'étude	48
4. Collecte des données.....	51
5. Etude statistique.....	52

III. RESULTATS.....	53
1. Description et comparaison des deux populations.....	53
1.1. Incidence.....	53
1.2. Caractéristiques démographiques et géographiques	55
1.3. Caractéristiques socio-épidémiologiques.....	55
1.4. Caractéristiques cliniques des deux populations	59
1.5. Caractéristiques paracliniques des deux populations	61
1.6. Répartition des complications des deux populations	64
1.7. Comparaison de la prise en charge thérapeutique.....	64
1.8. Caractéristiques du nouveau-né	67
1.9. Comparaison de l'évolution dans le post-partum.....	69
2. HELLP syndrome	72
2.1. Description de la population HS.....	72
2.2. Facteurs de risque du HS.....	73
2.3. Facteurs prédictifs de survenu du HS.....	73
2.4. complications associées au HS.....	74
2.5. Prise en charge du HS.....	74
2.6. Morbidité et mortalité du HS.....	75
3. L'Insuffisance rénale	77
3.1. incidence, sévérité	77
3.2. Facteurs de risques de l'IRA	78
3.3. Facteurs prédictifs de l'IRA.....	78
3.4. Association de l'IRA a d'autres complications.....	79
3.5. Impact de l'association de l'IRA a la PE.....	79
3.6. Données évolutives.....	80
3.7. Facteurs de sévérité de l'IRA dans la PE.....	81
4. L'éclampsie	83
4.1. Description de la population des éclamptiques	83
4.2. Facteurs de risques	84
4.3. Facteurs prédictifs du survenu d'une éclampsie	84
4.4. Complications associées	85
4.5. Prise en charge de l'éclampsie avant/après protocole	85
4.6. Morbidité et mortalité de l'éclampsie.....	86
5. Le Retard de croissance intra-utérin	88
5.1. Incidence.....	88
5.2. Facteurs de risques	88
5.3. Les complications associées	88
5.4. Modalité de surveillance du RCIU	89
5.5. Prise en charge du RCIU	90
5.6. Caractéristiques du nouveau-né	92
5.7. Facteurs prédictifs de la sévérité du RCIU	93
5.8. Facteurs pronostics	94
5.9. Moyens de surveillance prédictifs de l'état du Nné a la naissance	95
6. Hématome rétro-placentaire.....	97
6.1. Incidence	97
6.2. Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques.....	97
6.3. Prise en charge.....	98
6.4. Evolution	98
7. Identification des facteurs prédictifs de morbi-mortalité maternofoetale.....	99
7.1. Selon le terrain.....	99
7.2. Selon les données cliniques.....	100
7.3. Facteurs prédictifs biologiques	100
7.4. Identification des facteurs prédictifs d'issu foetale défavorable.....	101

IV.DISCUSSION.....	102
1. Incidence de la Prééclampsie.....	103
2. Le profil épidémiologique, clinique et paraclinique de la patiente PE.....	105
3. Comparaison de la prise en charge entre les deux phases	111
4. Impact de l'amélioration des pratiques du personnel soignant	114
5. Discussion dans les sous-groupes	118
6. Discussion sur les facteurs prédictifs d'évolution défavorable de la PE	155
CONCLUSION.....	159
PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS.....	162
BIBLIOGRAPHIE.....	165
ANNEXES.....	189
RESUME.....	202

Liste des tableaux

Tableau 1:Principaux médiateurs de la PE, selon Tsatsari et al	16
Tableau 2 : Bilan biologique de la PE	19
Tableau 3: Posologie des antihypertenseurs injectables par voie intraveineuse.....	22
Tableau 4: Principaux diagnostics différentiels du HS	30
Tableau 5:Diagnostic différentiel de l'éclampsie	39
Tableau 6 : Incidence de la PE phase1/phase2.....	59
Tableau 7:Incidence de la PE par rapport au nombre d'accouchement	59
Tableau 8:Provenance de la PE par wilaya	61
Tableau 9:Répartition des patientes selon le niveau socioéconomique.....	61
Tableau 10 :Répartition des patientes selon l'age maternel.....	62
Tableau 11:Répartition des patientes selon leurs antécédents familiaux et personnels.....	62
Tableau 12:Répartition des patientes PE selon leurs antécédents obstétricaux.....	63
Tableau 13:Mode de contraception chez les préclamptiques	63
Tableau 14:Répartition des patientes PE selon leurs IMC	64
Tableau 15:Déroulement de la grossesse actuelle chez les préclamptiques	64
Tableau 16:Répartition des patientes PE selon le motif de consultation.....	65
Tableau 17:Répartitiondes patientes selon le terme à l'admission	65
Tableau 18:Répartition des patientes selon les signes fonctionnels.....	65
Tableau 19:Répartition des patientes selon la PA a l'admission	66
Tableau 20:Répartition des œdèmes dans la PE.....	66
Tableau 21: Données de la protéinurie par BU	66
Tableau 22:Données de l'examen clinique à l'admission.....	67
Tableau 23:Répartition des patientes selon leurs groupages rhésus.....	67
Tableau 24: Analyse comparative des principaux paramètres biologiques.....	68
Tableau 25: Répartition des résultats de l'échographie obstétricale	69
Tableau 26: Répartition des résultats du doppler ombilical	69
Tableau 27:Répartition des résultats de l'ERCF	69
Tableau 28:Répartition des résultats de la TDM.....	69
Tableau 29:Répartition des résultats de l'échographie abdomino-pelvienne.....	69
Tableau 30:Comparaison de la sévérité de la prééclampsie	70
Tableau 31 : Répartition des complications maternelle à l'inclusion.....	70
Tableau 32: Comparaison de l'administration d'une corticothérapie prénatale	71
Tableau 33:Comparaison de l'attitude conservatrice dans la PE	71
Tableau 34:Comparaison du mode d'accouchement entre les deux phases.....	72
Tableau 35: Comparaison des indications de césarienne entre les deux phases.....	72
Tableau 36: Comparaison de la technique d'anesthésie entre les deux phases.....	72
Tableau 37:Répartition du terme d'accouchement dans la PE.....	73
Tableau 38:Répartition de l'Apgar du nouveau-né à la 5ème minute.....	73
Tableau 39:Répartition du poids des nouveaux nés dans la prééclampsie	73
Tableau 40:Répartition du sexe du nouveau-né	74
Tableau 41:Comparaison de la mortalité périnatale entre les deux phases.	74
Tableau 42: Répartition des complications de la PE dans le post partum immédiat.	75
Tableau 43: Répartition des patientes transférées en réanimation	75

Tableau 44:Le recours à la transfusion de sang et de ses dérivés dans la PE.....	76
Tableau 45:Le recours à la dialyse dans la PE	76
Tableau 46:La durée d'hospitalisation dans la PE	76
Tableau 47 : Comparaison de la létalité maternelle entre les deux périodes.....	77
Tableau 48: Caractéristiques biologiques des patientes PE compliqué de HELLP SD	78
Tableau 49:Facteurs de risque du HS.....	79
Tableau 50:Facteurs cliniques et biologiques prédictifs de survenu du HS	79
Tableau 51: Association du HS à d'autres complications maternelles	80
Tableau 52: Attitude conservatrice en fonction de l'âge gestationnel dans le HS	80
Tableau 53:La corticothérapie dans le HS.....	80
Tableau 54:Terme d'accouchement dans le HS.....	81
Tableau 55:Le mode anesthésique dans le HS	81
Tableau 56: Lien du HS avec un Apgar <7 à 5 minutes de naissance.....	81
Tableau 57: Répartition de la mortalité périnatale dans le HS	81
Tableau 58: Comparaison de la mortalité périnatale entre les 2 phases	82
Tableau 59: Comparaison de l'évolution du HS entre les 2 périodes	82
Tableau 60: Répartition de la transfusion des différents produits de sang labiles.....	82
Tableau 61 : La durée d'hospitalisation maternelle dans le hellp SD.....	82
Tableau 62:Facteurs de risque d'IRA, comparaison IRA/NON IRA	84
Tableau 63: Paramètres cliniques et biologique prédictifs de survenue d'IRA	84
Tableau 64 : Association de l'IRA a d'autres complications	85
Tableau 65:Impact de l'association de l'IRA a la prééclampsie	85
Tableau 66: Facteurs de gravité de l'IRA selon le terrain.....	87
Tableau 67: Les facteurs cliniques et biologiques prédictifs de sévérité de l'IRA	87
Tableau 68:Fréquence des complications associées à la sévérité de l'IRA	88
Tableau 69: Impact de la sévérité de l'IRA	88
Tableau 70:Facteurs de risque de l'éclampsie, comparaison groupe éclampsie/Non éclampsie.....	90
Tableau 71:Facteurs cliniques et biologiques prédictifs d'apparition d'une crise d'éclampsie	90
Tableau 72:Complications maternelles associées à l'éclampsie	91
Tableau 73:Comparaison du score d'Apgar dans l'éclampsie	92
Tableau 74: Répartition de la mortalité périnatale dans l'éclampsie.....	93
Tableau 75: Comparaison de la mortalité périnatale dans l'éclampsie	93
Tableau 76:Evolution des éclamptiques dans le post partum.....	93
Tableau 77:Facteurs de risque de survenu de RCIU	94
Tableau 78:complications associées au RCIU	94
Tableau 79:Surveillance clinique et paraclinique du RCIU	95
Tableau 80: Répartition du RCIU selon le Doppler ombilical	95
Tableau 81: Répartition des cas de RCIU selon les données de l'ERCF	95
Tableau 82: Répartition des gestantes selon le Manning	96
Tableau 83: Comparaison de l'attitude obstétricale conservatrice entre les 2 phases selon l'âge gestationnel.....	96
Tableau 84: Comparaison de l'administration d'une corticothérapie prénatale dans la RCIU	97
Tableau 85: Répartition des gestantes selon l'âge gestationnel à l'extraction.....	97
Tableau 86: Lien de la prématurité avec le RCIU	97
Tableau 87: Répartition des nouveaux nés selon leurs poids de naissance	98

Tableau 88: Répartition du score d'Apgar entre les 2 phases	98
Tableau 89: Impact du protocole sur le score d'Apgar des nouveaux nés	98
Tableau 90: Comparaison de la mortalité périnatale entre les 02 phases	98
Tableau 91: Analyse des facteurs de sévérité du RCIU selon le terrain.....	99
Tableau 92: Répartition de l'Apgar et du poids du NNE selon le type de RCIU	99
Tableau 93: Sévérité du RCIU selon les paramètres cliniques et biologiques	99
Tableau 94: L'âge gestationnel à l'extraction selon l'Apgar.....	100
Tableau 95: La mortalité néonatale selon l'âge gestationnel.	100
Tableau 96: L'Apgar à 5 minutes selon le poids de naissance	100
Tableau 97: La mortalité néonatale selon le poids de naissance	100
Tableau 98: Répartition de la mortalité néonatale selon l'Apgar à 5 minutes	100
Tableau 99: Données néonatales en fonction des MAF	101
Tableau 100: Données néonatales en fonction du LA.....	101
Tableau 101: Données néonatales en fonction des données du Doppler ombilical.....	102
Tableau 102: Données néonatales en fonction de l'ERCF en cas de RCIU	102
Tableau 103: Données néonatales en fonction du score de Manning dans le RCIU	102
Tableau 104: Données cliniques et biologiques de l'HRP	103
Tableau 105: Comparaison du mode d'accouchement dans l'HRP	104
Tableau 106: Association de l'HRP a d'autres complications	104
Tableau 107: Les issues materno- fœtales défavorables	105
Tableau 108: Facteurs prédictifs de survenu d'une IMD selon le terrain	105
Tableau 109: Lien entre les paramètres cliniques et la survenue d'une IMD	106
Tableau 110: Facteurs prédictifs biologiques de survenu d'une IMD	106
Tableau 111: Facteurs prédictifs d'évolution fœtale défavorable	107
Tableau 112: Prévalence de la PE dans différentes régions du monde (classement OMS 2013).....	109
Tableau 113: Prévalence de la PE dans différentes régions du monde	110
Tableau 114: Tableau récapitulatif phase1/phase2.....	116
Tableau 115: Comparaison de la morbidité maternelle et périnatale de la PE	122
Tableau 116: Incidence par rapport au nombre de patientes PE	124
Tableau 117: Comparaison de l'âge gestationnel du HS selon la littérature.....	125
Tableau 118: Différents signes cliniques du HS dans la littérature.....	126
Tableau 119: Différentes complications du HS dans la littérature.....	126
Tableau 120: Place du traitement conservateur selon les auteurs	128
Tableau 121: Différentes indications de la corticothérapie selon les auteurs.....	129
Tableau 122: Fréquence de la mortalité maternelle dans le HS selon les auteurs	130
Tableau 123: Fréquence de la morbidité fœtale selon les auteurs	131
Tableau 124: Comparaison des différents stades d'AKIN par pays	134
Tableau 125: Comparaison des différentes durées d'hospitalisation par pays dans l'IRA	135
Tableau 126: Comparaison de la mortalité maternelle dans les populations IRA par pays	136
Tableau 127: Comparaison des différentes incidences de la MRC et L'IRCT par pays	138
Tableau 128: Taux d'incidence de l'éclampsie dans différents pays	139
Tableau 129: Moment de survenue de l'éclampsie.....	140
Tableau 130: Délai de survenue de l'éclampsie du post partum par rapport à l'accouchement.....	141
Tableau 131: les signes prédictifs de survenue d'une éclampsie dans la littérature	142
Tableau 132: Taux de césarienne dans différentes études.....	144

Tableau 133: Complications maternelles de l'éclampsie	146
Tableau 134: Comparaison de la morbidité et de la mortalité de notre série aux résultats de la littérature	147
Tableau 135: Comparaison du taux de mortalité maternelle dans l'éclampsie.....	148
Tableau 136: Comparaison des taux de mortalité maternelle.....	197
Tableau 137: Taux de mortalité maternelle durant le 1 ^{er} semestre 2014.....	198

Liste des figures

Figure 1: Les causes de la mortalité maternelle, rapport mondial de la santé	6
Figure 2: Invasion trophoblastique et remodelage vasculaire dans la grossesse normale et la prééclampsie;.....	15
Figure 3: Etapes précédant la survenue de la prééclampsie	17
Figure 4: Algorithme de prise en charge de l'HTA au cours de la grossesse	24
Figure 5: Succession des symptômes observés au cours du syndrome de vasoconstriction	36
Figure 6 : Autorégulation de la pression cérébrale [142]	38
Figure 7: Synopsis de l'étude générale [CHU ANNABA 2015-2018].....	58
Figure 8: Incidence de la PE par rapport au nombre d'accouchement.....	59
Figure 9: Répartition annuelle des cas de PE (CHUANNABA 2015-2018).....	60
Figure 10: Répartition saisonnière des cas de PE (CHUANNABA 2015-2018)	60
Figure 11: Répartition mensuelle des cas de PE (CHUANNABA 2015-2018).....	60
Figure 12: Répartition des patientes selon le mode d'admission	61
Figure 13: Pourcentage de patientes ayant reçu une mono, bi et trithérapie antihypertensive.....	70
Figure 14: Comparaison de l'utilisation du sulfate de magnésium.....	71
Figure 15: Comparaison de l'attitude conservatrice selon l'âge gestationnel.....	71
Figure 16: Comparaison de la mortalité périnatale entre les deux phases	74
Figure 17: Comparaison de la létalité maternelle entre les deux phases.....	77
Figure 18: Comparaison de la mortalité maternelle dans la PE entre les deux phases.....	77
Figure 19: Répartition selon la classification KDIGO	83
Figure 20: Répartition de la créatinémie dans l'IRA.	83
Figure 21: Répartition des patientes selon la qualité de récupération de la fonction rénale.	86
Figure 22: Moment de survenue de l'Eclampsie.....	89
Figure 23: Délai d'apparition d'une éclampsie dans le post partum	89
Figure 24: Répartition entre les deux phases du délai de prise en charge	91
Figure 25: Comparaison du type d'anticonvulsif utilisé dans les deux phases.....	91
Figure 26: Le terme de l'accouchement dans l'éclampsie.....	92
Figure 27: Comparaison du transfert en réanimation	92
Figure 28: Comparaison de l'attitude obstétricale conservatrice entre les 02 phases selon l'âge gestationnel.....	96
Figure 29: Répartition de l'HRP selon l'âge gestationnel	103

I.PARTIE THEORIQUE

Introduction

La mortalité maternelle, même si elle est rare, reste un indicateur de qualité des soins et de la santé dans une population, même dans les pays à fort niveau socio-économique.

La mort maternelle a été retenue comme faisant partie des événements de santé dits «évitables», c'est-à-dire des événements dont la survenue en excès témoignent d'un dysfonctionnement du système de soins, que cette défaillance concerne la prévention, l'organisation des soins et/ou les soins prodigués.

Entre 1990 et 2013, la mortalité maternelle a diminué de 45% à l'échelle mondiale, essentiellement grâce à l'amélioration de l'accès aux soins. Selon une méta-analyse réalisée sur des articles internationaux publiés entre 2003 et 2012, les principales complications amenant au décès sont l'hémorragie (27%), puis les désordres hypertensifs (14%) et la septicémie (11%) [1].

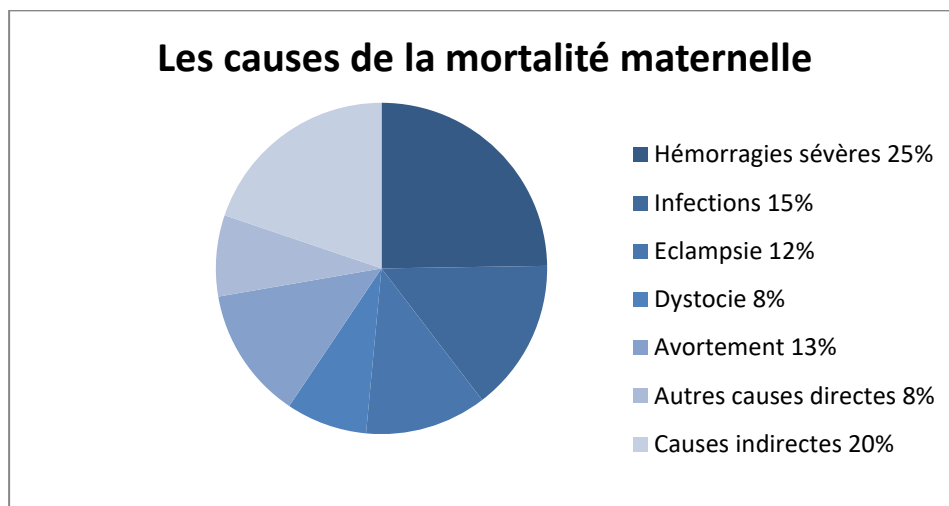


Figure 1: Les causes de la mortalité maternelle, rapport mondial de la santé
OMS-2005

Une cause majeure de morbi-mortalité materno-fœtale est donc représentée par la pré-éclampsie et ses complications [2]. On estime que 50 000 à 100 000 décès maternels annuels sont imputables à ces affections dans le monde, ainsi que 500 000 décès fœtaux et néonataux [3], y compris un risque accru de restriction de croissance fœtale et de mortinatalité [4].

Dans le monde, c'est une pathologie préoccupante en santé maternelle, en raison de sa forte prévalence, elle touche environ 2 à 8 % des femmes enceintes [5]. En Afrique noire, sa fréquence s'élève à 25 % [6].

En Algérie, selon les statistiques du Ministère de la santé [7], l'hypertension artérielle touche 36.7% des grossesses en 2009. Les décès maternels qui en découlent sont de 9.1%.

Il s'agit donc d'une des causes principales de morbi-mortalité fœto-maternelle à l'échelle mondiale et nationale ;L'OMS en a reconnu l'importance au point de développer un programme spécifiquement consacré à son étude et à son traitement [8] pour contribuer aux OMD (Objectifs du Millénaire pour le développement) dont l'amélioration de la santé maternelle en constituait le 5^{ème} objectif sur la période 2000-2015.

La prééclampsie couvre un spectre d'états de gravité variables [9.10]. La définition actuelle est celle de la conférence d'experts de la SFAR en 2000, reprise dans les recommandations d'experts de 2009 [11.12].

Nous connaissons de nombreux facteurs de risque pouvant prédisposer à l'apparition d'une prééclampsie [13].Cependant, la prévention primaire est quasi-inexistante, faute de marqueurs diagnostiques fiables [14.15].

Au cours des dernières années, de nombreuses avancées ont été réalisées sur la pathogénie de cette pathologie complexe [16]. On distingue des facteurs vasculaires, inflammatoires, immunologiques, ou encore génétiques, dont les facteurs paternels [17.18]. Cependant, cela n'a pas amené de solution thérapeutique nouvelle [19]. Le seul traitement curatif connu de la pré éclampsie reste la délivrance, mais avec la prématurité et la morbi-mortalité néonatale qui y sont rattachées.

La surveillance rapprochée par monitoring materno-fœtal semble l'approche la plus efficace pour juger du moment le plus opportun de la délivrance, afin d'apporter un maximum de chances à la fois à la mère et à son bébé [20.21].

La nécessité d'une surveillance de ces futures mères et de leurs fœtus est soulignée par James J. Walker, en pré comme en post partum dans son article de synthèse sur cette pathologie [22], selon lui, les unités traditionnelles d'obstétrique sont inadaptées au niveau de surveillance requis, particulièrement en postpartum. Reste à déterminer quelle structure et quels outils mettre en œuvre. Les conditions de dépistage de captation et d'hospitalisation de cette catégorie de patientes présentant cette "association morbide» ne sont pas adaptées dans de nombreuses structures de soins maternels en Algérie.

Nous avons à notre disposition des traitements symptomatiques connus et efficaces [23]. La supplémentation calcique chez les femmes en état de carence et l'aspirine à faible dose chez les femmes ayant déjà présenté une prééclampsie ont fait leurs preuves [24.25]. Le sulfate de Magnésium est lui efficace dans la prévention des cas d'éclampsie, qui seraient diminués de

58 % selon l'étude The Magpie Trial de 2002 [26]. De plus une méta analyse a démontré sa supériorité par rapport au diazépam, à la phénytoïne et au cocktail lytique [27.28].

Malgré une réduction significative de la mortalité liée à la prééclampsie au cours de ces dernières années, cette maladie reste néanmoins à l'origine de 10 à 15 % des décès maternels au cours de la grossesse. Ces décès sont liés à une prise en charge inadéquate dans 60 % des cas, en dépit d'un suivi le plus souvent régulier des femmes [29] ; Dekker et Sibai ont noté que des soins prénatals appropriés et un accouchement programmé étaient de la plus haute importance pour la prévention tertiaire de la prééclampsie [28].

Problématique

La morbi-mortalité due à la PE varie selon les pays, mais aussi selon la nature de la structure qui prend en charge cette pathologie, cela explique la disparité de l'estimation de son incidence même au sein d'un même pays. C'est pour cette raison que la prise en charge appropriée de la PE établit en soi un défi essentiel pour réduire la morbi-mortalité maternelle et/ou fœtale.

La prééclampsie constitue un véritable problème de santé publique, compte tenu de sa forte prévalence et son retentissement sur la santé future de la mère et de l'enfant, nécessitant une prise en charge convenable. Le but de ce travail de recherche est d'améliorer la prise en charge de la PE en agissant sur l'organisation des soins.

Pour cela nous avons mis en place un protocole, et nous avons évalué son impact sur la réduction de la morbidité maternelle et périnatale dans un service de gynéco-obstétrique, qui accueille de plus en plus de patientes prééclamptiques graves.

Elle évolue de manière silencieuse et peut s'annoncer furtivement. C'est une situation à haut risque, souvent pourvoyeuse de complications maternelles et/ou fœtales, même en cas de forme dite modérée de la PE ;Ceci nous a fait pencher sur un dépistage des facteurs prédictifs de sa sévérité au sein de la Maternité du CHU Annaba en vue d'une organisation de leurs prise en charge en collaboration multidisciplinaire ;afin de mettre en place un système de régulation des patientes à risque. Cette approche permet d'établir aussi un processus d'alerte pour que la patiente à risque ait le minimum de complications ou, du moins, qu'elle soit prise en charge convenablement en cas de complication inévitable.

1. La prééclampsie:

1.1 Définition-classification :

La prééclampsie est une complication fréquente de la grossesse, qui s'accompagne d'une morbi-mortalité maternelle et fœtale élevée. Il s'agit d'une pathologie purement obstétricale dont le seul traitement efficace est l'arrêt de la grossesse. La sémiologie de la PE est riche, rendant sa définition difficile, variable d'un pays à l'autre. En 2009, lors de la conférence sur la « Prise en charge multidisciplinaire de la prééclampsie », sa définition a fait l'objet d'un consensus professionnel. On distingue donc :

- L'hypertension chronique (HTAC) : HTA ($\geq 140/90$ mmHg) constatée avant la 20^{ème} de grossesse (ou présente avant la grossesse) ou HTA constatée après la 20^{ème} de grossesse qui ne disparaît pas après la 6ème semaine du post partum.
- La prééclampsie (PE) : C'est un syndrome spécifique à la grossesse. Il est mis en évidence, après la 20^{ème} semaine de grossesse en général, par une association d'une hypertension et d'une protéinurie sans antécédent vasculo-rénal. Les valeurs minimales sont 140 mmHg pour la systolique ou 90 mmHg pour la diastolique avec une normotension avant 20 SA.
- La prééclampsie (PE) surajoutée : C'est l'apparition d'une protéinurie significative au 3ème trimestre ($>0.3\text{g}/24\text{h}$) sur une HTAC. Le pronostic de la grossesse avec PE surajoutée de la mère et du fœtus, à la fois, est plus sombre que lorsque la parturiente présente une HTAC ou une PE seulement. Le diagnostic repose sur celui de la PE.
- L'hypertension gravidique (HTAG) : Il s'agit d'une HTA ($\geq 140/90$ mm Hg) constatée pour la première fois après la 20ème semaine sans protéinurie. Le diagnostic n'est définitivement établi qu'après 12 semaines en post partum. Si l'HTAG disparaît dans les 12 semaines, elle sera appelée HTA transitoire, sinon elle est classée HTAC. L'HTAG peut aussi évoluer vers une prééclampsie ou vers une ou plusieurs de ses complication, 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.

La PE sévère, correspond à une PE avec au moins un critère de sévérité parmi les suivants :

- HTA sévère : PAS ≥ 160 mmHg et/ou PAD ≥ 110 mmHg,
- Atteinte rénale : oligurie ($< 500\text{ml}/24\text{h}$) ou créatininémie $> 135\text{mmol/l}$, ou protéinurie $> 5\text{ g}/24\text{h}$,
- Œdème aigu pulmonaire (OAP) ou barre épigastrique persistante ou Hellp syndrome,
- Eclampsie ou troubles neurologiques rebelles (troubles visuels, réflexes ostéotendineux poly cinétiques, céphalées),

- Thrombopénie ≤ 100 G/L,
- Hématome rétro-placentaire (HRP) ou retentissement fœtal.

La PE précoce, qui survient avant 32 SA.

1.2 Epidémiologie :

La PE est la complication de la grossesse la plus fréquente de l'ensemble des pathologies obstétricales. Encore mal connue en fin des années 70 (du 20^{ème} siècle), sa prévalence était estimée par l'OMS de 0,1 à 35% des femmes enceintes [30]. Actuellement, mieux connue, les données épidémiologiques s'y rapportant sont plus élaborées sans être très précises.

Sa prévalence dans le monde varie de 2 à 10% selon certains auteurs. Elle touche 2 à 7% des nullipares sans pathologie associée dans les pays développés et elle est plus présente dans la première grossesse dans les tranches d'âge extrêmes (en âge de procréation), dans les grossesses gémellaires et chez les parturientes ayant un antécédent de prééclampsie [31].

Sa prévalence par pays, quand les données sont disponibles, varie selon les études de 0,7 à 15,6 % (étude faite par Abalos et al. [32] avec le soutien de l'OMS). En France elle varie entre 1 et 3% chez les nullipares et entre 0.5 et 1.5% chez les multipares [33], elle compliquerait 15 à 25% des grossesses marquées par une HTAG [34].

L'incidence de la PE semble plus élevée aux Etats-Unis qu'en Europe [33], avec une mortalité maternelle estimée à 15% [35]. En Afrique et en Asie, près d'un dixième des décès maternels sont associés à des troubles hypertensifs au cours de la grossesse [36].

Elle engendre une morbi-mortalité sévère, tant au niveau maternel que fœtal. On estime à 287 000 les décès maternels dans le monde en 2010 et 289 000 en 2013 selon l'OMS dont 99% dans les pays en voie de développement [37], [38].

A titre indicatif, en Algérie, sur les 195 décès maternels durant le 2^{ème} semestre de l'année 2014 (au niveau national) notifiés et transmis à la Direction de la Population du Ministère de la Santé, seuls 145 décès maternels ont fait l'objet d'un audit (renseignements sur les causes du décès notamment) [39]. Il en ressort que 40% des parturientes décédées auraient été admises en réanimation pour complication de la PE.

Dans une étude précédente sur la mortalité maternelle en 1999 en Algérie, 18,4% des décès étaient dus aux désordres hypertensifs [40].

A long terme, les patientes atteintes de PE présentent une morbi-mortalité cardiovasculaire plus élevée :

- Une HTA permanente est constatée chez 14.8% des patientes prééclamptiques contre 5.6% en l'absence de PE, dans l'étude de Sibai et al [41].

- Le risque de développer un syndrome métabolique est 3 à 5 fois plus important chez les patientes prééclampsiques [42].
- La mortalité par accident vasculaire cérébral est également augmentée, avec un risque relatif ajusté à 3.59, selon Wilson et al. [43].
- Le risque d'infarctus du myocarde et de décès par cause cardiovasculaire est 7 fois plus important en cas d'antécédent de PE associée à un accouchement prématuré avec petit poids de naissance [44].

Au niveau obstétrical, Pourrat et al. [45] en 2010 estiment que le risque de récurrence de PE est globalement faible pour une deuxième grossesse. Il varie cependant en fonction du terme d'apparition de la PE lors de la précédente grossesse : environ 65% de récurrence en cas de PE survenant avant 27 SA, avec une récurrence précoce et sévère (dès le 2e trimestre) dans 32% des cas. Le risque relatif (RR) de récurrence de PE est de 10% en cas de PE apparue entre 33 et 36 SA [46], et de 8% en cas de PE survenant après 37 SA. Dans leur étude sur l'avenir obstétrical après une première grossesse compliquée d'une PE sévère avec accouchement avant 34 SA en 2012, Lemonnier et al. [47] retrouvent un risque de récurrence de pathologie vasculaire placentaire de 34% (HTAG: 10%, PE: 65%, RCIU isolé : 20%, MFIU: 5%).

Selon l'étude de Tuffnell et al. de 2005 en Angleterre, une PE sévère complique 0.5% des grossesses, avec une mortalité fœtale proche de 5% [48]. En 2004, l'étude prospective de Haddad et al. sur la prise en charge de la PE entre 24 et 33 SA retrouve une mortalité périnatale à 5% [49]. La morbidité néonatale de la PE est avant tout liée à la prématurité qu'elle entraîne, ainsi qu'au RCIU qui lui est associé. La PE correspond à la première cause de prématurité induite avant 33 SA [50]. Il est communément admis que l'hypertension artérielle gravidique est une situation à haut risque d'accouchement prématuré, que celui-ci soit spontané ou médicalement décidé. Près de 80 à 90 % des cas de RCIU sont liés à une insuffisance placentaire, qui s'intègre dans le cadre de pathologie vasculaire [51].

En 2001, l'étude EPIPAGE [52] a mis en évidence une mortalité néonatale plus que doublée en cas de prématurité associée à un RCIU. En cas de RCIU < 10^{ème} percentile, elle est estimée à 67% à 26 SA (contre 41% si > au 10e percentile) et à 12% à 31 SA (contre 4% si >10e percentile). Les données de l'étude EPIPAGE concernant le développement neurologique à 5 ans en fonction de l'existence ou non d'un RCIU ne sont pas encore disponibles mais seraient d'un grand intérêt. La morbidité néonatale neurologique liée à la PE est sévère en cas d'accouchement prématuré avec RCIU associé.

Dans l'étude de Coantec et al. en 2002 sur le devenir neurologique de nouveau-nés prématurés de moins de 32 semaines, présentant un retard de croissance intra-utérin, 6,5% des

enfants présentent à 6 ans une paralysie cérébrale, 9,1% des troubles de l'apprentissage, 15,6% des troubles du comportement, 56,5% des troubles mixtes (apprentissage et comportement) et 3,9% sont déficients mentaux [53].

1.3 Facteurs de risque

Les facteurs de risque cliniques de PE sont nombreux. Duckitt et al. dans leurs revue de la littérature [54] en 2005, en exposent les principaux :

- **Age maternel:** le risque de PE augmente de 30% par année après l'âge de 34 ans et est doublé après 40 ans.
- **Parité:** les patientes nullipares présentent un risque 3 fois plus élevé de développer une PE.
- **Antécédent personnel de PE :** un antécédent de PE lors d'une première grossesse multiplie par 7 le risque de récurrence de PE pour une seconde grossesse. Ce risque est encore plus élevé s'il y a eu deux épisodes de PE.
- **Antécédent familial de PE :** Le risque de développer une PE est 3 fois plus important en cas d'antécédent familial de PE.
- **Grossesse multiple :** le risque de développer une PE est triplé en cas de grossesse multiple. Ce risque n'est influencé ni par la chorionicité ni par la zygocité.
- **Antécédents médicaux**

-Diabète de type II : multiplierait le risque de PE par 4,

-HTA chronique : une HTA chronique serait retrouvée dans 12% des cas de PE contre 0.3% en l'absence de PE,

-Les pathologies rénales chroniques : la prévalence de la PE serait de 5.3% en cas de pathologie rénale préexistante contre 1.8% en l'absence de néphropathie.

-Les pathologies auto-immunes et le Syndrome des anti-phospholipides (SAPL) : le RR de développer une PE serait de 6.9 (IC 95% 1.1-42.3) en cas de pathologie auto-immune et de 9.7 (4.34-21.75) en cas de SAPL.

- **L'intervalle entre les grossesses :** le RR de développer une PE est majoré en cas d'intervalle long entre deux grossesses. A 5 ans, il serait de 1.8 (IC 95% 1.72-1.94), et à 10 ans il serait identique à celui d'une patiente nullipare.
- **La corpulence :** les patientes présentant un Indice de masse corporelle (IMC) supérieur 25 kg/m² en début de grossesse ont un risque majoré de 50% de développer

une PE. Avec un IMC au-delà de 35kg/m², ce risque est doublé par rapport aux patientes présentant un IMC normal.

- **La TA en début de grossesse** : au 1er trimestre de grossesse, les patientes présentant une PAS à 130 mmHg sont plus à risque de développer une PE par rapport à celles qui ont une PAS < 110 mmHg (OR 3.6, 2.0-6.6). Le RR de développer une PE sévère serait de 3.7 (IC 95% 2.1-6.6) en cas de pression artérielle moyenne (PAM) supérieure à 90 mmHg.

En France, en 2008, l'étude de Merviel et al. [55] sur les facteurs de risque de PE en cas de grossesse unique retrouve également ces facteurs de risques. Elle confirme que plus que :

- la primiparité, c'est **la primipaternité** qui constitue un facteur de risque majeur avec un OR à 3.55 (IC 95% 2,13-5,83).
- **Le tabagisme maternel** avant grossesse ou durant la grossesse a un effet protecteur vis-à-vis du risque de PE avec des OR retrouvés respectivement de 0.51 (IC 95% 0,36-0,85) et 0.52 (IC 95 % 0,30-0,92). Cet effet protecteur du tabagisme maternel est déjà connu depuis une trentaine d'années. Ses mécanismes feraient intervenir principalement la nicotine [56] en inhibant la synthèse de thromboxane A₂ et de radicaux libres oxygénés, ainsi que le monoxyde de carbone [57] qui favoriserait l'invasion trophoblastique, le remodelage des artères utérines, diminuerait la réponse inflammatoire locale, et augmenterait le flux sanguin placentaire. On ne saurait inciter au tabagisme pour prévenir la PE, étant donné les risques généraux qu'il entraîne.
- **Facteurs de risque environnementaux** tels que l'exercice, les infections, les variations saisonnières et les facteurs socio-économiques ont été proposées comme facteurs de risque de prééclampsie, mais les résultats de ces études ne sont pas concluants.

Les variations saisonnières ont été impliquées dans la survenue de la prééclampsie avec un risque plus élevé pour les femmes qui accouchent en hiver. [58] On ne sait pas si cela est causé par les changements inflammatoires, par non exposition à la vitamine D ou d'autres facteurs. Nous avons récemment démontré que les suppléments de vitamine D dans la grossesse réduisent le risque de prééclampsie, ce qui pourrait expliquer les variations saisonnières de la prééclampsie.[59]

- **Au niveau biologique**, plusieurs marqueurs ont été proposés pour dépister la PE. Depuis plus de 20 ans, il est admis qu'un taux élevé de **βHCG** (>2 MoM) au 2e trimestre est un facteur de risque de PE [60] en va de même pour les concentrations d'**αFP** et d'inhibine A (bien que non

dosée en routine), qui sont également des facteurs de risque de PE si elles sont élevées (>2 MoM) [61]. Plus récemment, il a été admis qu'un taux bas de **PAPP-A** au 1er trimestre est un facteur de risque de PE sévère et précoce [62].

Dans leur revue de la littérature en 2004, Papageorgiou et al. [63] rappellent le rôle du doppler utérin dans le dépistage de la PE. Celui-ci, quand il est pathologique (résistant, Notch uni ou bilatéraux), permettrait de dépister au 1er trimestre 25% des patientes qui développeront une PE, et 40% au 2e trimestre.

1.4 Physiopathologie

La pré-éclampsie est une maladie de l'endothélium maternel dont l'origine est placentaire.

Sa physiopathologie a longtemps été méconnue. Aujourd'hui encore elle n'est pas parfaitement claire. Les principales hypothèses admises associent un défaut de remodelage vasculaire utérin, une hypoxie placentaire et un stress, aboutissant à un dysfonctionnement de l'endothélium maternel. Tsatsaris et al. en 2007 en rappellent les principaux mécanismes [64].

➤ Défaut de remodelage vasculaire utérin

La placentation humaine est caractérisée par un processus d'invasion de la partie superficielle de l'utérus (décidue et myomètre) par des cytotrophoblastes extra-villeux. Cette invasion trophoblastique est orientée vers les artères spiralées de l'utérus. Il en résulte une invasion de la paroi artérielle qui conduit à une disparition totale de la tunique musculaire lisse artérielle et des cellules endothéliales maternelles qui sont remplacées par le trophoblaste extravilleux. La tunique de l'artère devient atone, insensible aux éléments vasoactifs permettant ainsi une perfusion facilitée de la chambre inter-villeuse. De plus, les cellules trophoblastiques, villeuses et extra-villeuses, produisent de puissants facteurs angiogéniques qui sont responsables d'un profond remodelage de toute l'architecture vasculaire de l'utérus.

Au cours de la prééclampsie, le remodelage vasculaire utérin est altéré avec notamment un défaut d'invasion trophoblastique. L'invasion de la portion interstitielle de l'utérus est relativement préservée, mais l'invasion endo et péri-vasculaire des artères utérines est fortement diminuée. À ce défaut d'invasion des artères maternelles s'ajoute un défaut de leur remodelage par les cytotrophoblastes extra-villeux. Les cellules endothéliales ne sont pas remplacées par les trophoblastes et la couche de cellules musculaires lisses n'est pas remaniée. Ainsi les artères utérines, lors de prééclampsie, ont un diamètre plus petit et conservent leur potentiel vasoconstricteur à l'origine de l'hypoxie placentaire.

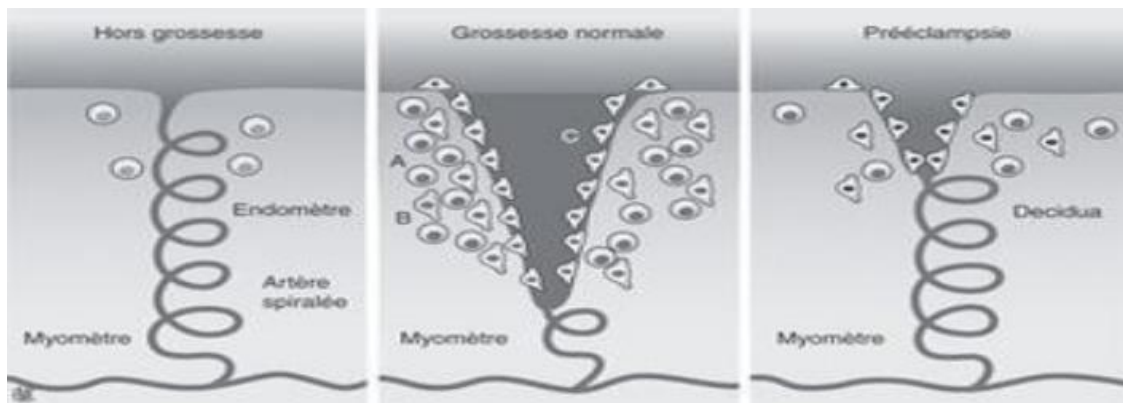


Figure 2: Invasion trophoblastique et remodelage vasculaire dans la grossesse normale et la prééclampsie;

A désigne les cellules NK, B les trophoblastes extravasculaires, et C les trophoblastes endovasculaires « endothélialisés ». Noter, dans la prééclampsie, le remodelage incomplet, n'atteignant pas le myomètre.

Il existe un défaut d'expression des protéinases par les trophoblastes, nécessaires à l'implantation et à la placentation (uPA, metalloprotéases) et une surexpression de leurs inhibiteurs.

Activation des cellules immunitaires maternelles avec lyse des trophoblastes de la décidue par les macrophages. Les macrophages et les cellules NK maternels induiraient également l'apoptose des cytotrophoblastes extravilleux péri-artériels. Il existe par ailleurs un défaut d'homéostasie des lymphocytes TCD8 maternels activés par défaut d'expression de Fas-ligand des cellules trophoblastiques.

- Dysfonction placentaire et relargage de substances diverses dans la circulation maternelle

La dysfonction placentaire est secondaire au défaut de remodelage vasculaire utérin. Elle est liée à une hypoxie et au stress oxydatif placentaire.

Le stress oxydatif est responsable d'une augmentation de l'apoptose placentaire et de la libération de débris placentaires apoptotiques dans la circulation maternelle. Les débris relargués (ADN fœtal circulant, microfragments syncytiotrophoblastiques, protéines cytoplasmiques) activeraient davantage la réponse inflammatoire et seraient impliqués dans l'activation endothéliale, caractéristique de la PE.

La dysfonction placentaire engendrerait d'autres facteurs qui, libérés dans la circulation maternelle, sont impliqués dans les lésions endothéliales maternelles. Parmi ces molécules, 2 semblent jouer un rôle prépondérant dans la physiopathologie de la PE : le **sVEGFR-1** et **l'endogline soluble**.

Tableau 1: Principaux médiateurs de la PE, selon Tsatsari et al

Facteurs de croissance	Cytokines	Enzymes	Autres
EGF	TNF- α	PAI-1	Lipides oxydés
VEGF	IL-1	PAI-2	Phospholipides
sVEGFR-1	IL-6	MMP-2	Acides gras
Endogline soluble	IL-10	MMP-9	Endothélines
IGF-II	IFN		
TGF α/β	LIF		
	Prostaglandines		

➤ Maladie endothéliale maternelle

Au cours de la PE, on retrouve une forte concentration sanguine et urinaire maternelle de marqueurs de l'activation endothéliale (facteur von Willebrand, fibronectine cellulaire, endothéline notamment) témoignant de la dysfonction endothéliale. Les cytokines produites et relarguées par le placenta dans la circulation maternelle inhibent les facteurs myorelaxants (NO synthase endothéliale, cyclo-oxygénase) et augmentent la production de facteurs responsables d'une contraction des cellules musculaires lisses (endothélines, thromboxane A2). Ces cytokines sont capables d'activer le système rénine angiotensine aldostérone, avec production d'angiotensine II. Il en résulte une augmentation des résistances vasculaires périphériques et de la pression artérielle.

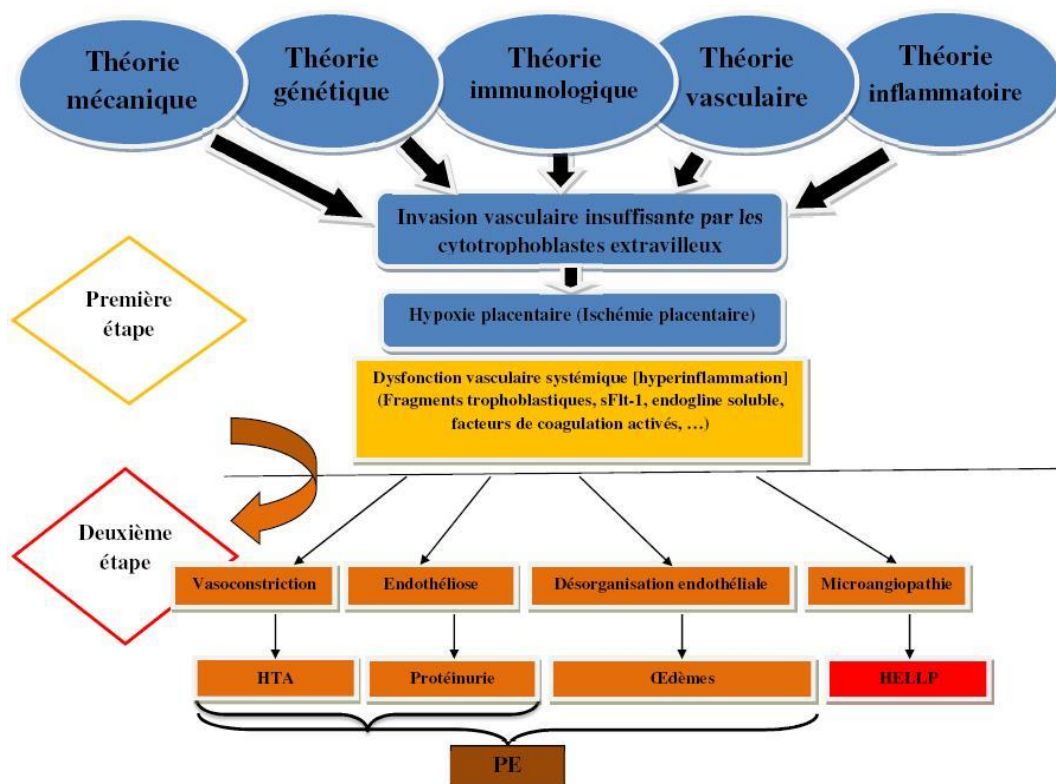


Figure 3: Étapes précédant la survenue de la prééclampsie

1.5 Principes de prise en charge de la prééclampsie

➤ Prise en charge en réseau

La prééclampsie (PE) est une situation à haut risque fœtal et maternel, même en cas de forme dite modérée. En effet, l'évolution de la maladie se fait vers une détérioration progressive de l'état maternel et fœtal. Elle est imprévisible et peut parfois être très rapide. Certaines complications aiguës, au premier rang desquelles figure l'hématome rétro placentaire (HRP), peuvent survenir brutalement au cours d'un tableau de PE apparemment peu sévère.

En pratique, il n'existe aucun moyen de prédire la survenue d'une PE, que ce soit en population à bas ou haut risque.

Selon les recommandations formalisées d'experts communes de la SFAR (Société française d'anesthésie et de réanimation), le CNGOF (Collège national des gynécologues et obstétriciens français), la SFNN (Société française de néonatalogie) et la SFMP (Société française de médecine périnatale), il est nécessaire, en cas de forme non sévère de PE, que le bilan soit effectué par l'obstétricien en hospitalisation avec un suivi conventionnel notifié.

Les particularités de la maladie prééclamptique 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 $\geq 0,30$ g/24h 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.

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. Près de la moitié des patientes (43 %) étaient réhospitalisées en urgence pour une aggravation de la PE.

L'absence de différence entre les deux groupes pour les critères de jugement principaux mais d'occurrence rare telle que la mortalité périnatale ou la survenue d'un HRP, ne suffit pas pour recommander une prise en charge à domicile dans ces circonstances. Les économies réalisées par l'hospitalisation à domicile auraient peu de poids en cas de survenue de morts périnatales évitables.

Pour la gestion des flux, prédire le lieu de naissance en fonction des critères de gravité maternels et/ou fœtaux.

Les protocoles doivent être établis en commun dans un réseau de santé périnatale doté de moyens efficaces pour évaluer la qualité de la prise en charge pluridisciplinaire et le suivi des protocoles.

➤ **Evaluation clinique et évolution de la PE :**

Un bon pronostic est tributaire d'un diagnostic précoce de la PE dont l'apparition se fait au 3^{ème} trimestre. De nombreux tests cliniques, biophysiques et biochimiques ont été proposés pour détecter précocement la PE (avant le 3^{ème} trimestre), mais aucun n'a fait ses preuves.

-Examen clinique : Le tableau clinique est dominé par l'HTA ($PAS \geq 140$ mm Hg et/ou $PAD \geq 90$ mm Hg à des mesures successives séparées de 4h d'intervalle).

La protéinurie, si elle apparaît, succède toujours à l'HTA. Elle constitue un signe de gravité ; elle est de type glomérulaire avec une albuminurie prédominante.

Les œdèmes, difficiles à distinguer des œdèmes physiologiques (présents dans quatre cas sur cinq des grossesses normales), traduisent la rétention d'eau et de sodium dans le milieu interstitiel aux dépens du milieu vasculaire par modification de la perméabilité capillaire. Souvent non apparents au début, ils peuvent être généralisés "Anasarque" ; leurs brutalité d'installation est considérée comme un signe de gravité.

-Examens complémentaires : Les examens complémentaires sont nécessaires pour diagnostiquer la ou les complication(s) de la PE. Ils concernent aussi bien le bilan maternel que le bilan fœtal.

Tableau 2 : Bilan biologique de la PE

Numération formule sanguine
Foie : ASAT, ALAT, bilirubine, LDH, glycémie
Hémolyse : LDH, haptoglobine, recherche de schizocytes
Rein : urée, créatinine, acide urique, protides, ionogramme sanguin, protéinurie des 24 h, dosage urinaire de la créatinine
Hémostase : TQ, TCA, fibrinogène, PDF ou D-dimères

Le suivi biologique est réalisé de manière d'autant plus fréquente que l'état maternel est préoccupant. En première intention, un suivi par 6 h, dans les formes sévères, est conseillé.

-Evaluation de l'état fœtal :Les fœtus de mères atteintes de PE sont menacés de retard de croissance in utero (RCIU) et de prématurité le plus souvent induite. Le retard de croissance est d'autant plus fréquent que la pathologie est sévère et survient tôt au cours de la grossesse.

Le monitoring fœtal est basé sur l'analyse du rythme cardiaque fœtal (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), examen 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.

-Evolution : L'évolution est variable et imprévisible variant de la forme légère à la forme sévère nécessitant l'admission en réanimation, seule une surveillance stricte permettra de détecter les signes annonciateurs de complications. Elle est susceptible d'évoluer vers une atteinte de plusieurs organes à la fois, au cours de la grossesse.

Les critères d'extraction fœtale sont issus de la surveillance maternelle et fœtale ; ils témoignent du mauvais contrôle de la pression artérielle, de l'apparition de complications viscérales ou du retentissement fœtal de la maladie.

Critères maternels

- Aggravation de l'HTA malgré un traitement peros, adéquat et bien suivi.
- Prise de poids brutale avec apparition d'œdèmes diffus.
- Céphalées, troubles visuels, hyperreflexivité ostéotendineuse.
- Nausées, vomissements, douleur épigastrique ou de l'hypocondre droit.
- Dyspnée.
- Réduction de la diurèse quotidienne.
- Majoration de la protéinurie (supérieure à 1 g/24 h).
- Élévation brutale de la créatininémie.
- Élévation de l'acide urique (supérieure à 250 $\mu\text{mol/l}$ ou variation supérieure à 60 $\mu\text{mol/l}$ en 1mois).
- Thrombopénie (inférieure à 100 000 /ml ou diminution de plus de 50 000 /ml par rapport à une précédente numération).
- Cytolyse hépatique.
- Hémococoncentration (hématocrite supérieur à 40 %).

- Hémolyse suspectée sur un hématocrite inférieur à 25 % en l'absence d'hémorragie et confirmée par la présence de schizocytes circulants, d'une élévation de la bilirubinémie et de la lactico-déshydrogénase, d'une réduction de la concentration d'haptoglobine circulante.

Critères fœtaux

- Stagnation staturale, hypotrophie.
- Diminution des mouvements fœtaux.
- Anomalie du rythme cardiaque fœtal témoignant de la souffrance du fœtus.
- Anomalie de la circulation artérielle.
- Oligoamnios

Dans les jours qui suivent l'accouchement, des symptômes graves peuvent apparaître ou continuer d'évoluer : HTA sévère, éclampsie, IRA, CIVD, HELLP syndrome, atteinte d'un ou plusieurs organes. Les anomalies biologiques sont observées souvent le 3^{ème} jour du post-partum.

Pour ce qui est du nouveau-né, le pronostic dépend de l'âge gestationnel, l'existence ou non d'une SFA, de la qualité de la prise en charge à la naissance et des éventuelles complications néonatales.

➤ **Les moyens thérapeutiques :**

• **Traitement antihypertenseur**

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). Il a été montré une relation linéaire entre le niveau de la pression artérielle (PA) maternelle et le risque de survenue d'une crise d'éclampsie.

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 PAD $\geq$ 110 mm Hg, sans hypotensions iatrogènes.

Dans la PE modérée, l'obtention d'une PA systolique (PAS) entre 140 et 150 mm Hg et d'une PAD entre 85 et 95 mm Hg semble un objectif raisonnable.

Dans la PE sévère, il est admis de manière consensuelle que le traitement doit permettre d'amener la PAD entre 90 et 105 mm Hg ou la PA moyenne (PAM) entre 105 et 125 mm Hg. Ces objectifs sont d'autant plus limités qu'une chute brutale ou trop importante de la PA peut diminuer la perfusion placentaire et être délétère pour le fœtus. Il a été montré qu'il existait une relation entre la chute de la PAM induite par le traitement et la survenue de RCIU. Des cas de mort fœtale ont été rapportés après diminution rapide de la PA.

Cela confirme l'importance de ne pas viser une stricte normalisation tensionnelle mais bien uniquement d'éviter les hypertensions sévères.

L'agent antihypertenseur choisi devrait être dépourvu d'effet tératogène, d'effet sur la volémie maternelle, sur la perfusion placentaire ou d'effets secondaires maternels graves.

Bêtabloquants

Le labétalol (Trandate®), est un bêtabloquant non cardiosélectif doté d'une activité intrinsèque β_2 -sympathomimétique et d'un pouvoir α_1 -bloquant très utilisé en cours de la grossesse. Par rapport à l'hydralazine, la seule différence est une glycémie moyenne significativement plus basse à 6 h de vie dans le groupe labétalol, sans augmentation significative du nombre des hypoglycémies graves [65].

Inhibiteurs calciques

Les effets indésirables maternels des inhibiteurs calciques sont dose-dépendants et représentés par des bouffées de chaleur, des céphalées, des vertiges, des nausées et des tachycardies réflexes. Des défaillances cardiaques gauches ont été rapportées en obstétrique mais dans des contextes différents de celui du traitement de la PE.

La nicardipine (Loxen®) est un antihypertenseur inhibiteur calcique de la classe des dihydropyridines considéré comme le traitement de choix ; 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.[65]L'association inhibiteurs calciques et MgSO₄ est possible.

Méthyldopa (Aldomet®)

Il est convenu que, la méthyldopa n'est pas adaptée dans le contexte du traitement hospitalier de la PE.

Dihydralazine (Nepressol®)

Largement abandonnée en France, la dihydralazine reste aux États-Unis le traitement de référence de la PE auquel les nouveaux agents antihypertenseurs sont comparés[65] ; Son utilisation (voie intraveineuse) est réservée aux formes graves de PE ; Des effets secondaires maternels parfois sévères ont été rapportés : céphalées, nausées, flush, tachycardie, palpitations, troubles du rythme, angine de poitrine.

Clonidine (Catapressan®)

L'efficacité de la clonidine dans la PE est comparable à celle de la méthyldopa et il n'existe pas de différence de l'état néonatal dans l'un des rares essais randomisés, déjà ancien[66].

La clonidine passe la barrière placentaire et une HTA transitoire du nouveau-né de mères traitées par la clonidine a été observée[67]. La clonidine ne doit pas être administrée sous forme de bolus intraveineux. Elle représente un médicament de seconde intention de la PE, dans le cadre d'une association d'antihypertenseurs .

Tableau 3: Posologie des antihypertenseurs injectables par voie intraveineuse

Médicament	Bolus	Entretien
Dihydralazine	6,25 mg	2–4 mg/h
Labétalol	1mg/kg en intraveineuse lente	0,1 mg/kg/h
Nicardipine	En titration : 0,5 à 1 mg	2–4 mg/h
Clonidine	Bolus interdit	0,06–0,3 mg/h

En pratique :

Quatre médicaments sont actuellement préconisés pour le traitement de l'HTA de la PE sévère. Il s'agit de la dihydralazine, de la nicardipine, du labétalol et de la clonidine.

Lorsque les traitements ne permettent pas d'atteindre l'objectif thérapeutique en monothérapie, il est préférable d'avoir recours à une association plutôt que d'augmenter les doses d'un antihypertenseur unique au-delà de la posologie indiquée.

Toutes les associations sont possibles à l'intérieur des classes thérapeutiques utilisables au cours de la PE.

Au cours de la PE compliquée, il est recommandé, selon le comité des experts français de 2009, de traiter l'HTA en respectant l'algorithme présenté dans la figure04. Cet algorithme est celui présenté dans les recommandations formalisées d'experts communes de la SFAR, le CNGOF, la SFNN et la SFMP . Le même algorithme peut être adopté en remplaçant la PAS par la PAM avec les seuils appropriés (120, 140 et 100 mm Hg pour la PAM au lieu de 160, 180 et 140 mm Hg pour la PAS).

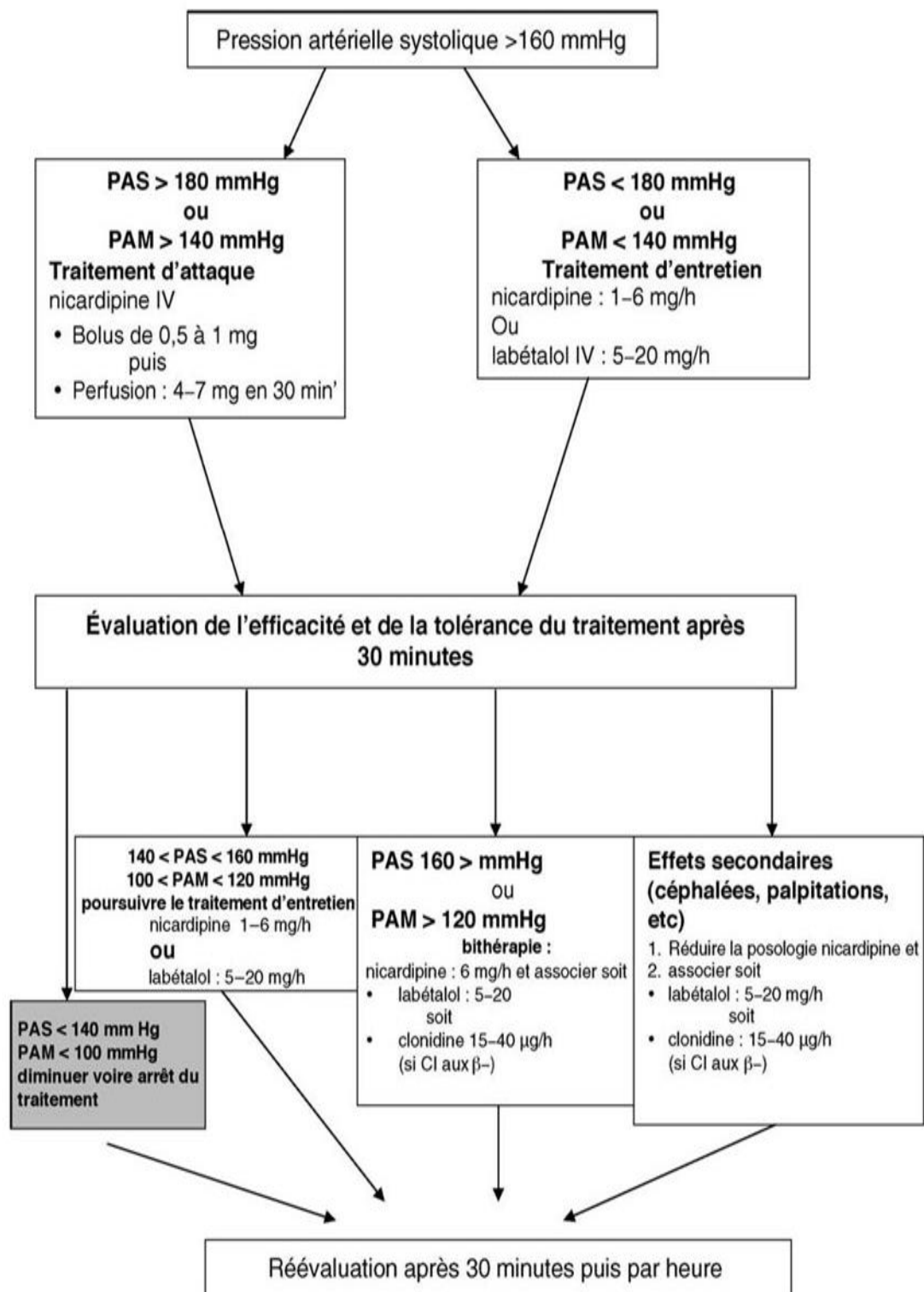


Figure 4: Algorithme de prise en charge de l'HTA au cours de la grossesse

- **Sulfate de magnésium**

L'utilisation empirique du sulfate de magnésium (MgSO_4), dans la prévention de l'éclampsie aux Etats-Unis, remonte au début du siècle, et a été largement intégrée dans les protocoles de soins des maternités américaines. En Europe, son utilisation est restée plus limitée, probablement en raison de son absence d'effet anticonvulsivant dans d'autres contextes et de l'absence de démonstration de son efficacité dans des études contrôlées. [68]

En 1992, une enquête en Angleterre avait montré que le diazépam et la phénytoïne étaient les deux médicaments les plus utilisés et que seuls 2 % des praticiens utilisaient le MgSO_4 dans la PE sévère ou l'éclampsie.

Le MgSO_4 n'a pas d'intérêt dans la PE, sans signes de gravité, et dans l'HTA gravidique. En revanche, plusieurs travaux 22 études contrôlées, 5 études rétrospectives et 8 études observationnelles ont clairement montré l'intérêt du MgSO_4 dans la prévention secondaire de l'éclampsie (prévention des récurrences de convulsions) ou dans la prévention primaire (survenue d'une première crise d'éclampsie) dans les formes sévères de PE.[69]

La prééclampsie sévère implique un double impératif thérapeutique :

- prévenir les accidents maternels graves en rapport avec des niveaux dangereux de PA.
- prévenir la survenue ou la récurrence des crises convulsives définissant l'éclampsie

L'association de MgSO_4 à un traitement antihypertenseur est la meilleure alternative actuelle permettant de gérer les à-coups tensionnels et l'apparition des convulsions.

Mode d'administration et posologie dans la PE sévère

Les indications du MgSO_4 se répartissent en prévention primaire ou secondaire.

La prévention primaire concerne les femmes qui développent des signes de gravité neurologique, et la prévention secondaire vise à éviter la réapparition de crises éclamptiques chez une femme qui a déjà convulsé.

Un protocole simple consiste à administrer une dose de charge intraveineuse de 4 g de MgSO_4 en 30 min–1 h, relayée par une perfusion 1–2 g/h.

En prévention primaire, la nécessité d'un bolus initial n'a pas été évaluée. Il est souhaitable de rappeler, dans le protocole écrit placé dans le dossier de la patiente, que 1 g de MgSO_4 contient 100 mg de Mg^{++} ou 4 mmol de Mg^{++} , ou encore 8 mEq de Mg^{++} , et d'insister sur la disponibilité immédiate du gluconate de calcium.

Le traitement est conduit en unité de surveillance continue ou en unité de soins intensifs car il impose la surveillance clinique du niveau de conscience, le contrôle pluriquotidien des réflexes ostéotendineux, de la fréquence ventilatoire, de la diurèse et un monitoring multiparamétrique de base comprenant électrocardioscopie, pression artérielle et SpO_2 .

Le taux de magnésémie plasmatique doit être immédiatement contrôlé en cas de suspicion clinique de surdosage. Les signes de toxicité pouvant apparaître avec une magnésémie de 2 mmol/l et devenir graves dès 4 mmol/l. Par ailleurs, le taux plasmatique de Mg^{++} est mal corrélé à la gravité des signes cliniques de toxicité.

- **Les Corticoïdes**

La place des corticoïdes dans la prévention de la maladie des membranes hyalines chez les patientes ayant une prééclampsie a été un sujet de controverse malgré les publications prouvant leur efficacité. La principale raison de cette controverse était la notion d'une accélération de la maturation pulmonaire fœtale chez les patientes ayant une prééclampsie. Cependant, deux études cas-témoins ont ultérieurement montré que les nouveau-nés des patientes ayant une prééclampsie avaient un risque de maladie des membranes hyalines au moins identique à ceux des patientes n'ayant pas de prééclampsie.

Un essai randomisé contre placebo a montré que les corticoïdes diminuaient le risque de maladie des membranes hyalines, d'hémorragie intraventriculaire et la mortalité néonatale. Le risque de diabète maternel était augmenté mais aucune autre complication maternelle n'était notée et la pression artérielle était similaire dans les deux groupes.

Dans cette situation à haut risque d'anomalies du RCF, la dexaméthasone (Soludécadron®) a été préférée à la betaméthasone (Célestène®), sur l'argument d'une absence de diminution de la variabilité du RCF. Cependant, une étude ayant rapporté un risque accru de leucomalacies périventriculaires chez les enfants exposés in utero à la dexaméthasone, la betaméthasone reste la référence. La betaméthasone (4 doses de 6 mg à 12 h d'intervalle) ou sa forme retard (2 doses de 12 mg à 24 h d'intervalle) est aujourd'hui le corticoïde de référence

- **Le Remplissage vasculaire**

Un remplissage vasculaire systématique n'a pas fait la preuve de son efficacité, mais la littérature à ce sujet reste peu abondante [70].

L'opportunité de disposer d'une réserve de précharge doit cependant être discutée avant la mise en route d'un traitement antihypertenseur vasodilatateur, avant la mise en œuvre d'une anesthésie rachidienne ou encore dans les situations d'oligurie.

À l'inverse, en cas de performance cardiaque gauche obérée, le remplissage vasculaire peut s'avérer dangereux, susceptible de décompenser une situation hémodynamique précaire.

2. Le HELLP syndrome

2.1 Définition

C'est en 1982 que Weinstein et al. [71] décrivent le HELLP syndrome dans sa forme complète. Il associe une hémolyse, une thrombopénie et une cytolysé hépatique. La définition exacte du HELLP est apporté par Sibai en 1990 [72] et comprend : une hémolyse (présence de schizocytes, bilirubinémie totale >12 mg/l ou de LDH >600 UI/l), une cytolysé hépatique (ASAT >70 UI/l) et une thrombopénie ($<100\ 000/\text{mm}^3$).

La gravité du HELLP a été définie en 1999 par Martin et al. en fonction de la profondeur de thrombopénie [73]. On distingue trois seuils de gravité :

- classe 1 : $\leq 50\ 000$ plaquettes/ mm^3
- classe 2 : entre 50 000 et 100 000 plaquettes/ mm^3
- classe 3 : entre 100 000 et 150 000 plaquettes/ mm^3 .

2.2 Epidémiologie

Le HELLP complique classiquement 10 à 15% des PE. Il peut cependant survenir de façon isolée dans 15% des cas [74]. Selon l'étude de Saucedo et al. sur la mortalité maternelle en France de 2007 à 2009, il est responsable de 2% de la mortalité maternelle.

En 1993, dans la cohorte prospective de Sibai et al. [74] avec 442 grossesses compliquées de HELLP, la mortalité maternelle était de 1.1%. La morbidité maternelle était principalement représentée par la CIVD (22%), mais aussi l'HRP (16%), l'insuffisance rénale sévère (7.7%), et l'OAP (6%). Un hématome sous capsulaire du foie survenait dans 0.9% des cas. La complication majeure de l'hématome sous capsulaire du foie est la rupture hépatique avec une mortalité maternelle pouvant aller jusqu'à 80% dans ce cas [75].

En 2000, l'étude américaine de Haddad et al. sur les facteurs de risque d'issue maternelle défavorable lors du HELLP [76], retrouve une mortalité maternelle de 1%. Concernant la morbidité, les principales complications sont l'éclampsie (6%), l'HRP (10%), la CIVD (8%), et l'administration de produits sanguins (22%). Il existerait un risque de récurrence de 24% de HELLP, et de 28% de PE au cours d'une grossesse ultérieure. Dans l'étude de Chames et al. en 2003 [77], en cas de HELLP sévère survenant avant 28 SA, le risque de développer une PE est de 55% pour une deuxième grossesse.

A long terme, les patientes qui ont présenté un HELLP sont plus à risque de développer une HTA, un syndrome dépressif, des troubles anxieux [78].

Au niveau fœtal, la mortalité serait de 14% selon l'étude de Miranda et al. [79] en 2011. Dans la revue de la littérature de Haram et al. en 2009 [80], la mortalité périnatale liée au HELLP

serait comprise entre 7.4 et 34%. Elle était de 34% avant 34 SA et de 8% après 32 SA. Une thrombopénie néonatale survenait dans 15 à 38% des cas et était un facteur de risque d'hémorragie intra-ventriculaire et de complication neurologique à long terme. Dans l'étude de Kändler et al. en 1998 [81] sur le pronostic des enfants nés de mère présentant un HELLP, on retrouve un poids de naissance plus faible en cas de HELLP. Enfin, en 2004, Singhal et al. [82] montrent que le HELLP ne modifie pas le pronostic neurologique à 3 ans des enfants de moins de 1250g à la naissance.

2.3 Physiopathologie

La physiopathologie du HELLP découle de celle de la PE. Les principaux mécanismes lésionnels au niveau hépatique ont été repris par Beucher et al. en 2008 [83]. La lésion endothéliale engendrée par la PE est responsable d'une vasoconstriction et d'une activation de la coagulation, aboutissant à des microthrombi disséminés par accumulation de dépôts de fibrine. Le HELLP est la conséquence de cette microangiopathie thrombotique au niveau des vaisseaux sinusoides hépatiques, pouvant se localiser au niveau périportal, ou de lésions focales. La microangiopathie engendre des lésions ischémiques puis secondairement nécrotiques et hémorragiques. La nécrose hépatocytaire est responsable de la cytolyse retrouvée dans le HELLP syndrome. Elle n'est cependant pas liée à la sévérité de l'atteinte hépatique, comme le montrent Barton et al. dans leur étude chez les patientes bénéficiant de biopsie hépatique en cours de césarienne pour HELLP syndrome [84]. Les lésions hémorragiques, si elles sont étendues, peuvent constituer au niveau de la région sous capsulaire (capsule de Glisson) un hématome, et exceptionnellement être responsables, d'une complication gravissime, la rupture hépatique [85]. Les dépôts de fibrine au niveau des vaisseaux sinusoides sont responsables d'une hémolyse de type mécanique avec déformation et destruction des globules rouges (apparition de schizocytes, haptoglobine effondrée, élévation des LDH). Enfin, la thrombopénie est expliquée par l'agrégation et la consommation plaquettaire au niveau des lésions endothéliales des vaisseaux sinusoides.

2.4 Diagnostic

Bilan clinique : Le HELLP survient le plus souvent en ante-partum (70%), plus rarement en post-partum (30%), jusqu'au septième jour après l'accouchement.

Il complique le plus souvent une PE, mais peut survenir en l'absence de signe de PE dans 10 à 15% des cas. Les signes cliniques du HS sont variables et aspécifiques, raison pour laquelle il est surnommé "le grand imitateur", aucun signe clinique n'est pathognomonique du HS.

Trois signes cliniques doivent cependant attirer l'attention : l'HTA, les céphalées et la barre épigastrique de Chaussier. Le tableau digestif est prédominant au premier plan.

Toute symptomatologie digestive de la deuxième moitié de la grossesse ou du post-partum doit faire évoquer le diagnostic, et réaliser un bilan hépatique et une numération formule sanguine. Si les douleurs épigastriques sont intenses, il faut craindre un hématome sous-capsulaire ou une rupture hépatique, surtout en cas de collapsus cardiovasculaire associé. L'ictère est rarement présent (5%).

Le HS peut être grave pour la mère puisqu'il peut se présenter sous la forme d'une défaillance multi viscérale avec anurie, insuffisance hépatique aiguë, thrombopénie majeure (qu'il existe ou non une coagulopathie de consommation), très forte élévation des LDH, troubles neurologiques (coma, déficit, convulsions), parfois un syndrome de détresse respiratoire aiguë. La thrombopénie et les LDH sont des indicateurs de la sévérité du HS.

Le HS peut exister en dehors de tout syndrome vasculo-rénal . En effet, les liens entre la PE et le HS s'articulent de la façon suivante : la plupart des PE ne sont pas associées à un HS ; 10 à 15 % des PE se compliquent de (HS) ; et enfin 20 % des HS n'ont pas de protéinurie ni d'hypertension artérielle (HS sans PE) . Une difficulté supplémentaire vient du fait que 30% des HS, parfois sévères (classe 1), n'apparaissent que dans les heures ou les jours faisant suite à l'accouchement.

Bilan paraclinique : Il doit comprendre une numération formule sanguine (recherche d'anémie et de thrombopénie), un bilan hépatique complet (recherche de cytolyse), des LDH. Des taux bas d'haptoglobine associés à la présence de schizocytes sont les signes de l'hémolyse mécanique. Un bilan d'hémostase (taux de prothrombine, temps de céphaline activée, fibrinogène, produits de dégradation de la fibrine) recherche des signes de CIVD. Ce bilan initial devra être répété quotidiennement voire plus pour évaluer l'évolution du tableau.

2.5 Diagnostics différentiels

Les principaux diagnostics différentiels du HELLP sont le SHAG, le SHU et le PTT.

Le SHAG est une complication rare du 3^e trimestre de la grossesse pouvant rapidement mettre en jeu le pronostic vital maternel. Il correspond à une stéatose microvacuolaire prédominant au niveau des hépatocytes de la région centrolobulaire, aboutissant à une insuffisance hépatocellulaire mortelle en l'absence de prise en charge [86][87]. Au niveau clinique, on retrouve des signes digestifs avec nausées et vomissements, des épigastralgies ainsi que des douleurs de l'hypochondre droit et un syndrome polyuropolydipsique. Un ictère peut également être observé. En cas de forme sévère, on retrouve des signes d'encéphalopathie hépatique et de syndrome hémorragique par insuffisance hépatocellulaire. Une HTA et une thrombopénie peuvent être associées, mimant un HELLP syndrome. Au niveau biologique, on retrouve une élévation majeure des transaminases, de la bilirubine

conjuguée, associée dans les formes sévères à une hypoglycémie, une chute des taux de prothrombine, de fibrinogène et d'antithrombine.

L'imagerie hépatique (échographie, TDM, IRM) retrouve des lésions non spécifiques (aspect hypoéchogène en échographie, hypodense et hétérogène en TDM).

Son traitement associe l'arrêt de la grossesse à des mesures de réanimation. On observe le plus souvent une restitution ad integrum en cas de prise en charge précoce.

Le SHU correspond à une microangiopathie thrombotique à prédominance rénale et complique exceptionnellement la grossesse [88]. Il associe classiquement la triade : anémie hémolytique mécanique, thrombopénie et insuffisance rénale aiguë. Une HTA peut s'intégrer au tableau. Le traitement du SHU est basé sur les plasmaphérèses. La grossesse peut être maintenue le plus longtemps possible [89].

Le PTT est une microangiopathie thrombotique qui complique exceptionnellement la grossesse (<1/100000) [90],[91]. Il survient préférentiellement au cours du 2^e trimestre et est lié à l'altération endothéliale qui s'exprime surtout au niveau rénal en entraînant une thrombopénie, une hémolyse mécanique, une hématurie et une insuffisance rénale. Le tableau clinique associe fièvre, troubles neurologiques et hématurie. Il n'y a jamais d'atteinte hépatique dans ce cas.

Tableau 4: Principaux diagnostics différentiels du HS

Paramètres	HELLP SD	PTT	SHU	SHAG
Organe atteint	Foie	SNC	Rein	Foie
Terme	T2+T3	T1+T2+T3	Post-partum	T3
Thrombopénie	++	++	+	-
Hémolyse	Oui	Oui	Oui	Non
Cytolyse	Oui	Non	Non	↑↑↑
TP	Normal	Normal	Normal	↓↓↓
Facteur V	Normal	Normal	Normal	↓↓↓
Bilirubine	↑↑	↑	↑	↑↑↑
Créatinémie	Normale ou ↑	↑	↑↑↑	Normale ou ↑

2.6 Principes de prise en charge

La prise en charge du HS est celle de toute pré-éclampsie sévère. Elle doit relever d'une structure sanitaire disposant de « moyens lourds » de surveillance et de traitement pour la mère et le fœtus, structure associant des compétences obstétricales, pédiatriques, néphrologiques et de réanimation maternelle et néonatale. Cette prise en charge du HS fait encore l'objet de controverses. Ainsi, afin d'améliorer le pronostic fœtal sans majorer la morbidité maternelle, deux attitudes thérapeutiques se discutent : interruption rapide de la grossesse avec risque de morbidité et mortalité fœtales liés à la prématurité ou traitement

conservateur avec risques maternels. La prise en charge thérapeutique doit donc être instaurée après évaluation de la balance bénéfices/risques pour la mère et l'enfant.

Prise en charge médicale : Dès le diagnostic suspecté, la prise en charge du HS ne se conçoit que dans une structure comprenant une réanimation maternelle et néonatale.

- **Le traitement anti hypertenseur** : Les modalités de traitement de l'HTA gravidique adoptées par la plupart des séries sont celles de la conférence d'experts de la société française d'anesthésie réanimation SFAR , cela est nécessaire lorsque la pression artérielle systolique est supérieure à 150 mm Hg, ou que la pression artérielle diastolique est supérieure à 105 mm Hg. Les vasodilatateurs périphériques sont utilisés préférentiellement : inhibiteurs calciques type nicardipine (Loxen®) ou alpha et bêtabloqueurs type Labétalol (Trandate®).

- **La transfusion sanguine** : La transfusion de plaquettes n'est indiquée qu'en cas de thrombopénie sévère ($< 50000/\text{mm}^3$) avec saignement actif ou risque hémorragique. En cas de thrombopénie sévère ($< 50000/\text{mm}^3$) sans risque hémorragique au cours du HS, la transfusion plaquettaire peut se discuter et n'est pas forcément nécessaire. La transfusion de culots globulaires est indiquée en cas d'anémie grave ou mal tolérée. En cas de troubles de la coagulation, le déficit en facteurs de coagulation doit être compensé par du fibrinogène ou du plasma frais congelé.

- **La corticothérapie** : Il a été suggéré que la micro angiopathie généralisée de la pré-éclampsie sévère pouvait être comparée à une réaction inflammatoire systémique, avec l'exacerbation de l'état proinflammatoire présent lors d'une grossesse normale incluant l'activation leucocytaire, érythrocytaire, plaquettaire ; le système de complément et la coagulation. Donc il semble logique d'utiliser des propriétés anti inflammatoires et immunosuppressives des corticoïdes.

- **Avant la naissance:**

La corticothérapie à visée fœtale : Il est bien démontré que la corticothérapie anténatale améliore significativement la morbidité et la mortalité périnatale.

La corticothérapie à visée maternelle : Plusieurs auteurs ont rapporté l'amélioration des critères biologiques et des symptômes cliniques du HS après corticothérapie [92].

Ce syndrome représente une nouvelle indication des corticoïdes dont le bénéfice paraît net. Les modalités de la pratique des corticoïdes restent à évaluer en terme d'efficacité et de tolérance tant pour la mère que l'enfant. Puisque la corticothérapie anténatale doit être de courte durée, pour assurer un bénéfice maternel maximal et minimiser le risque d'un éventuel effet néfaste périnatal [93].

- **Après l'accouchement** : La plupart des femmes ayant le HS en pré partum avaient une diminution du nombre de plaquettes jusqu'à 24 à 48 heures, après l'accouchement qui s'améliore à partir de 72h. L'indication des corticoïdes dans le HS du post partum est encore difficile à évaluer [94,95] , puisque l'arrêt de la grossesse est le seul traitement pour arrêter la progression de cette micro angiopathie spécifique de la grossesse [96].

Afin de diminuer les complications du HS et la durée de séjour en USI, certains ont évalué l'intérêt d'une corticothérapie après l'accouchement pour la correction des paramètres biologiques, en freinant la destruction périphérique des plaquettes.

Certains auteurs [97,98], trouvent que la corticothérapie permet de se libérer un peu plus vite de la sévérité de la thrombopénie dans le post-partum et contribue ainsi à éviter la mise en route d'un programme lourd d'échanges plasmatiques qui avait été proposé il y a une quinzaine d'années.

➤ **Prise en charge obstétricale :**

L'évolution du HS est imprévisible, elle peut être suraigüe, grave pour la mère parfois mortelle pour le fœtus. La SFAR préconise une naissance immédiate avant 24 SA et au-delà de 34 SA car il n'y a pas de bénéfices néonataux à prolonger la grossesse par rapport aux risques maternels, et à n'importe quel âge gestationnel en cas de complications graves associée (éclampsie, IRA, HRP, CIVD, hémorragie hépatique ou altération du rythme cardiaque fœtal) [99,100,101].

Avant 34 SA, voire 32 SA, en l'absence de complications engageant le pronostic vital maternel ou fœtal, la question fondamentale est de savoir si le diagnostic du HS doit conduire un traitement agressif, c'est-à-dire à un accouchement immédiat malgré les risques d'une prématurité sévère induite [102,103], ou si un traitement conservateur peut être envisagé afin d'améliorer le pronostic néonatal sans aggraver les risques maternels.

Dans ce cas, quel est le délai acceptable pour induire la naissance ?

Il paraît préférable selon la gravité initiale et l'évolution de la maladie d'envisager l'interruption systématique de la grossesse par voie basse ou par césarienne au-delà de 32 SA, voire 30 SA, dès la corticothérapie à visée pulmonaire fœtale réalisée, en raison des risques des complications graves aussi bien maternelles (HTA sévère, éclampsie, HRP, œdème pulmonaire, rupture hépatique) que fœtales (mort in utero, altération du rythme cardiaque fœtal). A l'inverse, il est licite de proposer un traitement conservateur avant 32 SA, et une corticothérapie voire une thérapie hémodynamique qui peuvent permettre d'atteindre une maturité fœtale suffisante. Cette attitude attentiste pouvant évoluer à tout moment et nécessitant une surveillance intensive materno-foetale dans un centre multidisciplinaire [104].

➤ **Prise en charge anesthésique** [105, 106, 107, 108, 109,110] :

Le choix de la technique dépend de la présence ou non de troubles de l'hémostase. Les thrombopénies importantes font courir le risque d'hématome intrarachidien compressif, en cas d'anesthésie péridurale. L'anesthésie générale est alors le mode anesthésique de choix.

Pour un accouchement par voie basse, les méthodes d'analgésie intraveineuse ou locale peuvent être utilisées.

L'ALR est la technique de choix en cas de pré-éclampsie si les plaquettes sont $> 75000 \text{ mm}^3$ et stabilisées et en l'absence d'autres anomalies de la coagulation. La numération plaquettaire doit être faite moins de 4 heures avant la réalisation de L'ALR. Selon la SFAR: La valeur seuil des plaquettes recommandée est de 75 G/L pour réaliser une anesthésie péridurale, et de 50 G/L pour la rachianesthésie à condition que:

- La thrombopénie soit stable sur plusieurs numérations successives.
- L'acte anesthésique soit réalisé par un opérateur entraîné.
- La parturiente bénéficie d'une surveillance neurologique en postpartum.
- La parturiente n'ait pas pris d'aspirine au cours des trois derniers jours.

Si les plaquettes sont $< 75\,000 \text{ mm}^3$, un risque d'hématome péri médullaire contre-indique la réalisation de l'ALR. Dans ce cas si une césarienne est décidée, le seul mode thérapeutique sera l'anesthésie générale. Plusieurs études ont montré que l'utilisation des corticoïdes à fortes doses améliorerait le taux de plaquettes, et permettrait la réalisation d'une ALR.

➤ **Prise en charge des complications :**

En cas de rupture d'un hématome sous capsulaire du foie : qui est une urgence chirurgicale, le traitement repose sur le maintien d'un état hémodynamique efficace, sur la transfusion de culots globulaires, de plaquettes et de PFC, et sur l'hémostase hépatique qui est assurée chirurgicalement dans un premier temps et qui peut être complété par une embolisation des artères hépatiques des segments impliqués. La mortalité de cette complication reste très élevée (deux cas sur quatre dans la série de Sibai).

En cas de CIVD : la prise en charge repose sur la transfusion de PFC. L'héparinothérapie à faible dose est contre-indiquée.

En cas d'insuffisance rénale : Selon la SFAR un avis spécialisé est recommandé devant la découverte de signes de néphropathie, quel que soit le l'âge gestationnel, afin d'instituer une prise en charge 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. Eclampsie

3.1 Définition

Le terme “éclampsie” vient du grec “ eklampsis ” « briller soudainement, éclater » (Dictionnaire le Robert, édition 2006), ce qui est tout à fait représentatif du caractère brutal de son mode d'apparition. L'éclampsie est une complication neurologique majeure de la prééclampsie (PE).

La Haute Autorité de Santé (HAS), dans son rapport paru en 2009 [111], définit l'éclampsie comme « une manifestation convulsive et/ou des troubles de conscience survenant dans un contexte de PE et ne pouvant être rapportés à un problème neurologique préexistant ». Il s'agit d'une complication grave de la PE qui met en jeu rapidement le pronostic vital maternel en l'absence de prise en charge adaptée.

3.2 Epidémiologie

Incidence : L'incidence de l'éclampsie dans les pays industrialisés a beaucoup diminué durant ces dernières années. On l'estime à 8.1×10^{-4} naissance en France [112]. Dans les autres pays d'Europe, on peut citer le Royaume Uni avec 2.7×10^{-4} [113], les Pays-Bas avec 6.2×10^{-4} [114], la Finlande avec 2.4×10^{-4} [115], la Suède avec 5.7×10^{-4} [116]. Elle est légèrement plus importante aux États-Unis avec un taux de 12×10^{-4} [117].

Elle reste par contre toujours très élevée dans les pays en voie de développement avec des taux qui peuvent atteindre 91×10^{-4} [118].

Facteurs de risque : Les principaux facteurs de risque d'éclampsie sont l'origine d'Afrique sub-saharienne (RR 6.2, IC 95% 3.6–10.6), une grossesse multiple (RR 6.2, IC 95% 4.0–9.7), l'âge inférieur à 20 ans (RR 3.1, IC 95% 1.5–6.3), la nulliparité (RR 2.8, IC 95% 2.1-3.8), et les grossesses obtenues par aide médicale à la procréation (RR 2.0, IC95% 1.0–4.0). pathologies médicales chroniques comme le diabète, le syndrome des antiphospholipides (SAPL), les néphropathies consécutives à une hypertension artérielle préexistante. Antécédent personnel ou familial de prééclampsie.[114]

Mortalité et morbidité :

L'éclampsie est responsable de 50000 décès par an dans le monde. Dans le rapport de 2009 sur la mortalité maternelle en France [119], elle correspond à la quatrième étiologie de mortalité de cause obstétricale directe avec 4.7% des décès, après les hémorragies, les causes thromboemboliques et les embolies amniotiques. Cette mortalité est bien plus élevée dans les pays en voie de développement, jusqu'à 16% [120].

La morbidité maternelle qu'entraîne l'éclampsie est également sévère : entre 40 et 50% des patientes seront hospitalisées en unité de soins intensifs [121].

En 2000, dans leur cohorte de 399 patientes éclamptiques [122], Mattar et Sibai retrouvent comme principales complications de l'éclampsie le HELLP syndrome (11%), l'HRP (10%), la CIVD (6%) et l'OAP (5%). Dans le rapport de 2008 sur l'éclampsie aux Pays-Bas [123], 23% des crises d'éclampsie sont compliquées d'un HELLP syndrome, 3.3% d'une hémorragie de la délivrance sévère, 3.3% d'un accident vasculaire cérébral, 2.3% d'un coma, 2.3% d'un HRP.

A long terme, les patientes éclamptiques présentent un risque obstétrical majoré avec une récurrence de pathologie vasculaire placentaire : 10% d'HTAG, 24% de PE, 4% d'éclampsie.

Au niveau fœtal et néonatal, l'éclampsie est associée à un taux de MFIU de 5%, et un taux de mortalité néonatale de 3% [122].

Moment de survenue La plupart des éclampsies surviennent avant ou pendant le travail [124,125,126,127]. Les éclampsies précoces (avant la 32e SA) ou celles qui ne s'accompagnent pas d'un retour rapide à la conscience sont de pronostic plus sombre. L'éclampsie du post-partum survient le plus souvent dans les 48h [128], mais parfois beaucoup plus tard après 48h [128, 129], voire même au 13ème j [128] ce qui, en l'absence de prodromes, peut poser d'importantes difficultés diagnostiques. L'éclampsie du post partum a les mêmes caractéristiques épidémiologiques que celle du prépartum. Elle se voit chez la femme jeune, primipare et chez les patientes qui n'ont pas bénéficié de surveillance prénatale. Le pronostic maternel et fœtal reste favorable par rapport à la forme du prépartum .

3.3 Physiopathologie

A nouveau, la pathogenèse est obscure, toutefois il y a deux théories qui sont émises :

- Le vasospasme induit par l'HTA.
- La perte d'autorégulation du tonus des artères cérébrales. Les deux théories sont illustrées par les schémas de la figure5.

- Vasospasme induit par l'HTA : L'augmentation de pression contre la paroi des artères cérébrales serait, dans certains cas, à l'origine d'une alternance de contraction-dilatation des vaisseaux avec un aspect évoquant un "vasospasme" avec apparition de zones de constriction et de dilatation segmentaires, à l'origine parfois d'une ischémie tissulaire et d'un œdème cytotoxique [131], [132].

La lésion endothéliale de la PE favorise la survenue de ce vasospasme, par déséquilibre de production entre les médiateurs vasodilatateurs (monoxyde d'azote et prostacycline) et vasoconstricteurs (thromboxane A2 et l'endothéline). L'innervation sympathique

périvasculaire exerce un effet protecteur et est censée compenser l'altération de la réponse myogène, liée aux lésions vasculaires endothéliales. Elle est plus riche dans la circulation antérieure et le système carotidien par rapport à la circulation cérébrale postérieure et vertébrobasilaire, d'où la prédominance des lésions postérieure au cours du PRES [133], [134]. L'éclampsie est considérée comme une manifestation symptomatique du PRES [135], [136].

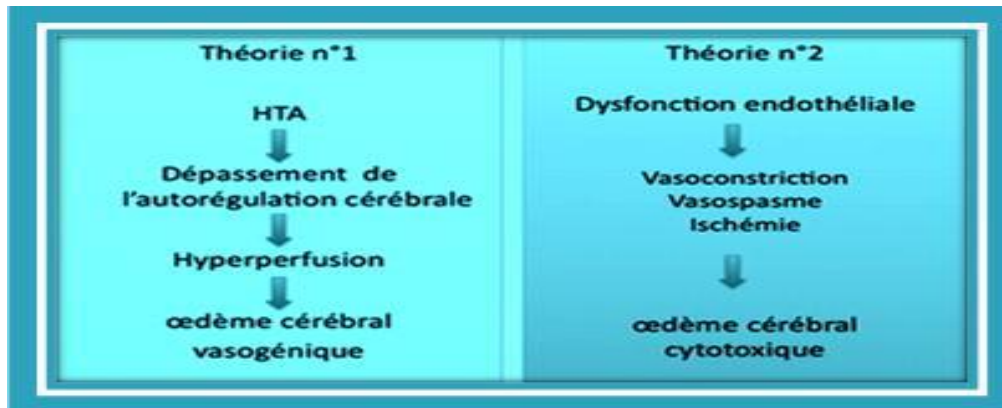


Figure 5: Succession des symptômes observés au cours du syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible [130]

De la perte d'autorégulation du débit sanguin cérébral dû à l'HTA résulte une hyperperfusion engendrant un œdème interstitiel vasogénique et une succession de symptômes que l'on observe au cours du syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (PRES).

On constate que l'œdème vasogénique est prédominant dans les régions cérébrales postérieures qui sont plus sensibles à cause d'une fragilité de leur innervation sympathique périvasculaire inhomogène d'où la prédominance postérieure des lésions [137], [138].

Ces hypothèses pourraient établir un continuum physiopathologique dans la prééclampsie, avec constitution d'un PRES, combinant œdème vasogénique puis cytotoxique, conduisant dans les formes les plus graves aux convulsions associées ou non aux accidents ischémiques et hémorragiques et aux séquelles graves, voire au décès.

➤ Perte d'autorégulation du tonus des artères cérébrales :

Cette autorégulation repose sur un mécanisme myogénique représenté par les cellules endothéliales et un autre neurogénique représenté par le système sympathique. L'autorégulation du débit sanguin cérébral est perturbée en fin de grossesse avec une tolérance moindre à l'hypertension artérielle (HTA) aiguë.

Au cours de la prééclampsie, il existe des lésions cellulaires endothéliales de la paroi vasculaire à l'origine d'une dysfonction endothéliale. En conséquence de l'activation des

cellules endothéliales par les cytokines d'origine placentaire, d'une vasoconstriction médiée par l'endothéline-1 et le thromboxane-A2 et de l'altération de la perméabilité vasculaire (VEGF), pourrait expliquer les prodromes souvent observés avant l'éclampsie (céphalées, troubles visuelles.)

Ainsi, les convulsions, ne surviendraient qu'ultérieurement lors de la constitution de l'œdème cérébral vasogénique déclenché par le "forçage" de la barrière hématoencéphalique lors d'une poussée hypertensive. L'adaptation vasculaire à une poussée d'hypertension étant rendue moins efficace par la perturbation endothéliale et la perte de l'autorégulation cérébrale, objectivée par certains auteurs en échographie doppler transcranien chez les prééclampsiques sévères qui montre une augmentation des vitesses et turbulences en regard des sténoses (spasmes) [139], [140]. L'altération de la réactivité vasculaire endothéliale chez les prééclampsies sévères est due [141] :

- à une sensibilité accrue aux agents presseurs circulants ;
- aux facteurs cytotoxiques d'origine placentaire ;
- au déficit en prostaglandines vasodilatatrices ;
- à la dysfonction des cellules endothéliales.

Cette dernière perturberait l'intégrité vasculaire et favoriserait la fuite liquidienne (renforcée par l'inflation hydrique de la grossesse) à l'origine d'un œdème vasogénique malgré que parfois la pression artérielle soit au-dessous du seuil habituel de la mise en jeu de l'autorégulation cérébrale. Ceci expliquerait certains cas de PRES observés chez des parturientes ayant une HTA minime, parfois même en absence d'HTA dans 20 à 30 % des cas.

L'élévation brutale de la pression artérielle survenant chez des parturientes atteintes de lésions endothéliales avec une réactivité pathologique et des troubles de la perméabilité (PE sévère et éclampsie) est responsable d'une défaillance de l'autorégulation cérébrale et d'une hyperperfusion cérébrale avec vasodilatation artériolaire. La rupture de la barrière hématoencéphalique qui apparaît secondairement est à l'origine d'une extravasation interstitielle, avec fuite liquidienne des vaisseaux vers le parenchyme cérébral et donc d'un œdème vasogénique réversible. Celui-ci atteint de préférence la substance blanche.

La figure 6, issue de [142], résume la comparaison des courbes de débit sanguin cérébral (DSC) en fonction de la pression de perfusion cérébrale (PPC) selon plusieurs cas.

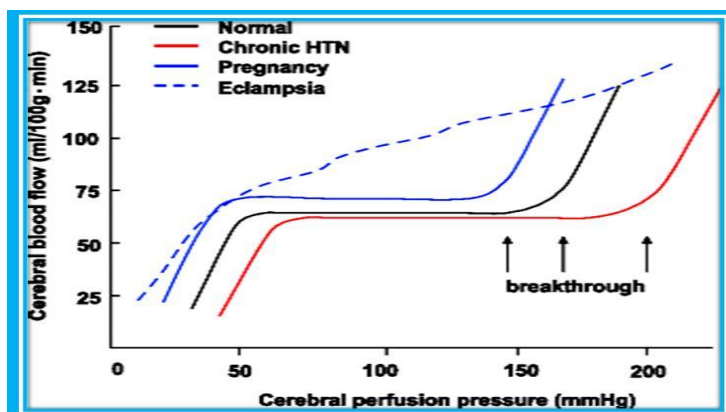


Figure 6 : Autorégulation de la pression cérébrale [142]

La pression de perfusion cérébrale (PPC) est évaluée par la formule : $PPC = PAM - PIC$ où l'on a les correspondances suivantes : PAM : Pression Artérielle Moyenne PIC : Pression Intra-Cranienne

3.4 Diagnostic

L'éclampsie peut survenir en l'absence de signe de PE ou d'HTA dans 25% des cas [143].

Au niveau clinique, on recherche essentiellement la présence de prodromes qui permettent la mise en place d'un traitement préventif efficace pour éviter la survenue de crise convulsive :

- L'élévation rapide de la pression sanguine artérielle [144].
- Des céphalées rebelles aux traitements antalgiques simples, des troubles visuels (phosphènes, photopsies, amaurose) [145]. La cécité peut être d'origine corticale (ischémie, hémorragie, thrombose) ou rétinienne (détachement, pathologies artérielle ou veineuse rétinienne, embolies). Un examen du fond de l'œil permet de différencier une cause centrale d'une cause périphérique.
- Des ROT vifs et polycinétiques, apparition ou exacerbation d'une douleur en barre épigastrique, troubles du comportement.

Les prodromes peuvent être absents dans 21% des cas [146].

La crise comitiale de l'éclampsie ne présente pas de caractère spécifique. On peut donc retrouver : une crise tonico-clonique partielle ou généralisée, des manifestations déficitaires focales. Généralement la crise convulsive est brève avec un retour à la conscience progressif en plusieurs heures.

*Au niveau paraclinique, le scanner cérébral met en évidence des signes non spécifiques (lésions bilatérales asymétriques hypodenses prédominant en postérieur au niveau pariétooccipital) [147].

*L'IRM cérébrale en séquence T2 flair est plus sensible pour repérer des hypersignaux en cortico-sous-cortical des zones occipitales [148].

3.4 Diagnostics différentiels

- Accident vasculaire cérébral.
- Thrombophlébite cérébrale : il s'agit d'une complication classique du péri-partum, liée initialement à un œdème cérébral vasogénique d'origine veineuse. Un œdème cytotoxique par ischémie apparaît secondairement. Le diagnostic est possible grâce à la réalisation d'un angioscanner ou au mieux d'un angioIRM [149].
- Autres causes d'encéphalopathie postérieure réversible : la cause la plus fréquente est l'encéphalopathie hypertensive dans le cadre d'une HTA maligne [150]. Elle peut être retrouvée de façon beaucoup plus rare dans des cas de lupus érythémateux aigu disséminé [151,150], de CIVD associée à une embolie amniotique [151].

Tableau 5:Diagnostic différentiel de l'éclampsie

Diagnostics différentiels de l'éclampsie (les principaux)	
Essentielle	Maladie épileptique
Hémorragique	Rupture d'anévrisme, malformation vasculaires, angiomes, Hémorragie cérébrale
Vasculaire	Thrombose veineuse cérébrale (TVC) Accidents ischémiques cérébraux Angiopathie aiguë cérébrale bénigne Vascularites Embolies artérielles Embolie amniotique
Tumorale	Tumeurs primitives, Métastases
Toxique	Toxiques (monoxyde de carbone, overdose), Médicamenteux, Intoxication par l'eau, alcool
Traumatique	Traumatisés crâniens
Métabolique	Diabète, hypoglycémie, crise de tétanie, Hyponatrémie
Encéphalopathie	Encéphalopathie Hypertensive Hypoxique
Mécanique	Complications de la péridurale
Septique	Méningite, méningoencéphalites Abscess, encéphalite, neuropaludisme Cysticercose, SIDA
Pathologies rares	Thrombophilies Purpura thrombopénique immunologique (PTI)

3.5 Principes de prise en charge

L'éclampsie est une urgence vitale maternelle et fœtale ; les examens complémentaires ne doivent pas ralentir sa prise en charge. Le seul traitement efficace est l'interruption de la grossesse. Outre l'équilibre tensionnel, l'objectif du traitement est d'interrompre les convulsions, de contrôler la pression de perfusion cérébrale et de prévenir les conséquences néfastes de l'altération de l'état de conscience.

- Contrôle de l'hypertension artérielle selon l'algorithme de traitement de l'HTA.

- Le traitement préventif de la crise est basé sur l'utilisation du MgSO₄, utilisé dans Cette indication depuis 1906 [152]. Sa supériorité par rapport aux traitements anti-épileptiques en prévention des récurrences a été clairement démontrée dans l'étude Magpie [153] et en fait le traitement de choix. Il est contre-indiqué en cas de pathologie musculaire, d'insuffisance, rénale avec oligo-anurie, d'insuffisance respiratoire. Ses indications ont été fixées par les Recommandations formalisées d'experts de 2009 . Il doit être débuté avant l'apparition de signes neurologiques.

- La surveillance du traitement repose sur une évaluation répétée de la conscience, de la présence des ROT, de la fréquence respiratoire (>12 c/min) et de la diurèse (>30 ml/h).

En cas de manifestations cliniques de surdosage, la perfusion doit être arrêtée, et une injection de gluconate de calcium est réalisée, avec mesure de la magnésémie.

Il n'y a pas de consensus concernant la durée d'utilisation du MgSO₄, cependant la plupart des études s'accordent pour ne pas dépasser 24h [154].

Concernant la crise d'éclampsie, Sibai définit une prise en charge suivant trois étapes [155] :

1. La prise en charge de la crise convulsive : éviter les morsures de langue et les autres lésions dues aux convulsions. Mettre en position latérale de sécurité et maintenir une bonne oxygénation. Surveiller la SpO₂ et envisager l'assistance ventilatoire (intubation) en cas d'hypoxie ou de non-réveil rapide (5–10 min).
2. Prévention des récurrences avec l'administration d'une dose de charge de MgSO₄.
3. Traitement de l'HTA sévère sans induire d'hypotension, et contrôle strict de la PAS qui serait plus corrélée aux complications neurologiques graves de la PE.

Il n'y a pas de consensus concernant la voie d'accouchement. Selon Sibai, l'éclampsie n'est pas une indication formelle d'accouchement par césarienne [74]. De plus, en cas de situation clinique stable, l'accouchement pourrait être différé de 24 à 48h pour permettre la réalisation d'une corticothérapie à visée de maturation pulmonaire si elle n'a pas pu être effectuée avant l'épisode [156]

4. Hématome retro placentaire

4.1 Définition L'HRP correspond au décollement prématuré du placenta normalement inséré [157]. Sa physiopathologie n'est pas encore claire [158]. La lésion anatomique initiale est un hématome décidual basal qui interrompt la circulation materno-fœtale, et aboutit rapidement à un état fœtal non rassurant ainsi qu'à des troubles de l'hémostase maternelle. Il complique 4% des PE sévères entre 28 et 34 SA [159]. L'HRP est également retrouvé dans des contextes de toxicomanie (tabac, cocaïne), de traumatisme, de rupture prématurée des membranes, d'hydramnios ou de chorioamnionite [160].

La sévérité de l'HRP peut être définie selon la classification de Sher [161] :

- stade I (moyen) : métrorragie inexpliquée et diagnostic rétrospectif post-partum d'un petit hématome ;
- stade II (intermédiaire) : hypertonie utérine et enfant vivant ;
- stade III (sévère) : MFIU, subdivisé en : stade IIIa sans coagulopathie, stade IIIb avec coagulopathie .

La survenue de l'HRP est le plus souvent imprévisible. Les manifestations cliniques sont aussi aléatoires, pouvant aller de la forme pauci symptomatique, à la forme très sévère avec MFIU et mise en jeu du pronostic maternel à court terme.

4.2 Diagnostic

La forme dite « classique » associe métrorragies de sang marron, douleurs abdominales violentes et brutales avec contracture utérine « en ventre de bois » et hauteur utérine augmentée. Une MFIU est le plus souvent constatée à ce moment. Cette forme classique se développe dans un contexte de PE connue, mais peut aussi correspondre au mode d'entrée dans la maladie hypertensive. L'échographie n'est pas nécessaire au diagnostic dans ce cas et ne doit pas faire retarder la prise en charge. Elle s'applique plus à rechercher une activité cardiaque fœtale. A noter que le tableau clinique est le plus souvent incomplet, comme le montre le travail récent de Boisrame et al. [162], avec une série rétrospective de 100 HRP (4 formes complètes sur 100 HRP). Au niveau fœtal, il existe le plus souvent un état fœtal non rassurant (>50%).

Le tableau clinique peut aussi mimer une menace d'accouchement prématurée, un début de mise en travail (avec hypercinésie, hypertonie et troubles du rythme cardiaque fœtal) ou être dominé par les signes hémorragiques maternels (tableau de choc hémorragique hypovolémique). En cas de placenta prævia, le diagnostic peut être délicat, les métrorragies

pouvant alors être prises pour des signes liés au placenta bas inséré. L'échographie dans ces différents cas peut alors aider au diagnostic.

La biologie n'est pas utile pour le diagnostic, la positivité du test de Kleihauer n'étant ni sensible, ni spécifique dans ce cas [163].

4.3 Morbidité maternelle et fœtale :

Elle est liée à l'importance du décollement placentaire. La mortalité maternelle est extrêmement rare (<1%) dans les pays occidentaux [162].

Une CIVD complique 40 à 60% des HRP [164]. Elle se manifeste au niveau biologique par un effondrement de l'activité des facteurs de la coagulation, en particulier du facteur V (20–80 %), du facteur VII, du taux plasmatique de fibrinogène (<1 g/l) et des plaquettes (<50.10⁹/l). Une anémie hémolytique mécanique est associée, se traduisant par la présence de schizocytes (50 %) et par des signes indirects d'hémolyse intra vasculaire (augmentation de la LDH, diminution de l'haptoglobine, hémoglobinémie, hémoglobinurie).

Il existe également un risque accru d'hémorragie de la délivrance principalement par atonie utérine et choc hémorragique.

Les autres complications de l'HRP sont l'insuffisance rénale aiguë, le syndrome de détresse respiratoire aigu. Ces complications sont plus fréquemment observées en cas de MFIU associée [165].

La mortalité périnatale liée à l'HRP est sévère, entre 9 et 20% dans la littérature [162]. Dans leur étude rétrospective sur 100 HRP [162], Boisramé et al. Mettent en évidence un accouchement prématuré dans 67% des cas (dont 50% avant 34 SA). Dix pour cent des enfants naissent avec un pH au cordon <7, et 26.7% un score d'Apgar <5 à 5 minutes de vie.

4.4 Prise en charge

L'HRP est une urgence vitale, dont la prise en charge repose sur l'interruption de la grossesse et des mesures de réanimation maternelle.

En cas de fœtus vivant, il y a un consensus pour reconnaître que la césarienne est la voie d'accouchement à privilégier [166]. Elle doit être réalisée sans délai, car la diminution du temps d'extraction à 20 minutes s'accompagne d'une diminution significative de la mortalité néonatale avec un OR à 0,44 (IC95 % 0,22–0,86) [167].

En cas de forme sévère avec MFIU et coagulopathie, l'accouchement par voie basse peut être envisagé, principalement pour éviter une césarienne à fort risque hémorragique.

Le traitement symptomatique comporte alors des mesures de réanimation, avec correction de la volémie par perfusion de cristalloïdes, associée au maintien d'une hémoglobine à 10g/dL par transfusion de concentrés érythrocytaires, tant que le processus hémorragique n'est pas

contrôlé. Une CIVD doit être corrigée avec pour objectif de rendre le sang coagulable au moment de la délivrance. Le taux de fibrinogène doit être supérieur à 1 g/L (perfusion de plasma frais congelé et de culots plaquettaires, ou de fibrinogène, ou de facteur VII activé recombinant).

5. L'insuffisance rénale

L'insuffisance rénale au cours de la PE est définie par des concentrations de créatinine dépassant 90 µmol/l et d'urée supérieure à 7 mmol/l [168]. L'IRA complique environ 7.7% des PE et des syndromes HELLP [168]. Elle se manifeste cliniquement le plus souvent par une oligurie associée à une hypovolémie efficace. Au niveau histologique, les anomalies retrouvées sont de la nécrose tubulaire aiguë associée à des lésions d'endothéliose glomérulaire suggestive de PE. En l'absence de néphropathie préexistante, le pronostic rénal à long terme est bon, avec récupération habituellement complète de la fonction rénale. En cas de maladie rénale préalable, le pronostic rénal est beaucoup plus réservé, avec un risque de dialyse définitive de 80% [169].

La prise en charge de l'IRA au cours de la PE est avant tout symptomatique avec rétablissement d'une diurèse et correction de la volémie par expansion à l'aide de cristalloïdes. En l'absence d'amélioration, le recours à la dialyse est nécessaire. En cas d'OAP associé, le traitement fait appel aux diurétiques (furosémide, 20mg). Le traitement étiologique de l'IRA au cours de la PE est l'interruption de la grossesse.

6. Œdème Aigu Pulmonaire (OAP)

C'est une complication rare de la PE. On estime que 18% des OAP survenant au cours de la grossesse compliquent une PE [170]. Ses mécanismes comprennent le plus souvent une surcharge vasculaire iatrogène (expansion volémique inadaptée), un retour de liquide dans le compartiment intra vasculaire (post partum), et plus rarement une dysfonction ventriculaire gauche [171].

L'examen clinique retrouve une détresse respiratoire aiguë avec polypnée et orthopnée, ainsi que des râles crépitant bilatéraux à l'auscultation pulmonaire. Son traitement symptomatique, comme en dehors de la grossesse, associe l'oxygénothérapie aux diurétiques (furosémide) et aux vasodilatateurs (dérivés nitrés). Il peut être nécessaire de recourir à la ventilation non invasive, voire à l'intubation orotrachéale. Le traitement étiologique, comme pour les autres complications de la PE, est l'interruption de la grossesse [171].

7. Le retard de croissance intra-utérin

7.1 Définition, classification

Le retard de croissance intra utérin correspond à un fœtus ou nouveau-né ayant une estimation pondérale inférieure au 10ème percentile, Le RCIU d'origine vasculaire résulte d'un dysfonctionnement placentaire (pathologie vasculaire placentaire) qui s'intègre dans un cadre de syndrome vasculorénal maternel. Cette pathologie vasculaire placentaire est responsable d'une hypoperfusion fœtale qui aboutit à un petit poids par rapport à l'âge gestationnel(PAG) suivi de l'hypoxie et d'acidose.

Il est donc évident que cette pathologie obstétricale altère considérablement le pronostic fœtal avec un risque accru de morbi-mortalité périnatale et même de morbidité métabolique à l'âge adulte [172]. Selon l'estimation de l'UNICEF: trente millions de nouveaux nés par an sont touchés par le retard de croissance intra utérin dans le monde entier, ce qui représente 16% des naissances dans les pays en développement; cette proportion est le double de celle des pays développés [173]. Selon l'OMS 3,4 millions en sont morts en 2002 [174]. Devant ces chiffres alarmants et la relation évidente entre RCIU et complications périnatales, une étroite collaboration entre tous les acteurs de la périnatalogie s'impose.

Les retards de croissance intra-utérins peuvent être :

- harmonieux (ou symétriques), tous les paramètres biométriques sont touchés, le pôle céphalique, le périmètre abdominal et le fémur. Ils sont de constitution précoce, de mauvais pronostic néonatal et leur origine serait plutôt génétique, infectieuse ou malformative. Ils représentent 20% des RCIU.
- dysharmonieux (ou asymétriques), le paramètre biométrique le plus touché est le PA, le pôle céphalique étant conservé par le phénomène d'épargne céphalique. Ils sont de constitution plus tardive, liés le plus souvent à une insuffisance placentaire responsable d'une diminution des réserves en glycogène. Ils représentent 80% des RCIU [175].

7.2 Physiopathologie

La fonction cardiaque fœtale permet d'assurer les besoins énergétiques du fœtus nécessaires aux échanges gazeux et nutritionnels ainsi qu'à sa croissance [176]. La circulation fœtale se distingue de celle de l'adulte en différents points permettant au fœtus de faire face à une insuffisance vasculaire placentaire, en préservant son oxygénation cérébrale, ou permettant encore de voir sa vie compatible avec certaines malformations cardiaques. Au niveau périphérique la majeure partie du débit cardiaque combiné est attribuée au placenta (40 à 50%) [177], celui-ci voit sa part diminuer à mesure que l'on avance dans le terme, 3 à 4% est

attribué au débit sanguin cérébral [177]. Celui-ci est très sensible aux variations des gaz respiratoires. En effet, une hypoxie et ou une hypercapnie entraîneraient une vasodilatation des artères cérébrales afin d'irriguer les organes nobles [178]. Le fœtus est doué d'autorégulation. En cas d'hypoxie, les débits ombilical et cardiaque sont abaissés, l'activité sympathique s'élève et les résistances hémodynamiques sont modifiées. L'oxygénation myocardique et cérébrale est ainsi maintenue au détriment des territoires splanchnique, musculaire, cutané et pulmonaire. Les trois shunts interviennent dans ces modifications de flux, le sang de la veine ombilical est détourné par le canal d'Arantius, le sang provenant de la veine cave inférieure est plus détourné par le foramen ovale et la moitié inférieure du corps est perfusée par le canal artériel. C'est ainsi qu'en situation d'hypoxie, on observe une diminution voire une annulation du débit de l'isthme aortique, un flux diastolique nul voire rétrograde apparaît de l'aorte descendante vers les troncs supra-aortiques [179], les résistances myocardiques et cérébrales s'abaissent et les résistances ombilicales s'élèvent [180].

L'apparition d'un flux rétrograde au travers de l'isthme aortique pourrait être l'une des premières modifications hémodynamique fœtale.

7.3 Dépistage et diagnostic du retard de croissance intra-utérin

➤ Dépistage

La mesure de la hauteur utérine (HU) est un examen clinique fait à titre systématique lors de la surveillance de la grossesse permettant d'évaluer la croissance de l'utérus. C'est un examen simple, efficace et facilement reproductible pour évaluer la croissance utérine à condition de respecter les critères de sa mise en pratique [181]. Des études parlent d'une sensibilité de la mesure de 41 à 86% et cela d'autant plus qu'elle est réalisée entre 22 et 32 semaines d'aménorrhée [182].

➤ Diagnostic

En population générale, le diagnostic de retard de croissance intra-utérin peut se faire par l'échographie systématique du deuxième trimestre (22 SA) ou, le plus souvent lors de l'échographie de croissance du troisième trimestre (32 SA). L'échographie va permettre de mesurer les biométries (à reporter sur les courbes de référence), d'estimer le poids fœtal, d'évaluer la dynamique de croissance fœtale ainsi que les mouvements actifs fœtaux et de mesurer la quantité de liquide amniotique [183].

7.4 Moyens de surveillance :

➤ **L'enregistrement du rythme cardiaque fœtal:** L'analyse du RCF reste actuellement la méthode de référence pour la décision d'extraction fœtale ; Il permet l'analyse de la fréquence de base, la variabilité, les décélérations, les accélérations et la réactivité en rapport

avec les mouvements fœtaux. Avec l'installation du RCIU la souffrance fœtale chronique s'installe progressivement, on observe alors successivement une disparition des accélérations puis au stade terminal un tracé plat [184,185]. La présence d'accélérations permet d'exclure l'existence d'acidose [184].

➤ **Le score biophysique de Manning:** Score développé pour apprécier le bien être Fœtal, combinant les informations données par l'échographie et celle données par le RCF [186,187] sur une période d'au moins 30 minutes, on recherche 5 paramètres qui seront chacun cotés de 0 à 2 selon qu'ils sont absents ou présents. Ces paramètres sont le liquide amniotique, la présence de mouvements actifs fœtaux(MAF), et mouvements respiratoires, le tonus fœtal et la réactivité à l'ERCF.

➤ **La vélocimétrie Doppler :** L'échographie Doppler offre une méthode non invasive pour évaluer l'hémodynamique fœtale. L'exploration cardio-circulatoire fœtale comprend les circulations utérine, ombilicale et cérébrale. L'appareil utilisé doit être un échographe bidimensionnel combiné à un appareil doppler pulsé et à un analyseur spectral. L'étude des circulations permet de distinguer une souffrance fœtale d'une malformation cardiaque fœtale en mettant en évidence les anomalies fonctionnelles [188]. Les vitesses systoliques dépendent surtout de la force de contraction myocardique et les vitesses diastoliques des résistances hémodynamiques.

7.5 Modalités de naissance du retard de croissance [189]

Les critères du choix dépendent dans chaque cas des éléments suivants : existence d'une pathologie maternelle, terme, estimation pondérale et vitalité fœtale, conditions obstétricales (localisation placentaire, cicatrice utérine, présentation), environnement pédiatrique, attitude obstétricale et information et consentement des parents. Le Doppler ombilical est le premier examen d'orientation ; S'il est normal, une surveillance hebdomadaire ou bimensuelle est habituellement proposée. S'il est altéré, et en fonction du terme, la réalisation répétée de Doppler en d'autres sites artériels et veineux et L'enregistrements du RCF est indiquée avec une fréquence non définie actuellement et variable d'une équipe de périnatalité à l'autre. En fonction du terme, l'indication d'extraction sera posée individuellement, en concertation avec les néonatalogistes , sauf urgence, après maturation pulmonaire fœtale avant 34 SA.

8. Prise en charge de l'accouchement dans la prééclampsie

8.1 Généralités

L'accouchement par voie basse est préférable à la césarienne même chez les patientes présentant une PE sévère. La plupart des auteurs recommandent une tentative de déclenchement indépendamment des conditions cervicales. Le déclenchement du travail est une option raisonnable si l'accouchement survient dans les 24 heures, sinon la césarienne doit être indiquée.

En raison de la rapidité évolutive de la maladie dans sa forme grave, un examen clinique et un bilan biologique doivent être pratiqués moins de 2 heures avant l'accouchement. Cette évaluation permet d'autoriser ou non un accouchement par voie basse et de pratiquer ou non une anesthésie périmédullaire.

Le plus souvent proposée après une éclampsie, la césarienne n'est pas systématique en présence d'un HELLP syndrome au cours duquel une induction du travail peut être entreprise, pourvu qu'il n'existe ni hémorragie active, ni hématome sous-capsulaire du foie, ni détresse respiratoire. L'anesthésie périmédullaire est contre-indiquée en présence de signes cliniques d'un syndrome hémorragique, d'un hématome rétroplacentaire, d'une thrombopénie, d'une baisse du temps de Quick ou d'un allongement du temps de céphaline activée, d'une coagulopathie intravasculaire disséminée.

8.2 Evaluation anesthésique :

Chez la femme admise pour PE , la consultation d'anesthésie est souvent faite dans un contexte d'urgence, l'accouchement ayant lieu dans la plupart des cas longtemps avant le terme. Le médecin anesthésiste doit discuter avec l'obstétricien afin de comprendre le plan obstétrical d'accouchement. La majorité des femmes ayant une PE sévère accouchent par césarienne par suite d'aggravation de l'état maternel et/ou d'une altération de l'état du fœtus ,quelques précautions doivent être prises:

- Le remplissage vasculaire pré anesthésique aux cristalloïdes ne doit pas être excessif : 1000 ml constituant un volume moyen acceptable.
- Les traitements antihypertenseurs administrés par voie veineuse doivent être réduits ou suspendus jusqu'à l'installation complète de la locorégionale (rachianesthésie) et réintroduits plus ou moins tôt en fonction de la pression artérielle.

Taux de plaquette et anesthésie locorégionale : Il apparait que la pratique de la péridurale et la péri-rachi-combiné est sans danger pour un taux de plaquette supérieur à 75000/ml, et peut être même pour un taux inférieur à 75000/ml.

Entre 50 et 100.000 /ml existe une zone où le clinicien pèse le risque de la péridurale: perirachianesthésie.

L'aspirine et les AINS ne contre-indiquent pas l'anesthésie péridurale, pour l'HBPM : à dose prophylactique il faut respecter le délai de 12 heures entre l'injection et la pose ou le retrait du cathéter péridural, à dose curative : 24 heures sont nécessaires.

8.3 Prééclampsie dans le post-partum

➤ Risque

Le risque de complications de la prééclampsie persiste, voire se majore dans les suites de l'accouchement. Il est maximal au cours des 3 premiers jours, mais des accidents ont été décrits jusqu'à la fin de la première semaine.

Après une baisse transitoire de la pression artérielle au cours des 12 premières heures du post-partum, celle-ci remonte souvent à des chiffres élevés chez les femmes porteuses d'une hypertension gravidique, augmentant ainsi la postcharge du ventricule gauche. Pendant cette période, le risque de défaillance cardiaque avec œdème pulmonaire ou de crises d'éclampsie est très grand, surtout si la femme présentait des œdèmes volumineux et/ou si une expansion volumique conséquente a été réalisée au moment de l'accouchement.

Ce risque est d'autant plus réel que la polyurie spontanée du post-partum est parfois retardée au-delà de la vingt-quatrième heure. L'œdème pulmonaire peut aussi traduire la décompensation d'une cardiopathie liée à une hypertension artérielle chronique ou d'une cardiomyopathie dilatée.

Dans de rares cas, la mobilisation liquidienne vers le secteur vasculaire est retardée ; ce retard peut conduire à une hypotension artérielle avec hyponatrémie sévère évoquant une insuffisance surrénalienne [191].

Un syndrome HELLP est toujours possible au cours du post-partum : Le nadir de la thrombopénie constitutive d'un syndrome HELLP ayant fait décider l'accouchement se situe à la vingt-neuvième heure post-partum [192].

L'élévation de l'ASAT peut durer 48 heures. La corticothérapie peut accélérer la normalisation des anomalies biologiques du syndrome HELLP (thrombopénie et cytolysé hépatique) ; leur aggravation au-delà de la soixante-douzième heure post-partum doit faire évoquer le diagnostic de syndrome hémolytique urémique ou de purpura thrombotique thrombocytopénique.

Une cholestase cytolitique succède fréquemment à la cytolysé hépatique à partir du septième jour de la période post-partum. La guérison radiologique des hématomes hépatiques survient au cours des 6 mois suivant l'accouchement.

➤ **Surveillance**

Elle comporte une surveillance clinique : prise de la pression artérielle toutes les 4 heures, recherche d'une dyspnée et des prodromes de convulsion, mesure de la SpO₂, surveillance de la diurèse et recherche de protéinurie, dépistage d'une atonie utérine, détection d'un syndrome hémorragique. Une surveillance biologique et ultrasonore est associée : examens hématologiques, fonctions hépatique et rénale, échographies hépatiques répétées tant que le syndrome HELLP s'aggrave ou s'il existe un hématome hépatique.

➤ **Traitement médical**

Les diurétiques peuvent être utilisés sans hésitation au cours de cette période (furosémide, de 20 à 80 mg/j). Le traitement antihypertenseur est adapté aux chiffres tensionnels et à un éventuel allaitement. La perfusion d'un médicament antihypertenseur (labétalol, nicardipine), instituée au cours de la fin de la grossesse ou du travail, est poursuivie pendant 24 heures avant le relais par la voie orale. L'utilisation des inhibiteurs calciques est d'autant plus recommandée après l'accouchement qu'ils contribuent à la levée du spasme vasculaire cérébral.

Si la mère allaite, le traitement comporte surtout l'Aldomet 250® (de 1 000 à 1 500 mg/j).

Certains bêtabloquants, passant peu dans le lait maternel, peuvent être utilisés, comme le propranolol et le labétalol. La nifédipine serait également utilisable en cours d'allaitement à une posologie inférieure à 90 mg/j.

En cas d'hypertension artérielle sévère, l'allaitement doit être interrompu pour permettre l'administration de l'aténolol et de médicaments inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

La bromocriptine (Parlodel®) est contre-indiquée chez la femme présentant une prééclampsie en raison du risque de survenue de crise hypertensive, de convulsions, d'accidents ischémiques cérébraux ou myocardiques.

La corticothérapie est recommandée face à l'apparition d'un syndrome HELLP pour en accélérer la guérison [193].

La prévention du risque thromboembolique est importante chez les femmes présentant une prééclampsie 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 ; 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. La contraception orale n'est contre-indiquée qu'en cas de lésion hépatique attribuable au traitement oestroprogestatif et en cas de thrombophilie.

À distance de l'accouchement, la protéinurie disparaît et la pression artérielle se normalise dans un délai variable entre 2 jours et 3 mois. Une surveillance hebdomadaire permet d'adapter le traitement antihypertenseur [194].

9. Suivi à long terme

9.1 Bilan maternel

L'évolution cardiovasculaire de la mère à long terme varie en fonction de la sévérité et de la précocité de la maladie [194]. 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.

Un bilan est souhaitable vers le troisième mois de la période post-partum, 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 Leiden), de la prothrombine, 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 ou en cas de suspicion d'une maladie de système.

9.2 Prise en charge des grossesses ultérieures

Le risque de récurrence dépend essentiellement de la précocité d'apparition de la première prééclampsie et du terrain [195]. Le développement précoce d'un syndrome HELLP (avant la 32^e semaine) permet de prédire une récurrence dans 50 % des cas.

Un suivi précoce d'une grossesse ultérieure est nécessaire. 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.

➤ **Aspirine**

L'altération de l'endothélium aboutit à un relargage de substances vasoactives et à une activation plaquettaire. Cette situation perturbe l'équilibre prostaglandines/ prostacyclines avec une classique inversion du rapport prostacycline (vasodilatatrice)/thromboxane A2 (vasoconstricteur). Lors d'une grossesse physiologique, la synthèse de prostacycline permet l'équilibre et la baisse des résistances vasculaires.

Un traitement préventif pour être efficace passe par une administration précoce au cours de la grossesse pour avoir une action à la fois antithrombogène et agir sur un plan plus général par le rétablissement de la balance prostacycline/thromboxane en faveur de la prostacycline.

C'est le mode d'action recherché par l'aspirine à faibles doses. Aucun traitement préventif n'a été mieux évalué que l'aspirine pour tenter de prévenir l'apparition d'une prééclampsie.

➤ **Supplémentation en calcium**

L'origine de cette question tient au fait que les patientes prééclamptiques ont une calciurie et une calcémie basse justifiant une supplémentation en calcium qui pourrait diminuer la pression artérielle chez les sujets jeunes.

Le calcium est un messenger bien connu dans la physiopathologie de la contraction musculaire et des essais randomisés ont cherché à évaluer le bien fondé de ce traitement peu onéreux et bien supporté en prévention de la prééclampsie dont les résultats sont cependant contradictoires. En effet, aucun effet favorable ne semblait appuyer la recommandation du calcium en prévention de la prééclampsie. Néanmoins, si l'efficacité n'est pas spectaculaire, une tendance vers une sévérité moindre des complications maternelles et une baisse de la mortalité néonatale est suggérée par une méta analyse récente (12 essais) avec des doses de Ca^{2+} d'au moins 1 g/j.

Chez les femmes aux conditions socioéconomiques défavorisées, dont le régime alimentaire est pauvre en calcium et n'ayant jamais eu de coliques néphrétiques, la supplémentation en calcium semble être réellement bénéfique et à faible risque.

Quatre essais n'ont mis en évidence aucune différence statistiquement significative en ce qui concerne le risque de prééclampsie chez les femmes ou les populations ayant un apport alimentaire en calcium approprié (5 022 femmes ; RR = 0,62 [IC95 : 0,32–1,20]) .

Une réduction modérée du risque pour le résultat combiné de la mortalité maternelle et de la morbidité grave a été observée chez les femmes ou les populations dont l'apport alimentaire en calcium était faible et ayant reçu une supplémentation en calcium, comparé à celles ayant reçu un placebo (quatre essais, 9 732 femmes ; RR = 0,80 [IC95 : 0,65–0,97]).

➤ **Supplémentation en vitamine D**

Un essai (400 femmes) étudiait la prééclampsie et la supplémentation en vitamine D: les femmes ayant reçu une supplémentation en vitamine D de 1200 UI/jour associée à 375 mg/jour de calcium élémentaire présentaient le même risque de prééclampsie que celles n'ayant reçu aucune supplémentation (RR = 0,67 [IC95 : 0,33–1,35])

La supplémentation en vitamine D pendant la grossesse en prévention de la prééclampsie et de ses complications n'est pas recommandée.

➤ **Antioxydants** en prévention de la prééclampsie et de ses complications

La plupart des essais comparaient une ou plusieurs vitamines, et notamment des associations de vitamines C et E, à un placebo, aucune différence statistiquement significative n'a été observée concernant les résultats maternels et infantiles essentiels (et indirects) .La supplémentation en vitamine C et en vitamine E, seule ou en association, pendant la grossesse n'est pas recommandée en prévention de la prééclampsie et de ses complications.

➤ **Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM)**

On voit de plus en plus apparaître des prescriptions d'HBPM chez les patientes ayant eu une prééclampsie ou chez des femmes ayant une thrombophilie héréditaire ou acquise appuyée par l'observation histologique de lésions thrombotiques et ischémiques placentaires et par l'effet favorable dans les syndromes antiphospholipides .L'utilisation des HBPM (non dénué d'incidents, même rares) chez les patientes aux antécédents de prééclampsie n'est pas actuellement justifiée en prévention avec un niveau de preuve suffisant.

II.PARTIE PRATIQUE

1. Introduction

La PE et ses complications sont exprimées plutôt par à un syndrome materno-fœtal associant HTA de différents niveaux de sévérité et une atteinte organique unique ou multiple. Elles constituent l'une des premières causes de la mortalité maternelle dans le monde. La PE constitue une véritable maladie générale relevant d'une approche multidisciplinaire, par une équipe formée de cliniciens et de biologistes, exigeant de leur part une bonne et étroite collaboration.

Les entraves à l'accès effectif aux soins précoces et adéquats engendrent des complications et séquelles, et augmentent la mortalité maternelle et périnatale .En l'absence de protocole, les conduites diagnostiques et thérapeutiques manquent d'homogénéité et deviennent approximatives selon l'expérience des personnels en service ; cette variabilité et cette subjectivité peuvent occasionner des délais et des desserments diagnostiques et thérapeutiques.

Les avancées principales des recommandations formalisées d'experts communes en 2009 CNGOF/SFAR/SFMP/SFNN, concernent principalement l'organisation des soins en réseau dans le cadre de la prééclampsie et l'importance capitale d'une information, et la formation du personnel soignant ;Et les recommandations de la HAS de France sur les conditions de prise en charge de la PE favorisent la coordination entre les professionnels des réseaux périnataux : obstétriciens, réanimateurs, anesthésistes, pédiatres, sages-femmes.

La majorité des décès dus aux complications de la PE sont évitables, si les femmes qui en sont atteintes reçoivent en temps utile des soins efficaces. Donc il est nécessaire de maîtriser les organisations au niveau des services.

Pour ces raisons ; nous avons établis un protocole qui a pour but d'optimiser la prise en charge de la PE et ses complications en mettant au centre d'intérêt le travail en équipe, l'organisation des soins, le développement des compétences, la sensibilisation, la communication, la formation du personnel soignant et l'application des recommandations de la bonne pratique clinique .

Nous tenterons d'évaluer l'impact de ce protocole sur l'amélioration de la qualité des soins des patientes ayant une PE, nous avons pris comme indicateurs : le délai de prise en charge, la morbidité maternelle, la prématurité, la mortalité maternelle et périnatale, la durée d'hospitalisation.

2. OBJECTIFS :

2.1 But :

-Réduire la morbidité et la mortalité maternelle et périnatale liée à la prééclampsie et ses complications.

2.2 Objectifs :

- Evaluer les principales complications de la PE et déterminer leurs incidences, leurs facteurs de risques et leurs facteurs pronostics.
- Décrire le profil épidémiologique, clinique, biologique et évolutif des patientes présentant une prééclampsie au CHU Annaba.
- Identifier les facteurs de prédictions de risque permettant d'identifier les gestantes PE présentant un risque accru de décès ou de complications majeures.

3. Protocole de l'étude :

3.1. Type d'étude :

- Il s'agit d'une étude interventionnelle, évaluative, des deux périodes avant et après l'introduction d'un protocole, visant à améliorer et homogénéiser la pratique du personnel soignant dans la prise en charge de la PE et ses complications.
- Certains paramètres seront étudiés séparément, en croisement ou dans des analyses multifactorielles en vue d'établir une approche prédictive des complications graves de la PE.

3.2. Population d'étude :

L'évaluation des complications de la PE a concernée toutes les patientes prééclamptiques, admises au service de gynéco-obstétrique du CHU Annaba ; Il s'agit d'une structure hospitalo-universitaire ou on prend en charge les grossesses et les accouchements à haut risque et qui comporte un service de néonatalogie.

Durant la période janvier 2015- décembre 2018 inclus, **54830** accouchements ont été réalisés Le nombre total des patientes prééclamptiques colligés est de **1254**patientes, ce qui représente une prévalence de **2.28%**.

Sont incluses et colligées dans cette étude : Toute parturiente admise au niveau du service de gynéco-obstétrique, soit par évacuation d'un autre établissement, ou une consultation présentant une prééclampsie.

Seront exclues de cette étude, toutes les parturientes qui présentent une HTA gravidique, une HTA chronique.

Il s'agit d'une étude exhaustive incluant toutes les patientes recrutées à partir du mois de janvier 2015 jusqu'au mois décembre 2018.

Les patientes étaient informées de notre travail et sensibilisées à l'intérêt du contrôle.

La survenue de prééclampsie était définie par: L'association d'une pression sanguine artérielle $\geq 140/90$ mmHg (au moins une composante, à deux reprises, ≥ 4 h d'intervalle, après 20 SA) et d'une protéinurie (≥ 1 g à la bandelette urinaire, protéinurie des 24h $\geq 0,3$ g par jour, ou rapport protéinurie / créatininurie ≥ 20 mg/mmol).

3.3. Déroulement de l'étude :

C'est une étude longitudinale à double visée interventionnelle évaluative et analytique réalisée sur quatre années du 1^{er} janvier 2015 jusqu'au 31 décembre 2018, au niveau du service de gynécologie-obstétrique du CHU de Annaba, ciblant les patientes prééclampsiques.

Cette étude a comporté deux phases respectivement T1 et T2 s'étalant sur deux années chacune.

La première phase est une phase *observationnelle* s'étalant du 1^{er} janvier 2015 au 31 décembre 2016, 629 patientes prééclampsiques ont été incluses et suivies rigoureusement depuis leurs admissions jusqu'au 42^{ème} jours du post partum.

Durant cette phase nous avons relevé et identifié les principales contraintes liées à la PEC de la PE et de ses complications. A savoir l'hétérogénéité dans la PEC et l'absence de protocole accessible ; Il est fréquent, que les différents spécialistes ne soient pas d'accord, chacun d'entre eux adoptant une stratégie de surveillance et choisi le terme qui lui semble être le plus approprié pour l'extraction.

Cette hétérogénéité ne peut qu'être néfaste pour le système de santé et pour la mère et le nouveau-né eux-mêmes.

Tout cela nous a poussés à réfléchir sur notre façon de faire et surtout à essayer d'établir une stratégie de prise en charge pour parler le même langage et avoir les mêmes réflexes et attitudes, entre spécialistes ;

A partir de cela nous avons établi un protocole basé sur des recommandations des sociétés savantes, dont les avancées principales concernent l'organisation des soins, l'importance capitale de la formation, de la sensibilisation du personnel soignant, et l'utilisation de moyens thérapeutiques et de suivi les plus efficaces selon la disponibilité.

La deuxième phase A partir du 1^{er} janvier 2017 le protocole a été introduit progressivement 625 patientes prééclamptiques ont été suivis et prises en charge selon le protocole élaboré du 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2018.

Le but de notre étude est d'évaluer la faisabilité et l'efficacité du protocole en comparant la morbidité et la mortalité materno- fœtale des populations des deux phases.

Description du protocole

- Intervention sur le facteur humain et matériel :

Composition de l'équipe : Le fonctionnement de cette intervention a concerné un personnel composé de :

Personnel médical : Gynécologues obstétriciens (professeur, maîtres assistants et spécialistes), Médecins réanimateurs (professeurs, maîtres assistants et spécialistes), pédiatres, néphrologues, médecins radiologues, résidents, internes et externes en médecine.

Personnel paramédical : Sages-femmes, infirmières, anesthésistes techniciennes, puéricultrice, psychologue, gérant de pharmacie, coordinatrice de la maternité.

- Redéploiement du personnel : Les résidents d'anesthésie réanimation ont été repartis entre la salle de soin post interventionnelle et l'unité de grossesse à haut risque, le bloc opératoire.

- Sensibilisation du personnel : sur le degré de gravité de ce syndrome, l'importance de la surveillance clinique et la rapidité des résultats biologiques, l'intérêt de la disponibilité des dérivés de sang en urgence ; Cette sensibilisation passe par La *Formation du personnel* qui joue un rôle clé dans le développement des compétences.

L'information et la formation du personnel soignant dans le but d'améliorer les compétences de l'équipe s'intéressent surtout à la prise en charge multidisciplinaire, à la nécessité du travail en équipe, et favorisent le système d'orientation après l'accouchement.

-Moyen matériel : Organisation d'une structure de surveillance rapprochée adaptée ; Appareil d'ERCF, Echographe, Pousses seringues électriques ; Médicaments : sulfate de magnésium, nicardipine, dexaméthasone, betaméthasone

- Prise en charge médicale de la prééclampsie et ses complications :

Les principales différences dans la prise en charge de la PE et ses complications entre les deux phases, apportées par le protocole sont :

- Le suivi tensionnel et l'application de l'algorithme de la PEC de l'HTA ainsi que l'introduction de la trithérapie.
- L'utilisation du sulfate de Mg en prévention primaire et secondaire dans la PE sévère.

- L'Optimisation volémique et hydro électrolytique : la Transfusion ; Prise en charge des perturbations de la fonction rénale ; Correction des troubles ioniques.
- Elargir le recours à la corticothérapie a visée fœtale et plaquettaire.
- Utilisation des moyens de surveillance clinique, biologique et radiologique les plus prédictifs d'apparition de complications.
- L'adoption d'une attitude obstétricale conservatrice dans la PE avant 34SA selon des critères bien définis, afin de réaliser une corticothérapie préventive.
- Amélioration de la prise en charge néonatale du nouveau-né par une meilleure collaboration avec les pédiatres.
- Prise en charge optimale dans le post partum : surveillance et transfert des patientes selon les complications.
- Organisation du suivi en consultation post natale : 10 jours après la sortie, puis à j25, enfin à j42 ; Un mercredi 02 pôles de consultations pour les PE avec un registre spécifique.

4. Collecte des données

Chaque patiente de notre série est suivie depuis son admission, tous les paramètres cliniques biologiques, radiologiques et évolutifs sont répertoriés sur dossier ainsi que les traitements reçus, et ce jusqu' à la sortie, les patientes sont revues en contrôle médical à j10, j25, j42 post partum.

L'outil ayant servi au recueil des données est un questionnaire écrit, nominatif rempli par un professionnel de santé où sont notés tous les paramètres en rapport direct avec la pathologie concernée.

Le suivi médical est assuré par les médecins du service ; internes, résidents et maitre-assistants. Une équipe d'anesthésistes réanimateurs, pédiatres, néphrologues, radiologues travaillent en collaboration. La majorité de nos malades ont accouché, soit par voie basse soit par césarienne au niveau de la maternité. Certaines d'entre elles ont été transférées au service de réanimation médicale mais revenues après traitement.

Les paramètres étudiés sont exploités selon l'agencement figurant dans l'illustration de la figure 7.

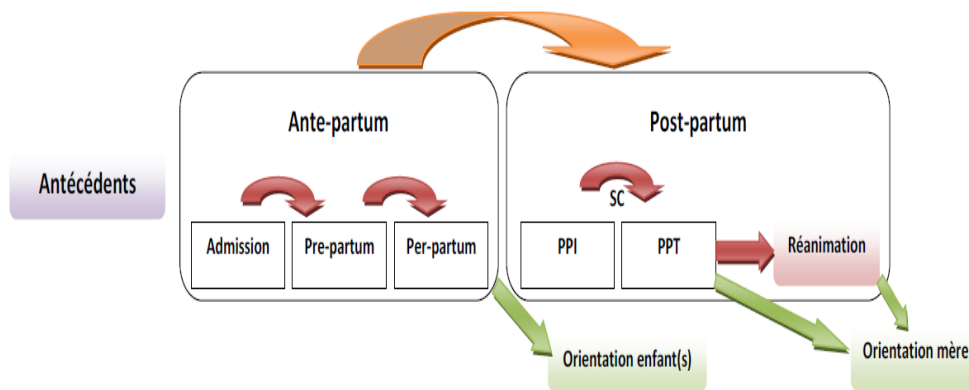


Figure 7: Synopsis de l'étude générale [CHU ANNABA 2015-2018]

5. Etudes statistiques

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Epi info version 7.

➤ Analyse descriptive et comparaison des groupes

- Les variables quantitatives seront exprimées par leurs valeurs extrêmes, la moyenne, la médiane, l'écart type et les quartiles.
- Les variables qualitatives seront exprimées par les différentes modalités avec leurs effectifs et les pourcentages correspondants ; ces derniers seront estimés avec leurs intervalles de confiance à 95%.
- La comparaison de deux moyennes sera faite à l'aide du test de Student .
- La comparaison de plus de deux moyennes sera faite à l'aide du test ANOVA.
- La comparaison de deux ou de plusieurs pourcentages sera faite à l'aide du test du χ^2 (Khi2).

➤ Identification des facteurs pronostiques de la morbi-mortalité maternelle et fœtale

Des analyses bivariées seront faites, recherchant un lien significatif entre le facteur étudié et la survenue d'une morbi-mortalité ; le risque est quantifié par le risque relatif (RR) avec son IC à 95%.

III. RÉSULTATS :

1. Description et Comparaison de la population de la phase 1 / la population phase 2 :

1.1. Incidence

1.1.1. Incidence par rapport au nombre d'accouchement :

Durant la période d'étude allant du « 1^{er} janvier 2015 » au « 31 décembre 2018 », nous avons colligés 1254 cas de prééclampsie sur un total de 54830 accouchements, dont 629 pendant la première phase, et 625 en 2^{ème} phase. L'incidence estimée de ce syndrome vasculorenal est donc de **2,28%**.

Tableau 6 : Incidence de la PE phase1/phase2

Périodes	Nombre D'accouchement	Effectif PE	Incidence
T1 (2015-2016)	28280	629(50.2%)	2.22%
T2 (2017-2018)	26550	625(49.8%)	2.35%
Total	54830	1254 (100%)	2.28%

Tableau 7: Incidence de la PE par rapport au nombre d'accouchement

Année	Nombre d'accouchements	Nombre preeclampsie	Taux d'incidence %
2015	14677	305	2.07
2016	13603	324	2.38
2017	14100	308	2.18
2018	12450	317	2.54
Total	54830	1254	2.28

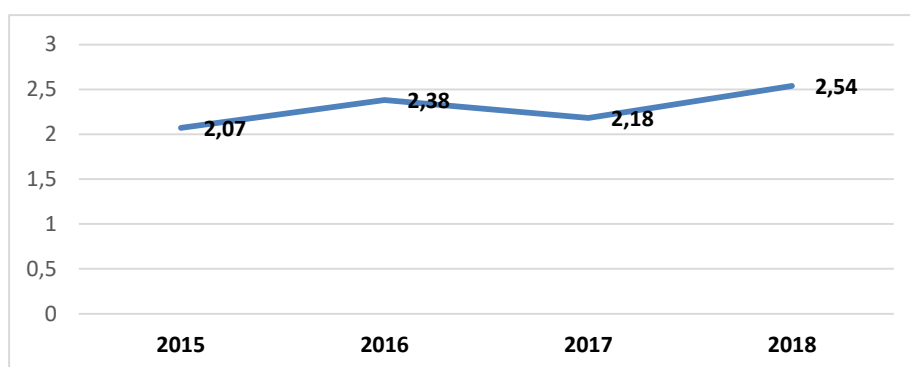


Figure 8: Incidence de la PE par rapport au nombre d'accouchement
(CHU ANNABA 2015-2018)

L'incidence de la PE est stable durant toute la période de l'étude.

1.1.2. Répartition de la population de l'étude selon l'année d'accouchement :

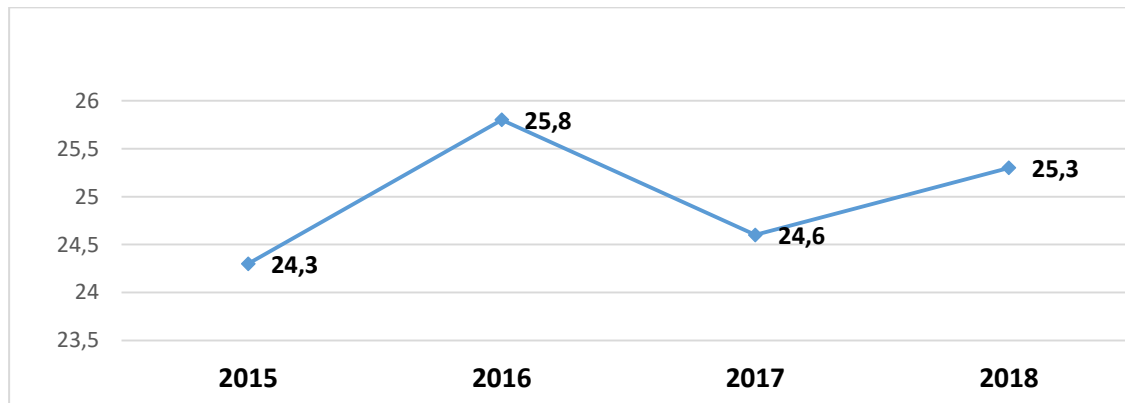


Figure 9: Répartition annuelle des cas de PE (CHUANNABA 2015-2018)

1.1.3. Répartition de la population de l'étude selon la saison d'accouchement :

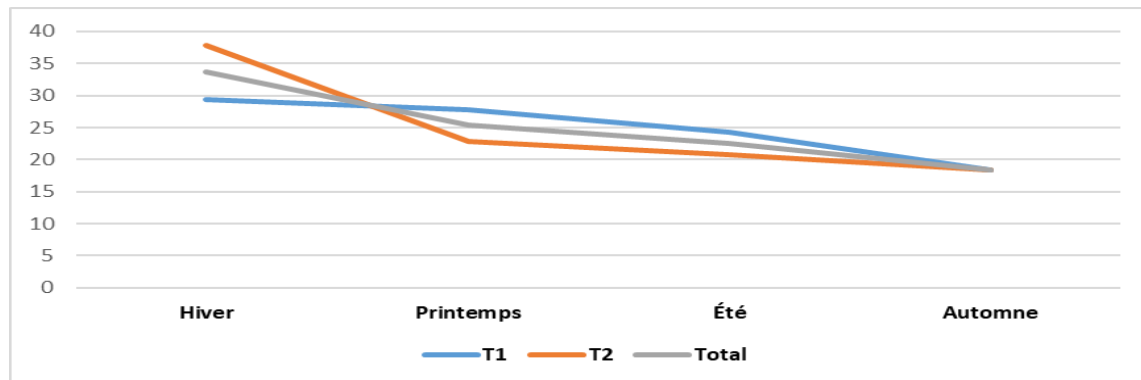


Figure 10: Répartition saisonnière des cas de PE (CHUANNABA 2015-2018)

1.1.4. Répartition de la population de l'étude selon le mois d'accouchement :

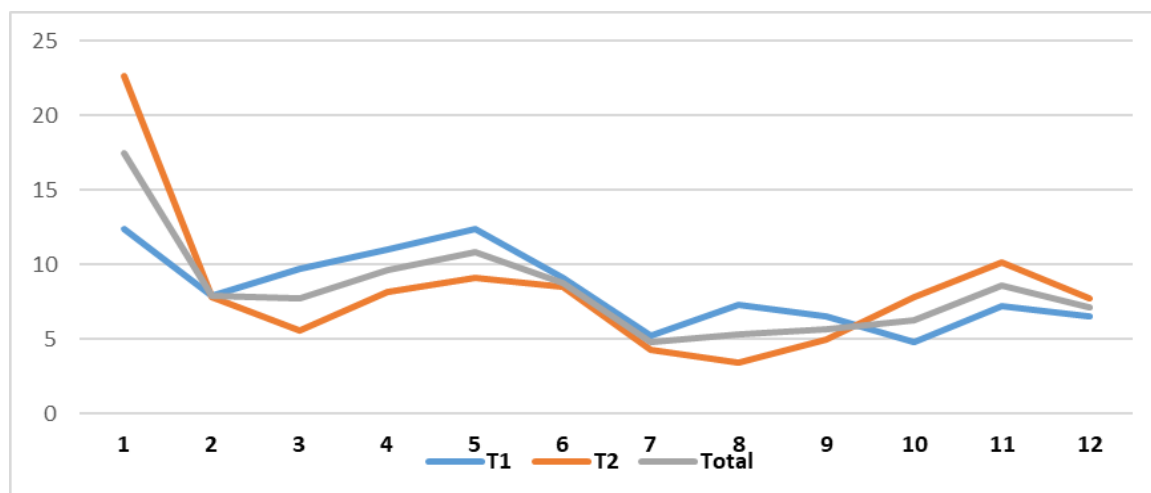


Figure 11: Répartition mensuelle des cas de PE (CHUANNABA 2015-2018)

On remarque qu'il y a une élévation relative de l'incidence des cas de PE en hiver et au printemps, surtout au mois de janvier, cette incidence diminue en été et en automne.

1.2. Caractéristiques démographiques et géographique

1.2.1 Selon la Provenance :

Tableau 8:Provenance de la PE par wilaya

Provenance	T1	%	T2	%	Total	%	P
ANNABA	303	48.2	297	47.6	600	47.9	0.7736
Hors wilaya	326	51.8	328	52.5	654	52.2	
El Taref	150	23.8	158	25.3	308	24.6	
Guelma	93	14.8	83	13.3	176	14.0	
Skikda	31	4.9	37	5.9	68	5.4	
Souk Ahras	44	7.0	45	7.2	89	7.1	
Tébessa	8	1.3	5	0.8	13	1.0	
Total	629	100.0	625	100.0	1254	100.0	

52.2% des patientes prééclamptiques proviennent des wilayas limitrophes.

1.2.2. Répartition des patientes selon le mode d'admission

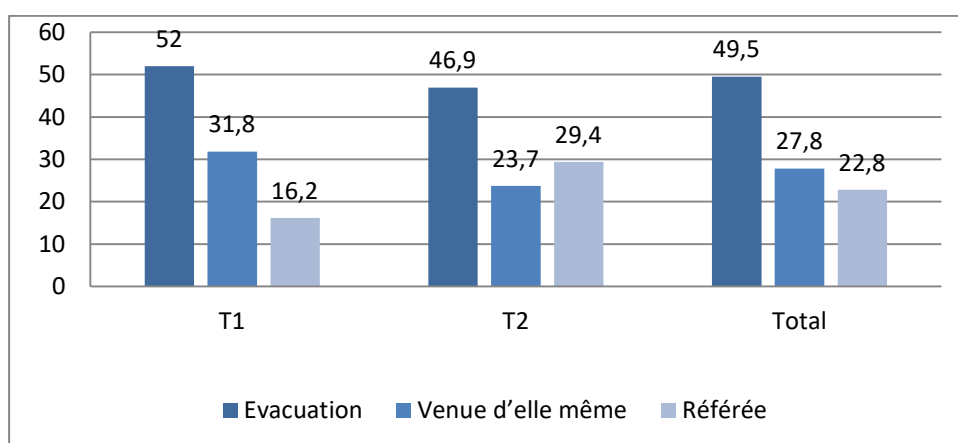


Figure 12:Répartition des patientes selon le mode d'admission

49.5% des patientes ont été évacuées d'un établissement de santé périphérique.

1.3. Caractéristiques socio épidémiologiques :

1.3.1. Répartition des patientes selon le Niveau socioéconomique

Tableau 9:Répartition des patientes selon le niveau socioéconomique

NSE	T1	%	T2	%	Total	%	p
Normal	582	92.5	574	91.8	1156	92.2	0.523
Bas	45	7.1	49	7.84	94	7.5	
Elevé	2	0.3	2	0.3	4	0.3	
Total	629	100.0	625	100.0	1254	100.0	

7.5% des patientes prééclamptiques ont un niveau socioéconomique bas, mais surtout 92.2 % ont un NSE moyen.

1.3.2. Répartition des patientes selon l'âge maternel

Tableau 10 :Répartition des patientes selon l'age maternel

AGE maternel	T1	%	T2	%	Total	%	P
<25	58	9.2	49	7.8	107	8.5	0.2930
25-30	158	25.1	130	20.8	288	23.0	
30-35	219	34.8	230	36.8	449	35.8	
35-40	138	21.9	152	24.3	290	23.1	
40ET+	56	8.9	64	10.2	120	9.6	
Total	629	100.0	625	100.0	1254		
Moyenne	31.80 ± 5.34		32.32± 5.30		31.88±5.31		0.081
Extrêmes	19-44		19-45		19-45		

L'âge moyen des prééclampsiques est de 32.07±5.33 ans, avec des extrêmes de 19ans à 45 ans, et le maximum est observé dans la tranche d'âge 30 - 35 ans (35,8%).Il n'y a pas de différence significative des âges des patientes des deux phases d'enquête.

1.3.3. Répartition des patientes prééclampsiques selon leurs antécédents

Tableau 11:Répartition des patientes selon leurs antécédents familiaux et personnels

Les antécédents	T1	%	T2	%	Total	%	P
Familiaux							
• HTA	82	13.0	70	11.2	152	12.1	0.7521
• Diabète	24	3.8	32	5.1	56	4.5	0.2931
• Autres	1	0.15	2	0.75	3	0.23	0.8800
Personnels							
• HTA	59	9.4	69	11.0	128	10.2	0.3561
• Néphropathie	5	0.8	6	1.0	11	0.9	0.5638
• Diabète	29	4.6	39	6.2	68	5.4	0.2027
• Dysthyroidie	12	1.9	18	2.9	30	2.4	0.2600
• MAI	2	0.3	2	0.3	4	0.3	0.9949
• SAPL	2	0.3	2	0.3	4	0.3	0.9949
• Chirurgie	24	3.8	33	5.3	57	4.5	0.0961

- 208 patientes (16.6 % des cas) ont des antécédents pathologiques chez les parents de 1^{er} degré ; parmi elles 152 ont des antécédents familiaux d'HTA chronique ; 56 ont des antécédents familiaux de diabète.
- 128 patientes souffrent d'HTA chronique, 68 ont un diabète, la dysthyroidie est retrouvée chez 30 patientes.

Tableau 12: Répartition des patientes PE selon leurs antécédents obstétricaux

Les antécédents obstétricaux	T1	%	T2	%	Total	%	p
Parité							
Multipare	122	19.4	118	18.9	240	19.2	0.1403
Paucipare	201	32.0	232	37.1	433	34.5	0.5697
Primipare	306	48.6	275	44.0	581	46.3	0.8922
Avortement	134	41.5	133	38.0	267	39.7	0.9918
Accouchement prématuré	9	2.8	7	2.0	16	2.38	0.9898
Toxémie	98	30.3	119	34.0	217	32.2	0.0999
Hellp SD	1	0.3	2	0.6	3	0.4	0.5595
HRP	15	4.6	12	3.4	27	0.4	0.5679
RC	10	0.3	16	4.6	26	3.7	0.2280
MIU	35	10.8	23	6.6	58	8.6	0.1122

- On retrouve dans notre série 46.3 % de nullipares et 19.1% de multipares,
- 41.5% des PE hors primipare ont fait un avortement, 97.2% de nos patientes n'ont pas fait d'accouchement prématuré,
- 331(49.2%) des patientes hors primipare ont un antécédent de toxémie et de ses complications.

1.3.4. Répartition des patientes selon le mode contraceptif

Tableau 13: Mode de contraception chez les prééclampsiques

Contraception	T1	%	T2	%	Total	%	Valeur p
Sans contraception	446	70.9	465	74.5	911	72.7	0.1512
Avec contraception	183	29.1	159	25.5	342	27.3	
Oestroprogestative	173	94.5	128	80.5	301	87.4	
Progestative	7	3.8	23	14.5	30	9.3	
DIU	3	1.6	8	5.0	11	3.2	

Près de 73 % des patientes ne sont pas sous contraception, en raison de la fréquence élevée de la primiparité, et de la conception précoce ;

Pour le mode de contraception, on retrouve une répartition classique en faveur de la pilule œstro-progestative, puis les progestatives et enfin le stérilet. La durée moyenne était de 31 Mois avec des extrêmes 12-108 mois.

1.3.5. Selon les caractéristiques anthropométriques

Tableau 14: Répartition des patientes PE selon leurs IMC

IMC	T1	%	T2	%	Total	%	p
Normal	51	8.1	44	7.0	95	7.6	
Surpoids	239	38.1	270	43.2	509	40.6	
Obésité	345	54.8	305	48.8	650	51.8	0.635
Moyenne	30.55±3.43		29.9±4.71		30.26±3.95		0.080
Extrêmes	21.26-43.36		20.52-50.60		20.52-50.60		

La moyenne des IMC des patientes est de 30.24±3.95 Kg/m², et on constate que seules 7.6% des patientes ont un IMC normal à 25 Kg/m² ; les autres présentent soit un surpoids (40.6%) soit une obésité (**51.8%**) ; La prise de poids été en moyenne de **10.6kg**.

1.3.6. Déroulement de la grossesse actuelle

Tableau 15: Déroulement de la grossesse actuelle chez les prééclampsiques

Déroulement de la grossesse	T1	%	T2	%	Total	%	p
Conception<1an	242	74.9	281	80.3	523	77.7	0.3652
EIG (moyenne)	3.37±1.14		3.40±1.44		3.39±1.31		0.7571
Grossesse Multiple	23	3.7	22	3.5	45	3.6	0.5996
Accès aux soins	610	97.0	598	95.7	1208	96.3	0.2210
Infertilité	29	4.6	31	5.0	60	4.8	0.7719
PMA	29	4.6	35	5.6	64	5.1	0.4260
Aspirine	212	33.8	247	39.7	459	36.7	0.0506
TA début grossesse≥14/9	155	24.6	156	25.0	311	24.8	0.8964

- 90% de nos patientes primigestes ont conçus durant la première année de leur mariage.
- Pour la majorité des patientes (94.4%) l'intervalle avec la dernière grossesse est de moins de 05ans avec une moyenne de 3.39±1.31 ans.
- La fréquence des grossesses multiples est de 3.6%.
- La plupart des patientes (96.3%) ont eu un suivi régulier de leur grossesse, ce dernier s'est fait le plus souvent au niveau du secteur privé.
- 37% des patientes PE ont bénéficié une prévention primaire de la preeclampsie par la prise d'aspirine.
- Dans notre étude près de 5 % des patientes n'ont pas pris leurs TA en début de grossesse, 24.8 % ont une TA supérieure à 14/9 dès le début de grossesse.

Il n'existe pas de différence significative dans le déroulement de la grossesse chez les populations des deux phases de l'enquête.

1.4 Caractéristiques cliniques des prééclamptiques

1.4.1 Selon le motif de consultation

Tableau 16: Répartition des patientes PE selon le motif de consultation

Le motif de consultation	T1	%	T2	%	TOTAL	%	p
Signes neurosensoriels	340	54.1	343	54.9	683	54.5	Ns
Contractions utérines	223	35.5	177	28.3	400	31.9	Ns
Convulsions	49	7.8	56	8.9	105	8.4	Ns
Métrorragies	41	6.5	40	6.4	81	6.5	Ns
Signes digestifs	31	4.9	34	5.4	65	5.2	Ns

54.5% des patientes consultent pour des signes neurosensoriels ,5.18% pour des signes digestifs ,32% pour des contractions utérines.

1.4.2. Selon Le terme de la grossesse à l'inclusion

Tableau 17: Répartition des patientes selon le terme à l'admission

Age gestationnel	T1	%	T2	%	Total	%	p
≤24SA	0	0.0	8	1.3	8	0.6	0.0924
25-28SA	16	2.5	13	2.1	29	2.3	
28-32SA	72	11.4	69	11.0	141	11.2	
32-34SA	85	13.5	111	17.8	196	15.6	
34-36SA	109	17.3	118	18.9	227	18.1	
36-40SA	326	51.8	299	47.8	625	49.8	0.0608
>40SA	21	3.3	7	1.1	28	2.2	
Total	629	100.0	625	100.0	1254		
Moyenne	35.38 ± 3.41		34.94±3.46		35.16 ±3.44		
Extrêmes	25.42		21.42		21-42		

L'âge gestationnel moyen a l'admission est de 35.16±3.44SA ; Les patientes sont admises avant 34 SA dans **29.7%** des cas, dont plus de la moitié avant 32SA.

1.4.3. Selon les signes fonctionnels à l'admission

Tableau 18: Répartition des patientes selon les signes fonctionnels

Signes fonctionnels	T1	%	T2	%	Total	%	p
Céphalées	418	66.5	381	61.0	799	63.7	0.0630
Troubles visuels	266	42.3	257	41.1	523	41.7	0.6746
Troubles Auditifs	223	35.5	217	34.7	440	35.1	0.7856
Barre épigastrique	70	11.5	79	12.2	149	11.9	0.6101
Vomissement	49	8.2	56	9.1	105	8.4	0.7233
Ictère	10	1.7	8	1.2	18	1.49	0.6447

La fréquence des céphalées dans notre série est de 63.7 %, la barre épigastrique est présente chez 12% des patientes.

1.4.4. Répartition des patientes selon la PA a l'admission

Tableau 19: Répartition des patientes selon la PA a l'admission

PA a l'admission	T1	%	T2	%	Total	%	p
≥160.110mmHg	127	20.2	143	22.9	270	21.5	0.2467
<160.110mmHg	502	79.8	482	77.1	984	78.5	
PAS moyenne	149.29 ±21.79		146.98±48.66		148.14±23.27		0.0782
Extrêmes	70-240		60-240		60-240		
PAD moyenne	88.85±48.66		87.19±19.36		89.29±18.22		0.126
Extrêmes	10-140		7-140		10-140		

La fréquence des patientes avec une TA $\geq 160/110\text{mmHg}$ est de 21.5 %. La moyenne de la pression systolique est 148.14 $\pm$ 23.27 mmHg. La moyenne de la pression diastolique est 89.29 $\pm$ 18.22 mmHg.

1.4.5. Répartition des patientes selon l'importance des œdèmes et la protéinurie par BU

Tableau 20: Répartition des œdèmes dans la PE

Œdèmes	T1	%	T2	%	TOTAL	%	p
Absents	14	2.2	18	3.0	33	2.6	0.4626
Présents :	615	97.8	607	97.0	1222	97.4	
Important	529	86.0	520	85.7	1049	85.8	0.8611
Discret	86	14.0	87	14.3	173	14.2	
Total	629	100	625	100	1254	100.00	

86% des patientes ont des œdèmes importants.

Tableau 21: Données de la protéinurie par BU

CDU	T1	%	T2	%	Total	%	p
-	16	2.5	20	3.2	36	2.9	0.8428
+	26	4.1	20	3.2	46	3.7	
++	269	42.8	264	42.2	533	42.5	
+++	259	41.2	265	42.4	524	41.8	
++++	59	9.4	56	9.0	115	9.2	
Total	629	100.0	625	100.0	1254	100.0	

Dans notre série plus de la moitié des patientes (51%) ont 3 à 4 croix de protéine a la BU.

1.4.7. Répartition selon les données de l'examen clinique a l'admission :

Tableau 22:Données de l'examen clinique à l'admission

Les données cliniques	T1	%	T2	%	Total	%	p
Reflexes osteotendineux							
• Anormaux	336	52.7	302	47.3	638	50.9	0.0523
• Normaux	283	45.0	333	53.3	616	49.1	
Diurèse							
• Oligoanurie	72	11.4	80	12.8	152	12.1	0.4629
• Conservée	557	88.6	545	87.2	1102	87.9	
MAF							
• Diminués	96	24.1	110	24.8	206	24.5	0.5634
• Normaux	302	75.9	334	75.2	636	75.5	
Hauteur utérine							
• Insuffisante	150	23.8	159	25.4	309	24.6	0.5129
• Normal	479	76.2	466	74.6	945	75.4	
TV BISHOP							
• <6	381	60.6	431	69.0	812	64.8	0.0719
• >6	248	39.4	194	31.0	442	35.2	

La fréquence d'hyper réflectivité est de 50.9 % en cas de PE ; l'oligoanurie est retrouvée chez 12.1% des prééclampsiques.24.5% des patientes rapportent une diminution des mouvements actifs fœtaux(MAF).

1.5. Répartition des patientes selon les données para cliniques

1.5.1. Comparaison des données biologiques

Tableau 23:Répartition des patientes selon leurs groupages rhésus

groupage	T1	%	T2	%	Total	%	p
A-	12	1.9	14	2.2	26	2.1	0.6392
A+	154	24.5	177	28.4	331	26.4	
AB-	3	0.5	2	0.3	5	0.4	
AB+	30	4.8	30	4.8	60	4.8	
B-	4	0.6	4	0.6	8	0.6	
B+	74	11.8	129	20.7	203	16.2	
O-	14	2.2	12	1.9	26	2.1	
O+	338	53.7	257	41.0	595	47.4	

Le groupe sanguin O+ (47.4%) prédomine dans notre population d'étude suivi du groupage A+ (26.4%), et B+ (16.2%).

Tableau 24: Analyse comparative des principaux paramètres biologiques

Bilan T1/T2		Moyenne	Ecart. Type	Min.	Max	p
Hémoglobine	T1	10.5	1.69	5	12	0.209
	T2	10.39	1.59	5	13	
Hématocrite	T1	28.99	4.2	15	42.9	0.156
	T2	30.75	4.58	14	47.7	
Plaquettes	T1	185.51	65.31	30	570	0.061
	T2	200.51	90.5	4	533	
Urée	T1	6.7	5.46	2	45	0.117
	T2	7.36	6.52	1	57	
Créatinémie	T1	86.06	83	30	850	0.917
	T2	86.58	94.42	39	990	
Uricémie	T1	429.43	47.86	300	600	0.275
	T2	426.08	60.25	216	650	
Proteinurie24H	T1	2.04	2.07	0.1	24.7	0.457
	T2	2.13	2.28	0.1	20.5	
TGO	T1	58.33	97.26	4	948	0.408
	T2	63.72	107.11	4	989	
TGP	T1	47.72	84.58	3	720	0.458
	T2	51.49	95.19	2	999	
LDH	T1	446.93	124.19	55	988	0.456
	T2	428.9	163.12	250	1100	
Bilirubine	T1	8.69	4.62	6	42	0.342
	T2	8.45	4.07	6	40	
TP	T1	93.91	9.53	26	100	0.0417
	T2	95.11	11.24	22	100	

- 16.5 % des patientes ont une protéinurie massive de plus de 3500 mg ;
- L'hyper uricémie (>450 μ mol/l) est retrouvée chez 30.9 % des PE ;
- La thrombopénie est présente dans 33.1 % des cas, elle est sévère <50000/mm³ chez 3% des patientes ;
- Une cytolyse hépatique est présente dans 16% des cas ; Une Hb<10g/dl est retrouvée dans 45 % des cas ;
- 24.7% des patientes sont en insuffisance rénale, dans 2.2% des cas on a une créatinémie >300mmol/l.

1.5.2. Répartition des patientes selon les données radioélectriques

Tableau 25: Répartition des résultats de l'échographie obstétricale

Données échographie	T1	%	T2	%	Total	%	P
Normale	276	44.3	291	46.6	567	45.2	0.5896
RCIU	179	28.5	184	29.4	363	28.9	0.7014
Oligoamnios	106	16.9	104	16.7	210	16.8	0.9191

363 cas de RCIU ont été recensés soit 29% des cas ; 16.8% d'oligoamnios ont été objectivés.

Tableau 26: Répartition des résultats du doppler ombilical

Doppler	Non fait	Normal	Résistance	Adiastolie	Reserve flow
Effectifs	139	89	63	35	6
%	38.3	24.5	17.4	9.6	1.7

Dans notre étude, le doppler a été introduit en 2^{ème} phase ; Dans 39.7% des cas il était normal et 60.3% perturbé.

Tableau 27: Répartition des résultats de l'ERCF

ERCF	T1	%	T2	%	Total	%	p
Anormal	25	9.6	27	9.5	52	9.6	0.9582
Normal	236	90.4	256	90.5	492	90.4	
Total	261	100.0	283	100.0	544	100.0	

L'ERCF a été fait chez 544 patientes (43.4%) dont 492 était normal soit 90.4%, et 9.6% pathologique.

Tableau 28: Répartition des résultats de la TDM

TDM	T1	%	T2	%	Total	%	p
Anormal	6	100.0	5	71.4	11	84.6	0.1546
Normal	0	0.0	2	28.6	2	15.4	
Total	6	100.0	7	100.0	13	100.0	

La TDM a montré 11 lésions dont 3 à type de PRESS Syndrome, 3 accidents vasculaires cérébraux ischémiques et 3 AVC Hémorragique.

Tableau 29: Répartition des résultats de l'échographie abdomino-pelvienne

Echographie AP	T1	%	T2	%	Total	%	p
Non faite	547	87.0	240	38.4	787	62.6	
Faite	82	13.0	385	61.6	467	37.2	
Anormal	35	42.7	143	37.1	160	34.3	0.0961
Normal	47	57.3	242	62.9	307	65.7	
Total	629	100.0	625	100.0	1254	100.0	

385 échographies ont été réalisés en 2^{ème} phase contre 82 pendant la 1^{ère} phase de l'enquête ; dans 63% des cas elle était normale, ailleurs on trouve **08 cas d'hématome sous capsulaire du foie**, 05 cas de stéatose hépatique gravidique et enfin l'ascite était présente chez 147 patientes.

1.6. Répartition des complications de la PE

Tableau 30: Comparaison de la sévérité de la prééclampsie

Prééclampsie	T1	%	T2	%	Total	%	P
Sévère	408	64.9	374	59.8	782	62.4	0.0763
Modérée	221	35.1	251	40.2	472	37.6	
Total	629	100.0	625	100.0	1254	100.0	

La prééclampsie était sévère chez 782 patientes (62.4%), 408 cas ont été observés durant la 1^{ère} phase soit 64.9% et 374 cas soit 59.8% en phase 2.

Tableau 31 : Répartition des complications maternelle à l'inclusion.

Morbidité maternelle	T1	%	T2	%	Total	%	P
Eclampsie	47	7.5	57	9.1	104	8.3	0.1488
Hellp SD	108	17.2	115	18.4	223	17.8	0.5690
Poussée HTA	362	57.6	336	53.8	698	55.7	0.1766
HRP	81	12.9	71	11.4	152	12.1	0.1235
RCIU	179	28.5	185	29.6	364	29.0	0.6559
Insuffisance rénale	150	23.8	160	25.6	310	24.7	0.4749

55.7% des patientes PE présentaient une instabilité TA lors de leurs admissions ;
29% de RCIU ont été colligés ,24.7% d'insuffisance rénale et 17.8% de Hellp syndrome.
12% d'HRP, et l'éclampsie était inaugurale dans 8.3% des cas.

1.7. Comparaison de la prise en charge thérapeutique de la PE entre les deux phases :

1.7.1 Comparaison du traitement anti hypertenseur :

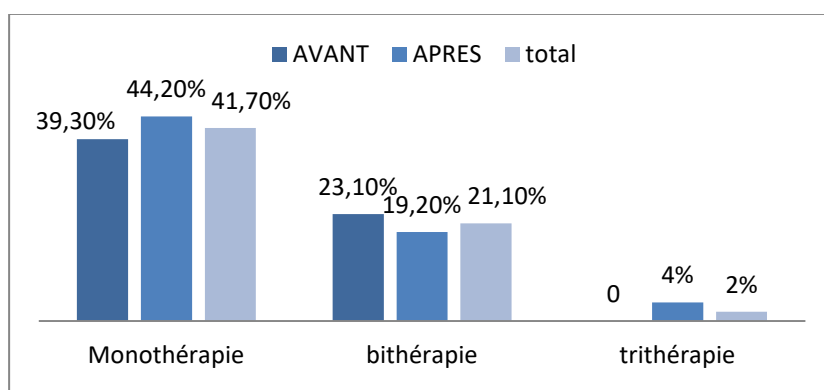


Figure 13: Pourcentage de patientes ayant reçu une mono, bi et trithérapie antihypertensive.

Dans 41.7 % des cas la monothérapie est le traitement instauré, la trithérapie ne représente que 2 %, elle est exclusivement utilisée dans la deuxième période chez 25 patientes.

1.7.2. Comparaison de l'utilisation du sulfate de magnésium

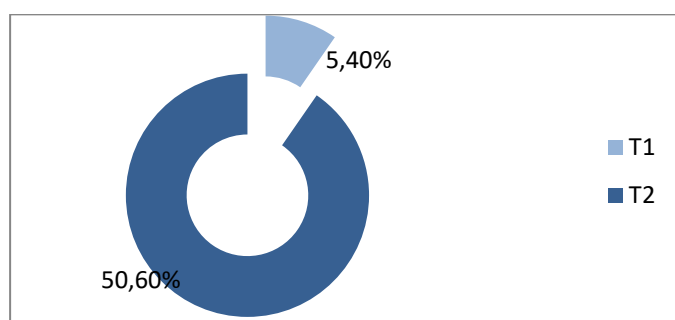


Figure 14: Comparaison de l'utilisation du sulfate de magnésium

28% des patientes ont reçu du sulfate de magnésium ? dont 90.3% en deuxième période.

1.7.3. L'administration d'une corticothérapie prénatale

Tableau 32: Comparaison de l'administration d'une corticothérapie prénatale

Corticothérapie	T1	%	T2	%	Total	%	p
Oui	58	9.2	133	21.3	191	15.2	<0.0001
Non	571	90.8	492	78.7	1063	84.8	
Total	629	100	625	100	1254	100	

La corticothérapie prénatale a concerné 21.3% patientes en phase 2 contre 9.2% en T1.

1.7.4. Place de l'attitude conservatrice :

Tableau 33: Comparaison de l'attitude conservatrice dans la PE

TRT Conservateur	T1	%	T2	%	Total	%	p
Oui	161	25.6	241	38.6	302	24.1	0.02087
Non	468	74.4	384	61.4	952	75.9	
Total	629	100.0	625	100.0	1254		

38.6% des grossesses ont été maintenues en phase 2 contre 25.6% dans la 1ère phase.

La durée de l'expectative armée est plus prolongée en deuxième période 5.97 ± 5.47 jours contre 4.5 ± 4.37 jours en T1, $p=0.0097$.

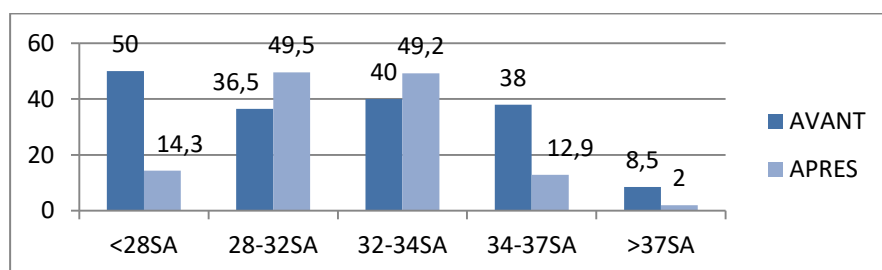


Figure 15: Comparaison de l'attitude conservatrice selon l'âge gestationnel.

En cas de survenue de PE avant 28 SA, 85.7% des patientes ont vu leurs grossesses interrompues en 2^{ème} phase, contre 50% d'ITG en 1^{ère} phase ; Entre 28 et 32 SA, la conservation de la grossesse a intéressé 50% des patientes en 2^{ème} phase contre 36 % en 1^{ère} phase.

1.7.5. Le mode d'accouchement dans la prééclampsie :

Tableau 34: Comparaison du mode d'accouchement entre les deux phases

Mode d'accouchement	T1	%	T2	%	Total	%	p
Basse	148	23.4	130	20.7	278	22.2	0.2447
Haute	481	76.6	495	79.3	976	77.8	
Total	629	100.0	625	100.0	1252		

Les patientes PE ont accouché par voie basse dans 22.2% des cas, privilégiant la césarienne dans 77.8% des cas. Concernant le mode d'accouchement. Il n'y a aucune différence entre les deux périodes.

1.7.6. Les indications de césarienne dans la PE:

Tableau 35: Comparaison des indications de césarienne entre les deux phases

Indications	T1	%	T2	%	Total	%	P
Instabilité TA	250	51.9	145	29.3	345	35.3	0.0001
Hellp syndrome	105	21.8	77	15.6	182	18.6	0.0341
HRP	95	19.6	73	14.7	168	17.2	0.0056
RCIU	77	16.0	60	12.1	137	14.0	0.0004
Eclampsie	55	11.4	45	9.1	100	10.2	0.4382
Autre	20	3.9	24	4.1	44	4.5	0.5698

L'instabilité tensionnelle représente 35% des indications de césarienne, suivi du hellp syndrome avec 19% et l'HRP a 17.2% ;Le RCIU représente 14% des indications de césarienne, l'éclampsie 10%.Le recours à la césarienne pour instabilité TA est moins fréquent en deuxième période. Plus de césarienne ont été faite pour RCIU et HRP en première phase.

1.7.7. Le mode anesthésique

Tableau 36: Comparaison de la technique d'anesthésie entre les deux phases

Anesthésie	T1	%	T2	%	Total	%	p
AG	358	75.4	199	40.3	557	57.5	
ALR	117	24.6	295	59.7	412	42.5	<0.0001
Total	475	100.0	494	100.0	969		

Au cours des césariennes, l'anesthésie générale représente 57.5 % du mode anesthésique ; Chez les patientes de la deuxième phase, nous constatons un nombre plus important d'anesthésie locorégionale 59.7% contre 24.6% en 1^{ère} phase.

1.8. Caractéristiques du nouveau-né

1.8.1. Age gestationnel a l'accouchement

Tableau 37: Répartition du terme d'accouchement dans la PE

Terme	T1	%	T2	%	Total	%	P
<28SA	10	1.6	27	4.2	37	3	
28-34SA	204	32.4	240	38.4	444	35.4	
34-37SA	132	21.1	121	19.4	253	20.2	
≥37SA	283	45.1	237	38.0	520	41.5	
Total	629	100	625	100	1254	100	
Moyenne	35.98 ± 4.41		35.44 ± 3.49		35.16 ± 2.44		0.123
Extrêmes	25-42		21-42		21-42		

La PE s'est compliquée d'accouchement prématuré dans **58.6%** des cas ; **38.4%** avant 34SA ; L'âge gestationnel moyen lors de l'accouchement est de **35.16 ± 2.44SA**.

1.8.2. Selon l'Apgar à la 5ème minute

Tableau 38: Répartition de l'Apgar du nouveau-né à la 5ème minute

APGAR a 5 min	T1	%	T2	%	Total	%	p
1—3	122	19.3	89	14.2	211	16.8	0.0001
4—6	147	23.4	109	17.4	256	20.4	
7—10	360	57.2	427	68.3	787	62.8	0.0001
Total	629	100.0	625	100.0	1254	100.0	

On a recensé 16.8% de nouveau-nés en état de mort apparente, qui souvent succombent dans la période périnatale. Un score d'Apgar inférieur à 7 est retrouvé dans **37.2%** des cas ; Le score d'Apgar moyen est de 6.24 ± 2.93 . Un score d'Apgar ≥ 7 est retrouvé chez 68.3% des nouveaux nés en 2^{ème} phase, contre 57.2% en 1^{ère} phase. $P < 0.0001$.

1.8.3. Selon le poids de naissance

Tableau 39: Répartition du poids des nouveaux nés dans la prééclampsie

POIDS NNE	T1	%	T2	%	Total	%	P
<1000	28	4.5	28	4.5	56	4.5	
1000-1500	109	17.3	103	16.5	212	16.9	
1500-2000	111	17.6	111	17.8	222	17.7	
2000-2500	87	13.8	88	14.1	175	14.0	
2500-3000	135	21.5	95	15.2	230	18.3	
>3000	159	25.3	200	32.0	359	28.6	
Moyenne	2381.4 ± 861.6		2422.8 ± 897.9		2402.05 ± 879.80		0.404
Extrêmes	500-4900		500-5400		500-5400		

Dans **21.4 %** des cas, le poids des nouveaux nés est inférieur à 1500gr, Le poids moyen est de **2402.05 ± 879.80gr**.

1.8.4. Selon le sexe du nouveau-né

Tableau 40: Répartition du sexe du nouveau-né

Sexe nouveau né	T1	%	T2	%	Total	%
Féminin	206	33.3	287	47.2	493	40.2
Masculin	412	66.7	321	52.8	733	59.8
Total	618	100.0	608	100.0	1226	

Le taux de nouveau-nés de sexe masculin (59.8%) est supérieur à celui de sexe féminin (40.2%).

1.8.5. Selon La mortalité périnatale dans la prééclampsie

Tableau 41: Comparaison de la mortalité périnatale entre les deux phases.

Mortalité périnatale	T1	%	T2	%	Total	%	p
Décès <7jrs	119	18.9	72	11.5	191	15.2	<0.0001
MFIU	104	16.5	63	10.1	167	13.3	<0.0001
Vivant	406	64.5	490	78.4	896	71.5	
Total	629	100.0	625	100.0	1254	100.0	

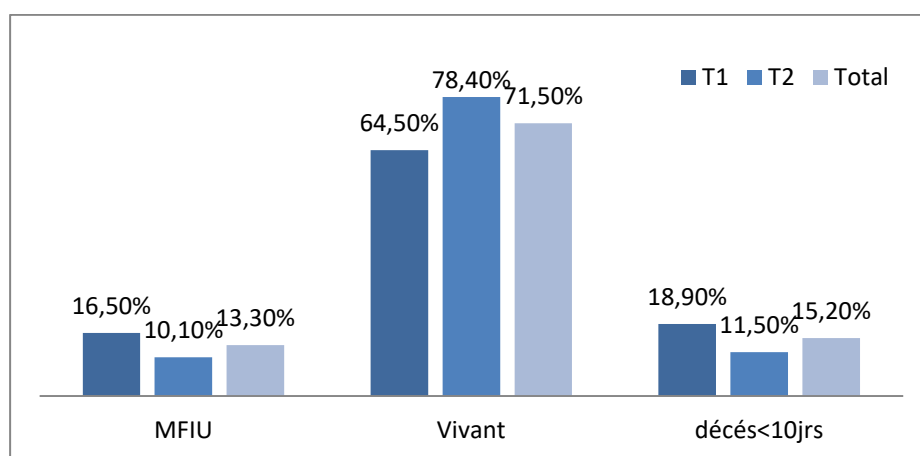


Figure 16: Comparaison de la mortalité périnatale entre les deux phases .

Dans notre étude nous avons recensé 13.3% de MFIU, 15.2% de décès néonatal. Après l'application du protocole, nous avons constaté que la mortalité néonatale (décès <7jours) a diminué de façon significative $p < 0.0001$, passant de 19 % à 12 %; Ainsi que la MFIU qui est passée de 17% à 10% en 2^{ème} phase.

1.9. Comparaison de l'évolution de la prééclampsie dans le post partum

1.9.1. Répartition des complications dans le post partum

Tableau 42: Répartition des complications de la PE dans le post partum immédiat.

Complications post partum	T1	%	T2	%	Total	%	P
Instabilité TA	255	40.5	145	23.2	355	28.3	<0.0001
Hellp syndrome	51	8.1	57	9.1	108	8.6	Ns
Insuffisance rénale	156	24.8	154	24.6	310	24.7	Ns
Eclampsie (récurrence)	19	3.0	4	0.6	23	1.8	<0.0001
AVC	4	0.6	2	0.3	6	0.5	0.0016
HPP	20	3.2	16	2.6	36	2.9	Ns
Hystérectomie	4	0.6	3	0.5	7	0.6	Ns
OAP	7	1.1	4	0.6	11	0.9	0.00187

- L'instabilité TA est la complication la plus fréquente dans le post partum ,sa fréquence est de 40.5% en phase 1 contre 23.3% durant la 2^{ème} phase ;
- 04 AVC sont survenu pendant la 1^{ère} phase contre 02 en 2^{ème} phase ;
- 19 récurrences de crise d'éclampsie ont été enregistrées dans le post partum de la 1^{ère} phase, contre 4 récurrences en 2^{ème} phase.
- 07 patientes ont fait un OAP dans le post partum au cours de la 2^{ème} phase contre 4 cas d'OAP en 2^{ème} phase.
- La prééclampsie s'est compliquée de 36 cas d'hémorragie de la délivrance, avec 07 hystérectomies d'hémostase.

1.9.2. Le Transfert en réanimation :

Tableau 43: Répartition des patientes transférées en réanimation

Transfert	T1	%	T2	%	Total	%	p
Oui	49	7.8	110	17.6	159	12.7	
Non	580	92.2	515	82.4	1095	87.3	<0.0001
Total	629	100.0	625	100.0	1254		

Après la mise en place du protocole, nous constatons un nombre plus important de patientes transférées en réanimation 17.6%, versus 7.8% qui a augmenté de façon significative ; Avec une diminution significative de la durée moyenne d'hospitalisation en réanimation (4.02 ± 2.72 en T1 vs 3.12 ± 1.79 $p=0.0146$).

1.9.3 Le recours à la transfusion

Tableau 44: Le recours à la transfusion de sang et de ses dérivés dans la PE

Transfusion	T1	%	T2	%	Total	%	P
Oui	91	14.5	68	10.9	159	12.7	0.05
Non	538	85.5	557	89.1	1059	87.3	
Total	629	100	625	100	1254	100	

12.7% des patientes prééclamptiques ont été transfusés, dont 14.5% en 1^{ère} phase contre 10.9% en 2^{ème} phase.

1.9.4. Le recours à la dialyse

Tableau 45: Le recours à la dialyse dans la PE

Dialyse	T1	%	T2	%	Total	%	P
Oui	39	6.2	15	1.2	54	4.3	0.00001
Non	590	93.8	610	98.8	1200	95.7	
Total	629	100	625	100.0	1254	100	

54 patientes ont nécessité une épuration extrarénale soit 4.3%, surtout en T1.

1.9.5. Durée d'hospitalisation maternelle :

Tableau 46: La durée d'hospitalisation dans la PE

protocole	Obs.	Mean	Std Dev	min.	max.	p
T1	629	6.47	5.31	1	53	0.0141
T2	625	5.78	4.6	1	31	

La durée d'hospitalisation maternelle entre l'accouchement et la sortie a diminué de façon statistiquement significative ($p=0.01$) passant de 6.47 jours avant l'application du protocole à 5.78 jours après.

1.9.6. Mortalité maternelle

La létalité maternelle :

Tableau 47 : Comparaison de la létalité maternelle entre les deux périodes

Protocole	Avant	%	Après	%	p
Décès maternel	8	1,27	4	0,64	0,01

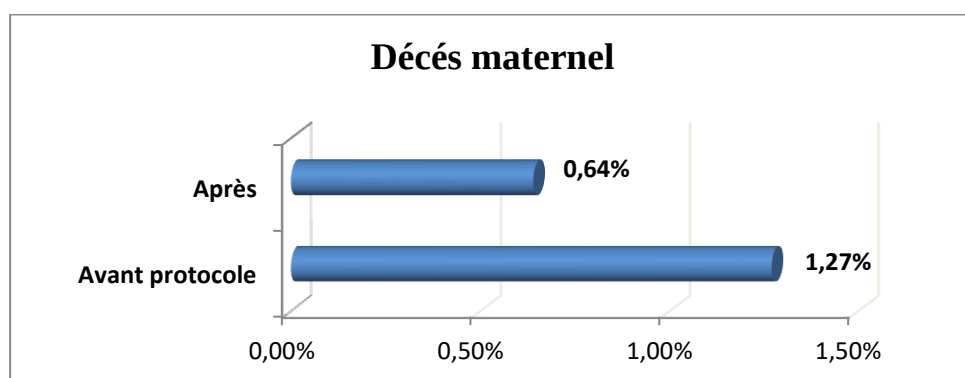


Figure 17: Comparaison de la létalité maternelle entre les deux phases.

Il y'a une baisse statistiquement significative du taux de décès maternel entre les deux périodes (**P =0,01**).

La mortalité maternelle :

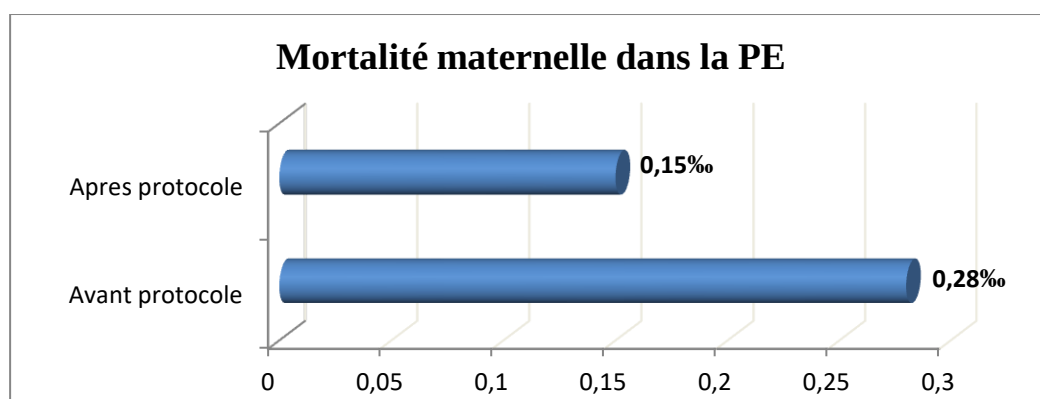


Figure 18: Comparaison de la mortalité maternelle dans la PE entre les deux phases
(CHU ANNABA 2015-2018)

Le taux de mortalité maternelle dans la PE a diminué entre les deux périodes de 8 décès sur 28280 accouchements, soit **0,28‰** dans la première période à 4 décès sur 26550 accouchements au cours de la deuxième période, soit **0,15‰**.

2. Le HELLP syndrome

2.1 Description du HELL syndrome

- Incidence

L'incidence du hellp syndrome dans la prééclampsie durant notre étude est de **17.8%** des cas soit 223 patientes sur les 1254 prééclamptique .Son incidence par rapport aux nombres d'accouchement est de **0.4%**.

-108cas ont été colligés pendant la première phase soit 17.2% et 115 (18.4%) dans la deuxième phase.

- Selon les paramètres biologiques et radiologiques :

Tableau 48: Caractéristiques biologiques des patientes PE compliqué de HELLP SD

Paramètres Biologiques	HS N=223	%	Pas HS N= 1031	%	Total N=	%	RR IC 95%	P
Plaquettes								
<50	35	15.7	1	0.1	36	2.9	-----	<0.0001
50-100	125	56.1	21	2.0	146	11.6		
100-150	30	13.5	90	8.7	120	9.6		
>150	33	14.8	919	89.1	952	75.9		
TGO								
>80	197	88.3	4	0.4	201	16.0	39.7	<0.0001
<80	26	11.7	1027	99.6	1053	84.0	27.14-58.05	
LDH								
>600	147	65.9	5	0.5	152	12.1	14.02	<0.0001
<600	76	34.1	1026	99.5	1102	87.9	11.27-17.45	
HB								
<8	15	6.7	80	7.8	95	7.6	-----	<0.0001
8-10	172	77.1	299	29.0	471	37.6		
>10	36	16.1	652	63.2	688	54.9		

Le hellp syndrome est de définition biologique, dans notre étude les résultats des paramètres définissant ce syndrome est comme suit :

- 15.7% des patientes ont un taux de plaquettes inférieur à 50 000/mm³, 56.1% ont un taux compris entre 50000-100 000.
- Une cytolysé hépatique est retrouvée chez 88.3%des patientes.
- Une hémoglobine comprise entre 8-10g/dl est retrouvée chez 77.1%.

- Selon les données de l'échographie abdominopelvienne

L'échographie abdominopelvienne a objective 08 hématomes sous capsulaire du foie .

2.2 Facteurs de risque du HELLP syndrome :

Tableau 49:Facteurs de risque du HS

Variables	HS	%	Pas HS	%	RR(ICà95%)	p
Hors wilaya	162	72.6	493	47.8	2.43 (1.85-3.19)	<0.0001
Evacuation	173	77.6	447	43.4	3.53 (2.63-4.75)	<0.0001
NSE BAS	27	12.1	67	6.5	1.7 (1.21-2.4)	0.0039
Age >35ans	82	36.8	274	26.6	1.47 (1.15-1.87)	0.0022
Age <25ans	23	10.3	124	12	0.86 (0.58-1.28)	0.4708
Age (moyenne)	32.69±5.4		31.92±5.3			0.0514
Terme moyen	32.34±3.6		35.76±3.07			<0.0001
IMC>30	134	60.1	570	55.3	1.18 (0.92-1.50)	0.1899
Primipare	87	39.0	494	47.9	0.74 (0.58-0.95)	0.0156
Multipare	61	27.4	179	17.4	1.59 (1.23-2.06)	0.0006
ATCD médicaux	27	12.1	101	9.8	1.21 (0.8-1.73)	0.3035
ATCD Toxémie	53	23.9	164	15.9	1.50 (1.14-1.96)	0.0045
Accès aux soins	210	94.2	998	96.8	0.62 (0.38-0.99)	0.0583
Grossesse multiple	9	4.0	36	3.5	1.13 (0.62-2.05)	0.692
TA >140/90 début	97	43.5	214	20.8	2.33 (1.85-2.94)	<0.0001

l'âge maternel avancé, le bas NSE , la multiparité, l'antécédent de toxémie, ,avec une TA élevée en début de grossesse, un terme de grossesse moins avancé ,sont retenus comme facteurs de risques du HS.

2.3 Facteurs prédictifs de survenu du hellp syndrome :

Tableau 50:Facteurs cliniques et biologiques prédictifs de survenu du HS

Variables	HELLP	%	Non hellp	%	RR (IC95%)	P
PA≥160/110mmHg	91	40.8	179	17.4	2.51 (1.99-3.16)	<0.0001
Céphalées	195	87.4	604	58.6	3.97 (2.71-5.79)	<0.0001
Troubles visuels	149	66.8	374	36.3	2.81 (2.18-3.63)	<0.0001
Troubles auditifs	117	52.5	323	31.3	2.04 (1.61-2.59)	<0.0001
Barre épigastrique	117	52.5	32	3.1	8.19 (6.70-9.99)	<0.0001
Vomissements	83	37.2	22	2.1	6.49 (5.40-7.80)	<0.0001
Ictère	17	7.6	1	0.1	5.67 (4.79-6.70)	<0.0001
ROTS Anormaux	155	69.5	483	46.8	2.00 (1.61-2.59)	<0.0001
Oligoanurie	53	23.8	157	15.2	1.55 (1.18-20.8)	0.0020
Protéinurie BU ≥+++	52	23.3	63	6.1	3.01 (2.36-3.84)	<0.0001
Protéinurie 24h>3.5	94	42.5	135	13.2	3.28 (2.61-4.10)	<0.0001

L'HTA sévère multiplie par trois le risque de survenu d'un hellp syndrome, Les signes neurosensoriels sont significativement associés au hellp syndrome, la présence de douleur de l'hypochondre droit et de vomissements sont des signes digestifs très prédictifs de survenu du HS avec un risque multiplié par huit ; Une protéinurie massive multiplie par trois le risque de survenue d'un hellp syndrome.

2.4 Complications maternelles et périnatales associées au HS :

Tableau 51: Association du HS à d'autres complications maternelles

Complications	HS	%	NonHS	%	Total	%	RR (ICà95%)	P
Insuffisance rénale	153	68.6	157	15.2	310	24.7	6.66 (5.17-5.56)	<0.0001
HRP	33	14.8	145	14.1	178	14.2	1.05 (0.75-1.47)	0.7758
Éclampsie	49	22.0	81	7.9	130	10.4	2.43 (1.88-3.16)	<0.0001
RCIU	75	33.6	289	28.0	364	29.0	1.24 (0.92-1.63)	0.0889
Trouble de l'hémostase	30	13.5	6	0.6	36	13.5	5.25 (4.32-6.39)	<0.0001
Poussée HTA	91	85.7	507	49.2	698	55.7	4.75 (3.33-6.80)	<0.0001

-68.6% de HS se sont compliqué d'insuffisance rénale, le risque d'avoir une IRA au cours d'un HS est multiplié par 6.66(IC95% :5.17-5.56) $p<0.0001$,

-13.5% de HS se sont compliqué de troubles de l'hémostase clinique et biologique.

2.5 Prise en charge du hellp syndrome :

➤ L'attitude conservatrice dans le hellp syndrome :

Tableau 52: Attitude conservatrice en fonction de l'âge gestationnel dans le HS

TRT		TGP	GP	Prématuré	Prématuré	A terme	p
conservateur (%)		<28SA	28-32	32-34	34-37	≥37	
T1	Oui	5	62.5	23.8	22.2	17.3	0.0112
	Non	3	37.5	76.2	77.8	82.7	
T2	Oui	0.0	70.9	73.0	6.7	0.0	0.0019
	Non	100	29.1	27.0	93.3	100	

La conservation de la grossesse a atteint 46.9% des cas en 2^{ème} phase, contre seulement 12% en phase 1. Pendant la 1^{ère} phase 22.2% des grossesses dont l'âge gestationnel est ≥34SA étaient maintenue. En 2^{ème} phase toutes les grossesses compliquées de HS dont l'âge gestationnel était <28SA ou ≥37SA ont été interrompu ; Le maintien de la grossesse prédomine dans l'intervalle 28-34SA.

La durée de l'expectative est de 2.11 ± 2.5 jours en phase 2, contre 4.12 ± 3.53 jours pendant la 1^{ère} phase $p<0.0001$.

➤ L'administration d'une corticothérapie :

Tableau 53: La corticothérapie dans le HS

Corticothérapie	HS	%	Non HS	%	Total	%
T1+T2	74	33.2	117	11.3	191	15.2
T1	19	17.6	39	7.5	58	9.2
T2	55	47.8	78	15.3	133	21.3

En 2^{ème} phase 47.8% des patientes ont reçu une corticothérapie, contre de 17.6% en T1.

➤ **Terme d'accouchement**

Tableau 54: Terme d'accouchement dans le HS

Terme d'accouchement	Effectif	%
<28SA	24	10.8
28-32SA	82	36.8
32-34SA	51	22.9
34-37SA	39	17.5
>37SA	27	12.1
Total	223	100.0

80 % des patientes ont accouchés avant terme ,70.4% avant 34SA

➤ **Technique d'anesthésie :**

Tableau 55: Le mode anesthésique dans le HS

Anesthésie	T1	%	T2	%	Total	%	P-value
AG	96	88.9	83	72.2	177	80.2	0.02
ALR	12	11	32	27.8	44	19.7	0.001

80% des patientes ont eu une AG au cours de la césarienne ; L'ALR a été faite chez 27.8% des patientes de la phase2 contre 11% seulement en phase 1.

2.6 Morbidité et mortalité du HS

➤ **Morbidité et mortalité périnatale dans le Hellp syndrome :**

Tableau 56: Lien du HS avec un Apgar <7 à 5 minutes de naissance

Apgar	<7		>7		RR	Khi2	P
Hellp oui	80	26.3	143	15.1	1.65	19.98	<0.0001
hellp non	224	73.7	807	84.9	1.33-2.03		
Total	304	100.0	950	100.0			

Le hellp syndrome est significativement associé à un mauvais Apgar a la naissance, 36% d'apgar <7 dans le HS contre 22% en son absence.

Tableau 57: Répartition de la mortalité périnatale dans le HS

Mortalité périnatale	Hellp		Non HS		RR (IC à 95%)	valeur P
Décès néonatal	89	39.9	102	9.9	4.07 (3.21-5.16)	<0.0001
MFIU	31	13.9	136	13.2	1.58 (1.11-2.23)	0.0115

Le hellp syndrome est responsable de 89 décès fœtaux et de 31 MFIU .Il multiplie par quatre le risque de mortalité néonatale, et par deux le risque de MFIU.

Tableau 58: Comparaison de la mortalité périnatale entre les 2 phases

Mortalité périnatale	T1		T2		TOTAL		p
Décès<7jrs	48	44.4	41	35.6	89	39.9	0.0087
MFIU	19	17.6	12	10.4	31	13.9	0.1226
vivant	41	37.9	62	53.9	103	46.2	
Total	108	100	115	100	223	100	

La mortalité néonatale est de 44.4% pendant 1^{ère} phase et 35.6% en phase 2 .

➤ **Morbidité et mortalité maternelle :**

Tableau 59: Comparaison de l'évolution du HS entre les 2 périodes

Evolution du HS dans le post partum	T1		T2		Total		P
Insuffisance rénale	85	21.8	74	19.4	159	20.6	Ns
Instabilité TA	78	12.4	38	6.1	116	9.3	0.0001
HSF	5	0.8	2	0.3	7	0.6	Ns
HPP	13	2.1	10	1.6	23	1.8	Ns
Hystérectomie	2	0.3	0	0.0	2	0.2	Ns
Décès maternel	2	1.9	2	1.7	4	1.8	Ns

L'instabilité TA dans le post partum a été moins importante en 2^{ème} phase, 6.1% versus 12.4% pendant la 1^{ère} phase. 13 cas d'hémorragie de la délivrance avec deux hystérectomies d'hémostase ont été recensés pendant la première période versus 10 en 2^{ème} période sans avoir eu recours à l'hystérectomie. 04 décès maternels ont été enregistrés soit 1.8%.

La Transfusion dans le hellp syndrome :

Tableau 60: Répartition de la transfusion des différents produits de sang labiles

Transfusion	T1 %	T2 %	Total%	P-value
Transfusion	62.5	41.3	50.22	0.1
Transfusion culot plaquettaire	46.5	26.4	30.5	0.004
Transfusion PFC	20.7	18.5	20.1	0.7
Transfusion de culot globulaire	33	28.6	18.4	0.1

la transfusion de culot plaquettaire était de 64.5% en T1, 26.4% en T2.

La durée de séjour dans le HS

Tableau 61 : La durée d'hospitalisation maternelle dans le hellp SD

Période	HELLP	Effectif	Moyenne	Ecart type	Min.	Max.	Valeur p
T1	N	521	5.62	4.19	1	33	<0.0001
	O	108	10.51	7.75	2	53	
T2	N	510	5.38	4.59	1	30	<0.0001
	O	115	7.53	4.21	2	31	

P=0.0004

La durée moyenne d'hospitalisation maternelle entre l'accouchement et la sortie a diminué de façon statistiquement significative (**p<0.0004**) passant de 10.51 jours en 1^{ère} phase à 7.53 jours pendant la 2^{ème} phase.

3 Insuffisance rénale (IR)

3.1 Incidence, sévérité : Parmi les 1254 patientes admises pour PE, **310** ont présenté une IRA portant son incidence à **24.7%** dans la population étudiée. 150 cas pendant la phase 1(23.8%) et 160 cas durant la 2^{ème} phase (25.6%).

➤ Classification de l'IRA

- Selon la classification KDIGO AKIN

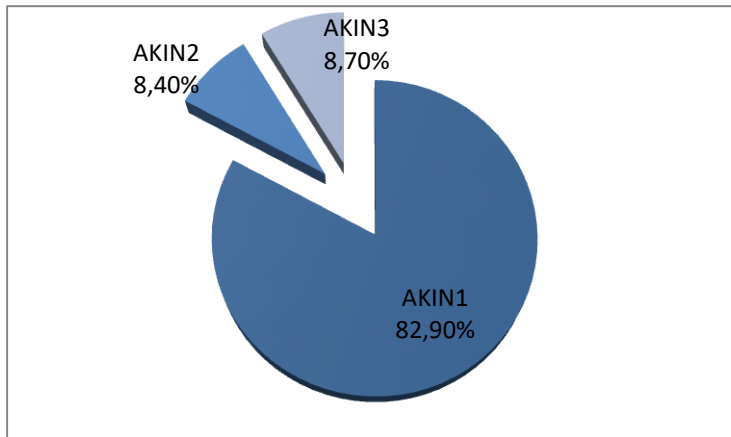


Figure 19: Répartition selon la classification KDIGO

Le stade **AKIN1** concerne 257 patientes soit 82.9% des cas.

Le stade **AKIN2** est observé chez 26 patientes soit 8.4%

Enfin le stade **AKIN3** le plus sévère est observé chez 27 patientes soit 8.7%

- Selon le taux de la créatinémie

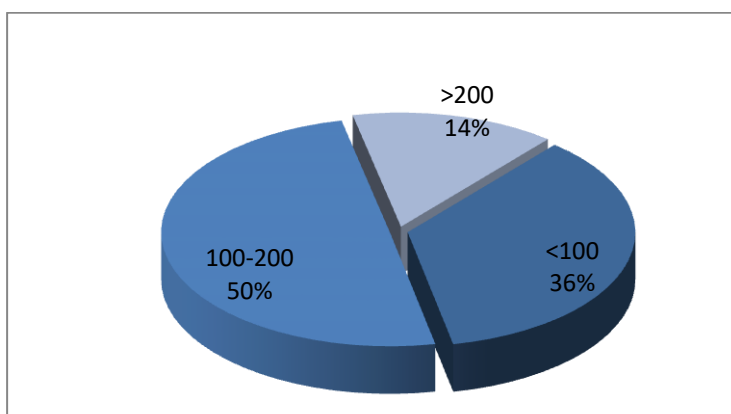


Figure 20: Répartition de la créatinémie dans l'IRA.

50% des IRA ont une créatinémie entre 100 et 200 μ mol, dans 14.5% des cas la créatinémie est >200 μ mol/ml .

3.2 Facteurs de risque d'IRA

Tableau 62:Facteurs de risque d'IRA, comparaison IRA/NON IRA

Variables	IRA N=310	Non IRA N=944	RR IC 95%	P-value
Provenance hors wilaya(%)	65.8	47.8	1.76(1.43-2.16)	0.0001
Evacuation (%)	73.2	41.6	2.80 (2.23-3.50)	<0.0001
Age(moyenne)	32.52±	31.92±5.23		0.0861
Age>35ans(%)	40.6	31.1	1.36 (1.12-1.65)	0.0021
Nulliparité(%)	40.3	48.3	0.78 (0.64-0.95)	0.0145
Multiparité(%)	22.6	18.0	1.23 (0.98-1.54)	0.0758
NSE bas(%)	9.7	6.8	1.32 (0.96-1.80)	0.0923
IMC>30(%)	61.0	54.6	1.22 (1.0-1.48)	0.0484
ATCD personnels(%)	12.6	9.4	1.26 (0.95-1.76)	0.1130
Absence de suivi(%)	5.2	3.2	1.49 (0.91-2.14)	0.1070
Grossesse multiple (%)	5.5	3.0	1.55 (1.05-2.29)	0.0387
TA>14/9début (%)	41.9	19.2	2.19 (1.81-2.63)	<0.0001

L'âge maternel avancé>35ans, la surcharge pondérale, la gémellité, une TA élevée en début de grossesse, sont les facteurs de risques retenus dans la survenue de l'IRA dans la PE .

3.3 Facteurs prédictifs cliniques et biologiques

Tableau 63: Paramètres cliniques et biologique prédictifs de survenue d'IRA

Variables	IRA N =310	Non IRA n=944	RR(IC95%)	P-value
Terme moyen	32.70±3.79	35.97±2.90		<0.0001
TA>16/11(%)	32.9	17.8	1.78 (1.47-2.17)	<0.0001
Œdèmes (I) (%)	99.0	96.9	2.68 (0.9-7.9)	0.0667
protéinurie BU>+++	20.0	5.6	2.47 (2.02-3.02)	<0.0001
Oligoanurie(%)	46.1	15.8	3.21 (1.96-3.54)	<0.0001
Protéinurie >3.5g/24h	37.1	12.2	2.60 (2.17-3.12)	<0.0001
Uricémie>450µmol	41.9	27.2	1.61 (1.33-1.95)	<0.0001
HB<10g/dl(%)	55.8	20.6	3.05 (2.52-3.68)	<0.0001

- L'HTA sévère multiplié par deux le risque de survenue de l'IRA chez les prééclampsiques, La protéinurie massive multiplie par 3 le risque d'avoir une atteinte rénale dans le PE,
- L'hyper uricémie est significativement associée a la survenue de l'IRA ;
- L'anémie est significativement plus fréquente dans l'IRA
- Une oligoanurie est observée chez presque la moitié des patientes avec IRA soit 46.1%, contre 1% seulement en absence d'IRA.

3.4 Association de l'IRA a d'autres complications :

Tableau 64 : Association de l'IRA a d'autres complications

Complications associées	IRA N=310	Non IRA n=944	RR (IC95%)	P
Hellp SD	153 (49.4)	70 (7.4)	4.5 (3.80-5.33)	<0.0001
HRP	74 (23.9)	104 (11.0)	1.89 (1.54-2.33)	<0.0001
Eclampsie	58 (18.7)	72 (7.6)	1.99 (1.59-2.48)	<0.0001
OAP	8 (2.6)	6 (0.6)	2.34 (1.47-3.7)	0.0047

- Le hellp syndrome est retrouvé chez la moitié des IRA, il multiplie par 5 le risque d'avoir une atteinte rénale dans la PE ;
- L'HRP est présent dans 24% des IRA ;
- L'OAP en général dans ce contexte de PE est une conséquence de l'IRA, il est deux fois plus fréquent dans l'IRA quand absence d'IRA.
- L'IRA était présente dans les 12 décès maternel.

3.5 Impact de l'association de l'IRA à la prééclampsie :

Tableau 65: Impact de l'association de l'IRA a la prééclampsie

Variables	IRA N=310	Non IRA N =944	RR (IC95%)	P-value
Voie haute	96.8	71.7	8.51 (4.6-15.7)	<0.0001
Prématurité <34SA	57.4	20.7	3.18 (2.63-3.85)	<0.0001
Poids <1500gr	31.6	10.2	3.11 (2.42-3.99)	<0.0001
Apgar <7	60.3	29.7	2.56 (2.10-3.11)	<0.0001
Mortalité néonatale	35.5	8.6	4.59 (3.58-5.89)	<0.0001
MFIU	20	11.1	2.1 (1.53-2.65)	<0.0001
Durée d'hospitalisation	8.27±5.99	5.42±4.38	-----	<0.0001

- La prématurité est significativement associée à l'IRA,
- La morbidité périnatale est significativement associée à l'IRA : poids de naissance plus petit dans le groupe IRA, un mauvais Apgar plus fréquent dans l'IRA,
- La mortalité néonatale est 4.6 fois plus fréquente dans le groupe IRA par rapport au groupe non IRA ;ainsi que pour la MFIU qui est 2 fois plus fréquente chez les PE compliqué d'IRA,
- L'IRA allonge considérablement le séjour hospitalier.

3.6 Données évolutives : Qualité de la récupération de la fonction rénale

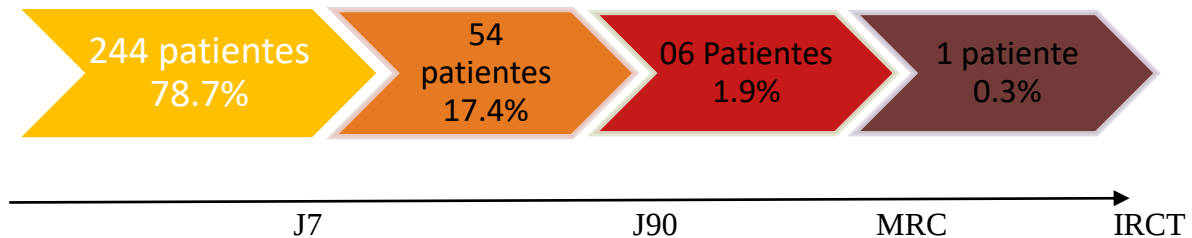


Figure 21: Répartition des patientes selon la qualité de récupération de la fonction rénale.

- Dans notre étude, sur les 1254 patientes, **310** soit 24.7% présentent une insuffisance rénale .
- 244 patientes soit 78.7% ont récupéré une fonction rénale normale au bout de 7jours d'évolution.
- 54 patientes soit 17.4% ont nécessité des séances d'hémodialyse jusqu'à recouvrement de la fonction rénale avant 90 jours. Le recours à la dialyse est moins fréquent après application du protocole ,11.3% contre 23.1% en première période . $p= 0.0058$.
- 06 patientes soit 1.9% ont récupéré une fonction rénale partielle et gardent des stigmates de chronicité.
- 1 patiente soit 0.3% n'a pas récupéré sa fonction rénale et demeure actuellement en hémodialyse itérative.

3.7 Facteurs de gravité de l'IRA dans la prééclampsie,

➤ Selon le Terrain

Tableau 66: Facteurs de gravité de l'IRA selon le terrain

Variables	AKIN1 N=257	AKIN2 N =26	AKIN3 N =27	P-value
Age (moyenne)	31.98±5.67	33.54±6.35	32.56±5.28	0.3840
Age>35ans	30.7	53.8	37	0.0530
Nulliparite	45.5	30.8	29.6	0.1209
Multiparité	20.6	30.8	25.9	0.4286
NSE bas	10.5	11.5	11.1	0.9835
Provenance hors wilaya	52.3	73.1	81.5	0.0905
IMC>30(%)	61.1	46.2	53.0	0.3162
ATCD personnels	10.9	23.1	14.8	0.1798
ATCDS de toxémie	23.0	23.1	25.9	0.9446
Suivi	96.1	96.2	85.2	0.0409
Gémellité	5.4	3.8	7.4	0.8488

Les patientes prééclamptiques ayant développées une IRA sévère ont un âge plus avancé, et elles étaient moins suivi durant leurs grossesses que les patientes AKIN 1 , AKIN 2 .

➤ Selon les signes prédictifs cliniques et biologiques

Tableau 67: Les facteurs cliniques et biologiques prédictifs de sévérité de l'IRA

Paramètres prédictifs	AKIN 1	AKIN 2	AKIN3	P-value
TA>16/11	29.2	50.0	44.4	0.0352
Œdèmes importants	96.1	100	92.6	0.3763
CDU protéinurie >++++	16.7	30.8	37.0	0.0137
Oligoanurie	19.5	15.4	37.0	0.0785
Protéinurie >3.5g/24h	31.5	61.5	59.3	0.0004
Uricémie>450µmol	43.2	34.6	51.9	0.4484

L'HTA sévère et la protéinurie massive sont des paramètres cliniques et biologiques prédictifs de la sévérité de l'IRA, avec une différence statistiquement significative ;L'oligoanurie est plus fréquente dans les formes sévères (chez 37% des patientes AKIN3 contre 15.4 % chez les AKIN2 ,19.5% des IRA AKIN 1) .

➤ **Selon les complications associées**

Tableau 68:Fréquence des complications associées à la sévérité de l'IRA

Complications associées	AKIN 1	AKIN2	AKIN3	P-value
Hellp syndrome (%)	44.0	61.5	70.4	0.0112
HRP (%)	3.7	23.8	33.3	0.0028
Eclampsie (%)	19.1	30.8	18.5	0.3567
OAP(%)	2.3	7.7	0.0	0.1756

La fréquence du hellp syndrome est plus importante dans les groupes AKIN3et AKIN2 (70.4%,61.5%) que dans le groupe AKIN1(44%) p=0.01 .

➤ **Impact de la sévérité de l'IRA**

Tableau 69: Impact de la sévérité de l'IRA

Variables	AKIN 1	AKIN2	AKIN 3	P-value
La prématurité<34SA(%)	57.2	65.4	59.3	0.7164
Poids nouveau nés	1866.1±789.5	1692.3±841.4	1622.2±860.5	0.2120
Apgar <7(%)	57.6	73.1	77.8	0.0495
Mortalité périnatale	47.0	59.1	63.2	0.2670
MFIU(%)	18.7	7.7	29.6	0.1229
Durée d'hospitalisation	7.87 ± 596	10.35 ± 5.70	11.36±4.69	0.0903

Le poids moyen des nouveaux nés est plus petit dans les formes sévères de l'IRA que dans les formes légères ;Un mauvais Apgar a la naissance est significativement lié à la sévérité de l'IRA(77.8% dans le groupe IRA AKIN 3 ,73.1% des AKIN2 contre 57.6% dans le groupe des IRA AKIN1) p=0.04 ;La mortalité périnatale est plus observée dans les stades sévères de l'IRA ; La durée d'hospitalisation est proportionnelle à la sévérité de l'IRA ,elle est plus prolongée dans le groupe des IRA sévères.

Points clés de l'analyse Bivariée :

- La sévérité de l'IRA est indépendante du terrain épidémiologiques des patientes sauf pour l'âge maternel qui est plus avancé dans les formes sévères d'IRA.
- Le hellp syndrome et l'HRP sont des complications de la PE dont l'incidence est plus élevée dans les atteintes rénales sévères.
- L'oligoanurie est plus fréquente dans les formes sévères
- L'HTA sévère et la protéinurie massive sont des paramètres prédictifs de la sévérité de l'IRA.
- La durée d'hospitalisation est proportionnelle à la sévérité de l'atteinte rénale.
- La morbidité périnatale est significativement associées à la sévérité de l'atteinte rénale.

4 L'éclampsie :

4.1 Incidence :

Pendant la période de l'étude, **130** cas d'éclampsie ont été colligés, soit une incidence de 10.4%. Sa fréquence dans notre étude est de **0.23%** de l'ensemble des accouchements de 2015 à 2018 ; 73(11.6%) cas pendant la 1^{ère} phase et 57(9.1%) cas pour la 2^{ème} phase.

- Moment de survenue :

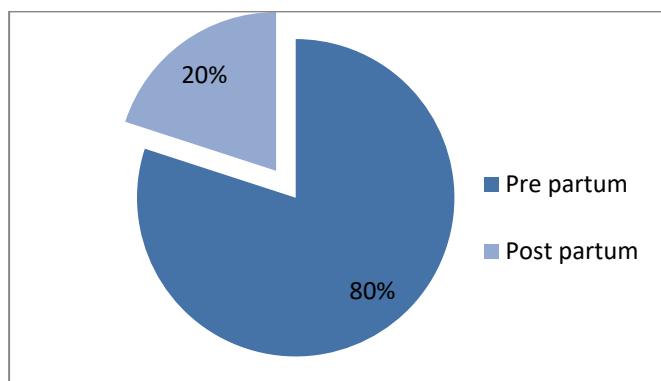


Figure 22: Moment de survenue de l'Eclampsie

104 crises d'éclampsie sont survenues en prepartum ; 26 dans le post partum *toutes* durant la 1^{ère} phase de l'étude.

- Selon le délai en jours d'apparition dans le post partum :

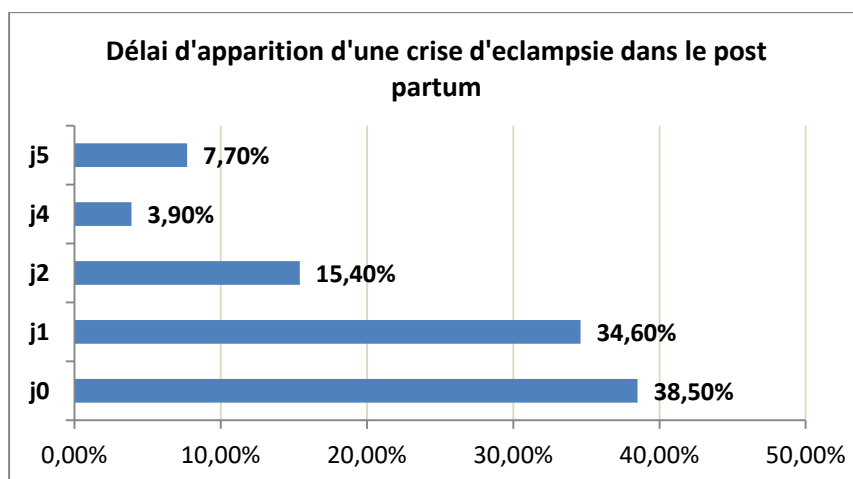


Figure 23: Délai d'apparition d'une éclampsie dans le post partum

La majorité des crises éclamptiques du post partum sont survenues dans les 48H suivant l'accouchement.

4.2 Facteurs de risque

Tableau 70:Facteurs de risque de l'éclampsie, comparaison groupe éclampsie/Non éclampsie

Variables	Eclampsie N=130	Pas d'éclampsie N=1124	RR (IC 95%)	P
Provenance Hors Wilaya	86(66.2)	569(50.6)	1.79 (1.26-2.53)	0.0008
Transport médicalisé	106(81.5)	514(45.7)	4.52 (2.9-6.94)	<0.0001
Bas NSE	11(8.5)	83(7.4)	1.14 (0.64-2.04)	0.6588
Age maternel >35 ans	93(71.5)	741(65.9)	1.26 (0.88-1.81)	0.1995
Age maternel<25 ans	107(82.3)	1000(89)	0.62 (0.41-0.94)	0.0254
Age (moyenne)	30.7 ±5.66	32.22±5.27		0.0019
Terme (moyenne)	32.9±3.5	35.4±3.35		<0.0001
Obésité	74(56.9)	630(56)	1.03 (0.74-1.73)	0.8832
Primipare	68(52.3)	5134(5.6)	1.27 (0.92-1.76)	0.1489
Multipare	20(15.4)	220(19.6)	0.77 (0.49-1.21)	0.2504
ATCD médicaux	7(5.4)	121(10.8)	0.50 (0.24-1.06)	0.0579
ATCD Toxémie	18(13.8)	199(17.7)	0.77 (0.48-1.24)	0.2709
Accès aux soins	122(93.8)	1086(96.6)	0.58 (0.30-1.11)	0.1113
TA >14/9 début grossesse	44(33.8)	267(23.8)	1.55 (1.10-2.17)	0.01165

Une provenance hors wilaya des patientes avec transport médicalisé, un age maternel moins élevé, un terme à l'inclusion moins avancé, une TA élevée en début de grossesse ;Sont retenus comme facteurs de risques de l'éclampsie.

4.3 Facteurs prédictifs de l'éclampsie

Tableau 71:Facteurs cliniques et biologiques prédictifs d'apparition d'une crise d'éclampsie

Variables	Eclampsie	Pas d'éclampsie	RR (IC 95%)	P
PA≥160/110mmHg	60(46.2)	46.2 (18.7)	3.12 (2.74-4.29)	<0.0001
Céphalées	117(90.0)	682(60.7)	5.13 (2.92-8.98)	<0.0001
Troubles visuels	81(62.3)	442(39.3)	2.31 (1.65-3.23)	<0.0001
Troubles auditifs	68(52.3)	372(33.1)	2.03 (1.47-2.81)	<0.0001
Barre épigastrique	23(17.7)	126(11.2)	1.59 (1.05-2.42)	0.0306
Vomissements	19(14.6)	86(7.7)	1.87 (1.20-2.92)	0.0066
ROTS Anormaux	130(100.0)	508(45.2)	Indef.	<0.0001
Oligoanurie	31(23.8)	12(10.8)	2.27 (1.57-3.27)	<0.0001
Protéinurie a la BU ≥+++	96(71.5)	533(47.4)	4.50 (2.62-7.61)	<0.0001
Protéinurie ≥3.5g/24h	41(31.8)	190(16.9)	2.06 (1.46-2.90)	<0.0001

La survenue de l'éclampsie est fortement liée à la sévérité de la pression artérielle, une TA très élevée multiplie par trois le risque d'imminence de la crise. 90% des patientes présentaient des céphalées, 62.3% de troubles visuels et 52.3% de troubles auditifs, tous ces signes sont significativement prédictifs de l'imminence d'une crise d'éclampsie ; Une protéinurie massive a la bandelette ou quantitative, est significativement associée à la survenue d'une éclampsie.

4.4 Complications associées

Tableau 72: Complications maternelles associées à l'éclampsie

Complications	Eclampsie		Non Eclampsie		RR (ICà95%)	P
Poussée HTA	125	96.2	573	51.0	19.91 (8.20-48.34)	<0.0001
HELLP syndrome	49	37.7	174	15.5	2.80 (2.02-3.87)	<0.0001
Insuffisance rénale	58	44.6	252	22.4	2.45 (1.78-3.38)	<0.0001
AVC	4	3.1	2	0.18	3.23 (1.64- 4.13)	<0.0001
HRP	5	3.8	173	15.4	0.24 (0.10-0.58)	0.0004
OAP	3	2.3	11	1.0	2.09 (0.76-5.78)	0.1721

Les poussées hypertensives sont très significativement associées à l'apparition d'une crise d'éclampsie, elles multiplient le risque de sa survenue par 20 ; Le hellp syndrome complique 37.7% des éclampsies, l'insuffisance rénale complique presque la moitié des cas d'éclampsie.

4.5 Prise en charge thérapeutique de l'éclampsie

➤ **Délais de prise en charge** : c'est le délai admission-naissance

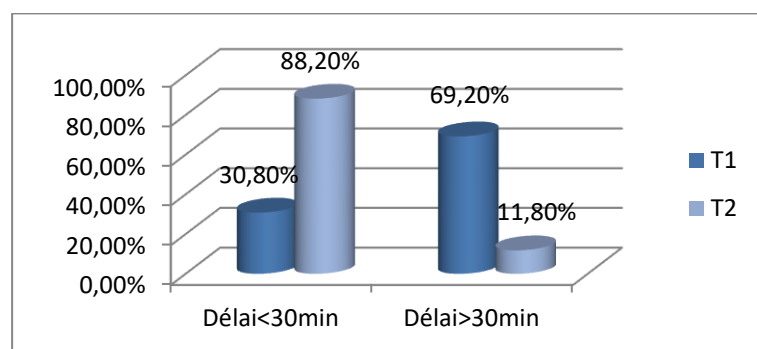


Figure 24: Répartition entre les deux phases du délai de prise en charge

L'extraction fœtale a moins d'une demi-heure de l'admission de la patiente, a augmenté de façon significative passant de 30.8 %, en T1 à 88 ,2%, en T2.

➤ **Traitement anticonvulsif**

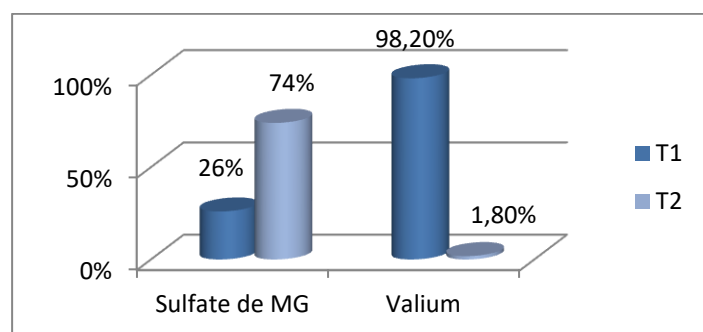


Figure 25: Comparaison du type d'anticonvulsif utilisé dans les deux phases.

L'administration du sulfate de magnésium pour la prévention primaire et secondaire de la crise d'éclampsie a atteint 74% des patientes en T2 après alors qu'elle n'est que de 26% durant la 1^{ère} phase.

➤ Selon le terme d'accouchement

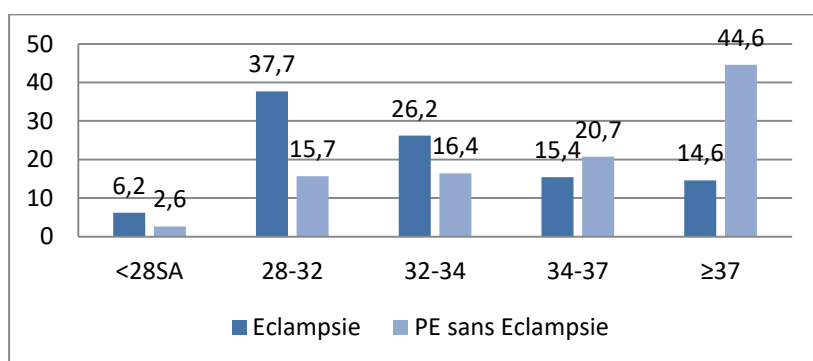


Figure 26:Le terme de l'accouchement dans l'éclampsie

-Le terme moyen de l'accouchement des éclamptiques est de 32.9 ± 3.5 SA, alors qu'il est de 35.4 ± 3.35 dans le groupe témoin $p < 0.0001$; 70% des patientes ont accouchés avant 34SA.

➤ Le transfert post partum au service de réanimation chirurgicale

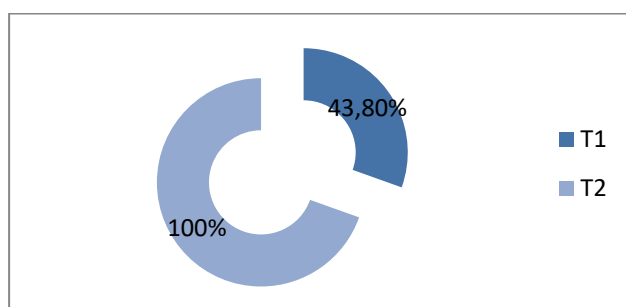


Figure 27:Comparaison du transfert en réanimation

En phase 2 toutes les patientes ayant fait une crise d'éclampsie ont été transférées au service de réanimation pour une meilleure PEC alors qu'au cours de la 1^{ère} phase , le transfert n'a intéressé que 43.8% des patientes . $\chi^2=46.76$ $p < 0.0001$.

4.6 Morbidité et mortalité de l'éclampsie

➤ La morbidité et la mortalité périnatale :

Tableau 73:Comparaison du score d'Apgar dans l'éclampsie

APGAR 5 min	T1		T2	
	Eclampsie	Non Eclampsie	Eclampsie	Non Eclampsie
1--3	5.5	21.2	14.0	14.3
4--6	63	18.2	43.9	14.8
7--10	31.5	60.6	42.1	71
Valeur p	<0.0001		<0.0001	
Moyenne	5.94 ±3.09		6.55±2.73	
			p<0.0001	

Il y a une amélioration significative du score d'Apgar après l'application du protocole passant d'une moyenne de 5.94 ± 3.09 à 6.55 ± 2.73 . $p < 0.0001$.

Tableau 74: Répartition de la mortalité périnatale dans l'éclampsie

Mortalité	Eclampsie	Pas d'éclampsie	RR	p
Décès<7jrs	53(40.8)	138(12.3)	3.03(2.35-3.91)	<0.0001
MFIU	8(6.2)	159(14.1)	----	0.8458

Tableau 75: Comparaison de la mortalité périnatale dans l'éclampsie

Mortalité	T1		T2		p
	Eclampsie	Non Eclampsie	Eclampsie	Non Eclampsie	
décès<7jrs	43.8	15.6	36.8	9	0.4557
Vivant	50.7	66.4	56.1	80.6	
MFIU	5.5	18	7	10.4	0.8458
Khi2/p	Khi2= 35.6 / p <0.0001		Khi2= 39.4/ p<0.0001		

L'éclampsie est responsable de 53 décès néonataux soit 40.8% ; Elle multiplie par trois le risque de décès à moins de 07 jours de naissance. Elle s'est compliquée de 08 MFIU soit 6.2% des cas. Après l'application du protocole, on a constaté que la mortalité néonatale a diminué de 43.8 % à 36.8 % .Concernant la MFIU la différence n'est pas significative entre les deux périodes.

➤ Morbidité et mortalité maternelle dans l'éclampsie

Tableau 76: Evolution des éclamptiques dans le post partum

Post Partum	T1	%	T2	%	Total	%	P
Instabilité TA	47	64.4	21	36.8	68	52.3	<0.0001
Récurrence des crises	19	26.0	4	7.0	23	17.7	<0.0001
AVC	2	2.7	2	3.5	4	3.1	0.1237
PRESS SD	2	2.7	1	1.8	3	2.3	0.0925
OAP	2	2.7	1	1.8	3	2.3	0.0423
Mortalité maternelle	5	6.8	3	5.2	8	6.2	0.0321
Durée de séjour	8±3.51jours		6.52±2.39		7.36±2.68		<0.0001

52.3% des patientes éclamptique présentaient une instabilité TA après leurs accouchement, 64.4% durant la 1^{ère} phase contre 36.8% en 2^{ème} phase.

26% des éclamptiques de la phase 1 ont refait des crises convulsives après leurs accouchement, contre 7% en 2^{ème} phase. P<0.0001.

8 décès maternel ont été enregistré chez les éclamptiques soit une mortalité de 6.2% , 6.8% en phase 1 et 5.2% en 2^{ème} phase .p=0.0321.

Le délai de séjour maternel après l'accouchement est plus prolongé chez les éclamptiques ; Ce délai a diminué de façon statistiquement significative après l'introduction du protocole passant d'une moyenne de **8±3.51**jours à **6.52±2.39**jours. **p=0.0072**.

5 Le retard de croissance intra-utérin

5.1 Incidence

363 cas de RCIU ont été recensés, ce qui représente 29% de cas de RCIU compliquant la PE, 179 (28.5%) en phase 1, et 185 cas (29.6%) durant la 2^{ème} phase de l'enquête ;

Le RCIU était dans 23 % sévère, 63.9% dysharmonieux et 85.8% tardif ;

Il s'est accompagné d'un oligoamnios dans 52% des cas.

5.2 Facteurs de risque

Tableau 77: Facteurs de risque de survenu de RCIU

Variables	RCIU	%	Pas RCIU	%	RR (IC à 95%)	p
Hors Wilaya	225	62	430	48.3	1.49 (1.24-1.79)	<0.0001
NSE BAS	44	12.1	50	5.6	1.70 (1.35-2.15)	0.0001
Age >35ans	137	37.7	279	31.3	1.26 (1.06-1.50)	0.0104
Age (moyenne)	32.60±5.43		31.84±5.27			0.0230
Terme moyen	33.88±3.0		35.69±3.5			<0.0001
IMC >30	229	63.1	475	53.3	1.34 (1.11-1.60)	0.0016
Primipare	151	41.5	430	48.3	0.83 (0.69-0.98)	0.0319
Multipare	70	19.2	170	19.1		0.9336
ATCD médicaux	56	15.4	140	15.8		0.5628
ATCD Toxémie	78	21.5	139	15.6	1.07 (1.07-1.61)	0.0120
ATCD RCIU	16	4.4	10	1.1	2.18 (1.59-2.99)	0.0002
Absence de suivi	9	2.5	37	4.2		0.1530

On retient comme facteurs de risques de RCIU : l'âge maternel avancé, le bas niveau socioéconomique, la surcharge pondérale, les antécédents de toxémie et de RCIU.

5.3 Les complications associées au RCIU

Tableau 78: complications associées au RCIU

Complications associées	RCIU(n)	Pas RCIU(n)	Total(n)	p
Poussées HTA	214	484	698	0.1343
Eclampsie	27	103	130	0.0299
Hellp SD	75	148	223	0.0889
HRP	43	135	178	0.1282
Insuffisance rénale	102	208	310	0.0767

Le RCIU est associé à 28% d'insuffisance rénale, 21% de hellp syndrome, vient ensuite l'HRP avec 11.8%, et l'éclampsie dans 7.4%.

5.4 Modalités de surveillance du RCIU dans le contexte de PE

Tableau 79: Surveillance clinique et paraclinique du RCIU

Variables	RCIU(%)	Pas RCIU(%)	RR(IC à 95%)	P
MAF diminués	46.5	15.4	2.67 (2.20-3.26)	<0.0001
TA>160/110	18.4	22.8		Ns
Uricémie>450µmol/l	62.4	18.0	3.71 (3.12-4.42)	<0.0001
Protéinurie >3.5g/24h	20.1	17.8		Ns
Oligamnios	52.1	2.4	5.39 (4.68-6.22)	<0.0001

- Presque la moitié des prééclamptiques avec RCIU associé, rapporte une diminution des MAF contre 15.4% seulement si le fœtus est eutrophe.
- Une TA≥160/110mmHg est retrouvée dans 18.4% de RCIU.
- Une uricémie ≥450µmol/l est retrouvée dans 62.4% de RCIU ;
- Une protéinurie ≥3.5g/24h est retrouvée dans 20% de RCIU.
- L'oligamnios est présent dans 52% des cas de RCIU .

- **Le Doppler ombilical** :Le doppler ombilical a été introduit en 2^{ème} phase

Tableau 80: Répartition du RCIU selon le Doppler ombilical

Doppler	Normal	Resistance	Adiastolie	Reserve flow	Non fait
Effectifs	89	63	35	6	139
%	39.7	28.1	15.5	2.7	38.3

Dans 39.7% des cas le doppler ombilical était normal, une augmentation des résistances diastoliques a été observée dans 28% des cas , 15.5% d'adiastolie .

- **L'enregistrement du rythme cardiaque fœtal :**

Tableau 81: Répartition des cas de RCIU selon les données de l'ERCF

Résultats ERCF	Effectif	%
Non fait	110	30.3
Fait	253	69.7
Normal	152	60
Anormal	101	40
Baisse de la réactivité	40	15.8
Tracé plat	23	9
Décélération	38	15
Total	363	100

Dans notre étude 60% des gestantes présentaient un ERCF normal contre 40%pathologique (15.8% baisse de la réactivité, 15% de décélérations et 9% de tracéplat).

- **Le score biophysique de Manning** : ce score a été utilisé seulement en 2^{ème} phase.

Tableau 82: Répartition des gestantes selon le Manning

Résultats Manning	Effectif	%
Non fait	263	72.4
Fait	100	27.5
<4	8	8
Entre 4-6	12	12
>6	80	80
Total	363	100.0

Chez environ 80% des gestantes le Manning était correct, il y avait une pré souffrance dans 12% des cas ; et le Manning a été alarmant (<4) dans 8% des cas.

5.5 Prise en charge du RCIU dans le contexte de prééclampsie

➤ Comparaison de l'attitude obstétricale conservatrice entre les 02 périodes

Tableau 83: Comparaison de l'attitude obstétricale conservatrice entre les 2 phases selon l'âge gestationnel

TRT	TGP	GP	Prématuré		Prématuré		A terme		P	
CONS	<28SA	28-32	32-34		34-37		>=37			
T1+T2	5 41.7	56 58.3	55 59.1	29 30.2	8 12.1	<0.0001				
T1	4 57.1	24 48	17 51.5	24 50	8 19.5	0.0156				
T2	1 20	32 69.6	38 63.3	5 10.4	0 0	<0.0001				

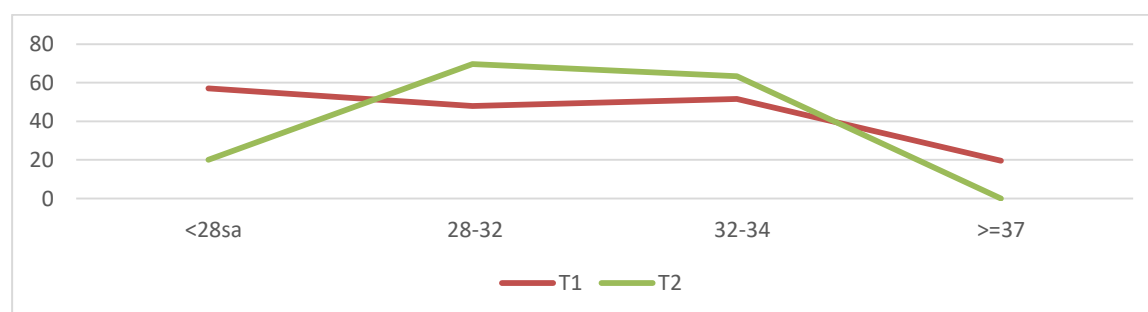


Figure 28: Comparaison de l'attitude obstétricale conservatrice entre les 02 phases selon l'âge gestationnel

Un maintien de la grossesse a été préconisé chez 116 patientes avant 34SA dont 45 durant la 1^{ère} phase et 71 patientes en seconde phase.

En 2^{ème} phase le traitement conservateur a été privilégié pour les termes de moins de 36SA surtout avant 34SA quand les conditions maternelles s'y prêtent, avec une durée moyenne de 6.75 jours.

➤ **L'administration d'une corticothérapie prénatale**

Tableau 84: Comparaison de l'administration d'une corticothérapie prénatale dans la RCIU

Corticothérapie	T1	%	T2	%	Total	%	Khi2	P
OUI	30	16.8	67	36.2	97	26.6	17.81	<0.0001
NON	149	83.2	117	63.8	267	73.4		
Total	179	100	184	100	364	100		

La corticothérapie a été administrée dans 62.5% des cas avant 34SA ; En deuxième phase 36.2% des patientes ont en bénéficiés contre seulement 16.8% en phase 1.

➤ **Terme d'accouchement :**

Tableau 85: Répartition des gestantes selon l'âge gestationnel à l'extraction

Terme	RCIU	%	Pas RCIU	%	Khi2	p
<28SA	12	3.3	25	2.8		
28-32	96	26.4	130	14.6	115.25	<0.0001
32-34	93	25.6	125	14.0		
34-37	96	26.4	157	17.6		
>e37	66	18.2	454	51.0		
Total	363	100.0	891	100.0		
Terme moyen	33.88±3.0		35.69±3.5		<0.0001	

82% des patientes présentant un RCIU ont accouché Avant 37 SA, **55.3%** a un terme <34SA.

Le terme moyen d'accouchement est de 33.88±3.0SA.

Tableau 86: Lien de la prématurité avec le RCIU

TERME	<34SA	%	>34SA	%	RR	Khi2	p
RCIU	155	{41.6}	208	{23.6}	1.75	41.03	<0.0001
Non RCIU	218	{58.4}	673	{76.4}	1.48-2.06		
Total	373	{100}	881	{100}			

Le risque d'accouchement prématuré est multiplié par deux dans le groupe de PE compliquée de RCIU.

➤ **Mode d'accouchement :**

Dans notre étude chez 84.6% des gestantes, l'accouchement s'est fait par voie haute. La voie basse n'a été autorisée que dans 15.4% des cas, soit après l'entrée spontanée en travail, soit après déclenchement du travail.

5.6 Caractéristiques du nouveau-né

➤ Le poids des nouveaux nés :

Tableau 87: Répartition des nouveaux nés selon leurs poids de naissance

Poids gr	RCIU	%
<1000	25	{6.9}
1000-1500	114	{31.4}
1500-2000	119	{32.8}
2000-2500	93	{25.6}
>2500	12	{3.3}
Total	363	{100.0}

38.3% des nouveau-nés ont un poids de naissance <1500g ; Le poids moyen est de **1743.94 g**.

➤ Apgar à la naissance

Tableau 88: Répartition du score d'Apgar entre les 2 phases

APGAR NN	T1		T2		Total	p
1-3	49	27.4	35	19.0	84	23.2
4-6	52	29.1	42	22.8	94	25.9
7-10	78	43.6	107	58.2	185	51.0
Total	179	100.0	184	100.0	363	
Moyenne	5.02±3.19		5.88±2.87		5.45±3.06	p=0.0070

La moyenne du score d'Apgar est de 5.02±3.19 en T1 contre 5.88±2.87 en T2.

Tableau 89: Impact du protocole sur le score d'Apgar des nouveaux nés

Apgar	<7	%	>7	%	RR/IC	Khi2	p
T2	77	43.3	107	57.8	0.74	7.71	0.0054
T1	101	56.7	78	42.2	0.59-0.91		
Total	178	100.0	185	100.0			

Un score d'apgar<7 a été observé dans 56.7% en 1^{ère} phase, contre 43.3% en seconde phase .p<0.0054.

➤ Mortalité périnatale

Tableau 90: Comparaison de la mortalité périnatale entre les 02 phases

Mortalité périnatale	T1	%	T2	%	Total	%	RR	p
Décès <7jrs	57	31.8	27	14.7	84	23.1	0.42 (0.28-0.62)	<0.0001
MIU	41	22.9	29	15.8	70	19.3	0.69 (0.45-1.06)	0.0846
Vivant	81	45.3	128	69.6	210	57.6		
Total	179	100	184	100	364	100		

Le RCIU s'est compliqué de 23.1% de décès néonatal, et de 19.3% de MFIU ;

31.8% décès foetal ont été colligés durant la 1^{ère} phase, contre 14.7% en 2^{ème} phase. P<0.0001.

22.9% de MFIU sont survenus pendant la 1^{ère} phase contre 15.8% en seconde phase.

5.7 Facteurs prédictifs de sévérité du RCIU

➤ Selon le terrain

Tableau 91: Analyse des facteurs de sévérité du RCIU selon le terrain

Facteurs	RCIU Sévère N=83	RCIU Modérée n=280	P
Age >35ans	{30.1}	{33.9}	0.5172
Age<25ans	{12.0}	{9.6}	0.5247
Nulliparite	{38.6}	{42.5}	0.5218
Multiparité	{21.7}	{18.6}	0.5275
IMC>30	{62.7}	{63.2}	0.9255
NSE	{10.8}	{12.5}	0.6846
ATCD toxémie	{27.7}	{19.7}	0.1198

Le terrain de la patientes prééclamptique n'a pas de relation de causalité avec la sévérité du RCIU.

➤ Selon le type du RCIU

Tableau 92: Répartition de l'Apgar et du poids du NNE selon le type de RCIU

Variables	Harmonieux	Dys harmonieux	RR IC à 95%	p
Apgar <7	86{65.6}	92{65.6}	1.98 (1.47-2.67)	<0.0001
Poids	1850.34±432,64	2027,80±320,5		0.0153
Total	131{100.0}	232{100.0}		

Le RCIU harmonieux multiplie par deux le risque d'avoir un mauvais Apgar à la naissance ; Il s'associe statistiquement à un poids de naissance plus petit.

➤ Selon les paramètres cliniques et biologiques

Tableau 93: Sévérité du RCIU selon les paramètres cliniques et biologiques

Variables	RCIU Sévère	RCIU Modéré	p
TA ≥ 16/11	19.3	18.2	0.2
MAF diminués	52.8	44.8	<0.0001
Uricémie ≥ 450 μmol/l	78.3	57.9	<0.0001
Protéinurie ≥ 3.5g/24h	26.8	18.1	0.1272
Oligoamnios	75.9	45.2	<0.0001

La diminution des MAF, l'hyper uricémie, la protéinurie massive, la réduction du LA sont des paramètres significativement liés à la sévérité du RCIU.

5.8 Facteurs pronostics du RCIU:

➤ L'âge gestationnel à l'extraction :

Tableau 94: L'âge gestationnel à l'extraction selon l'Apgar

Apgar	Age gestationnel	p
<7 n=178	33.12±3.26	<0.0001
>7 n=185	34.58±2.54	

Un mauvais score d'Apgar est significativement lié à un âge gestationnel moins avancé.

Tableau 95: La mortalité néonatale selon l'âge gestationnel.

Mortalité néonatale	Age gestationnel	p
Présente n=84	31.08±2.82	<0.0001
Absente n=209	35.12±2.23	
Total n=363	33.87±3	

La mortalité néonatale est plus élevée lorsque l'âge gestationnel à l'extraction est moins avancé avec un risque de décès multiplié par trois si le terme est <34SA. RR=3.36 (2.56-4.36)

➤ Le poids de naissance :

Tableau 96: L'Apgar à 5 minutes selon le poids de naissance

APGAR	Poids (moyenne)	Ecart type	Effectif	p
<7	1563.15	559.84	178	<0.0001
>7	1917.89	458.79	185	
Total	1743.94	540.16	363	

Un mauvais score d'Apgar à la naissance est significativement lié à un faible poids.

Tableau 97: La mortalité néonatale selon le poids de naissance

Mortalité néonatale	Poids (moyenne)	Écart type	Effectif	p
Décédé	1194.29	339.36	84	<0.0001
Vivant	2013.16	379.63	209	
Total	1743.94	540.16	363	

Plus le poids de naissance est petit plus la mortalité néonatale est importante ; Avec **RR=14.48** (8.04-26.05) quand le poids à la naissance est <1500g.

➤ L'Apgar à 5 minutes :

Tableau 98: Répartition de la mortalité néonatale selon l'Apgar à 5 minutes

Décès <7jrs	Apgar<7	Apgar>7	total	RR	Khi2	P
Décédé	56 {51.9}	28 {15.1}	84	28.67	2.67	44.95 <0.0001
Vivant	52 {48.1}	157 {84.9}	209	71.33	2.02-3.5	
total	108 {100}	185 {100}	293	100		

La mortalité néonatale est plus importante si l'Apgar à la 5ème minute est <7.

5.9 Moyens de surveillance prédictifs de l'état du nouveau-né à la naissance

- **Clinique:** Dans ce chapitre nous étudions la valeur prédictive de la perception par la gestante des **mouvements actifs fœtaux** sur l'état du nouveau-né à la naissance.

Tableau 99: Données néonatales en fonction des MAF

MAF	Diminués	Normaux	RR	P
Poids (moyenne)	1686.84±578.26	1731.68 ± 544.7		0.533
Terme (moyenne)	33.28±3.48	34.20±2.86		0.0159
Apgar<7 a 5 min	77{67.5}	63{48.1}	1.56(1.15-2.10)	0.0021
Décès périnatal	6{39.8}	33{36.2}	1.2 (1.06-1.54)	0.0580

- L'Âge gestationnel à l'extraction est significativement plus réduit (33.28/34.20) lorsque les MAF sont diminués ou absents=0.01.
- Lorsque les MAF sont diminués ou absents, l'Apgar à 5 minutes <7 est plus retrouvé (67.5%/48.1), que lorsqu'ils sont normaux, la différence étant statistiquement significative RR=1.56 p=0.0021.
- La mortalité périnatale est significativement plus importante (39.8%/36.2%) quand les MAF sont diminués ou absents.

➤ PARACLINIQUE

• La mesure du liquide amniotique

Tableau 100:Données néonatales en fonction du LA

Liquide amniotique	Oligoamnios	Normal	RR IC95%	P
Poids	1671.9±545.20	1822.18±525.05		0.0079
Terme	33.63±3.08	34.12±2.9		0.120
Apgar<7	117{61.9}	61{35.1}	1.68(1.37-2.08)	<0.0001
Décès périnatal	41{46.6}	27{30.3}	1.39(1.04-1.86)	0.0262

- Le poids du nouveau-né à la naissance est significativement plus petit lorsque le LA est diminué ;
- Le nombre de nouveau nés présentant un Apgar à 5 minute <7est très significativement plus important lorsque le LA est diminué ou absent à l'échographie.
- La mortalité périnatale est significativement plus importantelorsque le LA est diminué .

- **Le Doppler ombilical :**

Tableau 101: Données néonatales en fonction des données du Doppler ombilical

Doppler Ombilical	Anormal	Normal	P	➤
Poids (moyenne)	1574.52±520.13	1773.06±516.49	0.00184	➤
Terme (moyenne)	31.97±2.6	33.70±2.91	0.00490	➤
Apgar<7	30(35.8)	38(30.6)	0.0091	➤
Mortalité périnatale	11(35.4)	17(20.4)	0.0024	➤

Un doppler ombilical pathologique est associé significativement au un poids fœtal à la naissance plus petit, un âge gestationnel à l'extraction plus réduit, un nombre de nouveau nés ayant un Apgar à 5 minutes <7 plus important, et une mortalité périnatale plus élevée.

- **L'enregistrement du rythme cardiaque fœtal :**

Tableau 102: Données néonatales en fonction de l'ERCF en cas de RCIU

ERCF	Normale	Pathologique	p-value
Poids (gr)	1855.3±236	1750.4±321	TS
Âge gestationnel	32±9	31±7.6	TS
Apgar<7 à 5 min (%)	13.8	79.2	TS
Mort périnatale(%)	13.2	53.5	TS

Le poids du nouveau-né à la naissance est significativement plus petit lorsque de l'ERCF est anormal ainsi que l'âge gestationnel à l'extraction qui est plus réduit ; Le nombre de nouveaux nés ayant un Apgar à 5 minutes <7 est très significativement plus important ; La mortalité périnatale est significativement plus élevée en cas d'anomalies de l'ERCF.

- **Le score biophysique de Manning :**

Tableau 103: Données néonatales en fonction du score de Manning dans le RCIU

Données	Normal N =80	Pathologique N =20	p-value
Poids (gr)	1890.3±258	1787.2±312	S
Age gestationnel	32±3	31±0	NS
Apgar <7 a5 minute(%)	12.5	25	TS
Mortalité périnatale (%)	12.5	60.0	TS

Un score de Manning anormal est associé à un poids de naissance plus petit ,un Apgar bas à la naissance et une mortalité plus élevée .

L'Âge gestationnel à l'extraction n'est pas modifié lorsque le score de Manning est anormal.

6 L'hématome retro placentaire

6.1 Incidence :

178 cas d'HRP ont été colligés soit 14.2% dans la population générale de prééclampsie, 101(16%) en phase 1, et 77 (12.3%) en 2^{ème} phase.

6.2 Caractéristiques cliniques et biologiques:

➤ Selon l'âge gestationnel

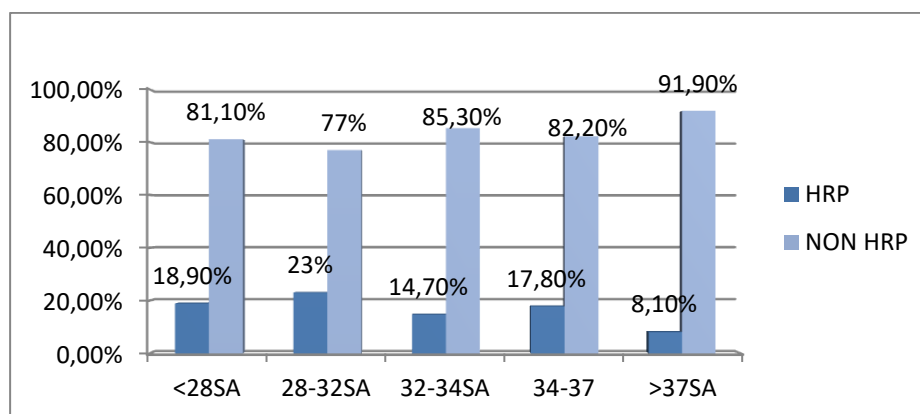


Figure 29: Répartition de l'HRP selon l'âge gestationnel

Entre 28-32SA, la fréquence de l'HRP est la plus élevée de 23 %, cette fréquence est de 8.1 % au-delà de 37 SA.

➤ L'HRP selon les données cliniques et biologiques

Tableau 104: Données cliniques et biologiques de l'HRP

Variabes	HRP (%)	Non HRP (%)	RR (IC à 95 %)	P
TA $\geq$ 16/11	11.2	23.2	0.46 (0.29-72)	0.0003
Protéinurie >3.5g/24h	11.9	19.5	0.60 (0.39-0.92)	0.0163
Plaquettes<150G/l	34.8	22.3		<0.0001

L'HTA sévère se voit dans 11.2% des HRP ,88.8% des HRP sont associé a une TA <16 /11 .

88% des HRP sont associés à une protéinurie <3500mg/24h.

Dans 65.2% le taux de plaquettes est normal ;L'HRP en cas de PE sévère se complique de thrombopénie dans 35 % des cas, dans 14.6% cette thrombopénie est inférieure 100.000/mm³.

6.3 Prise en charge de l'HRP

Tableau 105: Comparaison du mode d'accouchement dans l'HRP

Voie d'accouchement	Haute	%	Basse	%	Total	%	p
T1	91	85	16	14.9	107	60.1	0.0539
T2	67	94.4	4	5.6	71	39.9	

En cas d'HRP on a pratiqué une césarienne dans 88.8 % des cas ;94.4%en 2^{ème} phase contre 85% en phase 1.

6.4 Evolution de l'HRP :

Tableau 106: Association de l'HRP a d'autres complications

Complications	HRP (%)	Non HRP (%)	RR (IC à 95 %)	P
Hellp SD	28.6	20.3	1.38 (0.95-2.02)	0.0974
IRA	42.7	16.9	2.88 (2.21-3.74)	<0.0001
Eclampsie	32	33	0.21 (0.03-1.44)	0.0616
HPP	11.8	0.2	7.16 (5.90-8.68)	<0.0001
RCIU	24.2	29.7	0.78 (0.57-1.08)	0.1282

L'association HRP et HELLP syndrome est retrouvée dans 28.6 % des cas ;L'HRPse complique d'IRA dans 42.7%, d'hémorragie du post partum dans 11.8% des cas.

➤ Mortalité périnatale

L'HRP est responsable de 11.2 %(20) de mortalité néonatale, le RR =1.73 IC(1.16-2.56)p=0.01 ;

61 % de MFIU[109]RR=11.36 IC(8.62-14.9) p<0.0001.

7. Identification des facteurs prédictifs de morbidité et de mortalité maternelle et périnatale

Tableau 107: Les issues materno- fœtales défavorables

Issues materno-fœtales défavorables (782/62.3%)		N	%
Mortalité	Décès maternel	12	0.96
	Hystérectomie	7	0.56
Neurologique	Eclampsie	130	10.4
	AVC	6	0.47
Cardio-respiratoire	OAP	14	1.11
	Instabilité TA	698	55.7
Hépatique	HELLP syndrome	223	24.4
	HSCH	7	0.56
Rénale	Insuffisance rénale	310	24.7
Hématologique	Thrombopénie <50000/mm ³	36	2.91
	Transfusion sanguine	159	12.7
périnatale	CIVD	36	2.86
	HRP	178	14.2
	RCIU	364	29.0
	MFIU	167	13.3
	Mortalité néonatale	191	15.2
	Accouchement prématuré	734	58.6

7.1 Selon le terrain

Tableau 108:Facteurs prédictifs de survenu d'une IMD selon le terrain

Variables	IMFD		Pas IMFD		RR(IC à 95 %)	P
Provenance hors Wilaya	471	60.2	184	39.0	1.38 (1.26-1.52)	<0.0001
Admission par évacuation	481	61.5	139	29.4	1.63 (1.49-1.79)	<0.0001
Niveau d'instruction bas	300	71.4	120	28.5	1.35 (1.21-1.50)	<0.0001
ATCD familiaux HTA	129	16.5	23	4.9	1.48 (1.32-1.56)	<0.0001
ATCD médicaux	109	14.0	19	4.0	1.43 (1.31-1.55)	<0.0001
ATCD toxémie	53	32.7	61	30		0.4998
Mauvais suivi prénatal	747	95.5	461	97.7	0.81 (0.69-0.96)	0.0502
Contraception	230	29.4	112	23.7	1.11 (1.02-1.22)	0.0276
Obésité IMC>30	471	60.2	233	49.4	1.18 (1.08-1.29)	0.0002
Multiparité	170	21.7	70	14.8	1.17 (1.07-1.29)	0.0026
Nulliparité	312	39.9	269	57.0	0.76 (0.70-0.84)	<0.0001
Âge maternel ≥ 35 ans	292	37.3	128	27.1	1.18 (1.09-1.29)	0.0002
Âge maternel ≤ 24 ans	684	87.5	423	89.6		0.2514
Grossesse multiple	170	21.7	70	14.8	1.17 (1.07-1.29)	0.0026
PA début >140/90	243	31.1	68	14.4	1.36 (1.26- 1.48)	<0.0001

A l'inclusion, on notait que le bas niveau d'instruction, les antécédents familiaux et personnels médicaux, la contraception, la multiparité, l'âge maternel avancé, l'obésité sont retenus dans notre étude comme facteurs prédictifs d'IMD ; Pour la grossesse en cours, la grossesse multiple, une TA élevée en début de grossesse sont retenus comme facteurs prédictifs.

7.2 Selon les Données cliniques à l'admission

Tableau 109:Lien entre les paramètres cliniques et la survenue d'une IMD

Données cliniques	IMD	%	Pas IMD	%	RR(ICà95%)	P
Terme <34SA	320	40.8	54	11.4	1.63(1.51-1.75)	<0.0001
Age gestationnel	34.13 ±3.55		36.87 ±2.43			<0.0001
Céphalées	618	79.0	181	38.3	2.15(1.89-2.44)	<0.0001
Troubles visuels	416	53.2	107	22.7	1.59(1.46-1.73)	<0.0001
Troubles auditifs	340	43.5	100	21.2	1.42(1.31-1.54)	<0.0001
Barre Epigastrique	141	18.0	8	1.7	1.63(1.53-1.74)	<0.0001
Vomissement	99	12.7	6	1.3	1.59(1.48-1.70)	<0.0001
Ictère	17	2.2	1	0.2	1.53(1.35-1.72)	0.0047
PA>16/11	243	31.1	27	5.7	1.64(1.53-1.76)	<0.0001
PAS	153.07±25.81		139.96±15.12			<0.0001
PAD	91.16±20.20		86.06±14.26			<0.0001
CDU>+++	111	14.2	4	0.8	1.64(1.54-1.74)	<0.0001
ROTS anormaux	490	62.7	148	31.4	1.26(1.47-1.77)	<0.0001
Oligoanurie	147	18.8	5	1.1	1.68(1.58-1.78)	<0.0001

L'âge gestationnel à l'inclusion était moins important dans le groupe des cas .La PAS et la PAD à l'admission étaient plus élevés en cas d'IMD. Concernant les signes fonctionnels, on relevait plus de céphalées de nausées et vomissements, ainsi que de troubles visuels et auditifs, Il y avait de façon significative plus de patientes qui présentaient un ou plusieurs de ces symptômes dans le groupe a risque d'issu défavorable. Les ROTS anormaux ainsi que l'oligoanurie, sont significativement lies a la survenue d'un évènement défavorable.

7.3 Facteurs prédictifs biologiques

Tableau 110:Facteurs prédictifs biologiques de survenu d'une IMD

Variables	IMD	Mean	StdDev	Min	max	P
Hémoglobine	Oui	10.09	1.76	5	15	<0.0001
	Non	11.06	1.2	5.7	15	
Plaquettes	Oui	181.56	89.63	12	533	<0.0001
	Non	210.91	51.47	70	570	
Créatinémie	Oui	100.83	109.6	39	980	<0.0001
	Non	62.32	12.65	39	150	
Uricémie	Oui	429.77	58.06	250	650	0.0917
	Oui	424.43	47.58	216	645	
Protéinurie	Oui	4.91	3.51	0.11	24	0.0010
	Non	3.33	2.36	0.23	9.9	
TGO	Oui	80.22	125.3	4	1200	<0.0001
	Non	28.03	29.27	4	600	
LDH	Oui	460.21	168.79	50	1100	<0.0001
	Non	374.57	70.36	289	750	

Au niveau biologique, on notait dans le groupe des cas des mesures plus élevées dans les taux plasmatiques créatinémie, d'ASAT, de LDH, ainsi que de la protéinurie des 24h.

7.4 Identification des Facteurs prédictifs d'issue fœtale défavorable

Tableau 111: Facteurs prédictifs d'évolution fœtale défavorable

Variables	IFD n=191	NonIFD	RR(ICà95 %)	p
Provenance hors Wilaya	135 (70.7)	426 (47.5)	2.26 (1.69- 3.01)	<0.0001
Non accès aux soins	6(3.0)	21(2.0)	---	0.9497
MAFs diminuées	24 (12.6)	54 (6)	1.85 (1.29- 2.66)	0.0014
Age gestationnel <34SA	167 (87.4)	128 (14.3)	18.68 (12.44-28)	<0.0001
L'attitude conservatrice	77 (40.3)	186 (20.8)	2.11 (1.64- 2.72)	<0.0001
HRP	20 (10.5)	49 (5.5)	1.72 (1.16-2.55)	0.0100
RCIU	84 (44)	210 (23.4)	2.11 (1.64-2.72)	<0.0001
Eclampsie	53 (27.7)	69 (7.7)	3.03 (2.35- 3.91)	<0.0001
Hellp syndrome	89 (46.6)	103 (11.5)	4.06 (.20- 5.15)	<0.0001
IRA	110 (57.6)	138 (15.4)	4.59 (3.58- 5.89)	<0.0001
TA>160/110mmHg	71 (37.2)	174 (19.4)	2.03 (1.57- 2.62)	<0.0001
Uricémie >450µmol/l	87 (45.5)	252 (28.1)	1.84 (1.43- 2.38)	<0.0001
Protéinurie >3.5g/24h	79 (41.6)	130 (14.6)	2.96 (2.31- 3.78)	<0.0001
POIDS NNE<1500	120 (62.8)	21(2.3)	11.34 (8.97-14.3)	<0.0001

La diminution des MAF, la conservation de la grossesse, l'accouchement avant 34SA, la présence de complications maternelles ;l'hyper uricémie ,la protéinurie massive sont des facteurs prédictifs d'issue fœtale défavorable.

IV. DISCUSSION

Force et faiblesse de l'étude :

Points forts :

- C'est une étude **prospective** qui est un élément de qualité en soi. Le suivi a été fait de manière rigoureuse, d'où une bonne fiabilité des résultats.
- C'est une étude randomisée, la randomisation permet d'aboutir à 2 groupes semblables en tous points, à l'exception du traitement reçu. Ainsi, si l'on observe une différence entre les 2 groupes à la fin de l'étude, elle pourra être imputée au seul effet du traitement ; L'approche permet d'appliquer un protocole ensuite d'évaluer son impact sur la morbidité et la mortalité maternelle et périnatale.
- C'est une étude analytique ; Les données sont riches et permettent de construire plusieurs *algorithmes d'évaluation du risque de complications* intéressants. Il s'agit à notre connaissance à ce jour de la première étude de ce type en Algérie.
- Les résultats obtenus offrent la possibilité de les comparer à ceux réalisés par d'autres auteurs travaillant sur certains aspects de la PE.
- Les résultats obtenus offrent la possibilité d'étudier plusieurs aspects du problème de la prévention tertiaire.

Points faibles :

- Les résultats définitifs sont longs à obtenir,
- Il y a une perte de temps importante due aux erreurs de saisie nécessitant un nombre élevé de corrections sur la base de nouvelles consultations des données d'enquête et des dossiers archivés, notamment. *Cette faiblesse justifie amplement la nécessité de l'informatisation du dossier médical.*

DISCUSSION DANS LA POPULATION GENERALE

1. Incidence de la PE

Notre étude a été réalisée sur quatre années au niveau de la maternité du CHU Ibn Rochd Annaba, ciblant les patientes prééclampsiques ; Cette étude comporte deux phases :

-La première phase T1 (pilote) de type observationnel débutée le 1^{er} janvier 2015 au 31 décembre 2016 ;

-Une 2^{ème} phase T2 (prise en charge active avec introduction du protocole), s'étalant du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2018.

Durant la période de l'étude **54830** accouchements ont été réalisés dont **1254** cas de prééclampsie ce qui représente une prévalence de **2.28%**.

629 patientes PE ont été recensés au cours de la 1^{ère} phase soit une incidence de 2.22%, et 625 cas pour la phase 2 avec une incidence de 2.35%.

Dans une étude de 2011 publiée en 2013 par Abalos et al. sur la période 2002-2010 [32], examinant les résultats de 129 études de 44 pays (9073 citations), la prévalence globale serait de **4,6%** avec un IC= [2,7-8,2], elle varierait de 0,7% à 15,6% des grossesses selon les pays. Ainsi, pour cerner les prévalences de la PE, Abalos et al ont reporté celles des régions de l'OMS :

Tableau 112: Prévalence de la PE dans différentes régions du monde (classement OMS 2013)

Région (OMS)	Prévalence	Prévalence (OMS)	Effectifs	Nombre d'études
Afrique	4.0	5.6	51 038	7
Amérique	2.3	3.0	36 667 754	9
Asie du sud-Est	2.7	5.1	203 159	4
Europe	3.8	5.3	448 410	19
Méditerranée orientale	1.2	1.0	41 320	3
Pacifique occidental	4.2	3.9	361 402	5
Global	2.3	4.6	37 652 006	52

En 2016, selon une étude japonaise d'Umesawa et Kobashides, utilisant les résultats de plusieurs études dans le monde, la prévalence de la PE varierait de 0,2% à 9,2% selon les pays [196]. Pour mettre en évidence la variabilité de la prévalence de la PE, nous réalisons une synthèse des principales études en présentant les résultats d'étude de PE de plusieurs pays répartis sur les cinq continents. Nous avons constaté que :

- le Royaume-Uni, la Norvège, l'Argentine et l'Australie (une des études), la France, la Tunisie ont des prévalences de la PE (2,5 ; 2,8 ; 2,6 ; 2,8 ; 2.3 et 2.7) proches de celle de notre étude ; au niveau national Oran, Sidi BelAbbès (2.6 ; 2.5).

- Des prévalences supérieures à celle de notre étude sont enregistrés à 9,3 pour 11 849 grossesses en Afrique du Sud, 3,9 pour 49 061 au Japon, au niveau national 7.8 pour 3225 à Tizi -Ouzou ;

- Des prévalences inférieures à celle de notre étude sont rapportées au Maroc, le Canada et le Koweït pour des prévalences et des effectifs respectifs suivants (0,7;43325) ; (0,8 ; 72 743) et (1,4 ; 33 162).

Tableau 113:Prévalence de la PE dans différentes régions du monde

Région ou Pays	Prévalence	Effectifs	Nombre d'études	Référence(s)
Afrique				
Afrique du Sud	9.3	1849	1	Abalos al 2013[32]
Maroc	0.7	43325	1	Umesawa et al 2016[196]
Tunisie	2.7	11163	1	Mellouli et al 2012[200]
Algérie Oran	2.6	65935	1	Beldjilali2012[198]
Tizi-Ouzou	7.8	3225	1	Kichou et al 2015 [197]
SBA	2.5	10849	1	Yousfate el maizi 2018[199]
Annaba	2.3	54830	1	Notre étude 2019
Amérique				
Argentine	2.6	9797	1	Umesawa et al 2016
Brésil	1.5	14511	1	Abalos et al 2013
Canada	0.8	72743	3	Abalos et al 2013
Etats-Unis	2.3	365237061	1	Abalos et al 2013
Mexique	5.5	41828	1	Abalos et al 2013
Asie				
Japon	3.9	49061	2	Abalos et al 2013
Koweït	1.4	33162	1	Abalos et al 2013
Europe				
France	2.3	5748	2	Abalos et al 2013
Norvège	2.8	1869388	1	Umesawa et al 2016
Royaume Uni	2.5	225100	3	Abalos et al 2013
Océanie				
Australie	2.8	424732	1	Umesawa et al 2016

2. Le profil épidémiologique, clinique et paraclinique de la patiente prééclamptique :

Le but principal de notre étude est de réduire la morbidité et la mortalité maternelle et périnatale liée à la PE et ses complications en agissant surtout sur l'organisation des soins, Pour cela nous avons établis un protocole d'amélioration de la pratique du personnel soignant qui a été mis en place dans le service, depuis janvier 2017. Cette mise en place a tenu compte des recommandations des sociétés savantes, dont les avancées principales concernent l'organisation des soins, l'importance capitale de la formation, de la sensibilisation du personnel soignant, et l'homogénéisation des pratiques cliniques selon des protocoles préétablis.

L'OMS encourage les organisations professionnelles locales, dans l'amélioration de la prise en charge de la prééclampsie, et qui indique que la mise en place d'un processus participatif est ouverte à tous, devrait être encouragée.

L'étude de l'impact du protocole sur la réduction des complications maternelles et périnatale nécessite au préalable que les deux populations de PE (T1/T2) soient homogènes. Nous avons donc étudié et comparé les deux populations en ce qui concerne les paramètres épidémiologiques, cliniques et paracliniques ;

➤ **Le profil type de la patiente présentant une prééclampsie durant la 1ère phase de l'enquête**

La patiente habite hors wilaya d'Annaba, ayant été évacuée des wilayas limitrophes dans 52% des cas. Elle est âgée en moyenne de 31.80 ± 5.34 ans, primipare dans 48.6% des cas, de niveau socio-économique moyen dans 92.5% ; Dans les antécédents familiaux on retrouve, souvent, une mère ou un père hypertendu et/ou diabétique (16.9%), dans ces antécédents médicaux elle est hypertendue, diabétique (13%, 4.6%), ayant pris de la pilule (29%) de type oestroprogestatif (95%), la patiente a conçu immédiatement après le mariage (79%) ; 4.6% des patientes étaient infertiles ayant eu recours à une PMA dans 4.2% des cas ; Chez la paucipare et la multipare (32%, 19.4%) l'espace intergénéral était en moyenne de 3.37 ± 1.14 ans ; 41.5% ont fait un avortement ; 2.8% un accouchement prématuré, mais elle a souvent un antécédent de PE dans 49.2% des cas ; Les consultations anténatales étaient régulières (97%) faites surtout dans le secteur privé. L'aspirine a été prise dans 33.8% des cas. La pression artérielle en début de grossesse est, dans la majorité des cas, inférieure à 140/100 mmHg (75.4%). La grossesse était multiple chez 3.7% des patientes. L'IMC moyen était de $30.55 \pm 3.43 \text{ kg/m}^2$, 54.8% étaient obèses, avec une prise de poids moyenne durant la grossesse de $10.8 \pm 2.64 \text{ Kg}$.

Elle est admise à un terme de 35 ± 3.41 SA, 27.5 % avaient un terme < 34 SA ; Presque tout le temps, elle présente des céphalées (66.5%), des troubles visuels (42.3%), des troubles auditifs (35.5%), parfois des signes digestifs à type de barre épigastrique (11.5%), des nausées, vomissements (8.2%), et la patiente signale, dans 24.1% une diminution des mouvements actifs fœtaux.

Sa tension artérielle, à l'admission, est en moyenne de 149/88 mmHg, elle est supérieure à 160/100 mmHg dans 20.2%. la patiente présente des œdèmes importants dans 86% des cas, et une protéinurie à la BU > +++ à 50.6%.

L'examen clinique retrouve des ROTS anormaux dans 55% des cas, une oligoanurie chez 11.4% des malades ; 60.6% des patientes avaient un bishop défavorable et 23.8% une hauteur utérine insuffisante.

La protéinurie des 24 h était en moyenne de 2.04g/24h, le taux de plaquettes à $185000/\text{mm}^3$, la créatinémie était à 86.06 mmol/l, l'uricémie à $429.4 \mu\text{mol/l}$, les transaminases à 58.3uI, LDH à 446ui/l, l'hémoglobine à 10.5g/dl, le TP à 93%.

Une échographie obstétricale montre, dans 28.5% des cas un retard de croissance intra utérin, dans 20.1% il est sévère inférieur au 3ème percentile, 62.6% dyharmonieux et 85.9% tardifs, un oligoamnios est retrouvé dans 16.9%. Le doppler n'a pas été réalisé ;

9.6% des patientes avaient un ERCF pathologique ;Une échographie abdominopelvienne était réalisée chez 13% des patientes , dans 9.8% elle a objectivé une ascite et 1 hématome sous capsulaire du foie .

La prééclampsie était classé **sévère** chez **64.9%** des patientes.

Les complications les plus retrouvées sont **le HELLP syndrome** dans **17.2%** ; **L'insuffisance rénale** dans **23.8%** ;**L'éclampsie** a compliquée **7.5%** des grossesses prééclamptiques ; **l'HRP** dans **12.9%** des cas.

➤ **Le profil type de la patiente présentant une prééclampsie durant la 2^{ème} phase de l'enquête :**

La patiente était admise par le biais de l'évacuation provenant des wilaya limitrophes dans 46.9% des cas .Elle est âgée en moyenne de 34.94 ± 3.46 ans, primipare dans 44%des cas, de niveau socio-économique moyen dans 91.8% ; Dans les antécédents familiaux on retrouve, souvent, une mère ou un père hypertendu et/ou diabétique (16.3%),dans ces antécédents médicaux elle est hypertendue ,diabétique(11%,6.2%) , ayant pris une pilule (25.5%) de type oestroprogestatif (80.5%), la patiente a conçu immédiatement après le mariage (80.3%) ;5% des patientes étaient infertiles ayant eu recours à une PMA dans 5.6% des cas ; Chez la paucipare et la multipare (37.1%,18.9%) l'espace intergénésiq ue était en moyenne de 3.40 ± 1.44 ans ; 38% ont fait un avortement ; 2% un accouchement prématuré , mais elle a souvent un antécédent de PE dans 49.1% des cas ;Les consultations anténatales étaient régulières(95.7%) faites surtout dans le secteur privé. L'aspirine a été prise dans 39.7% des cas. La pression artérielle en début de grossesse est, dans la majorité des cas, inférieure à 140/100mmHg(75%). La grossesse était multiple chez 3.5% des patientes. L'IMC moyen était de $29.9 \pm 4.71 \text{ kg/m}^2$,48.8% étaient obèses, avec une prise de poids moyenne durant la grossesse de $10.4 \pm 3.76 \text{ Kg}$.

Elle est admise a un terme de 34.94 ± 3.46 SA , 31.9% a un terme <34SA; Presque tout le temps, elle présente des céphalées(61%), des troubles visuels(41.1%),des troubles auditifs(34.7%) ,parfois des signes digestifs a type de barre épigastrique(12.2%) , des nausées, vomissements(9.1%), et la patiente signale, dans 24.8% une diminution des mouvements actifs fœtaux.

Sa tension artérielle, à l'admission, est en moyenne de 146/87mmHg, elle est supérieure à 160/100mmHg dans 22.9%. la patiente présente des œdèmes important dans 85.7% des cas ,et une protéinurie a la BU>+++ a 51.4%.

L'examen clinique retrouve des ROTS anormaux dans 46.7% des cas, une oligoanurie chez 12.8% des malades ; 69% des patientes avaient un bishop défavorable et 25.4% une hauteur utérine insuffisante.

La protéinurie des 24 h était en moyenne de 2.13g/24h, Le taux de plaquettes a $200000/\text{mm}^3$, La créatinémie était à 86.58mmol/l, L'uricémie à 426.08μmol/l, Les transaminases a 63.7UI, LDH a 428.9UI/l, L'hémoglobine a 10.4g/dl, Le TP a 95%.

Une échographie obstétricale montre, dans 29.6% des cas un retard de croissance intra utérin, inférieur au 3^{ème} percentile (25.5%), dyharmonieux(65.2%) et tardifs(85.7%) ,un oligoamnios est retrouvé dans 16.7%.

Le doppler a été introduit en 2^{ème} phase il était perturbé dans 60.3% des cas ; 9.5% des patientes avaient un ERCF pathologique ; Une échographie abdominopelvienne était réalisée chez 61.6% des patientes dans 37.1% elle a objectivé une ascite et 02 hématome sous capsulaire du foie .

La prééclampsie était classé **sévère** chez 59.8% des patientes.

Les complications les plus retrouvées sont **le HELLP syndrome** dans **18.4%** ; **L'insuffisance rénale** dans **25.6%** ; **L'éclampsie** a compliquée **8.3%** des grossesses prééclamptiques ; **l'HRP** dans **11.4%** des cas.

A la lumière de ces différents résultats, nous pouvons établir que les deux populations ont le même profil socio épidémiologiques, cliniques, biologiques et radiologiques. En effet il n'est noté aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes pour toutes les variables.

La prééclampsie était sévère chez 62.4% des PE, dont 64.9% en 1^{ère} phase et 59.8% au cours de la phase 2 ;

La répartition des complications de la PE à l'admission était similaire chez la population des deux phases de l'étude.

Les deux populations sont semblables en tous points, à l'exception de la prise en charge thérapeutique ; Ainsi, si l'on observe une différence de morbidité et de mortalité maternofoetale entre les 2 groupes à la fin de l'étude, elle pourra être imputée au seul effet de la PEC thérapeutique.

Tableau 114:Tableau récapitulatif phase1/phase2

Paramètres	Phase 1(%) N =629	Phase 2(%) N =625	P
PE sévère	64.9	59.8	Ns
Provenance Hors wilaya	51.8	52.5	Ns
Evacuation	52	46.9	Ns
Bas niveau socio-economique	7.1	7.8	Ns
Age (moyenne)	31.80±5.34	32.32±5.30	Ns
Primipare	48.6	44	Ns
Multipare	19.4	18.9	Ns
Obésité	54.8	48.8	Ns
Antécédent toxémie	30.3	34.0	Ns
Accès aux soins	97.0	95.7	Ns
Terme (moyenne)	35.38±3.41	34.94±3.46	Ns
Terme <34SA	29.5	30.1	Ns
TAal'admission≥160/110mmHg	20.2	22.9	Ns
Les signes neurosensoriels	51.4	54.9	Ns
Oligoanurie	11.4	12.8	Ns
Protéinurie des 24h(moyenne)	2.04±2.07	2.13±2.28	Ns
Plaquettes (moyenne)	185.51±65.31	200.51±90.5	Ns
Créatinémie	86.06	86.58	Ns
Eclampsie (n=130)	7.5	9.1	Ns
Hellp SD (n=223)	17.2	18.4	Ns
Insuffisance rénale (n=310)	23.8	25.6	Ns
RCIU (n=364)	28.5	29.6	Ns
HRP(178)	12.9	11.4	Ns
Délai admission naissance	30.8	88.2	<0.0001
Trithérapie	0.0	4.0	<0.0001
Sulfate de Mg (n=350)	5.4	50.6	<0.0001
Corticothérapie (n=191)	9.2	21.3	<0.0001
Trt conservateur <34SA	36.0	50.0	<0.0001
Anesthésie :ALR	24.6	59.7	<0.0001
Transfert en réanimation	7.8	17.6	<0.0001
Instabilité TA post partum	40.5	23.2	<0.0001
Récurrence éclampsie	3.0	0.6	<0.0001
AVC	0.6	0.3	0.0016
OAP	1.1	0.6	0.0018
Hémorragie post partum	3.2	2.6	Ns
Hystérectomie d'hémostase	0.6	0.5	Ns
Transfusion CUP	14.5	10.9	0.05
Dialyse	6.2	1.2	<0.0001
Age gestationnel NNE	35.98±4.41	35.44±3.49	Ns
Poids nouveau-né	2381.4±86.16	2422.8±89	Ns
Apgar<7	43.8	31.7	<0.0001
MFIU	16.5	10.1	<0.0001
Mortalité néonatale	18.9	11.5	<0.0001
Mortalité maternelle	1.27	0.64	0.0132
Durée de séjour (moyenne jours)	6.47±5.31	5.78±4.6	0.0141

3. Comparaison de la prise en charge entre les deux phases :

➤ Le traitement Antihypertenseur

74.8% des patientes PE sont sous traitement antihypertenseur, le chef de file des antihypertenseurs dans le service que ce soit par voie orale ou parentérale est la nicardipine.

Kichou et al. [197], dans une étude aux 2 maternités de la ville de Tizi-Ouzou (Algérie), montrent que les médicaments antihypertenseurs étaient prescrits chez (79,8%) ; leurs résultats sont proches des nôtres.

La trithérapie est exclusivement administrée en deuxième phase elle a été utilisée chez 25 (4%) patientes après échec à la bithérapie sur avis de cardiologie. chez beldjilali(198) son utilisation est de 7% .

Le traitement antihypertensif a pour objectif une réduction de 20% de la pression artérielle moyenne (PAM), qui doit être comprise entre 105 et 125 mm Hg selon les recommandations de la SFAR . Une valeur de PAM de 100 mm Hg semble adaptée à une perfusion viscérale satisfaisante. En littérature des cas de morts fœtales ont été observés après diminution rapide de la TA selon Olsen [201].

Pratiquement aucune étude ne montre la supériorité de l'un des traitements médicaux sur l'autre pour la prolongation de la grossesse, le seul véritable traitement c'est de ramener la TA aux alentours de 140/90mmHg, tout en sachant, bien sûr, que seule la délivrance reste la véritable thérapeutique. Si l'on se réfère au rôle initiateur de l'ischémie placentaire, il n'est pas évident que le traitement antihypertenseur soit bénéfique ni au placenta, ni à la croissance fœtale.

Dans notre étude, la nicardipine IV et le sulfate de magnésium sont plus utilisés dans la deuxième phase ; 83% des patientes ont reçu du sulfate de magnésium dans un but préventif au moment des pics TA et en présence de signes neurosensoriels en deuxième période contre 8.6% seulement avant le protocole. Cela a nécessité une surveillance stricte de la part du personnel soignant ; Dans l'étude tunisienne de Benletaifa[202], l'association du sulfate de magnésium à la nicardipine a été réalisée 12 fois, sans effets délétères hémodynamiques ou respiratoires.

L'application du protocole concernant la sensibilisation sur la surveillance stricte de l'équilibre tensionnel et l'utilisation de l'algorithme de PEC de l'HTA ainsi que l'introduction de la trithérapie et du sulfate de magnésium à titre préventif, a permis souvent de prolonger les grossesses dont l'âge gestationnel est <34SA afin de permettre d'instaurer une corticothérapie anténatale préventive ; dans notre étude 28.3% des patientes admises pour

instabilité TA ont bénéficiés d'une corticothérapie prénatale préventive en 2^{ème} phase contre 12.7% seulement en phase 1.

La mortalité périnatale rattachée à l'instabilité TA a aussi été significativement réduite en 2^{ème} phase, sur les 166 décès périnataux liés à l'instabilité TA, 103 décès (62%) sont survenus en première période contre 63(38%) après l'application du protocole avec un **P<0.0015**.

➤ **Prévention primaire et secondaire de l'éclampsie par le sulfate de magnésium**

Le sulfate de magnésium a été administré chez 28% des patientes prééclamptiques ; 5.4% en 1^{ère} phase contre 50.6% en seconde phase ; selon le protocole des recommandations formalisées d'experts de la SFAR . En cas d'éclampsie, il est indiscutable que l'utilisation du sulfate de magnésium soit d'une efficacité supérieure à celle de tous les anticonvulsivants. Il prévient la récurrence de prééclampsie sévère et assure un effet neuroprotecteur aux prématurés de moins de 32 SA comme le soulignent Kayem et al. dans leur étude publiée en 2012 [203]. Les possibilités de surveillance et en particulier de monitoring maternel minimisent le risque de toxicité maternelle qui n'est pas un obstacle à l'utilisation du sulfate de magnésium comme le notent Duley et al. dans leur synthèse de 2005 [204].

➤ **La corticothérapie**

L'administration d'une corticothérapie prénatale a concerné 191 patientes PE soit 15.2%, dont 133 patientes soit 69.6% en phase 2 et 58 patientes seulement en première phase.

La Corticothérapie à visée plaquettaire :

Dans notre protocole en cas de prolongation de la grossesse la corticothérapie est introduite le jour du nadir plaquettaire, les raisons de la mise en route de la corticothérapie, sont un taux de plaquettes bas ($<100000 /mm^3$) dès l'entrée ou une cinétique plaquettaire montrant une diminution rapide de celles-ci.

Dans notre étude, le nombre des patientes qui ont reçu la corticothérapie, à visée plaquettaire a augmenté entre les deux périodes. Et on constate qu'il y a une corrélation entre la corticothérapie et la diminution de la transfusion de CUP, ainsi que le recours à l'anesthésie loco régionale dans la PE sévère. Nous en déduisons que notre protocole est bien appliqué et efficace, puisqu'il a permis de diminuer le recours au besoin transfusionnel, et de préparer les patientes à l'anesthésie locorégionale.

➤ **Place du traitement conservateur :**

L'arrêt de grossesse dès l'admission est indiqué dans 76% des cas, ces chiffres sont similaires à ceux de la littérature qui varient entre 60 % selon Coppage H.K[205] et 66.3% beldjilali[198].

Au milieu du XXe siècle, la prise en charge classique consistait en l'interruption immédiate de la grossesse quel que soit l'âge gestationnel, pour sauvetage maternel, à partir des années 1990 ; afin d'améliorer le pronostic périnatal en prolongeant la grossesse, une attitude expectative a été proposée lorsque la preeclampsie (PE), même sévère, survenait avant 34 semaines d'aménorrhées.

Dans notre protocole, nous avons décidé d'adopter une attitude conservatrice avant 34SA dont les impératifs sont bien définis, en collaboration pluridisciplinaire, pour toutes les patientes qui ne présentent pas une complication menaçant son pronostic vital.

On observe que le traitement visant à conserver la grossesse est pratiqué chez 241 patientes (38.6 %) à la deuxième période contre 161 patientes (25.6%) dans la première période.

La durée du traitement conservateur était variable, plus prolongé en 2^{ème} phase en moyenne 5.97 ± 5.47 jours contre 4.5 ± 4.37 jours en 1^{ère} phase.

En cas de survenue de PE avant 28 SA, 85.7 % des patientes ont vu leurs grossesses interrompues en 2^{ème} phase, ce qui concorde avec la littérature [206] contre 50% d'ITG en première phase, et ce taux est de 98 % si le terme est supérieur 37 SA en T2 et 91.5% en T1.

Entre 28 et 32 SA, la conservation de la grossesse a intéressé 50% des patientes en deuxième phase contre 36 % en première phase.

Le terme est le premier facteur de détresse respiratoire et de morbidité néonatale quel que soit le poids fœtal [207]. La prématurité et le faible poids sont les principales causes de la mortalité périnatale, en plus dans notre étude on ajoute à cela les contraintes de la prise en charge néonatale.

Le terme de grossesse constitue un facteur décisionnel important pour la poursuite ou non de la grossesse.

➤ **Le mode d'accouchement**

Il n'y a pas de différence quant à la voie d'accouchement entre les deux périodes, la césarienne est le mode d'accouchement le plus fréquent avec 77% en première période et 79% en seconde période. Dans la littérature La césarienne est pratiquée dans 74.3 % [198]

Par contre les indications de césariennes sont différentes, on constate qu'il y a moins de césariennes faites pour instabilité TA après le protocole ,13% contre 6% en deuxième phase $p < 0.0001$.

➤ **Techniques anesthésiques**

Un des objectifs du protocole est d'élargir les indications de l'ALR dans la preeclampsie sévère ; La supériorité de l'anesthésie locorégionale dans la prise en charge des prééclampsies

par rapport à l'AG est déjà démontrée dans de nombreuses études, le risque relatif de l'AG comparé à l'ALR est de 16.7 [208].

L'avènement et le développement des techniques locorégionales ont supplantés l'AG. L'anesthésie régionale (rachianesthésie, anesthésie péridurale) est l'option préférée lorsqu'il s'agit d'équilibrer les risques et les avantages pour la mère et son fœtus.

Dès les années 80 on signalait déjà l'innocuité de l'anesthésie péridurale pour les PE sévère sur le plan hémodynamique, et pour certains elle serait supérieure à la rachianesthésie.

En dehors des contre-indications classiques de l'ALR : la thrombopénie de moins de 75000 pour la péridurale et moins de 50000 pour la rachianesthésie, l'éclampsie ou les troubles d'hémostase, tous les auteurs la préfèrent à l'AG. [208]

Dans notre série on pratique bien plus de rachianesthésie que d'anesthésie péridurale.

Dans notre étude L'ALR a été pratiqué chez 59.7% des patientes en seconde phase contre 24.9% seulement en première phase, Il ya une différence très significative $p < 0.0001$ quant au recours à l'ALR après l'application du protocole.

➤ **Le transfert au service de réanimation chirurgicale :**

En 2^{ème} phase , nous constatons un nombre plus important de patientes présentant des complications graves de la PE, transférées en réanimation 17.6%, versus 7.8% en T1, qui a augmenté de façon significative $p < 0.0001$. Le protocole inclus le transfert systématique des patientes prééclampsiques présentant des complications qui doivent être jugulé par une réanimation obstétricale, l'équipe de réanimation a parfaitement adhérer à ce protocole en effet à titre indicatif 100% des patientes éclampsiques ont été transférées en réanimation durant la deuxième période , contre 43.8% en phase 1.

La durée de séjour était en moyenne de 4jours contre 3jours en seconde phase, un peu plus longue si complications associées.

4. Impact de l'amélioration des pratiques du personnel soignant :

Plusieurs auteurs, ont conclu que l'amélioration et la gestion des pratiques du personnel de soin à un impact sur l'amélioration de la prise en charge hospitalière, et la satisfaction de la patiente.

Nos résultats rejoignent la littérature et montrent l'amélioration des indicateurs de santé comme dans les études ; malaisiennes en 2014 d'Elarabi [209], polonaise en 2015 de jonkzik [210], jordanienne en 2016 d'Irtaimah [211] et l'étude indienne en 2017 de Nupurrajendra [212].

➤ **Profil du nouveau-né : phase 1/phase 2**

Age gestationnel Le nombre de prématurés < 37SA, est de 734 soit **58.5%**, 38.4% avant 34SA. la prématurité est sévère (moins de 32 SA) dans 14.1 % des cas, et induite dans la grande majorité des cas. Cette fréquence de prématurité de 58.5% est plus élevée que celle observée dans la littérature 38% [213]. L'âge gestationnel moyen à la naissance est de 35.98 ± 4.41 jours en 1^{ère} phase et 35.44 ± 3.49 jours en phase 2. il n'y a pas de différence significative.

Apgar à la 5^{ème} minute de naissance 16.8% de nouveau-nés sont en état de mort apparente, qui souvent succombent dans la période périnatale ; Un score d'Apgar inférieur à 7 est retrouvé dans **37.2%** des cas ; témoignant du retentissement important de cette pathologie chez les nouveaux nés. Il reste que ce score d'Apgar est lié, en plus à des accidents aigus de la PE sévère, au terme de la grossesse et au RCIU associé. Le score d'Apgar moyen est de **6.24 ± 2.93**.

Un score d'Apgar ≥ 7 est retrouvé chez 68.3% des nouveaux nés en 2^{ème} phase, contre 57.2% en 1^{ère} phase. **P<0.0001**.

Poids du nouveau-né à l'accouchement Le poids moyen des nouveaux nés est de 2402.05 ± 879.80 g. Il est de 2381.4 ± 861.6 g en 1^{ère} phase et 2402.05 ± 879.80 g en seconde phase. Dans **21.4%** des cas, le poids est inférieur à 1500gr, poids au-dessous duquel la mortalité périnatale est importante. La fréquence élevée de la prématurité (58.5%) et du RCIU (29 %), explique ces résultats dans notre étude.

Sexe du nouveau-né Le sexe fœtal masculin est associé à un risque global augmenté de PE (59.8% masculin contre 40.2% féminin). Ce résultat est corroboré par les travaux de synthèse de Schalekamp-Timmermans et al. de 2017 [214].

Mortalité périnatale La mortalité néonatale est de 15.3 % dans notre série, moins à celle retrouvée par Beldjilali qui est de 24.6% et de Kichou qui est de 28% ; est plus élevée que ce qui se voit ailleurs, entre 0 et 17 % selon Sibai B.M [215] ; au Québec elle est de 7 % en 2003 selon la base de données d'Eco-santé Québec 2011 ; En Tunisie elle est de 10 % [213] .

La prématurité (38.4% de naissance avant 34SA), le faible poids de naissance (21.4% < 1500g) et l'insuffisance des moyens de réanimation néonatale sont les principales causes de cette complication.

Après la sensibilisation sur l'attitude conservatrice avant 34SA avec la promotion de la corticothérapie anténatale, et l'amélioration de la prise en charge du RCIU en utilisant les moyens de surveillance les plus prédictifs , on constate que la mortalité néonatale, a diminué de façon significative passant de **18.9 %** en 1^{ère} phase à **11.5 %** en seconde phase et la MFIU de **16,5%** à **10%** pendant la phase 2 de l'enquête .

Ces décès sont inévitables, ils sont directement, liés à l'âge gestationnel, car nos résultats confirment que la naissance avant 32 SA est à haut risque de mortalité périnatale : 70,4% quand l'âge gestationnel est ≤ 32 SA versus 29,5% après 32SA.

Ces résultats sont en concordance avec ceux de Sibai et al. dans leur étude publiée en 2005 Ils estiment que la PE s'accompagne d'accouchement prématuré dans 67% des cas, de retard de croissance intra-utérin dans 25% des cas et sauf la mortalité néonatale à 2% qui est nettement inférieure à nos résultats ce qui souligne les difficultés rencontrées dans notre pratique concernant la prise en charge néonatale de ses nouveaux nés fragiles ,dont la moitié sont des prématurés, et hypotrophies .

➤ **Morbidité maternelle**

Une revue de la littérature effectuée par MBOLA [216] en 2014 , évalue la morbi-mortalité maternelle, après intervention sur le personnel soignant, sur les urgences obstétricales a trouvé que le taux des complications obstétricales a évolué dans le même sens que la mortalité maternelle passant de 2,2 à 0,7% ($P=10^{-6}$). Dans notre étude malgré l'introduction du protocole et son application, il n'y a pas eu de différence statistiquement significative concernant les complications maternelles ; Cela est lié au transfert tardif des patientes, car 62.3 % des patientes transférées sont admises au stade déjà de complications. Les principales complications enregistrées dès l'admission de la patiente sont représenté dans le tableau 115 en comparaison avec la littérature nationale.

Tableau 115: Comparaison de la morbi-mortalité maternelle et périnatale de la PE

Morbidité et mortalité maternelle	CHUOran 2012	TiziOuzou 2015	MaternitéSBA 2018	ANNABA Notreétude2019
Décès maternel	5(2.85%)	5(2%)	1(0.6%)	12(0.95%)
Éclampsie	30(17%)	6(2.4%)	63(35%)	130(10.4%)
OAP/DRA	--	11(4.4%)	7(3.9%)	14(1.1%)
AVC ischémique	1(0.7%)	1(0.4%)	1(0.6%)	6(0.5%)
HELLP SD	24(13.7%)	5(2%)	35(19.4%)	223(17.8%)
HRP	20(11.4%)	8(3.2%)	69(38.3%)	178(14.2%)
Insuffisance rénale	30(17%)	10(4%)	55(29.3%)	310(24.7%)
Prématurité	118(67%)	154(58.2%)	56(31.1%)	734(58.5%)
RCIU	143(82%)	132(49.7%)	49(27.2%)	364(29%)
Mort in utero	56(32%)	18(6.7%)	33(18.3%)	167(13.3%)

• **L'évolution dans le post partum :**

L'instabilité TA est la complication la plus fréquente dans le post partum , sa fréquence est de 40.5% en phase 1 contre 23.3% durant la 2^{ème} phase ;elle a significativement été mieux contrôlé en 2^{ème} phase.04 AVC sont survenu pendant la 1^{ère} phase contre 02 en 2^{ème} phase ;

19 récurrences de crise d'éclampsie ont été enregistrées dans le post partum de la 1^{ère} phase, contre 4 récurrences en 2^{ème} phase.

07 patientes ont fait un OAP dans le post partum au cours de la 1^{ère} phase contre 4 cas d'OAP en 2^{ème} phase. La prééclampsie s'est compliquée de 36 cas d'hémorragie de la délivrance, avec 07 hystérectomies d'hémostase.

12.7% des patientes prééclamptiques ont été transfusés, dont 14.5% en 1^{ère} phase contre 10.9% en 2^{ème} phase. 54 patientes ont nécessité une épuration extrarénale soit 4.3%, surtout en T1

➤ **Mortalité maternelle :**

Le nombre de patientes décédées est de 12 soit une incidence de **0.95 %** dans la population de prééclamptiques; **0.2%** des accouchements ; 07 suite aux complications de l'éclampsie ,04 HELLP syndrome, et un OAP massif ;

Notre chiffre est moins élevé par rapport à la littérature, 2.85% pour l'étude de Beldjilali [198], 2% pour l'étude de Kouchi et al[197] .

98 % des décès maternels surviennent dans les pays en voie de développement selon le National High Blood Pressure Education Program Working Group[217].

On attribue les décès à un transfert de cas graves à partir de structures sanitaires périphériques, avec prise en charge secondaire. Nous pouvons également incriminer le suivi prénatal, et le rôle de la sage femme dans la prise en charge en réseau de la femme enceinte qui est presque inexistant. Dans notre étude, nous avons pu diminuer la mortalité maternelle de façon significative ($P = 0,01$); nous avons noté une mortalité de 1.3% en phase 1, contre 0.6% en seconde phase .

➤ **Durée d'hospitalisation :**

La durée d'hospitalisation maternelle entre l'accouchement et la sortie a diminué de façon statistiquement significative ($p=0.01$) passant de 6.47 jours en 1^{ère} phase à 5.78 jours en seconde phase. Nous concluons que l'implication des pédiatres, des cardiologues, néphrologues, dans la bonne orientation des patientes, en post partum permet le confort de la patiente, et une diminution de la durée d'hospitalisation qui était un de nos objectifs .

DISCUSSION DANS LES SOUS GROUPES

1. HELLP syndrome

1.1 Incidence

L'incidence du HS par rapport aux nombres d'accouchement durant les quatre années est de **0.4%**, 72.8% proviennent des wilayas limitrophes.

En 2012, dans une étude marocaine rétrospective en 2008, de Mamouni [218] sur 61 cas trouve une incidence de 0,27 %, dont 67% sont des transferts des maternités périphériques.

En 2016, dans une étude algérienne prospective de Hanibilal [219] sur 25cas de HS, l'incidence de cette pathologie est estimée à 0,26% par rapport au nombre de grossesse.

En 2017, Zelmat [220] à Oran retrouve 127 cas de HS, l'incidence est estimée à 1.3%.

Incidence par rapport au nombre de patientes pré éclamptiques :

L'incidence du hellp syndrome dans la prééclampsie durant notre étude est de **17.8%** des cas soit 223 patientes sur les 1254 prééclamptique, 108 patientes en phase 1(17.2%),115 patientes en 2^{ème} phase (17.8%) .L'incidence du HS varie de 2 à 20 % selon les auteurs ;

En 1993, dans une large cohorte rétrospective de Sibai [221], comportant 442 femmes ayant eu une grossesse compliquée d'un HS, ont chiffré une incidence à 18,9 %, et rapportent une position privilégiée de l'hôpital qui explique cette majoration d'incidence [221].

En1996, dans une étude rétrospective, de 67 cas de HS, d'Audibert [222] a retrouvé une incidence de 21 %, et souligne le biais introduit dans leur étude par la grande fréquence des transferts vers leur hôpital ;

En 2000, Benletaifa en Tunisie [202] a trouvé une incidence estimée à 9,7 %.

En 2012 l'étude Algérienne de Beldjilali [198] retrouve une incidence de 13.7% dans la PE sévère ; L'étude de Zelmat [220] à Oran en 2017 retrouve une incidence de 14.1%.

Tableau 116: Incidence par rapport au nombre de patientes PE

Auteurs	année	étude	nombre de cas	Incidence %
Sibai [221]	1993	rétrospective	442	18,9
Audibert[222]	1996	rétrospective	67	21.0
Benletaifa[202]	2000	rétrospective	16	9,7
Beldjilali [198]	2012	prospective	24	13.7
Hani Bilal[219]	2016	prospective	25	9,1
Zelmat [220]	2017	Rétro/ pro	165	14,1
Notre étude	2019	prospective	223	17.8

1.2 Les signes prédictifs du HELLP syndrome :

L'âge gestationnel :

Dans notre étude 5.2 % de nos patientes étaient admises pour HS avec un âge gestationnel inférieur à 28 SA, avec un pic de fréquence entre 28 et 34 SA (59.7%). Ce qui rejoint la littérature ; La moyenne d'âge gestationnel était de 32.38SA.

En 1993 ; Sibai [221] dans une étude rétrospective sur 442 cas : l'âge gestationnel moyen d'apparition du HS, se situe entre 27 et 36 SA, dans 71 % des cas, et est inférieur à 27 SA dans 11 % des cas, et est supérieur à 37 SA dans 18 % des cas.

En 2012 ; Mamouni [218] dans une étude rétrospective sur 61 cas de HS, l'âge gestationnel moyen est de 33.18 SA .

En 2012 ; Beldjilali , la fréquence du HELLP syndrome en cas de PE sévère de moins de 24 SA est de 26.4 %, 58.3% avant 32SA, 50% entre 25-31SA.

En 2016 ; Hanibilal [219] trouve 68% de patientes qui étaient admises pour HS avec un âge gestationnel inférieure à 34 SA, avec une moyenne d'âge de 31.38 SA et un pic de fréquence entre 28 et 34 SA . En 2017 Zelmat [220] retrouve un age moyen de 31.26SA.

Tableau 117: Comparaison de l'âge gestationnel du HS selon la littérature

Auteurs	Année	Effectif	l'âge gestationnel
Sibai	1993	442	27 et 36
Mamouni	2012	61	33.18
Beldjilali	2012	24	25et 31
Hani Bilal	2016	25	31.38
Zelmat	2017	165	31.26
Notre étude	2019	223	32.38SA

Signes fonctionnels :

Des résultats similaires à notre étude ont été observés chez plusieurs auteurs [223]. Les plus fréquemment rencontrés sont marqués par un tableau digestif avec la barre épigastrique 68%, les nausées et vomissements 67%, et les céphalées 50% des cas.

Une TA>16/11 s'associe à 40.8% de cas de HS avec un risque relatif de RR=2.52 (IC95% :1.99-3.16)P<0.0001.Mamouni [218] a trouvé l'association du HS avec l'HTA, de 85,2% et de 100% (entre HS complet et incomplet) ;Nos résultats concordent avec la littérature où est soulignée la survenue du HS qui est fortement liée à la sévérité de la pression artérielle .Le tableau suivant montre les différents pourcentages des signes cliniques selon différents auteurs.

Tableau 118:Différents signes cliniques du HS dans la littérature

Auteurs	Pays	Année	Cas	céphalée	HTA	épigastralgie	Vomissement	Ictère
SIBAI	Amérique	1993	442	33	85	90	36	0.5
Martin[223]	France	1999	501	61	85	40	29	NC
Benletaifa	Tunisie	2000	16	81.3	82.3	56.3	75	18.8
Mamouni	Maroc	2012	61	80-100	85,5	25-20	50	NC
Zelmat	Algérie	2016	165	50	70.3	68	67	32.7
Notre étude	Algérie	2019	223	87.4	40.8	52.5	37.2	7.6

NC non concluant

1.3 Complications :

Dans notre étude, 180 patientes ont présenté des complications soit 80.7% ce qui est similaire à l'étude de Mamouni [218] avec 74% des complications, et l'étude de Zelmat [220] avec 63.6%.Mais nos résultats sont supérieurs à l'étude de Sibaï [221] en 1993,et Beucher [224] en 2008 qui ont trouvé que le HS est associé à 40 % de complications maternelles.

On attribue les complications dans notre étude à une consultation tardive, à un tableau clinique trompeur qui est certainement à l'origine d'une évacuation tardive.

Dans notre série, **l'insuffisance rénale aiguë** était la complication la plus fréquente avec 68.6% , le RR=6.66 (IC95% :5.17-5.56) $p<0.0001$.Cela concorde avec l'étude marocaine de Mamouni ,l'étude tunisienne faite en 2000 par Benletaifa [202], et l'étude algérienne de Zelmat qui ont trouvé que l'insuffisance rénale aiguë était La complication la plus fréquemment retrouvée dans un tiers des cas ; Ceci est expliqué par les auteurs, par l'association constante, à la maladie vasculo-rénale, d'une déshydratation favorisée par les troubles digestifs.

Tableau 119:Différentes complications du HS dans la littérature

Auteurs	Pays	Année	Cas	IRA	Eclampsie	HRP	CIVD	HSF	laparotomie
SIBAI	Amérique	1993	442	7.7	19	16	1	0,5	2
Martin	France	1999	501	5	6	10	0.5	0.3	NC
Benletaifa	Tunisie	2010	17	31.2	64.7	12.5	Nc	18.8	NC
Mamouni	Maroc	2012	61	32.1	21.4	70	16	Nc	4.9
Beldjilali	Algérie	2012	24	33.3	25	21	--	4.2	--
Zelmat	Algérie	2016	165	39.4	22.8	12.1	6.3	32.7	1.6
Notre étude		2019	223	68.6	22	14.8	13.9	2.7	0.4

1.4 Comparaison de la prise en charge du HELLP syndrome

Place du traitement conservateur :

La SFAR, le CNGOF préconisent avant 24 SA, l'arrêt de la grossesse, et une naissance immédiate doit être envisagée en cas de diagnostic réalisé au-delà de 34SA car il n'y a pas de bénéfice maternel clinique et biologique et la maturité pulmonaire fœtale est supposée être acquise.

A ce jour, l'attitude face au HS entre 24 et 34 SA fait encore l'objet de nombreuses controverses. Le prolongement de la grossesse jusqu'à la survenue de complications maternelles ou fœtales est admis par plusieurs auteurs. [225, 226,227]

En 1995, Visser [227] dans une étude néerlandaise rétrospective sur 375 patientes qui ont subi un traitement conservateur et qui sont divisées en deux groupes ; un groupe avec prééclampsie sévère, et l'autre avec HS, n'as pas trouvé de différence significative entre les deux groupes, et a conclu que le traitement conservateur ne grève pas le pronostic maternel et fœtal.

En 1997 Heller [228] a mis en évidence la prolongation de la grossesse chez 4 patientes, présentant une HS et traitées par de forte dose de corticoïdes.

1998 Vanpampus [229] dans une étude rétrospective comparant le devenir maternel et fœtal chez les patientes présentant une prééclampsie seule (n=51) ou une pré éclampsie associée au HS (n=51) traités par une attitude conservatrice, le pronostic maternel et périnatal était identique dans les deux groupes.

En 2000, Vanpampus [230] dans une étude néerlandaise type cohorte ; 127 cas de HS dont 47 % sans hémolyse, les femmes étaient traitées de manière conservatrice, en utilisant des antihypertenseurs, et le sulfate de magnésium. L'indication d'interruption de la grossesse était fœtale.

Dans la majorité des complications sévères maternelles (24 % en cas de syndrome HELLP contre 10 % en cas de syndrome ELLP sans hémolyse), les résultats ont montré que les complications maternelles graves surviennent généralement lors de l'installation et non pas au cours de l'évolution.

En 2000, Haddad et al [231] ont comparé rétrospectivement le pronostic maternel et périnatal de 64 patientes présentant une prééclampsie sévère très précoce (≤ 28 SA) avec et sans HS associé. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes, concernant la morbidité maternelle, en dehors d'un recours plus fréquent à la transfusion sanguine en cas de HS (25 % versus 3 %, $p < 0,05$). Le risque global de complications maternelles était identique (44 % versus 38 %). Les deux groupes étaient équivalents concernant la mortalité

(11 %versus 17 %) et la morbidité néonatale.

Au vue de ces données de la littérature, nous avons opté pour un traitement conservateur en deuxième phase. Les résultats obtenus, par notre étude sont les suivants :

Après l'application du protocole, l'attitude conservatrice était adopté chez 46.9% des patientes avec HS avant 34SA dans le but de la réalisation d'une corticothérapie anténatale. (p=0,001) (46.9% en T2 versus 12% en T1).

Pendant la première période on remarque qu'au-delà de la 34SA, la grossesse était maintenue chez 22.2% des patientes contre 6% en T2.

En T2 toutes les grossesses compliquées de HS survenant avant 28SA ont été interrompu, ainsi que celles à terme ; Le maintien de la grossesse prédomine dans l'intervalle 28-34SA (73% en T2 contre 24% en T1).

La durée de l'expectative est de deux jours pendant la deuxième période, alors qu'elle est plus prolongée durant la première période quatre jours .

48H c'est le temps de la corticothérapie, ce temps a été respecté en phase 2, contrairement en première période cette prolongation de grossesse au-delà de 02jours n'est pas justifié bien au contraire elle augmente le risque de morbi mortalité materno-fœtale.

Tableau 120:Place du traitement conservateur selon les auteurs

Auteurs	Année	Nb de patientes	Nb de patientes conservées	Mortalité périnatale	Conclusion
Visser	1995	128	106	Nc	Ns
Heller	1997	4	4	Nc	Ns
Vanpampus	1998	41	27	24% (10mort)	Ns
Zelmat	2016	38/127	10/82	31.5/16,5%	MP réduite
Notre étude	2018	108/115	13/54	44.4/35.6%	MP réduite

MP : mortalité périnatale. Nc : non concluante.

La corticothérapie

Notre protocole a opté pour l'usage de corticoïdes pour la maturité pulmonaire fœtale mais aussi pour ses propriétés immunosuppressives, et anti inflammatoires malgré que l'usage discuté reste largement utilisé par certaines équipes [232], en particulier pour une remontée accélérée du chiffre de plaquettes.

Une utilité clinique dans l'anesthésie locorégionale, une réduction des besoins transfusionnels, et également un impact positif sur la diurèse maternelle et la pression artérielle moyenne. Il n'y avait cependant aucune amélioration de la morbidité maternelle [233] .

En 2014, l'OMS a conclu que l'utilisation de corticostéroïdes en traitement du HS chez les femmes enceintes n'est pas recommandée.

Jusqu'à l'heure actuelle, il n'existe pas de données précises de la littérature ni des recommandations des sociétés savantes, sur l'administration systématique des corticoïdes dans le traitement du HS ; par contre la bétaméthasone (célèstène) est recommandée pour la maturité pulmonaire fœtale.

Tableau 121: Différentes indications de la corticothérapie selon les auteurs

Auteurs	Année	Nombre de cas	Dose	Bénéfice
Magann	1994	40	Dexaméthasone	Biologie /diurèse/ PAM
Martin	1997	43	Dexaméthasone	Biologie /transfusion
Isler	2001	40	Dexa+bétaméthasone	Biologie /transfusion
Obrien	2002	69	Dexa+beta	ALR
Mathaba	2004	170	Dexa+beta	Biologie/Diurèse /PAM
Zelmat	2016	165	Dexa +beta	MP/Biologie/transfusion/ALR
Notre étude	2019	223	Dexa +beta	MP/Biologie/transfusion/ALR

Nc: non concluante

Nos résultats concordent avec ceux retrouvés en théorie, après l'application du protocole, 55 patientes soit (47.8%) ont reçu une corticothérapie, contre 17.6% des cas avant le protocole, nous avons eu une baisse significative des besoins de transfusion de plaquette (46.5%/26,4%) et une augmentation significative du recours à la rachianesthésie (11%/27.8%), mais la morbidité n'a pas changé entre les deux périodes.

Transfusion:

Selon les études de Sibai [225], et de Pottecher [234], la transfusion des plaquettes lors du HS, n'est indiquée qu'en cas de syndrome hémorragique significatif et de thrombopénie sévère inférieure à 50 000/mm³.

Selon l'étude de Blanloeuil [235], la transfusion de culots globulaires est indiquée en cas d'anémie grave, liée à l'hémolyse ou à l'hémorragie (objectif d'hémoglobine 10 g /dl).

En 1993, Sibai [221] dans une étude rétrospective sur 442 a trouvé que la transfusion de produits sanguins labiles était nécessaire chez 15 à 25% des patientes,

Au Maroc Mamouni [218] la transfusion était faite chez 33,3% de HS ; En Tunisie Benletaifa [202] 62% ; En Algérie Hanibilal [219] 32% , Zelmat [220] 60.5%.

Dans notre étude la transfusion a concerné 41.3% en T2 contre 62.5% en T1.

1.5 la mortalité maternelle dans le HELLP syndrome

Le taux de mortalité maternelle rapporté dans la HS oscille de 0 à 24 % dans la plupart des grandes séries [236.237] qui rejoignent notre étude avec un taux de 1.79% , équitablement réparti entre les deux périodes.

En 1985, Weinstein notait deux décès maternels sur 57cas (3,5 %).

En 1993, Sibai [221] dans une étude cohorte prospective sur 442 cas de HS, rapportait 5 décès ce qui correspond à une incidence de 1,1 %. Ces décès n'étaient pas directement liés au HS mais plutôt aux complications associées à des syndromes vasculo-rénaux sévères (hématome sous-scapulaire du foie, insuffisance rénale aiguë, éclampsie,).

En 2000, Benletaifa [202] dans une étude rétrospective sur 17 cas de HS, de 1994 à 1989 a trouvé 1 décès sur 17(58%), cette patiente est décédée dans un tableau de défaillance multi viscérale.

En 2012, Mamouni [218] dans une étude marocaine rétrospective en 2008 sur 61cas 3sont décédées, le taux de mortalité est de 4%.

En 2016, Hanibilal [219] dans une étude algérienne prospective en 2015 sur 25 cas de HS, 2 décès soit 8% ont été notés.

En 2016, Zelmat [220] sur 127 HS , enregistre 3.14% de décès.

Tableau 122: Fréquence de la mortalité maternelle dans le HS selon les auteurs

Auteurs	Pays	Année	Effectif	Décès maternel
Weinstein	Amérique	1985	57	3.5
Sibai	Amérique	1993	442	1.1
Mamouni	Maroc	2012	61	4.0
Ben letaifa	Tunis	2000	17	5.8
Beldjilali	Algérie	2012	24	4.2
Hanibilal	Algérie	2016	25	8.0
Zelmat	Algérie	2016	127	3.1
Notre série	Algérie	2019	223	1.8

1.6 la morbidité maternelle

Malgré l'amélioration de la pratique du personnel soignant, il n'y a pas eu de modification des complications du HS entre les deux périodes, Cela est lié au transfert tardif ; car 63,6 % des patientes transférées sont admises au stade de complications. Les auteurs trouvent que la morbidité maternelle est d'autant plus sévère que le diagnostic est fait avec retard.

Une hémorragie du post partum dans les suites du HS a été observé chez 13 patientes ou 02 hystérectomies d'hémostase ont été pratique pendant la première période contre 10 cas d'HPP en deuxième phase mais nous n'avons pas eu recours à la laparotomie. Ce chiffre est similaire à celui retrouvé dans les études de Sibai [221]qui est de 2%, et l'étude de vitalis [238] ,en 2013 portant sur 87 patientes, qui a trouvé une baisse significative de la laparotomie.

1.7 Morbidité et mortalité périnatale :

Tableau 123: Fréquence de la morbidité fœtale selon les auteurs

Auteurs	Pays	Année	N	RCIU	MIU	Prématurité	Décès périnatal
Sibai	Amérique	1993	442	30.0	19.0	Nd	20.0
Mamouni	Maroc	2012	61	21.0	Nd	42.0	31.0
Hanibilal	Algérie	2016	25	8.0	28.0	36.0	20.0
Beldjilali	Algérie	2012	24	91.0	25.0	58.3	12.5
Zelmat	Algérie	2017	127	25.9	26.0	48.8	30.0
Notre étude	Algérie	2019	223	33.6	13.9	70.4	39.9

Nd : non déterminé.

Le HS est associé à la prématurité dans 70.4% (<34SA) des cas, sans modification significative entre les deux périodes, cette prématurité est inévitable malgré le protocole.

La mortalité périnatale globale était de 39.9% contre 9.9% en absence du hellp syndrome $p<0.0001$ ceci en rapport avec l'association aux accidents aigus (HRP 14.8% ; Eclampsie 22%) ou suite à une souffrance chronique (RCIU 33.6%) et la prématurité souvent induite .

Dans notre étude, on trouve une diminution de la mortalité périnatale de 44.4% à 35.6% entre les deux périodes, cela est dû à la sensibilisation sur la réanimation néonatale et le traitement conservateur ; Nos résultats sont similaires à la plupart des séries [239] dont le taux de mortalité périnatale dans le HS fluctue entre 7% et 60%.

1.8 Durée d'hospitalisation :

En 2013, Vitalis [238] dans une étude française rétrospective d'emblée sur 87 patientes ayant un HS , a trouvé une diminution de la durée d'hospitalisation entre l'accouchement et la sortie après l'application du traitement conservateur, avec une durée moyenne de 6,17 jours .

En 2016, Hani Bilal [219] dans une étude algérienne prospective en 2015 sur 25 cas de HS, la durée moyenne d'hospitalisation a été de 10,36 jours, avec une durée minimale d'un jour, et maximale de 60 jours. Zelmat en 2017 retrouve une durée moyenne de 10.7jours.

Les résultats de la première période montrent une durée moyenne de séjour de 10.51jours après l'accouchement avec des extrêmes de 2-53 jours, en T2 la durée moyenne est de 7.53 jours, avec des extrêmes de 2-31 jours $P=0.0004$, ce qui concorde avec la littérature Les durées longues sont observées lorsqu'il y a une association a un hématome sous capsulaire du foie.

2. L'insuffisance rénale aiguë

La plupart des études rétrospectives portant sur l'IRA au cours de la grossesse font figurer la pré éclampsie-éclampsie (PE-E) comme une cause importante d'IRA. Elle constitue la cause principale de l'IRA obstétricale dans notre contexte.

L'IRA s'inscrit le plus souvent dans le cadre d'une atteinte multi viscérale et sa survenue aggrave le pronostic materno-fœtal. Les efforts de prédiction de l'IRA n'ont pas abouti jusqu'à ce jour à une véritable prévention de la maladie ; c'est la raison pour laquelle nous nous sommes intéressés à la progression de la maladie, de la prééclampsie à l'IRA

L'identification des facteurs prédictifs de survenue d'une IRA pourrait être d'une grande aide dans l'optique d'une optimisation de la prise en charge de la maladie gravidique. C'est dans ce cadre que s'inscrit notre travail qui a pour objectif de rechercher des facteurs prédictifs cliniques et biologiques d'IRA chez une patiente porteuse d'une prééclampsie , ainsi que d'évaluer son pronostic dans notre contexte.

2.1 Incidence de l'IRA

L'incidence de l'IRA est de 24.7% dans la population étudiée.

L'étude des circonstances de survenue de l'IRA a montré que dans 30 % des cas, celle-ci était en période Prépartum et 70 % en postpartum. Dans les pays occidentaux, L'incidence de l'IRA obstétricale a baissé au cours de ces dernières décennies, de 24-40% dans les années 60 à 2-3% dans les années 80 [240]. L'incidence de l'IRA dans notre étude est plus élevée à celle des pays industrialisés, Drakeley rapporte une incidence de 19% [242] ; au niveau national cette incidence est de 17% [198]; mais nos taux sont proches à ceux retrouvés au Maroc 25,8% [241].

Cette différence d'incidence peut être expliquée par l'absence de définition consensuelle de l'IRA au cours de la grossesse, du fait que certains auteurs incluent uniquement les patientes nécessitant une dialyse, d'autres les patientes avec une oligurie, d'autres créatininémie supérieure à 13 mg/l. La définition que nous avons utilisée a été choisie en se basant sur les données de la littérature tout en prenant en compte les modifications physiologiques rénales au cours de la grossesse. Il faut rappeler également dans ce contexte, l'effet considérable du lieu de la réalisation de l'étude (unité de soins intensifs ou service de gynéco-obstétrique) ainsi que le pays, sur l'incidence, en effet dans les pays industrialisés le bon suivi des parturientes permet l'identification précoce des grossesses à risque et par la suite une meilleure prise en charge, ce qui améliore le pronostic et réduit la survenue des complications y compris l'IRA

2.2 Facteurs de risque d'insuffisance rénale aigue:

L'âge maternel avancé ainsi que une TA élevée en début de grossesse sont retenus dans notre analyse univariée comme facteurs de risque de survenu d'une IRA.

Dans notre étude, L'âge a été plus avancé dans le groupe avec l'IRA (32.52 ± 5.62 ans) contre (31.92 ± 5.23 ans) $p=0.08$ avec un $RR=1.36$ (IC95% :1.12-1.65) $p=0.0021$ si age >35ans , ce qui se rapproche des résultats trouvés par Ghordaf au Maroc [243] $31,2 \pm 6,77$ ans .

Cette liaison peut être expliquée par le fait que l'âge maternel avancé supérieur à 35 ans est lié aux complications maternelles graves y compris l'IRA comme le suggère l'enquête MOMA concernant 6 pays africains [244]. En effet, 65.7% de nos patientes atteintes d'IRA étaient âgées de 30 ans et plus.

2.3 Les facteurs prédictifs de l'IRA

Dans notre étude, les paramètres hémodynamiques, une protéinurie massive ont été retenus comme acteurs prédictifs de l'IRA, ces résultats rejoignent ceux de Mjahed au Maroc [241], mais pas ceux de Ghordaf [243].

Quant aux explorations biologiques, l'HB diminuée, l'hyperuricémie sont associées significativement a la survenue de l'IRA ;

L'association de l'anémie, à l'IRA, peut être expliquée par le Hellp syndrome. Dans l'étude de Drakeley [242] 50% des patientes prééclamptiques avec IRA ont eu un Hellp syndrome associé.

L'augmentation de l'uricémie est le reflet d'une réduction de la filtration glomérulaire, cependant elle n'est pas à priori le meilleur marqueur d'une lésion tubulaire rénale car elle est aussi le reflet d'une souffrance tissulaire quel que soit son siège.

L'anémie et l'hyper uricémie sont également retenu comme facteurs prédictifs de l'IRA dans l'étude de Ghordaf .

2.4 Stratification de l'IRA du post partum

Dans notre travail nous avons opté pour la classification AKIN Nos résultats en matière de stratification de l'IRA sur notre population sont les suivants :

- Le stade AKIN1 constitue plus de la moitié des cas d'IRA soit 82.4 %
- Le stade AKIN 2 est observé chez 26 patientes soit 8.4 %
- Enfin le stade AKIN3 le plus sévère est observé chez 27 patientes soit 8.7 %.

Dans la littérature très peu d'études ont utilisé la classification AKIN pour décrire leur population IRA obstétricale. Nous citerons la plus récente publiée Dans BMC Nephrology en septembre 2018 réalisée par Cock [245] au Malawi sur une courte période recensons 8.1% d'IRA obstétricale.

Tableau 124: Comparaison des différents stades d'AKIN par pays

Pays	Auteur	Période	Nbr d'IRA	AKIN1(%)	AKIN 2 (%)	AKIN 3(%)
Malawi	Cock	2015	26	46.2	30.8	23.1
Algérie	Tehir[246]	2015-2018	179	51.8	16.7	31.5
Algérie	Notre étude	2015-2018	310	82.9	8.4	8.7

L'autre paramètre utilisé pour classer l'insuffisance rénale aigue c'est **la diurèse** .En raison du caractère versatile et du manque de renseignements, nous avons tenue compte uniquement de la diurèse des 24H à J0 .

Dans notre étude ,46.1% des IRA avait une oligurie, sur ce point, nos résultats sont superposable a ceux de Silva au Brésil [247] qui retrouve aussi une large majorité d'oligurie au sein de son effectif d'IRA, allant même jusqu'à établir une corrélation significative entre oligurie et mortalité maternelle (44.4% Vs 5.3 % pour le groupe diurèse conservée).

2.5 Complications associées: Morbidité et mortalité maternelle

Dans notre étude, la morbidité maternelle était dominée par le Hellp syndrome présent chez 49.4% des patientes atteintes d'IRA, suivi par l'HRP présent chez 23.9% et l'éclampsie chez 18.7%. La CIVD était associée avec l'IRA dans 10% des cas et l'OAP dans 2.6%.

Nos résultats se rapprochent de ceux de l'étude de Drakeley qui a montré que le Hellp syndrome était présent chez 44,5% des pré-éclamptiques atteintes d'IRA suivi par l'HRP chez 32% et l'éclampsie chez 16,7% [242],

Au Maroc , dans l'étude de Ghordaf de 2010 sur les facteurs pronostics de l'IRA dans la PE ;Le Hellp syndrome(45%), l'hématome rétro-placentaire (17.5%), la coagulation intra-vasculaire disséminée(10%) ont été associés à l'IRA, cependant l'éclampsie (20%)et l'œdème aigue du poumon (5%) ne l'ont pas été dans son étude ; Mjahed lui a trouvé que le Hellp syndrome et la CIVD étaient les complications les plus fréquemment associées à l'IRA chez ses patientes à parts égales de 37%, suivies par l'HRP chez 28,3%, et a conclu que ces complications étaient significativement associées à l'IRA [241]

Concernant le hellp syndrome : Dans une série française rapportant 100 cas de Hellp Syndrome; 23% des patientes se sont compliquées d'insuffisance rénale et dans l'étude de Mjahed, ce chiffre remonte à 53% [241].

L'étude de Guerrieri aux USA en 2012 avait recensé 54 cas d'IRA sur 5 ans dont 13% liées à un HS [248].

L'étude de Sibai menée aux USA en 1993 avait recensé une incidence de l'IRA dans le HS de 7,4% dont 31% avaient recours à l'hémodialyse en aigue. Toutefois cette étude américaine a été menée sur 16 ans alors que notre étude n'a été menée que sur 4 ans.

L'incidence du recours à l'EER dans le HELLP syndrome dans une étude conduite en Afrique du Sud de 1995 à 1998 par Drakeley était également plus faible (10%). Il étudiait les facteurs de risque d'IRA dans le cadre de la PE admise en unité de soins intensifs obstétricaux. Dans son étude, il retrouvait 50% de HELLP syndrome avec IRA dans leur population de pré éclamptiques sévères compliquée d'insuffisance rénale aigue.

Le recours à la dialyse constitue inexorablement un facteur de gravité de l'IRA, quelque soit son étiologie. Dans notre série, le recours à l'EER était nécessaire chez 17.4 %. 22% dans l'étude de Ghordaf au Maroc ,moins chez Drakeley10%, et chez Beldjilali 8% .

Durée moyenne d'hospitalisation dans la plupart des revues de la littérature, la présence d'une IRA dans le post partum allonge considérablement la durée d'hospitalisation .nous citerons en comparaison les études qui se sont déroulées en soins intensifs résumées dans la tableau 125;Chez nos patientes atteintes d'IRA la durée d'hospitalisation était de 8.27 ± 5.99 jours, cette durée était significativement plus longue par rapport à celle des patientes non atteintes d'IRA (5.42 ± 4.38 jours) $p < 0,0001$. La durée d'hospitalisation est également proportionnelle à la sévérité de l'IRA($p=0.09$).

Tableau 125: Comparaison des différentes durées d'hospitalisation par pays dans l'IRA

pays	Auteur	période	DH Groupe IRA	DH Groupe N IRA
Inde	Mahesh[249]	2005-2014	7.3 ± 3.2	5.2 ± 2.5
France	Jonard [250]	2008-2012	5.59 ± 4	1.62 ± 1
Egypte	Kamal[251]	2008-2011	14 ± 10	4 ± 2.5
Notre	Etude	2015-2018	8.27 ± 5.99	5.42 ± 4.38
Résultats :DH=durée d'hospitalisation en jours par moyenne et variance				

2.6 Mortalité maternelle

La revue de la littérature montre que les décès maternels restent exceptionnels (0-13%) ; 3.9% dans notre étude, l'IRA était présente chez les 12 patientes décédées.

La revue de la littérature fait état d'une grande disparité entre les pays , ainsi le pourcentage de décès maternels dans les populations IRA passe de moins de 10 % [252] dans les pays développés à 30 % [249] dans les pays en voie de développement .

Tableau 126: Comparaison de la mortalité maternelle dans les populations IRA par pays

Pays	Auteur	Période	Mortalité maternelle(%)
Canada	Hildebrand[253]	1997-2001	4.3
USA	Mehrabadi[252]	1999-2011	3.5
Maroc	Ghordaf	2009-2010	(3/40)7.5
Algérie	Beldjilali	2009-2012	(5/30)16.7
Notre	Etude	2015-2018	(12/310)3.9

2.7 Pronostic fœtal:

Le pronostic fœtal est plus réservé, en effet La mortalité périnatale compliquant les pré-éclampsies associées à une IRA reste élevée; 55.5% dans notre étude ; 38% dans l'étude de Drakeley [242], 42.5% dans l'étude de Ghordaf au Maroc ; Le pronostic fœtal est avant tout lié au terme de l'accouchement ; il est d'autant plus péjoratif que le terme est précoce.

Dans notre étude, le risque d'accouchement prématuré est multiplié par trois en cas d'IRA, il s'agit le plus souvent d'une prématurité induite pour sauvetage maternel ou fœtal.

Il ya une réduction statistiquement significative du taux de mortalité néonatale après application du protocole (40% contre 31.3% en 2^{ème} phase) ;Ainsi pour le taux de MFIU (24.7% contre 15.6% en phase 2)p=0.005.

2.8 Délai de récupération de la fonction rénale

L'histoire naturelle d'une maladie rénale aigue est d'évoluer vers la récupération (au moins partielle) ; Une maladie rénale aigue qui persiste plus de 90 jours est considérée comme une maladie rénale chronique.

Durant la période de l'étude, 54patientes (soit 17.4% des patientes atteintes d'une IRA) ont nécessité une épuration extrarénale, avec une moyenne de 3±2,12séances de dialyse. La durée moyenne de reprise de la diurèse a été de 1±1.12 jours et 78.7% des patientes ont récupérées une fonction rénale normale au bout de 7 jours, la durée moyenne de la reprise de la fonction rénale a été de 10±4 jours. Une seule patiente a nécessité une hémodialyse au long cours pour une insuffisance rénale chronique.

En ce sens, nos résultats sont comparables aux données de la littérature, Silva [247] au Brésil note une récupération rapide et complète de la fonction rénale dans 73 % des cas, Ghordaf au Maroc 73% et 86 % pour Mahesh [249] en Inde.

L'incidence de la MRC dans la population obstétricale :

IL est désormais établi qu'un épisode d'insuffisance rénale aiguë (IRA) ne s'accompagne pas d'une réparation ad integrum mais qu'une cicatrice rénale persiste. Ainsi le risque de développer une Maladie rénale chronique après un épisode d'IRA est augmenté. Cette cicatrice rénale apparaît être secondaire à la mise en jeu de processus fibrotique justifiant la nécessité d'un suivi néphrologique à distance.

Quel est le lien entre IRA et MRC ? Existe-t-il une relation causale entre ces deux entités pathologique ?

L'intérêt pour cette question a émergé lorsque des investigateurs se sont focalisés sur le pronostic à long terme des patients ayant souffert d'une IRA .

Récemment, plusieurs études de registre ont suggéré une relation entre HTA de la grossesse et le développement au long cours de MRC. les mécanismes avancés pour expliquer la relation entre la prééclampsie et la MRC sont multiples ,l'une des hypothèses est que la PE est responsable de lésions rénales résultant de la protéinurie et l'HTA qui vont évoluer pour leurs propres comptes après la grossesse ,en faveur de cette théorie, des études ont démontré que 20% à 40% des femmes avec PE ont une micro albuminurie persistante 3 à 5 ans après grossesses comparées à 2% des grossesse sans PE .

Kattah et all sur une étude publiée en 2016 [254] dans l'Américain Journal of Kidney Diseases, en se basant sur le REP (Rochester Epidemiology Project), en utilisant un algorithme diagnostique validé par la mayo clinique sur une cohorte 34581 grossesses de 1976 jusqu'à 2016 et en extrapolant avec le registre américain USRDS :

48 patientes ont développé une IRCT, la prévalence de la PE était de 18 % dans le groupe IRCT versus 5 % pour la cohorte de contrôle. par conséquent, il existe une relation forte entre PE et MRC indépendante des facteurs en commun en analyse univariée .

Dans notre série, l'incidence de la MRC est de 1.1 pour 10000 accouchements, ce qui constitue un taux acceptable en comparaison aux données des pays en voie de développement L'incidence de l'IRCT est de 0.2 pour 10000 accouchements.

Tableau 127: Comparaison des différentes incidences de la MRC et L'IRCT par pays

Pays	Auteurs	Période	Nb d'IRA	Nb MRC	Incidence MRC	Incidence IRCT
USA	Mehrabadi[252]	1999-2011	4772	1638	1.5	-
Canada	Hildebrand[253]	1997-2011	188	-	-	0.04
France	Jonard[250]	2008-2012	68	8	0.3	0.01
Inde	Mahesh[249]	2005-2014	165	11	8	2.7
Notre	Etude	2014-2018	310	06	1.1	0.2

Résumé

L'IRA compliquant la prééclampsie sévère est une situation fréquente. Le Hellp syndrome, l'HRP, et la CIVD ainsi que les situations entraînant une hypovolémie peuvent briser l'équilibre précaire dans le rein de la prééclamptique.

La reconnaissance de patientes à risque permettra une prise en charge adéquate et précoce et éviterait, dans la majorité des cas, le recours à l'épuration extrarénale et l'évolution vers la nécrose corticale.

L'âge moyen dans le groupe des cas de prééclampsie est de 32.52 ± 5.62 ans, par contre 31.92 ± 5.23 ans dans le groupe témoin, $p = 0,08$.

L'analyse univariée a mis en évidence comme facteurs de risque de l'IRA les paramètres suivants : L'âge > 35 ans, l'obésité, les grossesses multiples, une PA > 160/110 mmHg, une protéinurie massive, l'hémoglobémie < 10 g/dL ($p = 0,0019$), l'acide urique > 450 μmol ($p = 0,0001$), le Hellp syndrome ($p = 0,00001$) et l'HRP ($p = 0,0001$), l'éclampsie et l'OAP.

Un total de 54 (17.4%) des patientes ont nécessité une épuration extrarénale (avec une moyenne de $3 \pm 2,22$ séances par patientes) dont 06 ont évolués vers l'insuffisance rénale chronique. Nous avons noté 12 cas de décès maternels, tous parmi les patientes présentant une IRA ce qui correspond à une mortalité de 3.9%. 110 cas de mortalité néonatale soit 35.5%, 62 cas de MFIU soit 20%.

3. L'éclampsie

3.1 Incidence :

L'incidence de l'éclampsie est de 10.4% dans notre série, soit 130cas ; Elle est de 0.23% de l'ensemble des accouchements ; Dans le monde cette fréquence varie entre 0.05 et 1 % [255], au Maroc [256] elle est de 0.4 % ,en Tunisie 0.07-0.2 % [257] ,en Algérie elle est de 0.05% [198].

L'incidence de l'éclampsie varie en fonction du niveau de développement des pays concernés. Ainsi dans une revue bibliographique publiée sur les pathologies hypertensives de la grossesse pour la période 2002-2010 [258], l'incidence de l'éclampsie est de 1,1 %, (0,1% à 1,8%) dans les pays développés [259,260,261,262,263,264] et 2,7% dans les régions africaines à 15% dans les pays à faible revenus [265,266,267,268].

Tableau 128: Taux d'incidence de l'éclampsie dans différents pays

Pays	Période	Incidence (pour 10 000accouchements)
Europe		
Scandinavie	1998–2000	5,0
Écosse	2003–2005	3,5
Royaume Uni	2005–2006	2,7
Pays-Bas	2004–2006	6,2
France	1996–2006	8,1
Autres		
États-Unis	1988–1997	10
Canada	1991–2001	3,8
Nigeria	1994–2003	91
Maghreb		
Maroc	2007-2008	40
Tunisie	1993-1994	20
Algérie (Oran)	2009-2012	5
Notre étude	2015-2018	23

3.2 Moment de survenu

La plupart des éclampsies surviennent avant ou pendant le travail [269, 270, 271,272]. Les éclampsies précoces (avant la 32e SA) ou celles qui ne s'accompagnent pas d'un retour rapide à la conscience sont de pronostic plus sombre [273].

L'éclampsie survient dans la majorité des cas en pré partum et peut survenir en per et post partum [274]. Dans notre étude portant sur 130 éclampsies, celles-ci sont survenues pendant la grossesse chez la majorité de nos patientes 104(80%), avant le travail (pré partum) dans 72,2% des cas, pendant l'accouchement (per partum) (7,8%) des cas et dans 20% dans le post

partum. La plus grande proportion des éclampsies (80%) sont survenues donc dans le pré partum à l'instar des grandes séries de la littérature.

Dans la grande étude de Mattar et Sibai [275] réalisée à Memphis sur 399 éclampsies, celles-ci sont survenues dans le pré partum chez 72,4% des éclampsies et dans le post partum chez 27,6% des patientes.

Dans l'étude de Duley et al [276] réalisée aux USA sur 40 patientes, l'éclampsie est survenue chez 41% dans le pré partum, 5% dans le per partum et 54% dans le post partum.

Dans l'étude de Thornton [277] réalisée en Australie sur 529 éclampsies, la majorité sont survenues pendant le travail (44,1%), 25,1% en pré partum, soit 69,2% pendant la grossesse et 26,3% dans le post partum .

Dans l'étude Marocaine d'Elyoussoufi portant sur 486 éclampsies [278], 77% sont survenues en pré partum.

Dans l'étude Tunisienne de Ben Salem [213], portant sur 41 éclampsies, 66% sont survenues en pré partum.

Dans l'étude Algérienne d'Allouda [279] ,portant sur 147 éclampsies ,84.3% sont survenues en pré partum contre 15.6% en post partum.

Tableau 129: Moment de survenue de l'éclampsie

Etudes	Effectifs	Pré partum %	Post partum %
Mattar et Sibai	399	72	28
Duley	40	46	54
Thornton	529	69	26
Douglas	100	56	44
El yousoufi	486	77	23
Ben Salem	41	66	44
Allouda	147	84.3	15.6
CHU Annaba	130	80	20

Eclampsie du post partum : délai de survenue

Dans la plupart des études, l'éclampsie dans le post partum est survenue pendant les 48 premières heures [280,281]. Cependant, dans certaines études, elle peut survenir au-delà de 48 heures [284] mais ne dépassant pas les 4 semaines après l'accouchement. Elles ont été décrites au 9ème jour [285], 13^{ème} jour, ou même 23^{ème} jour ce qui, en l'absence de

prodromes ou en cas de crise inaugurale (HTAG non connue), peut poser d'importantes difficultés diagnostiques.

Dans notre étude, la majorité des éclampsies du post partum (88.45%) sont survenues durant les 48 premières heures, une éclampsie à J4 et deux à J5 post partum.

Tableau 130: Délai de survenu de l'éclampsie du post partum par rapport à l'accouchement

Etudes	Effectif	Total post partum	≤ 48 h	>48 h
Mattar et Sibai	399	110	42 (38%)	68
Duley	40	22	9 (41%)	13
Thornton	529	139	74 (53%)	65
Douglas	100	44	39 (88,6%)	5
Allouda	147	23	20 (87%)	3
CHU Annaba	130	26	23(88.4%)	3

3.3 Symptomatologie clinique et imagerie cérébrale

La presque-totalité des patientes (90 %) de notre étude rapportaient au moins un symptôme prodromique ;En effet, les crises convulsives sont précédées de prodromes et le symptôme le plus fréquemment retrouvé dans les études est l'existence de céphalées dans 59 à 93 % des cas. Dans notre étude les céphalées sont présentes chez 90% des patientes avec un risque relatif de **RR=5.13** (IC95%2.92-8.98) $p<0.0001$; La non réponse de ces céphalées aux traitements anti hypertenseurs constitue un signe prédictif de survenue imminente d'une éclampsie.

Les troubles visuels et auditifs sont retrouvés respectivement a des pourcentages de 62.3%, 52.3% avec un risque relatif de **RR=2.31** IC(1.65-3.23) $P<0.0001$, **RR=2.03** IC(1.47-2.81) $P<0.0001$;

Dans la littérature les troubles visuels sont présents dans 85% en Tunisie [213], et 70% en Algérie [198] ; C'est l'un des principaux prodromes annonçant la convulsion.

Il y a une relation statistique très significative entre l'élévation de la pression artérielle et l'apparition d'une crise d'éclampsie, Une pression artérielle $>160/110\text{mmHg}$ est associée à 46.2% d'éclampsie avec un **RR=3.12** (IC95%=2.74-4.29) $P<0.0001$.

Tableau 131:les signes prédictifs de survenue d'une éclampsie dans la littérature

Variables	Tunisie	Oran	Alger	Notre étude
TA $\geq$ 16/11	93	77	54.2	46.2
Céphalées	98	100	95.9	90
Troubles visuels	85	70	73.5	62.3
ROTS anormaux	85	70	81	100
Protéinurie $\geq$ 3.5g/24h	37	56.7	63	31.8
Hyper uricémie	83	73	--	81.1

L'absence de prodromes, peut poser d'importantes difficultés diagnostiques. Dans ces cas-là, la notion de PE n'étant pas toujours retrouvée, toutes les autres causes de convulsions devront être envisagées

L'imagerie cérébrale n'est pas systématique, et doit être réservée aux cas où le contexte clinique n'est pas évocateur ou atypique (contexte de PE non connue, persistance anormale d'un trouble de conscience ou présence de signes de focalisation neurologique) [286,287].

Dans notre étude, suite à la récurrence des crises d'éclampsies ou à la présence des signes de localisations ou à la persistance des céphalées, une neuroimagerie a été réalisée chez 13 patientes et elle était positive chez 09 patientes en faveur d'un AVC ischémique chez 3 patientes, d'un AVC hémorragique chez 03 patientes et un syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible chez 03 patientes.

3.4 La prise en charge thérapeutique

Attitude obstétricale

Devant les incertitudes quant à la nécessité ou non d'interrompre la grossesse devant des signes de prééclampsie (âge gestationnel < 34 SA), il est souhaitable de considérer les réflexes ostéotendineux vifs, les céphalées, la barre épigastrique ou les troubles visuels persistants malgré un traitement adapté, comme des signes d'alarme importants, menant à l'interruption de la grossesse à court terme.

Dans notre étude 26 patientes ont présentés une crise d'éclampsie pendant leurs hospitalisations à l'unité des grossesses à haut risque pour une prééclampsie sévère, la presque majorité en première phase.

En général, la crise d'éclampsie est considérée comme une indication à une interruption de grossesse en urgence selon les recommandations. Dans notre étude, une interruption

immédiate de grossesse a été faite pour toutes les gestantes ayant présentés une crise d'éclampsie.

Le délai admission naissance

Entre 30 minutes et une heure a augmenté de façon significative passant de 28,9 %, en 1^{ère} phase à 85,8% en 2^{ème} phase. Nous déduisons que ce délai décision naissance était lié à la disponibilité d'une équipe complète ; ce qui souligne l'importance de l'organisation dans la prise en charge précoce.

L'étude du délai d'admission naissance pour les césariennes en urgence est faite par plusieurs auteurs .En 1990, Pierre [288] a insisté sur le rôle majeur des échanges obstétriciens anesthésistes dans la rapidité des délais admission -naissance. En 2001 : Spencer et Mac Lennan [289], dans une étude australienne d'audit prospectif sur le délai décision naissance pour 290 césariennes réalisées, en urgence dans des maternités de différents niveaux en Australie trouvent une différence de ce délai selon les niveaux des maternités. Ainsi, le délai moyen était de 69 minutes dans les maternités de niveau 1, de 54 minutes dans les maternités de niveau 2, de 42minutes dans les maternités de niveau 3.

Cela concorde avec notre étude dont la prise en charge précoce de 30 min à 1heure a atteint 85% des patientes après l'application du protocole et confirme son efficacité.

Le terme moyen d'accouchement :

La survenue de l'éclampsie, quel que soit le terme, impose l'arrêt de grossesse, vue la récurrence des crises (9 %), la poursuite de la grossesse met en danger la vie de la mère. L'association significative de l'éclampsie et de la prématurité, fait de l'éclampsie la principale cause de prématurité en cas de PE sévère.

Dans notre série, le terme moyen de l'accouchement des patientes est de 32.9 ± 3.5 SA avec des extrêmes de 23 SA à 40 SA. 08 patientes ont présenté une éclampsie avant 28SA ; La prise en charge obstétricale est difficile car l'arrêt de la grossesse est synonyme de décès néonatal, ou en cas de survie de séquelles neurologiques sévères. Malheureusement la fréquence, la plus basse, se voit au-delà de 37SA, elle représente 14.6%, le pronostic néonatal est plus favorable.

Les patientes ont accouché avant 34 SA dans 70 % des cas, et dans 44 % des cas avant 32 SA, cette prématurité est induite dans la grande majorité des cas. Chez Beldjilali l'éclampsie est survenue a73% avant 36 SA, et a 50% avant 32SA ; Dans la série d'Allouda elle est à 47.8% avant 36SAet a 46.9% avant 34SA.

L'âge gestationnel moyen à l'accouchement retrouvé dans la plupart des études varie de 34,5SA à 38 SA avec des extrêmes de 21 à 42 SA [291]. Ce dernier est beaucoup plus avancé par rapport au terme moyen de notre étude.

La maternité du CHU ANNABA est de niveau IIb, avec à proximité un service de soins intensifs spécialisé dans la réanimation obstétricale avec monitoring hémodynamique (débit cardiaque, écho cardiographie).

Mode d'accouchement

Le taux de césarienne chez les femmes éclamptiques est au-dessus du taux de la population obstétricale générale [292,293].

Le mode d'accouchement le plus fréquent dans notre série est la césarienne 114(87.7%). Ce taux s'explique par le fait que l'éclampsie est survenue pendant la grossesse chez 104 patientes. Une revue de la littérature concernant les séries publiées d'éclampsie montre que les taux de césariennes varient entre 64 et 79 %.

Il n'y a pas de différence significative entre les taux de césarienne de notre étude et de l'étude Japonaise de Morikawa [294] où il est de 76% , et de l'étude Française de Lemoine [290] où le taux est de 80% .

Un taux de césariennes plus faible est retrouvé dans certaine série, telle que la série Fong [295] où il est de 62%, la série Ducarme [296] où il est de 56,3 % (ce taux plus faible est probablement lié au faible effectif de cette série 16 patientes ,et au taux plus important d'éclampsie du postpartum 37,5 %).

Tableau 132: Taux de césarienne dans différentes études

Etudes	Effectifs	Pourcentage
Morikawa	225	76
Lemoine	10	80
Fong	1888	62
Ducarme	16	56,3
Beldjilali	30	90
Allouda	147	72
Notre étude	130	87.7

Anesthésie

En cas d'éclampsie, l'anesthésie locorégionale pour une césarienne est possible si la patiente est consciente, n'a pas de déficit neurologique et que son état clinique est stable.

En revanche, l'anesthésie générale est recommandée en cas de convulsions subintrantes avec troubles de la conscience.

S'il a été décidé de réaliser une césarienne, le choix de la technique d'anesthésie optimale a fait pendant longtemps l'objet de controverses. La littérature récente nous aide dans ce débat. Dyer et al [297] publient dans *Anesthesiology* une étude randomisée, conduite chez 70 PE sévères devant être rapidement césarisées pour SFA (35 sous rachianesthésie, 35 sous AG). Les délais entre induction anesthésique et extraction fœtale sont quasi identiques (aucune différence significative n'est enregistrée sur la mortalité, le transfert en réanimation des prématurés et la morbidité). Ainsi, après avoir été quasiment interdite chez les PE, la rachianesthésie trouve dans ces différentes études une « légitimité » très rassurante.

L'éclampsie s'accompagne d'une exagération de l'œdème des voies respiratoires supérieures. Il faut donc considérer systématiquement ces femmes comme à risque d'intubation difficile et d'obstruction laryngée à l'extubation.

Dans notre série, 114 patientes avaient été césarisées dont 112 sous AG et 2 patientes sous rachianesthésie pour PE sévère.

Prévention primaire et secondaire de l'éclampsie par le sulfate de Magnésium

Le sulfate de Magnésium a été reçu chez 26% des patientes éclamptiques, durant la première phase de notre étude et a 98.2% des patientes pendant la deuxième phase.

Il n'existe désormais plus de doute que le sulfate de magnésium ($MgSO_4$) est actuellement le traitement de choix pour prévenir à la fois l'épisode initial d'éclampsie [298,299] et la récurrence des crises [300,301]. Ce traitement a été proposé par voie intrathécale dès 1906, puis par voie veineuse à partir de 1925. Son utilisation s'est répandue à la suite des travaux de Pritchard [302]. Enfin, à partir de 1995, plusieurs études contrôlées ont justifié son emploi dans la prévention [303,304]. Les indications potentielles concernent la prévention de l'éclampsie et le traitement de l'éclampsie établie [305,306].

Prévention primaire : La place du $MgSO_4$ dans la prévention a fait l'objet de plusieurs travaux. Le premier concerne une comparaison $MgSO_4$ – phénytoïne et son résultat était très en faveur du $MgSO_4$ [307], les mêmes résultats sont retrouvés en comparant le magnésium et le cocktail lytique (chlorpromazine, prométhazine, péthidine) [308]. Deux travaux (dont l'étude Magpie, 10 000 patientes) ont comparé $MgSO_4$ et placebo et ont montré une réduction de 50 % du risque d'éclampsie et de la mortalité maternelle et fœtale [309].

Traitement de l'éclampsie et prévention secondaire : Le traitement par le $MgSO_4$ (comparativement au diazépam, phénytoïne et cocktail lytique) permet une réduction de la récurrence des convulsions, de la mortalité et des complications maternelles (pneumopathies, recours à la ventilation artificielle ou à l'hospitalisation en unité de réanimation).

Des bénéfices néonataux sont également démontrés : amélioration du score d'Apgar, réduction de l'incidence d'hospitalisation en unité de réanimation néonatale et les décès des nouveaux nés [310]. Outre cette méta-analyse générale, plusieurs études complémentaires ont permis d'affiner les modalités d'emploi du MgSO₄.

Dans notre étude le recours à la benzodiazépine a intéressé 74% des patientes en phase une, contre seulement 1.8% des patientes pendant la deuxième phase en collaboration étroite avec l'équipe d'anesthésie réanimation.

Dans notre étude nous avons noté, que l'utilisation du sulfate de magnésium n'est pas généralisée dans les structures de santé de notre pays. En effet sur les 106 patientes évacuées, 90 d'entre elles n'ont pas reçu du MgSO₄ avant leur évacuation. Ce qui explique le taux de morbidité élevé.

3.5 Morbidité maternelle

Les complications sont d'autant plus importantes que l'on est en antepartum et plus particulièrement loin du terme théorique [311].

Une revue bibliographique [312] a mis en évidence la disparité des taux de complications maternelles dues à l'éclampsie, entre les pays développés et les pays en voie de développement. L'éclampsie est associée dans toutes les études à une morbidité et à une mortalité maternelle et périnatale importantes [313]. La morbidité maternelle qui est un critère composite, est présente chez 32 à 35% des patientes éclamptiques.

Tableau 133: Complications maternelles de l'éclampsie

Complications associées à l'éclampsie	%
Décès	0 - 15
Pneumopathie acquise (PAVM)	2 - 10
OAP	3 - 12
Hématome rétro placentaire	7 - 10
Insuffisance rénale aigue	5 - 10
Coagulopathie intra vasculaire disséminée	7 - 20
Arrêt cardio respiratoire (ACR)	2 - 10
AVC	1 - 10

Les bas pourcentages dans les pays développés,

Les hauts pourcentages dans les pays en voie de développement

Tableau 134: Comparaison de la morbidité et de la mortalité de notre série aux résultats de la littérature

Complications	Douglas	Mattar	CHU Oran	USI Kouba	Notre étude
De l'Eclampsie	N= 382 (%)	N=289	2005-2009 N=30(%)	2010-2013 N=147 (%)	2015-2018 N=130(%)
Hellp syndrome	27 (7,1)	39 (14)	6(20)	72(48,9)	49(37.7)
IRA	24 (6,3)	13 (4)	3(1)	61 (41,5)	58(44.6)
OAP	18 (5)	14 (5)	--	16 (10,8)	3(2.3)
HRP	--	36 (12)	2(6.7)	22(17.7)	5(3.8)
Décès	7 (1,8)	2 (0,7)	4(13.3)	9 (6)	7(5.4)

On remarque que dans notre étude il y a plus de complications à type de Hellp syndrome et d'insuffisance rénale aigue que dans la littérature.

Notre étude n'a pas relevé de différence statistique significative dans les deux phases en ce qui concerne la morbidité maternelle, ceci est en rapport à l'arrivée souvent tardive des malades déjà au stade de complications ; Néanmoins nous avons colligés moins de crise d'éclampsie survenant chez les PE au cours de leurs hospitalisations en unité des GHR ; ainsi que moins de récurrence des crises dans le post partum.

Aussi, **la durée d'hospitalisation** maternelle entre l'accouchement et la sortie a diminué de façon statistiquement significative $p=0.0072$ passant d'une moyenne de 8jours a 6.52jours .

3.6 Mortalité maternelle

Le taux de mortalité maternelle dans notre série est de 5.4% .Il existe une disparité entre les taux de décès par éclampsie dans les pays développés et les pays en voie de développement comme l'ont montré les revues de la bibliographie de Khan [314] et de Vigil-De Gracia [315] ;

Le taux de mortalité maternelle due à l'éclampsie est de 0,5 %, dans certains centres aux États- Unis et peut atteindre 14 % dans d'autres centres tel que Mexico [316] ; Ce dernier taux est beaucoup plus élevé que celui de notre série ($P=0,001$) ;

Le taux de mortalité dans l'éclampsie dans les pays développés varie de 0 à 1,8% [317] et peut dépasser les 14% dans les pays en voie de développement [318, 319,320].

Une étude récente de Yasmin [320] réalisée au Bangladesh, portant sur 757 patientes éclamptiques dont 67 admises à l'USI, 29 sont décédées soit 43,11%. Ce taux est beaucoup plus important que celui de notre série (6%) .

Dans la série pakistanaise de Memon [322], sur 107 patientes éclamptiques, 39 patientes (36,44%) sont décédées, ce taux est beaucoup plus important que celui de notre étude ($P=1,08 \times 10^{-9}$).

Dans la série marocaine de Miguil [321], sur 342 patientes éclamptiques, la mortalité a été de 6,7%, proche de celle de notre étude ;

Tableau 135: Comparaison du taux de mortalité maternelle dans l'éclampsie

Etudes	N	N décès	% décès
Mattar et Sibai (USA)	399	4	1
Douglas(USA)	382	7	1.8
Memon(pakistan)	107	39	36.4
Miguil (Maroc)	342	23	6.7
Beldjilali (CHU Oran)	30	4	13.3
Allouda(USI Alger)	147	9	6
Notre étude	130	7	5.4

Le taux de mortalité maternelle a diminué significativement en 2^{ème} phase, passant de 8.2% en T1 à 3.5% en T2. $P < 0.0001$.

3.7 Mortalité périnatale

Le taux de mortalité périnatale reste élevé dans les éclampsies. Dans notre étude Il ya trois fois plus de décès néonataux dans le groupe éclampsie que dans le groupe PE sans éclampsie, le **RR=3.03** (IC95% :2.35-3.91) $p < 0.0001$.

Dans notre étude, on a colligés 08 MIFU (6.2%), cette fréquence est similaire à celle décrite dans la littérature 6 %; Moins que les taux nationaux, avec 23.3% chez Beldjilali ; et 23% chez Allouda.

40,8% de mortalité néonatale ; 30% dans la série de Beldjilali [199], 6.8 % dans celle de Allouda.

Dans la série Pakistanaise de Memon [264], il y a eu 22 MFIU (20,6%), le taux de nouveau nés décédés après leur naissance est de 16 nouveau nés : 15%

Cette mortalité périnatale élevée est due à l'association avec l'HRP le RCIU et la prématurité ; En Effet La plupart de nos patientes (85.4%) ont accouché à un terme $< 37SA$; On observe 70% de décès périnatals dans la tranche d'âge 28-32SA contre 5.3% de décès a un age gestationnel $> 37SA$.

On a constaté que la mortalité néonatale a diminué de 43.8% en T1 à 36.8 % en T2 de façon significative, ceci est en rapport avec l'organisation mise en place et l'engagement de l'équipe d'anesthésie dans la précocité et la rapidité des soins.

Conclusion :

Le suivi sub optimal des grossesses est un facteur de risque majeur de survenue d'une éclampsie. Chez une grande proportion des patientes de notre étude, le suivi a été obstétrical et non maternel (pas de prise de la TA ni de recherche de protéinurie au labstix). Les prodromes annonciateurs d'une crise d'éclampsie n'ont pas été recherchés ni pris en compte lors de la consultation obstétricale. D'où l'importance de la sensibilisation des professionnels de santé de proximité aux signes prémonitoires annonciateurs d'une crise d'éclampsie. Dans ce sens, des cycles de formation médicale continue devraient être organisés de façon régulière.

Le transfert inter établissement est à l'origine de complications quand celui-ci est fait dans de mauvaises conditions. La plupart de nos patientes n'ont pas bénéficié d'un transfert médicalisé adéquat d'où l'importance des morbidités constatées à leurs admissions. Ne doivent être transférées que les patientes déjà stabilisées sur le plan tensionnel (traitement anti HTA) et neurologique avec utilisation systématique du MgSO₄ qui a permis de sauver des millions de femmes à travers le monde. Ce traitement doit être poursuivi durant le transport qui doit être médicalisé avec un monitoring minimum comportant la surveillance de la PA (PNI), de la saturation (SpO₂), du rythme cardiaque.

On constate une amélioration de nos résultats sur la morbidité et la mortalité maternelle et surtout fœtale en ce qui concerne l'éclampsie entre les deux périodes ceci est en rapport avec

- la collaboration étroite avec l'équipe d'anesthésie -réanimation et la précocité de la PEC (réduction significative du délai admission –naissance).

- La mise en place et application du protocole de traitement de l'HTA dans la PE sévère et l'utilisation du sulfate de magnésium en prévention primaire et secondaire aussi bien à la maternité du CHU Annaba qu'au niveau de l'USI .

- Le transfert post opératoire systématique des éclamptiques au niveau du service des soins intensifs, permettant ainsi une surveillance plus rigoureuse avec un monitoring plus performant en particulier hémodynamique, d'où la diminution des taux des récurrences des crises.

4. Le retard de croissance intra utérin

Le RCIU est une pathologie en nette augmentation .Il constitue actuellement un réel problème de santé publique dont les conséquences s'étendent de la vie intra utérine à l'âge adulte entraînant en cours de route mort fœtale in utero, morbi mortalité périnatale et morbidité métabolique à l'âge adulte.

Même si l'obstétricien est paralysé par l'absence de traitement in utero, il existe actuellement des possibilités de surveillance de plus en plus spécialisée et innovatrice pouvant nous guider et nous indiquer le moment exact, pour extraire ce fœtus fragile.

Jusqu'à très récemment la prise en charge du RCIU d'origine vasculaire ne tenait qu'à l'avis et l'expérience de l'obstétricien puisqu'aucun consensus ni recommandation n'ont été émis dans ce sujet. Il est fréquent, parfois dans un même établissement, que les spécialistes ne soient pas d'accord, chacun d'entre eux adoptant une définition du RCIU, des critères diagnostiques, une stratégie de surveillance et choisi le terme qui lui semble être le plus approprié pour l'extraction. Cette hétérogénéité ne peut qu'être néfaste pour le système de santé et pour le nouveau-né lui-même.

Tout cela nous a poussé à réfléchir sur notre façon de faire et surtout à essayer d'établir une stratégie de prise en charge pour parler le même langage et avoir les mêmes reflexes et attitudes, entre spécialistes de la périnatalogie. Ce n'est qu'en décembre 2013 que toutes les sociétés savantes ont décidé de prendre au sérieux cette pathologie ; des recommandations ont donc été mises au point de la part de : CNGOF, ACGO, RCGO et SCGO.

Cette partie de l'étude sur la prééclampsie nous permet d'évaluer la prise en charge du RCIU dans le cadre de la prééclampsie et d'unifier notre conduite en utilisant un arbre décisionnel précis et efficace, pour améliorer le pronostic néonatal.

4.1 Incidence

363 cas de RCIU ont été recensés, ce qui représente 29% de cas de RCIU compliquant la PE, en littérature ce taux varie entre 22 et 62 % [323]. 179cas (28.5%) en phase 1, et 185 cas (29.6%) durant la 2^{ème} phase de l'enquête ;

Ce RCIU était dans 23 % sévère, 63.9% dysharmonieux et 85.8% tardif ; ce qui concorde avec son origine vasculaire. Il s'est accompagné d'un oligoamnios dans 52% des cas.

4.2.Facteurs de risque

L'âge maternel

Dans notre étude l'âge moyen maternel est de 32.6 ± 5.43 ans, ce qui correspond à l'âge moyen de la maternité dans la population générale. 37.7% des gestantes ont plus de 35ans ;

cet âge avancé est lié statistiquement à la survenue du RCIU $p=0.01$. Par contre dans l'analyse multi variée comparant facteurs de risque et sévérité du RCIU, l'âge maternel de plus de 35ans ne ressort pas comme un facteur de risque.

Dans la littérature, la plus part des études cherchant à identifier les facteurs de risque du RCIU d'origine vasculaire montrent une augmentation significative du risque à partir de 35ans; Dans une étude de cohorte anglaise [324] portant sur 2195 singletons nés à terme entre 2002 et 2005, la fréquence du RCIU sévère (inférieur à P3) était multipliée par trois en cas d'âge maternel > 35 ans [ORa=3,1 (1,4-6,6)].

Dans une étude danoise [325] concernant 85645 singletons nés après 24 SA entre 1996 et 2002, un âge maternel > 35 ans était associé au RCIU [ORa=1,3 (1,1-1,6)].

Dans l'étude américaine d'ODIBO et al [326] l'âge avancé est un facteur indépendant de risque de RCIU à la naissance [ORa=1,4 (1,1-1,8)].

Selon le RCP du collège national des gynécologues obstétriciens français, la fréquence du RCIU est multipliée X 3 pour un âge maternel de plus de 35ans en comparaison avec les patientes âgées de 20 à 30 ans (Niveau de Preuve 2); Ce risque est majoré avec l'avance en âge, particulièrement au-delà de 40ans (Niveau de Preuve 2)

Niveau socio-économique

12% des patientes avec RCIU ont un bas niveau socioéconomique. Il y a un lien statistique significatif entre le bas NSE et la survenue d'un RCIU. RR=1.70 IC95% :1.35-2.15 $p=0.0001$. Par contre dans l'analyse multi variée on n'a pas trouvé de relation entre la sévérité du RCIU et le bas niveau socio-économique

Ces résultats correspondent à ceux de la littérature, en effet BEARD et al [327] ont retrouvé une corrélation significative entre l'augmentation du PAG et la diminution du niveau socio-économique du couple [ORa=1,5 (1,4- 1,5)], ainsi que dans l'étude suédoise de LI [328] on a trouvé que pour les mères ayant une activité professionnelle, avoir un faible revenu augmente le risque de PAG [1,22(1,19-1,29)].

Le collège des gynécologues obstétriciens français dans son dernier RCP a retrouvé une augmentation du risque de survenue du RCIU avec le niveau socio-économique défavorable [ORa=1,11 (1,02-1,20)] [329].

Antécédents médicaux d'HTA

les antécédents médicaux ont été significativement RR=1.54 (IC95%=0.95-2.52) $P=0.01$ liés à la sévérité du RCIU dans notre étude selon les résultats de l'analyse multi variée.

Dans la littérature, toutes les études concernant les facteurs de risque du RCIU d'origine vasculaire ont retrouvé une augmentation du risque du RCIU en cas d'antécédents de troubles

hypertensifs: l'HTA chronique $RRa=2$ ($IC95\%1,5-2,8$), la pré éclampsie [330.331] $ORa=4,6$ ($IC95\%1,6-13,2$) jusqu'à 12,1 ($IC95\%11,2-13,1$) selon la sévérité et l'HTA gravidique $ORa=1,8$ ($IC95\%1,7-1,9$).

Les antécédents obstétricaux :

Dans notre étude **les nullipares** représentent presque la moitié de notre population 41.5%, alors que les multipares sont à 19.2%.la multiparité a été liée à la sévérité du RCIU. $P=0.0527$.

Dans la littérature, selon une méta analyse regroupant cinq grandes études observationnelles [332] concernant des naissances vivantes jusqu'à 2009, la primiparité $OR=1,9$ ($IC95\%1,8-2,0$) et la très grande multiparité $OR=1,7$ ($IC95\%1,1-2,5$) étaient associées au RCIU (Np2).

Dans notre étude, 16 patientes ont présentés un RCIU durant leurs grossesses antérieures ; cet antécédent multiplie le risque de récurrence par deux $RR=2.08$ ($IC95\% :1.59-2.99$) $p=0.0002$.

L'indice de masse corporelle IMC

Dans notre étude, 92.6% de nos gestantes présentaient une surcharge pondérale et une obésité, aucune ne présentait un amaigrissement.

Cette surcharge pondérale constitue un facteur de risque de survenue d'un RCIU $p=0.0009$, mais elle n'a pas été identifiée dans notre analyse comme facteur aggravant la sévérité du RCIU ($RR=0.9$, $P=0,9$) .

Dans la littérature et selon la méta analyse de HAN [333] et al à partir de 4 études de cohorte un IMC ≥ 30 comme facteur de risque moins influent.

Dans notre étude le pourcentage élevé de la surcharge pondérale voir de l'obésité s'intègre dans un syndrome métabolique dont la pathologie vasculaire explique non seulement la présence mais aussi la sévérité du RCIU. Ces résultats ouvrent des perspectives sur le dépistage pré conceptionnel des femmes à risque de faire un RCIU d'origine vasculaire afin d'en améliorer le pronostic.

Dans notre étude **l'âge gestationnel** moyen au recrutement des gestantes est de 33.88 ± 3.0 SA. Il ressort donc de ces chiffres qu'il s'agit plutôt de gestantes :

- nullipare, effectuant leur suivi prénatal ce qui correspond aux recommandations de l'OMS concernant le suivi de la grossesse.
- ayant des grossesses à haut risque (HTA, diabète, primipare âgée >35 ans ou autre).
- venues le plus souvent tardivement (33.88 ± 3.0 SA) dans leur grossesse.
- se présentant pour une symptomatologie alarmante ou pour un simple suivi. Chez lesquelles on va découvrir un RCIU d'origine vasculaire.

Le retard de diagnostic du RCIU chez ces gestantes aux antécédents obstétricaux chargés, malgré le respect des consultations prénatales, remet en question la qualité et l'intérêt de leur suivi.

4.3.Diagnostic du RCIU

Estimation clinique : hauteur utérine, circonférence péri ombilicale.

Dans la littérature, l'étude de PERSSON et al [334], portant sur 2941 femmes rapporte une sensibilité de l'estimation clinique du poids fœtal de 27% et spécificité de 88%.

KAYEM [335] retrouve une valeur prédictive négative très intéressante de 95%, en revanche la valeur prédictive positive est médiocre 38%, ce qui nous conduit à la nécessité d'accompagner cette estimation clinique par une estimation échographique.

Dans notre étude une HU insuffisante était retrouvée dans 85% des RCIU.

Estimation échographique

Dans notre étude l'estimation échographique du poids fœtal a été faite par la formule d'HADLOCK 4, ce qui nous a permis de retrouver un poids variant entre 633et 2515gr avec une moyenne de 1901 ± 260 gr.

Dans la littérature, plusieurs études ont comparé les différentes formules d'estimation du poids fœtal et ont conclu que celle d'HADLOCK 4 convient le plus au RCIU .

Une étude portant sur 5612 [336] patientes ayant eu une échographie dans la semaine précédant leur accouchement a montré que l'estimation échographique par la formule d'HADLOCK 4 et le poids fœtal à la naissance étaient significativement corrélés.

Le RCIU était modéré dans 77.1%des cas contre 22.9% de RCIU sévère.

Vue l'origine vasculaire du RCIU, il a été majoritairement dysharmonieux 63.9% contre 36.1% de RCIU harmonieux , ce qui correspond à la littérature puisque selon FOURNIE[337], approximativement 20 à 30% des RCIU sont harmonieux et 70 à 80% sont dysharmonieux ; LIN a aussi trouvé dans sa série 31 retards dysharmonieux contre 26 retards harmonieux survenus dans des grossesses compliquées de pré éclampsie sévère.

Il ressort de l'analyse bi variée comparant le type du RCIU, poids de naissances et état du nouveau-né (Apgar à 5minutes), que les RCIU harmonieux sont plus sévères ($p=0,0153$) , et il est associé à une morbidité néonatale plus importante ,Apgar<7 à 65%. ($p<0.0001$).

Les données de la littérature vont dans le même sens, puisque VOYER [338] a retrouvé plus de RCIU harmonieux et sévères accompagnant la pré éclampsie sévère ou surajoutée a une HTA chronique au-delà de 30 SA .

4.4 Stratégie de prise en charge du RCIU

➤ Stratégie de surveillance du RCIU

-Les mouvements actifs fœtaux

La surveillance clinique par la courbe des **MAF** a retrouvé des mouvements normaux dans 53.5% des cas, 25.3% diminués et 21.2% absents.

Dans notre analyse bivariée l'anomalie des MAF est en relation avec :

- l'âge gestationnel moins avancé $p < 0.01$.
- l'Apgar < 7 à la 5ème minute significativement plus important $P < 0.002$.
- une mortalité périnatale plus importante $p = 0.0580$.

Dans la littérature, en cas de grossesse à risque (toutes causes confondues) il existe une bonne corrélation entre les mouvements actifs perçus par la patiente et ceux objectivés par l'échographie [339], et une récente étude norvégienne prospective portant sur 14 centres et 2374 patientes présentant une diminution des MAF a retrouvé que celle-ci était associée à un taux élevé de complications périnatales (prématurité et petit poids de naissance) [340].

Il n'y a pas d'étude dans la littérature justifiant une modification de la surveillance ou la décision d'extraction du fait de la diminution des MAF, cependant ça reste un élément à prendre en considération dans la surveillance et la décision d'extraction [341].

-La pression artérielle L'association RCIU et HTA $\geq 16/11$ est de 19.3 %. Cette association n'a pas de valeur significative concernant le rôle prédictif de l'élévation de la pression artérielle dans la survenue du RCIU et de sa sévérité $p = 0.08$.

-La surveillance biologique

Une protéinurie massive s'associe à 26.8% de RCIU, mais il n'y a pas de corrélation avec la sévérité du RCIU .

Il y a un lien significatif entre une hyperuricémie $> 450 \mu\text{mol/l}$ et l'apparition d'un RCIU ainsi que sa sévérité, le risque relatif $RR = 3.71$ (IC95% : 3.1-4.4) $P < 0.0001$.

Dans la littérature aucun lien n'a été établi entre le taux de protéinurie ou d'uricémie maternelle et les complications périnatales.

-À l'échographie obstétricale :

La mesure du liquide amniotique s'est faite par la méthode de Chamberlin (grande citerne) le liquide était normal dans 47.9% suivi de l'oligoamnios dans 52.1% .

Dans notre analyse bivariée, le liquide amniotique diminué ou absent était en relation avec :

- un poids de naissance significativement plus petit ($1671.9 \pm 545 \text{gr}$ / $1822.18 \pm 525 \text{gr}$) $P < 0.007$.

- un Apgar bas à la 5ème minute très significatif (61.9%,35.1%) RR=1.68 P < 0.0001.
- et une mortalité périnatale plus importante (46.6%/30.3%) RR=1.39 P< 0.02.

Dans la littérature des études longitudinales prénatales ont montré qu'en cas de RCIU précoce la quantité du liquide amniotique diminue progressivement [341], mais selon Chauhan [342] plus de 80 % des enfants dont le poids de naissance < P10 ne présentaient pas une anomalie du liquide amniotique. Contrairement à notre étude, dans la littérature le lien entre l'oligoamnios et le mauvais état néonatal n'est pas évident, une méta analyse de 18 essais randomisés montre un lien entre un index amniotique inférieur à 5 et un score d'Apgar bas à 5 minute [343].

La mesure du Doppler ombilical : L'un des objectifs du protocole dans la prise en charge du RCIU était la réalisation obligatoire du doppler ombilical, une formation continue du personnel médical à contribuer à l'application de cette directive du protocole et qui nous a permis dans beaucoup de situations de prendre des décisions adéquates.

Faite au niveau de l'insertion placentaire du cordon, retrouve à l'extraction une anomalie de la diastole (augmentation des résistances et revers flow) dans 28.7% des cas et une évolution vers l'aggravation de l'admission à l'extraction.

L'analyse du Doppler ombilical et de sa valeur prédictive sur l'état du nouveau né aboutit à :

Quand le Doppler ombilical est pathologique à l'extraction :

- l'âge gestationnel est significativement plus réduit($31.97 \pm 2.6 / 33.70 \pm 2.91$ SA) $p=0.004$.
- le poids de naissance est significativement plus petit($1574.52 \pm 520 / 1773.06 \pm 516$ gr)
- l'Apgar à 5 minutes est significativement plus bas (< à 7) (35.8%/30.6%) P=0.009
- la mortalité périnatale est significativement plus importante (35.4%/20.4%) P=0.0024

Dans la littérature, différentes études ont étudié la valeur prédictive du Doppler ombilical artériel sur la morbidité périnatale, les critères de jugement étant le décès périnatal,

Apgar< 7.20, le taux de transfert en réanimation ; la sensibilité est revenue allant de 53 à 89% et la spécificité de 79 à 95% ; la valeur prédictive positive de 63 à 89 % et valeur prédictive négative 70 à 91% [344.345]. Dans son étude multivariée sur une population de 72 patientes avec RCIU d'origine vasculaire, Yoon et al [345] a retrouvé qu'un Doppler ombilical fait dans les 7 jours précédant l'extraction est un très fort et indépendant facteur de risque de morbidité et de mortalité périnatale avec une sensibilité de 89% et un OR 14.2 P < 0.005 ; dans le même sens une étude américaine de 2013 PORTO [346] a retrouvé que le Doppler

ombilical est l'examen le plus prédictif de la morbidimortalité fœtale dans la semaine qui suit l'extraction.

L'analyse de l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal : Dans notre étude nous avons utilisé l'enregistrement conventionnel; nous avons considéré comme pathologique la baisse de la réactivité, le tracé plat et l'apparition de décélérations pathologiques. Nous avons retrouvé un ERCF pathologique dans 40% des cas à l'extraction.

L'analyse bivariée concernant la valeur prédictive de l'ERCF sur l'état du nouveau né a retrouvé qu'en présence d'un ERCF pathologique :

- Le poids du nouveau né à la naissance est significativement plus petit $P < 0.0001$.
- L'âge gestationnel à l'extraction est significativement plus réduit $P < 0.0001$.
- L'Apgar à la 5ème minute est significativement plus bas $P < 0.0001$.
- La mortalité périnatale est significativement plus importante $P < 0.0001$.

Dans la littérature, l'ERCF conventionnel est utilisé en premier pour sa valeur prédictive négative, lorsque le rythme est normal [347] le risque de décès in utero dans la semaine suivante est de 5 / 1000. Plusieurs études ont évalué l'intérêt de l'ERCF, elles montrent toutes une corrélation entre des RCF pathologiques et des mauvaises issues périnatales dont le décès périnatales [348.349.350].Il est considéré comme un examen très efficace et qui renseigne le plus sur la morbidimortalité néonatale.

La mesure du score biophysique de Manning :Le score biophysique de Manning a été introduit en deuxième phase dans la surveillance du RCIU ,Il a été évalué chez toutes les gestantes après la mise en route du protocole en dehors des situations d'urgence ; Nous avons considéré comme anormal un Manning< à 6. Le score de Manning était pathologique dans 20% cas. Dans l'analyse bivariée , un score de Manning anormal est en relation avec :

- un poids de naissance significativement plus petit .
- L'Apgar à la 5ème minute significativement plus bas .
- Une mortalité périnatale plus importante .

Dans la littérature, il a été démontré qu'il existe une corrélation entre les mouvements fœtaux échographiques et l'acidose fœtale [351], mais l'intérêt propre du score biophysique de Manning n'a pas été confirmé puisqu'il présente un taux important de faux positif et de faux négatif pour prédire de l'acidose fœtale [352].

➤ **Prise en charge comparaison avant après protocole :**

L'attitude conservatrice : Un maintien de la grossesse a été préconisé chez 116 patientes avant 34SA dont 45 malade en T1 et 71 patientes en T2.

En deuxième phase l'attitude conservatrice a été privilégiée pour les termes de moins de 36SA surtout avant 34SA quand les conditions maternelles s'y prêtent, avec une durée moyenne de 6.75jours. A terme toutes les grossesses compliquées de RCIU ont été interrompues en phase 2, alors que 8grossesses ont été maintenue en T1.

La corticothérapie :

62.5% des patientes dans la tranche d'âge gestationnel est inférieur à34SAont reçu une corticothérapie préventive ; Surtout en T2 ou on trouve 88.2% de patientes avant 34SA ayant reçu une corticothérapie contre seulement 38.9% dans la première période.

Le changement de stratégie de la surveillance du RCIU en incluant le doppler comme élément clé a permis de prolonger la grossesse dont le terme est inférieur a 34SA et donc permettant ainsi la prévention de la maladie des membranes hyalines ,et évitant ainsi des extractions prématurées abusives basé sur l'intuition vu l'absence avant de protocole d'homogénéisation des pratiques se basant sur des normes scientifiques.

L'âge gestationnel à l'extraction :

Cette complication fréquente est associée à la prématurité. Avant 36 SA, la fréquence du RCIU est de 81.8 %, en littérature cette fréquence n'est que de 55.3% [353] ; Entre 34 et 36 SA, la fréquence du RCIU est de 26.4 %, alors qu'en littérature elle est de 19 % [354] ;

A un terme <34SA elle est de 55.3% .

L'âge gestationnel moyen à l'extraction est de 33.88 ± 3.0 SA, avec des extrêmes allant de 29 à 41 SA ; Ce terme prématuré chez un fœtus déjà hypotrophe et fragile s'explique par l'association des complications maternelles graves.

La voie d'extraction :

Dans 84.6% des cas le mode d'accouchement dans notre étude a été la voie haute.

Dans la littérature Berland et al [355] ont conclu que la voie d'accouchement la plus adaptée au RCIU avant 36 SA est la voie haute. Au-delà de 36 SA selon Fournie et al [356] la voie basse est préférée en dehors de toutes anomalies.

Dans la littérature Tsatsaris [357] propose de distinguer trois périodes:

Avant 34 SA : une étude européenne GRIT [358] portant 547 fœtus sur 13 centres européens a évalué l'expectative (4.9 jours) vs extraction après corticothérapie (0.9jours). Les critères de jugement étaient la mortalité périnatale et le développement à deux ans.

La mortalité périnatale et les séquelles neurologiques à deux ans étaient comparables entre les deux bras, avec plus de séquelles neurologiques chez les enfants nés avant 31 SA pour le bras extraction immédiate.

On conclue donc que pour des grossesses très jeunes, il n'y a pas plus de bénéfice à extraire en urgence, avec au contraire un plus grand risque d'handicaps.

Entre 34 et 37 SA : à ce terme les complications liées à la prématurité sont moindres. Nous ne disposons que d'une seule étude prospective : trial of umbilical and fetal flow in europe (TRUFFLE) [359.360] portant sur 459 grossesses compliquées d'HTA et de RCIU, menée dans 9 centres européens ; on a analysé l'issue de la grossesse en fonction de la diastole ombilicale ; la mortalité périnatale était multipliée par 4 ou 10.6 si le flux diastolique était pathologique donc à partir de 34 SA l'anomalie du flux diastolique est une indication ; Et selon le Royal collège de gynéco-obstétrique, en l'absence d'anomalie l'expectative est à poursuivre jusqu'à 37 SA (en dehors de l'urgence).

Au-delà de 37SA : le risque de prématurité n'existe plus. l'essai DIGITAT a comparé le déclenchement artificiel vs l'expectative sous surveillance, il a porté sur 650 grossesses entre 36 et 41 SA dans 52 centres au pays bas. Il n'y a pas de différence en matière de mortalité et de morbidité néonatale entre les deux attitudes (déclenchement et expectative).

L'âge gestationnel est un critère majeur, le Doppler ombilical est le premier examen d'orientation déterminant à partir de 34 SA. Avant ce terme l'extraction est souvent décidée sur l'analyse du RCF et le doppler veineux (canal d'arantius).

4.5 Données néonatales :

Poids Dans notre étude, le poids fœtal varie de 609 gr à 2500gr avec une moyenne de 1743.94 ± 540 gr , ce qui signifie que l'hypotrophie est le plus souvent sévère (28.6% des cas poids <1500g).

Apgar Dans le même sens l'Apgar à la 5ème minute était > à 7 dans 51% des cas et 49% < à 7 .La moyenne du score d'Apgar est de 5.02 ± 3.19 en T1 contre 5.88 ± 2.87 en T2.

Il ya une amélioration statistiquement significative du score d'Apgar après la mise en route du protocole **p<0.005**.

La morbidité néonatale Les nouveaux nés avec RCIU ont un risque significativement plus élevé de mauvaise adaptation à la vie extra utérine [361].

Dans notre étude on a retrouvé une relation statistiquement significative entre l'âge gestationnel petit et le poids de naissance réduit des nouveaux nés et l'Apgar<7 a la 5ème minute .

La mort fœtal in utero : Le RCIU est responsable de 70 MIU (19.3%), 41 MFIU sont survenu pendant la première période contre 29 en 2^{ème} phase. Dans une autre étude [362], l'association du RCIU et de la MFIU est de 7%. Le taux élevé dans notre série s'explique par l'association de complications maternelles graves comme l'HRP.

La mortalité néonatale : 84 décès néonataux ont été colligés soit 23% de décès dans le RCIU et 44% dans la PE, 57 en première phase, contre 27 en 2^{ème} phase, il y a une différence statistiquement significative avec $P < 0.0001$. Cette amélioration confirme l'efficacité du protocole en matière de surveillance des grossesses compliquées de RCIU (introduction du doppler), l'adoption de l'attitude conservatrice en fonction du terme et les données maternelles et fœtales, et l'administration de la corticothérapie anténatale avant 34SA.

L'analyse bi variée montre qu'il existe :

- Une relation statistiquement significative entre l'âge gestationnel petit à l'extraction et la mortalité périnatale, le $RR = 3.36$ IC95% : 2.59-4.39 $P < 0.0001$, lorsque l'âge gestationnel à l'extraction est < 34 SA
- Une relation statistiquement significative entre le poids de naissance du nouveau né réduit et la mortalité périnatale, le $RR = 14.48$ (IC95% : 8.04-26.05) $P < 0.0001$, lorsque le poids de naissance du nouveau-né est < 1500 gr .
- Une relation statistiquement significative entre l'Apgar < 7 à 5 minutes et la mortalité périnatale $RR = 2.67$ $P < 0.0001$.

Dans la littérature, le risque de mortalité des RCIU est significativement plus important que celui des eutrophes [363,364]. L'étude norvégienne de Mc Intire portant sur 110437 nouveau né, retrouve une augmentation par 10 de la mortalité entre eutrophes et hypotrophes [364]. L'étude américaine d'Ananth (national centre for health statistics) a montré que le risque relatif de décès en période néonatale était significativement plus important chez les hypotrophes que chez les eutrophes dans les 7 jours suivant la naissance [363]. Cette mortalité est d'autant plus importante si l'âge gestationnel à la naissance est plus petit (< 32 SA). Selon Bashat et al [365] la mortalité passe de 2,6% à 32 SA à 8,6% à 31SA ; et que le poids à la naissance est plus faible.

Le taux de mortalité observé dans notre série 23% s'explique par des cas d'asphyxie fœtale aigue entre 30 et 35 SA aboutissant à un décès dans les 5 premières minutes de vie , le terme à l'extraction était < 34 SA chez 155 patientes soit 55.3% ; Des cas d'urgence maternelle (éclampsie 27cas, HRP 43cas ..) et fœtale observés avant 34SA ou l'extraction a été faite immédiatement sans corticothérapie prénatale (0 jour d'hospitalisation) aboutissant à un décès dans les premières 48H de vie ou dans le mois suivant la naissance.

En résumé

La prise en charge du RCIU dans la PE proprement dite passe par une surveillance clinique et biologique de la pathologie maternelle, suivie par une surveillance fœtale clinique (HU et MAF) et radioélectrique.

Les éléments clés de la surveillance fœtale sont l'ERCF et les Dopplers vasculaires. Le rythme de surveillance dépend de l'âge gestationnel, de la sévérité du RCIU, et de l'apparition d'anomalies. Les modalités de naissance dépendent de l'état maternel (urgence), de l'état fœtal (âge gestationnel, sévérité du RCIU) mais surtout des éléments de surveillance (ERCF, Doppler vasculaire). Le pronostic du nouveau-né dans le RCIU d'origine vasculaire dépend des données périnatales (âge gestationnel, Apgar, poids) mais aussi de la gravité de l'état maternel, la survenue aiguë d'une complication maternelle peut considérablement et immédiatement modifier le pronostic fœtal et augmenter la morbi mortalité néonatale.

5. Hématome rétro placentaire

Dans notre série, on retrouve 178 hématomes rétroplacentaires (14.2%). Une série américaine rapporte une fréquence variant entre 5 et 23 % (366/330), ce qui est concordant.

Notre étude montre que la protéinurie est un facteur indépendant dans la survenue de l'HRP dans la PE, soit une fréquence de 11.9 % quand la protéinurie est supérieure à 3500 mg/24h.

Une thrombopénie $< 100\,000/\text{mm}^3$ est retrouvée dans 14.6 % des HRP ce qui est significatif avec un $P < 0.0001$. Dans une autre étude, une thrombopénie $< 60\,000/\text{mm}^3$ reste le seul signe prédictif d'HRP en cas de PE sévère [367], cependant la biologie reste peu informative.

L'association HRP et HELLP syndrome est retrouvée dans 14.6 % des cas avec un risque relatif $RR=1.38$ ($IC_{95\%}: 0.95-2.02$) $P=0.09$, elle est de 13 % dans une autre étude [368].

L'insuffisance rénale complique 42.7% des HRP dans notre étude en rapport souvent au bas débit rénal due au choc hémorragique. L'hémorragie du post partum a compliqué 11.8% des HRP et on a eu recours à l'hystérectomie d'hémostase chez 03 patientes.

L'HRP est responsable de 11.2 % décès néonataux soit 20 décès dans la série des 178 HRP ; C'est une complication hautement foetocide car elle est responsable de 61% de mort fœtale in utero soit 109 sur les 178 cas d'HRP, et à lui seul de 65.5% de MFIU dans toute la population de prééclampsie,.

Le taux de césariennes, en cas d'HRP, est de 88.8 % avec ou sans MFIU, ces fréquences se rapprochent ainsi des tendances européennes où la césarienne intervient dans 60 à 100 % des cas [369].

Il y a consensus pour reconnaître que la césarienne est la voie d'accouchement la plus adaptée à l'HRP avec enfant vivant [370]. La césarienne doit être réalisée sans délai puisque la diminution du temps d'extraction de 30 à 20 min s'accompagne d'une diminution significative de la morbidité néonatale [371].

6. Discussion sur les Facteurs prédictifs d'évolution défavorable de la PE

La prééclampsie est l'une des principales causes de résultats défavorables pour la mère et la périnatalité, mais il est difficile d'identifier les femmes et les fœtus présentant un risque accru d'événements indésirables ultérieurs.

Dans le même temps, la question de savoir comment différencier une maladie bénigne d'une maladie grave est débattue ; La classification de la pré-éclampsie en pré-éclampsie légère et pré-éclampsie sévère (pré-éclampsie légère avec au moins un autre trouble indésirable) est utilisée depuis plusieurs décennies ; Cependant, de plus en plus de preuves montrent que cette classification est peu performante lorsqu'elle est appliquée pour prédire des résultats défavorables.

Dans ce contexte, la détermination des facteurs prédictifs apporterait une aide à la prise en charge, à plusieurs niveaux : en améliorant le triage des patientes, en optimisant la décision du type d'établissement receveur, et en participant à la conduite à tenir quant à la poursuite de la grossesse. En effet, en cas de risque faible d'issue maternelle et fœtale défavorable (IMFD), il serait possible d'adopter une attitude conservatrice. En cas de risque accru d'IMFD à 48h, la prise en charge devrait être adaptée à l'état maternel et fœtal, ainsi qu'au terme de la grossesse, avec si possible la réalisation d'une corticothérapie anténatale entre 28 et 34 SA. Une prise en charge conservatrice à des termes précoces devrait être envisagée dans ce cas avec une surveillance materno-fœtale rapprochée.

On retrouve dans la littérature un faible nombre d'études concernant les facteurs prédictifs dont la plupart n'ont malheureusement pas pu y apporter une réponse.

Nisell, en 2000, dans son étude « Prediction of maternal and fetal complications in preeclampsia » [372] retrouvait que seule la PAD était prédictive d'une évolution maternelle défavorable en cas de PE avec une augmentation de l'OR de 14% pour chaque augmentation de 1 mm Hg de la PAD. Malgré la mise en évidence de ces deux facteurs prédictifs, il n'était pas possible de réaliser un score prédictif de la survenue d'une IMD.

Von Dadelszen et al. [373] ont proposé en 2011 avec **fullPIERS** un modèle prédictif capable d'estimer le risque de survenue d'une IMD ; Sur l'ensemble des critères étudiés, 6 ont été retenus dans le modèle final : L'âge gestationnel, La présence d'une douleur thoracique ou d'une dyspnée, La saturation en oxygène, Le taux plasmatique de plaquettes, Le taux plasmatique de créatinine, Le taux plasmatique d'ASAT.

En 2013, Payne et al. [374], en reprenant les données de Von Dadelszen et al. , ont montré que le modèle *fullPIERS* est également capable de prédire une *IMD* à 6h et à 24h du diagnostic initial de PE.

Nous avons réalisé une étude analytique, prospective, dans l'objectif de dégager des facteurs de risque d'une IMFD. Il s'agit à notre connaissance à ce jour de la première étude de ce type en Algérie .Nous retrouvons un taux d'IMFD de 62.4% Dans notre étude.

Nos résultats sont dans l'ensemble concordants avec l'étude de Von Dadelszen [373] et Zephir[375] ; Quelques points méritent toutefois d'être soulignés :

Concernant les critères démographiques, on constate que le niveau socioéconomique défavorable, le non accès aux soins, l'âge maternel >35ans, l'obésité, les antécédents médicaux (HTA, protéinurie, néphropathie, diabète, dysthyroïdie), la multiparité sont retenus dans notre étude comme facteurs prédictifs d'évolution maternelle défavorable. Par contre Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes en ce qui concernait les antécédents de toxémie.

Pour la grossesse en cours, la gémellité, une TA élevée en début de grossesse sont retenus comme facteurs prédictifs d'évolution défavorable de la PE.

A l'admission, nous retrouvons globalement les mêmes facteurs cliniques que l'étude fullPIERS en cas d'IMD et l'étude Zephir, à savoir un âge gestationnel plus faible, une PA plus élevée, et la Prévalence des signes cardio-respiratoires et digestifs.

L'âge gestationnel à l'inclusion était significativement moins important dans le groupe des cas (34.1SA contre 36.9 SA, $p < 0.0001$), comme l'âge gestationnel à la naissance (34.9 SA contre 37.3 SA, $p < 0.0001$). Von Dadelszen rapporte des âges gestationnels de 33.9 SA (30.0-36.6) en cas d'IMD contre 36.3 SA (33.4-38.3) en l'absence d'IMD. Zephir(340) retrouve des chiffres nettement plus faibles avec respectivement 31.7 SA (3.9) et 34.2 SA (3.8).

La Pression artérielle à l'admission était significativement plus élevée en cas d'IMD. (PAS : 153.07mmHg contre 139.96mmHg /PAD : 91Hg.16mm contre 86.06 mmHg) $p < 0.0001$. L'élévation de la PA constituait pour Nisell et Von Dadelszen un facteur de risque d'IMD. Nos résultats confirment cette importance.

Concernant les signes fonctionnels, on relevait plus de céphalées, de troubles visuels et auditifs, de douleurs de l'hypochondre droit, d'épisode de nausées et vomissements, ainsi que d'ictère. Il y avait de façon significative plus de patientes qui présentaient au moins un de ces symptômes dans le groupe IMD.

Au niveau biologique, on notait dans le groupe des cas des mesures plus élevées dans les taux plasmatiques de créatinémie, d'ASAT, de bilirubine totale, de LDH, ainsi que de la protéinurie des 24h, plus basse pour les plaquettes, et l'hémoglobine ,le TP ; La différence avec les femmes du groupe témoin étant statistiquement significative pour chacun de ces

paramètres. Les taux plasmatiques d'acide urique ne varient pas de façon significative entre les cas et les témoins.

Ces résultats concordent avec les données de Von Dadelszen et Zephir. Par ailleurs, les modifications des paramètres biologiques maternels n'avaient pas été retenues comme facteurs de risque d'IMD dans les études de Ganzevoort et de Nisell.

Utilité de l'identification des facteurs prédictifs

Qui pourrait utiliser ces facteurs prédictifs ?

La détermination des facteurs prédictifs ne saurait être utile qu'en maternité de type III, voire de type IIB. En effet, nous montrons que l'IMD survient surtout pour des termes inférieurs à 32 SA. Dans le cadre de discussions obstétrico-pédiatriques au sein de réseaux de périnatalité, il pourrait guider l'orientation des patientes vers une maternité de type III.

Pour quelles patientes ?

Certes, pour toutes les patientes hospitalisées pour PE, mais toutes n'en tireraient pas un bénéfice. Il semble plus pertinent de réserver cet outil aux patientes dont l'âge gestationnel est inférieur à 36 SA. En effet, jusqu'à ce terme, le devenir obstétrical est basé sur une discussion obstétrico-pédiatrique, liant le devenir de la grossesse au pronostic du fœtus à naître. A contrario, en cas de PE au-delà de ce terme, il est recommandé d'interrompre la grossesse, le pronostic du nouveau-né étant rassurant.

Quel est l'impact de l'identification des facteurs prédictifs sur la prise en charge des patientes ?

Il s'agit là de garder son sens clinique, et même si la césarienne semble inévitable, à plus ou moins court terme, Une poursuite de la grossesse doit être envisagée tant que la situation clinique et para clinique le permet au niveau maternel et fœtal. L'identification des facteurs prédictifs devrait permettre de sélectionner les patientes à haut risque d'évolution défavorable et de mettre en place une surveillance materno-foetale adaptée au risque individuel. L'information des patientes à haut risque pourrait être ciblée, évoquant la possibilité d'un arrêt de la grossesse à court terme en fonction de l'ensemble du tableau clinico-biologique.

Pour aller plus loin

➤ Les enjeux au niveau maternel

L'enjeu principal au niveau maternel est d'éviter la survenue d'une issue défavorable avec les complications que nous avons énumérées. Pour rappel, l'HTAG et ses complications correspondent en 2013 à la 2^{ème} cause de mortalité maternelle !.

Le second enjeu est donc d'éviter la morbi-mortalité d'une césarienne réalisée en urgence par rapport à la césarienne programmée. En effet une césarienne, en urgence expose à un risque anesthésique, chirurgical et fœtal plus important.

En résumé

Les données de la littérature concernant la survenue d'une issue maternelle défavorable sont rares, et les résultats discordants.

Notre étude a porté sur 1254 patientes, dont 782 soit 62.4% qui ont présenté une IMFD dans les 48 heures suivant l'admission. Nos résultats concernant les facteurs de risque de survenue d'une IMD dans les 48 heures suivant l'admission sont, dans l'ensemble, similaires à ceux de Von Dadelsz en publiés en 2011 et de Pascal Zephir publiés en 2014.

Conclusion:

L'objectif principal de ce travail est de réduire la morbidité et la mortalité maternelle et périnatale de la prééclampsie, en établissant une stratégie de prise en charge multidisciplinaire.

Cette étude a permis de calculer la prévalence de la PE au niveau de la maternité du CHU Annaba. Ces chiffres sont diminués par rapport à la prévalence des autres pays d'Afrique.

La part des évacuations, dans cette fréquence n'est pas négligeable y compris au sein même de la ville d'Annaba, vu le caractère régional de notre service mais aussi référent en matière de prise en charge de la PE. La plupart des patientes transférées arrivent déjà au stade de complications.

L'insuffisance rénale et le HELLP syndrome sont les complications maternelles les plus fréquentes devant l'éclampsie et l'HRP. Le HELLP syndrome, légèrement plus fréquent dans notre série que dans la littérature, constitue une complication redoutable. Dans notre étude, une prolongation de la grossesse de 48 heures, afin d'introduire la corticothérapie a été adopté si le HELLP syndrome se développe à moins de 34 SA et sous certaines conditions : aucun signe clinique ou biologique de complications materno-fœtales associées ; Cette attitude a permis de diminué la morbidité et la mortalité périnatale sans pour autant augmente celle de la mère ; l'arrêt immédiat de la grossesse demeure l'attitude adoptée la plus prudente pour la mère avant 28SA et après 34SA. L'utilisation des corticoïdes pour leurs effets immunosuppresseurs et anti-inflammatoires en cas de thrombopénie a permis d'augmenter le recours à l'ALR en cas de césarienne , de diminuer le taux des transfusions de produits sanguins, et enfin d'écourter la durée de séjour après l'accouchement dans le cadre du HELLP syndrome.

54 patientes prééclamptiques ont nécessité une épuration extrarénale, dont 06 ont évolués vers l'insuffisance rénale chronique, une patiente demeure actuellement en hémodialyse itérative en l'attente d'une transplantation rénale.

Dans notre étude, La prévalence de L'éclampsie est proche de celle de la littérature, elle constitue la principale cause de prématurité sévère. Dans presque tous les cas, l'éclampsie est précédée de céphalées, de troubles visuels et auditifs, de nausées vomissements, de douleurs épigastriques, de reflexes ostéotendineux vifs , ce dernier signe étant le plus spécifique. L'association à une TA $\geq 16/11$ et à une protéinurie massive est également significative. L'amélioration de la qualité de prise en charge de la PE sévère, ciblée en particulier sur la recherche de prodromes d'éclampsie, l'utilisation d'algorithme de PEC de l'HTA ,ainsi que

L'administration du sulfate de magnésium en prévention primaire et secondaire, la collaboration étroite avec l'équipe d'anesthésie réanimation a permis de réduire l'incidence de l'éclampsie en cas de PE sévère avec signes d'imminences, ainsi de diminuer le taux des récurrences des crises dans le post partum.

Le RCIU est de façon indéniable la complication la plus fréquente de la prééclampsie, responsable de prématurité, de mortalité fœtale, et d'un taux élevé de césariennes.

L'utilisation de moyens de surveillance les plus prédictifs de l'état du nouveau-né a la naissance a permis d'améliorer la prise en charge du RCIU ainsi de diminuer la mortalité périnatale qui est passé de 31.8% à 14.7% en 2^{ème} phase.

La PE est responsable d'une morbidité périnatale importante en plus du RCIU, elle constitue la première cause de prématurité induite, 38.4 % de naissance avant 34SA ont été enregistrées dans notre étude .

Grâce à la stratégie de dépistage initiée et développée dans notre service, un suivi continu, régulier et rigoureux de nos parturientes durant toute leurs prise en charge, selon un protocole préétabli basé sur la sensibilisation, la formation continue du personnel soignant, l'information de la patiente et l'organisation des soins, la mortalité maternelle et périnatale a largement diminuée. En effet, la mortalité maternelle est passée de 1.27% à 0.64% , cette mortalité maternelle n'est pas plus élevée qu'ailleurs, car il s'agit de formes extrêmement graves et compliquées. Quant à La mortalité néonatale, elle est passée de 18.9% à 11.5% , ces chiffres sont moins élevés que les taux nationaux mais restent plus élevés que ceux de la littérature d'ailleurs , ces décès sont inévitables, ils sont directement liés à l'absence de prise en charge néonatale ,d'autant plus qu'il s'agit de nouveau nés prématurés (38.4% avant 34SA)et hypotrophes (21.4% <1500g).

Enfin, la durée de séjour a été significativement écourtée et ceci grâce à la collaboration multidisciplinaire et l'emploi du système d'orientation des patientes après l'accouchement.

Cette étude a démontré la fiabilité de la prise en charge précoce appropriée et multidisciplinaire ; Cela devrait vraisemblablement avoir un impact sur le cout de la prise en charge des patientes.

L'identification de facteurs prédictifs de survenue de complications tels que l'âge maternel élevé, l'antécédent personnel de prééclampsie, le non accès aux soins, les signes neurosensoriels et digestifs persistants et enfin les perturbations biologiques et radioélectriques, peuvent être d'une grande aide dans l'optique d'une optimisation de la prise en charge de la PE en participant à la conduite à tenir quant à la poursuite de la grossesse lors

la prise de décision au cours de la discussion obstétricale, anesthésique et pédiatrique. Ce qui pourrait participer à l'amélioration de nos pratiques.

A partir de ces facteurs quand pourra construire des nomogrammes et de scores prédictifs, ces nouveaux outils, peuvent modifier notre approche générale de la pathologie. Toutefois, armé de ces nouvelles aides au diagnostic, au pronostic et à la prise en charge, le praticien devra veiller à rester toujours maître de son outil et non l'inverse, ou comme l'écrivait Barranger :

« Cette médecine moderne factuelle basée sur les preuves qui constituent, il est vrai, une garantie globale de qualité de prise en charge ne doit pas « endormir » notre esprit critique et faire disparaître une médecine pragmatique qui permet de pratiquer notre profession dans une rencontre « singulière ».

Recommandations

La prééclampsie nécessite un suivi anténatal approprié, un diagnostic précoce, une orientation vers un centre référent, et un traitement adapté. Des protocoles clairs pour la prise en charge de la PE à tous les niveaux de soins de santé sont nécessaires.

Pour le suivi prénatal, le nombre de consultations a nettement augmenté au cours de ces dernières années, que ce soit dans le secteur public ou privé. Cependant, ces consultations se limitent souvent à un interrogatoire, un examen gynécologique sommaire et une échographie obstétricale. La pratique de gestes simples telles que la prise du poids, de la pression artérielle, et la recherche d'une protéinurie au labstix, n'est pas systématique.

A ce titre, l'INSP a mis en place une enquête nationale sur le suivi de grossesses dont le but est d'aider les décideurs, les planificateurs et les gestionnaires à définir les politiques ou à choisir les stratégies appropriées en matières de suivi prénatal de grossesse.

Créer et renforcer le fonctionnement des maternités de référence (moyens humains et matériels) à l'échelle nationale pour une prise en charge optimale des grossesses à risque.

Toutes les femmes doivent avoir accès à la même qualité de soins sur le territoire national.

En Algérie, malgré la gratuité des soins, il subsiste des inégalités d'accès dans l'ensemble du pays et en particulier dans les régions du sud. Il faut assurer sur l'ensemble du territoire une couverture des soins, notamment grâce à la délégation des tâches, un meilleur approvisionnement en produits essentiels (antihypertenseurs IV, sulfate de magnésium, produits sanguins labiles, ...), privilégier l'utilisation de protocoles thérapeutiques en mettant à contribution les nouvelles technologies de l'information (télémédecine) en particulier pour les régions éloignées et désenclavées.

Actuellement la revue de cas de décès maternels met en évidence une situation non régulée des orientations et des transferts. Les patientes à risque (GHR) ne suivent pas les éventuelles recommandations d'aller accoucher dans une maternité de niveau II/III, et parfois elles n'ont pas été orientées durant la grossesse. Par contre certaines grossesses de bas risque dont la prise en charge peut être effectuée dans une maternité de niveau I viennent surcharger les niveaux II/III. Ces dernières se retrouvent extrêmement surchargées et ce d'autant plus qu'elles ne disposent d'aucun plan prévisionnel des accouchements dans la mesure où les futures mères ne s'inscrivent pas en maternité. Il n'existe pas de procédure formalisée pour les transferts intra-utérins, ni pour les transferts post-nataux. Les patientes sont parfois dans l'obligation de s'auto-transférer d'une wilaya à l'autre faute de structure pour les accueillir. Il faut orienter les parturientes vers les maternités en fonction du niveau de risque avec

inscription et programmation de leurs accouchements. D'où la nécessité d'organiser les orientations initiales et les transferts des patientes en mettant en place un réseau structuré et un système de régulation.

Organiser des formations médicales continues pour le personnel de santé (gynécologues obstétriciens, anesthésistes réanimateurs, urgentistes, généralistes et sages-femmes) en privilégiant les formations sous forme de « *simulations* » en mettant en place des programmes spécifiques pour la coordination multidisciplinaire.

Les prises en charge sont inadaptées et hétérogènes sur l'ensemble du territoire. A titre d'exemple on rapporte des prises en charge de la crise d'éclampsie sans utilisation du sulfate de magnésium. L'absence de guidelines nationaux bien diffusés rend difficile l'évaluation des pratiques. Des tentatives d'élaboration de consensus ont été observées au cours de ces dernières années ; Ces actions menées par le MSPRH ont été réalisées en collaboration avec les gynécologues Obstétriciens mais non diffusées à l'ensemble des praticiens.

Il est important d'établir des référentiels nationaux (Protocoles de prise en charge, Guidelines) qui doivent être diffusés à toutes les structures de santé, révisés et évalués régulièrement. Ce travail doit impliquer une équipe multi disciplinaire (gynécologues obstétriciens, anesthésistes réanimateurs, pédiatres, médecins généralistes, urgentistes et sages-femmes) et doit être diffusé après sa validation à tous les praticiens concernés.

La prééclampsie, étant la 2^{ème} cause de mortalité maternelle et la 1^{ère} cause de la prématurité au cours de la grossesse. Un diagnostic précoce de la PE dès la 10^{ème} SA est possible grâce au dosage des facteurs antiangiogéniques (FAAG) sFlt-1, sEng (qui sont élevés) et les facteurs angiogéniques (FAG) VEGF, PlGF, TGF- β 3, VEGFR1, VEGFR2 (qui sont diminués). Un ratio FAG/FAAG diminué fait envisager **un traitement préventif précoce** par l'utilisation de médicaments qui permettraient d'augmenter les facteurs angiogéniques ou de diminuer les facteurs anti angiogéniques (médicaments à promouvoir). Dans ce sens, des études sont en cours pour le diagnostic et le traitement préventif précoce de la PE dès la 10^{ème} SA.

A long terme, la PE et surtout la PE précoce, constitue un indicateur de risque cardiovasculaire ultérieur (AVC, Infarctus du myocarde, ...). Ces patientes nécessitent donc un suivi au long cours et une prévention de ces risques cardiovasculaires par la lutte contre le tabagisme, l'obésité, le syndrome métabolique, le diabète, l'HTA, Il serait intéressant de constituer une équipe multi disciplinaire (Gynécologues obstétriciens, anesthésistes réanimateurs, cardiologues, néphrologues, épidémiologues, biologistes, généticiens, biostatisticiens, ...) dans le cadre d'un laboratoire de recherche pour l'étude et le suivi de ces PE-éclampsies chez lesquelles le risque cardiovasculaire ultérieur est important.

Perspectives

Les urgences obstétricales y compris la PE nécessitent vigilance, concentration et réactivité de la part du personnel soignant. Il y'a donc une obligation pour la mise en place d'une organisation efficace.

Les points essentiels que nous avons retenu et que nous voulons proposer, ces mêmes points ont été retenus par le guide d'organisation des réseaux de prise en charge, de la femme gestante élaboré, par le ministère de la santé de la population et de la réforme hospitalière en date de 13 janvier 2017, et qui sont les suivants :

- Sensibilisation à travers le territoire de l'intérêt du suivi ante natal par la presse écrite, medias audiovisuels.
- Détermination préalablement au cours de la grossesse le lieu d'accouchement en fonction du risque maternel, fœtal et obstétrical
- Coordination dans chaque wilaya entre les maternités de différents paliers.
- Avoir au moins un plateau technique de référence par wilaya et encourager la mise en place des équipes multidisciplinaires, d'accès facile.
- Formation du personnel médical, auxiliaire de santé et paramédical afin d'améliorer le niveau de compétence
- Organisation en réseau mis en place doit tenir compte non seulement de l'importance des soins offerts par chaque structure, mais également des spécificités locales et régionales (distances à parcourir, reliefs, climat, ...) ; et le plateau technique (équipement, personnel anesthésique, ...) afin de sécuriser au maximum la prise en charge.
- Réorganisation des transferts obstétricaux en renforçant les moyens d'évacuation ; et favoriser la communication, améliorer le contact téléphonique et assurer une réflexion adaptée à chaque structure, sur les moyens de facilitation des appels afin qu'ils soient ordonnés et efficaces. Etablir une fiche de liaison avec les renseignements (antécédents, clinique, examens biologiques et radiologiques) à chaque transfert/évacuation et pour chaque gestante.

L'axe de travail pour améliorer cette prise en charge doit répondre aux objectifs suivants :

- Développer la réanimation néonatalogie.
- Œuvrer pour que la prise en charge soit consensuel et multidisciplinaire.
- Construire des scores de risques de survenue de complications materno-fœtales dans la PE

Bibliographie

- [1]. Say, L et al., Global Causes of Maternal Death :WHO Systematic Analysis. Lancet, 2014.
- [2]. Duley, L., The Global Impact of Pre-eclampsia and Eclampsia. Semin Perinatol, 2009. 33: p. 130-137.
- [3]. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, Hall DR, Warren CE, Adoyi G, Salisu I. Le trouble de l'hypertension de la grossesse: classification, diagnostic et recommandations de gestion de l'ISSHP pour la pratique internationale. Hypertension de grossesse. 2018; 13 : 291–310. doi: 10.1016 / j.preghy.2018.05.004. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- [4]. Le juge en chef Oyston, Stanley JL, Baker PN. Cibles potentielles pour le traitement de la prééclampsie. Cibles d'opinion d'experts. 2015; 19 (11): 1517-1530. doi: 10.1517 / 14728222.2015.1088004. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- [5]. Duley L Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean. Br J Obstet Gynaecol, 99 (1992), pp. 547–553. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. Seminars in Perinatology 2009; 33(3):130-7
- [6]. Harioly Nirina M.O.J T.Y Rasolonjatovo, M Andrianirina D.M.A Randriambololona D.B Ranoaritiana, J.J Andrianjatovo J.M Randriamiarana. Profil épidémiologique des prééclampsies et des éclampsies admises à la réanimation des adultes de la maternité de Befelatanana
- [7]. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Djamil Lebane Belgacem Ait Ouyahia Programme triennal 2006 – 2009 Programme National Périnatalité.
- [8]. The Millenium Development Goals: Report 2008. New York, United Nations, 2008
- [9]. Brown, M.A., et al., The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: a statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) Hypertens Pregnancy, 2001. 20: p. 9-14.
- [10]. Von Dadelszen, P. and e. al, Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis. Lancet, 2000. 355: p. 87-92.
- [11]. SFAR, Réanimation des formes graves de prééclampsie (CE 2000). 2000.
- [12]. SFAR/CNGOF/SFMP/SFNN, Prise en charge multidisciplinaire des formes graves de prééclampsie (RFE 2009). 2009
- [13]. Barton, J.R. and B.M. Sibai, Prediction and prevention of reccurent preeclampsia. Obstet.Gynecol., 2008. 112: p. 359-72.
- [14]. Levine, R.J., R. Thadhani, and C. Qian, Urinary placental growth factor and risk of preeclampsia. JAMA, 2004. 293: p. 77-85.
- [15]. Bretelle, F., R. Ledu, and J.B. Haumonté, Comment prédire la prééclampsie ? Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, 2010. 29: p. e19-e24.

- [16]. Young, B.C., R.J. Levine, and S.A. Karumanchi, Pathogenesis of Preeclampsia. *Annu.Rev.Pathol.Mech.Dis.*, 2010. 5: p. 173-92.
- [17]. Chaouat, G. and e. al, Implantation: can immunological parameters of implantation failure be of interest for pre-eclampsia? *J.Reprod.Immunol.*, 2003. 59: p. 205-17.
- [18]. Esplin, M.S. and e. al., Paternal and maternal components of the predisposition to preeclampsia. *N.Engl.J.Med.*, 2001. 344: p. 867-72.
- [19]. Li, Z., et al., Recombinant vascular endothelial growth factor 121 attenuates hypertension and improves kidney damages in rat model of preeclampsia. *Hypertension*, 2007. 50: p. 686-92.
- [20]. Many, A. and e. al, Treatment of severe preeclampsia from term: a clinical dilemma *Obstet Gynecol Survey*, 1999. 54: p. 723-27.
- [21]. Friedman, S., et al., Neonatal outcome after preterm delivery for preeclampsia. *Am.J.Obstet.Gynecol.*, 1995. 172: p. 1785-92.
- [22]. Walker, J.J., Pre-eclampsia. *Lancet*, 2000. 356: p. 1260-65.
- [23]. Magee, L.A., M.P. Ornstein, and P. Von Dadelszen, Management of hypertension in pregnancy. *BMJ*, 1999. 318: p. 1332-36.
- [24]. Atallah, A.N., G.J. Hofmeyr, and L. Duley, Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, 2000(1).
- [25]. Knight, M., et al., Antiplatelet agents for preventing and treating pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2000.
- [26]. Group, T.M.T.C., Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulfate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2002. 359: p. 1877- 90. 35
- [27]. Duley, L., Evidence and practice: the magnesium sulfate story *Best Pract Res Clin Obst Gynaecol*, 2005. 19: p. 57-74.
- [28]. Dekker, G. and B. Sibai, Primary, secondary, and tertiary prevention of pre-eclampsia. *Lancet*, 2001. 357: p. 209-15.
- [29]. Rolnik DL, O’Gorman N, Roberge S, Bujold E, Hyett J, Uzan S, Beaufils M, da Silva Costa F. Early screening and prevention of preterm preeclampsia with aspirin: time for clinical implementation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50(5):551–556doi:. 10.1002/uog.18899. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- [30] Davies A.M. Epidémiologie des troubles hypertensifs de la grossesse. *Bulletin de l’Organisation Mondiale de la Santé*, 57(4) :555–570, 1979.
- [31] Urquia M.L., Glazier R.H., and Gagnon A.J. et al. Disparities in pre-eclampsia and eclampsia among immigrant women giving birth in six industrialised countries. *BJOG : An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 121(12) :1492– 1500, 2014.

- [32] Abalos E., Cuesta C., Grosso A.L., Chou D., and Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia : a systematic review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 170 :1–7, 2013.
- [33]. Launoy A. Prééclampsie, éclampsie, HELLP syndrome : définitions, éléments de diagnostic et de prise en charge [Internet]. EM-Consulte. 2009 [cited 2014 Feb 2]. Available from: <http://www.em-consulte.com/article/226337/preeclampsie-eclampsiehellp-syndrome -definitions>
- [34]. Saudan P, Brown MA, Buddle ML, Jones M. Does gestational hypertension become preeclampsia? *Br J Obstet Gynaecol*. 1998 Nov;105(11):1177–84.
- [35]. Chang J, Elam-Evans LD, Berg CJ, Herndon J, Flowers L, Seed KA, et al. Pregnancy-related mortality surveillance--United States, 1991--1999. *Morb Mortal Wkly Rep Surveill Summ Wash DC* 2002.2003 Feb 21;52(2):1–8.
- [36]. OMS | Prévention et traitement de la prééclampsie et de l'éclampsie [Internet]. WHO. [cited 2014 Feb 2].
- [37] Say L., Chou D., and Gemmill A. et al. Global causes of maternal death, a WHO systematic analysis. *The Lancet Global Health*, 2(6) :e323–e333, 2014.
- [38] OMS. Statistiques sanitaires mondiales 2014. Technical report, OMS, Genève, Suisse, 2014.
- [39] INSP. Caractéristiques des décès maternels au cours du 2ème semestre 2014. Technical report, INSP. MSP. Alger., INSP. MSP. Alger, 2015.
- [40] INSP. Enquête nationale sur la mortalité maternelle (1999) : Rapport de synthèse. Technical report, INSP. MSP. Alger, INSP. MSP. Alger, 2001
- [41] 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 Nov;155(5):1011–6.
- [42]. Forest J-C, Girouard J, Massé J, Moutquin J-M, Kharfi A, Ness RB, et al. Early occurrence of metabolic syndrome after hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2005 Jun;105(6):1373–80.
- [43]. Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, Sunderland S, Campbell DM, Hannaford P, et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ*. 2003 Apr 19;326(7394):845.
- [44]. Smith GC, Pell JP, Walsh D. Pregnancy complications and maternal risk of ischaemic heart disease: a retrospective cohort study of 129 290 births. *The Lancet*. 2001 Jun;357(9273):2002–6.
- [45]. Pourrat O, Pierre F. Pronostic obstétrical, rénal et vasculaire à long terme dans les suites de la prééclampsie. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 2010 mai;29(5):e155–e160.
- [46]. Mostello D, Catlin TK, Roman L, Holcomb WL Jr, Leet T. Preeclampsia in the parous woman: who is at risk? *Am J Obstet Gynecol*. 2002 Aug;187(2):425–9.
- [47]. Lemonnier M, Beucher G, Morello R, Herlicoviez M, Dreyfus M, Benoist G. Avenir obstétrical après une première grossesse compliquée d'une prééclampsie sévère avec accouchement avant 34 SA. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2013 avril;42(2):174–83.

- [48]. Tuffnell DJ, Jankowicz D, Lindow SW, Lyons G, Mason GC, Russell IF, et al. Outcomes of severe pre-eclampsia/eclampsia in Yorkshire 1999/2003. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2005 Jul;112(7):875–80.
- [49] Haddad B, Deis S, Goffinet F, Paniel BJ, Cabrol D, Siba BM. Maternal and perinatal outcomes during expectant management of 239 severe preeclamptic women between 24 and 33 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Jun;190(6):1590–1595; discussion 1595–1597.
- [50]. Morin M, Arnaud C, Germany L, Vayssiere C. [Preterm birth: evolution 1994 to 2006]. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. 2012 Dec;40(12):746–52.
- [51]. Salomon LJ, Malan V. Bilan étiologique du retard de croissance intra-utérin (RCIU). *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2013 décembre;42(8):929–40.
- [52]. Larroque B, Samain H. Étude Épipage : mortalité des enfants grands prématurés et état d'avancement du suivi. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction* [Internet]. Masson; [cited 2014 Feb 9]. p. 2S33–2S41. Available from: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=14082678>
- [53]. Coantec Y. Particularités du devenir neurologique de nouveau-nés prématurés de moins de 32 semaines, présentant un retard de croissance intra-utérin [Internet]. 2002 [cited 2014 Feb 2]. Available from: http://www.lesjta.com/article.php?ar_id=460F
- [54]. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ*. 2005 Mar 12;330(7491):565.
- [55]. Merviel P, Touzart L, Deslandes V, Delmas M, Coicaud M, Gondry J. Facteurs de risque de la prééclampsie en cas de grossesse unique. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2008 Sep;37(5):477–82.
- [56]. Bainbridge SA, Sidle EH, Smith GN. Direct placental effects of cigarette smoke protect women from pre-eclampsia: the specific roles of carbon monoxide and antioxidant systems in the placenta. *Med Hypotheses*. 2005;64(1):17–27.
- [57]. Conde-Agudelo A, Althabe F, Belizán JM, Kafury-Goeta AC. Cigarette smoking during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 1999Oct;181(4):1026–35.
- [58]. Magnus, A. Eskild Les variations saisonnières dans la survenue de la prééclampsie. *BJOG*, 108 (2001), pp 1116-1119
- [59] .Haugen M., AL Brantsæter, L. Trøgstad et al. Suppléments de vitamine D dans nullipares femmes enceintes *Épidémiologie*, 20 (2009), pp 720-726
- [60]. Heinonen S, Ryyänänen M, Kirkinen P, Saarikoski S. Elevated midtrimester maternal serum hCG in chromosomally normal pregnancies is associated with preeclampsia and velamentous umbilical cord insertion. *Am J Perinatol*. 1996 Oct;13(7):437–41.
- [61]. Olsen RN, Woelkers D, Dunsmoor-Su R, Lacoursiere DY. Abnormal second-trimester serum analytes are more predictive of preterm preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Sep;207(3):228.

- [62]. Saxena AR, Seely EW, Rich-Edwards JW, Wilkins-Haug LE, Karumanchi SA, McElrath TF. First trimester PAPP-A levels correlate with sFlt-1 levels longitudinally in pregnant women with and without preeclampsia. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013;13:85.
- [63]. Papageorgiou AT, Yu CKH, Nicolaides KH. The role of uterine artery Doppler in predicting adverse pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004 Jun;18(3):383–96.
- [64]. Tsatsaris V, Fournier T, Winer N. Physiopathologie de la prééclampsie. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2008 février;37(1):16–23.
- [65]. Diemunsch P., , B. Langer, E. Noll critères hospitalisation prise en charge thérapeutique Principes généraux de la prise en charge hospitalière de la prééclampsie Intrahospital management of women with prééclampsie, Service d'anesthésie-réanimation chirurgicale, Département de gynécologie-obstétrique, hôpitaux universitaires de Strasbourg, hôpital de Haute pierre, avenue Molière, 67098 Strasbourg cedex, France
- [66]. Horvath S., A. Phippard, A. Korda, D.J. Henderson-Smart, A. Child, D.J. Tiller Clonidine-hydrochloride – a safe and effective antihypertensive agent in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 66 (1985), pp. 634–638 View Record in Scopus.
- [67]. Boutro M.J. y, C.R. Gissona, M. Legagneur Clonidine: placental transfer and neonatal adaptation Early. *Hum Dev*, 17 (1988), pp. 275–286.
- [68]. Ghiglione S., J. Pottecher , V. Tsatsaris, A. Mignon Département d'anesthésie-réanimation, Maternité Port-Royal, Hôpital Cochin, 27, rue du Faubourg Saint-Jacques, 75679 Paris cedex 14, France 17.
- [69]. Belfort M.A., J. Anthony, G.R. Saade, J.C. Allen Jr. Nimodipine Study Group. A comparison of magnesium sulfate and nimodipine for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med*, 348 (2003), pp. 304–311.
- [70]. Duley L, Williams J, Henderson-Smart DJ. Plasma volume expansion for treatment of preeclampsia. (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2002. Oxford: Update Software.
- [71]. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1982 Jan 15;142(2):159–67.
- [72]. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol*. 1990 Feb;162(2):311–6.
- [73]. Martin JN Jr, Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme 73 levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol*. 1999 Jun;180(6 Pt 1):1373–84.
- [74]. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol*. 1993 Oct;169(4):1000–6.
- [75]. Barton JR, Sibai BM. Hepatic imaging in HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count). *Am J Obstet Gynecol*. 1996 Jun;174(6):1820–1825; discussion 1825–1827.

- [76]. Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM. Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Aug;183(2):444–8.
- [77]. Chames MC, Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Sibai BM. Subsequent pregnancy outcome in women with a history of HELLP syndrome at < or = 28 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Jun;188(6):1504–1507; discussion 1507–1508.
- [78]. Habli M, Eftekhari N, Wiebracht E, Bombrys A, Khabbaz M, How H, et al. Long-term maternal and subsequent pregnancy outcomes 5 years after hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Oct;201(4):385.e1–5.
- [79]. Miranda ML, Vallejo-Vaz AJ, Cerrillo L, Marengo ML, Villar J, Stiefel P. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets): Clinical characteristics and maternal–fetal outcome in 172 patients. *Pregnancy Hypertens Int J Womens Cardiovasc Health*. 2011 avril;1(2):164–9.
- [80]. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009 Feb 26;9(1):8.
- [81]. Kändler C, Kevekordes B, Zenker M, Kandler M, Beinder E, Lang N, et al. Prognosis of children born to mothers with HELLP-syndrome. *J Perinat Med*. 1998;26(6):486–90.
- [82]. Singhal N, Amin HJ, Pollard JK, Tough SC, Johnston DW, Clark DJ, et al. Maternal haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets syndrome: perinatal and neurodevelopmental neonatal outcomes for infants weighing less than 1250 g. *J Paediatr Child Health*. 2004 Mar;40(3):121–6.
- [83]. Beucher G, Simonet T, Dreyfus M. Prise en charge du HELLP syndrome. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. 2008 Dec;36(12):1175–90.
- [84]. Barton JR, Riely CA, Adamec TA, Shanklin DR, Khoury AD, Sibai BM. Hepatic histopathologic condition does not correlate with laboratory abnormalities in HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count). *Am J Obstet Gynecol*. 1992 Dec;167(6):1538–43.
- [85]. Baxter JK, Weinstein L. HELLP syndrome: the state of the art. *Obstet Gynecol Surv*. 2004Dec;59(12):838–45.
- [86]. Fesenmeier MF, Coppage KH, Lambers DS, Barton JR, Sibai BM. Acute fatty liver of pregnancy in 3 tertiary care centers. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 May;192(5):1416–9.
- [87]. Usta IM, Barton JR, Amon EA, Gonzalez A, Sibai BM. Acute fatty liver of pregnancy: an experience in the diagnosis and management of fourteen cases. *Am J Obstet Gynecol*. 1994 Nov;171(5):1342–7.
- [88]. Moake JL. Thrombotic Microangiopathies. *N Engl J Med*. 2002;347(8):589–600.
- [89]. Sibai BM. Imitators of severe preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2007 Apr;109(4):956–66.
- [90]. Proia A, Paesano R, Torcia F, Annino L, Capria S, Ferrari A, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy: a case report and a review of the literature. *Ann Hematol*. 2002 Apr 1;81(4):210–4. 74

- [91]. George JN. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *N Engl J Med*. 2006;354(18):1927– 35.
- [92]. Beucher G, Simonet T, Dreyfus M :Prise en charge du HELLP syndrome ; *Gynecol Obstet Fertil* 2008; 36 : 1175-1190. 6 Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA; Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis elevated liver enzymes and low platelets (HELLP syndrome); *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1000-1006.
- [93]. James N, Martin Jr ,a Brad D, Thigpen DO, Carl H, Rose ,a Julie Cushman, RN, Amanda Moore, BS, a and Warren L. May, : Maternal benefit of high-dose intravenous corticosteroid therapy for
- [94]. Barton JR, Riely CA, Adamec TA, Shanklin DR, Khoury AD, Sibai BM: Hepatic histopathologic condition does not correlate with laboratory abnormalities in HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count); *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:1538-1543.
- [95]. 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(4):921-924.
- [96]. Pottecher T, Launoy A. Foie et prééclampsie ; Conférences d'experts. Réanimation des formes graves de prééclampsie. Paris: Elsevier; 2000. p. 161-175.
- [97]. Martin JN, Files JC, Blake PG, Norman PH, Martin RW, Hess LW et al: Plasma exchange for preeclampsia postpartum use for persistently severe preeclampsia-eclampsia with HELLP syndrome; *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:126-37.
- [98]. Magann EF, Perry Jr KG, Meydrech EF, Harris RL, Chauhan SP, Martin Jr JN. Postpartum corticosteroids accelerated recovery from the syndrome of hemolysis elevated liver enzymes and low platelets (HELLP); *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1154-1158.
- [99]. Medhioub K F, Chaari A , Turki O, Rgaieg K , Baccouch N , Zekri M et al: Actualités sur le syndrome HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets); *rev med interne* 2016;37(6):406-11.
- [100]. Sibai BM: diagnosis , controversies and management of the syndrome of hemolysis elevated liver enzymes and low platelet count; *Obstet Gynecol* .2004 ;103(5):981-91
- [101]. Sibai BM , Barton JR: Expectant management of severe preeclampsia remote from term : patient selection, treatment and delivery indication ; *Am J Obstet Gynecol* 2000 ;183 :S1-22
- [102]. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension; *Am J Obstet Gynecol* 1982;142: 159-67
- [103]. Yannouloupoulos B, Pourrat O, de Meeus JB, Magnin G, Deshayes M, Ducroz B et al: Le HELLP syndrome. A propos de 13 observations; *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1992; 21:65-71.
- [104]. Carles G : HELLP syndrome/ Formes cliniques et étiologies alternatives ; *Obstétrique* 2009. Consultable l'URL: http://www.lesjta.com/article.php?ar_id=1281
- [105]. HELLP syndrome (*Am J Obstet Gynecol* 2003;189:830-4. James N. Martin Jr, , Carl H. Rose, , Christian M. Briery,

- [106]. Dreyfus M, Tissier I, Baldauf J, Ritter J :HELLP syndrom Revue et mise à jour ;J Gynecol Obstet Biol Reprod 1997; 26 : 9-15
- [107]. Kirkpatrick C.A: The help syndrome;Acta Clinica Belgica 2010 ; 65R2.
- [108]. Collinet P, Jourdain M : Le HELLP syndrome. Réanimation 2007; 16 :386R392.
- [109]. Kjell H ,Einar S ,Ulrich A :Le syndrome de HELLP en jeux et la gestion clinique. Une critique BMC grossesse l'accouchement fév 2009 26. PMCID: PMC2654858
- [110]. O'Brien JM, Shumate SA, Satchwell SL, Milligan DA, Barton JR :Maternal benefit of corticosteroid therapy in patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome : Impact on the rate of regional anesthesia; Am J Obstet Gynecol 2002;186:475-9
- [111]. HAS. Femmes enceintes ayant une complication au cours de leur grossesse - transferts en urgence entre les établissements de santé [Internet]. 2012. Available from: http://www.has.sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-01/09r26_argu_transfert_en_urgence.pdf
- [112]. Ducarme G, Herrnberger S, Pharisien I, Carbillon L, Uzan M. Éclampsie : étude rétrospective de 16 cas. Gynécologie Obstétrique Fertil. 2009 Jan;37(1):11–7.
- [113]. Knight M, UKOSS. Eclampsia in the United Kingdom 2005. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2007 Sep;114(9):1072–8.
- [114]. Zwart JJ, Richters A, Ory F, de Vries JIP, Bloemenkamp KWM, van Roosmalen J. Eclampsia in the Netherlands. Obstet Gynecol. 2008 Oct;112(4):820–7.
- [115]. Ekholm E, Salmi MM, Erkkola R. Eclampsia in Finland in 1990-1994. Acta Obstet Gynecol Scand. 1999 Nov;78(10):877–82.
- [116]. Andersgaard AB, Herbst A, Johansen M, Ivarsson A, Ingemarsson I, Langhoff-Roos J, et al. Eclampsia in Scandinavia: incidence, substandard care, and potentially preventable cases. Acta Obstet Gynecol Scand. 2006;85(8):929–36.
- [117]. Collange O, Launoy A, Kopf-Pottecher A, Dietemann J-L, Pottecher T. Éclampsie. Ann Fr Anesth Réanimation. 2010 avril;29(4):e75–e82. 61. Ade-Ojo IP, Loto OM. Outcome of eclampsia at the Obafemi Awolowo University Teaching Hospital Complex, Ile-Ife. Niger J Clin Pract. 2008 Sep;11(3):279–84.
- [118]. Katz VL, Farmer R, Kuller JA. Preeclampsia into eclampsia : toward a new paradigm. Am J Obstet Gynecol 2000 ; 182 : 1389-96
- [119]. Saucedo M, Deneux-Tharaux C, Bouvier-Colle M-H. Épidémiologie de la mortalité maternelle en France, 2007–2009. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 2013 Nov;42(7):613–27. 62. Duley L. Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean. Br J Obstet Gynaecol. 1992 Jul;99(7):547–53.
- [120]. Urassa DP, Carlstedt A, Nyström L, Massawe SN, Lindmark G. Eclampsia in Dar es Salaam, Tanzania -- incidence, outcome, and the role of antenatal care. Acta Obstet Gynecol Scand. 2006;85(5):571–8.

- [121]. Knight M, UKOSS. Eclampsia in the United Kingdom 2005. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2007 Sep;114(9):1072–8.
- [122]. Mattar F, Sibai BM. Eclampsia. VI. PE morbidity. *Am J Obstet Gynecol.* 1996 ;106(2):189–12.
- [123]. Zwart JJ, Richters A, Ory F, de Vries JIP, Bloemenkamp KWM, van Roosmalen J. Eclampsia in the Netherlands. *Obstet Gynecol.* 2008 Oct;112(4):820–7.
- [124]. Mattar F, Sibai BM, Eclampsia VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:307-12.
- [125]. Belfort MA, Tooke-Miller C, Varner M, Saade G, Grunewald C, Nisell H, Herd JA. Evaluation of a noninvasive transcranial Doppler and blood pressure-based method for the assessment of cerebral perfusion pressure in pregnant women. *Hypertens Pregnancy* 2000 ; 19 : 331-40.
- [126]. El youssoufi S, Salmi S, Hajjaji A, Miguil M. Eclampsie du post partum : aspects épidémiologiques et évolutifs (à propos de 112 cas). *Annales Françaises d’Anesthésie et de Réanimation* 2006 ; 25 : 158-161.
- [127]. Ducarme G, Herrnberger S, Pharisien I, Carbillon L, Uzan M. Éclampsie : étude retrospective de 16 cas. *Gynecologie Obstetrique & Fertilité* 2009;37:11-17.
- [128]. Lee K, Sohn Y., Kim S., Sunwoo, N. Basilar artery vasospasm in postpartum cerebral angiopathy. *Neurology* 20002 ; 54 : 2003-5. 258
- [129]. Veltkamp R, Kupsch A, Polaseck J, Yousry T.A., Pfister H.W. Late onset postpartum eclampsia without pre-eclamptic prodromi : clinical and neuroradiological presentation in two patient. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000 ; 69 : 824-7
- [130] Mignon A., Schraub O., and Pottecher T. Syndrome d’encéphalopathie postérieure ou angiopathie aiguë réversibles du post partum : Toutes les céphalées du post partum ne sont pas des brèches. *Annales Françaises d’Anesthésie et de Réanimation*, 30(1) :3–5, 2011.
- [131] Weidauer S., Gaa J., Sitzler M., Hefner R., Lanfermann H., and Zanella F.E. Posterior encephalopathy with vasospasm : MRI and angiography. *Journal of Neurology*, 45(12) :869–876, 2003
- [132] Jacobsen J.C., Beierholm U., Mikkelsen R., Gustafsson F., Alstrøm P., and Holstein Rathlou N.H. “sausage-string” appearance of arteries and arterioles can be caused by an instability of the blood vessel wall. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 283(5) :R1118–R1130, 2002.
- [133] Servillo G., Bifulco F., De Robertis E., Piazza O., Striano P., Tortora F., Striano S., and Tufano R. Posterior reversible encephalopathy syndrome in intensive care medicine. *Intensive Care Med*, 33 :230–236, 2007.
- [134] Port J.D. and Beauchamp N.J. Reversible intracerebral pathologic entities mediated by vascular autoregulatory dysfunction. *Radiographics*, 18 :353–367, 1998.
- [135] Loureiro R., Leite C.C., and Kahhale S. et al. Diffusion imaging may predict reversible brain lesions in eclampsia and severe preeclampsia : initial experience. *Am J Obstet Gynecol*, 189 :1350–1355, 2003.

- [136] Casey S.O., Sampaio R.C., Michel E., and Truwit C.L. Posterior reversible encephalopathy syndrome : Utility of fluid-attenuate inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. *Am J Neuroradiol (AJNR)*, 21 :1199– 1206, 2000.
- [137] Hinchey J. et al. A reversible posterior Leukoencephalopathy Syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 334(8) :494–500, 1996.
- [138] Koch S., Rabinstein A., Falcone S., and Forteza A. Diffusion-weighted imaging shows cytotoxic and vasogenic edema in eclampsia. *Am J Neuroradiol*, 22 :1068–1070, 2011.
- [139] Etesse B., Letouzey V., Roger C., Lefauconnier A., and Ripart J. L'anesthésie péridurale n'est pas la seule cause de troubles neurologiques centraux durant le travail obstétrical. Un cas de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation (AFAR)*, 30(1) :57–60, 2011.
- [140] Farissier F., Reynaud V., Varvat J., Coudrot M., Garnier P., and Tardy B. Angiopathie cérébrale aiguë réversible du post-partum : une cause particulière de céphalée aiguë du post-partum. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation (AFAR)*, 30(1) :61– 63, 2011.
- [141] Thackeray E. M. and Tielborg M. C. Posterior reversible encephalopathy syndrome in a patient with severe preeclampsia. *Anesthesia et Analgesia*, 105(1) :184–186, 2007.
- [142] Cipolla M.J. Cerebrovascular function in pregnancy and eclampsia. *Hypertension*, 50(1) :14–24, 2007.
- [144]. Martin JN Jr, Thigpen BD, Moore RC, Rose CH, Cushman J, May W. Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstet Gynecol*. 2005 Feb;105(2):246–54.
- [145]. Mattar F, Sibai BM. Eclampsia. VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Feb;182(2):307–12.
- [146]. Knight M, UKOSS. Eclampsia in the United Kingdom 2005. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2007 Sep;114(9):1072–8.
- [147]. Dunn R, Lee W, Cotton DB. Evaluation by computerized axial tomography of eclamptic women with seizures refractory to magnesium sulfate therapy. *Am J Obstet Gynecol*. 1986 Aug;155(2):267–8. [148]. Friese S, Fetter M, Küker W. Extensive brainstem edema in eclampsia: diffusionweighted MRI may indicate a favorable prognosis. *J Neurol*. 2000 Jun 1;247(6):465–6. 75
- [149]. Ducreux D, Oppenheim C, Vandamme X, Dormont D, Samson Y, Rancurel G, et al. Diffusion-weighted imaging patterns of brain damage associated with cerebral venous thrombosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001 Feb;22(2):261–8.
- [150]. Araqi-Houssaini A, Salmi S, Moussaid I, Guennoun MA, Elyoussofi S, Miguil M, et al. Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible et éclampsie : étude descriptive de 13 cas au Maroc. *Rev Neurol (Paris)*. 2011 Nov;167(11):812–9.
- [151]. Collange O, Launoy A, Kopf-Pottecher A, Dietemann J-L, Pottecher T. Éclampsie. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 2010 avril;29(4):e75–e82.

- [152]. Witlin A, Sibai B. Magnesium sulfate therapy in preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol.* 1998 Nov;92(5):883–9.
- [153]. The eclampsia trial collaborative. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial*1.The Lancet [Internet]. 1995 Jun 10 [cited 2014 Feb 16];345(8963).Availablefrom:[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS01406736\(95\)91034-4/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS01406736(95)91034-4/abstract)
- [154]. Begum MR, Begum A, Quadir E. Loading dose versus standard regime of magnesium sulfate in the management of eclampsia: a randomized trial. *J Obstet Gynaecol Res.* 2002 Jun;28(3):154–9.
- [155]. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2005 Feb;105(2):402–10.
- [156]. Poggi SH, Ghidini A. Short delay of delivery to allow corticosteroid administration in a case of preterm antepartum eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2003 May;101(5 Pt 2):1075–8.
- [157]. Uzan M, Haddad B, Uzan S. Hématome rétroplacentaire [Internet].EM-Consulte. 1995[cited 2014 Feb 19]. Available from: <http://www.emconsulte.com/article/7960/hematome-retroplacentaire>
- [158]. Bohec C, Collet M. Hématome rétroplacentaire. *Ann Fr Anesth Réanimation.* 2010 mai;29(5):e115–e119.
- [159]. 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 Sep;171(3):818–22.
- [160]. Oyelese Y, Ananth CV. Placental abruption. *Obstet Gynecol.* 2006 Oct;108(4):1005–16.
- [161]. Sher G, Statland BE. Abruptio placentae with coagulopathy: a rational basis for management. *Clin Obstet Gynecol.* 1985 Mar;28(1):15–23.
- [162]. Boissramé T, Sananès N, Fritz G, Boudier E, Viville B, Aissi G, et al. Hématome rétroplacentaire. Diagnostic, prise en charge et pronostic maternofoetal : étude rétrospective de 100 cas. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 2014 février;42(2):78–83.
- [163]. Emery CL, Morway LF, Chung-Park M, Wyatt-Ashmead J, Sawady J, Beddow TD.The Kleihauer-Betke test.Clinical utility, indication, and correlation in patients with placental abruption and cocaine use. *Arch Pathol Lab Med.* 1995 Nov;119(11):1032–7.
- [164]. Ducloy-Bouthors A-S. Hémostase et prééclampsie. *Ann Fr Anesth Réanimation.* 2010 mai;29(5):e121–e134.
- [165]. Ananth CV, Wilcox AJ.Placental Abruption and Perinatal Mortality in the United States.*Am J Epidemiol.* 2001 Feb 15;153(4):332–7
- [166]. Sholl JS. Abruptio placentae: clinical management in nonacute cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1987 Jan;156(1):40–51.
- [167]. Kayani SI, Walkinshaw SA, Preston C. Pregnancy outcome in severe placental abruption.*BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2003 Jul;110(7):679–83.

- [168]. Moulin B, Hertig A, Rondeau E. Rein et prééclampsie. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 2010 avril;29(4):e83–e90.
- [169]. Cunningham FG, Cox SM, Harstad TW, Mason RA, Pritchard JA. Chronic renal disease and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 1990 Aug;163(2):453–9.
- [170]. Sciscione AC, Ivester T, Largoza M, Manley J, Shlossman P, Colmorgen GHC. Acute pulmonary edema in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2003 Mar;101(3):511–5.
- [171]. Brichant J-F, Brichant G, Dewandre P-Y, Foidart J-M. Manifestations hémodynamiques et respiratoires de la prééclampsie. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 2010 avril;29(4):e91–e95.
- [172]. Barker DJ et al. The long-term outcome of retarded fetal growth. *Clin Obstet Gynecol* 1997;40:853—63.
- [173]. Thaba Moyamba et al, étude des facteurs de risque du RCIU à Lum bâchi, the pan African journal, 2013.
- [174]. OMS . rapport 2002 Genève , rapport sur la santé dans le monde
- [175]. Roberge S, Giguere Y, Villa P, Nicolaides K, Vainio M, Forest JC, et al. Early administration of low-dose aspirin for the pre-vention of severe and mild preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Perinatol* 2012; 29:551-6.
- [176]. Morville P et al. Evaluation de l'hémodynamique foetale. Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS. 2000
- [177]. Campbell AG., Dawes G., Fishman A., Hyman A. Regional redistribution of blood flow in the mature fetal lamb. *Circ Res*. 1967; 14. Rudolph A., Heymann M. Circulatory changes during growth in fetal lamb. *Circ Res*. 1970; dumas-00724560, version 1 - 21 Aug 2012
- [178]. Jones M., Sheldon R., Peeters L., Markowski E, Meschia G. Regulation of cerebral blood flow in the ovine fetus. *American Journal of Physiology*. 1978;
- [179]. Jouannic J-M, Fermont L, Brodaty G, Bonnet D, Daffos F. Mise au point sur la circulation foetale. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2004
- [180]. Bonnin P et al. Les circulations maternelle et foetale. L'embryon chez l'homme et l'animal. INSERM-INRA Editions. 2002; 223
- [181]. Cabrol D, Goffinet F. Protocoles cliniques en obstétrique. 3ème éd. masson; 2009;
- [182]. Figueras F, Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2011 avr; 204(4):288–300;
- [183]. Salomon LJ, Bernard JP, Ville Y. Estimation of fetal weight: reference range at 20— 36 weeks' gestation and comparison with actual birth-weight reference range. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:550—5.
- [184]. Visser gh- sadovsky gr nicolaides k h . antepartum heart rate patterns in small – for gestational age – third trimester foetus : correlation with blood gas values obtained fetal heart rate variability , *Am J Obstet and Gynecol* 1997 :128 4 .381-92 .

- [185]. Nizard j .Y . VILLES et al .utilisation de la variabilité à court terme du rythme cardiaque fœtal lettre du gynecologue n=275.oct 2002
- [186]. Manning FA, Platt LD, Sipos L. Antepartum fetal evaluation:development of a fetal biophysical profile. *Am J Obstet Gyne-col* 1980;136:787—95.
- [187]. Manning FA, Snijders R, Harman CR, Nicolaides K,Menticoglou S, Morrison I. Fetal biophysical profile score. VI.Correlation with antepartum umbilical venous fetal pH. *AmJ Obstet Gynecol* 1993;169:755-63.
- [188]. Vergani P, Andreotti C, Roncaglia N, Zani G, Pozzi E, Pezzullo JC, et al. Doppler predictors of adverse neonatal outcome in the growth restricted fetus at 34 weeks' gestation or beyond. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2003 oct;189(4):1007-11.
- [189]. Tsatsaris V , leperc q . Critères d'extraction en cas de retard de croissance intra-utérin isolé, Retard de croissance intra uterin masson 2010.
- [190].GRIT.A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. *BJOG* 2003;110:27—32.
- [191]. Kalur JS, Martin JN Jr, Kirchner KA, Morrison JC Postpartum preeclampsia-induced shock and death: a report of three cases. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1362-368.
- [192]. Neiger R, Contag SA, Coustan DR The resolution of preeclampsia-related thrombocytopenia. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 692-695
- [193]. Magann EF, Martin JN Jr Critical care of HELLP syndrome with corticosteroids. *Am J Perinatol* 2000; 17: 417-422.
- [194].Ferrazzani S, DeCarolis 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.
- [195]. Campbell DM, Macgillivray I, Carr-Hill R Preeclampsia in second pregnancy.*Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92: 131-140.
- [196].Umesawa M. and Kobashi G. Epidemiology of hypertensive disorders in pregnancy : prevalence, risk factors, predictors and prognosis. *Hypertension Research*, 40(3) :213—220, 2016.
- [197]. Kichou B., Henine N., Kichou L., and Benbouabdellah M. Epidémiologie de la PE dans la région de Tizi-Ouzou (Algérie). *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, 64(3) :164—168, 2015.
- [198]. Beldjilali mohammed : Facteurs de risque et prise en charge de la prééclampsie sévère :thèse 2012 faculté de médecine ORAN
- [199]. Yousfate raber el maizi :dépiage de la prééclampsie a la maternité de SBA :stratégie de la prise en charge en anesthésie reanimation ;thèse 2018 faculté de médecine SBA.
- [200].Malek-Mellouli M., Atef Y., Ben Amara F., and Nasr M. et al. Sulfate de magnésium au cours de la prééclampsie sévère : Innocuité d'utilisation ? *La Tunisie Médicale*,90(7) :552—556, 2012.
- [201].Olsen K: .S., R. Beier-Holgersen Fetal death following labetalol administration in Preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 7 (1992), pp. 145—147.

- [202].BenLetaifa D, Ben Hamada S, Salem N, Ben Jazia K, SlamaA,Mansali L, et al; Morbidité et mortalité materno-foetales associées auHellp syndrome :Ann Fr AnesthRéanim 2000 ; 19 : 712-8.
- [203]. Kayem G., Mandelbrot L., and Haddad B. Utilisation du sulfate de magnésium en obstétrique. *GynécologieObstétrique&Fertilité*, 40(10) :605–613, 2012.
- [204] .Duley L. Evidence and practice : the magnesium sulphate story. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 19(1) :57–74, 2005
- [205].Coppage H.K., W.J. Polzin Severe preeclampsia and delivery outcomes: Is immediate cesarean delivery beneficial? *Am J ObstetGynecol*, 186 (2002), pp. 921–923.
- [206].Hadda B. d C. Masson, S. Deis, C. Touboul, G. Kayem Critères d'arrêt de la grossesse en cas de prééclampsieCriteria of pregnancy termination in women with preeclampsia Service de gynécologie-obstetrique, CHI Créteil, université Paris-XII France.
- [207].Shear R.M., D. Rinfret, L. Leduc Should we offer expectant management in cases of severe preterm preeclamps with fetal growth restriction? *Am J ObstetGynecol*, 192 (2005),pp. 1119–1125 .
- [208]. Yahiouche nabil: Prise en charge anesthésique de la prééclampsie : comparaison rachianesthésie-péridurale : thèse 2017 faculté de médecine Annaba.
- [209].Elarabi HM, JohariF:The Impact of human resources management on healthcare quality;Asian journal of management sciences & education: 2186-845X ISSN ;Vol. 3 No. 1, January .2014
- [210].jonkzik J A: The impact of human resource management on the innovativeness of public hospitals in Poland 20th; International Scientific Conference Economics and Management . 2015
- [211]. Irtaimh HJ, Al-Azzam JF, KhaddamAA : Exploring the Impact of Talent management strategies and service quality on beneficiaries satisfaction in jordan healthcare Sector: Provider Point of View; *J EntreprenOrganizManag* 5: 197. 2016
- [212].NupurRajendra:The impact of human resources management on quality services of healthcare organizations ; *Ijariie-issn(o)-2395-4396vol-3 issue-1*. 2017
- [213]Ben Salem F. K. Ben Salem L. Grati C. Arfaoui R. Faleh A. Jmel I. Guerdelly M.GahbicheFacteurs de risque d'éclampsie : étude cas-témoins Riskfactors for eclampsia: a case-control study. Service d'anesthésie réanimation, centre hospitalo-universitaire, avenue du 1er juin, 5000 Monastir, Tunisie Service de médecine préventive et d'épidémiologie, centre hospitalo-universitaire, avenue du 1er juin, 5000 Monastir, Tunisie.
- [214] .Schalekamp-Timmermans S., Arends L.R., Alsaker E., and Chappell L. et al. Fetal sex-specific differences in gestational age at delivery in pre-eclampsia : a metaanalysis. *International Journal of Epidemiology*, 4(2) :632–642, 2017.
- [215].Sibai B.M., B.M. Mercer, E. Schiff, S.A. Friedman Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks'gestation: a randomized controlled trial. *Am J ObstetGynecol*, 171 (1994), pp. 818–822.
- [216].MbolambassiSymplice: Soins obstétricaux d'urgence et mortalité maternelle dans les maternités de troisième niveau duCameroun : approche évaluative d'une intervention visant améliorer le transfert

obstétrical et la prise en charge des complications maternelles ; Thèse en épidémiologie et sciences de l'information biomédicale - ed393.Paris2014.

[217].National High Blood Pressure Education Program Working Group. Report on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J ObstetGynecol(1990);163:1691–712.

[218].Mamouni N, Bougern H, Derkaoui A, Bendahou K, Fakir S,Bouchikhi C, et al. Le HELLP syndrome: à propos de 61 cas et revue de la littérature. Pan African Medical Journal 2012; 11: 30

[219].HANI Bilal M AS : HELLP syndrome ; thèse 2016 Université Abderrahmane Mira Béjaia

[220].Zelmat sebti aouicha : Impact des facteurs humains sur la prise en charge du HELLp syndrome:these 2018 anesthésie –réanimation faculté de médecine ORAN

[221]. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA; Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis elevated liver enzymes and low platelets (HELLP syndrome); Am J Obstet Gynecol1993;169:1000R6.

[222]. Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM:Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets) syndrome;Am J ObstetGynecol 1996;175:460R4

[223]. Martin Jr N., B. Rinehart, W.L. May, E.F. Magann, D.A. Terrone, P.G. Blake The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes levels, and low platelet count) syndrome classification. Am J Obstet Gynecol, 180 (1999), pp. 1373–1384.

[224]. Beucher G,Simonet T, Dreyfus M :Prise en charge du HELLP syndrome ;Gynecol Obstet Fertil 2008; 36 : 1175R90

[225]. Sibai BM:diagnosis ,controversies and management of the syndrome of hemolysis elevated liver enzymes and low platelet count; Obste Gynecol .2004 ;1035(5):981-91

[226]. McKenna J, Dover NL, Brame RG:Preeclampsia associated with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets;An obstetric emergency ?Obstet Gynecol 1983; 6 2: 751 - 4.

[227].Visser W, Wallenburg HCS: Temporising management of severe preeclampsia with and without the HELLP syndrome.Br J ObstetGynaecol 1995;102:111R7..

[228].Heller CS, Elliott JP: High order multiple pregnancies complicated by HELLP syndrome: a report of four cases with corticosteroid therapy to prolong gestation ; J Reprod Med 1997;42:743R6.

[229].Van Pampus MG, Wolf H, Westenberg SM, Van Der Post JA, Bonsel GJ, Treffers PE. Maternal and perinatal outcome after expectant management of the HELLP syndrome compared with preeclampsia without HELLP syndrome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1998;76:31R6.

[230].VanPampus M, Wolf H, Ilsen A, Treffers PE. Maternal outcome followingtemporizing management of the (H)ELLP syndrome. Hypertens Pregnancy 2000;19:211R20

[231]. Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM. HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome versus severe preeclampsia: onset at < 28.0 weeks' gestation. Am J Obstet Gynecol 2000;183:1475R9.

- [232].Başaran B, Çelebioğlu B, t Başaran A, Altinel S, Kutlucan L,Martin J :Anesthetic practices for patients with preeclampsia or HELLP syndrome: A survey J. J Turk Ger Gynecol Assoc.; 17(3): 128-133. 2016
- [233].O'Brien JM, Poynter L, Barton JR : Transfusion for hemolysis, elevated liver function tests, and low platelet count in pregnancy. Int J Gynecol Obstet 2005;89:291-2
- [234].Pottecher T, Launoy A : Réanimation des formes graves de pré-éclampsie ; Conférence d'experts .editors. Collection de la SFAR. Paris: Éditions Elsevier; 2008
- [235].Blanloeil Y : Prise en charge thérapeutique de la coagulation intravasculaire disséminée(CIVD) ; Actualités Ann Fr Anesth Reanim 2005;24:444-8
- [236].Sibai BM, Taslimi MM, el-Nazer A, Amon E, Mabie BC, Ryan GM: Maternal perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets in severe preeclampsia eclampsia ;Am J Obstet Gynecol 1986;155(3):501-9.
- [237].Reubinoff BE, Schenker JG:HELLP syndrome-a syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count complicating preeclampsia eclampsia; Int J Gynaecol Obstet 1991;36(2):95-102.
- [238].Vitalis C M : Le traitement conservateur du HELLP syndrome est-il acceptable ?étude rétrospective comparative multicentrique à propos de 118 patientes ; thèse : université toulouse III paul sabatier 2013.
- [239].Carles G :HELLP syndrome/Formes cliniques et étiologies alternatives ;Obstétrique 2009. Consultable l'URL: http://www.lesjta.com/article.php?ar_id=1281
- [240].Stratta P, Canavese C, Dogliani M, Todros T,Gaguaroi L, Vercellone A. Pregnancy-related acuterenal failure. Clin Nephrol 1989;32:14-20.
- [241].Mjahd K, Alaoui SY, Barrou L. Acute renal failure during eclampsia: incidence risks factors and outcome in intensive care unit. Ren Failure. 2004;26(3):215-21.
- [242]. AJ. DRAKELEY, PA. LE ROUX, J. ANTHONY, J. PENNYAcute renal failure complicating severe preeclampsia requiring admission to an obstetricintensive care unit.Am J Obstet Gynecol 2002;186:253-6
- [243]. El ghordaf,S.Younous: les facteurs prédictifs et le pronostic de l'insuffisance rénale aigue dans la preeclampsia severe : etude cas-témoin,service d'anesthésie reanimation CHU Mohamed 6 Marakeche
- [244]. J. TESTA, C. OUEDRAOGO, A. PRUAL, L. DE BERNIS, B. KONE, ET LE GROUPE MOMA Le poids des facteurs de risque de la morbidité maternelle grave : application à la fiche de consultation prénatale. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2002;31:44-50
- [245].Cooke et al incidence ,etiology and outcomes of obstetric related acute kidney injuryin Malawi:BMC nephrology 2018 DOI10.1186/s12882-018-0824-6
- [246]. MC.Tehir :Insuffisance rénale aigue dans le post partum et statut en vitamine D : Thèse 2014 CHU d'ANNABA

- [247].Silva GB et al acute kidney injury requiring dialysis in obstetric patient in Brazil :archives of gynecology and obstetrics 2008;279:131-7
- [248]. Guerrieri C,et al kidney injury during pregnancy :associetad comorbidconditions and outcomes,Arch gynnecol obst 2012 _286-567,573
- [249].Masheshe E et al pregnancy related acute kidney injury :an analysis of 165cas ,indian journal of nephrology vol27 april 2017
- [250]. Jonard M et al ,post partum acute renal failure :a multicentred study of risk factors in patients admitted to ICU,annals of intensive care 2014,4.36.
- [251].kamal E,RIFLE classification and mortality in obstetric patient with acute kidney injury :3year prospect study ,reproduce sciences 21,2014
- [252].Mehrabadi et al ,investigation of rise in obstetric acute renal in united states 1999-2011 obstetric and gynecologic vol 127
- [25]. Hildebrande AM et al ,characteristic and outcomes of AKI treated with dialysis pregnancy and post partum period JASN 26,2015 .
- [254].Kattah et al,preeclampsia and ESRD/THE ROLE OF SHARED RISK FACTOR ?Am j kidney 2016
- [255]. Miles Jr. J.F., J.N. Martin Jr., P.G. Blake, K.G. Perry Jr., R.W. Martin, G.R. Meeks Postpartum eclampsia: a recurring perinatal dilemma. ObstetGynecol, 76 (1990),pp. 328–331.
- [256].Moujahid Hind :Prise en charge de la prééclampsie sévère et de l'éclampsie en réanimation chirurgicale à propos de 97 cas. Université sidi Mohamed ben Abdallah faculté de médecine de Fès année 2007 thèse numéro 024/07.
- [257]. Rapport 1995.Résultat de l'enquête nationale sur la mortalité maternelle en Tunisie 1993–1994.
- [258].Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2013 ;170:1-7.
- [259].Katz VL, Farmer R, Kuller JA. Preeclampsia into eclampsia : toward a new paradigm. Am J ObstetGynecol2000 ; 182 : 1389-96.
- [260].Knight M. Eclampsia in the United Kingdom 2005. BJOG 2007;114: 1072-8.
- [261].Graeber B, Vanderwal T, Stiller RJ, Werdmann MJ. Late postpartum eclampsia as an obstetric complication seen in the ED. AmJEmerg Med 2005;23:168-70.
- [262].Zwart JJ, Richters A, Ory F. Eclampsia in the Netherlands.ObstetGynecol2008 ; 112 : 820-7.
- [263].Douglas K, Redman C. Eclampsia in the United Kingdom. BMJ 1994;309:1395-400.
- [264].Sibai BM. Eclampsia.Maternal and perinatal outcomes in 254 consecutive cases. Am J ObstetGynecol 1990;163:1049-54.

- [265].Hussain F, Johanson RB, Jones P. One year survey of maternal mortality associated with eclampsia in Dhaka Medical College Hospital. *J ObstetGynaecol* 2000; 20:239-41.
- [266].Miguil M, El Mabady E, Khatib G, El Youssoufi S, Salmi S. Facteurs pronostiques de l'éclampsie : à propos de 408 cas. *Abstract SP008 Réanimation* 2008;17:S65.
- [267].Ekele BA, Bello SO, Adamu AN. Clusters of eclampsia in a Nigerian teaching hospital. *Int J GynaecolObstet* 2007; 96:62-6.
- [268].Swain S, Ojha KN, Prakash A, Bhatia BD. Maternal and perinatal mortality due to eclampsia. *Indian Pediatr* 1993; 30:771-4.
- [269].Belfort MA, Tooke-Miller C, Varner M, Saade G, Grunewald C, Nisell H, Herd JA. Evaluation of a noninvasive transcranial Doppler and blood pressure-based method for the assessment of cerebral perfusion pressure in pregnant women. *HypertensPregnancy* 2000 ; 19 : 331-40.
- [270].El youssoufi S, Salmi S, Hajjaji A, Miguil M. Eclampsie du post partum : aspects épidémiologiques et évolutifs (à propos de 112 cas). *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2006 ; 25 : 158-161.
- [271].Ducarme G, Herrnberger S, Pharisien I, Carbillon L, Uzan M. Éclampsie : étude retrospective de 16 cas. *GynecologieObstetrique&Fertilite* 2009;37:11-17.
- [272].Ben Salem F, Grati L, Arfaoui C, Faleh R, Jmel A, Guerdelly I. Facteurs de risque d'éclampsie : étude cas témoins. *Ann Fr AnesthRea* 2003; 22: 865-9.
- [273]. Kaplan P. Neurologic issues in eclampsia. *Rev Neurol*1999 ; 155 : 335-41.
- [274].Andrus SS, Wolfson AB. Postpartum preeclampsia occurring after resolution of antepartum preeclampsia. *J Emerg Med* 2008;1-3.
- [275].Mattar F, Sibai BM, Eclampsia VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:307-12.
- [276]. Duley L. Evidence and practice: the magnesiumsulphate story. *Best Pract Res Clin ObstetGynaecol* 2005;19 :57-74.
- [277].Thornton C, Dahlen D, Korda A, Hennessy A. The incidence of preeclampsia and eclampsia and associated maternal mortality in Australia from population-linked datasets: 2000-2008. *Am J ObstetGynecol* 2013;208:476-481.
- [278].El youssoufi S, Salmi S, Hajjaji A, Miguil M. Eclampsie du post partum : aspects épidémiologiques et évolutifs (à propos de 112 cas). *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2006 ; 25 : 158-161.
- [279]. Allouda Dehbia : incidence de la morbidité et de la mortalité des complications neurologiques chez la femme enceinte dans le post partum :thèse 2014 faculté de médecine Alger.
- [280].Chames MC, Livingston JC, Investor TS, Barton JR, Sibai BM. Late postpartum eclampsia: a preventable disease? *Am J ObstetGynecol* 2002; 186:1174-7.

- [281].Turck M, Carles G, ElGuindi W, Helou G, Alassas N, Dreyfus M. Soixante-neuf éclampsies consécutives : signes annonciateurs et circonstances de survenue. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2011 ; 40 :340-347.
- [282].Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *ObstetGynecol*2005;105: 402-10.
- [283].Douglas K, Redman C. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ* 1994;309:1395-400.
- [284].Lubarsky SL, Barton JR, Friedman SA, Nasreddine S, Ramaddan MK, Sibai BM. Late postpartum eclampsia revisited. *ObstetGynecol* 1994;83:502-5.
- [285].Velkamp R, Kupsch A, Polaseck J, Yousry T.A., Pfister H.W. Late onset postpartum eclampsia without pre-eclampticprodromi : clinical and neuroradiological presentation in two patient. *J NeurolNeurosurg Psychiatry* 2000 ; 69 : 824-7.
- [286].Harandou M, Madani N , Labibe S , Messouak O , Boujraf S, Benkirane S, Houssni B, MaaroufiLemhadriM,Tizniti S, BelahsenF,Khatouf M, KanjaaN. Apport de l'imagerie neurologique chez les éclamptiques encore symptomatiques après 24 heures : étude descriptive à propos de 19 cas.
- [287].Witlin AG, Friedman SA, Egerman RS, Frangieh AY, Sibai BM. Cerebrovascular disorders complicating pregnancy: beyond eclampsia. *Am J ObstetGynecol* 1997;176: 1139-48
- [288].Pierre F, Rudigoz R C: Césarienne en urgence: existe-t-il un délai idéal?; EM consulte volume J GynécolObstétBiol de Reprod 2008 ;vol : 37n ° 1 : 41-47
- [289]. Spenger M K, Maklenan A H:how long does it takes to deliver a baby by emergency caesareah section? ;AUST N Z J ObstetriqueGynaecol 2001; 41:7-11
- [290].Lemoine S, Blot RM, Jost D, Travers S, Bertho K, Ernouf C, Petita JL, Carpentier JP. Éclampsie en préhospitalier : prise en charge et pronostic. À propos de 10 cas.
- [291].Sibai BM, Abdella TH, Taylor HA. Eclampsia in the first half of pregnancy: a report of three cases and review of the literature. *J Reprod Med* 1982;27:706-8.
- [292].Agida ET, Adeka BI, Jibril KA. Pregnancy outcome in eclamptics at the University of Abuja teaching hospital, Gwagwalada, Abuja: a 3 year review. *Niger J ClinPract* 2010; 13:394-8.
- [293].Tank PD, Chauhan AR, Bhattacharya MS, Warke HS, Raut VS. Neurologic complications in eclampsia: a case series. *Int J FertilWomens Med* 2004; 49:61-9
- [294].Morikawa M, Cho K,YamadaT,Yamada T, Sato S, Minakami H. Riskfactors foreclampsia in Japanbetween 2005 and 2009. *International Journal of Gynecology andObstetrics* 2012; 117: 66-68.
- [295].Fong A,TungChau C, Pan D, AdeboyeOgunyemi D. Clinical morbidities, trends,and demographics of eclampsia: a population-based study. *Am J ObstetGynecol*2013; 209:1-7.
- [296].Ducarme G, Herrnberger S, Pharisien I, Carbillon L, Uzan M. Éclampsie : étude retrospective de 16 cas. *Gynecologie Obstetrique & Fertilite* 2009;37:11-17.
- [297].Dyer RA, Els I, Farbas J, Torr GJ. Prospective, randomized trial comparing general with spinal anesthesia for cesarean delivery in preeclamptic patients with a nonreassuring fetal heart trace. *Anesthesiology* 2003 ; 99 : 561-9.

- [298].Duley L, Gulmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium Sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;11 [CD000025].
- [299].McDonald S, Lutsiv O, Dzaja N, Duley L. A systematic review of maternal and infant outcomes following magnesium sulfate for pre-eclampsia/eclampsia in real-world use. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2012;118:90-96.
- [300].Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010, 12:CD000127.
- [301].Duley L, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(10):CD000128.
- [302].Conférence d'experts de la SFAR : Réanimation des formes graves de pré-éclampsie. Editions médicales Elsevier, Paris 2000.
- [303]. Duley L, Gülmezoglu AM. Magnesium sulfate compared with lytic cocktail for women with eclampsia. *Int. J Gynecol Obstet* 2002 ; 76 : 3-8.
- [304].The Magpie Trial Group. Do women with preeclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised, placebo- controlled trial. *Lancet* 2002;359:1877-90.
- [305].The Management of Severe Pre-Eclampsia/Eclampsia. UK: Royal College of Obstetricians and Gynaecology; 2006.
- [306].Tukur J, Muhammad Z. Management of eclampsia : before and after magnesium sulphate. *Niger J Med* 2010;191:104-7.
- [307].Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham FG. A comparison of magnesium with phenytoin for the prevention of eclampsia. *N. Eng J Med* 1995 : 333 : 201-5.
- [308].Begum MR, Begum A, Quadir E. Loading dose versus standard regime of magnesium sulfate in the management of eclampsia: a randomized trial. *J Obstet Gynaecol Res* 2002; 28:154-9.
- [309]. Coetzee EJ, Dommisse J, Anthony J.A. A randomised controlled trial of intravenous magnesium sulfate versus placebo in the management of women with severe pre- eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1998 ; 105 : 300-3.
- [310].Duley L. Evidence and practice: the magnesium sulphate story. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005;19 :57-74
- [311].Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005;105: 402-10.
- [312].Ghulmiyya L, Sibai B. Maternal Mortality From Preeclampsia/Eclampsia. *Semin Perinatol* 2012; 36:56-59
- [313].Haddad B, Masson C, Deis S, Touboul C, Kayem G. Recommandations formalisées d'experts : Critères d'arrêt de la grossesse en cas de prééclampsie. *AFAR* 2010; 29 : 59-68
- [314].Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006; 367:1066-74.

- [315].Vigil-De Gracia P. Maternal deaths due to eclampsia and hellp syndrome. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2009; 104: 90-94.
- [316].American College of Obstetricians and Gynecologists.Hypertension in pregnancy. Washington (DC): The College; 1996. Technical Bulletin No. 219.
- [317].Goldenberg RL, McClure EM, MacGuire ER. Lessons for lowincome regions following the reduction in hypertension-related maternal mortality in high-income countries.*Int J GynecolObstet* 2011;113:91- 95.
- [318].Dasari P, Habeebullah S. Maternal mortality due to hypertensive disorders of pregnancy in a tertiary care center in Southern India. *Int J GynaecolObstet*2010 ;110:271-273.
- [319].Danso KA, Opare-Addo HS: Challenges associated with hypertensive disease during pregnancy in low-income countries. *Int J GynecolObstet* 2010;110:78-81.
- [320].Yasmin F, Rashid M, Sultana MT. Emergence of Maternal Intensive Care Unit in Medical College Hospital . *Dinajpur Med Col J* 2013; 6 :97-99.
- [321].Miguil M, Chekairi A. Eclampsia, study of 342 cases. *Hypertens Pregnancy* 2008;27:103-11.
- [322].Memon ADR, Bahadur Khoro R, Wagan F. Maqsood S. Eclampsia: still a dreadful situation. *International Journal of Gynecology Obstetrics* 2012; 119: 261-530.
- [324]. Aamer Imdad, Mohammad Yawar Yakoob, Saad Siddiqui, Zulfiqar Ahmed Screening and triage of intrauterine growth restriction (IUGR) in general population and high risk pregnancies: a systematic review with a focus on reduction of IUGR related stillbirths; Imdad et al. *BMC Public Health* 2011, 11(Suppl 3):S1
- [325]. Catov JM, Nohr EA, Olsen J, Ness RB.Chronic hypertensionrelated to risk for preterm and term small for gestational age births. *Obstet Gynecol* 2008;112:290—6 [PubMed PMID:18669725. Pubmed Central PMCID: 2596352].
- [326]. Odibo AO, Nelson D, Stamilio DM, Sehdev HM, Macones GA. Advanced maternal age is an independent risk fac-tor for intrauterine growth restriction. *Am J Perinatol*2006; 23:325—8 [PubMed PMID: 16799913].
- [327]. Beard JR, Lincoln D, Donoghue D, Taylor D, Summerhayes R,Dunn TM, et al. Socioeconomic and maternal determinants ofsmall-for-gestational age births: patterns of increasing dis-parity. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88:575—83 [PubMedPMID: 19330564.
- [328]. Li X, Sundquist J, Sundquist K. Parental occupation and risk of small-forgestational-age births: a nationwide epidemiologi-cal study in Sweden. *Hum Reprod* 2010;25:1044-50 [PubMedPMID: 20133322. Pubmed Central PMCID: 2839909].
- [329]. Gaudineau A et al. Prevalence, risk factors, maternal and fetal morbidity and mortality of intrauterine growth restriction and small-for-gestational age. *Journal de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction* (2013) 42, 895—910 .
- [330]. Alley MH, Hadjiev A, Mazneikova V, Dimitrov A. Four-quadrant assessment of gestational age-specific values of amniotic fluid volume in uncomplicated pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77:2904.

- [331]. Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA, Group PC. Antiplatelet agents for prevention of preeclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2007;369:1791—8.
- [332]. Shah PS et al. Knowledge Synthesis Group on Determinants of LBW PTb. Parity and low birth weight and preterm birth: a systematic review and meta-analyses. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89:862—75 [PubMed PMID: 20583931].
- [333]. Han Z, Mulla S, Beyene J, Liao G, McDonald SD, Knowledge Synthesis G. Maternal underweight and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analyses. *Int J Epidemiol* 2011;40:65—101 [PubMed PMID: 21097954].
- [334]. Persson B, Stangenberg M, Lunell NO, Brodin U, Holmberg NG, Vaclavinkova V. Prediction of size of infants at birth by measurement of symphysis fundus height. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93:206—11.
- [335]. Kayem G, Grange G, Breart G, Goffinet F. Comparison of fundal height measurement and sonographically measured fetal abdominal circumference in the prediction of high and low birthweight at term. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:566—71.
- [336]. Kurmanavicius J, Burkhardt T, Wisser J, Huch R. Ultrasonographic fetal weight estimation: accuracy of formulas and accuracy of examiners by birth weight from 500 to 5000 g. *J Perinat Med* 2004;32:155—61
- [337]. Fournié A, Kessler S, Bicquard F, Parant O, Connan L. Hypotrophie, retard de croissance intra-utérin, souffrance fœtale chronique. *EMC-Gynécologie Obstétrique*. 2004; 5- 076-E-10(2004) .
- [338]. Voyer M, Magny JF, Assaf Z, Coatantiec Y, Kieffer F et al. Pronostic neuro développemental à long terme des RCIU. La part de l'hypotrophie versus celle de la prématurité. In: Dehan M, Frydman R, eds. Retard sévère de la croissance intra-utérine. Paris: Doin, 1998; 38- 50 JPOP 98.
- [339]. Sadovsky E, Ohel G, Simon A, Aboulafia Y. Decreased fetal activity in complications of pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1986;24:443-6.
- [340]. Holm Tveit JV, Saastad E, Stray-Pedersen B, Bordahl PE, Froen JF. Maternal characteristics and pregnancy outcomes in women presenting with decreased fetal movements in late pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88:1345-51.
- [341]. Senata M.-V, V. Tsatsaris . Surveillance anténatale, prise en charge et indications de naissance en cas de RCIU vasculaire isolé *Journal de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction* (2013) 42, 941—965.
- [342]. Chauhan SP, Taylor M, Shields D, Parker D, Scardo JA, Magann EF. Intrauterine growth restriction and oligo-hydramnios among high-risk patients. *Am J Perinatol* 2007;24:215-21.
- [343]. Chauhan SP, Sanderson M, Hendrix NW, Magann EF, Devoe LD. Perinatal outcome and amniotic fluid index in the antepartum and intrapartum periods: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1473—8.
- [344]. Maulik D et al. Biologic effects of ultrasound. *Clin Obstet Gynecol* 1989;32:645-59
- [345]. Yoon BH, Syn HC, Kim SW. The efficacy of Doppler umbilical artery velocimetry in identifying fetal acidosis. A comparison with fetal biophysical profile. *J Ultrasound Med* 1992;11:1—6.

- [346]. PORTO STADY (Prospective Observational Trial to Optimize Pediatric Health in BIBLIOGRAPHIE Intrauterine Growth Restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Apr;208(4)
- [347]. Freeman RK, Anderson G, Dorchester W.A prospective multi-institutional study of antepartum fetal heart rate monitoring.II.Contraction stress test versus nonstress test for primary surveillance. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143:778—81.
- [348]. Flynn AM, Kelly J, Matthews K, O'Connor M, Viegas O. Pre-dictive value of, and observer variability in, several ways of reporting antepartum cardiotocographs. *Br J Obstet Gynaecol* 1982;89:434—40
- [349]. Gonzalez JM, Stamilio DM, Ural S, Macones GA, Odibo AO.Relationship between abnormal fetal testing and adverse perinatal outcomes in intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:e48—51.
- [350]. Peck T et al. Electronic monitoring evidence of fetal distress in high-risk pregnancies. *J Reprod Med* 1980;24:103—8
- [351]. Manning FA, Snijders R, Harman CR, Nicolaides K, Menticoglou S, Morrison I. Fetal biophysical profile score. VI. Correlation with antepartum umbilical venous fetal pH. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:755-63.
- [352]. Kaur S, Picconi JL, Chadha R, Kruger M, Mari G. Biophysical profile in the treatment of intrauterine growth-restricted fetuses who weigh < 1000 g. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:264 [e14].
- [353]. Perrotin F, Hervé P, Potin J. Chapitre 14 - Retard de croissance intra-utérin. *Conduites pratiques en médecine foetale*. Paris: Elsevier Masson. 2010. p. 215—30;
- [354]. Kiserud T, Stratford L, Hanson M. Umbilical flow distribution to the liver and the ductus venosus: an in vitro investigation of the fluid dynamic mechanisms in the fetal sheep. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 1997;
- [355]. Berland M, Dumas AM, Dumont M. hypotrophie foetale EMC (elsivier masson SAS) obstétrique 5-076-E-10 .1990.
- [356]. Fournié A, Kessler S, Bicquard F, Parant O, Connan L. Hypotrophie, retard de croissance intra-utérin, souffrance fœtale chronique. EMC-Gynécologie Obstétrique. 2004; 5- 076-E-10(2004) .
- [357]. Tsatsaris V, lepercq . Critères d'extraction en cas de retard de croissance intra-utérin isolé, Retard de croissance intra uterin masson 2010.
- [358]. GRIT. A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. *BJOG* 2003;110:27—32
- [359]. Trial of umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE) . a multicentre randomised study. [https : //trufflestudy.org/truffle/docutruffle/LancetProtocolNew.pdf](https://trufflestudy.org/truffle/docutruffle/LancetProtocolNew.pdf)
- [360]. Lees C, Marlow N, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, Derks JB, et al. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42:400-8
- [361]. Miller J, Turan S, Baschat AA. Fetal growth restriction. *Semin Perinatol* 2008, 32(4):274-280.

- [362]. Jouannic J-M, Fermont L, Brodaty G, Bonnet D, Daffos F. Mise au point sur la circulation foetale. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2004
- [363]. Ananth CV, Vintzileos AM. Distinguishing pathological from constitutional small for gestational age births in population-based studies. *Early Hum Dev* 2009;85:653—8.
- [364]. McIntire DD, et al. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med* 1999;340:1234-8.
- [365]. Baschat AA, Bilardo CM et al. Doppler application in the delivery timing of the preterm growth-restricted fetus: another step in the right direction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:111—8.
- [366]. Sorensen TK, MA Williams, IM Lee et al. L'activité physique récréative pendant la grossesse et le risque de prééclampsie. *Hypertension*, 41 (2003), pp 1273-1280
- [367]. Witlin G., G.R. Saade, F. Mattar, B.M. Sibai Risk factors for abruptio placentae and eclampsia: analysis of 445 consecutively managed women with severe preeclampsia and eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 180 (1999), pp. 1322–1329.
- [368]. Martin Jr N., B. Rinehart, W.L. May, E.F. Magann, D.A. Terrone, P.G. Blake The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol*, 180 (1999), pp. 1373–1384
- [369]. Touré Coulibaly K, G.A Aissi, N Tano, S Kouyaté, P Guie, Y Roumbia Le décollement prématuré du placenta normalement inséré, pronostic foetomaternel. À propos de 1062 cas colligés à la clinique obstétricale du CHU de Treichville. *Méd. Afr. Noire*, 42 (1995), pp. 540–547.
- [370]. Ogunyemi Risk factors for acute pulmonary edema in preterm delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 133 (2007), pp. 143–147.
- [371]. Kayani S.I., S.A. Walkinshaw, C. Preston Pregnancy outcome in severe placental abruption. *BJOG*, 110 (2003), pp. 679–683.
- [372]. Nisell H, Palm K, Wolff K. Prediction of maternal and fetal complications in preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000 Jan;79(1):19–23.
- [373]. Von Dadelszen P, Payne B, Li J, Ansermino JM, Broughton Pipkin F, Côté A-M, et al. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model. *Lancet*. 2011 Jan 15;377(9761):219–27.
- [374]. Payne B, Hodgson S, Hutcheon JA, Joseph KS, Li J, Lee T, et al. Performance of the fullPIERS model in predicting adverse maternal outcomes in pre-eclampsia using patient data from the PIERS (Pre-eclampsia Integrated Estimate of RiSk) cohort, collected on admission. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2013 Jan;120(1).
- [375]. Pascal ZEPHIR : Thèse: prédiction d'une issue maternelle défavorable dans les 48 heures suivant le diagnostic de prééclampsie : construction d'un modèle prédictif et d'un nomogramme, évaluation du modèle fullPIERS, Toulouse 2014.

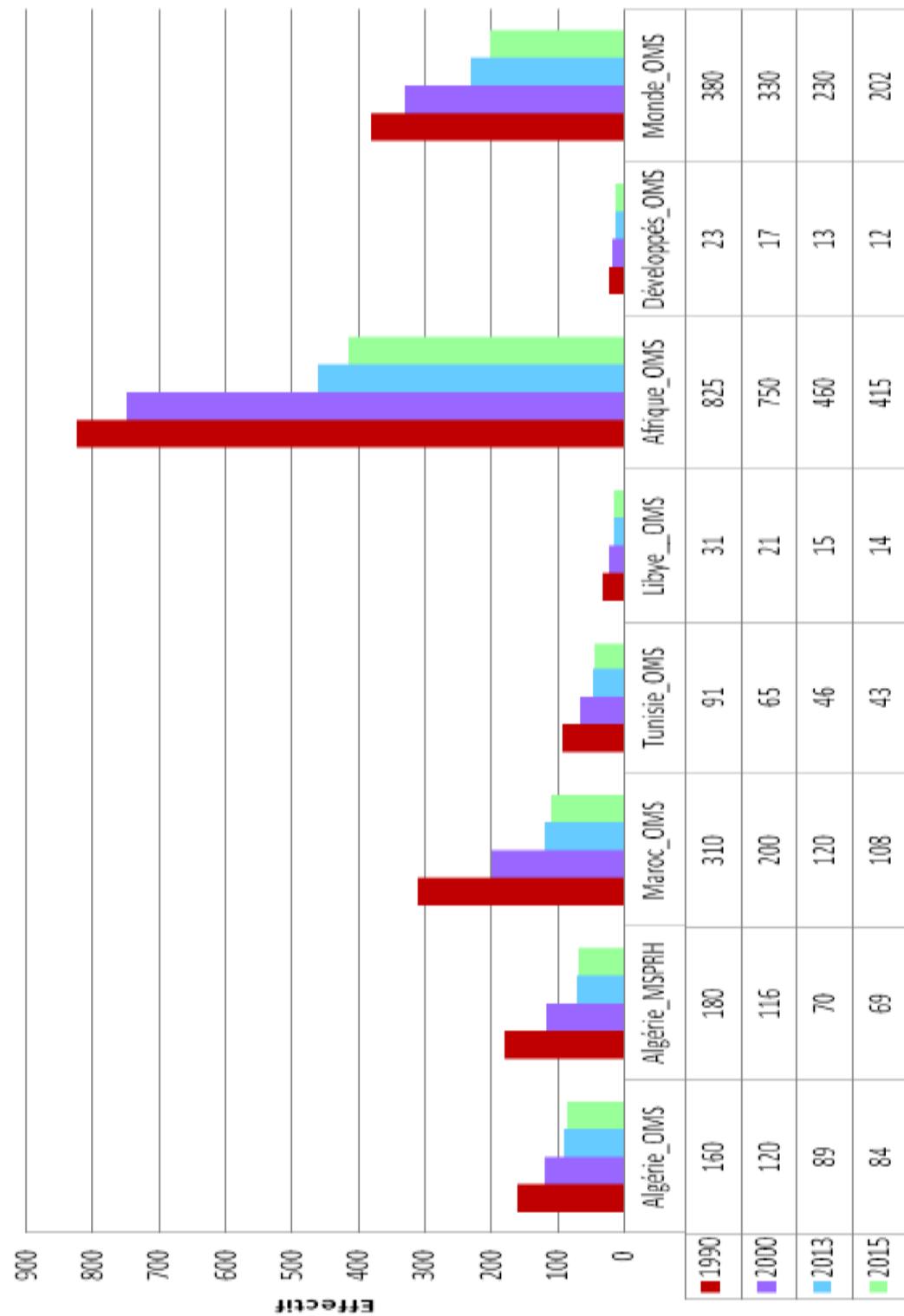
ANNEXES

L'Algérie par rapport à l'OMD5

Les statistiques reportées sur le tableau VIII.1 font ressortir que notre pays n'a pas atteint le taux escompté de réduction de mortalité maternelle de 1990 à 2015 (75%), toutefois, il y a une réduction sensible au même titre que celle de la moyenne des pays africains selon l'OMS (50% environ) et parmi les plus performantes en Afrique selon le Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière (62% environ). Notons que pour les pays à faible taux de mortalité maternelle, la réduction de 75% est difficile.

Malgré l'effort consenti pour la couverture sanitaire, en lien avec la prise en charge de la mère (plus de 95% des accouchements sont assistés par du personnel de santé qualifié), notre pays n'a pas atteint l'objectif de l'OMD5 (40 à 45 MM pour 100 000 NV selon l'OMS et 50 selon le MSPRH). Vu que la Tunisie et la Libye ont des taux respectifs de mortalité maternelle de 43 et 14 (pour 2015), l'Algérie pourrait améliorer considérablement la prise en charge de la femme en état de grossesse, notamment en suites des couches (4 décès sur 5 surviennent en suites des couches selon l'INSP [44]).

Taux de mortalité maternelle selon l'OMS : 1990-2000-2013-2015



Evolution des taux de mortalité maternelle de 1990 à 2015

Tableau 136: Comparaison des taux de mortalité maternelle

Regions	1990	2105	Réduction	Objectif OMD5	%par rapport à l'objectif
Algérie (OMS)	160	84	47.50%	40	63.33%
Algérie (MSPRH)	180	69	61.67%	45	82.22%
Maroc (OMS)	310	108	65.16%	78	86.88%
Tunisie (OMS)	91	43	52.75%	23	70.33%
Libye (OMS)	31	14	54.84%	8	73.12%
Afrique (OMS)	825	415	49.70%	206	66.26%
Développés (OMS)	23	12	47.83%	6	63.77%
Monde (OMS)	380	202	43.84%	95	62.46%

Pour l'année 1990, d'autres taux sont donnés (entre 200 et 225 pour 100000 NV) par PAPCHILD (Pan Arab Project for Child Development), le Ministère de la santé, l'ONS, la Banque Mondiale

(<http://donnees.banquemondiale.org/indicateur/SH.STA.MMRT?view=chart>),

Aux taux présentés dans le tableau, nous pouvons rajouter les taux fournis par les autorités officielles de chaque pays, ceux fournis par la banque mondiale et ceux des chercheurs de différentes spécialités. Tous ces résultats sont approximatifs, mais ils restent valides dans les intervalles de confiance qui les concernent, à 95%, selon l'article de synthèse de Kassebaum et al. qui a été réalisé avec 539 collaborateurs dans 519 unités géographiques distinctes réparties sur 195 pays .

A titre indicatif, en Algérie, sur les 195 décès maternels déclarés durant le 2ème semestre de l'année 2014 (au niveau national) notifiés et transmis à la Direction de la Population du Ministère de la Santé, seuls 145 décès maternels ont fait l'objet d'un audit (renseignements sur les causes du décès notamment) . De ces 145 décès, nous constatons que plus de 95% des décès ont eu lieu dans une structure de santé. Il en ressort aussi que 40% des plus des trois-quarts des décès maternels sont répartis entre la réanimation et la maternité. Il est donc évident de rapprocher la réanimation de la maternité (ou de créer une structure de réanimation obstétricale auprès de chaque maternité pour réduire le taux de mortalité maternelle).

Dans la rubrique "Autres", il y a les décès en per-opératoire (13,10%), pendant le transport médicalisé (1,38%), à domicile (2,76%), dans les polyclinique EPSP (1,38%) et à l'admission (0,69%) [44]. Ainsi, il y a un argument de plus pour installer une réanimation obstétricale au sein de maternités à grande activité pour éviter des déplacements sur de grandes distances nécessitant un temps important qui aurait pu être bénéfique pour le sauvetage de la patiente dont le pronostic vital est mis en jeu.

Tableau 137:Taux de mortalité maternelle durant le 1^{er} semestre 2014

Service ou a eu lieu le décès	Effectif (%)
Urgences	6(4.1%)
Maternité	53(36.6%)
Réanimation	58(40.0%)
Cardiologie	0(0.0%)
Autres	28(19.3%)
Total	145(100%)

En septembre 2015 (en période finale du projet des 8 OMD), les dirigeants du monde ont élaboré un autre projet sur les 15 années qui suivraient (jusqu'à 2030) destiné au développement humain composé de dix sept objectifs portant l'acronyme ODD (Objectifs de développement durable). L'amélioration de la santé maternelle est contenue dans le 3^{ème} objectif ; elle constitue la 1^{re} cible parmi les 13 citées. Pour plus de détails, il faut consulter le rapport de l'OMS de 2015 intitulé "Health in 2015 : from MDGs, Millennium Development Goals to SDGs, Sustainable Development Goals" . La 1^{re} cible du 3^{ème} objectif consiste à réduire le taux global mondial de mortalité maternelle de 210 à 70 pour 100000 naissances vivantes. Cela veut dire que l'amélioration de la protection de la mère reste toujours une préoccupation mondiale malgré les progrès réalisés.

Description du protocole d'intervention :

1. But :

- Prise en charge précoce.
- Prise en charge multidisciplinaire.
- Traitement médical codifié.

2. Elaboration du protocole

Elaboration d'un protocole de prise en charge de la PE qui est accessible en salle de consultation, en unité de grossesse à haut risque, au bloc opératoire et en salle de soin post interventionnel , au service d'anesthésie réanimation.

3. Composition de l'équipe

Le fonctionnement de cette intervention a concerné un personnel composé de :

3. 1. Personnel médical

Gynécologues obstétriciens ;(professeur, maîtres assistants et spécialistes), Médecins réanimateurs (professeurs, maîtres assistants et spécialistes). pédiatres, néphrologues, médecins radiologues ,médecins généralistes , résidents, internes et externes en médecine.

3. 2. Personnel para médicale

Sages-femmes, infirmières, anesthésistes techniciennes, puéricultrice, psychologue, gérant de pharmacie, coordinatrice de la maternité.

4. intervention sur le facteur humain

4.1. Moyen humain

- Redéploiement du personnel :

Les résidents d'anesthésie réanimation sont repartis entre la salle de soin post interventionnelle et l'unité de grossesse à haut risque, le bloc opératoire et au niveau de la salle l'accueil.

-Sensibilisation du personnel :

La sensibilisation du personnel soignant concerne surtout sur le degré de gravité de ce syndrome, l'importance de la surveillance clinique et la rapidité des résultats biologiques, l'intérêt de la disponibilité des dérivés de sang en urgence et la surveillance stricte des patientes au cours des transferts.

-Formation du personnel :

Des colloques pour les résidents internes et externes en présentant des cours ou discussion de cas clinique

Des visites quotidiennes avec le personnel soignant faite au lit des patientes.

Un staff a eu lieu tous les jours ouvrables à partir de 8 heures réunissant le personnel du service et est dirigé par le chef de service. Au cours de ce staff l'équipe de garde fait un compte rendu des activités et des événements qui se sont déroulés au cours de la garde.

L'information et la formation du personnel soignant dans le but d'améliorer les compétences de l'équipe s'intéressent surtout à la prise en charge multidisciplinaire, à la nécessité du travail en équipe, et favorisent le système d'orientation après l'accouchement, l'équilibre biologique et clinique : soit néphrologie, cardiologie.

4.2. Moyen matériel

-Organisation d'une structure de surveillance rapprochée adaptée :Appareil d'ERCF, Echographe ,Pousses seringues électriques ;Médicaments :sulfate de magnésium ,nicardipine ,dexaméthasone, betaméthasone ...

-Mise en place du kit d'urgence :Il est mis en place au niveau de la salle de soin post interventionnel et en salle d'accueil au niveau des urgences obstétricales . La composition du kit obstétricale d'urgence est structurée comme suit :Médicaments :adrenaline,corticoides,atropine, diazépam, plateau d'intubation, plateau d'intubation /Matériels : cathéters, transfuseur, sonde urinaire, ocytocine, boîte de compresse stérile, sparadrap .

5.prise en charge médicale:

5.1 Traitement anti hypertenseur (voir algorithme)

Par voie orale :

En cas de Tension artérielle $\geq 14/10$ mmHg:

-Monothérapie : en fonction de la disponibilité du produit l' α methyl dopa (aldomet) ou un inhibiteur calcique nicardipine (loxen) :L' α methyl dopa à raison de 1comprimé toutes les 6 heures si TA reste toujours élevé augmenter à 1 comprimé toutes les 4 heures / Le loxen à 2 comprimés par jour

-Bithérapies : nicardipine (loxen)LP50 mg 1cp/12h + l' α methyl dopa (aldomet)

-Trithérapie si échec de la bithérapie : administrer un bêtabloquant type sectral (comprimé a 200mg) 1/2 comprimé /12h et augmenter par palier en fonction de la TA

Par voie intra veineuse : En cas de Tension artérielle $\geq 16 /10$ mmHg avec des prodromes de prééclampsie sévères (céphalée, hyper réflexie osteotendineuse, agitation..) :nicardipine IV ;

Il faudrait utiliser le sulfate de magnésium de 1,5 à 3g en 20 min suivi de 1,5g/ heure pendant 24 heure à la seringue électrique.

Surveillance : Le dosage de la magnésémie doit être effectué en cas de signes de surdosage ou de créatininémie supérieure à 150micromol/l.

Le gluconate de calcium (GC) doit être disponible à tout moment. La dose est de 100 à 200mg de calcium élément en injection intraveineuse lente (10 min).

5.2 Optimisation volémique et hydro électrolytique :

Transfusion par

- Culot globulaire si hémolyse pour une HB $\leq$ 6g /dl
- Culot plaquettaire 1 U/10 kg de poids si syndrome hémorragique significatif et de thrombopénie sévère inférieure à 50000 /mm³ en cas de césarienne et inférieure à 30000/mm³ en cas d'accouchement par voie basse.

5.3 Prise en charge des perturbations de la fonction rénale

Si la diurèse est inférieure à 600 /ml : perfusion en 1 heure de 500 à 700 de cristalloïdes, cette perfusion peut être renouvelée une fois en cas de persistance de l'oligurie en associant le furosémide 20 à 40mg. En cas d'échec l'épuration extra rénale est à envisager après discussion avec les néphrologues.

5.4 Place de la corticothérapie : la corticothérapie est indiquée comme suit :

- La bétaméthasone : 1 injection en intra musculaire de 12 mg /jour pendant 48h pour assurer la maturité pulmonaire fœtale, Si l'âge gestationnel est inférieur à 34 SA
- La dexaméthasone : 20 mg en intra veineux sur 12 h en 2 injections puis 12mg en 2 injections sur 24h en cas de thrombopénie <100 000/mm³

5.5 Surveillance de l'évolution clinique, biologique et radiologique repose sur :

Clinique :

-surveillance maternelle : Courbe de pression artérielle. Courbe de poids, diurèse, les signes neurologiques et digestifs, ROTS

-surveillance fœtale :courbe des MAFs, les contractions ,les métrorragies, HU.

Biologique : la surveillance continue et répétée de certains éléments tel que :bilan d'hémostase ,hépatique ,rénale ..

Echographique :

-Echographie obstétrical avec doppler

- Echographie abdominale à la recherche d'un hématome sous capsulaire du foie, ou d'hématome retro placentaire

5.6 prise en charge des complications :

- Concernant les patientes ayant une PE compliquée d'éclampsie la conduite à tenir est la suivante :

Pré oxygénation

Intubation : Cruch induction, penthotal 5 mg / kg curare et norcuron 0,1 mg / kg et ventilation

Extraction fœtale en urgence

Transfert en réanimation

- Concernant les patientes ayant un HS compliqué de CIVD la conduite à tenir consiste à l'administration du plasma frais congelé 10 à 20 ml/kg et vit K.

- Monitoring : le plus complet possible : scope- spo2-.diurèse- capnie.

Gestion des complications per opératoire

- instabilité tensionnelle : nicardipine à la seringue électrique
- saignement : transfusion de sang iso groupe iso RH si plaquettes si le chiffre de plaquettes est < 50 000/mm³ transfusion de cup 1 u/10 kg de poids
- oligurie : remplissage
- OAP de surcharge : Lasilix 1-2 mg /KG
- Rupture de L'HSCF : paking et transfusion.

5.7 Réanimation du nouveau-né

Si apgar défavorable. L'algorithme de la réanimation en salle de naissance repose sur des principes communs à toute réanimation, (voir l'algorithme ci-dessous) la règle ABC :

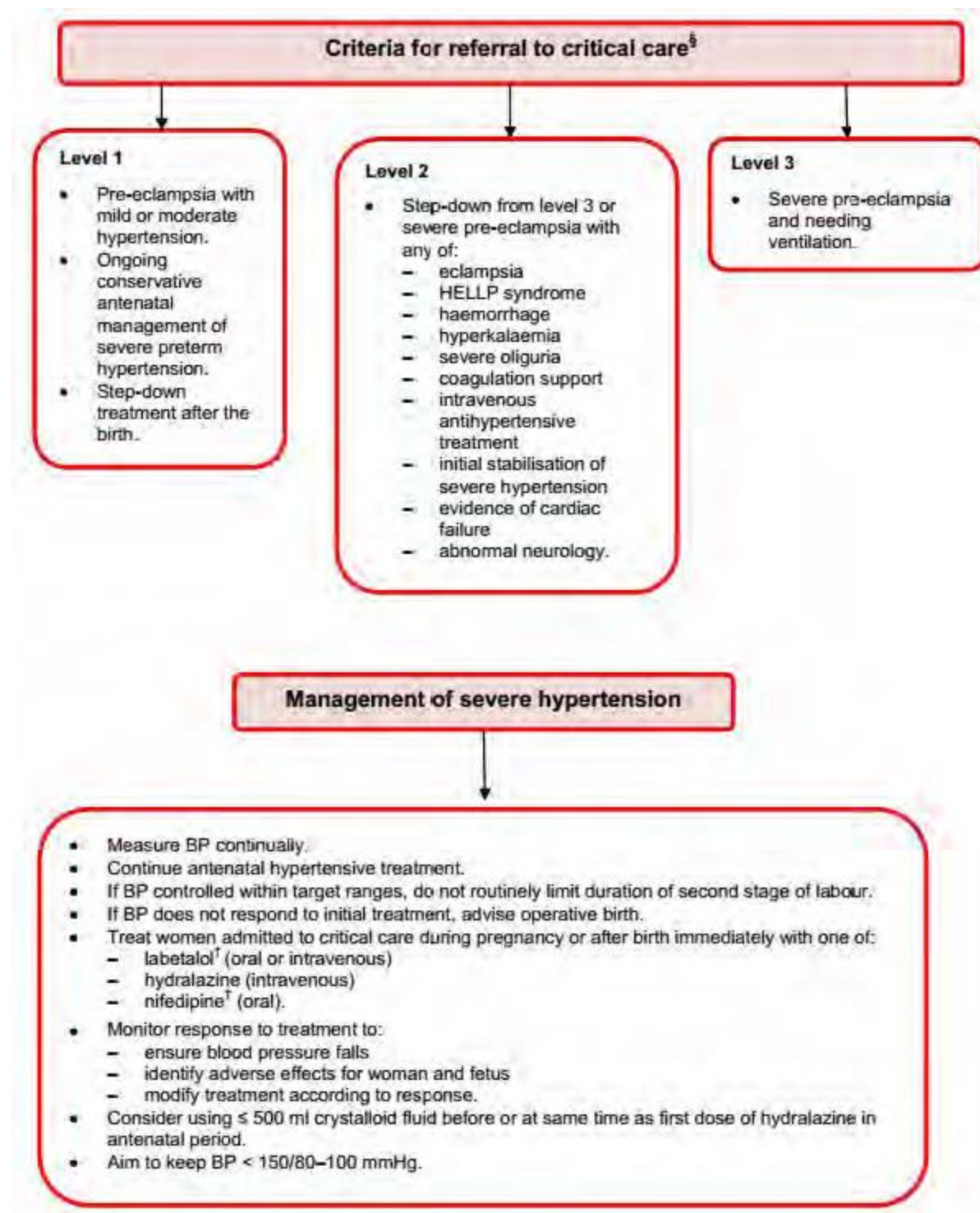
- Airways : assurer la liberté des voies aériennes
- Breathing : provoquer des mouvements respiratoires
- Circulation : assurer un minimum circulatoire efficace
- peuvent être rajoutées les lettres D et E: Drogues, Euthermie et Euglycémie

5.8 période post opératoire

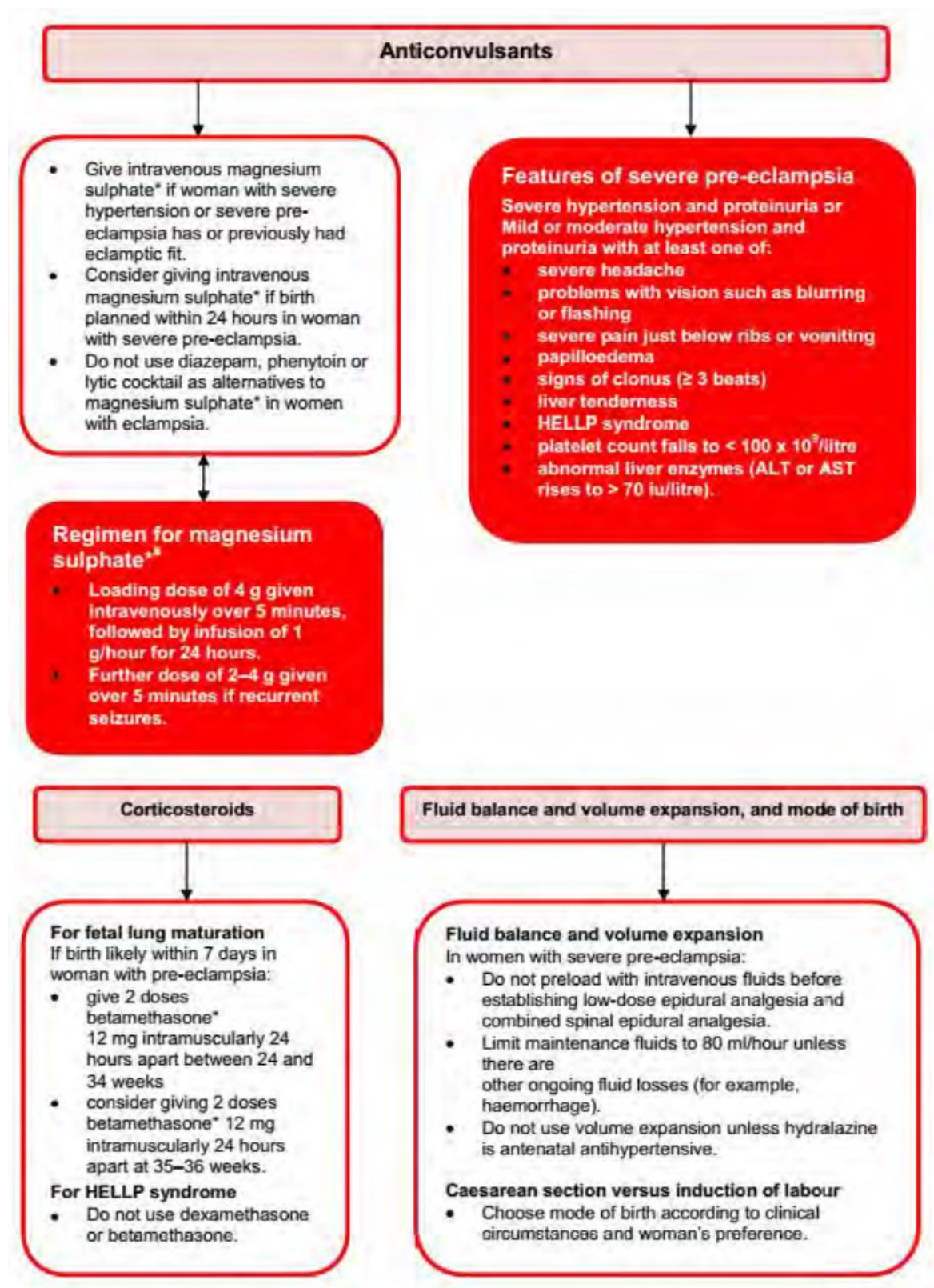
- Continuer la surveillance : clinique et biologique sur les 72 heures en post partum car risque d'éclampsie, d'OAP, d'hémorragie du post partum et d'instabilité tensionnelle .

- Transferts ultérieurs : Soit en réanimation : Le transfert en réanimation se justifie si instabilité sur le plan Hémodynamique ou respiratoire ,soit en néphrologie : En cas de besoin d'épuration extra rénale et après normalisation des signes cliniques et biologique ; la patiente sera transférée en néphrologie.

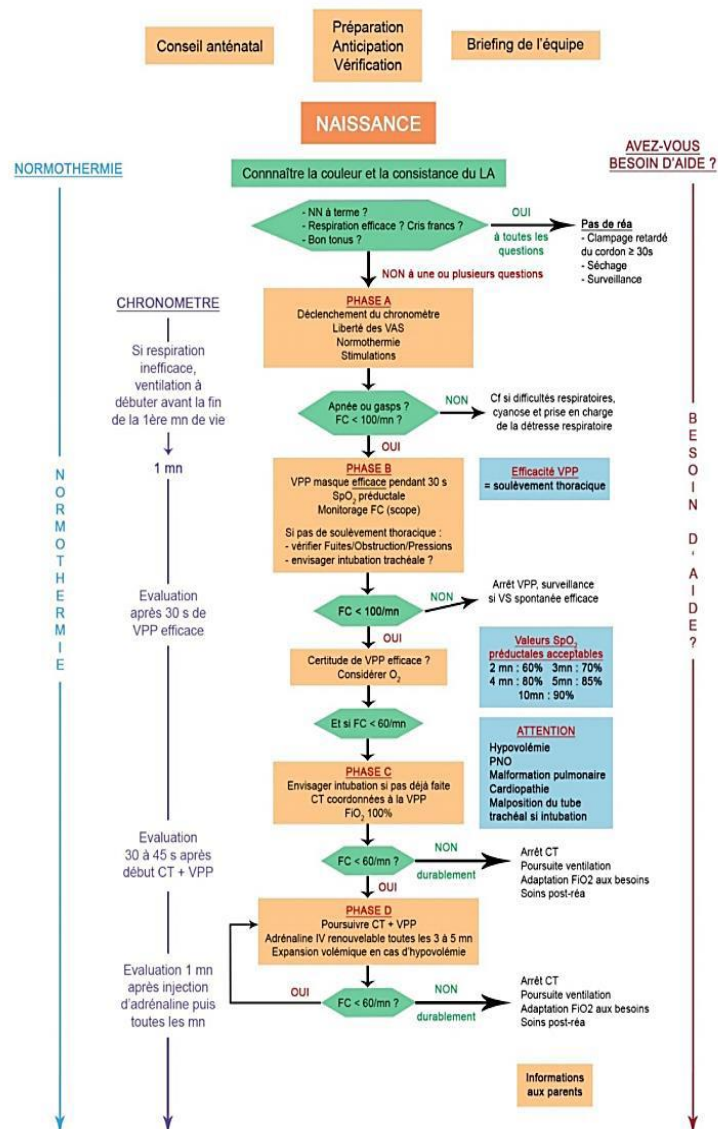
Recommandations RCOG 2011 pour la prise en charge de l'HTAG sévère, de la PE sévère, de l'éclampsie, en unité de soins intensifs



Recommandations RCOG 2011 pour la prise en charge de l'HTAG sévère, de la PE sévère, de l'éclampsie, en unité de soins intensifs (suite)



Algorithme de prise en charge du nouveau-né en salle de naissance (validé par la SFN en 2016) d'après Sauramps



VVP = ventilation en pression positive, VS = ventilation spontanée, CT = compressions thoraciques
SIT = sonde d'intubation, VS PEP = ventilation spontanée avec pression positive de fin d'expiration
PNO = pneumothorax

PREECLAMPSIE - ECLAMPSIE - HELLP SYNDROME

Recommandations à la sortie

- 1/ Compte-rendu d'hospitalisation : corrigé par l'assistant, original à remettre à la patiente,
- 2/ Numéro de téléphone de la parturiente : à écrire sur le dossier .
- 3/ RDV en consultation : 10 jours après sortie puis j25,j40, un mercredi.
- 4/ Bilan à faire 3 jours avant RDV : FNS, transaminases, LDH, Urée, Créat, Iono sanguin, Protéinurie de 24H, Albuminémie, TP.
- 5/ Ordonnance de sortie : TRT anti HTA, Ferrosanol gyn 1 à 2 gel/j, HBPM à dose iso si césarienne en urgence.
- 6/ Courrier thrombophilie pour RDV à 3 mois post partum (si PE sévère $\leq$ 32SA) : En précisant antécédents et TRT en cours.
- 7/ Courrier néphrologie ;Courrier cardiologie.
- 8/ Ordonnance pour courbe de PA : 1x /J pendant 10 jours, à apporter à la consultation
- 9/ Expliquer à la parturiente et à son entourage :
 - La prise du traitement.
 - La collecte des urines de 24H.
 - Le moment du bilan.
 - Ne pas prendre de TRT anti HTA si PAS < 100 mmHg.
 - A la moindre complication ne pas hésiter à consulter

MODALITES DE PRESCRIPTION DU MgSO₄

1 – Posologies :

- * Concentrations thérapeutiques recommandées : entre 2 et 4 mmol/l.
- * Dose de charge : 4g en IV en 20mn
- * Suivie d'une infusion IV continue de 1g à 2g /h
- * en cas de récurrence, injection d'une dose additionnelle de 1,5 à 2g IV

2 – Présentation : ampoule de 1,5g pour 10ml

3 – Dilution :

- **Dose de charge** : 4g dans 150cc de SSI à passer en 20minutes
- **Dose d'entretien** : 4 ampoules (6g) ramenées à 60cc de SSI

Vitesse 10cc / h 1cc = 0,1g

Seringue à renouveler toutes les 6heures

4– Surveillance : ROT – FR – Diurèse – Urée

5_Effets secondaires (signes de surdosage)

* abolition des ROT, une faiblesse musculaire, des nausées, un flush cutané, une somnolence, une diplopie ou des troubles de l'élocution. Arrêt respiratoire et une paralysie si concentration 6 à 7 mmol/l et un arrêt cardiaque si concentration > 12 mmol/l.

6 – CAT en cas de surdosage

- * arrêt perfusion,
- * administrer de l'oxygène,
- * intubation trachéale + ventilation assistée,
- * vérifier la magnésémie plasmatique et
- * perfuser du gluconate de calcium : 1 g (antagoniste du magnésium)

Résumé

Les troubles hypertensifs de la grossesse sont l'une des principales causes de morbidité et de mortalité maternelle et périnatale. On estime que 50 000 à 100 000 décès maternels annuels sont imputables à ces affections dans le monde, ainsi que 500 000 décès fœtaux et néonataux.

Compte tenu de l'importance de cette pathologie et de son impact sur la santé maternelle et périnatale dans notre pays, il nous a paru important de l'étudier sur une série importante de cas recensés à la Maternité du CHU ANNABA.

L'objectif principal de cette étude est de diminuer la morbi-mortalité materno-fœtale de la PE, en mettant en place un protocole d'amélioration et d'homogénéisation de la pratique clinique dans la prise en charge de la PE et ses complications, selon les recommandations des sociétés savantes en collaboration multidisciplinaire.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude monocentrique, interventionnelle, comparative des deux périodes avant et après l'introduction d'un protocole. 1254 patientes ont été incluses sur une durée de quatre ans allant du mois de janvier 2015 à décembre 2018. L'étude a été menée en deux périodes. Une étude prospective durant la période allant de janvier 2015 à la fin de 2016, puis mise en place progressivement et de façon continue du protocole de janvier 2017 à la fin de 2018.

Résultats : Cette étude a permis de calculer la prévalence de la PE au niveau du service de gynécologie-obstétrique du CHU ANNABA qui est de **2.28%**. Ces chiffres sont diminués par rapport à la prévalence des autres pays d'Afrique.

L'âge moyen de nos patientes était de 32.07 ± 5.33 ans, avec une prédominance chez la parturiente nullipare, 76.5% était transférées des maternités périphériques.

les principales complications recensées par ordre de fréquence sont : la prématurité 58.6%, le RCIU avec 364 (29%), l'insuffisance rénale 310 cas (24.7%), le HELLP syndrome 223 cas (17.8%), l'HRP 178 (14.2%) et enfin l'éclampsie 130 cas (10.4%).

Après application du protocole, on constate une nette amélioration sur le plan hémodynamique avec un $P \leq 10^{-3}$, Aucune patiente n'a fait une éclampsie du post opératoire (20% /versus 0 après). On observe une diminution du recours à l'EER dans l'insuffisance rénale (5.9%/versus 2.7%), et une diminution d'utilisation des produits sanguins et une augmentation de l'ALR, on observe une diminution des décès maternels (1.27%/versus 0.64%) entre les deux périodes ($P = 0,01$), et une diminution de la mortalité périnatale qui est passée de **31,8 %** à **14,7%**. La durée d'hospitalisation maternelle entre l'accouchement et la sortie a diminué entre les deux Périodes de 15 jours à 8 jours en moyenne.

L'analyse des principaux facteurs prédictifs d'évolution défavorable de la PE retient les variables suivantes : l'âge gestationnel à l'inclusion, la parité (nullipare ou multipare); les céphalées, les troubles visuels; la pression artérielle systolique; et une protéinurie de bandelettes réactives.

Mots clés : prééclampsie, Incidence, HELLP syndrome, insuffisance rénale, Eclampsie, Retard de croissance intra utérin, sulfate de Mg, corticoïdes, consultation anténatale.

Auteur : Dr Guellati Ouafa

Maternité CHU Annaba

Directeur de thèse : Pr Djabri Yacine

Maternité CHU Annaba

Summary

Hypertensive disorders of pregnancy are one of the leading causes of maternal and perinatal morbidity and mortality. An estimated 50,000 to 100,000 maternal deaths annually are attributable to these conditions worldwide, as well as 500,000 fetal and neonatal deaths. Given the importance of this pathology and its impact on maternal and perinatal health in our country, it seemed important to us to study this pathology on a large number of cases identified at the maternity hospital ANNABA.

The main objective of this study is to set up a protocol to improve and homogenize clinical practice in the management of PE and its complications, according to the recommendations of learned societies in multidisciplinary collaboration, then to evaluate the impact of this protocol on maternal and fetal mortality and morbidity, secondarily determine risk factors and predictors of adverse maternal and fetal outcomes.

Materials and methods

This is a multicenter, evaluative, comparative study of the two periods before and after the introduction of a protocol. 1254 patients were included over a four-year period from January 2015 to December 2018. The study was conducted in two periods. A retrospective and prospective study during the period from January 2015 to the end of 2016 (patients), then progressively and continuously implemented the protocol from January 2017 to the end of 2018 (patients).

Results: This study made it possible to calculate the prevalence of PE at the level of the gynecology-obstetrics department of the ANNABA CHU, which is 2.28%. These figures are lower than the prevalence of other African countries. Our results are explained by the close collaboration with the resuscitation department to take care of the most serious patients in the same enclosure. The average age of our patients was 32.07 ± 5.33 years, with a predominance among the nulliparous parturient, 76.5% was transferred from peripheral maternity hospitals. The main complications identified in order of frequency are: IUGR with 364 (29%), renal failure 310 cases (24.7%), Hellp syndrome 223 cases (17.8%), HRP 178 (14.2%) and finally the eclampsia 130 cases (10.4%). After the application of the protocol, there is a clear hemodynamic improvement with a highly significant $P \leq 10^{-3}$. No patient has had post op eclampsia (20% / versus 0 after). There is a decrease in the use of EER in renal failure (5.9% / versus 2.7%), and a decrease in the use of blood products and an increase in ALR in hellp syndrome. decreased maternal deaths (1.27% / versus 0.64%) between the two periods ($P = 0.01$), and a decrease in perinatal mortality from 31.8% to 14.7%. between delivery and discharge decreased between the two periods of 15 days to 8 days on average.

The analysis of the main predictors of adverse evolution of PE retained: The following variables: gestational age at baseline, parity (nulliparous or multiparous); headache / visual disturbances / vaginal bleeding with abdominal pain; systolic blood pressure; and proteinuria of test strips.

Keywords: preeclampsia, incidence, eclampsia, HELLP syndrome, intrauterine growth retardation, sulfate Mg, corticoids, antenatal consultation.

Author: Dr Guellati Ouafa

Maternity CHU Annaba

Thesis director: Pr Djabri Yacine

Maternity CHU Annaba

ملخص

تعد اضطرابات ارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل أحد الأسباب الرئيسية لمرضاة وفيات الأمهات والفترة المحيطة بالولادة ، ويعزى ما يتراوح بين 500 إلى 100000 حالة وفاة أمومية سنوياً إلى هذه الحالات في جميع أنحاء العالم ، بالإضافة إلى 500000 حالة وفاة للجنين وحديثي الولادة.

بالنظر إلى أهمية هذا المرض وتأثيره على صحة الأم والفترة المحيطة بالولادة في بلدنا ، بدأ من المهم بالنسبة لنا أن ندرس هذا المرض في عدد كبير من الحالات التي تم تحديدها في مستشفى الولادة ANNABA الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو إعداد بروتوكول لتحسين وتجانس الممارسة السريرية في إدارة PE ومضاعفاته ، وفقاً لتوصيات المجتمعات المستفيدة في تعاون متعدد التخصصات ، ثم تقييم تأثير هذا البروتوكول على وفيات الأم والجنين ، وتحديد عوامل الخطر والتنبؤ بنتائج الأم والجنين الضارة.

المواد والأساليب

هذه دراسة متعددة المراكز وتقييمية ومقارنة للفترة قبل وبعد إدخال البروتوكول. تم تضمين 1254 مريضاً على مدار فترة أربع سنوات من يناير 2015 إلى ديسمبر 2018. الدراسة أجريت في فترتين. دراسة بأثر رجعي وتوقعي خلال الفترة من يناير 2015 إلى نهاية عام 2016 (المرضى) ، ثم نفذت تدريجياً وبشكل مستمر البروتوكول من يناير 2017 إلى نهاية 2018 (المرضى).
النتائج: مكنت هذه الدراسة من حساب معدل انتشار الـ PE على مستوى قسم أمراض النساء والتوليد في ANNABA CHU ، وهو 2.28٪. هذه الأرقام هي أقل من انتشار البلدان الأفريقية الأخرى. يتم شرح نتائجنا من خلال التعاون الوثيق مع قسم الإنعاش لرعاية أخطر المرضى في نفس العيادة

كان متوسط عمر مرضانا 32.07 ± 5.33 عاماً، تم نقل 76.5 ٪ من مستشفيات الولادة المحيطة المضاعفات الرئيسية المحددة بترتيب التردد هي: IUGR مع 364 (29 ٪) ، الفشل الكلوي (24.7310 cas ٪) ، متلازمة Hellp 223 حالة (17.8 ٪) ، HRP 178 (14.2 ٪) وأخيراً تسمم الحمل (10.4130 cas ٪)

بعد تطبيق البروتوكول ، هناك تحسن واضح في الدورة الدموية مع درجة P-10 كبيرة للغاية ، ولم يتعرض أي مريض لتسمم الحمل (20 ٪ / مقابل 0 بعد). هناك انخفاض في استخدام EER في الفشل الكلوي (5.9 ٪ / vesrsus2.7 ٪) ، وانخفاض في استخدام منتجات الدم وزيادة في ALR في متلازمة hellp. انخفاض وفيات الأمهات (1.27 ٪ وفيات / مقابل 0.64 ٪ وفاة) بين الفترتين (P = 0.01) ، وانخفاض في وفيات الفترة المحيطة بالولادة من 31.8 ٪ إلى 14.7 ٪. بين التسليم والتفريغ انخفض بين فترتي 15 يوماً إلى 8 أيام في المتوسط.
تم الاحتفاظ بتحليل المتنبئين الرئيسيين للتطور السلبي للـ PE: المتغيرات التالية: عمر الحمل عند خط الأساس ، التكافؤ ؛ صداع / اضطرابات بصرية / نزيف مهبل مع ألم بطني ؛ ضغط الدم الانقباضي. وبروتينية شرائط الاختبار.