

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique



UNIVERSITÉ
Kankou Moussa

Université Kankou Moussa

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi

Faculté de Médecine et de Pharmacie

U K M

Année universitaire 2023-2024

Thèse N° : 0027-23

THEME

**Facteurs de risque et pronostic
materno-fœtal de la pré-éclampsie
à l'hôpital de Sikasso**

**Présenté et Soutenu publiquement le 21/ 11 /2023 devant le jury
de la Faculté de Médecine et de Pharmacie Par :**

Mme. Sarata DIAKITÉ

Pour l'obtention du Grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'État)

JURY

PRÉSIDENTE : Madame Fatoumata DICKO ; Professeur

MEMBRE : Monsieur Kassoum KAYENTAO ; Directeur de recherche

CO-DIRECTEUR : Monsieur Soumaila TRAORÉ ; Maitre de recherche

DIRECTEUR : Monsieur Ibrahima TEGUETÉ ; Maitre de conférence

LISTES DES ENSEIGNANTS DE L'UNIVERSITE KANKOU MOUSSA

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2023-2024

Administration

RECTEUR : **Pr Siné BAYO**

Doyen : **Pr Dapa A DIALLO**

PRESIDENT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE ET PEDAGOGIQUE : **Pr Hamar Alassane Traoré**

SECRETAIRE PRINCIPAL : **Mr Amougnon DOLO**

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R ET PAR GRADE

D.E.R SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1- PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHES

Mr Saibou MAIGA	Legislation
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique
Mr Ousmane DOUMBIA	Chimie Thérapeutique
Mr Aboulaye DABO	Zoologie
Mr Moussa Samaké	Botanique
Mr Benoit Yaranga KOUMARE	Chimie Inorganique
Mr Ababacar MAÏGA	Toxicologie
Mr Lassine SIDIBE	Chimie Organique
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Biologie Cellulaire
Mr Cheick Oumar BAGAYOGO	Informatique
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie
Mr Alhassane TRAORE	Anatomie
Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Anatomie
Mr Siaka SIDIBE	Biophysique
Mr Sékou BAH	Pharmacologie
Mr Abdoulaye DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
Mr Daouda Kassoum MINTA	Maladies Infectieuses
Mr Satigui SIDIBE	Pharmacie Vétérinaire
Mr Mahamadou Ali THERA	Méthodologie de la Recherche
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie de la Recherche
Mr Daba SOGODOGO	Physiologie Humaine

**2- MAITRES DE CONFERENCE
CONFERENCES/MAÎTRES DE RECHERCHE**

Mr Aldiouma Guindo	Hématologie
Mr Sékou Bah	Pharmacologie
Mr Ousmane SACKO	Cryptogamie
Mr Bourèma KOURIBA	Immunologie
Mr Issaka SAGARA	Maths-Bio-Statistiques
Mr Mme DOUMBO Safiatou NIARE	Méthodologie de la Recherche
Mr Abdoulaye KONE	Méthodologie de la recherche
Mr Drissa TRAORE	Soins Infirmiers

4-MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

Mr Dominique ARAMA	Chimie Thérapeutique
--------------------	----------------------

Mr Yaya GOÏTA	Biochimie
Mr Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME	Biochimie
Mr Ibrahima GUINDO	Bactériologie-Virologie
Mr Aboubacar DOUMBIA	Bactériologie-Virologie
Mr Mohamed Ag BARAÏKA	Bactériologie-virologie
Mr Sidi Boula SISSOKO	Histologie-Embryologie
Mr Mahamane HAIDARA	Pharmacognosie
Mr Yaya COULIBALY	Droit et éthique
Mr Hamma MAIGA	Législation-Galénique
Mr Bakary Moussa CISSE	Galénique Législation
Mr Boubacar ZIBEROU	Physique
Mr Abdoul K MOUSSA	Anatomie
Mr Madiassa KONATE	Anatomie
Mr Abdoulaye DIARRA	Chirurgie Générale
Mr Amadou TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Hamadoun DIALLO	Anatomie
Mr Aboudou DOUMBIA	Chimie Générale
Mr Bourama COULIBALY	Biologie Cellulaire
Mr Mohamed MBAYE	Physiologie
Mr Koniba DIABATE	Biophysique
Mr Souleymane SANOGO	Biophysique
Mr Diakardia SANOGO	Biophysique
Mr Souleymane DAMA	Parasitologie-Mycologie
Mr Laurent DEMBELE	Parasitologie-Mycologie
Mr Amadou NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
Mr Charles ARAMA	Immunologie
Mme MINTA Djénébou	Sémiologie Médicale
Mme Aïssata MARIKO	Cosmétologie
Mr Boubacar Tiètiè BISSAN	Analyse Biomédicale
Mr Issa COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
Mr Hamadoun Abba TOURE	Bromatologie
Mme Salimata MAÏGA	Bactériologie-Virologie
5-ASSISTANTS :	
Mr Dougoutigui Tangara	Chimie Minérale
Mr Abdourhamane Diara	Hydrologie
Mme SAYE Bernadette COULIBALY	Chimie Minérale
Mr Mohamed Elbechir NACO	Chimie Minérale
Mr Abdoulaye KATILE	Math-Bio-statistique
Mr Aboubacar SANGHO	Droit-Ethique -Législation
Pharmaceutique	
Mme Traoré Assitan KALOGA	Droit-Ethique -Législation
Pharmaceutique	
Mr Lossény BENGALY	Pharmacie Hospitalière
Mr Mamadou BALLO	Pharmacologie
Mr Abdoulaye GUINDO	Pharmacologie
Mr Bah TRAORE	Endocrinologie-Métabolisme-
Nutrition	

Mr Modibo MARIKO
Nutrition

Endocrinologie-Métabolisme-

5-CHARGES DE COURS

Mr Birama DIAKITE	Economie de la Santé
Mr Mahamane KONE	Santé au Travail
Mr Issiaka DIARRA	Anglais
Mr Maman Yossi communication	Technique d'expression et de
Mr Amassagou DOUGNON	Biophysique
Mr Abdoulaye Farota	Chimie Physique

D.E.R CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1- PROFESSEURS

Mr Alhousseini Ag Mohamed	ORL
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie générale
Mr Amadou I DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Aly Douro Tembely	Urologie
Mr Nouhoun ONGOIBA	Anatomie et chirurgie générale
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie et Réanimation
Mr Djibo Diango Mahamane	Anesthésie et Réanimation
Mr Sadio YENA	Chirurgie cardio-thoracique
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie générale
Mr Drissa KANIKOMO	Neurochirurgie
Mr Adégné Pierre TOGO	Chirurgie générale
Mr Allassane TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Ibrahim TEGUETE	Gynéco-Obstétrique
Mr Youssouf TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Niani MOUNKORO	Gynéco-Obstétrique
Mme Doumbia Kadiatou SINGARE	ORL
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie

2- MAITRES DE CONFERENCE AGREGES

Mr Souleymane TOGORA	Stomatologie
Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale
Mr Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
Mr Bréhima COULIBALY	Chirurgie Générale

3- MAITRES DE CONFERENCE

Mr Abdoulaye DIARRA	Chirurgie Générale
Mr Amadou TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Madiassa KONATE	Chirurgie Générale
Mr Abdoul Kadri MOUSSA	Traumatologie
Mr Hamady COULIBALY	Stomatologie

Mr Mamadou Ndiaye

Radiologie

Mr Sékou Koumaré

Oncologie Chirurgicale

D.E.R SCIENCES FONDAMENTALES

1- PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

Mr Siné BAYO

Anatomie pathologie – Histo-embryologie

Mr Bakary CISSE

Biochimie

Mr Cheick Bougadari TRAORE

Anatomie pathologie

Mr Lassine SIDIBE

Chimie Organique

Mr Mahamadou TRAORE

Génétique

Mr Mahamadou Ali THERA

Parasitologie Mycologie

Mr Bakarou KAMATE

Anatomie Pathologie

Mr Abdoulaye Djimdé

Parasitologie Mycologie

2- MAITRES DE CONFERENCE AGREGES

Mr Boureïma KOURIBA

Immunologie

Mme DOUMBO Safiatou NIARE

Parasitologie

Aboulaye KONE

Parasitologie

3-MAITRES DE CONFERENCE/MAITRES DE RECHERCHE

Mr Amadou KONE

Biologie Moléculaire

Mr Mahamadou Z SISSOKO

Méthodologie de la Recherche

Mr Karim TRAORE

Méthodologie de la Recherche

Mr Issiaka SAGARA

Math-Bio-Statistique

4-MAITRES ASSISTANTS

Mr Bourama COULIBALY

Histo-embryo et anapath

Mr Souleymane SANOGO

Physique

Mr Charles ARAMA

Immunologie

Mr Souleymane DAMA

Parasitologie-Mycologie

Mr Mohamed M'BAYE

Physiologie

Mr Laurent DEMBELE

Parasitologie-Mycologie

Mr Amadou NIANGALY

Parasitologie-Mycologie

Mr Koniba Diabaté

Biophysique

5-ASSISTANTS

Mr Abdoulaye FAROTA

Chimie Physique-Chimie Générale

Mr Aboudou DOUMBIA

Chimie Générale

D.E.R MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1- PROFESSEURS

Mr Toumani SIDIBE

Pédiatrie

Mr Mamadou Marouf KEITA

Pédiatrie

Mr Saharé Fongoro

Néphrologie

Mr Baba KOUMARE

Psychiatrie

Mr Dapa Aly DIALLO

Hématologie

Mr Hamar Allassane TRAORE

Médecine Interne

Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Siaka SIDIBE	Imagerie Médicale
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-Entérologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Daouda K MINTA	Maladies Infectieuses
Mr Youssoufa M MAIGA	Neurologie
Mr Yacouba TOLOBA	Pneumologie
Mme Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mme Fatoumata DICKO	Pédiatrie et génétique Médicale
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie

2- MAITRES DE CONFERENCE AGREGES

Mme Kaya Assétou SOUCKO	Médecine Interne
Mr Abdoul Aziz DIAKITE	Pédiatrie
Mr Mody CAMARA	Imagerie Médicale
Mr Adama DICKO	Dermatologie

3- MAITRES DE CONFERENCE

Mme Menta Djénébou TRAORE	Médecine Interne
Mr Djibril SY	Médecine Interne
Mme SOW Djénébou SYLLA	Endocrinologie

4- MAITRES ASSISTANTS

Mr Mamadou N'DIAYE	Imagerie Médicale
Mr Koniba Diabaté	Biophysique
Mr Bah TRAORE	Endocrinologie
Mr Modibo Mariko	Endocrinologie

5- ASSISTANTS

Mme DEMBELE Maimouna SIDIBE	Rhumatologie
-----------------------------	--------------

-CHARGES DE COURS :

Mr Madani LY	Oncologie Médicale
--------------	--------------------

D.E.R SANTE PUBLIQUE

1- PROFESSEURS

Mr Hammadoun SANGHO	Santé Publique
---------------------	----------------

2- MAITRES DE CONFERENCE AGREGES

Mr Cheick Oumar BAGAYOKO	Informatique Médicale
--------------------------	-----------------------

3- MAITRES ASSISTANTS

Mr Abdramane COULIBALY	Anthropologie Médicale
Mr Oumar SANGHO	Epidémiologie
Mr Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale
Mr Cheick Abou COULIBALY	Santé Publique

5-CHARGES DE COURS :

Mr Birama DIAKITE	Economie de la Santé
Mr Mahamane KONE	Santé au travail
Mr Ali Wélé	Management
Mr Issiaka DIARRA	Anglais
Mr Cheick Tidiane TANDIA	Santé Publique

DEDICACES

DEDICACES

Louange et Gloire à ALLAH LE TOUT PUISSANT qui m'a permis de mener à bien ce travail

À mon père, KAMPAGA DIAKITE

Permetts-moi de t'exprimer mon grand amour. Mon attachement et ma plus haute considération pour ta personne. Je suis très fière d'être ta fille et de pouvoir enfin réaliser ce tu as tant espéré et attendu de moi. Tu n'as jamais cessé de déployer tous les efforts afin de subvenir à nos besoins nous encourager et nous aider à choisir le chemin de la réussite.

Ta patiente, ta bonne volonté, tes conseils précieux ainsi ta confiance en moi m'ont été très bénéfique.

Cher père trouve dans ce modeste travail, le fruit de ton effort ainsi que l'expression de ma profonde affection et ma vive reconnaissance.

Que le tout puissant t'accorde une longue vie, santé de fer, pour que tu puisses jouir des fruits de tes sacrifices, que Dieu veille sur toi et te protège chaque jour.

Je t'aime.

A ma mère et ma référence : HAWA DIAKITE

Ta générosité, ton amour pour ta famille et ton prochain font de toi une mère exemplaire. Tu as consacré entièrement ton temps à ton foyer et à notre éducation, sans jamais te lasser, sans jamais te plaindre et sans jamais flancher. Chère maman, tu nous as donné ce qu'une mère peut donner de plus précieux à ses enfants : l'amour, l'affection, l'éducation, le soutien sans faille, conseils et j'en passe. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner. Que le Tout-puissant t'accorde une longue vie, pleine de santé pour que tu puisses jouir de l'œuvre de tes entrailles. Je t'aime ma maman chérie.

A ma grand-mère : SARATA TRAORE

Merci infiniment Mémé sans toi ce travail n'aurait pas vu jour. Tu as toujours veillé à ce que j'évolue dans les études. Ce travail est le fruit de tes conseils et prières. Que le Tout-puissant t'accorde une longue vie pour que tu puisses jouir de tes petits-enfants.

A tonton IBRAHIM DIAKITE

Très cher tonton, tu as toujours été là pour nous et cela depuis notre enfance jusqu'à nos jours et ce travail est aussi le fruit de ton accompagnement sans limite. Grace à tes conseils nous avons appris à cultiver l'excellence et à être des maximalistes.

**À mes sœurs : KADIATOU DANTIO ; AMINAATA KINTIO, OUMOU SAYON,
FATOUMATA DITIO, ADIARATOU et AICHATA BAKINTE**

Soucieux à votre manière, je vous dédie ce travail dont vous avez été témoins, depuis sa genèse jusqu'à sa fin. Mille mercis de partager mes soucis en m'écoutant toujours parler de ceci. Sachez bien que votre réconfort se trouve là exaucé, Puisse Dieu vous donne santé, bonheur, courage et surtout réussite

À mes tantes et oncles

Vous m'avez toujours apporté amour et conseils ; Sachez que ce travail est le fruit de ce que vous avez souhaité. Puisse Dieu vous garde longtemps encore parmi nous pour goûter aux fruits de ce que vous avez semé. Amen.

À mes cousins et cousines

Merci pour vos encouragements et vos conseils.

A toute ma famille

C'est une grande famille que je ne pourrais citer tous les membres, mais sentez à travers ce travail mon affection et mon amour.

Votre générosité, vos aides étaient source de courage, de patience pour moi. Que le bon Dieu unis à jamais cette famille, accorde les meilleures choses d'ici-bas et de l'au-delà. Que le seigneur vous protège et couvre votre vie de joie, santé, et de miséricorde.

REMERCIEMENTS

A la famille DIARRA à Titibougou

Merci spécialement à tonton Modibo pour votre accueil et votre hospitalité.

Que ALLAH vous bénisse, amen

A mon oncle : Kamano DIAKITE

Merci pour tout

A la famille Sissoko au point G

Un grand merci spécial à ma tante Mai Sacko

A mon taximan Sékou CAMARA

Merci pour l'accompagnement

A mon pays natal, le Mali :

Tu m'as vu naître, grandir, et tu m'as permis de faire mes premiers pas vers l'acquisition d'une éducation sans discrimination de race ou de religion. Tu traverses un moment difficile de ton histoire mais nous ferons de toi « Un Mali émergent ».

À l'université Kankou Moussa

Plus qu'une faculté d'études médicales, tu as été pour moi une école de formation pour la vie. Je ferai partout ta fierté. Remerciements infinis

Au personnel de L'Hôpital de SIKASSO

Vous avez été pour moi comme des pères, des mères, des sœurs et frères exemplaires, je n'oublierais jamais ces bons moments passés avec vous. C'est l'occasion pour moi de vous demander pardon pour toutes les fois où je ne me suis pas bien comporté à votre égard

A tous mes maîtres, de la maternelle à la faculté

À mes Maîtres formateurs :

**Pr SOUMALIA ALAMA TRAORE, Dr MOUSSA COULIBALY, Dr OUMOU TOURE
Dr AMARA CISSE**

Merci pour votre encadrement.

A la sage-femme maitresse (Mme DIAMOUTENE ADIARATOU BALLO) :

Merci pour vos conseils et encouragements

A toutes les sages-femmes, infirmières, garçons et filles de salle et aux manœuvres du service de gynécologie obstétrique de l'hôpital de SIKASSO Merci pour votre accueil, collaboration, humanisme et disponibilité

A tout le personnel du bloc opératoire de l'hôpital de Sikasso,

A toute la 6ème promotion de l'UKM :

Nous avons cheminé 7 longues années ensemble, je vous remercie pour la bonne ambiance familiale qui régnait en classe. Je vous souhaite à tous une bonne chance dans votre parcours professionnel.

À mes amis, DJENEBOU KEITA, MOISE COULIBALY

Votre gentillesse a été pour moi un grand soutien. Je vous dédie ce travail et je vous souhaite le meilleur

Aux Thésards et anciens thésards du service : Dr Mallé Aissata Guindo, Dr SEKOU MALLE, Dr LASSINA COULIBALY, Dr OUMAR SANOGO, DIAKALIA OUATTARA et FANTA I SANOGO

Le temps passé ensemble a été joie et bonheur. Courage pour la suite et belle carrière à tous

A tous les stagiaires du service :

Mariam SANGARE, DICKO Aminata TRAORE, Adiaratou BERTHE, Fatoumata OUATTARA, Moussa Baba KONE, Soumaila BERTHE, Ramata SANOGO, Sarata TOURE, Mariam OUATTARA, Awa DIAKITE, Ramata TRAORE, Aichata EL BECHIR COUMARE. Merci pour tout c'était un plaisir de travailler avec vous. Soyez bénis !

A toutes les patientes, puisse le Seigneur vous accorde santé, vous avez contribué à faire de moi un meilleur médecin.

A tous ceux qui de loin ou de près ont contribué à ma formation et ou à l'élaboration de ce travail.

A la mémoire de toutes les mères et nouveau-nés décédés avant et au cours de notre période d'étude.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY :

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENTE DU JURY,

Professeur Fatoumata DICKO TRAORE

- Professeur Titulaire de Pédiatrie
- Chef de service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré
- Secrétaire générale de l'Association Malienne de pédiatrie (AMAPED)
- Membre de l'Association des Pédiatres d'Afrique Noire Francophone
- Membre du collège Ouest Africain des médecins
- Coordinatrice du diplôme d'études spécialisées de médecine de famille/médecine communautaire.

Honorable Maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Votre sympathie, votre humilité et votre rigueur scientifique forcent l'admiration. Permettez-nous de vous exprimer cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Pr Kassoum KAYENTAO,

- Directeur de recherche à la FMOS
- Chef adjoint de l'unité PREMA/MRTC
- Enseignant Chercheur au MRTC
- Master en Santé Publique/ Biostatistique
- PhD en Epidémiologie

Cher maître ;

C'est un réel plaisir d'être parmi vos élèves. Votre simplicité, votre dynamisme, et votre abord facile ont forcé en nous l'estime et l'admiration.

Veillez accepter cher maître, l'expression de notre respect.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Docteur Soumaïla Alama TRAORE

- Chef de service de gynécologie obstétrique de l'Hôpital de Sikasso
- Secrétaire général de la Société Malienne de Gynécologie Obstétrique Sikasso (SOMAGO-Sikasso)
- Secrétaire général du Conseil National de l'Ordre des Médecins Sikasso (CNOM-Sikasso)
- Maître de recherche au ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
- Président de la commission médicale de l'hôpital de Sikasso

Cher Maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en nous acceptant dans votre service.

Nous avons beaucoup apprécié votre attachement au travail bien fait, au respect de la déontologie et surtout ce sentiment d'amélioration de la qualité du travail au sein du service qui vous anime.

C'est le lieu et le moment pour nous de vous témoigner notre profonde gratitude

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Ibrahima TEGUETE

- Professeur agrégé de Gynécologie-obstétrique
- Chef de service de Gynécologie du CHU Gabriel Touré
- Secrétaire Générale de la Société Africaine de Gynécologie Obstétrique (SAGO)
- Coordinateur et actuel point focal du projet de dépistage du cancer du col utérin au Mali

Cher Maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples occupations. Votre rigueur dans le travail, votre amour du travail bien fait et votre sens élevé de la responsabilité font de vous un Maître modèle.

Tout au long de notre cycle, nous n'avons cessé d'être impressionnés par la rigueur et la facilité avec lesquelles vous transmettez le savoir.

Nous n'oublierons jamais vos précieux conseils. Nous sommes fiers de nous compter parmi vos élèves. Ce travail est le fruit du suivi sans relâche dont vous faites preuve à notre égard.

Acceptez ici cher Maître notre sincère remerciement et notre éternelle reconnaissance.

SOMMAIRE :

INTRODUCTION	2
OBJECTIFS	5
A. Objectif général	5
B. Objectifs spécifiques.....	5
GENERALITES	7
1. Grossesse	7
2. Pré-éclampsie	8
METHODOLOGIE	51
1. Cadre d'étude :	51
2. Présentation du lieu d'étude :	51
3. Population d'étude :	54
5. Type d'étude :.....	56
9. Recueil des données	61
10. Saisie et analyse des données	61
11. Aspects éthiques :	61
RÉSULTATS	63
1. Fréquence globale de la pré éclampsie :	63
2. Facteurs de risque.....	64
3. Pronostic :.....	67
COMMENTAIRES ET DISCUSSION	75
1. Limites de notre étude	75
2. Fréquence de la pré éclampsie :	75
3. Facteurs de risque.....	76
4. Aspects pronostiques.....	79
CONCLUSION	83
RECOMMANDATIONS	84
RECOMMANDATIONS :	85
REFERENCES	88
Fiche signalétique	99
ANNEXES	103
FICHE D'ENQUETE	103

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Classification de l'ACOG sur l'HTA au cours de la grossesse (2013) [19]. ...	10
Tableau II: Épidémiologie descriptive sur la survenue d'une pré-éclampsie dans le monde.	14
Tableau III: Profil Biophysique de Manning.....	31
Tableau IV: Signes de gravité de la pré-éclampsie [73].....	39
Tableau V: renseignement sur les paramètres biologiques	56
Tableau VI: Variables dépendantes	57
Tableau VII: renseignements sur les variables indépendantes	58
Tableau VIII: renseignements sur les facteurs pronostiques.....	60
Tableau IX: Facteurs de risque de pré-éclampsie (analyse univariée)	64
Tableau X: Facteurs de risque pré-éclampsie (analyse multivariée)	66
Tableau XI: Analyse univariée des facteurs de risque de complications maternelles chez les gestantes présentant une pré-éclampsie à l'hôpital de Sikasso.....	69
Tableau XII: Analyse multivariée des facteurs de risque de complications maternelles chez les gestantes présentant une pré-éclampsie à l'hôpital de Sikasso.....	70
Tableau XIII: Analyse univariée des facteurs pronostiques chez les nouveaux nés issus de mères pré éclamptiques	72
Tableau XIV: Analyse multivariée des facteurs influençant le pronostic fœtal /néonatal dans la pré-éclampsie à Sikasso	73
Tableau XV: Répartition de la fréquence pré-éclampsie selon certains auteurs	76
Tableau XVI: Répartition des complications selon certains auteurs	79

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Evolution chronologique de la grossesse 7

Figure 2 : Schéma classique de la physiopathologie de la pré-éclampsie [23]...... 13

Figure 3 : Définition de la pré-éclampsie atypique 26

Figure 4: Bandelette urinaire 27

Figure 5: Carte de la région de SIKASSO (Google Map) 51

Figure 6: Hôpital de Sikasso..... 52

Figure 7: Répartition des complications maternelles chez les cas 67

Figure 8: Répartition selon l'évolution maternelle chez les cas et les témoins 68

Figure 9: Complications néonatales chez les cas et les témoins 71

SIGLES ET ABREVIATIONS

AVC	:	Accident vasculo-cérébral
ACOG	:	American College of Obstetricians and Gynecologists
ADMA	:	Asymetric diméthyl arginine
ALAT:	:	Alanine Amino-transférase
ASAT	:	Aspartate Amino-transférase
CIVD	:	Coagulation intra vasculaire disséminée
CPN	:	Consultation prénatale
HELLP	:	Hemolysis Elevated Liver enzymes and Low platelets
HTA	:	Hypertension artérielle
HTAG	:	Hypertension artérielle gravidique
IL	:	Interleukine
MAF	:	Mouvements actifs du fœtus
MFIU	:	Mort fœtale intra utérine
NFS	:	Numération formule sanguine
OMS	:	Organisation mondiale de la santé
OAP	:	Œdème aigue du poumon
PAPP-A	:	Protéine plasmatique associée à la grossesse – A
PAS	:	Pression artérielle systolique
PAD	:	Pression artérielle diastolique
PE	:	Pré-éclampsie
PIGF	:	Placental growth factor
RCF	:	Rythme cardiaque fœtal
RCIU	:	Retard de croissance intra-utérine
SA	:	Semaine d'aménorrhée
SFA	:	Souffrance fœtale aigue
SFC	:	Souffrance fœtale chronique
sFlt-1	:	Soluble fms-like tyrosine kinase-1
SONU	:	Soins obstétricaux et néonataux d'urgence
SVEGFR-1	:	Soluble vascular endothelial growth factor receptor 1
TC	:	Temps de coagulation
TCK	:	Temps de céphaline kaolin

TNF	:	Tumor necrosis factor
TP	:	Taux de prothrombine
TPI	:	Traitement préventif intermittent
TS	:	Temps de saignement
TORSCH	:	Toxoplasmose, Oreillon, Rubéole, Syphilis, CMV, Herpes
VAT	:	Vaccin anti-tétanique
VEGF	:	Vascular endothelial growth factor

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La pré-éclampsie (PE) est une complication spécifique de la grossesse de l'espèce humaine apparaissant généralement de novo au-delà de la 20^{ème} semaine d'aménorrhée (SA). Elle est caractérisée par une hypertension associée à une protéinurie et d'autres anomalies systémiques. Il n'y a pas de maladie équivalente chez l'animal. [1,2] Son tableau clinique et biologique n'est que l'expression finale d'une maladie débutant dès l'implantation du placenta. Sa physiopathologie n'est pas encore totalement élucidée, car il est extrêmement complexe de relier des mécanismes mis en jeu au niveau placentaire dès les premières semaines de grossesse à des signes cliniques materno-fœtaux ne s'exprimant le plus souvent qu'au troisième trimestre [2,3] La pré-éclampsie est une complication majeure de la grossesse affectant environ 4 à 5 % des grossesses dans le monde [4]. Aux États-Unis, l'incidence des troubles hypertensifs de la grossesse est de 5,9 %, selon l'enquête nationale, qui a suivi environ 39 millions de naissances sur 10 ans depuis 2003, soit une augmentation de 25 % au cours des 20 dernières années. [4 ,5]. Au Royaume-Uni, 10 à 15% des femmes enceintes développent une hypertension pendant la grossesse dont 2 à 5% de pré-éclampsie [6]. Une fréquence similaire a été observée en Asie [8]. En France, une prévalence de 0,5 à 7 % sur l'ensemble des grossesses a été rapportée [7]. En Afrique, des fréquences variables, mais généralement élevées ont été rapportées [7 ,9 ,10]. En milieu hospitalier malien des taux au-delà de 10% des admissions en hospitalisation sont parfois rapportés [11 ,12]. La pré-éclampsie reste donc un problème de santé publique du fait de sa fréquence élevée et sa morbidité et mortalité maternelle et périnatale [8]. En effet, elle est responsable d'une part importante de prématurité induite. On estime à 15 % la proportion de naissances prématurées du fait de la pré-éclampsie et une mortalité fœtale de l'ordre de 12 à 14 % [7]. La pré-éclampsie est responsable de 50 000 à 76 000 morts maternelles dans le monde et de 35 000 crises d'éclampsie par an. Elle est responsable de près de 20 % de la mortalité maternelle liée à la grossesse aux États-Unis, 15 % en Europe [7]. Le seul traitement efficace est étiologique ; c'est l'arrêt de la grossesse [7]. Les critères décisionnels pour la naissance sont le terme, le poids fœtal, les doppler et l'entretien singulier avec le couple. Après 34 semaines, l'accouchement doit classiquement être effectué sans délai [7]. La pré-éclampsie est une maladie à physiopathologie mal élucidée avec de nombreux facteurs de risque étudiés dans plusieurs contextes malgré que cela de nombreuses études ont été réalisées à l'hôpital de Sikasso, aucune d'elle n'a parlé de facteurs de risque de la pré-éclampsie. Ainsi, dans le présent travail nous avons analysé les facteurs de risque et le pronostic materno-fœtal de la pré-éclampsie dans le département de gynécologie et obstétrique de l'hôpital de SIKASSO Mali en réalisant une étude cas-témoins. Les objectifs étaient les suivants

OBJECTIFS

OBJECTIFS

A. Objectif général

Etudier l'épidémiologie de la pré éclampsie dans le service de gynéco-obstétrique de l'hôpital de Sikasso

B. Objectifs spécifiques

1. Déterminer la fréquence de la pré-éclampsie
2. Identifier les facteurs de risque de la pré éclampsie
3. Décrire le pronostic materno-fœtal.

GENERALITES

GENERALITES

1. Grossesse

➤ Définition

La grossesse est le processus physiologique au cours duquel la progéniture vivante d'une femme se développe dans son corps, depuis la conception jusqu'à ce qu'elle puisse survivre ou jusqu'à son interruption par un avortement artificiel ou naturel (fausse couche) [13]. La grossesse commence par la fécondation de l'ovocyte par le spermatozoïde, d'où résulte la création d'une cellule œuf, qui va se diviser jusqu'à devenir un embryon, puis un fœtus. Une femme en état de grossesse est dite enceinte ou gravide. La grossesse s'accompagne de très importantes modifications physiologiques de l'organisme maternel comme la modification du système cardio-vasculaire, immunitaire, digestif et aussi psychiques qui peuvent se traduire par des troubles à type d'anxiété, d'irritabilité, de dépression...[14,15] L'avancement d'une grossesse est défini par le terme (Figure 1), exprimé le plus souvent en semaines d'aménorrhée, qui représentent la durée écoulée depuis le premier jour des dernières règles à l'accouchement où la date de conception (fécondation) ayant lieu en moyenne deux semaines après. Une grossesse dure environ 39 semaines (entre les termes de 2 et 41 SA) et se divise en 3 périodes (3 trimestres) de trois mois chacune. [15]

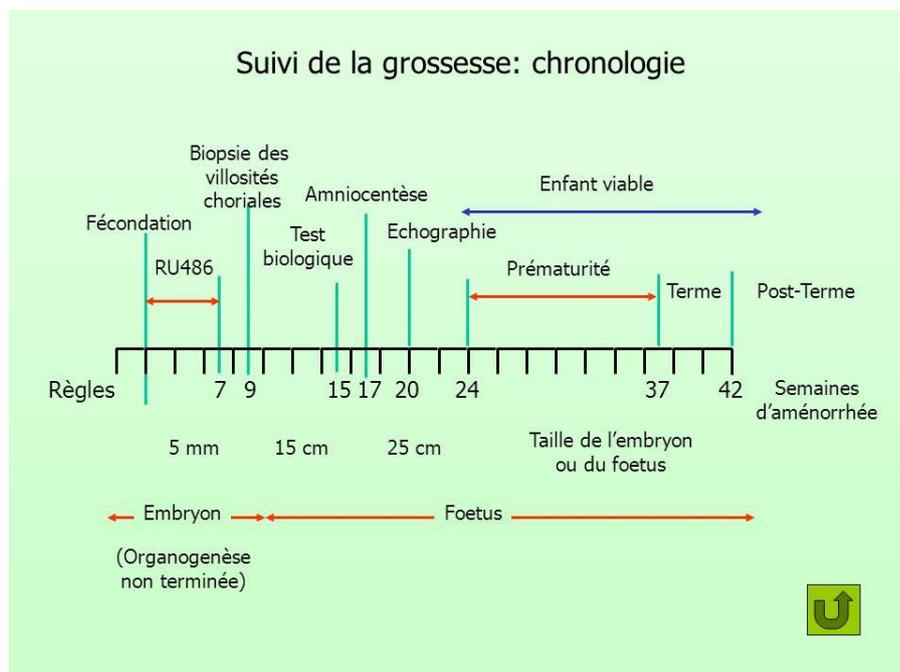


Figure 1 : Evolution chronologique de la grossesse[13]

2. Pré-éclampsie

2.1. Définitions pré-éclampsie

Selon l'OMS, la pré-éclampsie est définie par l'association d'une hypertension artérielle gravidique (pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mm Hg /ou une pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mm Hg) associée à une protéinurie supérieure ou égale à 300 mg par 24 heures. Il s'agit souvent d'une hypertension artérielle survenant après 20 semaines d'aménorrhée (SA) qui se normalise habituellement dans les trois mois après l'accouchement [16].

On évoque la pré-éclampsie devant la triade inconstante suivante :

- Une hypertension artérielle apparaissant à partir de la 20^{ème} SA avec une PAS supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou PAD supérieure ou égale à 90 mmHg à 2 reprises et à intervalle réduit à 20 minutes uniquement selon le consensus national de prise en charge de la pré-éclampsie et de l'éclampsie de 2002 [17].
- Une protéinurie > 300mg/24h, ou >1g/l, ou > 2 croix aux bandelettes. C'est une protéinurie de type glomérulaire faite surtout d'albumine.
- Des œdèmes : présents dans 80% des grossesses normales, elles ne font plus partie de la définition pathologique. Toutefois, certains de leurs caractères constituent un signe d'alarme. Dans certains cas, la protéinurie peut manquer initialement, il est cependant licite de suspecter une pré-éclampsie devant :

Une hypertension artérielle gravidique associée à l'un ou l'autre des signes suivants [18] :

- Œdèmes d'apparition brutale ou rapidement aggravés
- Uricémie > 350 µmol/L
- Augmentation des ASAT
- Plaquettes < 150.000/mm³
- Retard de croissance intra utérine (RCIU)

2.2. Définitions importantes

Éclampsie : L'éclampsie est définie par une crise convulsive tonic-clonique dans un contexte de pathologie hypertensive de la grossesse.

Indice de Masse Corporelle : L'indice de Masse Corporelle (IMC) est calculé selon la formule, $IMC = \text{poids}/\text{taille}^2$ En suivant l'IMC, l'échelle de poids est séparée en cinq groupes : i) un poids insuffisant ($IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$).

HELLP syndrome : Hémolyse -cytolyse hépatique -thrombopénie (HELLP syndrome traduit de l'anglais : Haemolysis - Elevated Liver enzyme - Low Platelet count est défini par

l'association d'une hémolyse (présence de schizocytes, bilirubine totale supérieure à 12mg/L ou LDH supérieures à 600 UI/L), d'une cytolyse hépatique (ASAT supérieures à 70 UI/L) et d'une thrombopénie (taux de plaquettes inférieur à 100000 par mm³).

Hématome rétro placentaire : L'hématome rétro placentaire (HRP) ou retentissement fœtal était défini par le décollement prématuré d'un placenta normalement inséré, se caractérisant cliniquement par des métrorragies, une hypertonie utérine ou une altération du rythme cardiaque fœtal.

Petit poids de naissance : Le petit poids de naissance est défini par un poids de naissance inférieur à 2500g.

Pré-éclampsie sévère : La PE sévère est l'association d'une PE à l'un des critères suivants : une hypertension sévère (PAS supérieure à 160 mm Hg et/ou PAD supérieure à 110 mm Hg), une protéinurie (> 0,5 g/24 h) ou à l'un des manifestations cliniques décrites dans la Table 1.

Retard de croissance intra-utérin : Le retard de croissance intra-utérin (RCIU, équivalent français de fœtal growth restriction - FGR) ou intra-utérine growth retardation IUGR) correspond le plus souvent à un PAG associé à des arguments en faveur d'un défaut de croissance pathologique : arrêt ou infléchissement de la croissance de manière longitudinale (au moins 2 mesures à trois semaines d'intervalle).

2.3. Classification de l'HTA et grossesse

Plusieurs classifications de l'HTA au cours de la grossesse ont été proposées et la plus fréquemment utilisé est celle du Collège Américain de Gynécologie Obstétrique (ACOG) avec 4 types qui sont les suivants :

Tableau I: Classification de l'ACOG sur l'HTA au cours de la grossesse (2013) [19].

Types	Caractéristiques
Type I ou pré-éclampsie	HTA apparaissant après la 20 ^{ème} SA le plus souvent chez une primipare jeune
Type II ou HTA chronique	Connue ou non elle existe avant la grossesse ou elle apparaît dans les 6 premiers mois de la grossesse sans protéinurie associée
Type III ou pré-éclampsie surajoutée	Il s'agit du type 2 plus une protéinurie surajoutée au 3 ^{ème} trimestre.
Type IV ou HTA isolée de la grossesse	HTA récidivante à chaque grossesse et disparaissant dans leur intervalle.

2.4. Physiopathologie (figure 2)

La pré-éclampsie est une maladie de l'endothélium maternel dont l'origine est placentaire. Elle est spécifique de l'espèce humaine et de la gestation. En effet, il n'existe pas de syndrome pré-éclamptique spontané chez l'animal ce qui ne facilite pas la compréhension de sa physiopathologie. La physiopathologie de la pré-éclampsie reste imparfaitement comprise. Cependant, les données moléculaires récentes confrontées aux études anatomopathologiques plus anciennes orientent vers un schéma physiopathologique en 2 étapes : une première étape préclinique correspondant à une insuffisance placentaire souvent en rapport avec un développement anormal du placenta dans ses phases très précoces. La deuxième phase est la clinique qui correspond à un dysfonctionnement de l'endothélium maternel lié à diverses substances libérées par le placenta dans la circulation maternelle, responsable d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique (radicaux libres, lipides oxydés, cytokines, sVEGFR-1, etc....) [20].

2.4.1. Phase préclinique : la dysfonction placentaire

La placentation humaine est caractérisée par un processus d'invasion de la partie superficielle de l'utérus (décidue et myomètre) par des cytotrophoblastes extra villoeux. 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 extravilloeux. La tunique de l'artère devient atone, insensible aux éléments vaso-actifs permettant ainsi une perfusion facilitée de la chambre intervilloeuse. De plus, les cellules trophoblastiques, villoeuses

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 pré-éclampsie, 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 la pré-éclampsie, ont un diamètre plus petit et conservent leur potentiel vasoconstricteur à l'origine de l'hypoxie placentaire [20].

2.4.2. Phase clinique : Dysfonction endothéliale systémique

Une dysfonction endothéliale généralisée pourrait expliquer une grande partie des aspects cliniques de la pré-éclampsie : l'hypertension artérielle par anomalie du contrôle endothélial du tonus vasculaire, la protéinurie par une augmentation de la perméabilité glomérulaire, la coagulopathie comme résultante de l'expression anormale de facteurs pro-coagulants et la dysfonction hépatique secondaire à l'ischémie.

Il a été rapporté une augmentation des taux circulants de fibronectine, de facteur VIII, et de thrombomoduline, tous marqueurs de souffrance endothéliale. La vasodilatation induite par le flux sanguin a été retrouvée altérée dans les vaisseaux de patientes en pré-éclampsie, suggérant une dysfonction endothéliale. Une baisse de la production de molécules vasodilatatrices dérivées de l'endothélium comme les prostacyclines, une augmentation des taux d'endothélines et une réactivité accrue à l'angiotensine II suggèrent également une dysfonction endothéliale. Enfin, le sérum de femmes en pré-éclampsie induit l'activation de cellules endothéliales de la veine ombilicale in vitro. De nombreux laboratoires ont essayé depuis des années d'identifier les facteurs circulants responsables de cette dysfonction endothéliale. Plusieurs groupes ont rapporté des altérations de cytokines/facteurs de croissance/molécules tels que TNF- α , IL-6, IL-1 β , Fas ligand, lipides oxydés et ADMA (asymmetric diméthyl arginine) qui sont libérés par le placenta et/ou d'autres sources maternelles dans la pré-éclampsie. Cependant, il n'y a pas de preuve que l'un de ces facteurs soit réellement à l'origine de la maladie. Récemment, la neurokinine-B (proche de la substance P) a été retrouvée produite par les placentas de pré-éclampsie, et pouvant induire une hypertension artérielle transitoire chez le rat femelle, mais sans causer de protéinurie ou d'endothéliose glomérulaire. La sensibilité accrue à l'angiotensine

II, une anomalie constante de la pré-éclampsie, pourrait être secondaire à une surexpression du récepteur à la bradykinine (B2). Cette surexpression conduirait à une hétérodimérisation des récepteurs B2 avec le récepteur de type I de l'angiotensine II (AT1), et ce récepteur augmenterait la réponse à l'angiotensine II *in vitro*. Il reste à démontrer que ces anomalies sont pathogéniques et non des épiphénomènes [21]. Au niveau rénal, le glomérule est dilaté de manière diffuse et sans effusion de sang, non par prolifération, mais par hypertrophie des cellules intra capillaires. Ces altérations, mieux décrites sur le plan ultra structural, comprennent l'hypertrophie des organites cytoplasmiques dans les cellules endothéliales et parfois mésangiales, en particulier les lysosomes, qui subissent un grossissement et une vacuolisation marqués (en raison de l'accumulation de lipides neutres libres). Ces changements réactifs ont été appelés endothéliose capillaire glomérulaire [22]. Ces lésions sont responsables du dysfonctionnement rénal à l'origine de la Protéinurie associés à la PE. L'hyperuricémie dans la pré-éclampsie résulte principalement de la baisse de l'excrétion rénale par baisse de la filtration glomérulaire. Souvent, l'élévation de l'uricémie précède le développement de l'hypertension et de la protéinurie, et les taux d'uricémie sont corrélés à un mauvais pronostic suggérant que l'acide urique joue probablement un rôle contributif mais non initial dans le développement de la pré-éclampsie [21].

Des travaux ont montré une expression et une sécrétion accrue de sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1, un antagoniste naturel du VEGF, chez les patientes atteintes de pré-éclampsie. De façon très intéressante, l'administration exogène de sFlt-1 seul chez le rat est capable d'induire un syndrome proche de la pré-éclampsie. Cet effet passe par la neutralisation du VEGF et du PlGF circulant et par l'induction d'une dysfonction endothéliale. De plus, des taux abaissés de VEGF et de PlGF libres ont été retrouvés en même temps que des taux élevés de sFlt-1 dans la circulation des patientes au moment des premiers symptômes. Plus récemment encore, les taux circulants de VEGF et de PlGF libres ont été retrouvés abaissés, bien avant l'apparition des premiers signes cliniques. Ces résultats suggèrent qu'un excès de sFlt-1, en neutralisant VEGF et PlGF, pourrait jouer un rôle central dans la pathogénie de la pré-éclampsie. Les mécanismes précis conduisant à une production excessive de sFlt-1 par le placenta ne sont pas connus et, de façon importante, le rôle de sFlt-1 dans le développement normal du placenta et dans la pseudovasculogénèse n'est pas clair. La relation de sFlt-1 avec les facteurs de risque de la pré-éclampsie n'est pas claire. Une hypothèse suggère qu'il existe un seuil de sFlt-1, au-dessous duquel une grossesse normale peut se développer et en-dessous duquel la pré-éclampsie survient ; les femmes à risque pourraient représenter un groupe dont le

seuil a été abaissé, les rendant plus susceptibles au sFlt-1, ce qui conduit au syndrome maternel de pré-éclampsie pour des niveaux proches de ceux d'une grossesse normale. D'autres facteurs produits par le placenta agissant en synergie avec le sFlt-1 sont vraisemblablement impliqués dans le développement de cette dysfonction endothéliale généralisée [21].

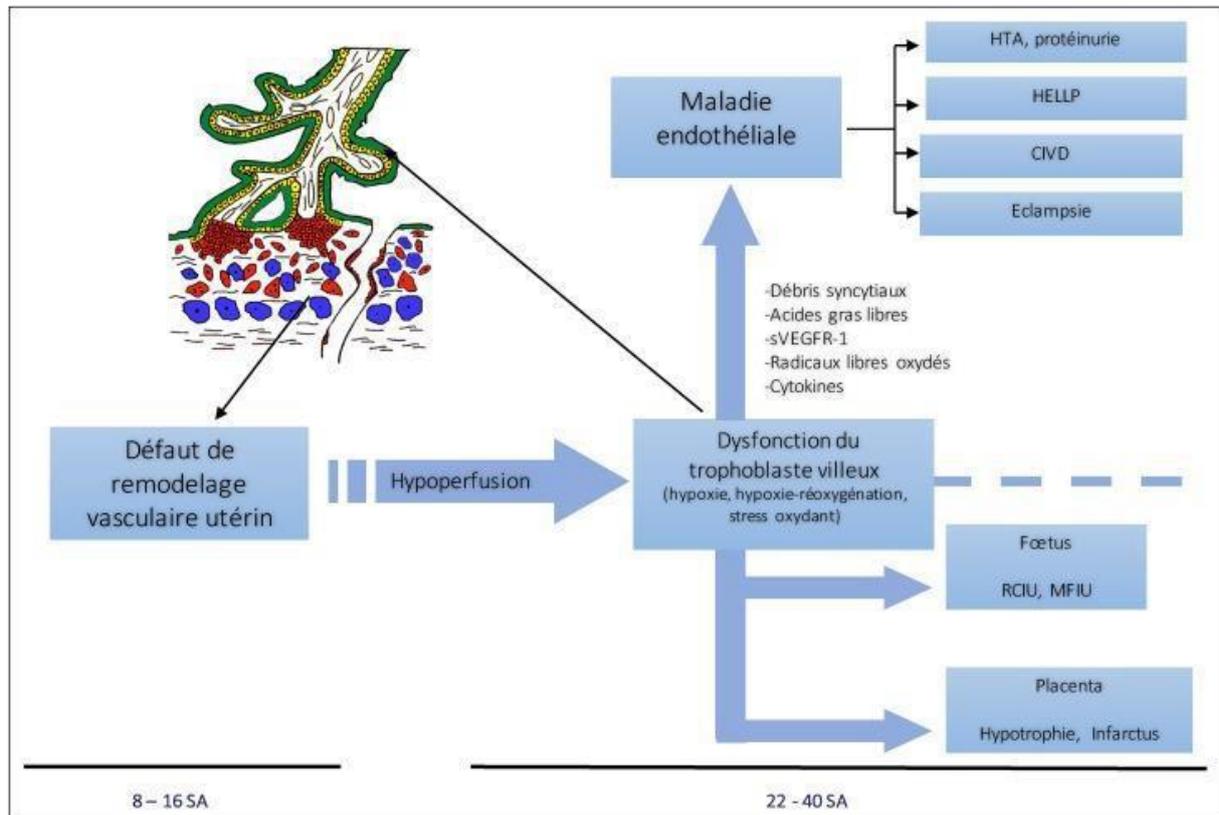


Figure 2 : Schéma classique de la physiopathologie de la pré-éclampsie [23].

2.5.EPIDEMIOLOGIE

2.5.1. Epidémiologie descriptive

La pré-éclampsie survient dans 3 % à 10 % des grossesses (3 % à 5 % des grossesses dans les pays développés et dans 7.5 % des grossesses au niveau mondial. [1,2,24] La Table 2 présente la variation de l'épidémiologie de PE. Dans la dernière décennie, l'incidence de PE tend à augmenter dans les pays développés (de 3,3 % pendant la période 1968-1972 à 4,5 % pendant la période 1998-2002 [25], passant de 3 % à 7 % chez les primipares et de 1 % à 3 % chez les multipares. [24]. Le taux de la PE sévère augmente également (de 0,3 % en 1980 à 1,4 % en 2010[24]. Les différences de l'épidémiologie descriptive de PE entre études sont dues à un biais de sélection tel que différents types de grossesse (unique, multiple, nullipares ou multipares), de formes de PE (modérée, sévère ...) ou différences ethniques. L'incidence de pré-éclampsie varie de 2,5 % à 10 % parmi les grossesses à risque faible pouvant atteindre jusqu'à 20 % à 25

% chez les patientes à haut risque (hypertension chronique, antécédent de pré-éclampsie, Doppler utérin pathologique, grossesse multiple, diabète insulino-dépendant) [26]. Selon la date de diagnostic, aux États-Unis, le taux de PE précoce était à 0,3 %, celui de PE tardive était à 2,7 % [27]. Selon la gravité du syndrome, dans le monde, le taux de PE sévère varie de 0,4 % à 2,5 %. [28]

La prévalence est d'environ 2 % à 5 % dans la population asiatique [28], elle est nettement plus élevée en Afrique (de 4 % dans la population générale à 18 % dans certaines ethnies [29]. En Amérique, le taux de PE dans l'état de New-York a été trouvé à 2 % chez les femmes caucasiennes, à 3,3 % chez les femmes afro-caribéennes [30]. Le taux de PE au Brésil a été estimé à 2,3 % [31]. En Europe, la prévalence de la PE était environ de 4,5 % en Norvège [25] et 4,9 % au Royaume-Uni [32]. Selon la sévérité du syndrome, une étude chez les nullipares Danoises a estimé la prévalence de la PE modérée était à 4,2 % et celle de la PE sévère était à 0,9 % [26]. En France, une épidémiologie descriptive de la PE issue d'une grande cohorte ou d'un registre n'avait jamais été publiée. Des études réalisées à partir de données hospitalières françaises ont montré une incidence observée entre 1,1 % et 3 % chez les primipares [33], entre 0,4 et 1,5 % chez les multipares [33], et que le taux de PE précoce était de 1,2 % chez des femmes primipares [24].

En Ethiopie, la proportion de femmes atteintes de pré-éclampsie était de 2,2% en 2009 et a augmenté à 5,58% en 2013 [9]. Au Mali, la prévalence était de 2,12% dans une enquête multicentrique à Bamako en 1984, et de 16,5% en 2012 au CHU-GT [10] ; 12,3% en 2021 au Centre de Santé de Référence du Nioro du Sahel [11] et de 5,1 % en 2022 au CHU-GT [12].

Tableau II: Épidémiologie descriptive sur la survenue d'une pré-éclampsie dans le monde[8]

Pays	Période de l'étude	Prévalence
Europe de l'Ouest		
France	2008 et 2010	1,1 % - 3 %
Norvège	1998-2002	4,6 %
Danemark	2007	0,9 % - 4,2 %
Royaume-Uni	1976-2005	4,9 %
Amérique		
USA	1999 et 2002	1,7 % - 3,4 %
Brésil	2001	2,3 %
Afrique	2008-2009	4 % - 18 %
Asie	1990-1998	2 % - 5 %

2.5.2. Epidémiologie analytique

La PE est une pathologie multifactorielle avec de multiples voies physiopathologiques. De nombreuses études ont mis en évidence des facteurs de risque de la PE comme des facteurs obstétricaux, maternels, paternels et plus récemment des facteurs environnementaux (contextes sociodémographiques, pollution, saisonniers et climatiques). Néanmoins, il n'y a pas actuellement, en dehors de la grossesse, de tests fiables permettant de sélectionner une population à haut risque. De même, afin d'éviter les complications de cette pathologie, un seul facteur pris isolément n'est pas suffisant et une observation médicale complète de l'ensemble des facteurs de risque et de la combinaison de ces facteurs est essentielle dans la prévention de la maladie.

Dans ce rapport, les facteurs de risque principaux ont été classés en 4 groupes : les facteurs obstétricaux concernant la grossesse en cause, les facteurs maternels, les facteurs paternels et les facteurs environnementaux.

a) Facteurs obstétricaux liés à la grossesse en cause

❖ Primiparité

La primiparité (premier accouchement ou nulliparité) est le facteur de risque le plus connu de la PE si bien que le syndrome est considéré comme une pathologie de primipare [34]. Toutes les femmes encourent ce risque lors de leur première grossesse [35]. Les femmes primipares présentent entre 3 à 11 fois plus de risque d'avoir une PE par rapport aux multipares [35]

La primigestité est étudiée et reconnue comme un des facteurs de risque mais ce paramètre joue souvent un rôle moins important que la primiparité [35]. Cette différence s'explique par le tableau clinique de la PE qui commence à se remplir à partir de 20 SA alors que son origine est à chercher dès la conception. Si une grossesse se termine par une fausse couche ou par une IVG (Interruption Volontaire de Grossesse) avant 20 SA, il n'est pas toujours évident de déterminer si la PE a joué un rôle dans l'interruption de cette grossesse.

Pour la plupart des chercheurs, la PE chez les primipares est principalement le résultat d'une mauvaise adaptation du système immunitaire parental à la « greffe semi-allogénique » que représente la grossesse. Cette hypothèse explique pourquoi une nouvelle paternité chez les multipares peut également augmenter le risque de développer une PE [35]. La réduction du risque de pré-éclampsie lors d'une deuxième grossesse et des grossesses suivantes, lorsqu'elles impliquent le même partenaire, serait liée à une adaptation immunologique de la mère aux antigènes du père [34].

❖ Intervalle entre les grossesses

Plus l'intervalle entre la première et la deuxième grossesse n'est long, plus le risque d'avoir une PE à la 2^{ème} grossesse est élevé. Pour un intervalle entre deux grossesses supérieures à 10 ans, le risque serait équivalent à celui d'une femme primipare. [34]

Pour un intervalle de 2 ans à 8 ans, à la deuxième grossesse, l'incidence de PE varie de 0,8 % à 2 % après une première grossesse sans PE ; de 13 % et 16 % après une première grossesse avec une PE. Pour certains auteurs, les effets de l'intervalle entre deux grossesses pourraient s'expliquer par d'autres facteurs de risque qui augmentent significativement avec l'âge (surpoids, diabète de type II, hypertension artérielle et changement de paternité). L'explication de l'effet de l'intervalle entre deux grossesses reste encore une question à laquelle il est difficile de répondre.

❖ Type de grossesse

Plusieurs études ont mis en évidence l'association entre la grossesse multiple et la survenue d'une PE. La fréquence de PE varie entre 1,8 % et 10 % pour des grossesses uniques [36], elle est de 12 % à 27 % pour des grossesses multiples [34]. Après avoir pris en compte les facteurs de confusion (âge maternel, ethnique, parité, âge gestationnel, procréation médicalement assistée et maladies préexistantes), une grossesse multiple présente 4 fois plus de risque qu'une grossesse unique [37]. Le risque est multiplié par 14 si la grossesse multiple est associée à d'autres facteurs comme la primiparité [38] mais il n'est pas différent entre les grossesses gemellaires dizygotes et monozygotes [39]. Une hypoxie, une hyperplacentose, une demande plus élevée de sang et une augmentation du débit cardiaque maternel sont considérées comme les mécanismes sous-jacents expliquant l'augmentation du risque de PE chez les grossesses multiples [37 ;38].

❖ Changement physiologique

La grossesse est le contexte en soi du syndrome de la PE puisqu'elle favorise par elle-même, des facteurs de risque en raison du changement physiologique de la mère pendant cette période spéciale. D'abord, le volume plasmatique change afin que le placenta et l'embryon soient bien installés puis développés. Une femme enceinte a besoin de plus de Vitamine D, d'une augmentation du poids pour le développement du fœtus. Par l'adaptation à tous ces changements, la femme enceinte devient plus fragile et donc vulnérable aux facteurs de risque. Plusieurs marqueurs de l'inflammation sont plus élevés pendant une grossesse, impliquant des adaptations métaboliques telles que le stress oxydatif, l'hyperlipidémie, la résistance à l'insuline. Dans certains contextes, l'augmentation de ces marqueurs pourraient donner lieu à un déséquilibre systémique néfaste pouvant conduire à la PE [40].

❖ Sexe du fœtus

Plusieurs études ont examiné la relation entre le sexe du fœtus et la PE mais leurs résultats ont conduit à des conclusions discordantes. Certaines études ont trouvé que le risque de la PE était plus élevé chez les mères portant un fœtus mâle [37] contrairement à d'autres études. La plupart des recherches ne pouvaient pas mettre en évidence de relation après des analyses multivariées [37].

b) Facteurs maternels

❖ Antécédents familiaux

Le risque de PE est plus élevé non seulement directement chez les femmes mais aussi chez les partenaires d'hommes ayant des antécédents familiaux de PE ou de maladie cardiovasculaire [35]

- **Antécédent familial de pré-éclampsie**

Des enfants ayant un antécédent familial (maternels et paternels) de PE ont un risque plus élevé d'avoir eux-mêmes une PE. [35] La PE survient entre 24 % et 63 % des grossesses uniques chez des femmes ayant un antécédent familial de PE.

Le risque étant 3 fois plus élevé chez les femmes ayant un antécédent familial de PE précoce ou sévère [35]. Indépendamment de l'ordre de naissance, le risque de PE est plus important chez les femmes nées directement d'une grossesse pré-éclamptique (OR = 2,1 ; 95 % IC [2,0 - 2,4]) mais est aussi plus élevé chez les femmes qui ne sont pas nées directement d'une grossesse atteinte de PE mais dont leurs mères ont eu une grossesse pré-éclamptique (OR ajusté = 2,0 ; 95 % IC [1,7 - 2,3]) ou chez les partenaires des hommes nés après une grossesse pré-éclamptique (OR ajusté = 1,5 ; 95 % IC [1,3 - 1,7]). [35]

- **Antécédent familial de maladies cardiovasculaires**

Le risque de PE est plus élevé chez des enfants nés de parents ayant une maladie cardiovasculaire ou présentant des facteurs de risque de ces maladies. [35] Comparées à des femmes sans cet antécédent familial, le risque de PE augmentait chez des femmes ayant l'un des parents qui a une hypertension (OR ajusté = 2,61 ; IC 95 % [1,32 - 5,47] [35]

❖ Facteur génétique

Pourtant dans son ensemble, ces gènes ne semblent pas prédisposer au syndrome de PE mais plutôt impliquer certains facteurs de risques et des éléments cliniques qui vont ensuite orienter vers le diagnostic de PE comme l'hypertension artérielle, le stress oxydatif, la cascade de coagulation et les facteurs immunologiques (récepteur à l'angiotensine II types 1 et 2, TNF- α , gène de la forme endothéliale de l'oxyde nitrique synthétase, hyperhomocystéinémie, déficit en

protéine C...). [41] Par contre, les résultats obtenus de nombreuses études ont rejeté les hypothèses génétiques de PE [42].

❖ Antécédents obstétricaux

- **Antécédent personnel de pré-éclampsie**

Avoir une grossesse pré-éclamptique est un prédicteur efficace de récurrence dans de prochaines grossesses. Le risque de récurrence lors d'une grossesse donnée augmente avec le nombre de récurrence au cours des grossesses antérieures. L'incidence de récurrence est à 14,7 % à la deuxième grossesse chez des femmes ayant une PE lors de leur première grossesse et augmente à 31,9 % à la 3^{ème} grossesse chez celles qui ont eu une PE à deux premières grossesses. Plus la PE était apparue tôt et sévère au cours de la première grossesse, plus le risque de récurrence est important. [34].

Un antécédent de PE expose également à d'autres complications maternelles et fœtales (petit poids de naissance, prématurité, mort fœtale, la césarienne, et décollement placentaire) lors d'une grossesse ultérieure. [34]

- **Antécédents de complications périnatales**

Puisque le risque de récurrence est lié à la précocité et la sévérité de la PE aux grossesses précédentes ; il est logique que par la suite, plusieurs études aient mis en avant l'augmentation du risque chez des femmes ayant un antécédent de complications périnatales liées à la PE comme la césarienne, la prématurité, le syndrome de HELLP [34] et encore le RCIU

- **Antécédent d'avortement**

Les résultats de ces différentes études ont montré une réduction de risque de PE après un avortement sous certaines conditions. Eskenazi et al. ont confirmé qu'un avortement spontané avait un effet protecteur, mais seulement chez les femmes multipares (OR ajusté = 0,09 ; 95 % IC [0,02 - 0,48]). Saftlas et al. [43] ont trouvé une réduction de risque chez les femmes ayant un seul partenaire (la PE modérée, OR ajusté = 0,55 ; 95 % IC [0,28 - 1,10] et PE sévère, OR ajusté = 0,52 ; 95 % IC [0,19 - 1,43]).

- **Antécédent d'utilisation de contraception**

Comme l'antécédent de fausse couche, l'utilisation de contraception semble protéger les femmes de la PE sous certaines conditions. Magnussen et al. ont montré une diminution du risque chez des utilisateurs de contraception par voie orale, indépendamment de la durée de l'utilisation (OR ajusté = 0,5 ; 95 % IC [0,3 - 0,9]). Cependant Thadhani et al. ont montré l'augmentation de risque chez les primipares utilisant des contraceptifs par voie orale depuis plus de 8 ans (Risque Relatif après l'ajustement des facteurs de confusion - RR ajusté = 2,1 ;

95 % IC [1,1 - 4,2], comparées aux non-utilisatrices et aux utilisatrices pendant 2 ans avant la grossesse).

❖ **Maladie préexistante**

• **Maladie cardiovasculaire**

Les liens significatifs entre certaines maladies cardiovasculaires avant la grossesse et la survenue d'une PE ont été mis en évidence. [3] Un programme de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) inclus 10,745 femmes enceintes dans 24 pays a montré que l'existence d'une hypertension avant la grossesse pouvait multiplier le risque de PE par 8 (OR ajusté = 7,8 ; 95 % CI [6,8 - 8,9]) [44]. En France, l'association significative entre l'hypertension chronique et la PE a été confirmée dans l'étude de Merviel P. et al. [35] (OR ajusté = 2,77 ; 95 % IC [1,01 - 7,99]).

• **Diabète et surpoids**

La présence d'un diabète ou d'un surpoids chez la mère en particulier avant sa grossesse augmente indépendamment entre 2 à 7 fois le risque de PE. Cette variation dépend de l'IMC (Indice de Masse Corporelle). [32,37] L'incidence du diabète de type I était à 0,4 % des grossesses et de 21 % des grossesses pré-éclamptiques. Ce type de diabète multipliait le risque de PE par 2 chez des femmes Latino-Américains et Caribéennes (RR ajusté = 1,9 ; 95 % IC [1,7 - 2,3]) [37] et par 5 chez des femmes Suédoises (OR ajusté = 5,4 ; 95 % IC [2,6 - 11,0] [68]). Plusieurs études ont montré que le risque augmentait linéairement avec l'augmentation de l'IMC mesuré pendant la grossesse [32,37].

• **Maladie rénale chronique**

Une maladie rénale chronique chez des femmes enceintes augmente le risque de PE et surtout de la PE précoce. Cependant, il est difficile de diagnostiquer la maladie chez des femmes ayant un antécédent d'insuffisance rénale chronique à cause de la protéinurie préexistante. [45] Entre 5,3 % à 8 % des femmes pré-éclamptiques ont eu une maladie rénale chronique avant la grossesse contre 1,8 % chez celles qui n'en ont pas eu [45] .

• **Syndrome inflammatoire**

Les chercheurs supposent que les syndromes inflammatoires peuvent augmenter les niveaux de cytokines maternelles conduisant à affecter la fonction endothéliale vasculaire et favorisant le développement ultérieur d'une PE. Suivant cette voie, plusieurs études réalisées dans le monde entier ont trouvé que des infections infra cliniques chroniques, notamment celles d'origine urinaire ou utérine avant ou au début de la grossesse augmentaient 5 fois le risque de PE. [40].

- **Déficience en vitamine D**

La relation entre la déficience en vitamine D et la PE a été construite en se basant sur les hypothèses inflammatoires et les manifestations de certaines maladies cardiovasculaires du syndrome puisque cette déficience peut à la fois activer des syndromes inflammatoires et augmenter le risque d'avoir une maladie cardiovasculaire [35]. Cependant, le risque de PE semble dépendre du moment de dosage de la vitamine D. Plusieurs études n'ont pas trouvé le lien entre le développement de PE et un faible taux en vitamine D mesuré au début de la grossesse [46] mais ce lien a été trouvé à la fin de la grossesse [47].

- **Maladie auto-immune**

L'incidence de PE varie de 13 % à 36 % selon des marqueurs des maladies auto-immunes étudiées, soit de 3 à 10 fois plus (RR = 9,7 ; 95 % IC [4,3 - 21,8] [35]) que dans la population générale. L'explication de cette association est claire car des maladies auto-immunes sont liées à l'atteinte rénale, l'hypertension, le diabète... menant au développement et à l'aggravation de la PE. En revanche, il est difficile de distinguer la PE et les maladies auto-immunes notamment le lupus puisque dans les deux cas, les patientes présentent une hypertension artérielle, une protéinurie, des œdèmes aux membres inférieurs. [48].

- **Troubles psychologiques et autres**

Des troubles psychologiques (le stress, l'anxiété, la dépression) chez la mère avant et durant la grossesse ont été observés depuis une trentaine d'années. Encore une fois, les chercheurs ont basé sur la relation entre ces troubles et les maladies cardiovasculaires pour expliquer les impacts psychologiques sur la PE. [49] Certaines autres maladies préexistantes comme un antécédent d'infertilité et de migraine pourraient également augmenter le risque. [35]

❖ **Facteurs sociodémographiques**

- **Ethnie**

L'ethnie (et la race) a été étudiée dans plusieurs études et connue comme un des facteurs de risque le plus important de PE. [35]

Les études Américaines ont montré que le taux de PE était significativement différent entre 5 groupes ethniques : non-hispaniques avec la peau blanche (4,5 %), noirs non-hispaniques avec la peau noire (5,1 %), non-hispaniques d'origine asiatique (2,4 %), non-hispaniques d'origine indien américain (5,3 %), et les Hispaniques (3,1 %) [50]

- **Age**

Bien que l'âge maternel soit reporté différemment dans les études publiées, ce facteur est lié significativement avec le risque de PE. Lie et al. ont confirmé, grâce à un registre de 404176

grossesses en Norvège, que le risque de PE a été multiplié par 1,3 avec un avancement d'âge de 5 ans entre la première et la deuxième grossesse après pris en compte d'autres facteurs de risque liés à l'âge notamment un changement du partenaire.

- **Poids**

Le poids de la mère joue un rôle très important dans sa santé. Elle est moins sensible que l'IMC bien qu'elle participe à calculer cet indice. La plupart des études ont montré qu'un poids élevé avant la grossesse augmentait le risque de PE [32] (comparé à un poids inférieur à 60 kg, OR ajusté = 1,9 ; 95 % IC [1,2 - 3,0] pour un poids entre 70-79 kg et OR ajusté = 3,0 ; 95 % IC [1,7 - 5,3] pour un poids \geq 80 kg [51]). Un faible poids (IMC $<$ 20kg/m²), quant à elle avait joué un rôle protecteur [36,41,] (OR ajusté = 0,6 ; 95 % IC [0,5 - 0,7], comparé à un IMC entre 20-24 kg/m² [32]).

- **Taille**

La relation entre la taille de la mère et la survenue d'une PE a été étudié dans plusieurs études mais leurs résultats ne sont pas concordants [35]. Une étude au Danemark [35] et une autre au Canada [196] ont montré que la mère ayant une grande taille présentait moins de risque que celle ayant une taille plus petite (OR ajusté = 0,94 ; 95 % IC [0,91 – 0,97] pour l'augmentation d'un centimètre [35]). Deux grandes études en Suède [35] et dans des pays d'Amérique Latine et des Caraïbes [37] n'ont pas pu mettre en évidence cette relation.

- **Statut socio-professionnel**

Le risque de PE semble plus élevé chez les femmes ayant un faible niveau d'éducation [26], un travail manuel [35], une condition de travail difficile, un manque d'activité physique, de loisir ou un manque d'assurance médicale. Le risque était élevé à la fois chez les femmes chômeuses et chez celles qui avaient maintenues une activité professionnelle durant leur grossesse. Comparé à un niveau d'éducation supérieur, une femme ayant un faible niveau d'étude aux Pays-Bas a 5 fois plus de risque de PE (OR ajusté = 4,91 ; 95 % IC [1,93 - 12,52])

- **Activité physique**

L'activité physique crée des effets profonds sur une multitude de fonctions physiologiques, et ces effets pourraient influencer le risque de PE via divers processus biologiques et psychologiques. Ces effets dépendent du type, de l'intensité, de la fréquence et de la durée de l'activité. Avant et pendant la grossesse, une activité physique de loisir et de création réduit le risque alors qu'une activité professionnelle et surtout dans des conditions difficiles et stressantes l'augmente [35].

- **Consommation du tabac**

Le tabagisme est le paramètre le plus discutable dans la recherche des facteurs de risque de PE à cause des résultats contradictoires et des suggestions sur le mécanisme biologique de l'influence.

Certaines études n'ont pas montré de relation significative entre le tabagisme et le risque de PE [50] pendant que d'autres ont constaté que la consommation du tabac avant et aussi tout au long de la grossesse diminuait jusqu'à 50% du risque et l'effet était indépendant du type de la grossesse (unique ou multiple), de la parité (primiparité ou multiparité) et aussi de la sévérité de PE (modéré ou sévère) [37]. En effet, le CO augmente l'invasion trophoblastique et le remodelage des artères utérines, diminue la réponse inflammatoire locale, augmente le flux sanguin placentaire par un effet vasodilatateur, diminue les phénomènes d'apoptose au niveau du syncytiotrophoblaste et enfin pourrait se fixer sur des récepteurs au monoxyde d'azote (NO), un autre vasodilatateur. Bien que cette hypothèse semble intéressante puisqu'il explique l'implication du CO dès le niveau placentaire avant l'instauration des troubles endothéliaux, il n'est pas évident d'admettre l'effet protecteur du tabac sur la PE alors qu'il augmente le risque des maladies cardiovasculaire, du diabète de type II et des nombreuses issues défavorables de grossesse comme la prématurité, le faible poids à la naissance, le RCIU, le décollement placentaire, les hématomes rétro placentaires, la mortalité périnatale et maternelle [37].

- **Consommation d'alcool**

À ce jour, aucune étude publiée n'a pu mettre en évidence les effets d'alcool (avant, au début ou tout au long de la grossesse) sur le risque de PE. [50]

- **Facteur nutritionnel**

Les facteurs nutritionnels (le régime, le type d'alimentation, ...) avant et pendant le premier trimestre de la grossesse, joue un rôle important dans la survenue d'une PE. [52] Les impacts de ces facteurs peuvent s'expliquer indirectement par l'effet du diabète, de l'IMC que nous en avons décrit précédemment. Les aliments riches en calories augmentent le risque [53] alors que les aliments à base de végétaux, de produits laitiers et de supplémentation en acide folique peuvent réduire jusqu'à 50 % le risque de PE. [52,]. L'effet des facteurs nutritionnels a été observé en prenant en compte des facteurs de confusion notamment l'utilisation des suppléments alimentaires, l'IMC, l'âge et le tabagisme. [53]

c) Facteurs paternels

Le rôle du père a été décrit dans la rubrique Primiparité (page n° : 40) où le concept de « la primipaternité » a été abordé afin de préciser la primiparité au niveau du couple. Différentes

études ont montré que des multipares ayant un nouveau partenaire présentait plus de 2 fois plus de risque que des primipares (OR ajusté = 2,5 ; 95 % IC [1,8 - 3,5]) [35], l'effet protecteur de l'antécédent d'avortement pourrait disparaître après un changement de partenaire de la grossesse en cause et les femmes auraient plus de risque si leur partenaire est né d'une grossesse pré-éclampsique. Certaines études n'ont pas mis en évidence la relation entre le statut marital de la mère et la PE12 mais ont montré l'augmentation du risque chez des mères célibataires [37,43]. Le rôle du père dans le développement n'est prouvé d'après les études qui ont montré la relation significative entre la durée de cohabitation sexuelle entre le père du fœtus de la grossesse en causes et le risque d'avoir une PE chez la mère. Dès 1977, les résultats obtenus dans une étude sur des femmes primipares, ont décrit que les femmes ayant une PE avaient très significativement moins eu de rapports sexuels avec leurs partenaires avant la conception du fœtus que les femmes du groupe contrôlé. L'effet protecteur d'une longue cohabitation sexuelle avant la conception d'un enfant dans un nouveau couple a été confirmé par la suite chez les primipares comme chez les multipares. Le risque a été diminué linéairement chez des femmes ayant une durée de cohabitation de plus d'un an avant la grossesse avec le père de l'enfant et il a été augmenté linéairement pour une durée de moins de 6 mois [37]. Les recherches plus approfondies ont conclu que l'exposition de la mère au liquide séminal lors de relations sexuelles durables avec son partenaire diminuait le risque. En outre, comme le prédit cette hypothèse, l'utilisation des méthodes barrières de contraception semble augmenter le risque [54]. De même, les fécondations in vitro avec du sperme de donneurs anonymes sont beaucoup plus à risque que celles effectuées avec le sperme du mari ou du partenaire habituel [54]. Ces résultats suggèrent un processus interactif entre le père et la mère dans l'étiologie de la PE et impliquent une plausibilité biologique où l'immunologie pourrait jouer un rôle important. En exposant au sperme lors d'une relation sexuelle durable, des femmes développent une réponse immunitaire contre les spermatozoïdes, qui n'est pas trouvée chez les femmes vierges ou chez les femmes utilisant des contraceptifs qui empêchent l'exposition au sperme, et doivent donc être immunologiquement protégées contre les antigènes du père lors d'une grossesse ultérieure.

❖ Facteurs environnementaux

- **Facteurs saisonniers et climatiques**

En 1933, l'augmentation du risque d'éclampsie chez des femmes Hongkongaises ayant accouché en hiver a été décrite pour la première fois dans la littérature. Par la suite, la saisonnalité de PE a été observée au moment de l'accouchement par différentes études réalisées dans des régions ayant différentes conditions climatiques (tempérée, tropicale, désertique...) et économiques (pays en voie de développement, industriels). Les résultats ont également montré

une augmentation du risque pour une date d'accouchement pendant les mois froids ou en hiver quand la température est plus basse chez des femmes situées en région non-tropicale ou pendant la saison des pluies quand le temps est plus humide et froid chez des femmes habitant en région tropicale. [35] Les chercheurs supposent qu'en hiver, une baisse de température et/ou d'humidité entraînent un déficit de la prostaglandine E et 12 présent chez des femmes pré-éclamptiques et connu comme un facteur de risque de vasospasme cérébral et de convulsions [35] ; une réduction de l'ensoleillement favorise la déficience de la vitamine D

❖ Qualité de l'air

Le nombre des études sur les relations pollution atmosphériques et la PE reste aussi très limité à ce jour avec environ dizaines d'études publiées au monde parmi lesquelles, l'impact de ces facteurs sur la PE sévère n'a jamais été évalué. La durée de fenêtre de ces études était très variée : effets des polluants moyennés sur mois [55], un trimestre [55], puis sur 4 mois [55], puis sur 7 mois [55] autour de la date de conception ou encore tout au long de la grossesse. Les résultats obtenus ne permettent pas non plus de conclure à un modèle prédictif de la pré-éclampsie [55].

2.6. DIAGNOSTIC

2.6.1. Aspects cliniques

➤ Hypertension artérielle

Elle est le maître symptôme de la pathologie étudiée. La gravité maternelle, est en grande partie liée à l'HTA. Elle peut être isolée ou associée à d'autres signes. Tous les manuels définissent comme pathologique des valeurs tensionnelles égales ou supérieures à 140 mmHg pour la systolique et 90 mmHg pour la diastolique. Elle est dite modérée lorsqu'elle est comprise entre 140/90 mmHg et 160/110 mmHg et sévère quand elle est supérieure ou égale à 160/110 mmHg au repos, en position assise ou en décubitus latéral gauche, sont considérées comme pathologiques [56].

➤ Mesure de la tension artérielle à l'aide d'un brassard

Les mesures de la pression artérielle sont délicates chez la femme enceinte en raison de sa labilité. Il est essentiel de pratiquer ces mesures sur un sujet aussi détendu que possible au moins 10 minutes de repos et à distance de l'examen obstétrical. Elle doit être prise en position assise au repos avec un brassard de taille adaptée et au niveau du cœur avec des mesures répétées au moins 2 prises par consultation sur trois rendez-vous successifs et ce dans un délai de 3 à 6 mois.

➤ **Œdèmes**

Les œdèmes peuvent s'observer au cours de n'importe quel état gravidique, normal ou pathologique ; alors, ils ne sont pas spécifiques de la pré-éclampsie [57,58].

Leur association avec l'HTA et une protéinurie marque la gravité de la pathologie. Quelle que soit leur intensité, ces œdèmes sont blancs, mous, indolents [56].

Le gonflement du visage, les difficultés à enfiler ou retirer les bagues. Ils s'associent à une prise de poids trop importante pour le terme ou trop rapide (500g par semaine en fin de grossesse). Dans les formes graves ils s'associent à de l'ascite voire un épanchement pleural [56].

➤ **Signes Neurologiques**

- **Céphalées** : Elles sont violentes en casque ou frontales, pulsatiles, persistantes et invalidantes, avec adynamie, somnolence et vertige.
- **Hyperréflexie ostéotendineuse** : Les réflexes sont vifs poly cinétiques, diffus aux deux membres avec même une irritation pyramidale.
- **Troubles visuels** : Ils sont faits de phosphènes, de sensation de mouches volantes, de diminution de l'acuité visuelle ou d'amaurose, secondaire essentiellement au vasospasme cérébral. En principe l'atteinte oculaire est proportionnelle à l'élévation de la tension artérielle et la sévérité de la pré-éclampsie.
- **Troubles auditifs** : il s'agit des acouphènes [58].
- **Troubles digestifs** : Nausées, douleurs épigastriques (en barre de chauffeur) correspond à une augmentation brutale du volume hépatique dans sa capsule peu extensible, voire un hématome sous capsulaire du foie dans sa forme majeure.

➤ **Signes rénaux**

On trouve souvent une oligo-anurie (diurèse < 20cc/H) ; elle témoigne une insuffisance rénale aiguë mais traduit le plus souvent une réponse physiologique normale à l'hypovolémie relative de la pré-éclampsie [60].

L'examen des autres appareils (cœur, poumons, reins...) ne doit pas être négligé.

➤ **Formes atypiques [61]**

Le terme de pré-éclampsie atypique a été proposé par Sibai et Stella en 2006 (tableau 1). Ils en ont défini quatre entités cliniques selon que l'atypie est le terme d'apparition de la pré-éclampsie (avant 20 semaines d'aménorrhée ou dans le post-partum) ou l'absence de l'un des signes cardinaux de la pré-éclampsie (formes normotensives ou non protéinuriques).³ L'incidence exacte de ces formes atypiques n'est pas connue. Une étude de cohorte colombienne publiée cette année laisse penser qu'elles représentent une part significative des pathologies vasculaires placentaires (RCIU et/ou troubles hypertensifs), avec une nette

prédominance de la forme non protéinurique.⁴ Les facteurs de risque semblent similaires à ceux de la forme classique. La prise en charge est identique à celle de la pré-éclampsie classique, où le choix de la thérapie (sulfate de magnésium, antihypertenseurs) et la décision de l'accouchement sont orientés par l'existence ou non de signes de gravité. Entités groupées dans la figure ci-dessous

Entité	Définition
Prééclampsie non protéinurique	Hypertension gestationnelle et ≥ 1 des critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> • Symptômes de prééclampsie • Hémolyse • Thrombocytopenie ($< 100000/\text{mm}^3$) • Elévation des tests hépatiques (2 x la limite supérieure de la normale)
Prééclampsie normotensive	Protéinurie gestationnelle plus ≥ 1 des critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> • Symptômes de prééclampsie • Hémolyse • Thrombocytopenie • Elévation des tests hépatiques
Prééclampsie-éclampsie < 20 semaines d'aménorrhée (SA)	Prééclampsie-éclampsie survenant < 20 SA
Prééclampsie-éclampsie du post-partum (PP)	Prééclampsie-éclampsie survenant > 48 h après l'accouchement (jusqu'à 6 sem. PP)

Figure 3 : Définition de la pré-éclampsie atypique[61]

2.6.2. Aspects paracliniques [62]

A. Explorations chez la mère

❖ Biologie

✓ Protéinurie

La protéinurie augmente progressivement au cours de la grossesse, son apparition succède toujours à l'hypertension artérielle. Son abondance est variable au cours de la pré-éclampsie. Elle constitue un signe de gravité ; elle est de type globuliforme avec une albuminurie prédominante. C'est un indicateur de morbidité et de mortalité fœtale et sa présence augmente à la fois le risque fœtal et maternel. Sa détermination qualitative aux croix (+) se fait par les bandelettes réactives colorimétriques et on exigera alors 2 croix et plus. Cette méthode doit être confirmée par une protéinurie des 24 heures. Sa découverte nécessite une protéinurie de 24h pour la quantifier, typer l'HTA et apprécier également le retentissement rénal. Cette protéinurie est dite significative lorsqu'elle est supérieure ou égale à 300 mg/dl/24 h \geq deux croix sur deux échantillons recueillis à plus de 4 heures d'intervalle ou une protéinurie $> 1\text{g/l}$ sur un échantillon. Cependant, il faut faire attention aux faux positifs et aux faux négatifs. Pour cela,

il faut tenir compte du PH, de la gravité spécifique, de la numération bactérienne ou leucocytaire, du taux d'hémoglobine, de la contamination par du sang et par une souillure vaginale et /ou cutanée. Le prélèvement doit être donc fait dans un tube stérile après toilette vaginale. Une protéinurie positive en dehors de toute HTA est habituellement due à une maladie rénale chronique. Et des valeurs négatives n'éliminent pas la protéinurie surtout si la PAD > 90 mm Hg [62].



Figure 4: Bandelette urinaire [62]

✓ **Rapport protéinurie/créatinurie**

De nombreuses études se sont intéressées au rapport protéine/créatinine sur échantillon urinaire (P/C) comme alternative à la protéinurie des 24 h. Largement utilisé en dehors de la grossesse, ce test paraît séduisant par sa rapidité et sa facilité de réalisation. Ce test serait utile pour éliminer une protéinurie significative en cas de suspicion de pré-éclampsie avec un seuil optimal de 30 mg/mmol. Toute valeur supérieure à ce seuil devrait être vérifiée par une protéinurie des 24 heures.

✓ **Pyurie**

Une pyurie peut par elle-même entraîner une légère protéinurie d'environ 0,10g/l. Dans certains cas, pyurie et protéinurie peuvent être associées d'où l'intérêt de l'examen cyto bactériologique des urines [56].

✓ **Créatininémie**

Une créatininémie supérieure à 12 mg/l est pathologique. La clairance de la créatinine est de 100 ml/min chez la femme non enceinte, de 150 ml/min chez la femme enceinte et diminuée en cas de pré-éclampsie.

✓ **Uricémie**

L'hyperuricémie est due à la production excessive d'acide urique par le placenta ischémique et la baisse de l'excrétion rénale suite à la baisse de la filtration glomérulaire elle constitue un

signe d'alarme si son taux est supérieur à 60 mg/l. Il est nécessaire d'avoir un taux d'uricémie fait en début de grossesse. UZAN [63] affirme que le risque maternel (Pré-éclampsie, éclampsie, HRP) existe en présence d'une valeur de l'Uricémie ≥ 80 mg/l ou d'une augmentation en un mois de 10 mg/l

✓ **Glycémie à jeun**

Elle est demandée pour diagnostiquer un diabète associé qui on ne l'ignore constitue un terrain à risque de pré-éclampsie.

✓ **Numérotation formule sanguine (NFS)**

Une NFS permet de rechercher :

- une anémie avec un taux hémoglobine < 10 g/dl
- une thrombopénie qui, si elle est inférieure à 100000/mm³ est un signe de mauvais pronostic, ainsi que des produits de dégradation de la fibrine supérieurs à 10mg/ml traduit une CIVD. Une élévation des plaquettes, traduisant l'aggravation de la pré-éclampsie. Selon Edouard, la thrombopénie annonce la coagulopathie et la micro angiopathie [64].
- une hémococoncentration qui est en faveur de l'HTA gravidique avec ou sans protéinurie, c'est un signe de sévérité
- l'hématocrite : elle évalue la volémie maternelle. Un chiffre égal ou supérieur à la normale au-delà (40%) traduit une hypovolémie. Cette hypovolémie précède de 4 semaines en moyenne la survenue d'un RCIU une thrombopénie se voit dans les formes sévères (HELLP Syndrome) le taux d'hématocrite est normalement abaissé [65].

✓ **Ionogramme sanguin**

Il est caractérisé par les valeurs élevées de sodium (supérieure à 144 meq/l), de chlorure (supérieur à 106 meq/l) et de potassium (supérieure à 4,8 meq/l) en cas de pré-éclampsie sévère.

✓ **Enzymes hépatiques**

L'augmentation des transaminases (ASAT et ALAT) au-delà des normes du laboratoire sont parfois retrouvées.

✓ **Etude de la crase sanguine**

Il faut rappeler que la pré-éclampsie est la cause la plus commune des syndromes de défibrination en obstétrique d'où l'intérêt de la recherche de troubles d'hémostase biologique. L'existence d'un trouble de l'hémostase constitue un facteur de mauvais pronostic fœtal et maternel en majorant le risque de morbidité et de mortalité [66].

✓ **Examen cytobactériologique des urines (ECBU)**

Il devra être fait pour éliminer une infection urinaire pouvant expliquer la protéinurie.

✓ **Bilan d'auto-immunité**

Il peut être demandé en présence d'antécédents évocateurs.

✓ **Biomarqueurs**

Quelques biomarqueurs peuvent être utilisés tout au long du circuit de soins comme outils de dépistage, de prédictivité des complications, de diagnostic et de suivi :

- Protéine plasmatique placentaire A (PAPP-A) : C'est un marqueur précoce de défaut d'implantation et de développement placentaire. Sa concentration augmente au cours de la grossesse ; elle a été identifiée comme marqueur de dépistage de la pré-éclampsie avant la 16e semaine d'aménorrhée [67].

- Facteur de croissance placentaire (protector inhibitor growth factor) PIGF : c'est un marqueur principal dans la prise en charge de la pré-éclampsie. Il est informatif à lui seul tout au long de la grossesse, dans le dépistage, la prédictivité des complications et le diagnostic. Sa concentration augmente au cours de la grossesse jusque vers 32 SA puis diminue de 9 à 11 semaines avant la survenue de la pré-éclampsie, avec une diminution importante de 5 semaines avant la survenue de la pré-éclampsie [68].

- SFlt-1 ou Fraction soluble du récepteur au VEGF de type 1(VEGF-R1) ou (fms-like-tyrosine-kinase-1): elle circule dans le sang maternel en quantité croissante dès la seconde partie de la grossesse. Sa concentration augmente environ 5 semaines avant la survenue de la pré-éclampsie.

❖ **Imagerie**

✓ **Echographie abdominale**

Elle doit être réalisée en cas de signes d'appel, à la recherche d'hématome sous capsulaire du foie, de stéatose, ou d'ascite.

✓ **Radiographie des poumons**

Elle peut être réalisée, si nécessaire (OAP suspecté) avec cache avant la maturité.

✓ **Electrocardiogramme**

Il fait partie du bilan systématique d'une HTA selon l'OMS, à la recherche de retentissement d'HTA chronique, s'il est réalisé précocement. Il recherche une répercussion cardiaque (hypertrophie, et/ ou un trouble du rythme cardiaque).

✓ **Fond d'œil**

Le fond d'œil permet d'apprécier l'ancienneté et la sévérité de l'HTA. On décrit classiquement 4 stades en fonction de la sévérité :

- **Stade I** : Vasoconstriction artériolaire avec des artères grêles et cuivrées.

- **Stade II** : Signe de croisement de Gunt avec une vasoconstriction plus intense, une tortuosité des artères et un écrasement des veines aux points de croisement.

- **Stade III** : Hémorragies papillaires et exsudats.

- **Stade IV** : œdème et stase papillaire [69].

✓ **TDM ou IRM cérébrale**

A la recherche des signes d'ischémie cérébrale, d'une hémorragie méningée ou d'hématome cérébral

B. Explorations chez le fœtus

Les explorations auront pour but de rechercher un RCIU ou des signes d'imagerie de SFC ou de SFA.

✓ **Échographie obstétricale**

Elle permet de :

- confirmer la présence ou l'absence d'activité cardiaque ;
- estimer la biométrie par le diamètre bipariétal, la longueur fémorale et périmètre abdominal ;
- estimer le poids fœtal ainsi que la mesure du diamètre transversal de l'abdomen qui peuvent faire suspecter un RCIU ;
- rechercher les signes de maturation ;
- quantifier le liquide amniotique pour avoir une idée sur la diurèse fœtale ;
- chercher l'aspect du placenta y compris l'épaisseur à la recherche des signes indirects d'hématome retro placentaire ;
- rechercher des malformations associées ; en effet une association de certaines anomalies avec la pré-éclampsie a été rapportée, en particulier la trisomie 13 ou la triploïdie [59].

Le score biophysique de MANNING

Il permet d'évaluer le bien être fœtal, il combine les informations obtenues à la fois de l'enregistrement du RCF et l'échographie sur une durée d'au moins 30 minutes. Par ailleurs le score modifié est plus simple, il est limité à la quantité du liquide amniotique [59].

Tableau III: Profil Biophysique de Manning

Critères	Score	
	2	0
1-Mouvements thoraciques : Nombre d'épisodes \geq 30 sec en 30 min	\geq 1 épisode de mouvements continus	-Absents -Ou épisode < 30 secondes
2-Mouvements globaux : Corps ou membres (Les épisodes de mouvements actifs continus sont considérés comme un seul mouvement en 30 min	\geq 3 Mouvements	< 3 mouvements
3-Tonus : Mouvement d'extension avec retour en flexion des membres ou du tronc ou mouvement d'ouverture et de fermeture des mains.	\geq 1 mouvement	-Absent -Ou extension lente avec retour en flexion partielle -Ou mouvement en extension complète sans retour en flexion
4-RCF réactif : Accélérations de plus de 15 Bpm pendant plus de 15 secondes associées aux mouvements fœtaux en 10 min	\geq 2 Accélérations	< 2 accélérations
5-Quantité de liquide amniotique : Citerne de plus de 2 cm dans 2 plans perpendiculaires	\geq 1 citerne	-pas de citerne -Ou citerne < 2 cm

Chaque paramètre est coté de 0 à 2

- Les scores de 8 à 10 sont considérés comme normaux, avec un pronostic rassurant pour une semaine.
- Score à 6 : Une nouvelle évaluation à 24 heures est nécessaire.

- Score inférieur ou égale à 4 : Il faut interrompre la grossesse, car la souffrance fœtale est probable. La pratique du monitoring des bruits du cœur fœtal doit être régulière au troisième trimestre de la grossesse.

✓ **L'écho doppler obstétrical**

Il a pour objectif de mesurer la vitesse du flux sanguin au niveau des différents vaisseaux afin de rechercher des signes en rapport avec une hypotrophie fœtale. Ainsi le Doppler s'intéresse à l'artère utérine, l'artère ombilicale et l'artère cérébrale du fœtus [59].

✓ **Doppler utérin**

En cas de PE l'examen Doppler consiste à rechercher :

- Une augmentation des résistances qui témoigne de l'élasticité des artères utérines.
- La persistance de l'incisure protodiastolique recherchée après 24SA. Sa présence permet de prédire à l'avance la survenue de RCIU et également de suspecter un HRP quelques semaines avant [59].

✓ **Doppler ombilical**

Il permet d'évaluer le retentissement fœtal des anomalies placentaires. Au cours de la grossesse normale, le flux diastolique de l'artère ombilicale augmente régulièrement. Ce flux est anormalement diminué en cas de pré-éclampsie en raison des résistances élevées. Le flux diastolique peut aller de la diminution à la disparition voire l'inversion du flux dans les cas extrêmes, ce dernier peut être à la base d'une décision d'extraction fœtale, puisque les risques fœtaux augmentent dans la semaine qui suit son apparition [59].

✓ **Doppler cérébral**

L'hypoxie est responsable d'une vasodilatation au niveau des vaisseaux cérébraux et cardiaques. L'évaluation du flux diastolique au niveau cérébral est prédictive du décès fœtal, lorsque l'index cérébro-aortique est anormal [59].

2.7. Complications de pré-éclampsie

Les complications d'une grossesse sont des affections et des états pathologiques provoqués par la grossesse et/ou des maladies qui existaient avant la grossesse exacerbée par celle-ci. La PE est une des complications les plus graves et plus fréquentes de la grossesse. Elle nécessite un dépistage précoce, suivi d'une prise en charge et d'une surveillance rapprochée. La gravité de la PE est un problème de santé publique dans le monde du fait de ses conséquences périnatales immédiates non seulement sur la mère mais aussi sur le fœtus [2]. L'extraction du fœtus et son placenta, que le fœtus soit déjà viable ou non, est le seul traitement curatif mais radical de cette pathologie.

a. Complications maternelles [56-69]

❖ **Eclampsie**

C'est une complication grave de la PE retrouvée dans 5% des cas. Elle survient à partir de la 20^e SA en pré partum dans 30% des cas, pendant le travail dans 18% des cas, ou en post partum dans 44% des cas. C'est un accident aigu paroxystique des syndromes vasculo-rénaux caractérisé par un état convulsif. Elle peut être précédée par des prodromes tels que :

- TAD > 110 mm hg difficile à maîtriser
- Troubles neurosensoriels : vertiges, bourdonnements d'oreilles, céphalées en casque, Hyperréflexie.
- Troubles oculaires : diplopie, amaurose, baisse de l'acuité visuelle.
- Troubles généraux : fatigue, somnolence.
- Troubles digestifs : vomissements, sensation de barre épigastrique.

C'est sur ce fond clinique très variable dans ses modalités, sa rapidité de progression que se greffe la crise d'éclampsie qui est un état convulsif évoluant en quatre phases

➤ **Phase d'invasion :**

Elle dure 5 à 30 secondes. Elle est marquée par quelques contractions rythmiques involontaires des muscles de la face (œil, paupière, mâchoire) et du membre supérieur (main).

➤ **Phase tonique**

Elle dure 30 secondes. Elle s'installe brusquement sans aura, ni cri, réalisant un état de contracture généralisée :

- Membre inférieur, tronc et nuque raidis en extension
- Membre supérieur en flexion
- Thorax bloqué en apnée avec cyanose à la face le visage est figé, les yeux révolvés, la langue souvent mordue

➤ **Phase clonique ou convulsive**

Environ 1 à 2 minutes : elle débute par une longue inspiration qui met fin à la menace d'asphyxie. Les mouvements convulsifs sont involontaires et désordonnés : face grimaçant Les membres supérieurs sont projetés de façon anarchique ; Les membres inférieurs sont relativement moins agités. Il est rare que la malade tombe et se traumatise.

➤ **Phase résolutive ou comateuse**

S'installe un coma assez peu profond avec respiration stertoreuse d'une durée variable mais assez courte (une demie heure à 2 heures) Réveil : à la fin de la crise, la malade ne garde

aucun souvenir de l'accès ; il n'y a ordinairement pas d'émission d'urine au cours de la crise.

➤ **Le caractère du coma :**

La profondeur du coma est un élément de gravité. Le plus souvent la malade a des troubles de la vue, de l'intelligence tous ceux-ci sont dus à l'anoxie cérébrale.

❖ **HELLP Syndrome**

Il a été décrit pour la première fois par Wernstein en 1982. Il s'agit d'une atteinte hépatique compliquant la pré-éclampsie sévère. Il se traduit par l'élévation des transaminases à laquelle s'associent une hémolyse et une thrombopénie. L'incidence du HELLP Syndrome varie entre 2-12% dans les PE et 20% dans les pré-éclampsies sévères. Il n'existe pas dans la littérature de consensus concernant les valeurs retenues pour la thrombopénie qui peut varier de 75000-150000/mm³ ainsi que les indicateurs de l'atteinte hépatique utilisés. La définition reste biologique, mais il y a des controverses sur les critères de diagnostic, dont le choix a été fait dans un souci de reproductibilité et de comparaison des différentes séries. Les critères retenus sont ceux de SIBAI :

- **Hémolyse** : présence de schizocytes + bilirubine totale >12mg/l ou LHD >600UI/L
- **Cytolyse hépatique** : ASAT >70UI/l (3x la normale)
- **Thrombopénie** : taux de plaquettes 100.000/mm³ Les données concernant la physiopathologie sont pauvres. Il s'agit d'une micro angiopathie due à des lésions endothéliales diffuses dont l'origine est multifactorielle (ischémie placentaire, migration des micros villosités). 70% des HELLP syndrome surviennent pendant la grossesse et 30% pendant le post partum. Sa présence majore le risque d'éclampsie et engendre une CIVD dans 21%, un HRP dans 16% et une IRA dans 8% des cas. Cliniquement le diagnostic est difficile mais dans la majeure partie des cas, on retrouve :
 - Une douleur de l'hypochondre droit dans 65-85% des cas ou une douleur épigastrique en barre.
 - Des nausées et des vomissements dans 45-85% des cas
 - Les signes fonctionnels de l'HTA sévère dans 50% des cas.
 - Les œdèmes dans 60% des cas ou une ascite.

❖ **Hématome rétro placentaire :**

Appelé apoplexie utéro placentaire par Couvelaire. Il complique 3-5% des PES et sa fréquence est de 0,24% c'est une urgence materno-fœtale. Contrairement aux autres complications, il occupe une place à part dans les syndromes vasculo-rénaux auxquels il se rattache moins nettement. En effet, parfois aucun signe de la triade ne se manifeste raison pour laquelle de

nombreux auteurs l'étudient avec les syndromes hémorragiques. Il se caractérise par un décollement prématuré du placenta normalement inséré d'origine ischémique.

Sur le plan clinique, il se caractérise par :

- Un début brutal, marqué par l'apparition d'une douleur abdominale en coup de poignard permanente et qui peut s'associer à des métrorragies faites de sang noirâtre peu abondant lorsque le saignement est extériorisé.
- L'utérus est dur comme du bois signe d'une hypertonie et douloureux. La contracture est permanente sans relâchement et les bruits cardiaques fœtaux sont absents

Sur le plan anatomique, il existe un hématome décidual basal interrompant la circulation materno fœtale. L'examen macroscopique du placenta retrouve un caillot noirâtre sur la face placentaire avec une cupule en regard.

Le diagnostic différentiel n'est pas facile avec le placenta prævia latéral d'autant que les deux anomalies peuvent être associées. Plus tardivement, la partie du placenta décollée peut se thromboser, se nécroser ou devenir le siège d'une fibrose d'aspect échographique plus échogène. Sur la base de ces disparités cliniques deux classifications sont proposées :

➤ **Classification de Page : qui comporte quatre stades**

- **Stade 0** : diagnostic anatomopathologique sans symptomatologie.
- **Stade 1** : forme frustre avec enfant vivant.
- **Stade 2** : forme moyenne avec troubles de la coagulation débutants.
- **Stade 3** : forme grave avec troubles de la coagulation et MFIU

➤ **Classification de SHER : qui comporte trois stades**

- **Stade I** : forme moyenne avec métrorragie inexplicée et diagnostic rétrospectif post partum d'un hématome.
- **Stade II** : forme intermédiaire avec hypertonie utérine et enfant vivant.
- **Stade III** : forme sévère avec MFIU, subdivisée
 - ✓ IIIa sans coagulopathie
 - ✓ IIIb avec coagulopathie

❖ **Insuffisance rénale aigue :**

La prévalence de l'insuffisance rénale aiguë au cours de la PE sévère est estimée entre 0,8 et 7,4 %, voire 8–31 % en cas de HELLP syndrome. Liée à une nécrose tubulaire aiguë favorisée par une défaillance hémodynamique, elle survient le plus souvent dans le cadre d'une atteinte multi viscérale. Le recours à la dialyse, en cas d'insuffisance rénale oligoanurique ou de troubles hydro électrolytiques engageant le pronostic vital, est nécessaire de façon transitoire

pour moins de 10 % des patientes. L'évolution est habituellement favorable en 2–7 j. Du fait de l'hypovolémie, une insuffisance rénale fonctionnelle peut s'installer. Celle-ci évoluera progressivement vers une oligurie voire une anurie avec biologiquement une élévation de la créatininémie au-delà de 12mg/ml. Une baisse du débit de filtration glomérulaire et du débit sanguin rénal associée à une diminution de l'excrétion sodée est caractéristique de la PE. L'IRA chez les femmes pré-éclamptiques apparaît le plus souvent dans un contexte de complication obstétricale (HRP, HELLP syndrome, troubles de l'hémostase, CIVD). Dans les séries les plus importantes de HELLP syndrome, l'IRA était observée dans 7,7 % des cas. La survenue d'une IRA au cours d'une PE aggrave le pronostic maternel.

❖ **Œdème aigu du poumon :**

Cette complication rare 2,3% peut être d'origine iatrogène (remplissage). Il se traduit par une dyspnée très intense angoissante à type de polypnée contraignant la malade à s'asseoir (orthopnée) s'accompagnant d'une toux quinteuse ramenant une expectoration mousseuse abondante, blanchâtre comme du blanc d'œuf battu. A l'auscultation pulmonaire, on note des râles crépitants en marée montante. Un œdème pulmonaire complique environ 3–8 % des PE. Il survient dans 70–80 % des cas au cours du post-partum, en général dans les trois premiers jours. La diminution de la pression oncotique, l'augmentation de la pression hydrostatique intra vasculaire et le transfert de l'eau extravasculaire vers le compartiment intra vasculaire le favorisent. Le risque de surcharge volémique iatrogène est majeur et doit être pris en compte lors du remplissage vasculaire réalisé pendant le travail, l'anesthésie locorégionale ou la césarienne. L'œdème pulmonaire peut révéler une cardiomyopathie préexistante, dysfonction ventriculaire gauche d'une HTA chronique à laquelle se surajoute la PE dans la plupart des cas. Au cours de la PE, l'œdème pulmonaire aigu est souvent multifactoriel : Un facteur important est la surcharge liquidienne soit iatrogène, soit due au retour de liquides dans le compartiment intra vasculaire en post-partum précoce, soit, plus rarement, par dysfonction ventriculaire gauche.

❖ **Accident vasculaire cérébral :**

La survenue d'un accident vasculaire cérébral (AVC) hémorragique ou ischémique, serait favorisée par les lésions endothéliales de la PE. Le risque relatif est multiplié par 4 par rapport à une population sans complication hypertensive mais demeure rare (4 cas associés à une PE parmi 20 AVC du post-partum colligés sur 20 ans), et n'est pas significativement associé à une HTA sévère. Parfois l'élévation importante de l'HTA peut entraîner certaines manifestations telles que :

- Epistaxis profuse

-Pathologie oculaire

- Hémorragies cérébrales.

A la phase aigüe, la prise en charge doit être effectuée dans une unité spécialisée en urgence cérébro-vasculaire.

❖ **Coagulation intra vasculaire disséminée :**

La CIVD est une complication classique de l'HRP dans 40-60% des cas, de l'éclampsie dans 9% des cas et de la MFIU. Le facteur déclencheur de la décompensation pourrait être la libération massive de facteur tissulaire dans la circulation maternelle observée dans l'HRP, la MFIU ou la délivrance. En fonction du déséquilibre de la balance coagulation/fibrinolyse, la symptomatologie clinique s'exprime sous deux formes différentes

- La forme classique est l'hémorragie massive incoagulable au décours de la délivrance, engageant le pronostic vital par le choc hémorragique et la défaillance multi viscérale secondaire. Les facteurs de la coagulation sont effondrés et la fibrinolyse prédominante
- La forme thrombotique est responsable d'ischémies aiguës, mort fœtale et hyper tonie utérine de l'HRP, cytolysse massive ou stéatose aigue gravidique, manifestations ischémiques

❖ **Insuffisance cardiaque**

Elle complique souvent une poussée d'HTA surtout sur un terrain d'HTA Chronique.

❖ **Décollement de rétine**

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

Le spasme artériel rétinien généralisé est considéré comme l'élément étio-pathogénique majeur. Il est actuellement sujet à discussion. Il est cependant prouvé expérimentalement. Il peut intervenir seul pour créer la crise amaurotique, équivalent de la migraine ophtalmique chez le sujet jeune [70].

b. Complications fœtales

Les conséquences ou complications de la pré éclampsie sur le fœtus sont à l'origine d'une forte morbi-mortalité périnatale.

❖ **Hypotrophie / Retard de croissance intra-utérine (RCIU)**

Un retard de croissance s'objective cliniquement et échographiquement de façon progressive au cours de la grossesse et est simultanément associé à une hypoxie relative. L'ensemble constitue une souffrance fœtale chronique [56].

❖ **Mort fœtale in utero (MFIU)**

La survenue est brutale lors d'un hématome retro-placentaire, plus rare au cours d'une crise d'éclampsie ou à l'issue d'une souffrance fœtale hypoxique plus ou moins prolongée [56].

❖ **Avortement**

C'est l'expulsion de tout ou une partie du produit de conception avant la 22^{ème} semaine d'aménorrhée (SA). Il est dû surtout à des poussées tensionnelles (avec ou sans complications maternelles) qui entraînent le plus souvent la MFIU [71].

❖ **Accouchement prématuré**

Elle est un facteur de fragilité et parfois de mortalité secondaire ou de séquelles neurologiques. Généralement c'est une prématurité provoquée qui s'inscrit dans le cadre d'extraction pour sauvetage maternel (crise d'éclampsie ou HELLP syndrome) [56].

❖ **Souffrance au cours du travail (SFA)**

Une hypoxie aiguë peut survenir lors des grandes variations tensionnelles maternelles ou d'augmentation du tonus utérin (contractions utérines), avec risque d'anoxie et d'ischémie cérébrale [56].

2.8. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Deux affections sont particulièrement concernées :

- L'HTA essentielle ou chronique, découverte pendant la grossesse. Dans ce cas elle est en général diagnostiquée avant la 20^{ème} SA, la protéinurie est très inhabituelle et l'uricémie n'est pas augmentée.
- L'hypertension gravidique compliquant une affection rénale préexistante une néphropathie préalable augmente d'un facteur 20 fois le risque de survenue d'une pré-éclampsie pendant la grossesse. Généralement la protéinurie est constante. On note une ascension de la créatininémie et une hématurie microscopique. Dans ce contexte, une biopsie rénale peut être nécessaire
- L'Hypertension artérielle de la blouse blanche désignée par le fait qu'une pression artérielle mesurée par un médecin qui est souvent en blouse blanche est plus importante que celle mesurée par une infirmière ou un autre tiers, du fait de l'anxiété générée par la visite médicale. Elle n'était pas considérée comme une vraie hypertension, donc pas une vraie maladie. Désormais, c'est bien un facteur de risque cardiovasculaire.
- Par ailleurs, certaines pathologies peuvent prêter à confusion avec la pré-éclampsie sévère, et notamment en présence du HELLP syndrome, dont le pronostic et la prise en charge sont différents. D'où l'intérêt de bien analyser les données cliniques et biologiques [72].

2.9. DIAGNOSTIC DE GRAVITE

Les critères définissant la pré-éclampsie sévère sont les suivants : (Un seul de ces critères associés à la pré-éclampsie suffit) :

Tableau IV: Signes de gravité de la pré-éclampsie [73]

Indications maternelles	Indications Fœtales
Critère clinique	Retard de croissance intra-utérin sévère
PAS \geq 160 mmHg ou PAD \geq 110 mmHg	Oligoamnios
Céphalées persistantes, hyper-réflexivité ostéotendineuse, mouches volantes, bourdonnements d'oreille	Anomalie à l'échographie doppler fœtale
Éclampsie	Score de Manning $<$ 4 à 2 reprises
Œdème aigu pulmonaire	Estimation du poids fœtal $<$ 5ème percentile, au-delà de 32
Hématome rétro placentaire	Anomalie du rythme cardiaque fœtal
Troubles visuels avec hémorragie rétinienne, exsudat ou œdème papillaire	Mort fœtal in utero
Douleur épigastrique persistante ou une douleur de l'hypochondre droit	
Oligurie ($<$ 100 ml/4 h) persistante malgré un remplissage vasculaire Ou $<$ 20 ml/h ou $<$ 500 ml/j	
Œdème pulmonaire	
Critère biologique	
Protéinurie des 24 h \geq 5 g ou 3 croix	
Créatinine sérique élevée (100 μ mol/L)	
Transaminases sériques (ASAT) élevées $>$ 2 fois la normale)	
Hémolyse (présence de schizocytes, ou des LDH $>$ 600 U/L)	
Thrombopénie ($<$ 100000/ μ L)	
Créatininémie $>$ 135 μ mol/l ou $>$ 12 mg	
-Uricémie $>$ 60 mg/l	

2.10. PRONOSTIC DE LA PREECLAMPSIE

a. Pronostic maternel

La pré-éclampsie prise en charge précocement et correctement évolue généralement vers la guérison après l'accouchement. Les complications précitées peuvent survenir faisant toute la gravité de la maladie. La létalité maternelle de pré-éclampsie est de 5% selon une étude faite par Sène en 2010 au centre hospitalier de Pikine [74].

b. Pronostic périnatal

Quant au pronostic fœtal, il est généralement sombre. La pré-éclampsie tue souvent le fœtus qui se trouve dans un état de souffrance fœtale chronique. S'il est vivant, il est le plus souvent prématuré ou hypotrophe. La mortalité néonatale précoce est importante, conséquence de la prématurité et de la souffrance fœtale. Selon l'étude de Lydie le décès périnatal était de 56,8% surtout lorsque la pré-éclampsie est sévère (HRP, HEELP, etc.)

2.11. Aspects thérapeutiques

2.11.1. Prise en charge curative

a. Buts

- Réduire les chiffres tensionnels de façon progressive jusqu'à un niveau permettant d'assurer la sécurité de la mère et de l'enfant ;
- Prolonger la durée de la grossesse de manière à éviter la prématurité ;
- Eviter et traiter les complications.

b. Moyens et méthodes

○ Mesures hygiéno-diététiques

- Le repos allongé, en décubitus latérale gauche, au moins 12 heures par jour améliore la circulation fœto-placentaire et celle des gros vaisseaux, réduit les œdèmes, abaisse les chiffres tensionnels. Si nécessaire, il faut avancer les congés de maternité ou hospitaliser.
- La mise sous régime sans sel aggraverait l'hypovolémie présente chez les patientes surtout dans les pré éclampsies sévères. Il est alors conseillé un régime normo sodé, normo calorique et enrichi en calcium (en cas de carence calcique avérée) [56].

○ Moyens médicaux

❖ Les agents antihypertenseurs

- Il existe plusieurs familles qui sont utilisables :
- **Les antihypertenseurs centraux** : la clonidine, le méthyl dopa
- **Les vasodilatateurs périphériques** : l'hydralazine
- **Les anticalciques** qui sont d'indications récentes : la nifédipine, la nicardipine

- **Les β -bloquants** : le labétalol

Le traitement antihypertenseur est utile car il protège des complications hypertensives maternelles et réduit de façon significative la pression artérielle [75].

❖ **Les vasodilatateurs**

- La molécule de référence est restée longtemps la dihydralazine (Népressol®) par son action vasodilatatrice artérielle. Cependant, ce produit, de moins en moins délivré dans certains pays, est quasi totalement remplacé par d'autres molécules plus récentes induisant moins d'effets secondaires maternels comme, notamment, les inhibiteurs calciques. Néanmoins, le traitement antihypertenseur doit être donné avec prudence et parcimonie, compte tenu du risque de répercussion sur la croissance fœtale confirmée par une méta-analyse portant sur 14 essais [76].

Effets secondaires : aggravation des œdèmes, syndrome lupique, céphalées, troubles digestifs ; tachycardie... Les doses augmentent progressivement dans les HTA rebelles sans dépasser 300mg/j.

-La prazosine : Minipres.

Il s'agit d'un alpha-bloquant diminuant les résistances périphériques sans modifier le flux sanguin rénal.

Effets secondaires : hyperglycémie, tachycardies ; céphalées, troubles digestifs, rétention hydro-sodée. Faible passage fœto – placentaire mais bien tolérée avec efficacité bonne.

-Le labétalol : Trandate : vasodilatateur artériolaire et veineux résultant d'une action alpha et beta bloquant. Passe la barrière fœto – placentaire, bien toléré

❖ **Les antihypertenseurs centraux**

Les antihypertenseurs centraux ont longtemps été préconisés avec le méthyl dopa (Aldomet®) comme chef de file.

- L'alpha – Méthyl Dopa : Aldomet 250 ou 500mg. Ne traverse pas la barrière fœto-placentaire, n'est pas tératogène et est bien tolérée. Il agirait par action sur les récepteurs adrénergiques et sur l'activité rénine plasmatique.

La posologie sera progressive par palier de 48 h sans dépasser la dose maximale de 1,5 g / jour. Effets secondaires : Bradycardie, troubles digestifs anémie hémolytique, réactions fébriles, il peut fausser certains dosages, notamment celui de l'acide urique et de la créatininémie.

-La clonidine : Catapressan 150 mg. Elle est sympatholytique elle diminuera l'activité rénine angiotensine aldostérone. Elle franchit la barrière fœto-placentaire sans effet tératogène et est bien tolérée en règle générale.

Effets secondaires : essentiels sont la diminution de la fréquence et du débit cardiaques, somnolence.

❖ **Les bêtabloquants**

Ils sont utilisés seul ou associés au Méthyl Dopa ou au Népressol. Ils franchissent la barrière fœto – placentaire (sauf le sotalol et le timolol). Ils n'ont pas d'effet tératogène, ni effet nocif en administration aiguë (Tcherdakoff).

Effets secondaires : On note toutefois en cas d'administration chronique un RCIU, une suppression de la réponse fœtale à l'anoxie et un risque de complications néonatales telles que la bradycardie, hypoglycémie, un bronchospasme, une anoxie après apnée, une hypertension artérielle ou un ictère. Le blocage des récepteurs Beta risque théoriquement de provoquer une activité contractile sur l'utérus avec MAP, non démontré cliniquement. Les Produits Utilisés :

- Acebutolol (sectral)
- Bisoprolol (Detensiel, Soprol)
- Atenolol (Blokium, Tenormine)

❖ **Les inhibiteurs calciques**

- Les inhibiteurs calciques sont la classe thérapeutique qui est de plus en plus utilisée en première intention avec un délai d'action rapide quelle qu'en soit la voie d'administration. Les doses de nifédipine sont très variables allant de 10 mg per os jusqu'à des doses de 50 à 120 mg [76] avec une efficacité comparable à la dihydralazine (Népressol®) [73]. Une remarquable revue de synthèse, faite par Smith et al sur la nifédipine pendant la grossesse permet de confirmer à la fois sa probable innocuité tant sur la mère que sur le fœtus [73].

- La nicardipine (Loxen®) est utilisée aussi bien par voie veineuse à la dose de 0,5 à 1 mg par heure que par voie orale avec une efficacité comparable [73].

Néanmoins, il semble que la nicardipine intraveineuse puisse être plutôt considérée comme une arme thérapeutique efficace à la dose de 3 à 9 mg par heure, mais plutôt de deuxième ligne après échec d'autres traitements (dihydralazine ou labétalol) [77]. Par conséquent, les effets secondaires maternels rapportés ne sont pas exceptionnels avec tachycardie, flushes, nausées, céphalées et vertiges [77]. Cette possibilité pourrait être également confirmée par la comparaison nifédipine-labétalol qui penche en faveur des anticalciques pour la rapidité de contrôle de l'hypertension et pour l'amélioration de la diurèse maternelle [77]. Le labétalol reste néanmoins une thérapeutique de première intention possible et cohérente par son efficacité, sa bonne tolérance et son éventuelle protection cérébrale [77]. Une méta-analyse récente de la Cochrane Database regroupant 24 essais et près de 3000 patientes ne permet pas de trancher sur

le traitement présentant la meilleure efficacité au moindre risque. Les auteurs conseillent donc de choisir le traitement dont l'équipe a le plus d'expérience dans son utilisation.

❖ Les anticonvulsivants

C'est un volet majeur du traitement des complications. Les plus utilisés sont les benzodiazépines, la phénytoïne et le sulfate de Magnésium. Autrefois l'apanage des auteurs nord-américains, le sulfate de Magnésium semble aujourd'hui faire l'unanimité et est l'anticonvulsivant de choix lors des crises convulsives en cas de pré-éclampsie sévère [78].

- Benzodiazépines : Diazépam : valium®CP 2.5 - 10 mg : 06 à 20 mg/jour ; Ampoule injectable 10 mg : 0,1 à 0,2 mg x 4 / jour ; CI : psychose dépressive

- Le sulfate de magnésium Mg²⁺ : Il est la Référence pour la prévention et le traitement de la crise d'éclampsie. Il lutte contre le vasospasme cérébral et assure une neuroprotection. Il est présenté sous forme d'ampoule injectable de 10 à 15 mg. Il est à utiliser avec précaution en cas de traitement par un inhibiteur calcique ou de déficit respiratoire. Son antidote est représenté par le gluconate de calcium.

Il faut surveiller avec précaution les réflexes ostéotendineux ; la fréquence respiratoire et surtout la diurèse.

Les deux protocoles les plus usuels sont ceux de Pritchard et de Zuspan :

- Pritchard propose une dose de charge de 4 g IV suivie d'une injection IM de 5g (la première en même temps que l'injection IV puis toutes les 4 heures) [79].

- Zuspan retient la même dose de charge 4 g de MgSO₄ dans 20 ml (solution à 20%) à administrer par voie IV pendant 5-20 minutes. La dose d'entretien est de 1g de MgSO₄ par heure par perfusion. En cas de récurrence des crises, un bolus supplémentaire de 2 g est injecté en 5 minutes [80].

Les effets indésirables du sulfate de magnésium sont pour la plupart liés aux propriétés de la molécule sur les cellules neuro-excitables. Ils surviennent dans 15 à 67% des cas et sont pour la majorité d'entre eux sans conséquence sur le pronostic maternel. Parmi les effets secondaires on trouve la dépression respiratoire, le Collapsus circulatoire, l'hypothermie, l'œdème pulmonaire, la diminution voire la disparition des réflexes ostéotendineux, les céphalées, les flushs, l'hypotension artérielle, la diaphorèse, l'hypocalcémie, l'hypophosphatémie, l'hyperkaliémie [81].

❖ L'expansion volémique

Le remplissage vasculaire est parfois nécessaire car certaines femmes présentent une hypovolémie relative par rapport à une grossesse normale, qui sera révélée ou aggravée par un traitement vasodilatateur et sympatholytique. Le remplissage vasculaire ne doit pas être

systematique en raison de risque vital lié au développement d'un œdème aigu du poumon, voire de l'aggravation d'un œdème cérébral. Il est en règle modéré et se limite d'habitude à 300 à 500 ml de soluté cristalloïde non glucosé en 30 minutes. Il est marqué par la prise de deux voies d'abord veineux périphériques de calibre 16 ou 18 G et ce d'autant plus que ces patientes sont infiltrées d'œdèmes et ou d'accès veineux difficile. Il est souvent nécessaire en cas d'oligurie et pour prévenir les effets systémiques du traitement vasodilatateur.

❖ **Corticothérapie**

La corticothérapie est un adjuvant thérapeutique intéressant les patientes présentant une pré-éclampsie sévère, permettant une prolongation de la grossesse en facilitant la maturation pulmonaire fœtale. Les corticoïdes diminuent le risque de maladie des membranes hyalines, d'hémorragie intra-ventriculaire et la mortalité néonatale. Elles possèdent également un effet régressif sur la thrombopénie et la cytolysé hépatique au cours du HELLP syndrome [82].

c. Moyens obstétricaux

La Prise en charge obstétricale ou mode de terminaison de la grossesse. Elle est le seul traitement efficace de la pré-éclampsie. Il consiste à une évacuation utérine soit par voie basse (extraction par ventouse ou forceps le plus souvent) ou par voie haute (césarienne) qui constitue le traitement de fond de la pathologie. Si la décision d'interrompre la grossesse est aisée à l'approche du terme, la survenue précoce de la maladie impose la recherche d'un moins mauvais compromis. Le principal souci de l'équipe (obstétricien, anesthésiste, réanimateur, pédiatre) est de définir des critères d'extraction fœtale fiables permettant la naissance d'enfants présentant le minimum de séquelles. Ainsi, trois paramètres sont essentiels pour juger le risque de morbidité fœtale et néonatale à savoir l'âge gestationnel, hypotrophie fœtale, et la maturité pulmonaire. L'évacuation utérine se fait en tenant compte du nombre d'accouchements antérieurs, de l'état du col et des parties molles, suivant l'urgence et l'état du fœtus ; par les voies naturelles ou césarienne. La voie haute est indiquée quand on redoute pour le fœtus les effets défavorables du travail [83].

c. Indications

Pour toute pré-éclampsie il est important d'abord de juger de la nécessité ou non d'hospitaliser pour mettre en route le traitement [71].

a. Critères maternels

- Aggravation de l'hypertension artérielle malgré un traitement per os, adéquat et bien suivi ;
- Prise de poids brutale avec apparition d'œdèmes diffus. Céphalées, troubles visuels, hyper réflexivité ostéotendineuse ;
- Nausées, vomissements, douleur de l'épigastre ou de l'hypochondre 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'uricémie (valeur absolue supérieure à 250 $\mu\text{mol/l}$ ou variation supérieure à plus de 60 $\mu\text{mol/l}$ en 1 mois) ;
- Thrombopénie (valeur absolue inférieure à 100 x 10⁹/l ou diminution de plus de 50 x 10⁹/l 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 de la lactico-déshydrogénase, d'une réduction de la concentration d'haptoglobine circulante.

b. 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.

c. Conduite pratique [84].

L'enregistrement du rythme cardiaque fœtal (RCF), la biométrie fœtale obtenue par échographie et les examens Doppler fœtaux sont recommandés pour l'évaluation fœtale. Il est recommandé de débiter la corticothérapie, à un terme adapté, (deux fois 12 mg de Bétaméthasone à 24 heures d'intervalle) pour maturation fœtale le plus précocement possible après le diagnostic, notamment avant un transfert.

Lorsque la pression artérielle diastolique est > 110 mmHg, ou la pression artérielle systolique > 160 mmHg, il est recommandé de débiter un traitement antihypertenseur.

L'expansion volumique systématique n'est pas recommandée car il n'a pas été démontré une amélioration du pronostic maternel ou néonatal et elle peut induire un œdème aigu du poumon (OAP).

L'expansion volémique prudente est possible en cas de chute brutale et significative de la pression artérielle lors de l'introduction des médicaments vasodilatateurs.

Lorsqu'une exploration de la situation hémodynamique doit être effectuée chez la femme pré éclamptique, l'échographie doit être privilégiée, le monitoring invasif de la pression artérielle pulmonaire n'est justifié qu'exceptionnellement. En cas de PE sévère, la prévention de la crise d'éclampsie par du MgSO₄ est recommandée devant l'apparition de signes neurologiques (céphalées rebelles, ROT polycinétiques, troubles visuels) et en l'absence de contre-indication (insuffisance rénale, maladies neuromusculaires).

Le schéma thérapeutique initial comporte un bolus (4 g) de MgSO₄ puis une perfusion IV continue de 1 g/h (selon Zuspan).

La surveillance du traitement par MgSO₄ doit reposer sur une évaluation répétée de la conscience (Glasgow = 15), de la présence des ROT, de la fréquence respiratoire (> 12 cycles/minute) et de la diurèse (> 30 ml/h).

En cas de manifestations cliniques de surdosage, la perfusion doit être arrêtée, l'injection de gluconate de calcium envisagée et la magnésémie mesurée.

Une surveillance répétée de la numération plaquettaire est recommandée dans les formes sévères de PE.

d. Gestion des complications de la pré-éclampsie [84].

❖ Eclampsie

En cas de troubles visuels persistants, il est recommandé d'effectuer un fond d'œil et une IRM, ou à défaut une TDM. Le MgSO₄ est recommandé car il est supérieur au diazépam, à la phénytoïne et à l'association (phénergan®, dolosal®, largactyl®) pour le traitement d'une crise en cours et pour la prévention de sa récurrence. En cas de récurrence critique, l'injection d'une dose additionnelle de 1,5 à 2 g IV est possible. Après la dernière crise, il est recommandé de maintenir une perfusion de MgSO₄ pendant une durée de 24 heures.

- Si l'évolution est favorable : Il faut déclencher le travail (dans les conditions obstétricales favorables, voir le score de Bishop) avec ocytocine 5 UI dans Ringer lactate ou SG 5%. Et Pratiquer la césarienne dans le cas contraire.

- Si l'évolution est défavorable : Il faut pratiquer la césarienne

Il faut veiller à la surveillance de la tension artérielle ; du pouls et de la conscience.

❖ Pré-éclampsie et atteinte rénale

Il est recommandé de rechercher, dès le premier examen prénatal, des maladies rénales par l'emploi des bandelettes urinaires. En cas de positivité des bandelettes, il faut évaluer la protéinurie (seuil : 300 mg/j) et le sédiment urinaire (seuil : 10 hématies/mm³). Il est

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

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

Alors la prolongation de la grossesse pourra être discutée alors au cas par cas et après analyse du rapport risque/bénéfice.

Le délai de cette interruption reste un sujet de grandes divergences entre les praticiens. Dans tous les cas, deux éventualités se présentent à nous :

- La première lorsque le terme de la grossesse est >34 SA ; dans ce cas, l'interruption de la grossesse s'impose dans les plus brefs délais.
- La deuxième, lorsque le terme est <34 SA, le risque de complications fœtales liées à la prématurité est important. Dans ce cas, la plupart des auteurs proposent une conduite thérapeutique passant par plusieurs étapes associant essentiellement le traitement habituel de la pré-éclampsie et la corticothérapie sous couvert d'une surveillance maternelle et fœtale intensive.

❖ Hématome rétro-placentaire

L'échographie n'est pas recommandée pour le dépistage de l'HRP chez les patientes à risque. La réanimation et l'extraction fœtale immédiate sont indiquées lorsque le diagnostic de HRP est posé en raison de la gravité du pronostic maternel.

❖ Pré-éclampsie et atteinte hépatique

Sa prise en charge ne peut être envisagée que dans une structure de réanimation néonatale et d'adulte. Le seul traitement efficace est comme pour les autres formes graves de la pré-éclampsie, l'interruption de la grossesse [85]. L'administration de corticoïdes pour le traitement du HELLP syndrome n'est pas recommandée car elle n'améliore pas le pronostic maternel et/ou néonatal.

En cas de HELLP syndrome, le recours à la plasmaphérèse pour réduire la morbi-mortalité maternelle, n'est pas recommandé.

Dès 1982, Weinstein propose l'extraction immédiate lorsque le diagnostic du hellp syndrome est posé en raison de la gravité du pronostic maternel [86].

2.11.2. Prévention

❖ Prévention primaire

Les mesures de prévention primaire de la pré-éclampsie sont :

- Le repos
- Supplémentation en vitamine D
- Régime normo sodé
- La planification familiale peut aider à prévenir la PE en retardant les grossesses chez les adolescentes et chez les femmes d'obésité morbide et en prévenant la grossesse chez les femmes de plus de 35ans [87].
- Une réduction des facteurs de risque, comme l'obésité, la prévention d'une résistance à l'insuline et l'aspect protecteur conféré par l'exposition prolongée au sperme d'un même partenaire (élément clé de la théorie immunologique).
- Surveillance de la grossesse à partir de 20 semaines d'aménorrhée, par une prise de la tension artérielle, examen clinique (poids, recherche d'œdèmes...) et le bilan biologique rénal et hépatique.
- **L'aspirine** : les nouvelles recherches montrent que l'utilisation de faible dose d'agents antiplaquettaires comme l'Aspirine entre 75mg et 160mg par jour est associé à une réduction de la pré-éclampsie de 17% [88]. Le traitement doit être débuté entre 10SA et 14SA.
- **Calcium** : Un apport d'au moins 1g de calcium pendant la grossesse peut réduire le risque de la pré-éclampsie de 50% [87] ; en particulier si les apports nutritionnels de la patiente sont insuffisants et chez les patientes les plus jeunes.
- **Magnésium** : Un déficit alimentaire en magnésium pourrait être à l'origine de certains signes cliniques retrouvés chez la pré-éclamptique. Une baisse de l'excrétion urinaire de magnésium fut observée chez la femme pré éclamptique avant l'apparition d'une protéinurie importante. L'administration de magnésium chez les patientes avec pré-éclampsie pourrait donc, en plus de la prévention des convulsions, corriger une carence nutritionnelle [89].
- Les données actuelles sont insuffisantes pour recommander les traitements antioxydants
- Les héparines de bas poids moléculaire pourraient être utiles dans la prévention de la PE mais leur efficacité reste à démontrer et leur indication à déterminer.

❖ **Prévention secondaire**

- Dépistage précoce de l'hypertension lors des CPN
- Dépistage précoce de la protéinurie permet le suivi des gestantes
- Les femmes avec une pression artérielle élevée et une protéinurie doivent être identifiées et surveillées de près pour la progression de la maladie pour prévenir les séquelles maternelles et fœtales et la progression vers l'éclampsie [88].

❖ **Prévention tertiaire**

- A part l'accouchement, il n'y a pas de remède connu pour la PE. La réduction de la mortalité maternelle et fœtale ou néonatale repose sur un diagnostic et une référence précoces. Les trois principales interventions sont :
- **Thérapie anticonvulsivante** : Le sulfate de magnésium peut réduire la survenue de convulsion d'éclampsie de plus de 50% et la mortalité maternelle de plus de 46%. Cette thérapie est plus efficace dans la réduction de la survenue des convulsions que le Diazépam, la phénytoïne et les autres médicaments. Une dose unique de sulfate de magnésium suffit à stabiliser pour le transfert et pour un traitement ultérieur pour la plupart des patientes
- **Traitement antihypertenseur** : Si la pression artérielle diastolique est supérieure à 110 mm Hg ce traitement, indiqué pour le bénéfice de la mère, peut également permettre la prolongation de la grossesse et améliorer la maturité fœtale. Si ce traitement est indiqué, le choix de l'antihypertenseur est sujet à débat
- **Accouchement programmé** : La décision de faire accoucher dépend de la gravité de la maladie, de l'âge gestationnel, de l'état maternel et de la condition fœtale [88].

METHODOLOGIE

METHODOLOGIE

1. Cadre d'étude :

L'étude s'est déroulée dans le service de gynécologie obstétrique de l'hôpital de Sikasso.

2. Présentation du lieu d'étude :

2.1. Présentation géographique de la région de Sikasso (Figure 5)

La région de Sikasso est la 3^{ème} région administrative du Mali, elle occupe le sud du territoire national entre 12°30' latitudes nord et la frontière Ivoirienne d'une part et 8°45' longitudes ouest et la frontière Burkinabé d'autre part. Elle est limitée au nord par la région de Ségou, au sud par la république de Côte d'Ivoire, à l'ouest par la république de Guinée, à l'est par le Burkina Faso et au nord-ouest par la région de Koulikoro (figure 4 ci-après). Avec une superficie de 71790 Km² soit 5,8% du territoire national, la région de Sikasso compte 7 cercles (Sikasso, Bougouni, Koutiala, Kadiolo, Kolondièba, Yanfolila, et Yorosso), 3 communes urbaines (Sikasso, Bougouni, Koutiala), 144 communes rurales et 1831 villages. Sa population était estimée à 3.434.000 habitants en 2017. Sur le plan sanitaire, la région de Sikasso compte 10 (dix) districts sanitaires parmi lesquels le district de Sikasso qui abrite l'hôpital régional. Sikasso est la seule région du Mali s'étendant en exclusivité dans la zone humide et subhumide, elle se situe entre les isohyètes 750 mm au nord et 1400 mm au sud.

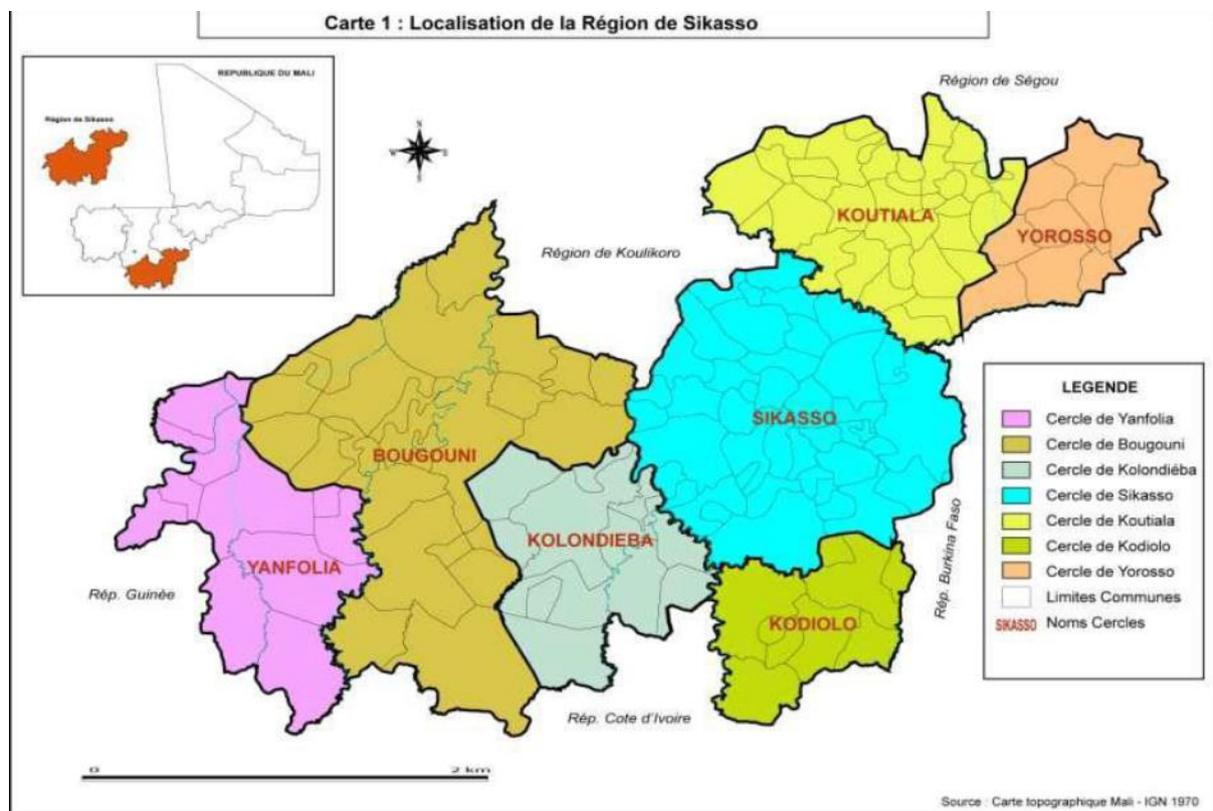


Figure 5: Carte de la région de SIKASSO (Google Map)

Présentation de l'hôpital régionale de Sikasso (figure 6) :

L'hôpital de Sikasso est situé dans le quartier Lafiabougou non loin du commissariat de police du 2^{ème} Arrondissement sur la route de Missirikoro en face du village CAN annexe. Il a 5 portes d'accès :

- Une porte principale destinée aux malades et usagers
- Une porte destinée aux véhicules d'urgence
- Une porte destinée à l'entrée du personnel
- Toutes de ces 3 portes font face à la route de Missirikoro
- Une porte d'accès à la morgue est située sur la façade Nord tandis que
- La porte réservée aux sapeurs- pompiers est située sur la façade Est.

L'hôpital de Sikasso couvre une superficie d'environ huit (8) hectares (ha). Ce complexe hospitalier est pavillonnaire et comprend 21 bâtiments avec un mur de clôture de 1,7km linéaire. La pose de la première pierre a été faite en Novembre 2007 et l'inauguration a eu lieu le 18 Octobre 2010 sous la présidence de son Excellence Monsieur Amadou Toumani TOURE. Le déménagement s'est déroulé le 29 Novembre 2010.



Figure 6: Hôpital de Sikasso

2.2. Présentation du service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital :

Le service de la gynécologie obstétrique est divisé en trois grandes unités qui sont : le bloc obstétrical ; l'hospitalisation et les consultations externes.

❖ Le bloc obstétrical comprend :

- ✓ **L'accueil** : Cet espace dispose de trois salles : une salle d'échographie, une salle de tri et une salle pour les soins après avortement. Un ascenseur de service facilitant le transport des malades hospitalisés à l'étage.
- ✓ **Le secteur d'accouchement comprend trois salles distinctes :**

La salle d'accouchement ; le bloc opératoire où sont prise en charge toutes les urgences gynéco-obstétricales et une salle de réveil contenant trois lits.

✓ La zone d'accouchement comprend :

Une (1) salle de travail avec trois (3) lits, une (1) salle d'accouchement avec deux (2) tables d'accouchement, un (1) lit d'accouchement et un (1) coin de réanimation des nouveau-nés avec de deux (2) lampes chauffantes ; une (1) salle de suites de couches de six (6) lits ; Cette entité est sous la surveillance de trois sages-femmes et deux infirmières obstétriciennes.

❖ Le bloc opératoire comprend

Une (1) salle d'opération pour toutes les urgences gynéco-obstétriques et une salle de réveil avec trois (3) lits surveillés par deux infirmières.

❖ L'hospitalisation

- L'hospitalisation de la gynécologie obstétrique, regroupe les suites de couches après voie basse, les césariennes ; les grossesses pathologiques et la gynécologie médicale et chirurgicale.
- La consultation externe est disposée en : salle de consultation gynécologique (CPN de référence, et grossesses à risque) ; salle de CPN (pour grossesse normale et planification familiale) ; salle de dépistage du cancer du col et salle de préparation à l'accouchement (Ecole des mères).

2.3. Personnel de la maternité de l'hôpital de Sikasso

Le personnel de la maternité de l'hôpital de Sikasso est composé de :

- Quatre (4) gynécologues obstétriciens dont le chef de service ;
- Cinq (5) étudiants en médecine faisant fonction d'interne
- Dix-sept (17) sages-femmes
- Sept infirmières obstétriciennes
- Des stagiaires en perfectionnement

- Huit (8) filles de sale
- Quatre (4) brancardiers

2.4. Organisation des activités

Les consultations gynécologiques et obstétricales sont assurées tous les jours au box de consultation par les gynécologues obstétriciens sauf les mercredis (jour de bloc opératoire). La prise en charge des urgences est effective 24heures/24 aussi bien que les consultations prénatales, post natales et l'échographie gynéco- obstétricale. Une réunion (staff) avec tout le personnel se tient tous les jours ouvrables à 8h 00 mn sauf Vendredi (jour de staff général) ; pour discuter de la prise en charge des urgences admises la veille ainsi que des accouchements effectués. Il est dirigé par un gynécologue. La visite est journalière et elle est dirigée par un gynécologue. Il existe une permanence qui est assurée par une équipe composée d'un gynécologue, d'un interne, de 3 sages-femmes, un technicien supérieur en anesthésie, un infirmier de bloc, deux infirmières, une fille de salle et deux brancardiers. Une équipe de garde quotidienne travaille vingt-quatre heures sur vingt-quatre en salle d'accouchement sous la supervision d'un gynécologue obstétricien. Elle est composée d'un gynécologue obstétricien, de trois sages- femmes, d'un étudiant faisant fonction d'interne, deux infirmières, deux brancardiers, un technicien supérieur en anesthésie, d'un infirmier de bloc et deux filles de salle. Le service de gynécologie obstétrique reçoit majoritairement les urgences obstétricales évacuées par d'autres structures sanitaires des districts sanitaires de Sikasso, Kignan, Nièna, Kadiolo, Koutiala et très rarement des autres districts sanitaires de la région.

3. Population d'étude :

L'étude a porté sur l'ensemble des parturientes ayant accouché dans le service pendant la période d'étude

4. Échantillonnage et calcul de la taille

Tous les cas répondant aux critères d'inclusion ont été systématiquement retenus. Les témoins étaient les accouchements sans pré-éclampsie admis le même jour immédiatement avant ou après le cas.

Nous avons utilisé un niveau de confiance bilatéral ($1 - \alpha$) de 95%, une puissance de 80%, 2 témoins pour un cas, une proportion hypothétique de témoins avec exposition de 40, une proportion hypothétique de cas avec exposition de 62,5 et un rapport de cotes minimum extrême à détecter de 2,5. La taille minimum selon Fleiss avec correction de continuité est ainsi de 85 cas et 170 témoins. Ces critères sont les suivants

4.1. Pour les cas :

Critères d'inclusion

Toutes les patientes ayant accouché sur terrain de pré-éclampsie ou de pré-éclampsie surajoutée dans le service de gynéco-obstétrique de l'hôpital de Sikasso durant la période d'étude. Ont été incluses dans l'étude toutes les patientes admises ayant accouchées pendant la période d'étude et présentant une pré-éclampsie sévère se définissant par l'un des critères suivants :

- ✓ PAS supérieure ou égale 160 mm Hg et ou PAD supérieure ou égale à 110 mmHg associée à une protéinurie > 0,3g/24h ou > à 2 croix à la bandelette urinaire avec ou sans œdèmes.
- ✓ PAS supérieure ou égale à 140 mmHg et ou PAD supérieure 90 mmHg associé à un de ces signes suivant :
 - Céphalées+ vertiges, nausées +vomissement ;
 - Douleur épigastrique en barre persistante ;
 - Troubles visuels, troubles auditifs ;
 - Oligurie avec diurèse< à 500 ml/24h,
 - Protéinurie massive > à 5g/24h ou > 3 +++ à la bandelette urinaire,
 - Créatininémie > 135 ml/ ;
 - RCIU, MFIU,
 - Oligoamnios, doppler pathologique.

Critères de non inclusion :

- Cas de pré éclampsie référés avec décès constaté à l'arrivée.
- Patientes présentant une HTA sans une protéinurie massive ;
- Patientes présentant une pré-éclampsie sévère ayant accouché à domicile ;
- Patientes présentant une crise d'éclampsie dont l'état postcritique ne permet pas l'administration efficiente du questionnaire.

4.2. Pour les témoins

Critères d'inclusion :

Toutes patientes ayant accouché dans le service avant et après le cas et ne présentant pas de pré éclampsie. Les témoins ont été sélectionner systématiquement

Critères de non inclusion :

- Patientes n'ayant pas accouché dans le service
- Admissions dans le postpartum dont la grossesse n'a pas été suivie

5. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude cas - témoins avec collecte prospective des données incluant deux cas pour un témoin.

6. Période :

L'étude s'est déroulée sur une période de 16 mois allant de septembre 2021 à Décembre 2022

7. Procédure :

7.1. Interrogatoire :

L'interrogatoire recherche les antécédents personnels médicaux chirurgicaux et gynéco-obstétricaux, les antécédents familiaux de diabète de HTA et d'obésité, le délai d'exposition au sperme du mari, la primiparité du couple.

7.2. Paramètres sociodémographiques :

Pour chaque gestante retenue, nous avons recueilli à l'aide d'une fiche préétablie les paramètres suivants : l'âge, le statut matrimonial, la profession, le niveau d'instruction.

7.3. Paramètres cliniques :

Les gestantes recrutées ont bénéficié d'un examen clinique qui a consisté en une prise de la pression artérielle sanguine, du poids, d'un examen gynéco-obstétrical.

- ✓ L'indice de masse corporelle a été calculé en divisant le poids sur la taille au carré : $IMC = P / T^2$ (P= poids en Kg T= taille en m IMC en Kg/m²)
- ✓ La tension artérielle (systolique et diastolique) a été mesurée à l'aide du tensiomètre 'Vaquez'.
- ✓ L'examen obstétrical selon les normes de l'OMS

7.4. Paramètres biologiques :

Chaque patiente incluse a bénéficié d'un bilan biologique comportant les paramètres suivants la numération formule sanguine la protéinurie, la créatininémie (tableau V).

Les prélèvements sanguins ont été réalisés au laboratoire de l'hôpital de Sikasso (tableau V)

- a) Modalités du prélèvement :
- b) Traitement des échantillons :
- c) Méthodes de dosage des paramètres biologiques :

Tableau V: renseignement sur les paramètres biologiques

Bilan	Modalité de prélèvement	Méthode de dosage	Matériel utilisé	Valeur usuelle
-------	-------------------------	-------------------	------------------	----------------

Numération Formule sanguine	Sang total dans un tube contenant un anti coagulant EDTA	Cytometrie en flux optique - spectrophotomé- trie d'absorption	Emerald 22 cell dyn	
Protéinurie	Urine de 24h recueillie dans un récipient propre	Méthode colorimétrique (semi- quantitative)	Bandelette urinaire	Inferieur à 150mg/24h
Créatininémie	Sérum ou plasma hépariné	Méthode cinétique à 37° c	Semi automate KENZA Max	Femme 5.7- 1103mg/L

8. VARIABLES :

➤ Facteurs de risque

Tableau VI: Variables dépendantes

Les éléments du diagnostic de la pré-éclampsie ont été considéré comme les variables dépendantes

VARIABLES	MODALITES POSSIBLES	TYPES DE VARIABLE	ECHELLE DE MESURE	TECHNIQUE DE COLLECTE
Tension artérielle systolique	Supérieur ou égale 140	Quantitative discontinue	MmHg	Tensiomètre manuel manobrassard SPENGLER de VAQUEZ LAURY
Tension artérielle diastolique	Supérieur ou égal à 90	Quantitative discontinue	MmHg	Tensiomètre manuel manobrassard SPENGLER de VAQUEZ LAURY

Protéinurie	- 2 croix - 3 croix - 4 croix - négative	Qualitative nominale	g/l	Bandelette urinaire
-------------	---	-------------------------	-----	---------------------

Tableau VII: renseignements sur les variables indépendantes

Variable	MODALITES POSSIBLES	TYPES DE VARIABLE	ECHELLE DE MESURE	TECHNIQUE DE COLLECTE
Age	Supérieur ou égal à 15	Quantitative discontinue	En année à partir du dernier anniversaire	Interrogatoire
Ethnie	Toutes les ethnies présentes au MALI	Qualitative nominale		Interrogatoire
Profession	Fonctionnaire -non fonctionnaire	Qualitative nominale		Interrogatoire
Niveau d'étude	Primaire Secondaire Supérieur Ecole coranique	Qualitative ordinaire		Interrogatoire
Statut matrimonial	Marié Célibataire Divorcé Veuve	Qualitative nominale		Interrogatoire
Délai d'exposition au sperme du procréateur	Compté en mois à partir du premier contact avec éjaculat	Quantitative discontinue	En mois	Interrogatoire

Primiparité du couple	Oui Non	Qualitative nominale		Interrogatoire
Mode d'admission	CSCom Csref D'elle-même	Qualitative nominale	A travers la fiche de référence	Interrogatoire
Antécédent personnel médical , chirurgical	Oui Non	Qualitative nominale		Interrogatoire
Antécédent obstétrical	Gestité Parité Nombre d'enfants vivants ou décédés	Quantitative discontinue		Interrogatoire
Poids	Mesuré avec pèse – personne mécanique	Quantitative continue	En kilogramme	Pèse personne mécanique à aiguille
Indice de masse corporelle	Rapport entre le poids et le carré de la taille	Quantitative continue	Kilogramme / mètre carré	Calculatrice
Degré d'obésité	Modéré Sévère Morbide	Qualitative ordinale		Selon l' échelle de valeur de IMC
Bruit du cœur fœtal	Tout nombre possible	Quantitative discontinue		L'aide du stéthoscope de Pinard ou electrocardiogramme
Complications du per partum	Différentes pathologies obstétricales	Qualitative nominale		Examen médical et paramédical

Complications du post partum	Différentes pathologies obstétricales	Qualitative nominale		Examen médical et paramédical
Etat du nouveau né	Bon Mauvais	Qualitative nominale		Examen médical et paramédical

➤ **Facteurs pronostiques**

Ont été pris comme facteurs pronostiques les variables dont la présence ou l'absence peut influencer la survenue de complication voire tableau

La complication a été défini par la présence d'au moins une pathologie suivante :

- Eclampsie
- HELLP syndrome
- Insuffisance rénale
- Œdème aigu du poumon
- Hématome retro placentaire
- Accident vasculo-cerebral
- Ascite

Tableau VIII: renseignements sur les facteurs pronostiques

VARIABLES	MODALITES POSSIBLES	TYPES DE VARIABLE	ECHELLE DE MESURE	TECHNIQUE DE COLLECTE
Age maternel	Supérieur ou égale à 15	Quantitative discontinue	En année à partir du dernier anniversaire	Interrogatoire
Lieu de résidence	-hors Sikasso -ville de Sikasso	Qualitative nominale		Interrogatoire
Protéinurie	Supérieure ou égale à 2 croix	Qualitative nominale	g/l	Bandelette urinaire

	-inferieur ou égale à 2 croix			
Consultation prénatale	Oui Non	Qualitative nominale		Interrogatoire
Comorbidité	Oui Non	Qualitative nominale		Interrogatoire
Sévérité de l'hypertension artérielle	Oui Non	Qualitative nominale	MmHg	Tensiomètre manuel mano-brassard SPENGLER de VAQUEZ LAURY
Thrombopénie	Oui Non	Qualitative nominale	Microlitre	Numération formule sanguine
Obésité	-IMC<25 -Entre 25 et 30 -IMC ≥ 30	Quantitative continue	Kilogramme / mètre carré	Calculatrice
Age de la grossesse	mesuré en semaines de retard de règles à partir du premier jours des dernières règles	Qualitatif nominale	semaine d'aménorrhée	Interrogatoire ou lecture de documents

9. Recueil des données

Les données collectées ont été reportées sur une fiche d'enquête individuelle qui figure en annexes.

10. Saisie et analyse des données

Elles ont été effectuées sur les logiciels Word, Excel et SPSS 22.0. Nous avons utilisé le test statistique du Khi deux pour comparer nos résultats avec pour seuil de signification $p < 0,05$

La taille de l'échantillon a été calculé à l'aide d'OpenEpi version 3.

A l'analyse multivariée, nous avons retiré du modèle tous les facteurs dont le p était $> 0,10$.

11. Aspects éthiques :

Nous avons obtenu le consentement éclairé des patientes de façon verbale documente et nous leur avons expliqué l'utilité de faire le dosage des constantes biologiques afin de détecter les différentes anomalies. Les bonnes pratiques médicales ont été respectées. Les résultats seront publiés sous forme d'article scientifique, conférence et de publication scientifique

RESULTATS

RÉSULTATS

1. Fréquence globale de la pré éclampsie :

Entre le premier 1^{er} septembre 2021 et le 31 Décembre 2022 ; Nous avons enregistré 100 cas d'accouchements dans un contexte de pré éclampsie sur un total de 2970 accouchements soit une fréquence de **3,36 %**

Nous avons noté par rapport à la sévérité de la pré-éclampsie en fonction de la protéinurie à la bandelette

- ✓ 2 cas à 2 croix soit 2%
- ✓ 63 cas à 3 croix soit 63%
- ✓ 35 cas à 4 croix soit 35%

La répartition des patientes selon la sévérité de l'hypertension artérielle systolique avec

-21% de pré-éclampsie modérée

-79% de pré-éclampsie sévère

Nous avons noté parmi les cas, 60 présentaient une pré éclampsie sévère en fonction de la pression diastolique et 40 une pré-éclampsie modérée

2. Facteurs de risque

2.1. Analyse univariée

Tableau IX: Facteurs de risque de pré-éclampsie (analyse univariée)

Facteurs	OR	IC95% OR	P
Age maternel			0,009
15 – 19 ans	2,17	1,06 – 4,42	0,033
20 – 34 ans	Référence		
35 – 39 ans	1,76	0,93 – 3,32	0,081
≥ 40 ans	4,82	1,54 – 15,05	0,007
Ethnie			0,601
Senoufo	1,07	0,55 – 2,11	0,833
Bambara	0,74	0,34 – 1,63	0,463
Peulh	1,27	0,52 – 3,09	0,463
Autres	Référence		0,594
Lieu de résidence			0,001
Sikasso	Référence		
Hors Sikasso	2,45	1,48 – 4,08	
Niveau de scolarisation			0,042
Non scolarisée	Référence		
Primaire	0,88	0,38 – 2,03	0,760
Secondaire	1,76	0,95 – 3,26	0,070
Supérieur	0,29	0,08 – 1,02	0,053
Statut matrimonial			
Mariée	0,42	0,15 – 1,18	0,101
Célibataire	Référence		
Profession			
Ménagère	1,20	0,69 – 2,09	0,517
Autres	Référence		
Antécédent familial d'HTA			
Oui	3,89	1,71 – 8,86	0,001
Non	Référence		
Antécédent personnel d'HTA			
Oui	37,90	4,95 – 290,44	0,000
Non	Référence		
Grossesse multiple			
Oui	4,94	1,25 – 19,54	0,023
Non	Référence		
Obésité			0,048
IMC < 25,00	Référence		
25,00 ≤ IMC < 30,00	1,47	0,86 – 2,51	0,154
IMC ≥ 30,00	2,37	1,18 – 4,79	0,016

CPN			
Oui	0,92	0,47 – 1,82	0,816
Non	Référence		
Parité			0,003
Nullipare	2,39	1,23 – 4,64	0,010
Primipare	1,24	0,55 - 2,82	0,600
Paucipare	Référence		
Multipare	1,50	0,73 – 3,09	0,270
Grande multipare	5,31	2,11 – 13,36	0,000
Intervalle inter génésique			0,000
< 6 mois	4,67	1,63 – 13,40	0,004
6 – 12 mois	3,85	1,22 – 12,14	0,021
13 – 24 mois	Référence		
25 – 36 mois	2,42	0,87 – 6,72	0,900
> 36 mois	10,45	3,19 – 34,22	0,000
Durée d'exposition au sperme			0,001
0 – 12 mois	4,21	2,01 – 8,82	0,000
13 – 24 mois	1,18	0,42 – 3,28	0,756
25 – 36 mois	0,98	0,33 – 2,90	0,971
37 – 119 mois	Référence		
≥ 120 mois	2,22	1,23 – 4,03	0,008
Primiparité du couple			
Oui	2,53	1,48- 4,31	0,001
Non	Référence		

A l'analyse univariée, tous les facteurs étudiés étaient significativement associés à la survenue de la pré-éclampsie sauf l'ethnicité, le statut matrimonial, la profession et la réalisation ou non de la consultation prénatale.

2.2. Analyse multivariée :

Tableau X: Facteurs de risque pré-éclampsie (analyse multivariée)

Facteurs	OR	IC95% OR	P
Age maternel			0,716
15 – 19 ans	1,56	0,54-4,51	0,414
20 – 34 ans	Référence		
35 – 39 ans	0,80	0,27 – 2,37	0,698
≥ 40 ans	1,62	0,28 – 9,20	0,586
Lieu de résidence			
Sikasso	Référence		
Hors Sikasso	4,13	2,04- 8,37	0,000
Niveau de scolarisation			0,049
Non scolarisée	Référence		
Primaire	0,77	0,26 – 2,27	0,648
Secondaire	2,62	1,11 – 6,18	0,027
Supérieur	0,38	0,05 – 2,44	0,308
Antécédent familial d'HTA			
Oui	4,24	1,36 -6,18	0,013
Non	Référence		
Antécédent personnel d'HTA			
Oui	54,68	5,56 – 537,72	0,001
Non	Référence		
Grossesse multiple			
Oui	7,95	1,48 – 42,69	0,016
Non	Référence		
Obésité			0,022
IMC<25,00	Référence		
25,00 ≤ IMC < 30,00	1,99	0,95 – 4,15	0,067
IMC ≥ 30,00	3,69	1,40 – 9,70	0,008
Parité			0,317
Nullipare	0,38	0,02 – 5,59	0,484
Primipare	0,68	0,21 – 2,20	0,524
Paucipare	Référence		
Multipare	0,65	0,21 – 1,94	0,441
Grande multipare	3,01	0,69 – 13,10	0,142
Primiparentalité du couple			
Oui	8,19	1,20 – 55,98	0,032
Non	Référence		
Intervalle inter génésique			0,168
< 6 mois	1,60	0,09 – 26,22	0,740
6 – 12 mois	5,33	1,13 – 25,10	0,034
13 – 24 mois	Référence		
25 – 36 mois	3,20	0,85 – 12,03	0,084
> 36 mois	5,09	1,06 – 24,31	0,041
Durée d'exposition au sperme			0,325
0 – 12 mois	2,83	0,54 – 14,76	0,215
13 – 24 mois	0,68	0,14 – 3,33	0,638
25 – 36 mois	0,80	0,16– 3,90	0,787

37 – 119 mois	Référence		
≥ 120 mois	1,25	0,44 – 3,57	0,671

Dans ce modèle ainsi ajusté, les facteurs les plus significativement associés à la survenue de pré-éclampsie étaient la résidence en milieu rurale, le niveau de scolarisation, l'antécédent familiale et personnelle d'HTA, les grossesses multiples, l'IMC et la primiparentalité du couple. Bien que l'intervalle inter génésique ne soit pas statistiquement associé à la survenue de la pré-éclampsie ($p > 0,05$), certaines de ses modalités augmentent le risque de pré-éclampsie.

3. Pronostic :

3.1. Complications maternelles

3.1.1. Fréquence

Nous avons dénombré 25 patientes qui ont présentées une complication. Ces complications apparaissent dans la figure 7.

A noter que six (6) cas ont présenté 2 types de complications à la fois.

Nous avons observé la crise d'éclampsie chez 4 cas avec 2 cas de coma prolongé dont un cas d'évolution favorable et l'autre décédé au bout de 7 jours au service de réanimation

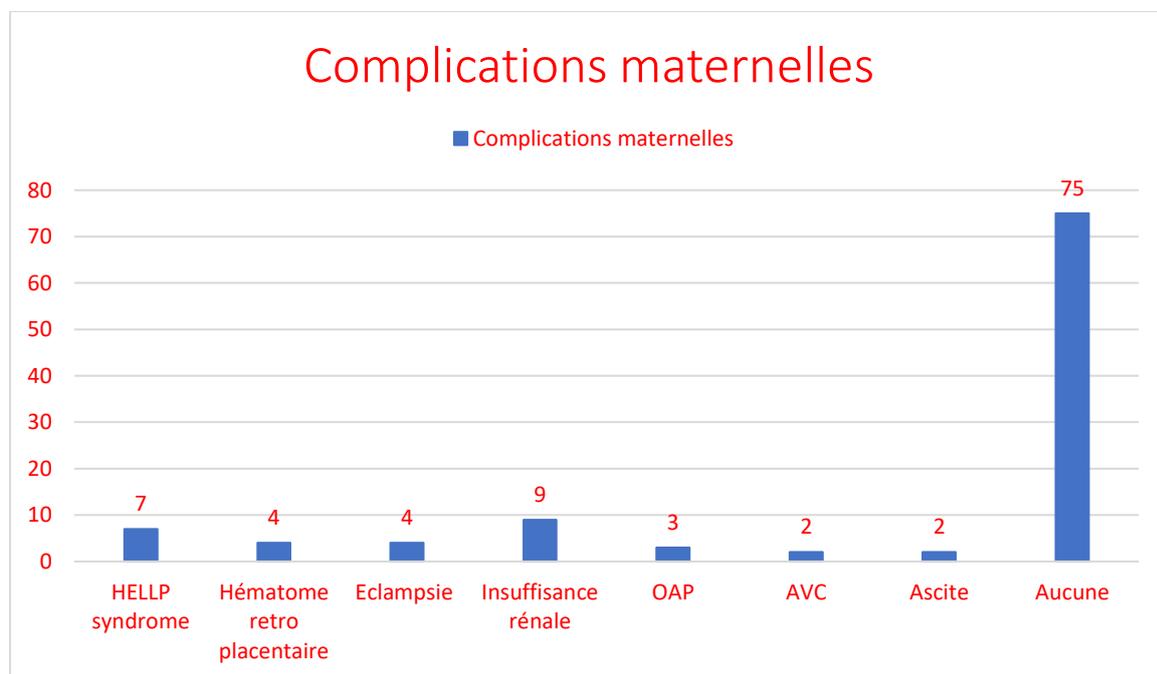


Figure 7: Répartition des complications maternelles chez les cas

Nous avons eu 8% de patientes hospitalisées ou transférées dans les services spécialisés en fonction des complications soit en réanimation en néphrologie ou soit en hépato-gastrologie chez les cas contre 0,5 % (1 cas de décès) chez les témoins voir figure 8

Les 2 cas de décès chez les cas concernaient

-en premier une patiente présentant une crise d'éclampsie qui s'est compliquée de coma et décédée au bout de 7 jours au service de réanimation

-la seconde était une patiente les suites opératoires se sont compliquées d'OAP dans les heures qui suivirent la césarienne

Pour le témoin c'était un cas d'hémorragie du post partum chez une grande multipare

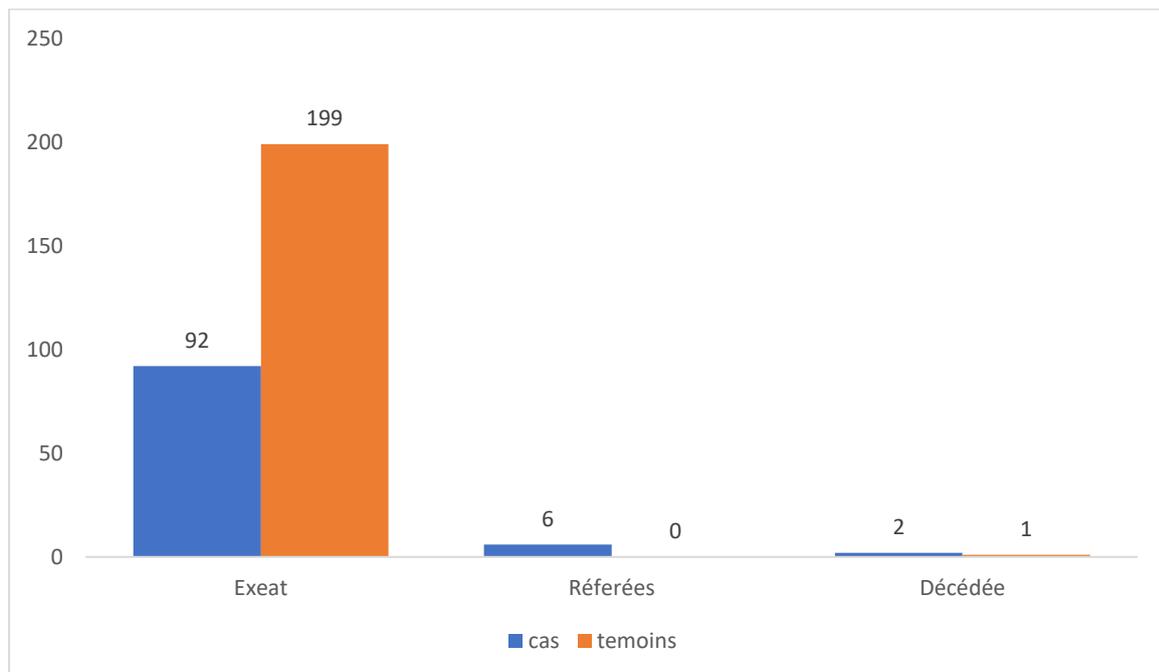


Figure 8: Répartition selon l'évolution maternelle chez les cas et les témoins

3.1.2. Facteurs pronostiques

-Analyse univariée

Tableau XI: Analyse univariée des facteurs de risque de complications maternelles chez les gestantes présentant une pré-éclampsie à l'hôpital de Sikasso

Facteurs	OR	IC95% OR	P
Age maternel			0,324
15 – 19 ans	2,63	0,82 – 8,62	0,100
20 – 34 ans	Référence		
35 – 39 ans	0,89	0,25 – 3,21	0,869
≥ 40 ans	1,90	0,41 – 8,87	0,410
Lieu de résidence			
Sikasso	Référence		
Hors Sikasso	2,82	1,10-7,21	0,031
CPN			
Oui	Référence		
Non	3,25	1,04- 10,18	0,042
Sévérité de l'HTA			
Oui	1,19	0,37 – 3,758	0,764
Non	Référence		
Comorbidité			
Oui	1,20	0,35 – 4,03	0,764
Non	Référence		
Obésité			0,017
IMC<25,00	Référence		
25,00 ≤ IMC < 30,00	3,85	0,747 – 19,86	0,107
IMC ≥ 30,00	8,86	1,82-43,07	0,007
Protéinurie			
Supérieure ou égale à 2croix	3,08	0,18-51,20	0,409
Inférieure à 2 croix	Référence		
Age gestationnel			0,107
20-33SA	3,05	1,07– 8,66	0,036
34-36SA	1,31	0,35-4,81	0,680
Supérieure ou égale à 37	Référence		
Thrombopénie			
Oui	14,19	2,71 – 74,20	0,002
Non	Référence		

Cette analyse univariée fait ressortir de la gestante pré-éclampsique présentant dans notre service : il s'agit généralement d'une femme enceinte venant du milieu rural (hors de Sikasso) n'ayant pas suivi les CPN, obèse, qui accouche prématurément dans un contexte de thrombopénie.

-Analyse multivariée :**Tableau XII:Analyse multivariée des facteurs de risque de complications maternelles chez les gestantes présentant une pré-éclampsie à l'hôpital de Sikasso**

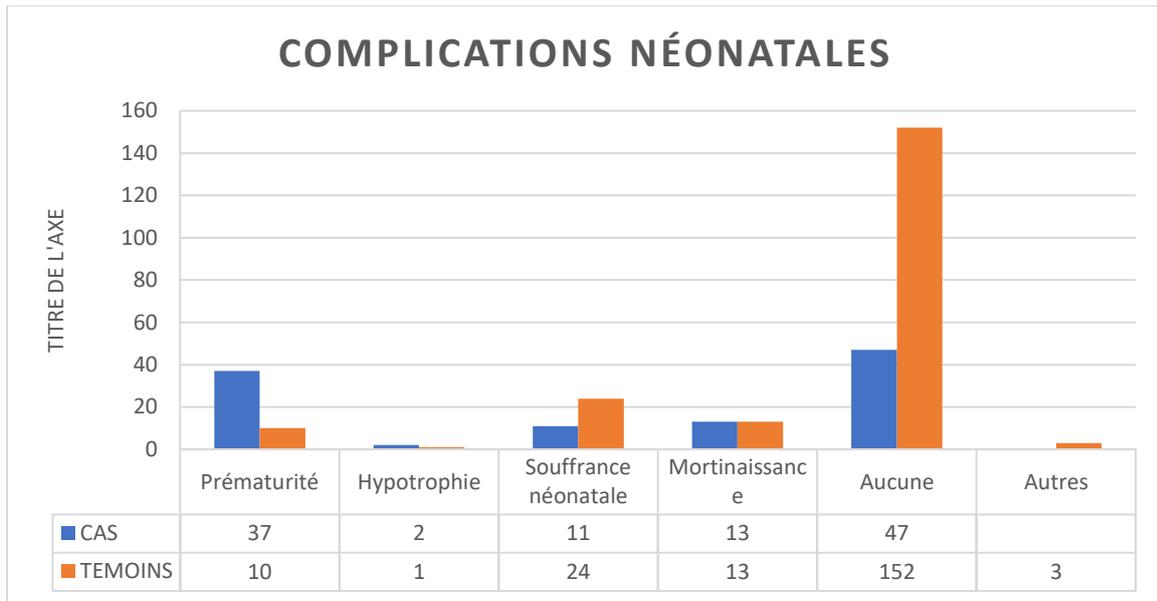
Facteurs	OR	IC95% OR	P
Lieu de résidence			
Sikasso	Référence		
Hors Sikasso	2,20	0,738-6,55	0,157
CPN			
Oui	2,09	0,56 -7,69	0,267
Non	Référence		
Obésité			
IMC<25,00	Référence		0,106
25,00 ≤ IMC < 30,00	1,94	0,62 – 6,02	0,251
IMC ≥ 30,00	0,34	0,06-1,94	0,227
Thrombopénie			
Oui	12,29	2,03-74,35	0,006
Non	Référence		

Dans ce modèle ainsi ajusté, le facteur le plus significativement associé à l'apparition de complication était la thrombopénie

3.1.3. Complications fœtales / néonatales**3.1.3.1. Fréquence**

Dans notre étude nous avons colligé 110 naissances pour les cas et 203 naissances pour les témoins incluant les naissances gémellaires. La fréquence de survenue des complications chez les cas et les témoins est représentée par les taux suivants : 57,27% pour les cas et 23,64% pour les témoins.

Les complications étaient dominées par la prématurité suivie de la mortinaissance avec respectivement 33,63% et 11,81% chez les cas et pour les témoins nous avons en tête de fil la souffrance néonatale (11,82%) suivie de la mortinaissance (6,40%) voir figure 9



Autres : hydrocéphalie ; macrosomie ; fente labio-palatine

Figure 9: Complications néonatales chez les cas et les témoins

-Analyse univariée :**Tableau XIII: Analyse univariée des facteurs pronostiques chez les nouveaux nés issus de mères pré éclamptiques**

Facteurs	OR	IC95% OR	P
Age maternel			0,027
15 – 19 ans	2,34	1,14– 4,80	0,019
20 – 34 ans	Référence		
35 – 39 ans	0,67	0,31 – 1,44	0,309
≥ 40 ans	2,17	0,71 – 6,57	0,169
Lieu de résidence			
Sikasso	Référence		
Hors Sikasso	1,77	1,04-3,00	0,033
CPN			
Non	2,12	1,09 – 4,14	0,027
Oui	Référence		
Sévérité de l'HTA			
Oui	3,38	2,15 – 6,29	0,000
Non	Référence		
Comorbidité			
Oui	1,82	0,71 – 4,63	0,207
Non	Référence		
Obésité			0,898
IMC<25,00	Référence		
25,00 ≤ IMC < 30,00	1,09	0,62 – 1,91	0,754
IMC ≥ 30,00	0,93	0,46- 1,87	0,840
Protéinurie			
Supérieure ou égale à 3 croix	3,77	2,22 – 6,40	0,000
Inférieure à 3 croix	Référence		
Age gestationnel			0,000
20-33SA	6,28	2,22- 17,78	0,001
34-36SA	10,21	2,86 -36,43	0,000
Supérieur ou égale à 37	Reference		
Thrombopénie			
Oui	3,30	0,98 – 11,13	0,054
Non	Référence		
Mode d'accouchement			
Césarienne	6,08	3,12 – 11,85	0,000
Voie basse	Référence		

A l'analyse univariée, l'âge maternel, le milieu rural, la non réalisation de consultation prénatale, la sévérité de l'hypertension artérielle, une protéinurie supérieure ou égale à 3 croix,

l'âge gestationnel et le mode d'accouchement étaient significativement associés la survenue d'une complication chez les nouveaux nés.

-Analyse multivariée

Tableau XIV: Analyse multivariée des facteurs influençant le pronostic fœtal /néonatal dans la pré-éclampsie à Sikasso

Facteurs	OR	IC95% OR	P
Age maternel			0,322
15 – 19 ans	1,99	1,14– 4,80	0,123
20 – 34 ans	Référence		
35 – 39 ans	0,72	0,31 – 1,44	0,499
≥ 40 ans	1,05	0,71 – 6,57	0,948
Lieu de résidence			
Sikasso	Référence		
Hors Sikasso	1,33	0,65-2,73	0,427
CPN			
Non	1,33	0,53 – 3,30	0,534
Oui	Référence		
Sévérité de l'HTA			
Oui	0,66	0,21 – 2,00	0,464
Non	Référence		
Protéinurie			
Supérieure ou égale à 3 croix	1,81	0,61 – 5,33	0,281
Inférieure à 3 croix	Référence		
Age gestationnel			0,000
20-33SA	15,26	4,89- 47,57	0,000
34-36SA	13,64	4,40 - 42,20	0,000
Supérieur ou égale à 37	Reference		
Thrombopénie			
Oui	2,15	0,45 – 10,22	0,334
Non	Référence		
Mode d'accouchement			
Césarienne	9,27	3,75 – 22,91	0,000
Voie basse	Référence		

A l'analyse multivariée, nous avons retiré du modèle tous les facteurs dont le p était > 0,10. Dans ce modèle ainsi ajusté, les facteurs les plus significativement associés à l'apparition de complication chez le nouveau-né étaient l'accouchement prématuré et l'accouchement par césarienne.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1. Limites de notre étude

Notre étude nous a permis d'étudier les facteurs de risque et le pronostic materno-fœtal des pré éclampsies au service de maternité de l'hôpital régional de Sikasso. Nous avons réalisé une étude cas témoin à propos de 100 cas

Nous avons recruté deux témoins pour un cas.

Au cours de notre étude prospective, lors du recueil des données nous avons rencontré des difficultés dont les principales étaient :

- ✓ Le suivi prénatal incorrect, voir absent chez certaines patientes
- ✓ L'absence de notification de certaines données (le niveau de scolarisation, le niveau de revenu) ou paramètres (le poids des patientes, la taille) dans les dossiers et registre d'accouchement

Ces difficultés ont eu comme conséquence le manque d'information sur certaines données en rapport avec notre fiche d'enquête, néanmoins les recueillis ont permis d'obtenir des résultats comparables au donnée de la littérature

2. Fréquence de la pré éclampsie :

La fréquence de la pré éclampsie est très élevée dans les pays en voie de développement avec des taux de prévalence variables selon les auteurs.

Notre prévalence concorde avec les données de l'OMS qui estime la prévalence entre 2-9% [90]. Notre fréquence est proche de celle de Woho Y. à Bamako qui était de 5,1% [12]; et inférieur à celles de GOITA S.[11] à Nioro du Sahel et de ZOUNFA.S au Sénégal qui étaient respectivement de 12,32% et 10,5% [91] La prévalence est nettement plus proche de certains études au Maghreb [92 ;93]

Tableau XV: Répartition de la fréquence pré-éclampsie selon certains auteurs

Auteurs	Période	Lieu	Nombre de cas	Pré-éclampsie (%)
Woho Y.[12]	2022	Bamako	219	5,1
Goita s.[11]	2021	Nioro	361	12,32
Zounfa s.[91]	2020	Sénégal	347	10,5
Kichou [92]	2013	Algérie	252	7,8
Zahira L. [93]	2015	Maroc	176	1,75
Moreau A. [94]	2017	France	293	0,5
Notre étude	2022	Sikasso	100	3,36

3. Facteurs de risque

Ils peuvent être classés en : maternels ; paternels et obstétricaux concernant la grossesse

a) Facteurs maternels :

Caractéristiques sociodémographiques :

Comparer à la tranche 20-34 ans, les âges extrêmes (15-19 ans et supérieur ou égal à 40 ans) influencent significativement la survenue de la pré-éclampsie. La survenue de la pré-éclampsie au jeune âge peut être expliquée par l'immaturation de l'organisme ainsi que l'intolérance immunitaire vis-à-vis de l'antigène paternel. La plupart des études ont montré que le risque de pré-éclampsie augmente avec l'âge [105]. À l'appui de cela, notre étude indique que les femmes enceintes de 40 ans ont 5 fois plus de risque de développer une pré-éclampsie que les femmes de 20 à 34 ans. Cela pourrait être dû au vieillissement des vaisseaux sanguins utérins et à une rigidité artérielle accrue qui entraîne une perte progressive de la souplesse des vaisseaux cardiovasculaires, provoquant un dysfonctionnement endothélial (une caractéristique de la pré-éclampsie) [105].

Le résultat de notre étude a montré que la résidence rurale était associée au développement de pré-éclampsie ORA=4,13 IC [95%] (2,04-8,37). Cette découverte est cohérente avec une découverte antérieure d'une étude cas témoin menée auprès de femmes enceintes de la région de Tigray, Ethiopie [106]. Cela pourrait être dû au fait que les mères des zones rurales ont moins de visites prénatales, ce qui pourrait être associé à un retard dans le comportement de recours aux soins. Ce retard dans la recherche de soins de santé pourrait à son tour être influencé par le manque de sensibilisation aux problèmes liés à la grossesse, aux influences du mari et de la famille, à l'influence culturelle locale et aux mauvaises expériences dans les établissements de santé.

Les antécédents médicaux :

La plupart des études indiquent une association positive entre les antécédents familiaux d'hypertension ou de maladies cardiovasculaires et la manifestation d'une pré-éclampsie. L'étude de Moreday D. et al en Ethiopie [100] identifie l'antécédent familial d'hypertension comme facteur significatif de pré-éclampsie (AOR = 5,93, IC à 95 % : (2,39 à 14,67). Notre étude les rejoint en trouvant un risque de 4 fois plus élevé de faire la pré-éclampsie pour les femmes ayant un antécédent familial. Cela s'explique par la composante génétique dans la pathogénie de la pré-éclampsie et du fait que celle-ci soit une maladie multifactorielle [107]. Cette hypothèse est valable pour expliquer le fait que notre étude ait trouvé que les femmes avec un antécédent personnel d'hypertension avaient 55 fois plus de risque de faire la pré-éclampsie OR=54,68 IC [95%] (5,56-537,72)

Indice de masse corporelle :

L'obésité est un facteur de risque certain de pré-éclampsie [107]. Presque toutes les études observationnelles ont démontré une forte association positive entre l'indice de masse corporelle (IMC) maternel pré grossesse et le risque de pré-éclampsie [107] Le risque de pré-éclampsie augmente nettement à partir d'un IMC de 30 (kg/m²). ce qui concorde avec notre travail qui montre qu'à partir d'une régression logistique que l'IMC supérieur ou égale à 30kg/ m² augmenterait de 3 fois le risque de survenue de pré-éclampsie MERVIEL P. et col [99] retrouvent la même association au cours d'une grossesse unique avec OR = 2,50 ; IC95% [1,55-4,05]

b) Facteurs obstétricaux concernant la grossesse :

La parité :

Des études ont identifié que la primiparité est un facteur de risque de la pré-éclampsie [105]. Dans le même esprit, notre étude a également observé que les mères primipares présentaient un risque deux fois plus élevé de développer une pré-éclampsie OR=2,39 IC [95%] (1,23-4,64) p= 0,010. Ces résultats sont attendus car la première exposition aux villosités choriales [qui sont d'origine fœtale] et l'incompétence immunologique maternelle associée sont plus probables au cours de la première grossesse et peuvent augmenter le risque de pré-éclampsie [105].

MERVIEL P. et col [99] retrouvent une association entre la multiparité et la survenue de la pré-éclampsie au cours d'une grossesse unique avec OR = 2,11 ; IC95% (1,30-3,35). A l'appui de cela notre étude indique que les multipares avaient 5 fois plus de risque de développer une pré-éclampsie comparé aux paucipares.

Intervalle entre les grossesses :

Notre étude montre que les femmes avec un IIG inférieur à 12 mois et un IIG supérieur à 36 mois ont un risque élevé de 5 fois de faire la pré-éclampsie. Notre étude a un point commun avec une étude réalisée en Ethiopie [100] sur le fait que l'augmentation de l'intervalle inter-génésique est un facteur de risque de pré-éclampsie. Ce résultat s'explique par la durée de vie des cellules Treg spécifiques de l'antigène paternel [35]. Lorsque plus de 10 ans se sont écoulés depuis le dernier accouchement, le nombre de cellules Treg spécifiques de l'antigène paternel peuvent diminuer, entraînant une grossesse à haut risque compliquée de pré-éclampsie [107]

Type de grossesse :

Des études menées au Népal et dans 29 pays à revenu faible ou intermédiaire [105] ont révélé que les femmes qui ont donné naissance à des jumeaux, des triplés ou des fœtus multiples sont plus susceptibles de développer pré-éclampsie par rapport aux grossesses uniques. En accord, notre étude indique que la grossesse gémellaire multiplie par huit les chances de développer une pré-éclampsie par rapport aux grossesses uniques OR=7.95 IC [95%] (1,48-42.69) p= 0,016. Il a été suggéré que le risque accru de développer une pré-éclampsie au cours des grossesses multi fœtales pourrait être dû à l'importante masse placentaire et à l'augmentation des taux circulants de tyrosine kinase-1 soluble de type fms (sFlt-1) ; cette dernière conduit à des ratios élevés de tyrosine kinase-1 de type fms soluble sur le facteur de croissance placentaire (PlGF) [105] et peut être considérée comme un prédicteur de pré-éclampsie [105]

c) Facteurs paternels :

Primipaternité :

La pré-éclampsie survient le plus souvent lors de la première grossesse [107]. Cependant, L'effet protecteur de la multiparité se perd avec un changement de partenaire ou un intervalle de plus de 10 ans depuis la délivrance précédente [107]. Notre travail découvre qu'une femme portant une grossesse pour la première fois avec son conjoint avait un risque significatif de faire la pré-éclampsie ORa=8,19 IC [95%] (1,20-55,98) p= 0,038 ce qui rejoint MERVIEL P. et col [99]. Ces résultats peuvent s'expliquer par le rôle de l'immunité. Les cellules Treg mémoires, qui induisent une tolérance spécifique aux antigènes fœtaux (paternels), augmente plus rapidement au cours de la deuxième grossesse avec le même partenaire par rapport à la première grossesse [107], et l'expansion de ces Treg réduit le risque de pré-éclampsie. Cependant, si le partenaire est différent pour lors de la deuxième grossesse, les cellules Treg paternelles spécifiques de l'antigène seront au même niveau comme lors de la première grossesse, et le risque de pré-éclampsie ne diminuera pas [107].

Durée d'exposition au sperme

Le risque de pré-éclampsie est accru chez les femmes ayant une exposition limitée au sperme de leur partenaire. Klonoff-Cohen et al. [107] ont constaté que le risque de pré-éclampsie augmenté de 2,37 fois (IC à 95 %, 1,01–5,58) pour les utilisatrices de contraceptifs qui empêchent l'exposition aux spermatozoïdes dans une étude cas-témoins. Notre étude rejoint cette étude en spéculant qu'une durée d'exposition au sperme inférieure à 12 mois exposait à 4 fois plus de risque de faire la pré-éclampsie ABAULETH, R et col [101] retrouve qu'une durée de vie conjugale inférieure à 2 ans exposait au risque de pré-éclampsie OR : 2,98 IC95% : [2,17 – 4,10]. Cela pourrait s'expliquer par une mauvaise adaptation immunitaire.

4. Aspects pronostiques

4.1. Fréquence des complications

Dans notre série la létalité maternelle était de 2% chez les cas et 1% chez les témoins, ce taux est dû à la prise en charge multidisciplinaire dont ont bénéficié nos patientes. Il est cependant possible d'arriver à une létalité moindre ; la mortalité par pré-éclampsie est évitable.

Le décès maternel était enregistré chez les femmes présentant une pré-éclampsie sévère compliquée et n'ayant pas bénéficié d'un bon suivi avec retard de prise en charge en amont.

Dans notre étude, l'insuffisance rénale était à la tête des complications (9%) suivi du HELLP syndrome 7%.

Tableau XVI: Répartition des complications selon certains auteurs

Complication	Décès	IRA	HELLP	HRP	Eclampsie	OAP
WOHO(Mali) [12]	0	0	36,2%	36,2%	45,6%	6%
GOITA (Mali) [11]	0	0	0	48%	31%	0
ZOUNFA (Sénégal) [91]	2,9%	16,7%	13,4%	3,3%	6,7%	8,3%
Nazek (Maroc) [15]	4%	1,2%	9,6%	8,9%	0,3%	2%
Notre étude	2%	9%	7%	4%	4%	3%

4.1.Facteurs pronostiques maternels :

Notre étude retrouve certains facteurs de risque de complications maternelles en cas de pré-éclampsie tels que le fait de vivre en milieu rural ; la non réalisation de consultation prénatale ; IMC supérieur ou égale à 30 kg/m² dans l'analyse univariée. La régression logistique multivariée impliquant les facteurs de l'analyse univariée nous retrouvons seulement que la

thrombopénie était significativement associée dans la survenue de complications au cours de la pré-éclampsie

Thrombopénie :

La thrombopénie est la plus fréquente des anomalies de l'hémostase décrites dans la pré-éclampsie. L'appréciation de son incidence varie selon les auteurs et les populations étudiées [102]. La synthèse des travaux permet d'évaluer sa fréquence à 50 % des pré-éclampsies sévères et 10 à 15 % des pré-éclampsies non compliquées [102]. Notre étude montre l'implication significative de la thrombopénie dans la survenue de complication au cours de la pré-éclampsie avec un OR= 12,29 IC95% [2,03-74,35]

Matthew Yan et col. [103] découvrent que les troubles hypertensifs de la grossesse et les micro-angiopathies thrombotiques sont tous deux associés à une thrombocytopénie. Ils partagent un nombre considérable de caractéristiques similaires et sont associés à une morbidité maternelle et néonatale importante et rarement à une mortalité.

Brenda GIBSON et col. [104] expliquent le mécanisme par 2 phénomènes : soit par la consommation de plaquettes ou soit par des mécanismes immunitaires ou un vasospasme grave entraînant des lésions endothéliales contribuant à la thrombocytopénie.

A-S. Ducloy-Bouthors et col. [102] montrent que dans les pré-éclampsies sévères associées à des signes de souffrance fœtale et viscérale, la numération plaquettaire peut chuter en moins de 24 heures profondément ($< 20.109.L^{-1}$) en pré ou en post-partum immédiat. Une anémie hémolytique intense s'associe alors aux signes de micro-ischémie viscérale, comme dans le HELLP syndrome. Une CIVD hémorragique avec consommation des facteurs de coagulation peut, plus rarement, compliquer ces pré-éclampsies sévères. Cette rapidité dans la cinétique de la thrombopénie justifie la répétition des bilans d'hémostase et le contrôle dans les heures qui précèdent la mise en place d'une anesthésie-analgésie locorégionale [102].

4.2.Pronostic de l'enfant :

Nous avons colligé 98 de naissance vivante sur 111 naissances chez les cas incluant les grossesses gémellaires. Les complications fœtales étaient dominées par la prématurité suivie de la mortinaissance.

La naissance prématurée est la principale cause de morbidité et de mortalité périnatales dans les pays développés. Les raisons courantes des naissances prématurées indiquées comprennent la pré-éclampsie [108]. Notre étude révèle que l'âge gestationnel et le mode d'accouchement influençaient le pronostic néonatal. Les nouveaux nés issus d'un âge gestationnel compris entre 20-33 SA avaient 15 fois plus de risque de présenter une complication OR=15,26 IC95% [4,89-

47,57]. L'augmentation des incidences de morbidité et de mortalité observée chez les nouveau-nés résultant de grossesses compliquées de pré-éclampsie est également due à des altérations des facteurs angiogéniques et pro-inflammatoires qui affectent directement la santé néonatale [108]

CONCLUSION

CONCLUSION

Cette étude a montré qu'il existe divers facteurs de risque modifiables et non modifiables tels que : l'âge entre 15-19 ans ; l'âge supérieur ou égal à 40 ans; résidence en milieu rural ; les antécédents personnel et familial d'hypertension artérielle ; un IMC supérieur à 30 kg/m² ; la primiparité ; la multiparité; la grossesse gémellaire ; IIG inférieur à 12 mois; IIG supérieur à 36 mois; la primiparentalité ; une durée d'exposition au sperme inférieure à 12 mois et une durée d'exposition supérieure ou égale à 120 mois .

Les facteurs pronostiques de survenue de complication de la pré-éclampsie identifiés dans notre étude étaient : la thrombopénie pour les gestantes l'âge gestationnel inférieur à 37 SA et l'accouchement par césarienne pour les nouveaux nés nous retrouvons

Comprendre les déterminants de la pré-éclampsie facilitera l'identification des grossesses à haut risque (celles dans lesquelles la santé et la vie de la mère et du fœtus sont exposées à un risque accru). Cela contribue à améliorer considérablement la santé maternelle et néonatale du Mali

RECOMMANDATIONS

RECOMMANDATIONS :

La Pré-éclampsie est une pathologie très fréquente dans notre région. Pour cela nous ne saurons terminer notre travail sans formuler quelques recommandations pour améliorer sa prise en charge afin de réduire la létalité de cette pathologie.

Aux autorités hospitalières et politiques

Aux autorités hospitalières et politiques nous recommandons de :

- Assurer la formation continue du personnel impliqué dans la prise en charge des mères et des enfants en général et la prise en charge de la PE en particulier
- Améliorer le plateau technique obstétrical à l'hôpital de Sikasso en insistant sur les soins d'urgences et de réanimation materno-fœtale.
- Etendre les services obstétricaux au niveau local, afin que les résidents ruraux puissent bénéficier de tous les types de services à une distance plus proche.
- Sensibiliser la population par les médias et la communication sur une éducation nutritionnelle avant et pendant la grossesse.

❖ Au personnel de santé

Aux personnels de santé nous recommandons de :

- Promouvoir le dépistage systématique de l'HTA au cours de la grossesse à tous les échelons du système de santé ;
- Insister sur la réalisation des bilans prénataux lors des CPN et assurer le dépistage de la pré-éclampsie à partir de la 20^{ème} SA en rappelant les risques que courent la mère et l'enfant
- Remplir correctement les registres et suivre de près les patientes à risque si possible encourager les visites à domicile (VAD)
- Améliorer la tenue des supports au niveau du service qui doivent être bien renseignés et conservés
- Tenir des réunions de concertation pluridisciplinaire (entre réanimation, pédiatrie, obstétricien, sage-femme)

❖ Aux femmes enceintes

Aux femmes enceintes nous recommandons de :

- Consulter dès les premiers signes de grossesse et se rapprocher des services de santé les plus proches.
- Assurer le minimum de 4 CPN ; un nombre à adopter au degré de gravité des pathologies associées à leur grossesse.

- Inciter le dialogue avec les prestataires de santé pour mieux comprendre la situation des femmes.
- Maintenir une bonne hygiène de vie avant et pendant la grossesse

❖ **A la communauté scientifique**

Nous les recommandons d'élaborer des études observationnelles multicentriques sur le même sujet en vue d'approfondir la recherche sur d'autres facteurs de risque méconnus de la pré-éclampsie ainsi ils pourront aider au dépistage et à sensibilisation des femmes à risque.

REFERENCES

REFERENCES

- 1. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG practice bulletin.**
Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. American College of Obstetricians and Gynecologists. Int. J. Gynaecol. Obstet. Off. Organ Int. Fed. Gynaecol. Obstet. Number 33, January 2002; 77, 67–75.
- 2. Uzan, J., Carbonnel, M., Piconne, O., Asmar, R. & Ayoubi, J.-M.**
Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. Vasc. Health Risk Manag. 2011; 7, 467–474.
- 3. Lain, K. Y. & Roberts, J. M.**
Contemporary concepts of the pathogenesis and management of preeclampsia. JAMA J. Am. Med. Assoc. 2002; 287, 3183–3186.
- 4. Phipps E, Thadhani R, Thomas B, and Ananth K S.**
Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. Nat Rev Nephrol. 2019 May; 15(5): 275–289.
- 5. Abraham C, Kusheleva N.**
Management of pre-eclampsia and eclampsia: a simulation. MedEdPORTAL. 2019; 15:10832.
- 6. Lucy C, Marcus G, Neil M, Jane S, Rachael H, Stephen R et al**
Planned delivery or expectant management for late preterm preeclampsia: study protocol for a randomized controlled trial (PHOENIX trial). www.thelancet.com September 28, 2019; Vol 394
- 7. Winer N, Tsasaris V.**
État des connaissances : prise en charge thérapeutique de la pré-éclampsie. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction .2008 ; 37, 5-15.
- 8. Thi-Chièn T.**
Impact des facteurs environnementaux sur la survenue d'une pré-éclampsie ; [thèse de doctorat]. Paris, France : Université Paris Saclay-France ; 2016.
- 9. Maereg W, Muluken D, Alemayehu W, Josephat N.**
Trends Of preeclampsia/eclampsia and maternal and neonatal outcomes among women delivering in addis ababa selected government hospitals, Ethiopia: a retrospective cross-sectional study. The Pan African Medical Journal. 2016; 25 (Supp 2):12.
- 10. Kembou F.**
Hypertension artérielle et grossesse au CHU Gabriel Touré de 2003 à 2012.

Thèse méd. Bamako, Mali : Faculté de médecine et d'odontostomatologie de Bamako ; 2012

11. Goita S.

Aspects Epidémio-cliniques et Thérapeutiques de la Pré-éclampsie au Centre de Sante de Référence de Niore du Sahel de 2016 – 2020. Thèse méd 21M286. Niore, Mali : Faculté de médecine et d'odontostomatologie de Bamako ; 2021

12. Woho Y.

Pronostic materno-foetal des prééclampsies entre 34 et 36 SA + 6 jours dans le département de gynécologie obstétrique du CHU Gabriel TOURE. Mémoire Gyneco-obstetrique. Bamako, Mali : Faculté de médecine et d'odontostomatologie de Bamako ; 2022.

13. Savignac B., Meslier F., Delaunay C.

Guide d'anatomie et physiologie formations paramédicales. Paris : Nathan; 2008. 1 vol p 244

14. Glinioer, D.

What happens to the normal thyroid during pregnancy? Thyroid Off. J. Am. Thyroid Assoc.1999; 9, 631–635

15. Zerouali, A. et al.

Modifications physiologiques de la peau au cours de la grossesse. Presse Médicale. 2011 ; 40, e17–e21

16. Winner. N, Tsatsaris. V

État des connaissances : prise en charge thérapeutique de la pré-éclampsie. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. Février 2008 ; Vol 37 : n° 1 pages 5-15

17. Chaoui A, Tyane M, Belouali R,

Prise en charge de la prééclampsie et de l'éclampsie. Deuxième conférence nationale de consensus MAROC. Marrakech. 2002; 19-20-21 ; 04.

18. Collins R, Duley L.

Any hypertensive therapy for pregnancy hypertension. Pregnancy and childbirth module. Cochrane database of systematic reviews. 1994 ; n° 04426.

19. Beaufils. M, Uzan S

Hypertension et grossesse : physiopathologie, traitement, prévention. Revue du patricien paris 1993 ; vol 43 ; N015 : PP.1973-1977.

20. Vassilis T ; Jean G ; Marie-Clemence L.

Biologie des marqueurs de la pré-éclampsie. Groupe Hospitalier Cochin, AP-HP. *Anale de biologie clinique*. 2013 ; vol 71 n°1 : 79-87

21. Karumanchi S.A. Et Lam C.

Mécanisme impliqué dans la pré-éclampsie. Departments of Medicine, Obstetrics and Gynecology, Beth Israel Deaconess Medical Center and Harvard Medical School, Boston, MA, États-Unis; 2004

22. Gaber S., Lindheimer.Md.

Renal pathology in pré-éclampsie. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*. 1994 Jun 8(2) :443.

23. Tsatsaris V ; Merveil P ; Winer N

Physiopathologie de la pré-éclampsie. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2008 ; Vol 37 ; n° 1 :16-23.

24. Ananth, C. V., Keyes, K. M. & Wapner, R. J.

Pre-eclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis. 2013; *BMJ* 347, f6564.

25. Dahlstrøm, B. L., Ellstrøm Engh, M., Bukholm, G. & Øian, P.

Changes in the prevalence of pre-eclampsia in Akershus County and the rest of Norway during the past 35 years. *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 2006; 85,916–921

26. Catov, J. M., Ness, R. B., Kip, K. E. & Olsen, J.

Risk of early or severe pre-eclampsia related to preexisting conditions. *Int. J. Epidemiol*. 2007; 36, 412–419

27. Lisonkova, S. et al.

Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet.Gynecol*. 2014; 124, 771–781

28. Chen, C. L. et al.

Review of pre-eclampsia in Taiwan: a multi-institutional study. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi Chin. Med. J. Free China Ed*. 2000; 63, 869–875

29. Preeclampsia & International Maternal Mortality:

The Global Burden of the Disease. Available at:<http://www.preeclampsia.org/advocacy/archive/554-preeclampsia-international-maternal-mortality-the-global-burden-of-the-disease>. (Accessed: 3rd April 2016)

30. Tanaka, M. et al.

Racial Disparity in Hypertensive Disorders of Pregnancy in New York State: A 10-Year Longitudinal Population-Based Study. *Am. J. Public Health*. 2007;97, 163–170

31. Gaio, D. S. et al.

Hypertensive disorders in pregnancy: frequency and associated factors in a cohort of Brazilian women. *Hypertens. Pregnancy Off. J. Int. Soc. Study Hypertens. Pregnancy.* 2001; 20, 269–281

32. Bhattacharya, S., Campbell, D. M., Liston, W. A. & Bhattacharya, S.

Effect of Body Mass Index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health.* 2007;7, 168

33. Goffinet, F.

[Epidemiology]. *Ann. Fr. Anesthésie Réanimation.* 2010; 29, e7–e12

34. Hernández-Díaz, S., Toh, S. & Cnattingius, S.

Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: prospective cohort study. *BMJ.* 2009 ; 338, b2255

35. Thi-Chiê T.

Impact des facteurs environnementaux sur la survenue d'une pré-éclampsie ; thèse méd. Paris, France : Université Paris Saclay-France : 2016.

36. Steegers, E. A. P., von Dadelszen, P., Duvekot, J. J. & Pijnenborg, R.

Pre-eclampsia. *Lancet.* 2010; 376, 631–644

37. Conde-Agudelo, A. & Belizán, J. M.

Risk factors for pre-eclampsia in a large cohort of Latin American and Caribbean women. *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.* 2000; 107, 75–83

38. Coonrod, D. V., Hickok, D. E., Zhu, K., Easterling, T. R. & Daling, J. R.

Risk factors for preeclampsia in twin pregnancies: a population-based cohort study. *Obstet. Gynecol.* 1995; 85, 645–650

39. Santema, J. G., Koppelaar, I. & Wallenburg, H. C.

Hypertensive disorders in twin pregnancy. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1995; 58, 9–13

40. Borzychowski, A. M., Sargent, I. L. & Redman, C. W. G.

Inflammation and pre-eclampsia. *Semin. Fetal. Neonatal Med.* 2006; 11, 309–316

41. Nelissen, E. C. M., van Montfoort, A. P. A., Dumoulin, J. C. M. & Evers, J. L. H.

Epigenetics and the placenta. *Hum. Reprod.* 2011; Update 17, 397–417

42. Kobayashi, H.

The Impact of Maternal-Fetal Genetic Conflict Situations on the Pathogenesis of Preeclampsia. *Biochem. Genet.* 2015. doi:10.1007/s10528-015-9684-y

43. Saftlas, A. F. et al.

Abortion, changed paternity, and risk of preeclampsia in nulliparous women. *Am. J. Epidemiol.* 2003; 157, 1108–1114

44. Bilano, V. L., Ota, E., Ganchimeg, T., Mori, R. & Souza, J. P.

Risk Factors of Pre-Eclampsia/Eclampsia and Its Adverse Outcomes in Low- and Middle-Income Countries: A WHO Secondary Analysis. 2014; *PLoS ONE* 9, e91198

45. Vellanki, K.

Pregnancy in Chronic Kidney Disease. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2013; 20, 223–228

46. Pérez-López, F. R. et al.

Effect of vitamin D supplementation during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. 2015; *Fertil. Steril.* 103, 1278–1288.e4

47. Baker, A. M., Haeri, S., Camargo, C. A., Jr, Espinola, J. A. & Stuebe, A. M.

A nested case-control study of midgestation vitamin D deficiency and risk of severe preeclampsia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95, 5105–5109

48. Elliott, S. E. et al.

Characterization of antibody specificities associated with preeclampsia. *Hypertension.* 2014; 63, 1086–1093

49. Thombre, M. K., Talge, N. M. & Holzman, C.

Life Course Depression/Anxiety Symptoms Ascertained During Pregnancy and Pregnancy Hypertensive Disorders. *J. Womens Health* 2002. 2015. doi:10.1089/jwh.2014.4902

50. Yu, Y. et al.

The combined association of psychosocial stress and chronic hypertension with preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2013; 209, 438.e1–438.e12

51. Chang, J. J. et al.

Reassessing the Impact of Smoking on Preeclampsia/Eclampsia: Are There Age and Racial Differences? 2014; *PLoS ONE* 9, e106446

52. Meltzer, H. M. et al.

Effect of dietary factors in pregnancy on risk of pregnancy complications: results from the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2011; 94, 1970S–1974S

53. Brantsaeter, A. L. et al.

Intake of probiotic food and risk of preeclampsia in primiparous women: the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Am. J. Epidemiol.* 2011; 174, 807–815

54. Lyall, F. & Belfort, M.

Pre-eclampsia Etiology and Clinical Practice. (Cambridge University Press, 2007).

55. Rudra, C. B., Williams, M. A., Sheppard, L., Koenig, J. Q. & Schiff, M. A.

Ambient Carbon Monoxide and Fine Particulate Matter in Relation to Preeclampsia and Preterm Delivery in Western Washington State. *Environ. Health Perspect.* 2011 ; 119, 886–892

56. Nazek A.

Prise en charge de la pré-éclampsie à la maternité Soussi. Thèse Med. Soussi, Maroc : université Mohamed v de Rabat faculté de médecine et de pharmacie 2002.

57. Edouard D.

Pré-éclampsie, éclampsie. *Encyclopédie Med chir, Anesthésie-réanimation, 36-980-AA-10, obstétrique, 5-071-B-30; 2003; 15p.*

58. Longo Sa, Dola Cp, Pridjian G.

Preeclampsia and eclampsia revisited. *Southern medical journal* 2003; vol 96 (9): 891-899.

59. Duckitt K, Harrington D.

Risk factors for preeclampsia at antenatal booking. Systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005; 330:565.

60. Trabold F, Tazaroute K.

Physiopathologie de la prééclampsie. *Ann Fr Anesth reanim*, 2010; 29:69-73

61. Agnès Ditisheim, Michel Boulvain, Olivier P. Irion, et Antoinette Pechère-Bertschi

Les présentations cliniques atypiques de la prééclampsie . *Rev Med Suisse.* 2015 ; 11 : 1655-8

62. Soydemir F; Kenny L

Hypertension in pregnancy. *Current Obstetrics and Gynecology* 2006; Vol 16:315-320

63. Querleu D. Lemonies.H, Delacroix M. Caquant F., Delahousse G., Decoc J. Et Crepin G

Physiopathologie des syndromes vasculo R réseaux (en dehors des complications) *Rev. Fr. Gynec.* 1979. 74 : P157-164.

64. Dominique E.

Hypertension artérielle et pré-éclampsie. *Anesthésie réanimation obstétricale, France*, 30; issue 2009 ; page 181.

65. Edouard D. :

Hypertension artérielle et pré-éclampsie. *Anesthésie réanimation obstétricale*, issue 2009, page 182

66. Moussaoui A, Benyacob A, Mikou M-M Et Coll. :

Troubles de l'hémostase et pré éclampsie. Cahiers d'anesthésiologie (Paris), 2002 ; 50(6) :463-466.

67. Leona .C Et Al

Hypertension disorders in pregnancy combined screening by uterine artery Doppler, blood pressure and serum PAPP-A at 11-13 weeks. Prenatal diagnosis. 2010; 30:216-223

68. Wang.A Et Al

Preeclampsia: the role of angiogenic factors in its pathogenesis. Physiology, 2009; 24:147-158.

69. Irion O.

Eclampsie- pré éclampsie : prise en charge de la crise hypertensive et de la crise tonico-clonique. Bull Périnatal, Genève 1992 ; 16 : 2.

70. Ellouze S, Kammoun B, Benzina Z, Mlik Mj, Bouzidi S, Triki J Et Al.

Décollement exsudatif de rétine au cours de la toxémie gravidique à propos de trois observations. Sem Hop Paris 1999 ; 75, 35-36 : 1378-1383.

71. Traore F.

Hypertension artérielle et grossesse dans le service de gynécologie obstétrique du centre de santé de référence CVI à propos de 121 cas. Thèse Med. Bamako, Mali : faculté de médecine et de d'odontostomatologie ; 2010

72. Moujahid H.

Prise en charge de la prééclampsie sévère et l'éclampsie en réanimation chirurgicale à propos de 97 cas. Thèse Med, Maroc, 2007 ; N0 024; p 31-32

73. Smith P, Anthony J, Johanson R.

Nifedipine in pregnancy. Br J Obstet Gynecol 2000; 107:299-307.

74. Sene .M

Contribution à la prise en charge de la pré-éclampsie sévère au centre hospitalier national de Pikine. A propos de 160 cas. Mémoire de gynéco Obstet Dakar 2011 ; 29 :37 -46.

75. Brown M., Buddle .M, Farrell T, Davis G.

Efficacy and safety of nifedipine tablets for the acute treatment of severe hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2002; 187:1046-50.

76. Duley L, Henderson-Smart D., Knight M, King Jf.

Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. Cochrane Database Syst Rev 2004. CD004659

77. Hanff L., Vulto A., Bartels P., Roofthoof D., Bijvank B., Steegers E., Et Al.

Intravenous use of the calcium-channel blocker nicardipine as second line treatment in severe, early onset preeclamptic patients. *J Hypertens* 2005; 23:2319-2326.

78. Sibai B..

The help syndrome: much ado about nothing. *Am. J. Obstet*; (162): 311-316

79. Rozenberg.P

Intérêt du sulfate de magnésium dans la prise en charge de la prééclampsie. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 34 (2006) 54-59.

80. Jhpiego An Affiliate Of Johns Hopkins University, Laerdal Global Health.

Prééclampsie et éclampsie. Guide du prestataire. Aider les mères et les bébés à survivre 2017 p 31

81. Beucher. G, M. Dreyfus

Pour l'utilisation du sulfate de magnésium dans la prévention de la crise d'éclampsie en cas de prééclampsie. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 38. 2010 : 155-158

82. Amorim M., Santos L., Faundes A.

Corticosteroid therapy for prevention of respiratory distress syndrome in severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:1283-1288.

83. Girardie .P

Pré-éclampsie. Conférence médecin. Congrès urgence et grossesse, paris édition 2012; 62 :15- 16.

84. Pottecher. T., Luton. D., Zupan.V., Collet.M.

Prise en charge multidisciplinaire des formes graves de prééclampsie. Recommandation formalisées d'experts communes SFAR CNGOF SFNN 2009;01;27.

85. Cisse C., Ba S., Ndiaye M., Diouf B.

Hypertension artérielle de la femme enceinte en Afrique Noire. *Sem hop paris* 1995 ; 71 :176-177

86. Weinstein L.

Preeclampsia & eclampsia with hemolysis elevated liver enzymes and thrombocytopenia. *Obstetrics Gynecology*, 1985; 66: 657 - 660.

87. Usaid From The American People

Prééclampsie /éclampsie : prévention, détection et prise en charge. Guide de mise en oeuvre du programme 2011; Section 11; p 2

88. Forest Jc ; Masse J ; Moutquin Jm ; Radoucou-Thomas M.

La Prééclampsie : Physiopathologie et perspectives de dépistage précoce. *Clinical Biochemistry* December 1989 ; Vol 22, 483-489.

89. Franz K.

Correlation of urinary magnesium excretion with blood pressure of pregnancy Magnesium Bull 1982; Vol 4: 73-78

90. World Health Organisation

Geography variation in the incidence of hypertension in pregnancy. World Health Organization International Collaborative Study of Hypertensive Disorders of Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1988 Jan; 158(1):80-83

91. Zounfa S.

La preeclampsie : profil epidemio- clinique et pronostique dans les centres hospitaliers de ziguinchor. These de doctorat. Ziguinchor, Sénégal : Faculté de DAKAR ;2022

92. Kichou B

Epidémiologie de la prééclampsie dans la région de Tizi-Ouzou city (Algérie) Annales de cardiologie et d'Angéologie june 2015, vol 64 issue 3, pages 164-168

93. Zahira L.

Les indications de l'arrêt de grossesse avant terme sur pré éclampsie. Thèse méd. Maroc : Faculté de médecine de Marrakech ; 2017.

94. Moreau A.

Mode d'accouchement des prééclampsies sévères entre 34 et 36 SA + 6 J : état néonatal et maternel. Thèse méd. Faculté de médecine de Grenoble : 2019

95. Tchaou B., Salifou K, Hounkponou F M, Hountovo S, Chobli M Prise en charge de la prééclampsie sévère dans l'hôpital universitaire de Parakou (Benin). RAMUR 2012 ; 17 ; 2 :23-26

96. Li Dk, Wi S.

Changing paternity and the risk of preeclampsia/eclampsia in the subsequent pregnancy. Am J Epidemiol, 2000, 151, 57-62

97. Robillard P., Hulsey T.

Association of pregnancy-induced hypertension, pre-eclampsia, and eclampsia with duration of sexual cohabitation before conception. Lancet, 1996; 347(9001): 619

98. Kutnahorsky R.

Prise en charge des Grossesses multiples.

Cercle d'Étude des Gynécologues Obstétriciens du Parc 1998 Colmar.
www.gyneweb.fr/Sources/gdpublic/gemellaire/dysgravidie.html;2009.

99. Merviel P. , L. Touzart, V. Deslandes, M. Delmas, M. Coicaud, J. Gondry

Facteurs de risque de la pré-éclampsie en cas de grossesse unique.

Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. Septembre 2008 ;Volume (37), Issue 5 :Pages 435-534
<https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2008.04.001>

100. Demissie M., G. Mola, A. Tayachew, F. Getachew

Risk factors of preeclampsia among pregnant women admitted at labor ward of public hospitals, low income country of Ethiopia; case control study March 2022

Pregnancy Hypertension Volume (27) :Pages 36-41

<https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.12.002>

101. Abauleth R, Kadhel P, Gondo D, Kakou C, Konan J, N'guessan K, Kadjo J, Janky E, Boni S

LA PRE-ECLAMPSIE : une pathologie de la vie sexuelle du couple ?

[La Lettre du gynécologue](#). 2009, Num 345, pp 8-10, 3 p ; ref : 8 ref ISSN

[0759-1594](#)

102. Ducloy-Bouthors A., A-S. Valat, B. Wibaut, A. Tournoys, M-T. Caulier, A. Gaucher. Maternité Jeanne de Flandre, Services d'hématologie, CHRU, Lille.

THROMBOPENIE OBSTETRICALE : DIAGNOSTIC ET CONDUITE A TENIR

Arnette, editor. MAPAR 2001, 153-65,

103. Matthew Y., Malinowski A. and Shehata N.

Thrombocytopenic syndromes in pregnancy

Obstetric Medicine 2016, Vol. 9(1) 15–20 DOI: 10.1177/1753495X15601937

104. Gibson B., Hunter D., Peter B., Kelton J.

Thrombocytopenia in Preeclampsia and Eclampsia

Semin Thromb Hemost . 1982 Jul;8(3):234-47. doi: 10.1055/s-2007-1005054.

105. Das S, Das R, Bajracharya R, Baral G, Jabegu B, Odland JØ, Odland ML.

Incidence and Risk Factors of Pre-Eclampsia in the Paropakar Maternity and Women's Hospital, Nepal: A Retrospective Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019; 16(19):3571. <https://doi.org/10.3390/ijerph16193571>

106. Hailemariam B., Fikre E., Wubegzier M.

Risk factors for hypertensive disorders of pregnancy among mothers in Tigray region, Ethiopia: matched case-control study. *BMC Pregnancy and Childbirth* (2018) 18:482

<https://doi.org/10.1186/s12884-018-2106-5>

107. Shigeru S.

Preeclampsia Basic, Genomic, and Clinical Comprehensive Gynecology and Obstetrics ISBN 978-981-10-5890-5 ISBN 978-981-10-5891-2 (eBook) <https://doi.org/10.1007/978->

[981-10-5891-2](#) Library of Congress Control Number: 2018933025 © Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2018

108. Gustavo R.

Consequences of early-onset preeclampsia on neonatal morbidity and mortality: *Minerva Pediatr* (Torino). 2023 Feb;75(1):87-97. doi: 10.23736/S2724-5276.22.06714-3

Fiche signalétique

Nom : DIAKITE

Prénom : Sarata

Email : saratadiakite48@gmail.com

Numéro tel : 00223 66802202

Titre de la thèse : Pré-éclampsie : facteur de risque et pronostic materno-fœtal à l'hôpital de Sikasso

Année de soutenance : 2022 - 2023

Pays d'origine : Mali

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté des Sciences de la Santé de Bamako (Université Kankou Moussa)

Secteur d'intérêt : Gynécologie-obstétrique, Pédiatrie, Cardiologie, Santé publique

Résumé :

Objectif : Etudier l'épidémiologie de la pré éclampsie au service de maternité de l'hôpital régional de Sikasso

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude cas-témoins avec collecte prospective des données, étude allant du 1er Septembre 2021 au 31 Décembre 2022 soit une période de 16 mois. L'étude a porté sur l'ensemble des parturientes ayant accouché dans le service pendant la période d'étude. Nous avons comparé les parturientes présentant une pré-éclampsie qui sont les cas aux témoins qui étaient les parturientes sans pré-éclampsie admis le même jour immédiatement avant ou après les cas.

Les tests statistiques utilisés étaient l'Odds Ratio (OR) et l'intervalle de confiance (IC) calculés sur le logiciel IBM SPSS Statistics 22

Résultats :

Pendant notre période d'étude nous avons enregistré 100 cas d'accouchements dans un contexte de pré éclampsie sur un total de 2970 accouchements soit une fréquence de **3,36%**.

Les facteurs de risque identifiés dans ce travail ont été :

Facteurs maternels : l'âge entre 15-19 ans (OR=2,17) ; l'âge supérieur ou égal à 40 ans(OR=4,82) ; résidence en milieu rural (ORa=4,13) les antécédents personnel (ORa=54,68) et familial (ORa=4,24) d'hypertension artérielle ; un IMC supérieur à 30 kg/m² (ORa=3,69)

Facteurs obstétricaux liés à la grossesse : la primiparité (OR=2,39) ; la multiparité (OR=5,31) ; la grossesse gémellaire (ORa=7,95) ; IIG inférieur à 12 mois (ORa=5,33) ; IIG supérieur à 36 mois (ORa=5,09)

Facteurs paternels : la primiparentalité (ORa=8,19) ; une durée d'exposition au sperme inférieure à 12 mois (OR=4,21), une durée d'exposition au sperme supérieure ou égale à 120 mois (OR=2,22)

Dans l'évolution nous avons enregistré des complications maternelles à savoir l'insuffisance rénale (9%), le Hellp syndrome (7%), l'OAP (3%), l'éclampsie (3%) et l'HRP (4%). La létalité maternelle était de 2% et était due aux formes de pré-éclampsie sévère avec comme facteur pronostic la thrombopénie (OR=12,29).

Concernant les nouveaux nés nous avons colligé 110 naissances pour les cas et 203 naissances pour les témoins incluant les naissances gémellaires. Les complications étaient dominées par la prématurité suivie de la mortinaissance avec respectivement 33,63% et 11,81% chez les cas et pour les témoins nous avons en tête de file la souffrance néonatale (11,82%) suivie de la mortinaissance (6,40%). Les facteurs influençant le pronostic fœtal /néonatal sont l'âge gestationnel comme facteur pronostique (ORa=15,26) et l'accouchement par césarienne (ORa=9,27).

Mots clés : Grossesse, HTA, Complications, pronostic, fœtal.

Abstracts:

Objective: To study the epidemiology of pre-eclampsia in the maternity department of the Sikasso regional hospital

Material and Methods: This is a case-control study with prospective data collection, study running from September 1, 2021 to December 31, 2022, a period of 16 months. The study focused on all parturients who gave birth in the department during the study period. We compared parturients with pre-eclampsia who were the cases to controls who were parturients without pre-eclampsia admitted on the same day immediately before or after the cases. The static tests used were the Odds Ratio (OR) and the confidence interval (CI) calculated on IBM SPSS Statistics 22 software

Results

During our study period we recorded 100 cases of deliveries in a context of preeclampsia out of a total of 2970 deliveries, i.e. a frequency of 3.36%.

The risk factors identified in this work were:

Maternal factors: age between 15-19 years (OR=2.17); age greater than or equal to 40 years (OR=4.82); residence in a rural area (ORa=4.13) personal (ORa=54.68) and family (ORa=4.24) history of high blood pressure; a BMI greater than 30 kg/m² (ORa=3.69)

Obstetric factors linked to pregnancy: primiparity (OR=2.39); multiparity (OR=5.31); twin pregnancy (ORa=7.95); IIG less than 12 months (ORa=5.33); IIG greater than 36 months (ORa=5.09). Paternal factors: first parenthood (ORa=8.19); a duration of exposure to semen less than 12 months (OR=4.21), a duration of exposure to semen greater than or equal to 120 months (OR=2.22)

In the evolution we recorded maternal complications namely renal failure (9%), HELLP syndrome (7%), OAP (3%), eclampsia (3%) and HRP (4 %). Maternal lethality was 2% and was due to forms of severe pre-eclampsia with thrombocytopenia as a prognostic factor (OR=12.29).

Concerning the newborns, we collected 110 births for the cases and 203 births for the controls including twin births. The complications were dominated by prematurity followed by stillbirth with respectively 33.63% and 11.81% in the cases and for the controls we have at the top of the line neonatal suffering (11.82%) followed by stillbirth (6.40%). The factors influencing the fetal/neonatal prognosis are gestational age as a prognostic factor (ORa=15.26) and delivery by cesarean section (ORa=9.27).

Keywords: Pregnancy, hypertension, complications, prognosis, fetal.

ANNEXES

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

FICHE N° :

Date d'entrée :

I. Identité :

Q1-Nom.....

Q2-Prénom.....

Q3-Age en an /...../ 1= inf. à 20 2= 20-34 3= sup ou égale à 35

Q4- Ethnie:/...../ 1=senoufo, 2=bambara, 3=Malinke, 4=Mianka, 5=soninké 6=Peulh, 7=Dogon, 8=Autres (à préciser)

Q5- Lieu de résidence : /.../ 1-Sikasso 2-Hors Sikasso

Q6- Profession : /.../ 1= Fonctionnaire 2=Coiffeuse 3=Commerçante/vendeuse 4= Ménagère 5= Étudiante / Élève 6= Autres (à préciser)

Q7- Niveau d'étude : Oui /.... / 1=primaire 2= secondaire 3=supérieur 4= école coranique Non /.... /

Q8-Situation matrimoniale : /.... / 1=Mariée 2=Célibataire 3= Veuve 4= Divorcée

Q9-Procréateur : 1= Durée de fréquentation (en mois ou année) 2= Primiparité du couple Délai d'exposition au sperme du père : En mois

Q10-Provenance : 1=CSCOM 2=cabinets/cliniques 3=Venue d'elle-même 4=Adressé par les parents 5=Hospitalisé dans le service 6= CSREF 7 = Autres (à préciser)

11-Motif d'admission : /.... / 1=contraction utérine douloureuse sur grossesse 2=Perte de connaissance 3=HTA/Grossesse 4=Saignement sur grossesse 5=Céphalées +Vertiges 6=OMI 7= transfert in utero 8=Autres (à préciser)

II-Antécédents :

QIIa-Personnels :

Q12-Médicaux : 1=oui 2=non Si oui : 1=HTA 2=Diabète 3=Drépanocytose 4=Asthme 5=Cardiopathie 6=Autres

Q13-Chirurgicaux : 1=oui 2=non Si oui : 1= Césarienne 2= Myomectomie 3= G.E. 4= Kystectomie 5= Autres

Q14-Gynéco obstétricaux :

Gestité : 1=Primigeste 2=Paucigeste 3=multigeste

Parité : 1=Nullipare 2=Primipare 3=Paucipare 4=Multipare 5=Grande multipare

Enfants vivant : Enfants décédé : Avortement :

Intervalle entre deux grossesses.....

Déroulement de la grossesse antérieure.....

Q15-Familiaux :

III- Suivi ou non de la grossesse :

Q16-CPN : 1=Oui Nombre : 1=Inf. ou égale 4 2= 5 à 6 3=Sup ou égale à 7

Lieu : 1=CSCOM 2=CSREF 3=Cabinet/clinique 4=Autre (à préciser)

Auteur 1= Gynéco-obstétricien 2= Médecin généraliste 3= Sage-femme 4=Autres (à préciser)

2=non **Q17- Prophylaxie anti palustre :** 1=oui 2=non

Q18- Prophylaxie antianémique : 1=oui 2= non

Q19- BPN 1=Oui Groupage/Rhésus : TX d'Hb : Protéinurie : BW : Sérologie toxoplasmose.... Rubéole..... glycémie à jeun Test d'Emmel..... Sérologie HIV..... 2=non

Q20-Echographie : oui 1=1^{er} trimestre 2=2^e trimestre 3=3^e trimestre 4=Nombre 5= Non

Q21-Facteurs de risque : 1=oui 2=non Si oui 1=Grossesse multiples 2=Primiparité 3=Multiparité 4=ATCD personnel d'HTA 5=Obésité 6=Diabète 7=ATCD familial d'HT 8= délai d'exposition au sperme 9= aucun 10=intervalle inter génésique long 11=Age supérieur à 40ans 12 = Age inférieur à 18 ans Autre (à préciser)

Q22-Traitement antérieur: 1=oui 2=non Si oui précisé :.....

QIVa-signes généraux :

Q23 -État général: score de KARNOFSKY / 100

Q24 - TA : PAS PAD

PAS	PAD
1= 140-159 mmhg	1= 90-109 mmhg
2= 160-170 mmhg	2=110-120 mmhg
3= 180-220 mmhg	3=130-140 mmhg

Q25 - T° : **Q26-** Poids : **Q27-**Taille : **Q28-IMC :** **Q29** - FC :
Q30- FR :

Q31- Diurèse : 1=< 500 ml/24h 2=>500 ml/24h

Q32-Signes physiques : Présence de signe de sévérité: 1=Céphalée +Vertige 2=Nausée ou vomissement 3=Douleur épigastrique 4=Trouble visuel 5=Trouble auditif 6=R.C.I.U 7=Oligoamnios 8=Doppler pathologique 9=M.F.I.U 10=Oligurie/Oligoanurie 11=Autre (à préciser) 12=Aucun

QIVb- Examen obstétrical:

Q33-Age de la grossesse : 1=22-27 S.A+06 J, 2=28 – 33SA+06 J, 3=34-36 S.A+06 J; 4=37-42 S.A.

Q34- Hauteur utérine : 1=20-28 cm 2=29-35 cm 3=Sup ou égal à 36 cm

Q35- BDCF 1=Inf. à 120 btt/mn 2=Sup ou égale à 120 btt/mn 3= Absent

Q36-TV.....

QV-Examens para cliniques :

Q37 Hémogramme : 1= Oui valeur :... 2=Non

Q38- Thrombopénie : 1=Oui valeur :... 2=Non

Q39- Protéinurie a la bandelette 1= 2 croix 2= 3 croix 3= 4 croix De 24h : 1= 300-1000mg/24H

2= 2 – 4 g/24H 3=Sup ou égal à 5 g/24H 4=Non réalisé

Q40- Créatininémie: 1=oui valeur :..... 2= Non

Q41- Ionogramme : 1=Oui valeur :..... 2=Non

Q42- Transaminases: 1=Oui valeur :..... 2= Non

Q43Echographie obstetricale+doppler : 1= normale 2= pathologique 3= non réalisée

VI-Elements de diagnostic positif à l'admission :

Q44 Type de prééclampsie :1= Légère 2=modère 3= sévère 4= absent

Q45 Traitement d'HTA : oui non si oui préciser

Q46 Si prééclampsie sévère : critères de sévérite

-Clinique si oui préciser non

- Biologique si oui préciser non

-Echographique (fœtale) si oui précisernon

VII-Protocole thérapeutiques

VIIa-Traitement obstétrical :

Q47- Mode d'accouchement : 1= Voie basse 2= Césarienne

Si césarienne : indication Oui non

Programmée si 1=oui indication 2=non

Anomalie du travail si 1= oui précisé2=non

Pathologie fœtale (1) si 1= oui préciser 2=non

ARCF 1= oui 2=non

Complication d'HTA (2) si 1=oui préciser2=non

(1) Présentation dystocique ; malformation

(2) Éclampsie, HRP, HELLP Sd , signe d'imminence de crise d'éclampsie ...

Q48- Mode d'analgésie si césarienne : 1= AG 2= RA 3= Péridural

VIIb-Traitement médicamenteux

Q49 - Protocole de sulfate de magnésium : 1=Oui 2= Non Si oui le protocole:.....

Q50- Protocole de Nicardipine : 1= Oui 2= Non Si oui le protocole :.....

VIII- Surveillance et Évolution :

IX-Complications

IXa- Maternelles :

Q51- Oui /... / 1=Éclampsie 2=Hellp syndrome 3= Hématome rétro placentaire 4=Accident vasculaire cérébral 5=Insuffisance rénale 6= O.A.P 7=Autres (à préciser) 8= Non

IXb Nouveau né

Q52- État du nouveau-né à la naissance 1= vivant 2= Mort-né frais 3= Mort-né macéré 4= décès après la naissance

Q52- Poids du nouveau-né a la naissance : 1= Inf. à 2500 g 2 = Sup ou égale à 2500g

Q53- APGAR: 1 ere mn 1= 0 à 3 2= 4 à 7 3= 8 à 10

5 eme mn 1= 0 à 3 2= 4 à 7 3= 8 à 10

Q54-Référence nouveau-né : 1 =Oui /.../ 2= Non /... / Si oui 1= prématurité 2= Hypotrophie 3= Asphyxie fœtale 4=Autres (à préciser)

X-Mode de sortie de la mère:

Q55 Décédée /.../

Q56- Référée /.../

Q55 - Sortie /.../

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai pas un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de partie politique ou de classe sociale viennent s'imposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

JE LE JURE !!!