

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABDERRAHMANE MIRA DE BEJAIA

FACULTÉ DE MÉDECINE  
DÉPARTEMENT DE MÉDECINE



## Thèse

*Pour l'obtention du diplôme de Doctorat en Sciences Médicales  
Option : Anesthésie-Réanimation*

### **Rôle de l'anesthésiste-réanimateur dans la prise en charge de la pré-éclampsie sévère**

**Dr Farid BOUDJENAH**

*Maitre-assistant en  
Anesthésie Réanimation*

*Directeur de thèse*

**PROFESSEUR M.S. OUKID,**  
*Professeur en Gynécologie Obstétrique*

Soutenue publiquement le 29/03/2022

Devant le jury composé de :

Professeur BARKAT Abdelmadjid	Gynécologie-obstétrique	Président
Professeur BOUDERRA Salima	Anesthésie-réanimation	Examineur
Professeur BOUBEZARI Reda Fihri	Anesthésie-réanimation	Examineur
Professeur TALEB Amar	Anesthésie-réanimation	Examineur

2021-2022

# Remerciements

A mon Maître et Directeur de thèse, le **Professeur M.S. OUKID** :

Vous m'avez fait le grand honneur de me confier ce sujet de thèse, de me conseiller et de m'orienter pour la réalisation de mon travail. Veuillez croire, cher Maître, en l'assurance de ma gratitude et de toute ma reconnaissance pour ce que vous m'avez permis de réaliser et toutes les opportunités que vous m'avez offertes pour progresser dans ma carrière.

A mon Maître et président de jury, le **Professeur A. BARKAT** : Vous m'avez fait l'immense honneur d'accepter de présider le jury de cette thèse après avoir bien voulu examiner, corriger et donc aider à améliorer mon travail. Votre disponibilité permanente, vos conseils et vos orientations m'ont été très précieux. Je tiens pour cela à vous remercier et vous exprimer ma sincère reconnaissance et ma profonde gratitude.

A mon Maître et juge de thèse, le **Professeur R.F. BOUBEZARI**

Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à mon travail et de me faire l'honneur de l'évaluer et d'accepter avec bienveillance de compter parmi le jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma vive reconnaissance et de mes sincères remerciements.

A mon Maître et juge de thèse, la **Professeur S. BOUDERRA**

Je tiens à vous remercier avant tout d'avoir bien voulu accepter d'examiner mon manuscrit, d'évaluer mon travail et finalement d'accepter de siéger dans le jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de toute ma gratitude et vifs remerciements.

A mon Maître et juge de thèse, le **Professeur A. TALEB**

Vous m'avez assisté et guidé dans mes premiers pas durant ma première année de résidanat dans le service de réanimation médicale que vous dirigiez au CHU de Tizi-ouzou et aujourd'hui vous me faites l'honneur d'accepter avec une infinie gentillesse d'examiner le contenu de ma thèse et de compter parmi le jury.

Veuillez croire, cher Maître, à l'assurance de mon profond respect et sincères remerciements.

Je tiens également à remercier mon très cher ami et frère Boualem BELLOUZE grâce à qui mon engagement dans ce projet de thèse a été possible, et ma chère collègue et sœur Nadia BEDJAOUIA, qui m'a aidé dans le recrutement et le suivi des patientes ainsi que dans la saisie des données et la rédaction de mes résultats. Tous deux m'ont soutenu, encouragé et accompagné durant toute la réalisation de mon travail, particulièrement lors des situations difficiles et ont ainsi, sans aucun doute, contribué à sa réussite. J'ai été fier et honoré de faire partie de leur formidable équipe et leur serai éternellement reconnaissant.

Je remercie infiniment mon cher ami, le professeur El Hafid NABTI, qui n'a ménagé aucun effort pour me soutenir et me permettre de persévérer malgré toutes les nombreuses difficultés que j'ai rencontrées et à avancer, selon sa propre formule, « contre les vents et marées créées par l'homme contre l'homme ».

Je remercie vivement nos jeunes résidents en gynécologie-obstétrique, les docteurs : BOUDJADJA Hellal qui m'a permis d'enrichir mes références bibliographiques, SIDOTMANE Katia qui a participé au recrutement de mes patientes, et BITOUT Fouzia qui m'a apporté son soutien et son aide dans mes analyses statistiques.

Je tiens également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail de thèse.

# Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

- A ma mère Djamila CHEBBAH et mon père Ammar, auteurs de ma vie, sculpteurs de mon éducation et de ma personnalité. Ils ont sacrifié toute leur vie pour l'éducation, l'enseignement, l'épanouissement et la réussite de leurs enfants et continuent à faire de même pour leurs petits-enfants. Ce couple exemplaire a inspiré plus d'une famille, à commencer par nous-mêmes, leur propre progéniture. Tout l'honneur de ce que j'ai pu réaliser à ce jour leur revient et mon amour pour eux est sans égal, mon devoir envers eux sans limites. J'espère leur faire honneur et leur souhaite une longue vie, bonheur et santé.
- A Ma petite reine, Tinhinane, qui était au sens propre du terme, collée à moi dès les premiers jours de sa naissance et tout le temps que j'ai passé chez moi devant l'ordinateur à rédiger cette thèse et autres cours et travaux scientifiques. Elle a illuminé notre maison et soudé notre foyer. Mon amour pour elle est incommensurable et je la considère comme mon étoile polaire, ma raison de vivre et de progresser dans ma vie sociale et professionnelle.
- A Mon épouse, Faiza, qui m'a épaulé durant toute cette si longue période de préparation et de travail acharné et soutenu durant les épreuves difficiles. A sa mère, Hayette, qui nous a tellement aidé, facilité nos déplacements en s'occupant de notre petite Tina et en participant activement à son éducation.
- A Mon frère Boussad et mes sœurs Nacira et Karima ainsi qu'à leurs familles respectives.
- A Ma grand-mère maternelle, Yemma Malha a3zizen, la doyenne de notre famille. Je considère que je porte le sang de son sang et lui sera éternellement redevable pour son apport inestimable dans mon éducation et la source d'inspiration qu'elle représente pour moi concernant les valeurs ancestrales, les poèmes et proverbes kabyles du terroir, les connaissances de la flore et de la faune régionales. Qu'elle trouve ici, le témoignage de mon profond respect et mes souhaits d'une longue vie heureuse, sereine et d'une santé infaillible à l'échelle de « tazmert n tzemmut », littéralement « la force et la solidité de l'olivier ».
- A La mémoire de mon défunt oncle Ahmed, qui était comme un père pour moi, un modèle de bonté, de générosité, de sérieux et de bonne conduite, ainsi qu'à sa femme et ses enfants.

- A Ma tante Fazia, mon oncle Youcef et toute sa famille.
- A Tous mes enseignants, de l'école primaire jusqu'à aujourd'hui, notamment Dalila MESSAOUDENE, Djafar NAIT ALI et Mme HOUMEL.
- A Tous ceux qui ont participé de près ou de loin à ma formation médicale, au CHU de Tizi-ouzou mais avant tout à la polyclinique de mon village, Idjemaa n'saridj, notamment Krim KASDI, Fatiha GHEZZAZ, karim ALLOUCHE, Kamel DJOUADI, Farida KAHOUADJI, le Dr KETTANE et les défunts Drs KHAZEM et FERHANI.
- A Tous mes amis, que les chemins et les aléas de la vie ont parfois éloignés du regard mais certainement pas du cœur : Mourad, Said, Samra, Kahina, Hakim,...A ceux qui nous ont quitté précocement pour un monde meilleur et que nous n'oublierons jamais : youcef KETTANE, brahim ALLILI, Rachid TAGUEMOUT et tant d'autres... sgunfut di talwit !
- A ma famille et mes amis de Djemâa Saharidj et des régions environnantes.
- A mes amis et frères d'El Meniaa, qui m'avaient accueilli chaleureusement et avaient montré une hospitalité sans limites : Bachir, Ali, El Hadja Douida, Louiza, Boudjemaa, le défunt Chikh Benhaoued et tout le personnel de l'EPH Mohamed CHABANI.
- A tout le personnel médical et paramédical du CHU de Béjaia, particulièrement de la clinique Targa ouzemmour, qui ont travaillé à mes côtés durant des journées et des gardes aux urgences et au bloc opératoire et qui essaient de sauver des vies en permanence malgré les conditions difficiles (dont seuls les gens de terrain peuvent témoigner). A mon cher ami et collègue Nadjib TALBI qui ne ménage aucun effort pour m'apporter son aide et son soutien en toutes circonstances.
- A Tous ceux que j'ai enseignés un jour (étudiants et résidents).
- A Tous mes patients, notamment les patientes incluses dans la série de ma thèse.
- A Tous ceux qui ont cru en moi et m'ont encouragé avec un sourire, un geste, une parole.

Je dédie également ce travail à la mémoire des victimes de cette pandémie de COVID 19 et à leurs familles endeuillées. Et là, j'ai une profonde pensée au feu Pr AMIEUR, qui m'a encouragé en permanence à réaliser ce travail sur la pré-éclampsie et que j'aurais aimé convier à faire partie du jury de ma soutenance de thèse. Qu'il repose en paix.

- Comme disait A. Einstein «je remercie tous ceux qui m'ont dit non un jour, car c'est grâce à eux que je suis arrivé là où je suis aujourd'hui ».

A tous ceux que j'ai oublié de citer ici et qui mériteraient toute ma gratitude.

# TABLE DES MATIERES

<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>i</b>
<b>DEDICACES</b> .....	<b>iii</b>
<b>TABLE DES MATIERES</b> .....	<b>v</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>xii</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>xv</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	<b>xviii</b>
<b>RESUME</b> .....	<b>xx</b>
<b>INTRODUCTION-PROBLEMATIQUE</b> .....	<b>2</b>
<b>CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTERATURE</b> .....	<b>3</b>
1. DEFINITIONS .....	4
2. EPIDEMIOLOGIE .....	7
3. MORTALITE MATERNELLE.....	8
4. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PRE-ECLAMPSIE .....	9
5. ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE DU PLACENTA .....	21
6. FACTEURS DE RISQUE DE LA PRE-ECLAMPSIE .....	21
7. DIAGNOSTIC POSITIF .....	23
8. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS DE LA PRE-ECLAMPSIE .....	25
9. COMPLICATIONS DE LA PRE-ECLAMPSIE .....	26
10. PRISE EN CHARGE DE LA PRE-ECLAMPSIE .....	27
10.1. Hospitalisation de la patiente .....	28
10.2. Mesures générales .....	28
10.3. Surveillance materno-fœtale .....	28
10.4. Traitements anti-hypertenseurs .....	30
10.5. Stratégie thérapeutique .....	32
10.5.1. Pré-éclampsie sans signes de sévérité maternels ou fœtaux.....	34
10.5.2. Prise en charge d'une pré-éclampsie sévère .....	35
11. ANALGESIE ET ANESTHESIE DE LA PATIENTE PREECLAMPTIQUE .....	37
11.1. Analgésie pour accouchement par voie basse.....	37
11.2. Anesthésie pour césarienne .....	38
11.2.1. Evaluation pré-anesthésique.....	38
11.2.2. Choix du mode d'anesthésie.....	38
11.2.3. Rachianesthésie .....	40
11.2.4. Anesthésie péridurale.....	41
11.2.5. Anesthésie générale.....	41
11.2.6. Monitoring per-opératoire.....	42
11.2.7. Cas particulier de l'éclampsie.....	42

11.2.8. Cas particulier du HELLP syndrome -----	43
12. PRISE EN CHARGE DES COMPLICATIONS DE LA PR-ECLAMPSIE -----	43
12.1. HELLP SYNDROME -----	43
12.2. Complications rénales de la PE -----	49
12.3. Eclampsie -----	50
12.4. Coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) -----	52
12.5. Accident vasculaire cérébral (AVC) -----	53
12.6. Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR) -----	54
13. TRANSFERTS IN UTERO -----	55
14. PRISE EN CHARGE DANS LE POST PARTUM -----	55
15. DEPISTAGE ET PREDICTION DE LA PE -----	62
16. ROLE DU MEDECIN ANESTHESISTE-REANIMATEUR DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA PE SEVERE -----	64
16.1. Stabilisation de la pathologie -----	64
16.2. Diagnostic et Traitement des complications maternelles-----	64
16.3. Décision d'interruption de grossesse -----	65
16.4. Prise en charge anesthésique lors de l'accouchement-- -----	65
16.5. Réanimation du nouveau-né à la naissance -----	65
16.6. Surveillance et Réanimation durant la période post-partum-----	66
16.7. Transfert in-utero -----	66
16.8. Information et soutien du couple-----	66
16.9. Enseignement et formation continue -----	66
16.10. Élaboration de plans et de programmes de prise en charge -----	67
<b>CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODES -----</b>	<b>69</b>
1. Objectifs de l'étude -----	69
1.1. Objectif principal -----	69
1.2. Objectifs secondaires -----	69
2. Type d'étude -----	69
3. Cadre de l'étude -----	69
4. Population étudiée -----	70
4.1. Critères d'inclusion -----	70
4.2. Critères d'exclusion -----	71
4.3. Calcul de la taille de l'échantillon-----	72
5. Organisation pratique de l'étude -----	72
6. Analyse statistique et traitement des données -----	73

<b>CHAPITRE III : RÉSULTATS</b>	<b>75</b>
1. Age des patientes	75
2. Indice de masse corporelle (IMC) des patientes	76
3. Niveau d'instruction	77
4. Activité Professionnelle	78
5. Tabagisme	79
6. Ménarche	79
7. Gestité	81
8. Parité	82
9. Délai entre le mariage et la grossesse chez les primigestes (délai de conception)	83
10. Espace inter-génésique	83
11. Mode de conception de la grossesse	84
12. Type de grossesse : multiple vs singleton	85
13. Adresse de résidence des patientes	86
14. Antécédents des patientes	88
14.1. Antécédents médicaux	88
14.2. Antécédents obstétricaux	89
14.3. Antécédents chirurgicaux	90
14.4. Antécédents familiaux	91
14.5. Consanguinité	92
15. Contraception	92
16. Pathologies associées à la PE	93
17. Prise d'aspirine	94
18. Mois d'hospitalisation	95
19. Mode d'admission	96
20. Terme de la grossesse à l'admission dans notre service	96
21. Pré éclampsie surajoutée	97
22. Pré éclampsie inaugurale	98
23. Terme d'apparition des premiers signes de la PE	98
24. Signes cliniques inauguraux	99
25. Age gestationnel au moment du diagnostic de la PE	100
26. Période de survenue de la PE par rapport à l'accouchement	101
27. Motif de consultation ou d'admission	101
28. Signes cliniques	102
28.1. Augmentation des chiffres tensionnels	102
28.2. Autres signes associés	104
28.3. Protéinurie sur la bandelette urinaire	105

29. Anomalies biologiques -----	106
30. Signes de sévérité maternels -----	107
31. Terme de survenue du HELLP syndrome -----	108
32. Période de survenue du HELLP syndrome -----	109
33. Terme de survenue de l'éclampsie -----	110
34. Période de survenue de l'éclampsie -----	110
35. Décès maternel -----	111
36. Retentissement fœtal de la PE -----	112
37. Terme de survenue de la MIU -----	113
38. Caractéristiques des nouveau-nés à la naissance -----	114
38.1. APGAR à la naissance -----	114
38.2. Poids des nouveau-nés -----	114
38.3. Sexe des nouveau-nés -----	115
38.4. Transfert en néonatalogie -----	116
38.5. Décès néonataux -----	117
38.6. Nombre de jours de vie dans les cas de décès néonataux -----	117
38.7. Malformations congénitales -----	119
39. Prise en charge de la délivrance -----	119
39.1. Mode de délivrance des patientes -----	119
39.2. Analgésie du travail -----	120
39.3. Anesthésie pour césarienne -----	121
39.4. Dose de bupivacaïne pour rachianesthésie -----	122
39.5. Anesthésiques intra-veineux utilisés pour l'induction de l'AG -----	123
39.6. Déroulement de l'induction de l'anesthésie générale -----	124
39.7. Entretien de l'anesthésie générale -----	125
40. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE -----	126
40.1. Traitement antihypertenseur -----	126
40.2. Traitement du HELLP syndrome -----	128
40.3. Traitement de l'éclampsie -----	129
40.4. Traitements divers utilisés dans la PE sévère -----	129
40.5. Durée du traitement par sulfate de magnésium -----	131
40.6. Accélération de la maturation pulmonaire fœtale si terme < 34 SA -----	131
40.7. Motif d'interruption de la grossesse -----	132
40.8. Terme d'interruption de la grossesse -----	134
40.9. Durée de séjour en salle de réanimation -----	135
40.10. Prise en charge en post-partum immédiat -----	136
40.11. AVIS SPECIALISES -----	136

40.11.1. Durant l'hospitalisation -----	136
40.11.2. A la sortie de l'hôpital -----	138
40.12. Transfert maternel dans un autre service d'hospitalisation -----	139
41. Durée totale d'hospitalisation -----	140
<b>CHAPITRE : IV DISCUSSION -----</b>	<b>142</b>
1. Age des patientes -----	144
2. Indice de masse corporelle (IMC) des patientes -----	144
3. Niveau d'instruction -----	144
4. Activité Professionnelle -----	145
5. Tabagisme -----	145
6. Ménarche -----	145
7. Gestité -----	145
8. Parité -----	146
9. Délai de conception -----	146
10. Espace inter-génésique (EIG) -----	146
11. Type de grossesse : multiple vs singleton -----	146
12. Adresse de résidence des patientes -----	147
13. Antécédents des patientes -----	148
14. Contraception -----	150
15. Pathologies associées (concomitantes) à la PE -----	150
16. Prise d'aspirine -----	150
17. Mois d'hospitalisation -----	150
18. Mode d'admission -----	151
19. Terme de la grossesse à l'admission dans notre service -----	151
20. Pré-éclampsie surajoutée -----	152
21. Pré éclampsie inaugurale -----	152
22. Terme de début des signes -----	152
23. Période de survenue de la PE par rapport à l'accouchement -----	153
24. Signes cliniques inauguraux -----	153
25. Motif de consultation ou d'admission à l'hôpital -----	154
26. Hypertension artérielle sévère. .... -----	154
27. Autres signes cliniques associés -----	155
28. Protéinurie sur la bandelette urinaire -----	157
29. Anomalies biologiques -----	157
30. Signes de sévérité maternels -----	160
31. Décès maternel -----	164

32. Retentissement fœtal -----	165
33. Caractéristiques des nouveau-nés à la naissance -----	166
34. Malformations congénitales -----	168
35. Prise en charge de la délivrance -----	168
35.1. Mode de délivrance des patientes -----	168
35.2. Analgésie du travail -----	169
35.3. Anesthésie pour césarienne -----	170
35.4. Dose de bupivacaïne pour rachianesthésie -----	172
35.5. Utilisation d'éphédrine en cas d'hypotension sous rachianesthésie -----	172
35.6. Anesthésiques intra-veineux utilisés pour l'induction de l'AG -----	172
35.7. Déroulement de l'anesthésie générale -----	173
36. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE -----	174
36.1. Traitement antihypertenseur -----	174
36.2. Traitement du HELLP syndrome -----	176
36.3. Traitement de l'éclampsie -----	177
36.4. Traitements divers utilisés dans la PE sévère -----	178
36.5. Durée du traitement par sulfate de magnésium -----	180
36.6. Accélération de la maturation pulmonaire fœtale si terme < 34 SA -----	180
36.7. Motif d'interruption de la grossesse -----	180
36.8. Terme d'interruption de la grossesse -----	181
36.9. Durée de séjour en salle de réanimation -----	181
36.10. Prise en charge du post-partum -----	182
41. AVIS SPECIALISES -----	183
37.1. Durant l'hospitalisation -----	183
37.2. Orientation après la sortie de l'hôpital -----	185
42. Transfert maternel dans un autre service d'hospitalisation -----	186
43. Durée totale d'hospitalisation -----	187
<b>CONCLUSION</b> -----	<b>189</b>
<b>PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS</b> -----	<b>192</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> -----	<b>196</b>
<b>ANNEXES</b> -----	<b>221</b>
ANNEXE I : Fiche d'exploitation -----	221
ANNEXE II : Protocole de prise en charge de la pré-éclampsie sévère -----	223
ANNEXE III : Prise en charge anesthésique au cours de la PE sévère -----	230
ANNEXE IV : Déclaration d'absence de conflit d'intérêt -----	230
ANNEXE V : Déclaration sur l'honneur de non plagiat -----	230

## LISTE DES FIGURES

Figure 1. Evolution de la mortalité maternelle en Algérie -----	9
Figure 2. Invasión trophoblastique et remodelage vasculaire (grossesse normale et PE).. -----	10
Figure 3. Développement de la circulation utéro-placentaire durant la grossesse normale et la PE ---	11
Figure 4. Tolérance immunitaire et invasion trophoblastique -----	13
Figure 5. Déséquilibre de l'angiogenèse utéro-placentaire au cours de la PE-----	16
Figure 6. Physiopathologie de la pré-éclampsie -----	18
Figure 7. Algorithme de prise en charge thérapeutique de l'HTA au cours de la PE sévère-----	31
Figure 8. Prise en charge de la PE modérée selon le terme de la grossesse-----	34
Figure 9. Prise en charge de la PE sévère selon le terme de la grossesse-----	37
Figure 10. Score diagnostique de la CIVD-----	53
Figure 11: Répartition des patientes selon les tranches d'âge-----	76
Figure 12 : répartition des patientes selon l'IMC -----	77
Figure 13: répartition des patientes en fonction de leur niveau d'instruction -----	78
Figure 14: répartition des patientes selon l'exercice d'une activité professionnelle -----	78
Figure 15: Répartition des patientes selon la notion de tabagisme. -----	79
Figure 16 : Répartition des patientes selon l'âge de la ménarche-----	80
Figure 17: Répartition des patientes en fonction de leur gestité -----	81
Figure 18 : Répartition des patientes selon la parité. -----	82
Figure 19 : Répartition des patientes selon le délai de conception par rapport au mariage chez les primigestes. -----	83
Figure 20 : Répartition des patientes selon l'espace inter-génésiqúe chez les multigestes. -----	84
Figure 21: Répartition des patientes selon le mode de conception de la grossesse -----	85
Figure 22 : Répartition des patientes selon le type de grossesse : singleton vs multiples-----	86
Figure 23: Répartition des patientes selon leurs adresses de résidence-----	88
Figure 24: Fréquence des antécédents médicaux. -----	89
Figure 25 : Répartition des patientes en fonction de leurs antécédents obstétricaux-----	90
Figure 26: Répartition des patientes en fonction de leurs antécédents chirurgicaux -----	90
Figure 27: Répartition des patientes en fonction de leurs antécédents familiaux-----	91
Figure 28: Répartition des patientes selon l'existence de consanguinité dans le couple -----	92
Figure 29: Répartition des patientes selon l'utilisation antérieure de contraception -----	93
Figure 30 : Répartition des patientes selon les pathologies associées à la PE-----	94
Figure 31: Répartition des patientes selon la notion de prise d'aspirine -----	94
Figure 32 : Répartition des patientes selon le mois d'hospitalisation -----	95
Figure 33: Répartition des patientes en fonction du mode d'admission au service -----	96
Figure 34 : Répartition des patientes selon le terme de grossesse à l'hospitalisation-----	97

Figure 35: Fréquence de la PE surajoutée dans notre série -----	97
Figure 36 : Fréquence de la PE inaugurale dans notre série -----	98
Figure 37 : Répartition des patientes selon le terme de début des signes de PE -----	99
Figure 38: Répartition des patientes selon les signes inauguraux de PE -----	100
Figure 39: Répartition des patientes selon le terme de survenue /34 SA -----	100
Figure 40: Période de survenue de la PE par rapport à l'accouchement-----	101
Figure 41: Répartition des patientes en fonction du motif de consultation ou d'admission-----	102
Figure 42: Répartition des patientes selon les PAS maximales -----	103
Figure 43: Répartition des patientes selon les valeurs maximales de PAD-----	103
Figure 44: Répartition des patientes selon les autres signes associés -----	104
Figure 45: Répartition des patientes selon la protéinurie sur la bandelette urinaire-----	105
Figure 46: Répartition des patientes en fonction critères biologiques de sévérité-----	107
Figure 47: Répartition des patientes selon les signes de sévérité maternels -----	108
Figure 48: Répartition des cas de HELLP syndrome selon le terme de survenue -----	109
Figure 49: Répartition des cas de HELLP syndrome en fonction de la période de survenue -----	109
Figure 50: Répartition des patientes selon le terme de survenue de l'éclampsie -----	110
Figure 51: Répartition des éclampsies selon leur période de survenue -----	111
Figure 52 : Pourcentage de décès maternels dans notre série-----	112
Figure 53: Retentissement fœtal dans la PE sévère -----	113
Figure 54: Répartition des patientes selon le terme de survenue de la MIU-----	113
Figure 55: Répartition des nouveau-nés selon l'APGAR à 1 minute de naissance-----	114
Figure 56 : Répartition des nouveau-nés selon le poids de naissance-----	115
Figure 57: Répartition des nouveau-nés en fonction de leur sexe -----	116
Figure 58 : fréquence des transferts en néonatalogie des nouveau-nés vivants -----	116
Figure 59: Fréquence des décès néonataux dans la PE sévère-----	117
Figure 60: Répartition des décès néonataux selon le nombre de jours de vie -----	118
Figure 61: Fréquence des malformations congénitales dans la PE sévère -----	119
Figure 62 : Répartition des patientes selon le mode de délivrance -----	120
Figure 63: Répartition des patientes selon la réalisation ou non d'une analgésie du travail. -----	121
Figure 64: Répartition des patientes selon le type d'anesthésie pour césarienne -----	122
Figure 65 : Répartition des patientes selon la dose de bupivacaïne utilisée en intra-thécal -----	123
Figure 66: Répartition des patientes selon le narcotique utilisé pour l'induction de l'AG -----	123
Figure 67: Répartition des patientes selon le morphinique utilisé à l'induction -----	124
Figure 68: Répartition des patientes selon la réalisation d'une prévention de l'à-coup hypertensif --	125
Figure 69: Répartition des patientes selon l'anesthésique utilisé dans l'entretien de l'AG -----	126
Figure 70: Répartition des patientes selon l'anti-hypertenseur utilisé -----	127
Figure 71: Répartition des patientes selon le traitement institué pour le HELLP syndrome -----	128

## Liste des figures

Figure 72: Répartition des patientes selon le traitement reçu pour l'éclampsie-----	129
Figure 73: Répartition des patientes selon les divers traitements reçus -----	130
Figure 74: Répartition des patientes selon la durée du traitement par MgSO4 -----	131
Figure 75: Administration d'une corticothérapie pour maturation pulmonaire fœtale avant 34SA---	132
Figure 76: Répartition des patientes selon le motif d'interruption de la grossesse-----	133
Figure 77: Répartition des patientes selon le terme d'interruption de la grossesse-----	134
Figure 78: Répartition des patientes selon la durée de séjour en salle de réanimation ou SSPI ----	135
Figure 79: Fréquence des avis spécialisés demandés durant l'hospitalisation -----	137
Figure 80: Répartition des patientes selon leur orientation pour suivi spécialisé en post-partum ---	138
Figure 81: Répartition des patientes selon leur transfert dans un autre service -----	139
Figure 82 : Répartition des patientes selon la durée totale d'hospitalisation -----	140

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Définitions de l’HTA au cours de la grossesse -----	5
Tableau 2. Imitateurs de la PE -----	26
Tableau 3. Schéma de traitement IV de l’HTA sévère au cours de la PE sévère -----	32
Tableau 4. Diagnostics différentiels du HELLP syndrome -----	45
Tableau 5. Bilan clinique et para-clinique d’une PE en post-partum -----	61
Tableau 6. Indications du dosage sFlt-1/PIGF à partir de 20 SA -----	63
Tableau 7: Répartition des patientes par tranches d’âge-----	75
Tableau 8 : répartition des patientes selon l’IMC. -----	76
Tableau 9 : répartition des patientes en fonction de leur niveau d’instruction -----	77
Tableau 10: répartition des patientes selon qu’elles exercent ou non une profession-----	78
Tableau 11: répartition des patientes en fonction de la notion de tabagisme -----	79
Tableau 12: répartition des patientes selon l’âge de la ménarche-----	80
Tableau 13: Répartition des patientes en fonction de leur gestité -----	81
Tableau 14 : Répartition des patientes selon la parité-----	82
Tableau 15 : Répartition des patientes selon le délai de conception -----	83
Tableau 16: Répartition des patientes selon l’espace inter-général chez les multigestes -----	84
Tableau 17 : Répartition des patientes selon le mode de conception de la grossesse -----	85
Tableau 18: Répartition des patientes selon le type de grossesse singleton/ multiple -----	85
Tableau 19 : répartition des patientes selon leur adresse. -----	87
Tableau 20: Fréquence des antécédents médicaux dans notre série -----	88
Tableau 21 : Répartition des patientes selon leurs antécédents obstétricaux -----	89
Tableau 22: Répartition des patientes en fonction de leurs antécédents chirurgicaux -----	90
Tableau 23: Répartition des patientes en fonction de leurs antécédents familiaux -----	91
Tableau 24: Répartition des patientes selon l’existence de consanguinité dans le couple -----	92
Tableau 25: Répartition des patientes selon l’utilisation antérieure de contraception -----	93
Tableau 26: Répartition des patientes selon les pathologies associées à la PE-----	93
Tableau 27: Répartition des patientes selon la notion de prise d’aspirine-----	94
Tableau 28: Répartition des patientes en fonction du mode d’admission au service -----	95
Tableau 29: Répartition des patientes selon le terme de grossesse à l’hospitalisation-----	96
Tableau 30: Fréquence de la PE surajoutée dans notre série -----	97
Tableau 31: fréquence de la PE inaugurale dans notre série-----	98
Tableau 32: Répartition des patientes selon le terme de début des signes de PE-----	98
Tableau 33 : Répartition des patientes selon les signes inauguraux de PE-----	99
Tableau 34 : Répartition des patientes selon le terme de survenue /34 SA -----	100

Tableau 35: Répartition des patientes selon la période de survenue de la PE par rapport à l'accouchement-----	101
Tableau 36: Répartition des patientes en fonction du motif de consultation ou d'admission-----	102
Tableau 37: Répartition des patientes selon les autres signes associés -----	104
Tableau 38: Répartition des patientes selon la protéinurie sur la bandelette urinaire-----	105
Tableau 39: Principales anomalies biologiques retrouvées dans notre série-----	106
Tableau 40 : Répartition des patientes selon les signes de sévérité maternels -----	107
Tableau 41 : Répartition des cas de HELLP syndrome selon leur terme de survenue-----	108
Tableau 42: Répartition des cas de HELLP syndrome selon la période de survenue-----	109
Tableau 43 : Répartition des patientes selon le terme de survenue de l'éclampsie-----	110
Tableau 44 : Répartition des crises d'éclampsies selon leur période de survenue-----	111
Tableau 45: pourcentage des décès maternels dans notre série -----	111
Tableau 46 : Retentissement fœtal dans la PE sévère -----	112
Tableau 47: Répartition des patientes selon le terme de survenue de la MIU-----	113
Tableau 48 : Répartition des nouveau-nés selon l'APGAR à 1 minute de naissance-----	114
Tableau 49: Répartition des nouveau-nés selon le poids de naissance -----	115
Tableau 50: Répartition des nouveau-nés en fonction de leur sexe -----	115
Tableau 51: Fréquence des transferts en néonatalogie des nouveau-nés vivants -----	116
Tableau 52: Fréquence des décès néonataux dans la PE sévère-----	117
Tableau 53: Répartition des décès néonataux selon le nombre de jours de vie -----	118
Tableau 54: Fréquence des malformations congénitales dans la PE sévère -----	119
Tableau 55: Répartition des patientes selon le mode de délivrance -----	120
Tableau 56: Répartition des patientes selon la réalisation ou non d'une analgésie du travail-----	121
Tableau 57: Répartition des patientes selon le type d'anesthésie pour césarienne -----	121
Tableau 58: Répartition des patientes selon la dose de bupivacaïne utilisée en intra-thécal -----	122
Tableau 59: Répartition des patientes selon le narcotique utilisé pour l'induction de l'AG-----	123
Tableau 60: Répartition des patientes selon le morphinique utilisé à l'induction -----	124
Tableau 61: Répartition des patientes selon la prévention de l'à-coup hypertensif -----	125
Tableau 62 : Répartition des patientes selon l'anesthésique utilisé dans l'entretien de l'AG -----	126
Tableau 63: Répartition des patientes selon l'anti-hypertenseur utilisé -----	127
Tableau 64: Répartition des patientes selon le traitement institué pour le HELLP syndrome -----	128
Tableau 65: Répartition des patientes selon le traitement reçu pour l'éclampsie-----	129
Tableau 66: Répartition des patientes selon les divers traitements reçus -----	130
Tableau 67: Répartition des patientes selon la durée du traitement par MgSO4-----	131
Tableau 68: Administration d'une corticothérapie pour maturation pulmonaire fœtale avant 34SA-	132
Tableau 69: Répartition des patientes selon le motif d'interruption de la grossesse -----	133
Tableau 70: Répartition des patientes selon le terme d'interruption de la grossesse-----	134

## Liste des tableaux

Tableau 71: Répartition des patientes selon la durée de séjour en salle de réanimation ou SSPI ----	135
Tableau 72 : Fréquence des avis spécialisés demandés durant l'hospitalisation-----	137
Tableau 73: Répartition des patientes selon leur orientation pour suivi spécialisé en post-partum -	138
Tableau 74: Répartition des patientes selon leur transfert dans un autre service -----	139
Tableau 75 : Répartition des patientes selon la durée totale d'hospitalisation -----	140
Tableau 76: Comparaison de l'incidence de la PE sévère selon les études -----	143
Tableau 77: Comparaison de l'âge moyen des patientes selon les études -----	144
Tableau 78: Comparaison du taux de nullipares parmi les PE sévères selon les études-----	146
Tableau 79: Comparaison du taux de grossesses multiples dans les PE sévères selon les Etudes ----	147
Tableau 80: Comparaison de la fréquence des antécédents médicaux chez les pré-éclampsiques sévères selon les études -----	148
Tableau 81: Comparaison de la fréquence des antécédents obstétricaux chez les pré-éclampsiques sévères selon les études -----	149
Tableau 82: Comparaison de l'âge gestationnel à l'admission selon les études -----	151
Tableau 83: Comparaison de la fréquence de la PE précoce (34 SA) selon les études -----	152
Tableau 84: Comparaison des niveaux de PAS dans la PE sévère selon les études-----	155
Tableau 85: Comparaison des niveaux de PAD dans la PE sévère selon les études -----	155
Tableau 86: Comparaison des taux de plaquettes dans la PE sévère selon les études -----	158
Tableau 87: Comparaison des valeurs de protéinuries dans la PE sévère selon les études -----	159
Tableau 88 : Comparaison des taux d'HRP dans la PE sévère selon les études -----	161
Tableau 89: Comparaison des taux de HELLP dans la PE sévère selon les études -----	162
Tableau 90: Comparaison des taux d'éclampsies dans la PE sévère selon les études -----	163
Tableau 91: Comparaison des taux de décès maternels liés à la PE sévère selon les études -----	165
Tableau 92: Fréquence des signes de retentissement foetal dans la PE sévère-----	166
Tableau 93: Taux de transferts des nouveau-nés en néonatalogie dans la PE sévère selon les études..	167
Tableau 94: Taux de décès néonataux dans la PE sévère selon les études -----	168
Tableau 95: Taux de césariennes dans la PE sévère selon les études -----	169
Tableau 96: Type d'anti-hypertenseur utilisé dans la PE sévère selon les études -----	175
Tableau 97: utilisation des anti-hypertenseurs en monothérapie ou en association dans la PE sévère selon les études -----	176

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>ABRT</b> : avortement (abortum)	<b>HRP</b> : hématome rétroplacentaire
<b>ACE</b> : angiotensin-converting enzyme	<b>HSCF</b> : hématome sous-capsulaire du foie
<b>ACOG</b> : American College of Obstetricians and Gynecologists	<b>HTA</b> : hypertension artérielle
<b>ADAMTS 13</b> : a disintegrin and metalloprotease with thrombospondin type I repeats-13	<b>HTAG</b> : hypertension artérielle gravidique
<b>ALAT</b> : alanine aminotransférase	<b>IL</b> : interleukine
<b>ALR</b> : anesthésie locorégionale	<b>IRA</b> : Insuffisance rénale aiguë
<b>MAR</b> : médecin anesthésiste-réanimateur	<b>IRM</b> : Imagerie par résonance magnétique
<b>AMT</b> : automesure tensionnelle	<b>ISSHP</b> : International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy
<b>APD</b> : anesthésie péridurale	<b>ITG</b> : interruption thérapeutique de grossesse
<b>APM</b> : anesthésie périmédullaire	<b>IV</b> : intra-veineux (ou intra-veineuse)
<b>ASAT</b> : aspartate aminotransférase	<b>IVL</b> : intra-veineuse lente
<b>AT1-AA</b> : Angiotensin II type 1 receptor (AT1R) agonistic autoantibody	<b>LDH</b> : Lactate déshydrogénase
<b>AVC</b> : Accident vasculaire cérébral	<b>LED</b> : lupus érythémateux disséminé
<b>CHU</b> : centre hospitalo-universitaire	<b>MAF</b> : mouvements actifs fœtaux
<b>CIVD</b> : coagulation intravasculaire disséminée	<b>MAPA</b> : mesure ambulatoire de la pression artérielle
<b>DIC</b> : disseminated intravascular coagulation	<b>MAT</b> : micro-angiopathie thrombotique
<b>EIG</b> : Espace inter-génésique	<b>MBRRACE-UK</b> : Mothers and Babies: Reducing Risk through Audits and Confidential Enquiries in the United Kingdom
<b>ERCF</b> : enregistrement du rythme cardiaque fœtal	<b>MFIU</b> : mort fœtale in utero
<b>Fas receptor</b> : First apoptosis signal	<b>MgSO<sub>4</sub></b> : sulfate de magnésium
<b>FIV</b> : fécondation in vitro	<b>MIU</b> : mort in utéro
<b>flk-1</b> : Fetal Liver Kinase 1	<b>mmHg</b> : millimètres de mercure
<b>Flt-1</b> : Fms-like tyrosine kinase-1	<b>MMP</b> : matrix metalloproteinase
<b>HBPM</b> : héparines de bas poids moléculaire	<b>NFS</b> : Numération de la formule sanguine
<b>HELLP</b> : Haemolysis Elevated Liver enzyme and Low Platelet count	<b>NICE</b> : National Institute for Health and Care Excellence
<b>HIF-1a</b> : hypoxia inducible factor-1a (facteurs induits par l'hypoxie)	<b>NK</b> : natural killer
<b>HLA</b> : human leucocyte antigen	<b>NO</b> : oxyde nitrique (monoxyde d'azote)
	<b>OAP</b> : œdème aigu du poumon
	<b>PA</b> : pression artérielle

## Liste des abréviations

<b>PAD</b> : pression artérielle diastolique	<b>sFlk-1</b> : soluble Fetal Liver Kinase 1
<b>PAI</b> : plasminogen activator inhibitor	<b>sFlt-1</b> : soluble Fms-like tyrosine kinase-1
<b>PAM</b> : pression artérielle moyenne	<b>SHAG</b> : stéatose hépatique aiguë gravidique
<b>PAPP-A</b> : pregnancy associated plasma protein-A	<b>SHU</b> : syndrome hémolytique et urémique
<b>PAS</b> : pression artérielle systolique	<b>SOGC</b> : Société des obstétriciens et gynécologues du Canada
<b>PBR</b> : ponction-biopsie rénale	<b>STBMs</b> : syncytiotrophoblastic microparticles
<b>PE</b> : pré-éclampsie	<b>STOX1</b> : storkhead box 1
<b>PEM</b> : pré-éclampsie modérée	<b>TCA</b> : temps de céphaline activée
<b>PES</b> : pré-éclampsie sévère	<b>TDM</b> : tomodensitométrie
<b>PGI2</b> : prostaglandine I2 = prostacycline	<b>TGFβ</b> : Transforming Growth Factor Beta
<b>PIGF</b> : Placental growth factor	<b>THG</b> : troubles hypertensifs de la grossesse
<b>PMA</b> : procréation médicalement assistée	<b>TIMP</b> : Tissue inhibitor of metalloproteinases
<b>PP</b> : post-partum	<b>TP</b> : taux de prothrombine
<b>PP13</b> : Placental protein 13	<b>TXA2</b> : thromboxane A2
<b>PRES</b> : posterior reversible encephalopathy syndrome	<b>VEGF</b> : Vascular endothelial growth factor
<b>PT</b> : prothrombin time	<b>VEGFR</b> : VEGF receptor;
<b>PTT</b> : purpura thrombotique thrombocytopénique	<b>VPN</b> : valeur prédictive négative
<b>RCF</b> : Rythme cardiaque fœtal.	<b>VPP</b> : valeur prédictive positive
<b>RCIU</b> : retard de croissance intra-utérin	
<b>RFE</b> : recommandations formalisées d'experts	
<b>ROS</b> : reactive oxygen species	
<b>ROT</b> : reflexes ostéo-tendineux	
<b>RPC</b> : rachi-péri combinées	
<b>SA</b> : semaines d'aménorrhée	
<b>SAPL</b> : syndrome des anticorps anti-phospholipides	
<b>sEng</b> : endogline soluble	
<b>SEPR</b> : syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible	
<b>SFAR</b> : Société Française d'Anesthésie et Réanimation	
<b>SFHTA</b> : Société française d'hypertension artérielle	

**RESUME**

**Introduction :** La pré-éclampsie sévère représente la deuxième cause de décès maternels dans le monde et en Algérie et une des premières causes de morbi-mortalité périnatale. Le seul traitement curatif reste l'arrêt de la grossesse et l'extraction du fœtus et du placenta. Sa prise en charge est multidisciplinaire.

**Matériel et méthodes :** pour évaluer principalement le rôle du médecin anesthésiste-réanimateur dans cette prise en charge, nous avons mené une étude prospective observationnelle monocentrique au CHU de Béjaïa incluant 381 patientes hospitalisées pour pré-éclampsie sévère.

**Résultats :** L'incidence de celle-ci était de 2,54 % de toutes les grossesses hospitalisées durant la période d'étude. Les complications maternelles les plus fréquemment observées étaient: l'HTA sévère (85,56 %), l'atteinte rénale (39,7 %), la thrombopénie <100 G/l (23%), la cytolysé hépatique (14,17 %), le HELLP syndrome (8,66 %), l'HRP (6,82%), l'éclampsie (4,20%), l'ascite (3,15 %), l'atteinte rétinienne (2,62 %), l'hémorragie du post-partum (2,88 %), la CIVD (0,79 %), l'œdèmes pulmonaires (0,52 %), un SEPR (0,26 %) et un décès maternel (0,26 %). Les complications fœtales et périnatales ont été le RCIU (17,41%), l'oligoamnios (12,19%), les anomalies du doppler (11,94%) et du RCF (3,98%), la MFIU (10,95%), la prématurité (66 %), le petit poids de naissance (46,27 %) et le décès néonatal (6,42 %). L'accouchement a eu lieu par voie haute (césarienne) dans 70 % des cas et le choix de la technique anesthésique dépendait de l'urgence de l'extraction et de la qualité de l'hémostase. L'ALR est la technique de choix (la rachianesthésie étant une excellente alternative à l'anesthésie épidurale). L'AG s'impose toutefois dans les situations d'urgence maternelle ou fœtale extrême et de troubles de l'hémostase. L'analgésie péridurale pour le travail offre un excellent confort de la patiente et un meilleur contrôle d'une HTA sévère. La rachianalgésie est une bonne alternative en cas de travail avancé et surtout en cas de MFIU.

Nous avons par ailleurs relevé sur le terrain, l'insuffisance des moyens diagnostiques et thérapeutiques recommandés actuellement dans la prise en charge de la PE sévère ce qui a représenté une limite à notre étude.

**Conclusion :** L'apport du médecin anesthésiste-réanimateur a été primordial à toutes les étapes de la prise en charge en concertation avec une équipe multidisciplinaire. La PE sévère reste un problème de santé publique dans notre pays et des efforts restent à réaliser afin d'améliorer le pronostic maternel et périnatal et doivent cibler l'amélioration des compétences du personnel soignant et du plateau technique.

**Mots clés:** hypertension artérielle, grossesse, hypertension gestationnelle, pré-éclampsie, toxémie gravidique, éclampsie, ischémie placentaire, HELLP syndrome, hématome rétroplacentaire, prématurité, retard de croissance intra utérin, traitement anti-hypertenseur, aspirine.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Severe preeclampsia is the second leading cause of maternal death in the world and in Algeria and one of the leading causes of perinatal morbidity and mortality. The only curative treatment remains the termination of the pregnancy and the extraction of the fetus and the placenta. Its management is multidisciplinary.

**Material and methods:** to mainly assess the role of the anesthesiologist in this treatment, we conducted a prospective observational single-center study at the Béjaïa University Hospital Center including 381 patients hospitalized for severe preeclampsia.

**Results:** The incidence of this was 2.54% of all pregnancies hospitalized during the study period. The most frequently observed maternal complications were: severe hypertension (85.56%), renal impairment (39.7%), thrombocytopenia  $<100 \text{ G} / \text{l}$  (23%), hepatic cytolysis (14.17%), HELLP syndrome (8.66%), abruptio placentae (6.82%), eclampsia (4.20%), ascites (3.15%), retinal involvement (2.62%), postpartum hemorrhage (2.88%), DIC (0.79%), pulmonary edema (0.52%), PRES (0.26%) and maternal death (0.26%). Fetal and perinatal complications were intra-uterine growth restriction (17.41%), oligoamnios (12.19%), Doppler (11.94%) and fetal heart rate (3.98%) abnormalities, in utero fetal death (10.95%), prematurity (66%), low birth weight (46.27%) and neonatal death (6.42%). The delivery took place via the upper route (cesarean section) in 70% of cases and the choice of anesthetic technique depended on the urgency of the extraction and the quality of the hemostasis. Locoregional anaesthesia is the technique of choice (spinal anaesthesia being an excellent alternative to epidural anaesthesia). General anaesthesia is required, however, in situations of extreme maternal or fetal emergencies and hemostatic disorders. Epidural analgesia for labor offers excellent patient comfort and better control of severe hypertension. Rachianalgesia is a good alternative in case of advanced labor and especially in case of in utero fetal death. We have also noted in the field, the insufficiency of the diagnostic and therapeutic means recommended in the management of severe PE which represented a limit to our study.

**Conclusion:** The contribution of the anesthetist-resuscitator was essential at all stages of the treatment in consultation with a multidisciplinary team. Severe PE remains a public health problem in our country and efforts still need to be made to improve the maternal and perinatal prognosis and should target improving the skills of nursing staff and the technical platform.

**Key words :** hypertension, pregnancy, gestational hypertension, preeclampsia, eclampsia, placental ischemia, HELLP syndrome, abruptio placentae, prematurity, intra-uterine growth retardation, antihypertensive drugs, aspirin.

**ملخص****مقدمة**

يعتبر ارتفاع الضغط الحاد خلال الحمل السبب الرئيسي الثاني لوفيات الأمهات في العالم وفي الجزائر وأحد الأسباب الرئيسية لمرضاة ووفيات بعد الولادة. و يتمثل. العلاج الوحيد في إنهاء الحمل واستخراج الجنين والمشيمة كما يستدعي تدخل خبرات متعددة التخصصات.

**المواد والطرق**

لتقييم دور طبيب التخدير والإنعاش بشكل أساسي في هذا العلاج ، أجرينا دراسة تدخلية محتملة احاديةلمركز (بمستشفى جامعة بجاية) تعلق ب 381 مريضة تم نقلهن إلى المستشفى بسبب ارتفاع حاد و الشديدلضغط الدموي خلال الحمل.

**النتائج**

كانت نسبة حدوث تلك الاصابة 2.54% من جميع حالات الحمل التي تم إدخالها إلى المستشفى خلال فترة الدراسة. وكانت المضاعفات الأكثر شيوعاً عند الأم هي: ارتفاع شديد لضغط الدم (85.56%) ، اختلال كلوي (39.7%) ، انخفاض الصفائح أقل من 100 غ/ لتر (23%) ، انحلال خلوي كبدي (14 ، 17%) ، متلازمة هيلب (8.66%) ، (6.82) HRP% ( حدد نل من إرتفاع الضغط الحاد خلال الحمل ب4.20% ، والاستسقاء (3.15%) و إصابة شبكية (2) ، (62%) ونزيف ما بعد الولادة (2.88%) و التجلط الدم داخل الأوعية المنتشر (0.79%) والوذمة رئوية (0.52%) و متلازمةالدماغ (0.26%) ووفيات الأمهات (0.26%). تمثلت مضاعفات الجنين في فترة الدراسة بعد الولادة في تأخر النمو داخل الرحم (17.41%) (وقلة ضعف الغشاء الجنيني (12.19%) ( وإختلالات في الدوبلر (11.94%) وتدهور نبض القلب لدى الجنينة (3.98%) وموت الجنين داخل الرحم (10.95%) و ولادة مبكرة (66%) و قلة الوزن عند الولادة (46.27%) ( ووفيات الأطفال حديثي الولادة (6.42%). تمت الولادة عبر الطريق العلوي (عملية قيصرية) في 70% من الحالات ، واعتمد اختيار تقنية التخدير حسباستعجال استخراج المولود أو حسب درجة تخثر الدم. كان التخدير الموضعي الطريقة المفضلة بحيث يعتبر التخدير النخاعي هو بديل ممتاز للتخدير فوق الجافية. ومع ذلك يبقى التخدر الكلي مطلوبافي حالات الطوارئ الشديدة للأم أو الجنين واضطرابات التخثر. يوفر التسكين فوق الجافية للولادة راحة ممتازة للمريضة وتحكمًا أفضل في ارتفاع ضغط الدم الشديد. كما يعتبرالمسكنات النخاعية بديلاً جيداً في حالة المخاض المتقدم وخاصة في حال موت الجنين داخل الرحم.

يجدر الذكر في هذه الحالات الصعبة في الميدان أننا لاحظنا أيضاً عدم توفر الامكانيات اللازمة في التشخيص وعلاج

الموصى

**الخلاصة**

كانت مساهمة أخصائي التخدير والإنعاش ضرورية في جميع مراحل العلاج بالتشاور مع فريق متعدد التخصصات. و يبقى الإرتفاع الشديد للضغط الحاد خلال الحمل مشكلة في ميدان الصحة العامة في بلدنا ولا تزال هناك حاجة إلى بذل الجهود لتحسين تشخيصه عند الأم طوال فترة الولادة بالبحث عن مهارات طاقم التمريض والمنصة التقنية اللازمة لذلك.

**Agzul**

Aftay n iżuran aweeran n tmeṭṭut yellan s tadist d sebba tis snat n tmettant s tadist di ddunit akked Lezzayer, day d tamezwarut deg wayen yerzan tamettant leṭwafen (send d seld talalit). Ddwa-s d aseyli n tadist : aqabel-is ilaq-as d agtugrin.

**Allalen d tarrayt** : akken ad nektazel tawuri n tṭbib amesgannay-amsider deg waya, nga tannant tasnazrant n leqdic deg yiwen uḥric deg sbiṭar asdawan n Bgayet yerzan 381 n tmuḍinin yellan almend n uftay n iżuran aweeran.

**Igemmaḍ** : tizi-ines yessawed yer 2,54 % deg umḍan n tlawin yellan s tadist di sbiṭar di tallit n tezrawt. Uguren n tyemmatin yugten i nwala d : HTA yuereen (85,56 %), tigezzal (39,7 %), « *thrombopénie* » <100 G/l (23%), attwačč n tasa (14,17 %), le HELLP ccira (8,66 %), HRP (6,82%), aftay n iżuran (4,20%), aman deg idmaren (3,15 %), mummu n tiṭ (2,62 %), ssiq n nnfas (2,88 %), CIVD (0,79 %), aman deg turin (0,52 %), SEPR (0,26 %) akked d yiwet n tmettant (0,26 %). Uguren n tadist akked leṭwafen d RCIU (17,41%), lixṣas n waman di tadist (12,19%), uguren n gemmu n tadist i d-ibanen s wutwil n « *doppler* » (11,94%) akked RCF (3,98%), MFIU (10,95%), aserba (66 %), imeucen (46,27 %), tmettant deffir tlalit (6,42 %). Tarrowt s ubarasyun yella-d di 70 % n tegnatin, utwil n usgannay yeqqen yer teḍruratin n usuffey n lṭufan akked uleḥḥem n uksum. ALR d utwil yettwasmenyafen (asgannay n umur anigi n tfekka menyif asgannay n yiwen wadeg kan). Asgannay n tfekka (AG) tettwahettem di tegnatin n teḍrura n nnafsa ney n tadist akked wuguren n uleḥḥem n uksum. Asgannay n yiwen wadeg telha i leqdic n tṭbib d tyemmat akked uswad n HTA yuereen. Asgannay n umur anigi n tfekka yelha ma leqdic yeweer yerna deg tegnit n MFIU.

Nwali deg unnar lixṣas n wallalen iwatan akken ad d-yaf tṭbib, ad idawi, uguren n uftay n yizuran yuereen.

**Tagrayt** : azal n tṭbib amesgannay-amsider d uzwir di yal tallit deg leqdic s umciwer d ugraw n yehricen yemxallafen. Aftay n iżuran aweeran ad teqqim d ugur n tdawsa tagdudant di tmurt-nney, ilaq ad yili useḡhed akken ad nnernint tzemmar n tṭbib akken ad d-yaf ugur n tyemmat ney n tadist yerna annerni-a iwwi-d ad yili ama di tzemmar n yimdanen, ama deg utwilen iten-ilaqen.

# **INTRODUCTION**

## INTRODUCTION-PROBLEMATIQUE

La pré-éclampsie (PE) est une pathologie multifactorielle survenant dans 75 % des cas chez la nullipare ; elle complique environ 5 % des grossesses dans le monde (1 à 2 % en France) et est responsable d'une proportion non négligeable de la morbi-mortalité maternelle et des naissances prématurées [1]. Elle évolue dans 10 à 20 % des cas vers des formes sévères.

La PE est une maladie de l'endothélium maternel dont l'origine est placentaire [2-7] médiée par une dysrégulation de médiateurs angiogéniques tels que le VEGF (Vascular endothelial growth factor [8]) et dont les conséquences sont multisystémiques [9,10]. Elle est spécifique à l'espèce humaine et à la gestation [2-7,10,11].

Elle est définie par l'apparition d'une hypertension artérielle (pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140mmHg et diastolique supérieure ou égale à 90mmHg) et d'une protéinurie supérieure ou égale à 300 mg par 24 heures après 20 semaines d'aménorrhée

Elle reste, par ses complications, une des premières causes de morbi-mortalité maternelle et fœtale [1,7,12-20] et de prématurité induite [19,21-23], et représente ainsi un problème majeur de santé publique dans plusieurs pays [1,14]

Elle est imprévisible et parfois rapidement évolutive [24-26] d'où l'intérêt d'une hospitalisation pour prise en charge [24].

Les approches thérapeutiques restent très limitées et le seul traitement curatif reste actuellement l'arrêt de la grossesse et l'extraction du fœtus et du placenta [14,26-33].

Il est à ce jour démontré que seule l'aspirine permet la prévention secondaire de la PE chez les patientes à haut risque, notamment celles présentant un antécédent de PE [10,19,34].

Par ailleurs, la PE représente un authentique facteur de risque de survenue de pathologie cardiovasculaire à long terme [9,35].

La prise en charge de la PE sévère est multidisciplinaire impliquant la collaboration étroite de plusieurs intervenants parmi lesquels le médecin anesthésiste-réanimateur tient une place prépondérante [4,8,7,17,18,29,33,36-38]. L'apport de celui-ci à plusieurs niveaux durant la grossesse, en péri-partum et en péri-opératoire pourrait avoir un impact direct sur l'issue de la grossesse et le pronostic maternel et périnatal.

Des travaux récents mettent l'accent sur l'importance des moyens de réanimation pour améliorer le pronostic de la pathologie et diminuer le taux de décès maternels, jugés évitables dans la majorité des cas et engageant inévitablement la responsabilité médico-légale du médecin anesthésiste réanimateur. Cependant, peu de travaux de recherche ont étudié la place de celui-ci dans la stratégie de prise en charge de la PE sévère.

# *Chapitre I*

## **Revue de la Littérature**

## Chapitre I : Revue de la Littérature

### 1. DEFINITIONS

#### Classification des troubles hypertensifs liés à la grossesse :

On distingue classiquement quatre types :

- La pré-éclampsie (PE), définie comme l'association d'une protéinurie significative à une hypertension artérielle gravidique (HTAG) ;
- L'hypertension artérielle (HTA) chronique qui correspond à une HTA préalable à la grossesse ou diagnostiquée avant 20 semaines d'aménorrhée (SA) ;
- La PE surajoutée qui est la survenue d'une protéinurie chez une patiente hypertendue chronique.
- L'HTAG (de novo), ou gestationnelle pour l'International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) ou induite par la grossesse pour l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), et qui correspond à l'apparition d'une HTA isolée, c'est-à-dire sans protéinurie, après 20 semaines d'aménorrhée (SA) [36,39,40].

#### Définition de l'hypertension artérielle gravidique:

C'est une HTA (pression artérielle systolique [PAS]  $\geq 140$  mmHg et/ou pression artérielle diastolique [PAD]  $\geq 90$  mmHg) à au moins deux reprises et à 4 heures d'intervalle [33,41,42], avec un brassard adapté à hauteur du cœur et en position assise [43].

Elle survient après la 20<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée (SA) et disparaît avant la 6<sup>ème</sup> semaine (42<sup>e</sup> jour) du postpartum [33,36,41,44].

L'HTA par effet blouse blanche, fréquente durant la grossesse, doit être éliminée. Ainsi, l'HTA lors de la grossesse est définie par une pression artérielle  $\geq 140/90$  mmHg en mesure clinique et  $\geq 135/85$  mmHg en automesure ou en MAPA (mesure ambulatoire de la pression artérielle) diurne [45] ( $< 135/85$  mmHg en cas d'HTA blouse blanche [40]).

L'HTA lors de la grossesse ou dans le post-partum immédiat (6 semaines qui suivent l'accouchement) peut être légère, modérée ou sévère (tableau N° 1 [16,26,46]):

Tableau 1: Définitions de l'HTA au cours de la grossesse [16,26,46]

<b>HTA lors de la grossesse</b>	PAS $\geq$ 140 mmHg ou PAD $\geq$ 90 mmHg
<b>HTA légère à modérée</b>	PAS = 140 à 159 mmHg ou PAD = 90 à 109 mmHg
<b>HTA sévère</b>	PAS $\geq$ 160 mmHg ou PAD $\geq$ 110 mmHg

**Définition de la pré-éclampsie (PE) :**

Anciennement dénommée toxémie gravidique, elle est définie par l'association d'une HTAG et d'une protéinurie significative ( $> 0,3$  g/24 h) [4,20,44] ou une bandelette urinaire qui montre 2 croix de protéines en une prise [36,44] ou  $\geq 1$  croix à 2 reprises [43,39] à 4 h d'intervalle, en l'absence d'infection urinaire et après sondage en cas de rupture de la poche des eaux [36], ou encore l'extrapolation à 24 h d'une mesure ponctuelle de la protéinurie (ratio protéines/créatinine urinaire  $\geq 30$  mg/mmol) [39,40].

Cependant, la protéinurie est absente dans 20 % des cas de PE [7] c'est pourquoi, elle n'est plus nécessaire pour poser le diagnostic de PE ni caractériser sa sévérité [36,39].

Les œdèmes peuvent être présents ou absents [14].

Ainsi, une HTA gravidique associée à certaines anomalies cliniques (hyper-reflexivité, barre épigastrique), biologiques (cytolyse hépatique, thrombopénie, hémolyse) ou un retard de croissance intra-utérin (RCIU), doit être considérée comme une PE potentielle [36].

L'American College of Obstetricians and Gynecologists a modifié en 2013, la définition de la PE dont le diagnostic peut, depuis lors, être posé en l'absence de protéinurie devant une HTA après 20 SA associée à l'un des signes suivants : thrombopénie  $< 100\ 000/\text{mm}^3$ , insuffisance rénale (créatinine  $> 11$  mg/L ou doublement de sa valeur en l'absence d'autre maladie rénale), œdème pulmonaire, atteinte hépatique avec élévation des transaminases à deux fois la normale, symptômes cérébraux ou visuels [1,10,33,39,43,47].

Une PE peut également survenir dans le post-partum immédiat [17,37].

**Définition de la pré-éclampsie sévère :**

C'est une PE associée à au moins un signe de souffrance viscérale ; cette définition a évolué dans le temps et diffère selon les auteurs [4,5,17,33,38-44,48-54] ; le retentissement

foetal (retard de croissance, oligoamnios, doppler ombilical à 1 ou reverse flow) [14] n'y est plus pris en compte.

Les récentes Recommandations Formalisées d'Experts SFAR-CNGOF 2020 [21] ont encore une fois actualisé la définition de la PE sévère et proposent de retenir le diagnostic de sévérité devant l'association à une PE (définie par une hypertension artérielle gravidique systolique  $\geq 140$  mmHg et/ou diastolique  $\geq 90$  mmHg, et une protéinurie  $\geq 0,3\text{g}/24\text{h}$ ), d'au moins un des critères suivants:

- Une HTA sévère (PAS  $\geq 160$  mmHg et/ou PAD  $\geq 110$  mmHg) ou non contrôlée
- Une protéinurie  $> 3\text{g}/24\text{h}$
- Une créatinémie  $\geq 90$   $\mu\text{mol}/\text{L}$  (10,23 mg/l)
- Une oligurie  $\leq 500$  mL/24h ou  $\leq 25$  mL/h
- Une thrombopénie  $< 100\ 000/\text{mm}^3$
- Une cytolyse hépatique avec ASAT/ALAT  $> 2\text{N}$
- Une douleur abdominale épigastrique et/ou une douleur de l'hypochondre droit « en Barre» persistante ou intense
- Une douleur thoracique, une dyspnée, un œdème aigu du poumon (OAP)
- Des signes neurologiques : céphalées sévères ne répondant pas au traitement, troubles
- Visuels ou auditifs persistants, reflexes ostéo-tendineux vifs, diffusés et polycinétiques.
- Une aggravation de ces paramètres par rapport à des valeurs initiales de référence.
- Les experts suggèrent de considérer certains de ces critères comme des signes de gravité :
- Une PAS  $\geq 180$  mmHg et/ou une PAD  $\geq 120$  mmHg
- Une douleur épigastrique et/ou de l'hypochondre droit « en barre » persistante ou intense
- Des céphalées sévères ne répondant pas au traitement, des troubles visuels ou auditifs persistants, un déficit neurologique, des troubles de la conscience, des reflexes ostéo-tendineux vifs, diffusés et polycinétiques
- Détresse respiratoire, OAP, HELLP syndrome, insuffisance rénale aigue.

Les éléments de retentissement foetal n'y ont pas été intégrés car s'ils sont isolés, sans signes de sévérité maternelle, les critères décisionnels d'arrêt de grossesse ne différeront pas de ceux pris en compte en cas de RCIU [21].

La PE peut s'aggraver très rapidement et de façon imprévisible ; de ce fait, l'ISSHP ne recommande pas de classer la PE en formes modérées et sévères [24-26,40]

**PE précoce et PE tardive** : la PE précoce, survenant avant 34 SA et s'accompagnant d'un sur-risque de morbi-mortalité maternelle et fœtale et la PE tardive survenant au-delà de 34 SA (85 % des PE) [4,6-8,27,55-57].

Rarement, la PE peut se voir avant 20 SA [42,58] le plus souvent en présence de facteurs prédisposants, tels que la mole hydatiforme, les grossesses multiples, la triploïdie fœtale, néphropathie sévère ou syndrome des anticorps anti-phospholipides [59]

**PE préterme et PE à terme** : La PE préterme est celle survenant avant 37 SA et la PE à terme est celle apparaissant au-delà [7].

**L'HTA préexistante ou chronique** : correspond à une HTA présente avant la grossesse ou diagnostiquée en début de grossesse, avant 20 SA. Elle persiste après la douzième semaine du post-partum [17,42,60-63]. La survenue d'une protéinurie après la 20<sup>e</sup> SA, définit l'HTA chronique avec **prééclampsie surajoutée**.

Une HTA découverte après 20 SA et persistant au-delà de 12 semaines après l'accouchement, est aussi considérée comme une HTA chronique [26,42].

La survenue d'une protéinurie après 20 SA, chez une femme hypertendue chronique, définit l'HTA chronique avec pré-éclampsie surajoutée [16,42,58].

Une autre forme particulière de PE associant une protéinurie sans HTA avec atteinte systémique a également été décrite [42,58].

## 2. EPIDEMIOLOGIE

L'HTA de la grossesse reste la première cause de morbidité et de mortalité maternelle et fœtale dans le monde. Elle complique environ 5 à 10% de toutes les grossesses [17,35] (10 % aux USA [35]).

Le risque de développer une PE en cas d'HTAG est de 15 à 25 % en cas de survenue précoce, et de 10 % si elle survient après 36SA [45].

La PE complique environ 2 à 5 % des grossesses dans le monde [1,4,7,56,64,65] (≈10 millions de femmes/année) [4,7] avec des disparités géographiques importantes [65,66].

La fréquence de la PE augmente chez les patientes à haut risque et dépasse 30 % dans les cas de primo-rapports non protégés fécondants [67].

En France, l'incidence de la PE est estimée entre 1 et 3 % (1,5 % en moyenne) pour les nullipares et entre 0,5 et 1,5 % (0,8 %) pour les multipares [1,5,7,10,68] mais allant jusqu'à 5 % des grossesses dans certaines études [19,27,68,69].

La prévalence de la PE est nettement plus élevée en Afrique et dans les pays émergents où elle va de 4 % dans la population générale jusqu'à 18 % dans certaines ethnies [4,7,14].

A Tizi-ouzou (wilaya d'Algérie), elle a été estimée à 8 % par Kichou et al. en 2015 [70].

La PE sévère représente 10% des cas de PE (8000 à 16 000 grossesses par an en France [38,69]) ce qui correspond à une fréquence d'environ 0,6 % des grossesses [71].

La PE précoce (0,2 à 0,3 % des grossesses) représente 10 % des PE [55].

Le taux de PE et d'éclampsies aux USA a augmenté d'environ 21% de 2005 à 2014, par augmentation de fréquence de ses facteurs de risque (obésité, âge maternel, diabète [73]).

La fréquence de l'éclampsie est de moins de 1 % des grossesses dans le monde [41,71]. 2,3 % des PE se compliquent d'une éclampsie dans les pays à revenu faible ou intermédiaire comparés à 0,8% de PE dans les pays à revenu élevé [74].

La fréquence du HELLP syndrome est d'environ 1 pour 100 000 grossesses aux États-Unis et en Europe [66] mais peut compliquer 20% des pré-éclampsies sévères [64,75].

### 3. MORTALITE MATERNELLE

La mortalité maternelle reste très élevée puisqu'environ 830 femmes meurent chaque jour dans le monde du fait de complications liées à la grossesse ou à l'accouchement [76].

Au niveau mondial, on estime à 500 000 décès de fœtus/ nouveau-nés et 76 000 décès maternels par an liés à la PE [7,40]. Ces décès surviennent dans 99% des cas dans les pays à revenu faible ou intermédiaire [42] et sont jugés évitables dans la majorité des cas [15].

La mortalité directe en lien avec la PE et l'éclampsie dans le monde est estimée entre 10 et 15 % [13,77] (allant jusqu'à 20%) [11].

La PE représente ainsi la deuxième cause de mortalité maternelle [10] et la première cause de mortalité fœtale dans le monde [71].

C'est la première cause de décès maternels en Amérique Latine et aux Caraïbes [78] et la troisième en France [77] où 62,5 % des décès sont jugés évitables [18]).

Un AVC hémorragique est associé dans 50 % des cas et un hématome sous-capsulaire du foie dans 17 % des cas [79] mais l'éclampsie est à l'origine des 2 tiers de décès maternels liés à l'HTAG [80] et d'un taux de mortalité périnatale de 6% en Finlande [81].

En Algérie, l'Institut National de Santé Publique a recensé 70,3 décès maternels pour 100.000 naissances vivantes en 2012 [82] avec une mortalité hospitalière de 54 pour 100 000 naissances vivantes ; En 2014, le taux de mortalité maternelle est passé à 60.3 [83] puis en 2017 à 48,5 pour 100 000 naissances vivantes.

Les causes immédiates de mortalité maternelle retrouvées en 2009 en Algérie ont été les hémorragies en première position suivies des hypertensions gravidiques [84].

L'analyse des décès maternels de 2015 a montré que l'hémorragie de la délivrance et la pré-éclampsie/ éclampsie ont été les principales causes de mortalité maternelle [82].

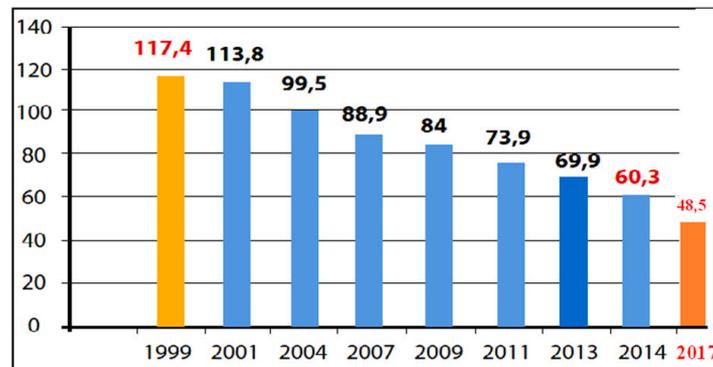


Figure 1 : Évolution de la mortalité maternelle en Algérie [83]

#### 4. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PRE-ECLAMPSIE

La physiopathologie de la PE est complexe et encore mal connue [85] ; c'est une pathologie spécifique à la gestation chez l'espèce humaine et il n'existe pas de syndrome pré-éclamptique spontané chez l'animal [2,3].

Actuellement, on considère que la PE est une maladie de l'endothélium maternel dont l'origine est placentaire [3] ; Elle est liée à la libération de facteurs circulatoires angiogéniques par un placenta hypoxique [20].

Les arguments en faveur de l'origine placentaire de cette pathologie sont :

- Sa survenue exclusive pendant la grossesse,
- Sa disparition après l'extraction du placenta,
- Sa possible survenue en l'absence d'embryon (cas de PE sur une grossesse molaire).
- L'absence de lien avec l'utérus (peut survenir sur grossesse abdominale [71,86]).

Le schéma physiopathologique de la PE est classiquement décrit en 3 étapes successives:

Un défaut de remodelage vasculaire utérin (comprenant un défaut d'invasion trophoblastique et une angiogenèse myométriale déficiente) responsable d'une hypo-perfusion de la chambre intervillieuse;

- une hypoxie placentaire et un stress oxydant responsables d'un dysfonctionnement généralisé du syncytiotrophoblaste;
- un dysfonctionnement de l'endothélium maternel lié à diverses substances libérées par le placenta dans la circulation maternelle (sFlt-1 = *soluble Fms-like tyrosine kinase-1*, radicaux libres, lipides oxydés, débris syncytiaux, cytokines) et conduisant aux signes cliniques et biologiques de la PE [2,3].

#### 4.1. Défaut de remodelage vasculaire utérin :

Il est admis que les anomalies d'invasion trophoblastique (débutant de 8-10 SA jusqu'à 16-18 SA) et de remodelage des artères spiralées utérines (à l'origine d'une diminution du flux sanguin et d'ischémie placentaires) sont le mécanisme princeps dans l'apparition de la PE [6,51] (processus commun entre la PE et le RCIU [5,51]).

Différents mécanismes combinés induiraient une placentation superficielle, elle-même à l'origine d'une hypoxie fœto-placentaire chronique [87].

##### 4.1.1. Défaut d'invasion trophoblastique :

La placentation humaine physiologique, de type hémochorial [88], se caractérise par un processus d'invasion de la partie superficielle de l'utérus (décidue et myomètre) par des cytotrophoblastes extravilloux qui colonisent la masse syncytiale et envahissent la décidua jusqu'aux artères spiralées de l'utérus (jusqu'au tiers du myomètre). Il en résulte une invasion de la paroi artérielle (vers 15 à 18 semaines) [71] qui conduit à une disparition totale de la tunique musculaire lisse artérielle et des cellules endothéliales maternelles qui sont remplacées par des cytotrophoblastes extravilloux invasifs (destruction de l'endothélium et de la musculature, avec dilatation des vaisseaux) [89] ;

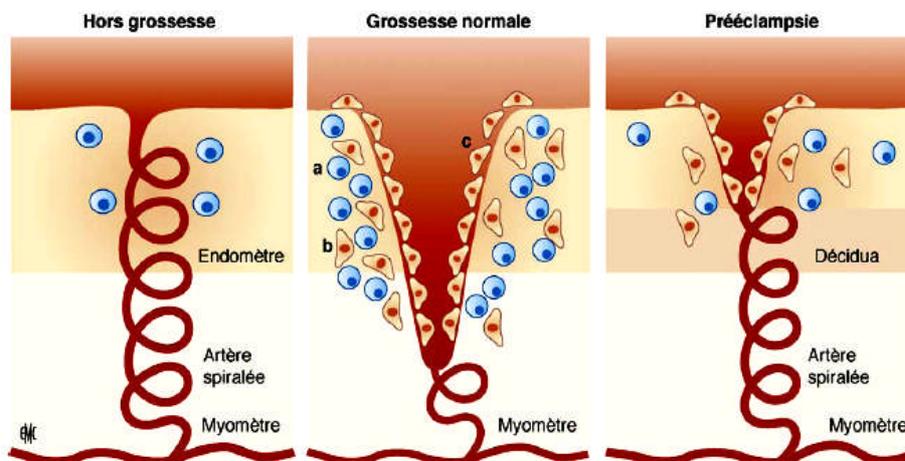


Figure 2 : Invasion trophoblastique et remodelage vasculaire (grossesse normale et PE) [71]

a : cellules NK ; b : trophoblastes extravasculaires ; c : trophoblastes endovasculaires « endothélialisés »

Les artères spiralées utérines, initialement des vaisseaux musclés, à haute résistance et faible capacité, se transforment en vaisseaux élastiques, larges, à haute capacité et faible résistance, délivrant un grand débit utéroplacentaire [30,90] et à paroi atone et insensible aux éléments vasoactifs (perfusion facilitée et constante de la chambre intervillieuse).

En regard de la zone d'insertion placentaire, un système de shunt vasculaire myométrial transitoire s'établit [91] (figure 3 [92]).

**Au cours de la PE**, l'invasion trophoblastique endo- et péri-vasculaire des artères utérines est très altérée [93,94] et s'associe à un défaut de leur remodelage par les cytotrophoblastes extravilloux. 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 PE, ont un diamètre plus petit et conservent leur potentiel vasoconstricteur (médiâ conservée) ce qui est à l'origine de l'hypoxie placentaire (mécanisme commun à la PE et au RCIU) [3,95,96] par réduction des capacités d'adaptation du débit sanguin utéroplacentaire par les artères utérines tout au long de la grossesse [2,3,96]. Il en résulte une alternance de phases d'hypoxie et d'hyperoxie qui induit un stress oxydant du placenta qui relargue dans la circulation maternelle un ensemble de médiateurs dont certains seront à l'origine d'une dysfonction endothéliale généralisée [7].

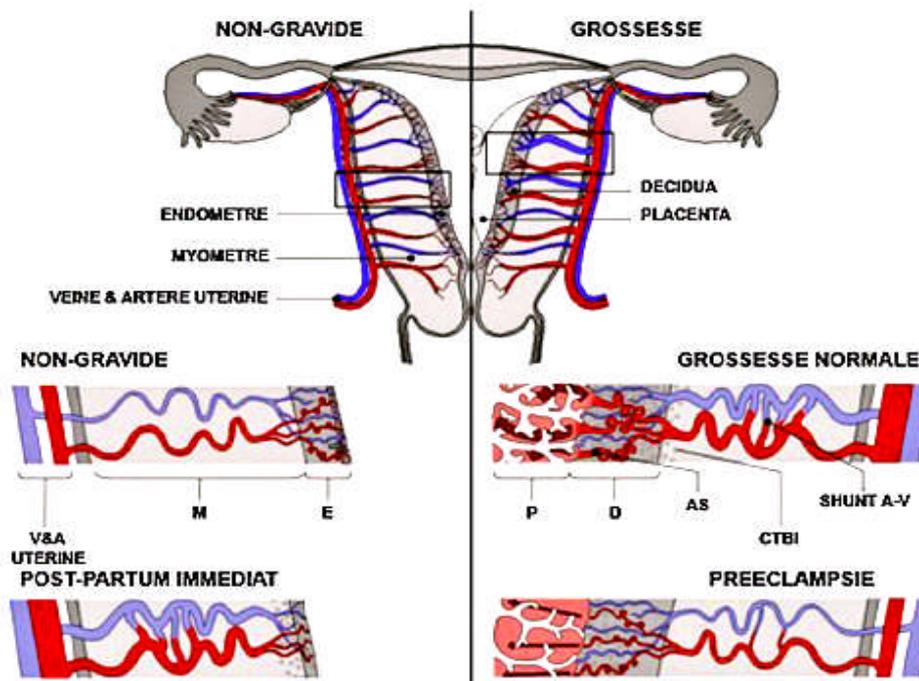


Figure 3 : Développement de la circulation utéro-placentaire durant la grossesse normale et la PE [92]

Plusieurs facteurs impliqués dans l'invasion trophoblastique semblent être altérés en cas de PE (protéinases, gradient en oxygène, molécules d'adhésion, système immunitaire) [2].

#### 4.1.1.1. Défaut de Protéinases

Ces protéinases sont sécrétées par les trophoblastes invasifs pour dégrader la membrane basale et la matrice extracellulaire, et faciliter le remodelage des vaisseaux utérins.

On observe dans la PE, une augmentation d'expression de la MMP-10, -13 et -15 (matrix metalloproteinase), des TIMP-2 et -3 (Tissue inhibitor of metalloproteinases) [97] et du PAI-1 (plasminogen activator inhibitor) et une diminution de l'activation de la MMP-9 et du plasminogène à la surface des cellules trophoblastiques [98].

#### 4.1.1.2. Tension en oxygène

Les trophoblastes extravilleux rencontrent un gradient en oxygène croissant au cours de leur migration vers les artères utérines, ce qui favorise exponentiellement leur différenciation en phénotype invasif ; alors qu'en condition hypoxique, les trophoblastes extravilleux continuent à proliférer en se différenciant très peu (comme dans la PE) à l'origine d'une hypoxie placentaire et d'un défaut d'invasion trophoblastique.

L' HIF-1 $\alpha$  (Hypoxia Inducible Factor), facteur de transcription induit par l'hypoxie, active la transcription de TGF $\beta$ 3 (Transforming Growth Factor  $\beta$  3) qui inhibe l'invasion trophoblastique [99,100] et augmente la surexpression et la libération de facteurs anti-angiogéniques tels que le sFlt-1 (*soluble Fms-like tyrosine kinase-1*) [8,101-102], l'endogline soluble (sEng), enzyme de conversion de l'angiotensine II (ACE) et autres médiateurs dans la circulation maternelle [103].

Il n'est cependant pas encore établi si l'hypoxie placentaire est la cause ou la conséquence de ce défaut d'invasion trophoblastique et de remodelage artériel [2].

#### 4.1.1.3. Molécules d'adhésion

Pendant la grossesse normale, les cytotrophoblastes modifient leurs molécules d'adhésion du type « cellule épithéliale » au type « cellule endothéliale vasculaire », leur permettant d'envahir les artérioles spiralées utérines [90].

A cours de la PE, un défaut de commutation des intégrines de surface et des molécules d'adhésion au niveau du cytotrophoblaste [104] aboutit à l'expression d'un profil anormal de celles-ci et donc à la perte de la capacité des cytotrophoblastes à passer d'un phénotype prolifératif à un phénotype invasif [105-107].

#### 4.1.1.4. Système immunitaire

Au cours de la PE, on constate une défaillance des mécanismes de « tolérance immunitaire » physiologiques permettant, à l'état normal, la non-reconnaissance par les cellules immunitaires maternelles des cellules trophoblastiques semi-allogéniques et ainsi

l'invasion des tissus maternels par celles-ci [3] ; il existe donc un déséquilibre entre la réponse immunitaire pro-inflammatoire et la tolérance immunitaire [71];

- Dans la grossesse normale, le VEGF stimule le développement de macrophages de phénotype M2, faisant partie du système de tolérance immunitaire. Ce processus est bloqué au cours de la PE par le niveau élevé de sFlt-1 [108] alors que d'autres cellules immunitaires activées (dont les macrophages) se multiplient et entraînent une apoptose importante des cellules trophoblastiques et un défaut d'invasion trophoblastique.
- Les lymphocytes B et T sont rares dans la décidua, à l'exception de cellules T CD4+/CD25+, dites régulatrices (Treg), produisant de l'interleukine 4 (IL-4) et du TGF- $\beta$ 1, et considérées comme essentielles à la tolérance immunitaire [71]. Elles sont diminuées dans le sang et la caduque des femmes pré-éclamptiques [109,110].
- Les cellules NK (natural killer) déciduales (dNK) ont une cytotoxicité réduite et sécrètent des facteurs pro-angiogéniques et des facteurs induisant la migration trophoblastique [111]. Leur diminution en début de placentation pourrait engendrer un défaut d'invasion trophoblastique et de remodelage vasculaire [112].
- Un autre mécanisme de tolérance immunitaire fait appel au processus d'apoptose de toute cellule immunitaire activée exprimant le récepteur CD95 (système Fas antigène = First apoptosis signal) à sa surface après la fixation de Fas ligand (FasL). Il a été montré au cours de la PE que les lymphocytes T CD8+ de la mère sont activés et surexpriment CD95 à leur surface [2,113] et l'expression de FasL est réduite dans les placentas de la PE [114].

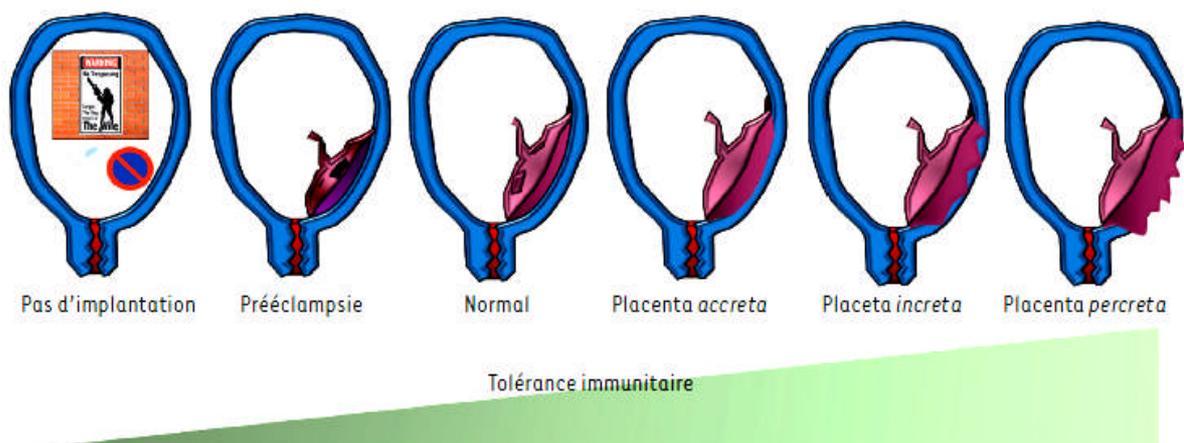


Figure 4 : Tolérance immunitaire et invasion trophoblastique [67]

- Par ailleurs, le cytotrophoblaste extravilloux (et lui seul) exprime à sa surface les HLA (human leucocyte antigen) C, E et G (mais pas de HLA-A ni HLA-B [3]) qui le protègent de l'effet cytotoxique des cellules NK dont elles sont les ligands préférentiels [2,71].

Le HLA-G (diminué dans la PE) peut détruire les lymphocytes T cytotoxiques (apoptose) ou les orienter vers un profil de tolérance immunitaire) [115-117]. Ce phénomène, associé à l'interaction forte avec le HLA-C, est considéré comme le moteur primordial de l'invasion.

#### 4.1.2. Remodelage artériel indépendant de l'invasion trophoblastique

Les modifications initiales des artères utéro-placentaires comportent une désorganisation généralisée des artères avec une vacuolisation endothéliale, une désorganisation des cellules musculaires lisses et une dilatation luminale [118]. Elles surviennent très précocement par rapport à l'invasion trophoblastique, et s'observent aussi bien dans la zone d'implantation que dans la portion déciduale non concernée par la placentation [118].

Elles sont sous la dépendance de différents facteurs angiogéniques ou vasoactifs sécrétés par le cytotrophoblaste extravilleux [119] vers la circulation maternelle, dont le VEGF (vascular endothelial growth factor) et le PlGF (Placental growth factor) qui jouent un rôle dans la régulation de la vasculogénèse, l'induction de la prolifération cellulaire et l'angiogénèse utéroplacentaire donc le remodelage vasculaire ainsi que l'augmentation de la perméabilité vasculaire et la vasodilatation [120] par stimulation de la production endothéliale de prostacycline et de NO (abaissent la pression artérielle) [71].

Le VEGF (exprimé par le placenta, les monocytes et les cellules endothéliales) se lie à deux principaux récepteurs membranaires, le VEGFR-1, également appelé Flt-1 (*Fms-like tyrosine kinase-1*) (sur les cellules placentaires) et le VEGFR-2 ou flk-1 (Fetal Liver Kinase 1) sur les cellules endothéliales [121,122].

Le PlGF, un autre membre de la famille VEGF, est produit par des trophoblastes et participe à la vasculogénèse et à la vasodilatation en se liant à Flt-1 [123].

Il existe des formes solubles de ces récepteurs membranaires: sFlt-1 et sFlk-1. Le sFlt-1, dont la production est induite par l'hypoxie [51], est libéré par les cellules endothéliales vasculaires, des cellules circulantes (monocytes, macrophages, plaquettes) et le tissu trophoblastique et joue un rôle physiopathologique majeur dans la PE [124].

C'est un récepteur comportant la partie extracellulaire de liaison au ligand mais dépourvu du domaine transmembranaire et intracellulaire [71] et d'effet biologique ; il reste cependant capable de lier le VEGF et le PlGF et de diminuer leur taux circulant [125-126] et inhibant leur fixation aux récepteurs membranaires (Flt-1 et Flk-1) [10,71,127] empêchant ainsi leur activité vasodilatatrice et pro-angiogénique [126]).

Le monoxyde d'azote (NO) est un autre facteur sécrété par le trophoblaste qui joue un rôle important dans l'adaptation du réseau vasculaire sous-placentaire [128] ; une augmentation de sa production par les macrophages autour des artères spiralées utérines pourrait expliquer la forte apoptose de divers types cellulaires et notamment des trophoblastes extravilleux invasifs dans les tissus placentaires pré-éclamptiques [2].

#### 4.2. La dysfonction placentaire (relargage de substances diverses)

Dans les grossesses normales, les premiers stades de développement se déroulent dans un environnement faible en oxygène (hypoxie physiologique protégeant le fœtus des effets délétères et tératogènes des radicaux libres générés par le métabolisme de l'O<sub>2</sub>).

Un stress oxydatif limité au niveau de l'interface materno-fœtale joue un rôle essentiel dans le développement du placenta. Il devient pathologique lorsque la production de radicaux libres dépasse les capacités de défense anti-oxydantes du placenta (risque d'apoptose du trophoblaste à l'origine de fausses couches, PE, RCIU) [92].

L'hypoperfusion placentaire entraîne une hypoxie et des conditions d'ischémie-reperfusion à l'origine d'une production massive de : facteurs anti-angiogéniques (sFlt-1 avec déséquilibre de la balance PIGF/sFlt-1 [129] et endogline soluble : sEng), AT1-AA (Angiotensin II Type 1 Receptor Agonistic Autoantibody), STBMs (syncytiotrophoblastic microparticles), cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-1, 6 et 8) [20,95,130], radicaux libres oxygénés, peroxydes lipidiques et isoprostane libre (8-iso-PGF<sub>2a</sub>) ayant des propriétés vasoconstrictrices et agrégantes plaquettaires [131].

Par ailleurs, la PE s'accompagne d'une nette diminution des activités antioxydantes par rapport à une grossesse normale [132] en accord avec la diminution de la concentration plasmatique en vitamine C et E [133] et au contraire, d'une expression excessive de xanthine oxydase (enzyme produisant des radicaux libres oxygénés) dans les cytotrophoblastes extravilleux invasifs [2].

#### 4.3. La dysfonction endothéliale maternelle

Au cours de la PE, la réactivité de l'endothélium vasculaire maternel aux substances vasoactives est altérée et s'accompagne d'une activation de la coagulation (déséquilibre coagulation/fibrinolyse) et des plaquettes, d'une augmentation de la perméabilité capillaire [2,3,59] et des résistances vasculaires périphériques (vasoconstriction et hypertension) [28] et d'un déséquilibre entre prostacycline et thromboxane [71].

La dysfonction de l'endothélium maternel dans différents organes est liée à :

- L'action des substances d'origine placentaire libérées dans la circulation maternelle (radicaux libres, lipides oxydés, cytokines, sFlt-1) [123,149],
- Production excessive de molécules vasoconstrictrices (endothéline 1, thromboxane A<sub>2</sub>),
- Activation excessive du système rénine-angiotensine,
- Surexpression de molécules d'adhésion (ICAM, VCAM, P-sélectine) [134]
- Diminution du NO et des précurseurs circulants des cellules endothéliales [135].

Cette dysfonction endothéliale est traduite par l'augmentation de la peroxydation des lipides endothéliaux qui s'associe à une diminution de la protection antioxydante, active la cyclooxygénase (COX) et inhibe la prostacycline synthase induisant un déséquilibre rapide de la balance thromboxane A2/prostacycline (PGI2) en faveur du thromboxane A2 [136] qui favorise une vasoconstriction systémique généralisée et l'apparition des signes de la PE (HTA, néphropathie, hémolyse, cytolysse hépatique, CIVD, RCIU, MFIU) [10,51,123,149].

### Le déséquilibre de la balance PLGF/sFLT-1

L'équilibre entre les formes pro-angiogéniques (VEGF et PLGF) et anti-angiogéniques (sFlt-1, sEng) est un élément capital pour le bon déroulement de la grossesse [127] et leur déséquilibre est responsable d'une dysfonction endothéliale et des manifestations cliniques de la PE [19,123].

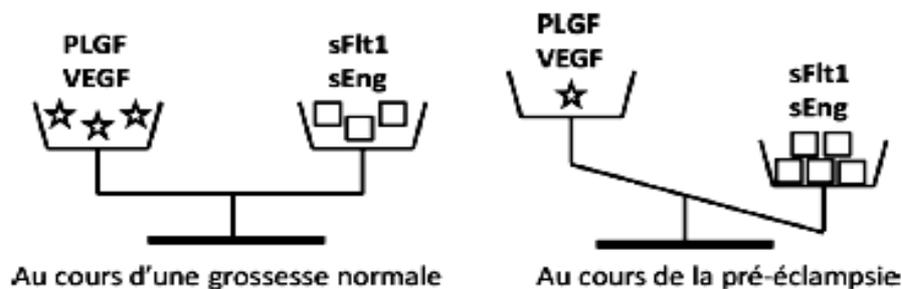


Figure 5: Déséquilibre de l'angiogenèse utéro-placentaire au cours de la PE [1]

### Endogline soluble

L'endogline (Eng) ou CD105, récepteur membranaire pour les TGF  $\beta$ 1 et TGF  $\beta$ 3 (effet angiogénique), est fortement exprimée à la membrane des cellules endothéliales ; en se liant au TGF  $\beta$ , la forme soluble (sEng), libérée dans la circulation maternelle par le placenta (particulièrement en cas de PE), empêche sa liaison aux récepteurs membranaires des cellules endothéliales impliqués dans la régulation de la synthèse du monoxyde d'azote (qui va diminuer) et la régulation du tonus vasculaire [20,137]. Elle potentialise ainsi la dysfonction endothéliale induite par sFlt-1 (peut se lier aux PlGF et VEGF) [51] et entraîne une activation endothéliale, une augmentation de la perméabilité vasculaire et semble impliquée dans la survenue du HELLP syndrome [138].

### Auto-anticorps dirigés contre le récepteur AT1 de l'angiotensine II:

Wallukat et al. ont montré que des femmes enceintes pré-éclamptiques avaient des auto-anticorps circulants (Anticorps anti-AT1 apparaissent après 20 SA et disparaissent après l'accouchement) capables d'activer le récepteur AT1 de l'angiotensine II [139] (HTA sévère et dysfonction endothéliale) [71,140]. Ils seraient également responsables d'une

élévation du sFlt-1 circulant [3,141], d'une inhibition de la croissance placentaire, d'un défaut de perfusion utérine [142], de production de radicaux libres et d'activation du facteur tissulaire et du PAI-1 [71,140].

#### 4.4. Cas particulier des PE sans anomalie de vascularisation utéro-placentaire

Ce schéma physiopathologique classique explique mal la survenue des PE associées à une vascularisation utéro-placentaire paraissant normale (Doppler utérin normal) ou en l'absence de RCIU. Des mécanismes génétiques et immunologiques liés au terrain maternel seraient alors impliqués dans la physiopathologie de la PE [85]

On peut alors identifier deux types de pré-éclampsie, ayant chacune un mécanisme physiopathologique primaire différent :

- La PE précoce, survenant avant 34 SA, dite « placentaire » : spécifique de l'état gravide et survenant sur des vaisseaux sains. Elle est liée à un défaut de placentation. Le pronostic fœtal est plus sombre.

- La PE tardive après 34 SA, dite « maternelle » : liée aux caractéristiques maternelles pré-existantes (terrain cardiovasculaire comportant une dysfonction endothéliale) et associée à l'obésité, l'HTA chronique, le diabète et l'âge > 35 ans. Dans ce cas, les vaisseaux maternels pathologiques n'ont pas la possibilité de croissance et d'augmentation du débit requises par l'unité fœto-placentaire en fin de grossesse ce qui engendre une ischémie placentaire. Cette forme de PE est associée à des complications cardio-vasculaires à long terme, en particulier la maladie coronarienne [51,71].

#### 4.5. Conséquences clinico-biologiques de la dysfonction endothéliale :

La dysfonction endothéliale généralisée se caractérise par une activation des cellules endothéliales et une augmentation de la perméabilité vasculaire responsables d'une atteinte multiviscérale touchant en particulier le rein (néphropathie /endothéliose glomérulaire), le foie (HELLP) et le cerveau (éclampsie et œdème cérébral) [2,4,7] et des anomalies de la coagulation (déséquilibre coagulation/ fibrinolyse) [2]

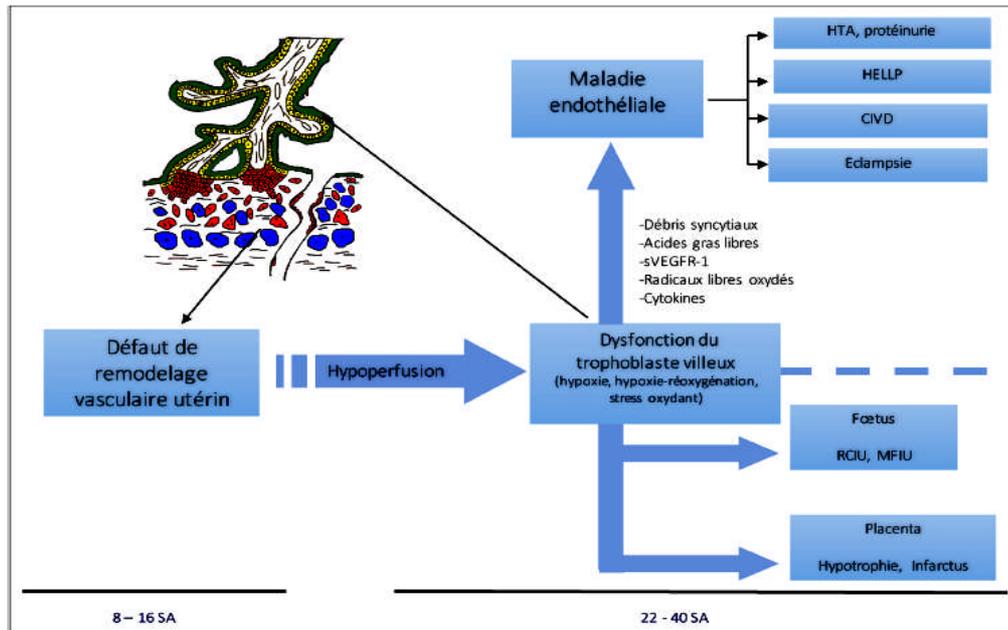


Figure 6 : Physiopathologie de la pré-éclampsie [3]

#### 4.5.1. Conséquences hémodynamiques :

La PE s'accompagne d'un dysfonctionnement endothélial avec vasoconstriction généralisée [8] et abolition de la vasodilatation, expliquant l'augmentation de la pression artérielle et la réactivité accrue aux vasopresseurs (principalement l'angiotensine).

Il n'y a pas d'expansion du volume plasmatique mais, au contraire, une hypovolémie absolue peut se voir et sera alors directement corrélée au RCIU [143].

Estevez et al. ne montrent pas d'altération du débit cardiaque ni de la vasoréactivité microcirculatoire dans la pré-éclampsie [144].

#### 4.5.2. Néphropathie

Dans le rein, un excès de sFlt-1 induit une carence en VEGF spécifique des podocytes et empêche sa liaison à son récepteur (sur les cellules endothéliales et les podocytes) ce qui endommage la barrière de filtration glomérulaire en provoquant des lésions des podocytes qui se détachent et une endothéliose glomérulaire responsable de dysfonctionnement rénal podocyture et protéinurie importante [20,145-147].

On observe alors une perte de la sélectivité de la barrière glomérulaire tant pour la taille des particules que pour leur charge [148].

Ces lésions (endothéliose) glomérulaires, quasi-pathognomoniques de la PE [71] sont identifiées par un gonflement et une perte de fenestrations des cellules endothéliales ainsi qu'un rétrécissement notable des capillaires glomérulaires [149] ; ceci entraîne des dépôts

fibrinoïdes et une accumulation de fluides et de lipides, conduisant à une hypertrophie glomérulaire et une ischémie [95] par occlusion ultérieure des lumières capillaires.

L'endothéliose glomérulaire et la microangiopathie thrombotique, autre caractéristique de l'atteinte rénale dans la PE, peuvent induire la coagulation et l'occlusion des vaisseaux [2].

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) observée dans la PE, en partie conséquence d'une CIVD, peut correspondre à une nécrose tubulaire aiguë, une nécrose corticale ou une microangiopathie thrombotique avec syndrome hémolytique et urémique (SHU) [49].

L'hypovolémie relative et l'hypoperfusion rénale entraînent une réduction du débit sanguin rénal et peuvent aggraver les lésions précédentes.

#### **4.5.3. Œdèmes et épanchements des séreuses :**

L'augmentation de la perméabilité capillaire, l'hypoalbuminémie et la surcharge ventriculaire gauche favorisent les mouvements d'eau vers l'espace interstitiel et la formation d'œdème des parties molles et des épanchements liquidiens (ascite, épanchements pleuraux ou péricardiques) [28].

#### **4.5.4. Lésions hépatiques de la PE**

Au niveau du foie, comme au niveau des autres organes cibles (rein, cerveau), la PE entraîne une augmentation des résistances vasculaires systémiques, une dysfonction des cellules endothéliales et une activation de la coagulation [66,150].

La lésion hépatique élémentaire, parfois latente [151], est constituée de dépôts intra-vasculaires de fibrine, de répartition hétérogène et siégeant le plus souvent dans les sinusoides périportaux et très rarement dans des branches de la veine porte ou de l'artère hépatique. Les autres lésions intra-hépatiques sont les conséquences ischémiques de la première et comprennent des foyers de nécrose hépatocytaire et des lacs hémorragiques [152] réalisant des hématomes intrahépatiques, des infarctus hépatiques voire la rupture capsulaire du foie [153]. En effet, des néovaisseaux hépatiques formés au sein du parenchyme hépatique hypoxique (à cause de la micro-angiopathie) sont fragiles et susceptibles de se rompre à l'occasion de pics hypertensifs [154].

Un cas de calcifications intra-hépatiques multiples a été rapporté après une PE [152].

#### **4.5.5. HELLP syndrome**

Sa physiopathologie reste méconnue et les mécanismes supposés sont difficiles à différencier de ceux de la PE (non spécifiques) mais semble faire intervenir l'Endogline soluble qui entraîne une activation et lésion endothéliale importante [138];

Il correspond à une micro-angiopathie gravidique disséminée [8,155] associant une vasoconstriction et des phénomènes thrombotiques liés aux dépôts de fibrine et à

l'adhésion cellulaire, responsables de l'hémolyse mécanique par contact direct. La fragmentation des globules rouges explique la présence de schizocytes et l'élévation du taux de LDH [156].

Des dépôts obstructifs de fibrine disséminés dans les sinusoides hépatiques associés à une nécrose hépatocytaire focale (surtout péri-portale par obstruction des vaisseaux hépatiques par les micro-thrombi) sont à l'origine de la cytolysé hépatique, des thromboses et des hémorragies intra-hépatiques. L'ensemble de ces lésions participe à la congestion sinusoidale avec hyperpression intra-parenchymateuse qui peut être responsable d'hématome sous-capsulaire du foie et d'hémopéritoine [8,157].

La thrombopénie est la conséquence d'un déficit en prostacycline responsable d'une agrégation plaquettaire et d'un excès en thromboxane A<sub>2</sub> à l'origine d'une destruction plaquettaire. L'activation de l'endothélium vasculaire joue également un rôle dans la libération des multimères de von Willebrand (VW) qui réagissent avec les plaquettes et participent à la micro-angiopathie thrombotique observée [157].

#### 4.5.6. Eclampsie

La physiopathologie de l'éclampsie reste peu claire et ferait intervenir une hypertension intracrânienne associée à un œdème cérébral vasogénique [158], un vasospasme cérébral, et une encéphalopathie hypertensive [24]. Des lésions de la substance blanche sont observées sur l'IRM cérébrale des années encore après un épisode d'éclampsie [159].

#### 4.5.7. Activation du complément

La lésion de l'endothélium glomérulaire fenêtré peut activer la cascade du complément et favoriser les dépôts de C4d [160]. Ces anomalies du complément existent dans 40% des grossesses compliquées par un HELLP syndrome [161].

Il a été également démontré que des mutations dans les gènes codant pour les protéines régulatrices du complément augmentent le risque de PE chez les femmes enceintes atteintes de lupus systémique ou présentant des anticorps antiphospholipides [162].

L'activation excessive du complément avec augmentation des protéines d'activation du complément comme C4d, C3a, complexe d'attaque membranaire soluble (sC5b-9), C3, C9, facteur Inhibiteur H et C1 joue un rôle important dans la pathogenèse de la PE [163].

#### 4.5.8. Augmentation des D-Dimères:

Durant la grossesse normale, il existe une augmentation significative des taux de D-dimères avec le terme [164]. G. Marcq et al. ont montré une augmentation progressive des taux de D-dimères durant la PE selon une courbe d'aspect semblable à celle observée au cours de la grossesse normale mais avec des taux relativement plus élevés [165].

#### 4.5.9. Microangiopathie thrombotique

Des anomalies hématologiques et des troubles de coagulation complexes observés chez les pré-éclamptiques peuvent activer la thrombopoïèse et la fibrinolyse [166].

Les cellules endothéliales endommagées induisent la coagulation et l'occlusion des vaisseaux par sur-expression du facteur tissulaire dans les caduques maternelles, le placenta et le liquide amniotique (aggravant l'état pro-coagulant physiologique) [167].

Les plaquettes activées à un stade précoce de la PE, sont de plus grande taille et expriment des niveaux accrus de récepteurs des fibrinogène, facteur von Willebrand, facteur plaquettaire 4,  $\beta$ -thromboglobuline, thromboxane B2 et P-sélectine [168].

L'agrégation plaquettaire est déclenchée par une diminution des taux de prostaglandine II et de NO secondaire aux lésions endothéliales [169].

#### 4.5.10. Retard de croissance intra-utérin (RCIU)

Un tiers des cas de PE s'accompagnent d'un RCIU, marquant un défaut de perfusion placentaire, parfois hypothétiquement compensé par l'hypertension maternelle [67].

### 5. ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE DU PLACENTA

Il est admis qu'il n'existe pas de lésion placentaire pathognomonique de la PE [24] mais des lésions caractéristiques que sont les lésions vasculaires placentaires (artériopathie déciduale ou absence de modification gravidique des vaisseaux utéroplacentaires) [170]; Elles ne sont pas constantes et leur volume est variable, plus fréquentes et plus importantes dans les formes cliniques sévères et précoces souvent associées à un RCIU [170].

Elles sont d'autant plus évocatrices qu'elles sont multiples. Pourtant, aucune n'est obligatoire, ni spécifique de la pathologie.

Par ailleurs, le placenta de PE modérée de fin de grossesse peut être de poids et d'aspect normal [170].

### 6. FACTEURS DE RISQUE DE LA PRE-ECLAMPSIE :

#### 6.1. Facteurs augmentant le risque de survenue d'une PE :

La PE est une maladie multifactorielle [69] en relation avec divers facteurs de risque environnementaux, immunologiques et génétiques induisant une réduction de la pression de perfusion utéro-placentaire [20].

Plusieurs gènes ( $\approx 15$ ) semblent impliqués tel que le gène *STOX1* (*storkhead box 1*) ; le polymorphisme 4G /5G du PAI-1 (modèle récessif) contribuerai fortement à la pathogenèse de la PE [171].

Les facteurs de risque sont multiples et comprennent : [8,24,35,51,61,69,172,173].

- Un antécédent de PE (donc récidive) ;
- Les grossesses multiples ;
- Les maladies auto-immunes : diabète, lupus, syndrome des anticorps anti-phospholipides.
- Néphropathie chronique pré-existante,
- HTA chronique ; (risque plus accru en présence de ces 5 premiers facteurs [1,173]).
- La nulliparité (70 à 75% des cas) ;
- L'âge maternel inférieur à 20 ans ou supérieur à 35ans ;
- Un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30 ;
- L'origine ethnique (africaine) ;
- Les antécédents familiaux de PE chez la mère ou la sœur (risque X 3 à 5 [24]) ;
- Thrombophilies héréditaires (déficit en protéine C ou S, anticoagulant circulant anticardiolipine et syndrome des antiphospholipides, résistance à la protéine C activée) [24,173] ;
- Habitudes toxiques : Non-fumeuse, Consommation de cocaïne et de métamphétamines ;
- Courte durée d'exposition au sperme du père ;
- Techniques de procréation assistée médicalement assistée (PMA) avec fécondation in vitro (FIV) ;
- Intervalle de 10 ans ou plus entre les grossesses [24,173] ;
- Un taux bas de **PAPP-A** (pregnancy associated plasma protein-A), de **PIGF** et de **PP-13** (Placental protein 13) au cours du premier trimestre, et un taux élevé des rapports **sFlt-1/PIGF** et **PAI-1/PAI-2**, du facteur Willebrand et de la leptine au cours du deuxième trimestre [173].
- Vie en altitude (aggravation de l'hypoxie placentaire).

## 6.2. Rôle des gènes paternels :

L'hypothèse d'un mécanisme immunologique et du rôle des gènes du père dans la genèse de la PE (immunisation antipaternelle) est étayée par l'augmentation du risque en cas de : nulliparité, primipaternité (première grossesse du couple), changement de partenaire, techniques de procréation assistée par insémination avec donneur étranger, usage d'une

contraception-barrière telle que les préservatifs, Courte durée d'exposition au sperme du père (effet protecteur de celle-ci) avant la grossesse [49].

Des gènes d'origine purement paternelle peuvent influencer sur la placentation [71] et de nombreuses constatations ont même conduit à supposer que cette pathologie pouvait être d'origine paternelle d'où l'expression de « père dangereux » [66].

### 6.3. Tabagisme :

Le tabagisme apparait comme un facteur « protecteur », inversement corrélé à la fréquence de la PE, dont la fréquence est réduite de 30 à 50 % chez les fumeuses [174,175]. Cependant, il augmente le risque d'hématome rétroplacentaire (HRP) et de RCIU [68].

## 7. DIAGNOSTIC POSITIF

- Le diagnostic de l'HTA au cours de la grossesse doit se poser sous certaines conditions :
- Utilisation d'un sphygmomanomètre à mercure ou d'un tensiomètre automatisé validé au cours de la PE [37].

Patiente assise ou en décubitus latéral gauche, après repos de quelques minutes, en ambiance calme, en évitant de parler, bras à hauteur du cœur, brassard adapté, répétition des mesures [173,176].

L'HTAG est définie par une PAS  $\geq 140$  mmHg et/ou PAD  $\geq 90$  mmHg par mesure en cabinet (ou hôpital), sur la moyenne d'au moins deux mesures, à au moins 15 minutes d'intervalle [173] ou TA  $\geq 135/85$  mmHg en automesure ou en MAPA diurne [45].

Ces dernières techniques sont nécessaires pour éliminer une HTA « blouse blanche » ou « effet hypertensif circonstanciel », fréquente durant la grossesse et liée à l'émotivité et au stress de la patiente (réaction d'alarme), donnant lieu à un faux diagnostic d'HTA dans environ 30 % des cas [173,177]. Dans ce cas, la TA est  $\geq 140/90$  mmHg au cabinet mais  $< 135/85$  mmHg en mesure ambulatoire [40]. Elle est de bon pronostic et doit être exclue avant de débiter un traitement antihypertenseur, par la confirmation du niveau tensionnel réel au domicile de la patiente par l'une de ces deux techniques: soit l'automesure avec un appareil homologué pour la femme enceinte, idéalement avec télétransmission au médecin traitant [178], soit une MAPA, qui permet de suivre les TA diurnes et surtout nocturnes [61,173,179], celles-ci étant plus corrélées avec le risque de PE et de RCIU [180].

Il est conseillé d'utiliser la « règle des 3 » pour l'automesure tensionnelle : 3 mesures consécutives le matin et 3 mesures consécutives le soir pendant 3 jours de suite. La moyenne des PA systoliques et diastoliques sera calculée [181].

Une PAS  $\geq 135$  mm Hg ou une PAD  $\geq 85$  mm Hg, en dehors du cabinet médical, est considérée comme pathologique [46].

- Le terme « effet hypertensif masqué » désigne une tension artérielle qui s'avère normale lorsqu'elle est mesurée en cabinet mais élevée en mesure ambulatoire.
- L'HTA grave (ou sévère) est définie par une PAS  $\geq$  160 mmHg ou PAD  $\geq$  110 mmHg [173].
- L'hypertension réfractaire devrait être définie comme étant une hypertension nécessitant l'administration de trois antihypertenseurs pour s'équilibrer après 20 SA [173].

Le diagnostic de PE est classiquement posé devant l'association d'une HTAG et d'une protéinurie  $> 0,3$  g/24 h [4,20,44] ou 2 croix de protéines en une prise [36,44] ou  $\geq$  1croix à 2 reprises à 4 h d'intervalle [39,43] sur bandelette urinaire, en absence d'infection urinaire et après sondage en cas de rupture de la poche des eaux [36,71] .

Une recherche de protéinurie par bandelette doit être réalisée au moins une fois par mois chez toute femme enceinte (dépistage). Un résultat  $\geq$  1+ à la bandelette nécessite une confirmation par dosage quantitatif (plus précis) au laboratoire sur un échantillon matinal ou sur un recueil urinaire des 24heures [16,24, 173].

Elle est parfois supérieure à 3 g/24 h (syndrome néphrotique dans environ 20 % des cas) ; il n'y a pas d'hématurie (celle-ci évoquant plutôt une glomérulopathie ancienne) [49].

Cependant, la protéinurie est absente dans 20 % des cas de PE [7] c'est pourquoi, elle n'est plus nécessaire pour poser le diagnostic de PE ni caractériser sa sévérité [36,39] (n'a pas de valeur pronostique ni à court terme ni à long terme) [173, 182]

Les œdèmes faisaient partie de la triade symptomatique qui caractérisait la PE mais n'entrent plus actuellement dans sa définition [71]. Ils sont blancs, déclives, bilatéraux, fréquents mais non constants; même absents, la prise de poids est importante (plusieurs kilogrammes) et rapide (en quelques jours) [49].

Une perturbation de la fonction rénale est fréquente en cas de PE avant même la détection de la protéinurie [183].

L'hyperuricémie  $> 325$  mmol (55 mg L)/ est quasi constante [49,184]. La valeur de l'uricémie n'a aucune relation avec le pronostic maternel et périnatal en cas de PE, et de ce fait, n'est pas contributive à la décision d'arrêt de la grossesse [182].

La créatininémie est souvent supérieure à 60 mmol/L [49].

Le taux d'albuminémie doit être surveillé car une hypoalbuminémie profonde associée à un hydrothorax ou une ascite importante peuvent être une indication à l'interruption de la grossesse quel que soit l'âge gestationnel (notamment avant 25 SA4/7) [185].

Le diagnostic de PE sévère est porté devant l'association à une PE d'au moins un signe de souffrance viscérale [21].

## 8. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS DE LA PRE-ECLAMPSIE :

Certaines pathologies pré-existantes à la grossesse ou parfois intercurrentes, peuvent présenter des signes évocateurs de PE, imitant ainsi celle-ci et posant des problèmes diagnostiques ou thérapeutiques parfois difficiles. Ce sont les « imitateurs de la PE ».

### ➤ **Hypertension artérielle essentielle** [125]

Parfois inconnue avant la grossesse, et se normalisant en début de grossesse, l'HTA essentielle présente un risque important de survenue d'une PE surajoutée.

Le diagnostic d'HTA chronique est évoqué devant une HTA apparue avant 20 SA ou persistant après 12 semaines post-partum ou l'âge élevé de la patiente [17,42,60-63, 125].

### ➤ **Hypertension artérielle secondaire**

- Hyperaldostéronisme primaire : de diagnostic difficile durant la grossesse
- Phéochromocytome est une situation rare mais gravissime avec une mortalité fœtale et maternelle de 25 %. Le diagnostic doit être précoce et le traitement par labétalol rapide.
- Sténose d'une artère rénale secondaire à une fibrodysplasie : doit être systématiquement évoquée, notamment en cas de persistance de l'HTA après la grossesse chez une femme jeune n'ayant pas de syndrome urinaire (protéinurie + hématurie) [125, 173].

### ➤ **Hypertension gravidique compliquant une néphropathie pré-existante**

Un syndrome urinaire observé en début de grossesse doit systématiquement évoquer une néphropathie préexistante (diagnostic plus difficile après 20 SA) [125].

### ➤ **Stéatose hépatique aigue gravidique**

Hépatopathie gravidique rare, potentiellement fatale pour la mère et l'enfant et parfois récidivante [186] ;

### ➤ **Coagulation intravasculaire disséminée** quelle que soit l'étiologie ;

### ➤ **Purpura thrombopénique thrombopathique ;**

### ➤ **Syndrome hémolytique et urémique (SHU) ;**

➤ **Vascularite ou autre pathologie rhumatismale générale** (lupus érythémateux disséminé, sclérodermie, cryoglobulinémie, SAPL catastrophique) [173,187].

➤ **Le paludisme grave**, complications materno-fœtales redoutables pouvant associer une anémie hémolytique, une cytolysse hépatique et une thrombopénie [29].

Ici, le dosage des facteurs angiogéniques tels que le sFlt-1, le PlGF et les taux d'endogline soluble (sEng) peuvent s'avérer utiles pour le diagnostic de la PE [187].

**Tableau 2 : Imitateurs de la PE [173]**

Imitateurs de la prééclampsie	
Lié à la grossesse	Non lié à la grossesse
Prééclampsie / syndrome HELLP Stéatose hépatique aiguë de la grossesse	Hypertension maligne, peu en importe la cause Causes secondaires d'hypertension lorsqu'elles sont associées à une atteinte des organes cibles (p. ex. néphropathie, phéochromocytome) Coagulation intravasculaire disséminée (peu en importe la cause) Purpura thrombopénique thrombotique Syndrome hémolytique et urémique Vascularite ou autre pathologie rhumatismale générale (lupus érythémateux disséminé, sclérodermie, cryoglobulinémie, syndrome des antiphospholipides catastrophique) Septicémie Médicaments Angiome caverneux Tumeur maligne

## 9. COMPLICATIONS DE LA PRE-ECLAMPSIE

En absence de prise en charge rapide et efficace, la PE s'aggrave jusqu'à l'accouchement [27] et s'accompagne d'un risque très élevé de complications sévères maternelles et périnatales (celles-ci seront détaillées dans le chapitre prise en charge).

### 9.1. Les complications maternelles :

Elles sont représentées par [10,11]:

- HELLP syndrome, insuffisance hépatocellulaire, Hématome sous-capsulaire du foie.
- L'éclampsie, le PRES (posterior reversible encephalopathy syndrom).
- L'accident vasculaire cérébral (AVC) (ischémique ou surtout hémorragique),
- Les troubles de l'hémostase et CIVD.
- L'insuffisance rénale (néphropathie glomérulaire ou tubulaire),
- L'œdème aigu du poumon.
- Atteinte rétinienne : œdème papillaire, décollement séreux de la rétine,
- Hématome rétroplacentaire.

Certaines de ces complications, isolées ou associées en défaillance multi-viscérale, peuvent menacer le pronostic vital et entraîner le décès maternel à très court terme

## 9.2. Les complications fœtales et périnatales [8,11,13,25,32,41,49,52,71]:

- Retard de croissance et hypotrophie fœtale,
- Oligo-amnios,
- Prématurité induite et ses risques spécifiques
- Souffrance fœtale aiguë hypoxique
- Mort fœtale in utero (MFIU).
- Décès périnatal.
- Extractions en urgence avec asphyxie périnatale.

Toutes ces complications peuvent également se voir de façon inaugurale [10].

L'évolution de la PE restant imprévisible et parfois très rapide et le risque de complication existant même en cas de forme modérée, plusieurs auteurs et sociétés, dont l'ISSHP, ne recommandent pas de classer la PE en formes modérées et sévères [24-26,40]

## 10. PRISE EN CHARGE DE LA PRE-ECLAMPSIE

Du fait de la complexité de sa physiopathologie et le retard avec lequel le diagnostic est posé par rapport aux phénomènes initiateurs (anomalie de placentation) s'enclenchant dès le début de la grossesse, les différents traitements proposés à ce jour s'avèrent très limités et inefficaces [188] et le seul traitement curatif est représenté par l'interruption de la grossesse et l'extraction du fœtus et du placenta [14,26-33]

La prise en charge de la PE nécessite donc une collaboration et concertation multidisciplinaire et un suivi en réseau de périnatalité [27,38,189] entre différents acteurs : gynécologue-obstétricien et sage-femme, anesthésiste-réanimateur, médecin généraliste et médecin urgentiste, cardiologue, néphrologue, néonatalogue et pédiatre, interniste, biologiste médical, radiologue et radiologue interventionnel [4,7,17,18,29,36,38].

Le médecin anesthésiste-réanimateur joue un rôle particulièrement crucial dans cette prise en charge vue la fréquence des complications multisystémiques imprévisibles et parfois vitales chez la mère.

Le constat de chiffres tensionnels supérieurs à 140/90 mmHg en consultation chez une femme normotendue devra conduire à une évaluation rapide de la pression artérielle à domicile par automesure tensionnelle (règle des 3) ou MAPA de 24 H (avec moyenne diurne), afin d'éliminer une HTA « blouse blanche » [177].

La MAPA permet aussi d'évaluer la pression artérielle nocturne, corrélée avec le risque ultérieur de pré-éclampsie et inversement corrélée au poids de naissance [180].

### 10.1. Hospitalisation de la patiente

Une fois le diagnostic de PE posé, la prise en charge urgente médico-obstétricale en milieu hospitalier est recommandée afin d'évaluer soigneusement le retentissement maternel et fœtal et de distinguer les formes sévères, d'entamer une surveillance materno-fœtale étroite et d'instaurer éventuellement un traitement anti-hypertenseur [11,14,25,27].

Le terme de la grossesse et le degré de sévérité de la PE déterminent le niveau de soins requis et le lieu d'hospitalisation adéquat [27,38] ; En cas de forme sévère, l'hospitalisation (ou le transfert) s'impose immédiatement dans un centre de type 3 avec un service de réanimation maternelle et néonatale [38,189].

En cas de forme non sévère, il est recommandé que le bilan d'évaluation soit effectué en hospitalisation et qu'un suivi intensifié ambulatoire soit organisé (consultation spécialisée). [38] ; La patiente doit être informée par écrit du risque d'aggravation de la PE et de la possible survenue de troubles neurosensoriels (céphalées, troubles visuels) ou de troubles digestifs (barre épigastrique, vomissements) lesquels nécessiteraient alors une consultation en urgence dès leur apparition [61].

### 10.2. Mesures générales :

- Le repos strict durant la grossesse [15,190] ainsi que le régime hyposodé, l'activité physique et la perte de poids n'ont pas démontré d'efficacité pour réduire le risque de PE ou améliorer le pronostic fœtal ou maternel [15,191].

D'ailleurs, au cours de la PE, il n'y a pas d'indication systématique à une restriction hydrosodée [46] ni à une expansion du volume plasmatique systématique. L'efficacité de celle-ci sur le pronostic n'a jamais été démontrée et fait exposer la patiente au risque d'œdème pulmonaire et d'aggravation d'un éventuel œdème cérébral [17,46,38,173].

Un remplissage vasculaire prudent peut être indiqué à l'introduction du traitement anti-hypertenseur ou une oligurie patente [11,38,50] ; Les solutés de choix sont alors les cristalloïdes, le Ringer Lactate étant actuellement le plus utilisé [192] (500 mL en 30 min) ou parfois l'albumine à 4% (selon la protidémie) [24].

- La supplémentation en vitamines C, D et E pendant la grossesse dans l'objectif de prévenir l'apparition d'une PE et de ses complications n'est pas recommandée [15].
- Apport de calcium en cas d'hypocalcémie ou de régime pauvre en calcium [29].

### 10.3. Surveillance materno-fœtale :

#### 10.3.1. Bilans à l'admission :

Dès l'admission, après un examen clinique minutieux, on procédera à la réalisation d'un bilan initial chez la patiente, comportant :

- Une recherche de protéinurie (bandelette urinaire et début de collecte des urines pour un dosage quantitatif au laboratoire)
- Un bilan sanguin : Numération de la formule sanguine (NFS), Groupe sanguin + RAI (recherche d'agglutinines irrégulières), Hémostase (TP, TCA, Fibrinogène), Bilan rénal (Créatinine /urée /acide urique), Ionogramme sanguin, Bilan hépatique (transaminases, Bilirubine, LDH), Protidémie, signes d'hémolyse (Haptoglobine, LDH, Schizocytes).
- La recherche initiale de signes de gravité (souffrance d'organes) : signes neuro-sensoriels (céphalées persistantes et rebelles, phosphènes, acouphènes, douleur en barre épigastrique), réflexes ostéotendineux vifs [27,29,61].
- Un fond d'œil [71].

#### 10.3.2. Monitoring maternel :

La surveillance maternelle, pluriquotidienne et adaptée à la gravité, recherche en permanence l'apparition de complications et l'évolution vers une forme sévère [25,27]. Elle comprend :

- La surveillance régulière des : TA (2 fois par semaine dans les PE modérées [39], pluriquotidienne dans les PE sévères), pouls, poids, état général, conscience, diurèse.

- Examens complémentaires :

- Albuminurie des 24 heures (contrôle hebdomadaire dans les formes modérées) [39]
- Créatininémie, ionogramme sanguin, transaminases, NFS-plaquettes (hebdomadaire en absence de sévérité [39] plus régulièrement dans les formes sévères [38]);
- Hémostase : TP, TCK, fibrinogène ;
- L'uricémie ne fait plus partie des éléments de surveillance car son élévation est tardive au cours de la PE et sa valeur prédictive négative est faible [71].
- Le dosage des D-dimères présente peu d'intérêt en pratique en cas de PE [165].

#### 10.3.3. Monitoring fœtal :

La vitalité et la croissance du fœtus sont surveillées quotidiennement par la clinique, l'analyse du rythme cardiaque fœtal (RCF) et l'échographie obstétricale. Ce monitoring sera d'autant plus rapproché que le RCIU est important. Les éléments de surveillance sont :

- Les mouvements actifs fœtaux (quotidiennement par la mère [39]).
- L'enregistrement du RCF (enregistrements cardio-tocographiques) peut être proposé une à deux fois par semaine (quotidien si cas sévère) ;
- L'échographie obstétricale : Présentation, biométries (toutes les 2 à 3 semaines) et estimation du poids fœtal, score de Manning, évaluation du placenta et évaluation Doppler complète : artères utérines, ombilicales, cérébrales moyennes et ductus veineux (à chaque échographie, mais hebdomadaire en cas d'élévation des résistances) [27,29,43,49,61].

#### 10.4. Traitements anti-hypertenseurs :

La prise en charge thérapeutique de la PE est médico-obstétricale et se limite actuellement au traitement symptomatique de l'hypertension artérielle et des complications de la maladie ainsi que l'extraction placentaire [4, 11,16].

Les traitements antihypertenseurs ne présentent pas de vrai bénéfice dans les formes modérées de PE [25,45,193] et n'améliorent pas le pronostic de la grossesse [50,71].

Le bénéfice du traitement dans l'HTA légère à modérée confirmée par l'automesure de la TA ou la moyenne diurne de la MAPA devra être discuté par rapport à une expectative au cas par cas [15] notamment la présence d'antécédents cardio-vasculaires, de diabète pré-gestationnel, de maladie rénale chronique ou de risque cardio-vasculaire élevé qui suggèrent l'initiation d'un traitement antihypertenseur [46,63].

L'objectif du traitement médical n'est pas de normaliser les chiffres de TA [50] mais d'éviter les à-coups hypo- ou hypertensifs maternels et de maintenir une PAS entre 140 et 160 mm Hg (protection cérébrale maternelle), une PAD entre 80 et 105 mm Hg et une pression artérielle moyenne (PAM) entre 105 et 125 mm Hg (protection de l'ischémie fœto-placentaire par une bonne perfusion utéro-placentaire) [8,11,46,63,194]

Un traitement excessif peut ainsi aggraver un retard de croissance fœtale [50,71].

Il est par contre recommandé de débiter sans délai un traitement antihypertenseur si la PAS est  $\geq 160$  mmHg et/ou la PAD  $\geq 110$  mmHg [21,38,39,46] ( $\geq 140/90$  en mesure ambulatoire [26,39]) afin d'obtenir un contrôle tensionnel plus ou moins urgent et prévenir ainsi les complications maternelles (éclampsie, HRP, hémorragies cérébrales, hématome sous-capsulaire du foie) et fœtales (RCIU et souffrance fœtale aiguë sur PAD élevée) [8].

En cas de signe de gravité (au moins un) ou d'HTA sévère persistant malgré un traitement antihypertenseur oral en mono ou bithérapie, il est recommandé d'administrer un antihypertenseur par voie intraveineuse (labétalol en première intention, nicardipine ou urapidil en 2<sup>ème</sup> intention ou en cas de contre-indication aux bêtabloquants) [21]. Dès le contrôle de l'HTA, le relais oral se fera par labétalol en première intention (nicardipine ou

alpha-méthyl dopa en association au premier ou en cas de contre-indication aux bêtabloquants) [21] (Figure 7 et Tableau 3).

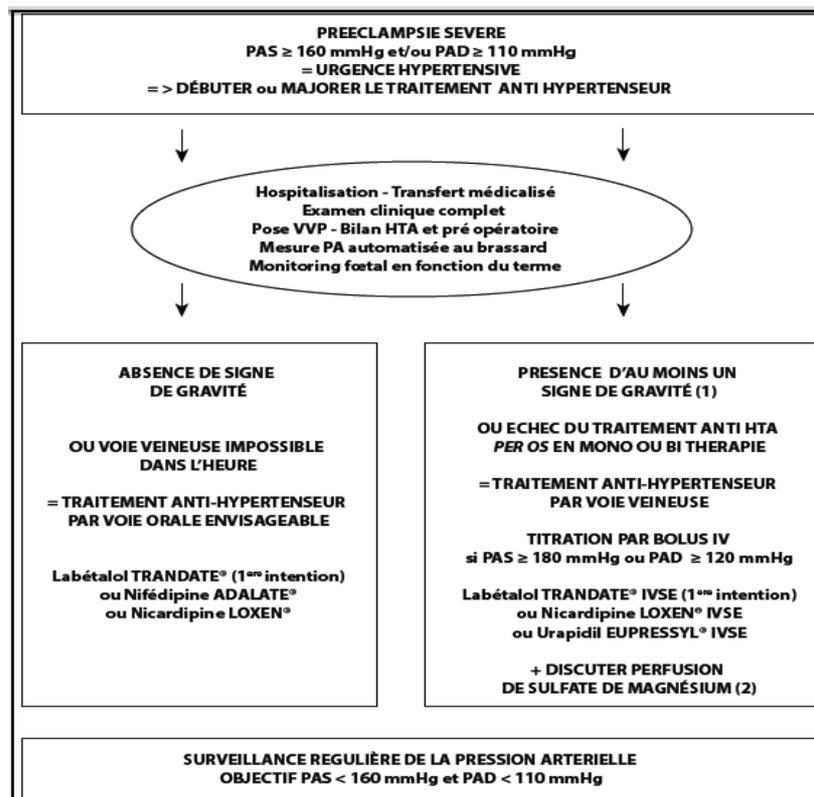
Au contraire, en pratique, il faut diminuer le traitement si les chiffres sont inférieurs à 130/80 mmHg et surveiller les signes de retentissement sur la circulation placentaire (Doppler utérin) et la croissance fœtale (échographie) [26].

Ce traitement doit agir sur les mécanismes décrits dans l'HTA de la PE, à savoir la vasoconstriction, le tonus sympathique élevé et l'hypovolémie [24].

Pendant la grossesse, trois médicaments antihypertenseurs sont suggérés de façon consensuelle en première intention (au choix) : l'alpha-méthyl dopa, les inhibiteurs calciques (nicardipine, nifédipine) et le labétalol. Une monothérapie suffit le plus souvent mais si nécessaire, on peut associer deux, voire trois molécules [26,46,63,173].

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et des récepteurs de l'angiotensine 2 sont contre-indiqués au cours de la grossesse [26,46, 173]. Les bêtabloqueurs et les diurétiques sont déconseillés [26,173]. Ces derniers (notamment les thiazidiques) ne sont pas recommandés pour prévenir la PE et ses complications [15].

Pour l'OMS, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour évaluer l'efficacité respective des différents médicaments utilisés dans le traitement de l'HTAG [15].



VVP : voie veineuse périphérique ; IVSE : intra-veineuse par seringue électrique

**Figure 7 : Algorithme de prise en charge thérapeutique de l'HTA au cours de la PE sévère [21]**

Tableau 3 : schéma de traitement IV de l'HTA au cours de la PE sévère [21]

Agent	Modalités et précautions d'utilisation	Stratégie de titration par bolus IV si: PAS 180 mmHg et/ou PAD 120 mmHg)	Perfusion continue IVSE
<b>Labétalol</b> (TRANDATE)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A privilégier en première intention</li> <li>• Hors contre-indications : (asthme, BPCO, bradycardie, présence ou antécédent de trouble de conduction intra-cardiaque, antécédent de réaction d'hypersensibilité)</li> </ul>	1er bolus: 20 mg IVL (> 2mn) ↓ si échec 2ème bolus: 40 mg IVL ↓ si échec 3ème bolus: 80 mg IVL ↓ si échec 4ème bolus: 80 mg IVL ↓ si échec poursuite labétalol 1 mg/kg/h IVSE et ajout d'un 2 <sup>ème</sup> antihypertenseur IVSE	<b>0.5 à 1 mg/Kg/h</b>  <i>Objectif :</i> <i>PAS &lt; 160 mmHg et</i> <i>PAD &lt; 110 mmHg</i>
<b>Nicardipine</b> (LOXEN)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A privilégier en seconde intention ou en association</li> </ul>	Bolus de 0,5 mg IVL (> 2mn) à répéter 3 fois si échec ↓ si échec Poursuite nicardipine 4 mg/h IVSE et ajout d'un autre antihypertenseur IVSE	<b>0.5 à 4 mg/h</b>  <i>Objectif :</i> <i>PAS &lt; 160 mmHg et</i> <i>PAD &lt; 110 mmHg</i>
<b>Urapidil</b> (EUPRESSYL)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A privilégier en seconde intention ou en association</li> </ul>	Bolus de 6,25 à 12,5 mg IVL à répéter 3 fois si échec ↓ si échec Poursuite urapidil 50 mg/h IVSE et ajout d'un autre antihypertenseur IVSE	<b>10 à 60 mg/h</b>  <i>Objectif :</i> <i>PAS &lt; 160 mmHg et</i> <i>PAD &lt; 110 mmHg</i>

L'échec étant défini comme la persistance d'une PAS  $\geq$  180 mmHg et/ou d'une PAD  $\geq$  120 mmHg après 10 minutes (dès l'obtention d'une PAS < 180 mmHg et de la PAD < 120 mmHg, poursuite du traitement antihypertenseur IVSE continu à la dose minimale efficace pour un objectif de PAS < 160 mmHg et PAD < 110 mmHg).

IVSE : intra-veineuse par seringue électrique.

## 10.5. Stratégie thérapeutique

Plus que les traitements antihypertenseurs, une surveillance materno-fœtale rigoureuse et une extraction fœtale au moment opportun sont les vrais traitements de la PE [25].

Cette stratégie dépend principalement de la sévérité de la pathologie et de l'âge gestationnel [61] en entretenant un contact permanent avec le couple [11].

Actuellement la prise en charge d'un nouveau-né aux limites de la viabilité s'envisage à partir de 24 SA. La survie sans séquelles augmente de façon constante de 24 à 34SA [17].

En cas de PE précoce (< 34 SA) ou modérée (TA <160/110 mmHg), le traitement vise à prolonger la grossesse pour améliorer le pronostic fœtal mais sous surveillance stricte materno-fœtale. Cependant, l'accouchement immédiat s'impose devant une HTA résistante ou la survenue d'une complication (éclampsie, thrombopénie, coagulopathie ou HELLP syndrome) [32,95]. Lorsque ce dernier est stable et survient entre 24 et 35 SA, une corticothérapie est recommandée durant 48 h afin d'accélérer la maturation pulmonaire fœtale. Par contre, l'accouchement immédiat devrait être envisagé dans tous les cas de syndrome HELLP après 35 SA [173].

Une protéinurie sévère (> 5 g/24 h) ou massive (> 10 g/24 h) ne doit pas être, à elle seule, un argument pour interrompre la grossesse (sans influence sur la morbidité maternelle ou périnatale) [173, 182].

La valeur de l'uricémie n'a aucune relation avec le pronostic maternel et périnatal en cas de PE modérée ou sévère et ne contribue donc pas à la décision d'arrêt de la grossesse [182].

Concernant les critères fœtaux, on retient les points suivants [182] :

- Le RCIU, critère pronostique majeur de sévérité, est une cause classique d'interruption de la grossesse [85,195] mais une hypotrophie fœtale sévère seule (sans altération du RCF et du doppler ombilical) ne doit pas être une indication à l'arrêt de la grossesse. En revanche, après 30 SA, il y a peu de bénéfices à prolonger la grossesse (sauf pour une corticothérapie de 48 h).
- La disparition de la variabilité à long terme ou la présence de décélérations tardives sur l'ERCF ou une diastole artérielle inversée au doppler ombilical sont une indication à l'interruption de la grossesse, éventuellement après 48 h de corticothérapie avant 34 SA [195].

La perfusion d'albumine peut améliorer l'état fœtal en cas d'hypovolémie importante estimée sur l'hémoconcentration (hématocrite > 40%) [49].

### 10.5.1. Pré-éclampsie sans signes de sévérité maternels ou fœtaux :

#### 10.5.1.1. Principes de prise en charge

En cas de pré-éclampsie modérée, l'expectative est actuellement suggérée jusqu'à 37 SA, si l'état fœtal le permet [39,46] sachant qu'une progression vers une forme sévère pourrait se voir dans seulement 20 % des cas [182].

Une hospitalisation en ante-partum pour réalisation d'un bilan initial puis suivi ultérieur en ambulatoire sont possibles en absence de signes de gravité. En cas d'apparition de ceux-ci, la PE sera alors prise en charge comme forme sévère (figure 8).

#### 10.5.1.2. Conduite à tenir selon l'âge gestationnel :

##### A- Jusqu'à 36 SA 6 jours

- Hospitalisation en ante-partum (réalisation d'un bilan initial)
  - Maturation fœtale par corticothérapie si < 34SA.
  - Mesure de la TA toutes les 3 heures durant l'hospitalisation, de la diurèse quotidienne.
  - protéinurie des 24h, bilan sanguin répété après 48h si valeurs limites.
  - Monitoring fœtal, Echographie-doppler.
- Si bilan sans signe de sévérité et de RCIU, une surveillance ambulatoire est possible avec :
  - Information et éducation de la patiente (insister sur les signes d'alerte neurosensoriels).
  - Echographie-doppler et Monitoring fœtal 2 à 3 fois par semaine.
  - Bilan sanguin 1 x / semaine.

##### B- A partir de 37 SA

L'hospitalisation et l'induction du travail sont recommandées ( $\pm$  maturation du col).

Pré-éclampsie <24SA	Pré-éclampsie 24-34 SA	Pré-éclampsie 34-36 SA	Pré-éclampsie > 37 SA
<ul style="list-style-type: none"> <li>• PES : interruption de grossesse à discuter</li> <li>• PEM : expectative</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PES : expectative à discuter</li> <li>• PEM : expectative</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PES : accouchement</li> <li>• PEM : expectative</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PES : accouchement</li> <li>• PEM : accouchement</li> </ul>

PEM : pré-éclampsie modérée ; PES : pré-éclampsie sévère

**Figure 8: Prise en charge de la PE modérée et sévère selon le terme de la grossesse [46]**

## 10.5.2. Prise en charge d'une pré-éclampsie sévère

### 10.5.2.1. Principes de prise en charge

- Hospitalisation indispensable et surveillance pluriquotidienne.
- Mesure de la TA toutes les 15-30 min au début, puis toutes les 4 heures après stabilisation.
- Surveillance de la diurèse (sonde vésicale si nécessaire) et du poids de la mère.
- Surveillance des réflexes ostéo-tendineux (ROT).
- Biologie toutes les 8 à 24 heures : NFS (hémococoncentration), plaquettes, schizocytes circulants, haptoglobine, hémostase (TP, TCA, fibrinogène), ionogramme, créatinine, transaminases, bilirubine, uricémie, protéinurie des 24 heures.
- Si HELLP syndrome: échographie à la recherche d'un hématome sous-capsulaire du foie.
- Surveillance fœtale (quotidienne en cas d'anomalie): RCF, échographie, Doppler [50].

### 10.5.2.2. Conduite à tenir selon l'âge gestationnel :

#### A- Avant 24 SA (ou poids fœtal estimé < 500g)

La prise en charge est délicate car, d'un côté, la terminaison de la grossesse est synonyme de décès néonatal ou de séquelles neurologiques sévères [50,182] et de l'autre, l'expectative augmente le risque de complications maternelles sans réel bénéfice pour l'enfant (fœtus non viable ou a peu de chance d'atteindre la viabilité en 1 à 2 semaines).

La décision d'interruption de grossesse sera prise conjointement par l'obstétricien, l'anesthésiste-réanimateur, le néonatalogue et en l'absence d'urgence majeure, les parents.

L'induction du travail est recommandée [11,15,43,46,61] et la césarienne n'est indiquée que pour un sauvetage maternel [50]. Le taux d'accouchements vaginaux réussis après induction augmente avec l'âge gestationnel [196].

On recommande alors une hospitalisation de la patiente, le contrôle tensionnel et une neuroprotection fœtale (pour diminuer le risque de paralysie cérébrale) par sulfate de magnésium (MgSO<sub>4</sub>), recommandée avant 32 SA et devant un accouchement imminent (< 24 h) à la dose de charge de 4 g en perfusion IV de 20 mn suivie d'une perfusion continue de 1 g/h pendant 12h [173].

**B- Entre 24 et 34 SA**

La poursuite de la grossesse (gestion attentiste) est recommandée, sous réserve de l'absence d'HTA non maîtrisée ou d'aggravation du retentissement maternel et fœtal, et sous surveillance médicale rapprochée [15,21,46] dans l'objectif de prolonger la grossesse (d'une à deux semaines) pour diminuer la morbidité périnatale liée à la prématurité, mais sans prendre de risques pour la mère et l'enfant [61,197].

- Le transfert intra-utérin sera discuté avec les anesthésistes et les néonatalogues en fonction des moyens de prise en charge maternelle et fœtale de l'hôpital référent.
- Maturation fœtale par corticoïdes : bétaméthasone (2x12mg à 24h d'intervalle).
- Traitement d'une HTA sévère et MgSO<sub>4</sub> avant 32 SA (neuroprotection fœtale)
- Discussion permanente de l'expectative ou de l'extraction fœtale après corticoïdes [43]
- La voie basse doit être discutée en fonction de l'âge gestationnel, de l'état du fœtus et de sa présentation, du score de Bishop et de l'urgence maternelle [8,43,46,50].

**C- Entre 34 et 36 SA + 6 j avec un fœtus viable :**

- hospitalisation de la patiente.
- l'expectative peut être recommandée avec surveillance materno-fœtale [15,33,43,46,61].
- l'extraction fœtale sans délai est indiquée dans les cas d'instabilité tensionnelle, rupture des membranes et déclenchement du travail, RCIU, oligo-hydramnios ou apparition d'une complication maternelle ou fœtale aigue [15,35,39]. La voie d'accouchement dépendant des conditions obstétricales (voie basse a priori) [33,43,46,61].

**D- Au-delà de 37 SA :**

Il est recommandé d'envisager immédiatement l'accouchement [15,33,46,173] et d'instaurer une surveillance intensive dans le postpartum immédiat [35,39,43].

- Traitement d'une HTA sévère et éventuellement MgSO<sub>4</sub> [15,43].

**E- Critères imposant une extraction immédiate, quel que soit le terme :**

➤ **Critères maternels** : éclampsie, OAP, HRP, HTA majeure (> 200/120mmHg) malgré un traitement médical maximal (bi ou trithérapie), signes fonctionnels intenses et persistants (> 2h) faisant craindre l'imminence d'une crise d'éclampsie: douleur épigastrique en barre, céphalées et troubles visuels intenses [38,43,50].

- Une insuffisance rénale oligo-anurique d'apparition brutale ou en aggravation (seule l'interruption de la grossesse peut permettre la réversion de la néphropathie [38,198])

- HELLP syndrome évolutif, dysfonction hépatique sévère ou hématome sous-capsulaire.

- Thrombopénie sévère < 50 G/L ou troubles de coagulation rebelles au traitement.

➤ **Critères fœtaux** (moins bien définis): Anomalies sévères du RCF ou des indices Doppler chez un fœtus présumé viable (âge > 24 SA et poids fœtal estimé > 500g) [50], un RCIU sévère ou arrêt de croissance fœtale après 32SA, anamnios ou oligo-amnios sévère, mise en travail spontanée.

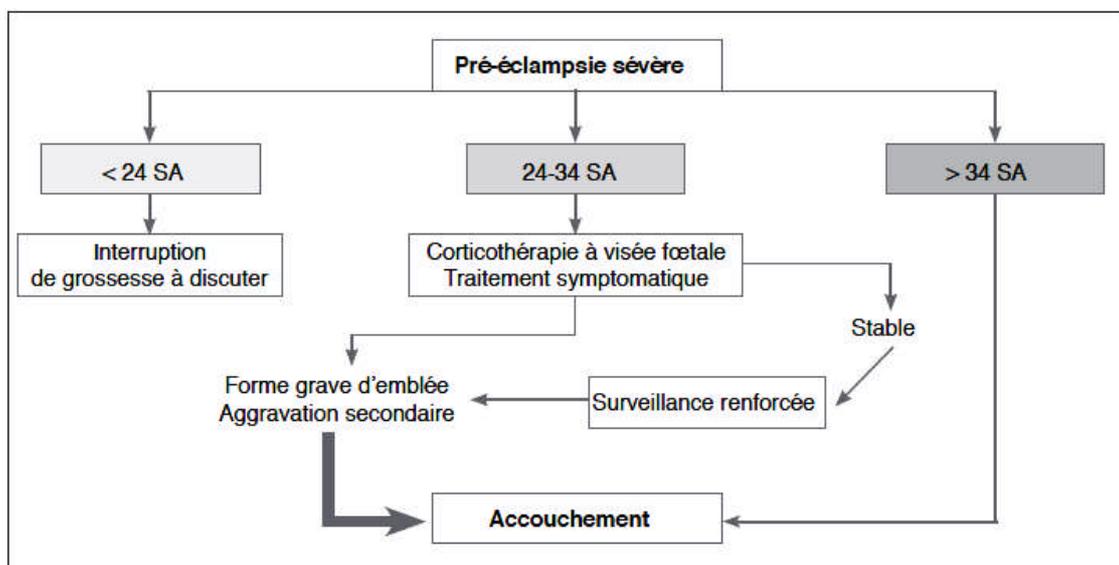


Figure 9 : Prise en charge de la PE sévère selon le terme de la grossesse [46]

## 11. ANALGESIE ET ANESTHESIE DE LA PATIENTE PRE-ECLAMPTIQUE :

### 11.1. Analgésie pour accouchement par voie basse (analgésie du travail) :

Lorsqu'une pré-éclamptique est admise à la salle d'accouchement, l'anesthésiste-réanimateur devrait en être directement avisé. Un cathéter artériel peut être indiqué en cas d'HTA menaçante et très instable ou en présence de saignements graves [173].

Les modalités de l'analgésie pour accouchement par voie basse en cas de PE sont identiques à celles proposées à toute femme en travail (sans particularités) [12,24] mais l'infiltration œdémateuse des tissus au niveau lombaire peut rendre la recherche de l'espace péridural plus difficile [12].

L'insertion précoce d'un cathéter péridural, non contre-indiquée en cas de PE et de retentissement fœtal, est recommandée afin d'assurer une analgésie efficace, un meilleur contrôle d'une HTA sévère [173] et une augmentation du débit circulatoire utéro-placentaire d'environ 77 % [12].

L'anesthésie périmédullaire n'est pas contre-indiquée en cas de traitement par aspirine, anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) [12,18,199] ou MgSO<sub>4</sub> (qui possède des effets antiagrégants plaquettaires [12]).

La fréquence de l'hypotension induite par l'analgésie périmédullaire est faible chez les patientes pré-éclamptiques (3 % versus 1 à 5 % chez les normotendues), même avec de fortes concentrations d'anesthésique local ; elle pourrait éventuellement être facilement traitée par de faibles doses d'éphédrine (forte sensibilité aux vasoconstricteurs)

L'utilisation de solutions à faible concentration d'anesthésique local (bupivacaïne, lévobupivacaïne ou ropivacaïne) associé à un morphinique liposoluble (sufentanil) permet d'en réduire l'incidence et la sévérité [12].

Il n'y a pas de contre-indication à l'utilisation d'oxytocine pendant le travail et après la délivrance. En revanche, la méthylergométrine (Méthergin) est contre-indiquée dans la PE (effets vasoconstricteurs marqués notamment au niveau coronaire) [12,38].

En cas d'indication de passage en césarienne, un cathéter péridural en place et fonctionnel, permet l'extension rapide du bloc anesthésique sans recourir à une AG [12,38].

## 11.2. Anesthésie pour césarienne

La majorité des femmes ayant une PE sévère accouchent par césarienne par suite d'une aggravation de l'état maternel et/ou fœtal [12] ou de l'échec fréquent des déclenchements sur cols défavorables à la voie basse [182].

### 11.2.1. Evaluation pré-anesthésique

L'évaluation clinique et biologique de la patiente doit être le plus proche possible de l'acte anesthésique, du fait de la rapidité évolutive de la PE [24].

Chez la femme pré-éclamptique, la consultation d'anesthésie est souvent faite dans un contexte d'urgence, l'accouchement ayant lieu dans la plupart des cas longtemps avant le terme. L'examen clinique s'attache à :

- Évaluer l'état hémodynamique (sévérité de l'HTA, hypovolémie, oligurie) et neurologique (céphalées, vivacité des réflexes, trémulations).
- Rechercher une douleur abdominale (épigastrique ou de l'hypochondre droit, pelvienne).
- Rechercher des signes cliniques d'hémorragie (ecchymoses, pétéchies, métrorragies).

### 11.2.2. Choix du mode d'anesthésie

Le choix est fait entre l'anesthésie générale (AG) et l'anesthésie loco-régionale (ALR) comprenant l'anesthésie péridurale (APD), la rachianesthésie ou la rachi-péri combinée (RPC) en fonction de l'urgence, du mode d'accouchement, de l'âge gestationnel, de l'existence éventuelle de complications obstétricales et de l'état de l'hémostase [12, 173].

Dans leurs études, Hodgkinson et al. Et Ramanathan et al., rapportent chez les pré-éclamptiques bénéficiant d'une AG, une poussée d'HTA et une élévation associée de la pression artérielle pulmonaire (PAP) et de la PAPO (pression de l'artère pulmonaire d'occlusion) à l'intubation et à l'extubation [200,201] malgré une prévention de l'à-coup hypertensif [12].

On ne retrouve pas de différence significative avec ces différentes techniques anesthésiques (AG, APD et PRC) dans l'état et l'évolution à court terme des nouveau-nés [12] bien que l'utilisation des techniques locorégionales permette d'avoir un meilleur score d'APGAR à 1 min ; cette différence s'estompait ensuite et l'évolution à moyen et à long terme était déterminée uniquement par l'importance du RCIU et la prématurité [12].

L'ALR est actuellement la technique de choix pour la césarienne en cas de PE [12,21, 202] sous ces conditions : taux de plaquettes stable sur plusieurs numérations successives et supérieur à 75 000/mm<sup>3</sup> pour réaliser une APD et à 50 000/mm<sup>3</sup> pour la rachianesthésie (contrôlé dans un délai le plus court possible avant l'anesthésie), absence d'anomalies de la coagulation, réalisation de l'acte anesthésique par un opérateur entraîné [38,199] et une surveillance neurologique stricte au cours des premières 48 h suivant l'anesthésie [12].

Elle reste contre-indiquée en cas de thrombopénie inférieure à 75 000/mm<sup>3</sup> (avec cinétique descendante rapide), en raison du risque d'hématome intra-rachidien (péri-médullaire). Dans ce cas, l'anesthésie générale s'impose [203,204].

Les techniques d'ALR doivent être précédées d'un remplissage vasculaire modéré par cristalloïdes.

Dans certains cas de HELLP stables, l'utilisation des corticoïdes à fortes doses pourrait permettre une amélioration du taux de plaquettes de manière à réaliser une ALR [157].

Le retrait d'un cathéter épidural est une période à risque identique à la ponction [199].

Si la patiente reçoit des anticoagulants, qui ne constituent pas une contre-indication absolue à l'anesthésie péri-médullaire (APM), certaines conditions doivent être assurées.

En cas de prise d'anti-vitamine K, l'INR doit être inférieur ou égal à 1,5.

En cas d'héparines de bas poids moléculaire (HBPM):

- Un délai entre la dernière injection d'HBPM et l'APM ou l'ablation du cathéter de 10 à 12 heures en cas de dose quotidienne unique, de 24 heures en cas de deux doses quotidiennes ;
- Un délai entre l'APM ou l'ablation du cathéter et la reprise des HBPM variant de 4 à 12h.
- Un délai de 24 heures entre l'APM et la première dose d'HBPM en cas de difficultés techniques et/ou de ponctions traumatiques [199].

En cas d'héparine non fractionnée à une posologie  $\leq 10\ 000$  UI/j par voie sous-cutanée, un délai de quatre heures après l'administration de la dernière dose doit être respecté. Des posologies  $> 10\ 000$  UI/j en sous-cutané (ou en cas de voie veineuse) nécessitent l'obtention d'un temps de céphaline activée normal avant l'anesthésie [173];

Une hypotension survenant lors d'une rachianesthésie, peut altérer la perfusion utéro-placentaire [205]. Néanmoins, des études récentes n'ont pas retrouvé de différence significative entre la rachianesthésie et l'APD en terme de fréquence de l'hypotension, de consommation d'éphédrine ou d'évolution de la PAM et de l'état du nouveau-né à la naissance et son évolution à court terme (Karinen et al. ont montré qu'il n'y a pas d'altération notable du débit sanguin utéro-placentaire lorsque la PAS ne varie pas de plus de 20 %); la rachianesthésie reste donc une excellente alternative à l'APD dans la prise en charge des femmes en PE sévère en vue d'une césarienne [12].

Par ailleurs, l'état des nouveau-nés, évalué par le score d'APGAR, les gaz du sang, le pH de l'artère ombilicale et les taux d'hormones de stress (ACTH, catécholamines, cortisol) semble similaire dans les cas de césariennes faites sous AG ou sous rachianesthésie [206].

Le choix dépend alors de l'urgence de la césarienne, de la maîtrise des deux techniques par l'opérateur et de la qualité de l'hémostase [12].

### 11.2.3. Rachianesthésie

Dans la population générale, l'hypotension artérielle peut compliquer jusqu'à 96 % des procédures de rachianesthésie pour césarienne et peut nécessiter l'administration préventive ou curative de doses parfois importantes d'éphédrine, ou le recours à des vasoconstricteurs plus puissants comme la néosynéphrine (phényléphrine).

Actuellement, il est recommandé d'administrer ces vasoconstricteurs uniquement pour le traitement de l'hypotension (et non pour la prévenir) et de privilégier de faibles doses successives d'éphédrine (3 à 5 mg) à l'utilisation de la phényléphrine [12].

Le risque d'hypotension (définie comme une baisse de 30 % de la PAM ou de PAS  $< 100$  mmHg) étant plus faible chez les femmes en PE sévère [207,208], la rachianesthésie reste une bonne option anesthésique pour la réalisation d'une césarienne [12,18] après expansion volémique systématique modérée (1000 ml de cristalloïdes au maximum) et arrêt ou

réduction des antihypertenseurs administrés par voie veineuse jusqu'à l'installation complète de la rachianesthésie [12,38].

La solution anesthésique comporte un anesthésique local (bupivacaïne ou lévobupivacaïne 10 mg, ropivacaïne 15 mg), un opiacé liposoluble (fentanyl 25 mcg, sufentanil 2,5 à 5 mcg) et de la morphine sans conservateur (100 mg) [12,38].

La rachianesthésie peut également être administrée dans le cadre d'une RPC en réduisant la dose intrathécale (7 à 8 mg), le bloc étant ensuite étendu par voie péridurale ; le bénéfice de la RPC par rapport à la rachianesthésie n'est cependant pas documenté [12].

#### 11.2.4. Anesthésie péridurale

L'APD a été pendant longtemps, et le reste pour certains auteurs, la technique de référence pour la réalisation de césariennes chez la femme en PE sévère, du fait de la stabilité hémodynamique qu'elle offre, particulièrement lorsqu'un cathéter est déjà en place pour l'analgésie du travail.

L'utilisation d'une dose-test adrénalinée, préalable à l'injection de l'APD, quoique décrite chez des pré-éclampsiques, n'est pas recommandée en pratique courante et n'est pas utilisée dans la majorité des études du fait du risque potentiel d'HTA maligne et de souffrance fœtale aigüe en cas de passage intravasculaire de l'adrénaline [12,38] (Elle n'est utilisée en pratique que par 33 % des anesthésistes-réanimateurs français [18]).

#### 11.2.5. Anesthésie générale

L'AG s'impose principalement dans des situations d'urgence extrême et de troubles de l'hémostase (contre-indiquant l'ALR) [12,203].

A cause des modifications anatomiques et physiologiques liées à la grossesse, aggravées par la PE, la tolérance à l'apnée est diminuée, la laryngoscopie et l'intubation sont difficiles (surtout en cas d'œdème du visage, dysphonie, dysphagie), et le risque d'inhalation du contenu gastrique accru indiquant une préparation par antiacides gastriques d'action immédiate (citrate de sodium) et prolongée (cimétidine effervescente) [12].

Il est recommandé de faire une évaluation des critères d'intubation difficile immédiatement avant l'induction [38] ; Le matériel d'intubation difficile doit être immédiatement disponible et l'intubation pratiquée par un médecin expérimenté.

Dans les situations extrêmes, une intubation oro-trachéale vigile sous anesthésie locale et fibroguidée peut être envisagée [12].

L'induction doit être précédée d'une préoxygénation suffisante et faite en séquence rapide en appliquant une manœuvre de Sellick.

Les agents d'induction de choix restent le thiopental associé à un curare d'action rapide (succinylcholine ou rocuronium).

La laryngoscopie, l'intubation trachéale et l'extubation (réveil) induisent une poussée hypertensive accompagnée d'une tachycardie et susceptible d'entraîner un AVC, une insuffisance cardiaque aigüe ou un OAP chez la mère mettant en jeu son pronostic vital.

L'intubation trachéale doit donc se faire sous AG profonde après prévention pharmacologique efficace de la poussée hypertensive. Les médicaments les plus recommandés actuellement sont un morphinique ou un anti-hypertenseur (0,5 µg/kg de rémifentanyl en première intention ou association alfentanil et esmolol comme alternatives [21]).

Cette prévention doit couvrir également la phase d'extubation [24].

Il faut prévoir systématiquement le risque d'incidents respiratoires à l'extubation [38] qui doit être précédée d'un test de fuite après dégonflement du ballonnet de la sonde, soit en ventilation spontanée, soit en ventilation mécanique [12].

La durée de surveillance des PE sévères en post-op immédiat est en moyenne de 48 heures dans des structures de soins continus [18].

L'apport de liquides par voies intraveineuse et orale devrait être minimisé vu le risque d'œdème pulmonaire et n'est jamais systématique dans la prise en charge de l'oligurie (ainsi que la dopamine et le furosémide qui ne sont pas recommandés) [173].

#### **11.2.6. Monitoring per-opératoire**

Le monitoring invasif n'est pas recommandé en routine dans la PE, sauf dans des cas particuliers de co-morbidités ou de facteurs de risque cardiovasculaires.

Les patientes avec PE modérée doivent bénéficier d'une surveillance des TA toutes les heures durant le travail, alors que la surveillance sera continue, en cas d'éclampsie ou d'instabilité tensionnelle majeure, par cathéter intra-artériel (celui-ci permettant également d'effectuer des analyses des gaz du sang) [209].

#### **11.2.7. Cas particulier de l'éclampsie**

La prise en charge anesthésique d'une patiente ayant fait une crise d'éclampsie prend en compte son état actuel, les risques liés à chaque technique anesthésique et les interactions pharmacologiques possibles entre les produits d'anesthésie et les médicaments reçus. En effet, il a été démontré que le MgSO<sub>4</sub> et les inhibiteurs calciques augmentent la profondeur et la durée de la curarisation, d'où l'intérêt du monitoring de celle-ci [12].

Il est possible de pratiquer une ALR après une crise d'éclampsie si la femme a repris conscience, est stable et sans déficit neurologique, malgré le risque possible de convulsions pendant la procédure de pose [38,210].

Moodley et al. n'ont observé aucune différence dans le devenir maternel et néonatal après césarienne réalisée sous APD versus AG chez des femmes éclamptiques [210].

En revanche, l'AG s'impose en cas de convulsions subintrantes avec troubles de la conscience, l'agent d'induction de choix étant alors le thiopental (anti-convulsivant [12]).

### 11.2.8. Cas particulier du HELLP syndrome

Vu le risque imprévisible de complications hémorragiques, il apparaît que l'AG avec contrôle des voies aériennes après induction à séquence rapide est la meilleure technique anesthésique dans le cas de la PE sévère compliquée de HELLP syndrome. La prévention de la poussée hypertensive et l'utilisation de drogues permettant une stabilité tensionnelle [211] telles que le propofol ou le sévoflurane sont recommandées [212].

## 12. PRISE EN CHARGE DES COMPLICATIONS DE LA PRE-ECLAMPSIE

### 12.1. HELLP Syndrome :

Le HELLP syndrome est une microangiopathie gravidique sévère de la fin du deuxième et du troisième trimestre de la grossesse compliquant le plus souvent une PE et en constituant alors un signe de mauvais pronostic (considéré par certains comme une forme particulière de PE mais étant parfois isolé) [204,213].

Le syndrome HELLP toucherait environ 0,5 à 1 % de toutes les grossesses [154] mais son incidence au cours de la PE varie entre 4 et 21 % selon les auteurs [214-216] et il complique une éclampsie dans 30 à 50 % des cas [217].

Il n'existe pas de consensus définissant ses critères diagnostiques et biologiques [204].

Son diagnostic reste difficile car le tableau clinique est souvent incomplet et fruste au début et des formes incomplètes de HELLP (cytolyse isolée, hémolyse avec cytolyse, hémolyse avec thrombopénie, thrombopénie isolée) ont été décrites par Sibai et al. [214].

À ce jour, sa prise en charge fait encore l'objet de controverses [75,204].

L'évolution naturelle se caractérise par une dégradation progressive, parfois brutale, des paramètres maternels cliniques et biologiques [203,214,218] ;

Le pronostic maternel est lié aux complications hémorragiques hépatiques et cérébro-méningées (à l'origine de la majorité des décès) et le pronostic fœtal est lié au degré de prématurité [204] (vu le risque élevé d'entérocolite ulcéronécrosante, de maladie des membranes hyalines et d'hémorragies péri-ventriculaires) [204].

### Manifestations cliniques du HELLP syndrome :

Le HELLP syndrome associe des manifestations cliniques très variables et non spécifiques, surtout digestives (prédominantes), d'où l'appellation de « grand imitateur » [204], à

l'origine de retards et d'erreurs diagnostiques, notamment (diagnostic difficile) lorsqu'il n'est pas associé à une PE (inaugural et sans anomalie tensionnelle dans 18 à 30 % des cas [75]) ou qu'il survient au deuxième trimestre (15 % des cas) ou dans les 2 à 6 jours postpartum (30 % des cas) [75].

Le signe clinique le plus évocateur et le plus fréquent est la douleur typiquement épigastrique en barre de Chaussier, irradiant vers le dos et évoluant par crises souvent nocturnes [75,214] ; elle est souvent modérée, spontanément résolutive en quelques minutes mais récidivante pendant plusieurs jours [153]. Elle traduit l'obstruction du flux sanguin dans les sinusoides et la nécrose hépatocytaire.

De ce fait, toute manifestation douloureuse digestive dans un contexte de PE (en particulier épigastrique) survenant au 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> trimestre de grossesse doit faire suspecter un HELLP syndrome [153,204].

On retrouve également des nausées, vomissements, céphalées et rarement un ictère [204].

L'examen clinique est pauvre (retrouve parfois une sensibilité de l'hypochondre droit).

Les signes de PE (HTA, œdèmes et protéinurie) sont fréquents mais inconstants [204]. Parfois le diagnostic est révélé par une complication hémorragique ou thromboemboliques, une insuffisance rénale ou une éclampsie [219].

### Signes biologiques du HELLP syndrome :

Le diagnostic du syndrome HELLP est encore sujet à de nombreuses controverses [204]. Sibai et al. [214] proposent une définition stricte :

- une hémolyse est définie par au moins 2 des signes suivants : LDH > 600 UI/L (> 2 X la valeur normale), présence de schizocytes ou d'hématies altérées (signe d'hémolyse périphérique) [154], hémoglobulinurie, diminution de l'haptoglobine (< 0,4 g/l), bilirubinémie totale > 12 mg/L; ces signes sont peu spécifiques et parfois fugaces [220];

Une anémie inexplicée doit faire évoquer également le diagnostic [154]

- ASAT > 70 UI/L, ou valeur des ASAT ou ALAT  $\geq$  2 fois la valeur normale (les ALAT étant plus spécifiques du foie) [154] (anomalie la plus constante de la triade [153]).

- taux de plaquettes < 100 G/l (le seuil de 150 G/l a été proposé par d'autres auteurs [204]).

Selon le taux de plaquettes, on distingue trois classes de HELLP syndrome, selon la classification de MISSISSIPI [213]:

- Classe 1 : thrombopénie sévère avec taux de plaquettes < 50 G/l
- Classe 2 : thrombopénie modérée avec taux de plaquettes entre 50 et 100 G/l
- Classe 3 : thrombopénie légère avec taux de plaquettes entre 100 et 150 G/l

L'augmentation des transaminases dépasse rarement 50 à 70 fois la valeur normale et n'est corrélée ni aux lésions histologiques hépatiques [203,220] ni au pronostic maternel [221].

Ces anomalies biologiques ne sont pas toujours synchrones et sont parfois décalées de quelques jours (apparaissant successivement), ce qui n'exclut pas le diagnostic [192,222].

### Formes incomplètes de syndrome HELLP

Des formes incomplètes de syndrome HELLP ont ainsi été décrites par Sibai et al. [214] :

**EL** (cytolyse isolée), **HEL** (hémolyse avec cytolyse), **ELLP** (hémolyse et thrombopénie) et **LP** (thrombopénie isolée). Même avec thrombopénies peu sévères (100 à 150G/l), elles peuvent être à l'origine de complications materno-fœtales graves [216,221] ;

Par ailleurs, le bilan d'hémostase est normal sauf CIVD associée [204].

### Diagnostic différentiel du syndrome HELLP

Se pose avec des pathologies gravidiques s'accompagnant, à degrés divers, de thrombopénie, cytolyse hépatique, hémolyse, HTA et insuffisance rénale, avec prédominance différente de ces signes selon l'organe atteint dans chaque pathologie [192].

L'association à d'autres complications (rénale, neurologique), surtout ne cédant pas après la terminaison de la grossesse, doit faire rechercher d'autres microangiopathies thrombotiques (MAT) et doser notamment l'activité ADAMTS13, quasi pathognomonique d'un purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) [223].

La démarche diagnostique étant difficile et longue, l'extraction fœtale en urgence est le plus souvent de mise [224] ; ce sont (voir tableau 4 [49,192,204]) :

- Le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT).
- Le syndrome hémolytique et urémique (SHU).
- La stéatose hépatique aiguë gravidique (SHAG).

**Tableau 4 : Diagnostics différentiels du HELLP syndrome [192,204]**

	HELLP	PTT	SHU	SHAG
- Organe atteint	foie	système nerveux central	rein	foie
- Terme	2 <sup>e</sup> -3 <sup>e</sup> trimestre	1 <sup>er</sup> , 2 <sup>e</sup> , 3 <sup>e</sup> trimestre	post-partum	3 <sup>e</sup> trimestre
- taux de plaquettes	diminué	diminué	diminué	normal ou diminué
- taux de prothrombine	normal	normal	normal	diminué
- facteur V	normal	normal	normal	diminué
- hémolyse	oui	oui	oui	non
- transaminases	augmentées	normales	normales	augmentées
- créatininémie	normale ou augmentée	augmentée	augmentée	normale ou augmentée

### Prise en charge médicale du HELLP syndrome

Consiste en celle de la PE sévère dans un centre de niveau 3 [202,204]. Le traitement curatif étant l'interruption de la grossesse [43,204].

Expansion volémique prudente: controversée et non systématique mais peut être indiquée en cas d'hypovolémie, d'oligurie ou à l'introduction des anti-hypertenseurs [11, 202].

Dans la plupart des études, le sulfate de magnésium a été prescrit de façon systématique en cas de syndrome HELLP car sa présence constitue une complication grave de la PE [75] (propriétés vasodilatatrices et antiagrégantes plaquettaires [204]).

#### ➤ Transfusion plaquettaire :

Recommandée en cas de plaquettes < 20 G/L, quel que soit le mode d'accouchement (objectif de 40 à 50 G/l pour permettre la césarienne) [43, 173,203,225]

En cas de thrombopénie entre 20 et 49 G/l, elle est recommandée avant la réalisation d'une césarienne ou, dans le cas d'un accouchement vaginal accompagné d'un saignement actif, une thrombopathie connue, une aggravation de la thrombopénie ou une coagulopathie.

En cas de numération plaquettaire > 50 G/L, une transfusion de plaquettes et/ou de concentré érythrocytaire ne devrait être envisagée, quel que soit le mode d'accouchement, que dans les cas de saignements évolutifs excessifs, de thrombopathie connue, de baisse rapide du taux de plaquettes ou de coagulopathie [173,203,225].

Les concentrés plaquettaires sont administrés au moment de l'accouchement afin de réduire le risque hémorragique [202]. Des transfusions itératives sont illusoires en raison du processus de consommation plaquettaire, voire dangereuse (risque thrombotique) [192].

### Transfusion de culots globulaires

Indiquée en cas d'anémie grave ou mal tolérée avec comme objectif thérapeutique, un taux d'hémoglobine à 10 g/dL [204], associée à l'apport de fibrinogène ou de plasma frais congelé en cas de coagulopathie [204].

### Corticothérapie

Plusieurs études observationnelles ont décrit une amélioration des paramètres biologiques du syndrome HELLP avec l'usage de betaméthasone ou surtout de dexaméthasone pour la maturation pulmonaire fœtale [226,227] par ralentissement du processus de destruction périphérique des plaquettes (surtout HELLP de classe 1 sans défaillance d'organe [228]).

La corticothérapie à fortes doses n'est pas recommandée actuellement pour prolonger la grossesse plus de 24 à 48 heures, ni pour réduire la morbidité maternelle avant et après l'accouchement [15,21, 173,203,218] puisqu'aucun bénéfice significatif en termes de

morbimortalité n'a été démontré [38,228] et qu'un tel traitement peut avoir des effets néfastes sur la croissance fœtale [153,204]. Il pourrait par contre être justifié lorsqu'une remontée accélérée du chiffre de plaquettes est nécessaire [229].

### Echanges plasmatiques et plasmaphérèse

La technique d'échanges plasmatiques a été tentée avec succès dans les HELLP syndromes persistant au-delà de 3 j après l'accouchement [230]. Mais, comme la plasmaphérèse, ils ne sont pas recommandés dans la prise en charge du syndrome HELLP, particulièrement au cours des quatre premiers jours de la période postpartum, car ils n'améliorent pas le pronostic maternel et/ou néonatal [38,153, 173]

#### ➤ Eculizumab

Certaines formes de syndrome HELLP peuvent être, en fait, des cas de microangiopathie thrombotique due à une dérégulation du complément pouvant être traitée avec eculizumab (un anticorps monoclonal humanisé anti-C5 qui cible et inhibe sélectivement la partie terminale de la cascade du complément). Il serait donc justifié chez des patientes présentant des mutations des gènes ACP et des pertes de grossesse récurrentes liées à un syndrome HELLP précoce et sévère [23, 187,231].

### Prise en charge obstétricale du syndrome HELLP

#### ➤ Prolongation ou interruption de la grossesse ?

Ces deux stratégies de prise en charge sont discutées après évaluation de la balance bénéfiques/risques pour la mère (risque hémorragique) et l'enfant (morbi-mortalité liée à la prématurité) [204].

L'extraction fœtale immédiate, controversée dans les très grandes prématurités [11] doit être envisagée après 34 SA (absence de bénéfice néonatal à prolonger la grossesse par rapport aux risques maternels) et à n'importe quel terme en cas de complication grave (éclampsie, insuffisance rénale, HRP, CIVD, hémorragie hépatique, une thrombopénie inférieure à 50 G/l ou altération du rythme cardiaque fœtal [198,203,204]).

Avant 34 SA, certains auteurs suggèrent qu'un traitement conservateur est possible afin d'améliorer le devenir néonatal sans majorer les risques maternels sous surveillance materno-fœtale stricte et en absence de critères évolutifs péjoratifs [24,232]. L'extraction fœtale se fera après 48h de corticothérapie [203] même en cas d'amélioration temporaire des valeurs biologiques [43] (rapportée par plusieurs équipes après corticothérapie et remplissage vasculaire [214,233]).

En cours d'hospitalisation, la poursuite d'un traitement conservateur de plus de 48 heures sera discutée uniquement pour des termes très précoces [153,204].

## Mode d'accouchement

Le syndrome HELLP n'est pas une indication de césarienne systématique [203,218,234].

Le mode d'accouchement dépend du terme de la grossesse, du bien-être fœtal et maternel et des conditions obstétricales. La plupart des auteurs acceptent la voie basse lorsque le travail est spontané, quel que soit le terme [203,218] ; en l'absence d'indication urgente à la naissance, une épreuve du travail peut être envisagée lorsque le terme est supérieur à 30 SA et le col favorable (score de Bishop > 5) [43,203].

Par contre, la césarienne est privilégiée lorsqu'il existe un RCIU, un oligoamnios sévère ou un « mauvais » col (non déclenchable avec score de Bishop < 5) [218].

Au cours de la césarienne, toute palpation et mobilisation hépatique sont à proscrire et une rupture hépatique doit être suspectée en cas d'hémopéritoine et/ou de signes de choc [204].

Pour un accouchement par voie basse, les méthodes d'analgésie intraveineuse ou locale peuvent être utilisées mais les techniques locorégionales sont à éviter [204].

## Evolution et complications du HELLP syndrome

Les complications hépatiques surviennent dans moins de 5 à 10 % des cas [153].

### ➤ Hématomes intra-hépatiques

Siègent le plus souvent dans le lobe droit ; Ils résultent de la confluence des foyers de nécrose et des lacs hémorragiques intra-parenchymateux [153,235] et de la rupture de néovaisseaux hépatiques lors de pics hypertensifs [154]. Ils sont souvent associés à une thrombopénie < 20 G/l [236] mais sans corrélation avec le degré de cytolyse [153].

Ils justifient une surveillance échographique systématique dans ce contexte [24].

➤ **L'hématome sous-capsulaire du foie :** C'est le plus fréquent des hématomes hépatiques et le plus grave [24,75] et relativement spécifique du HELLP syndrome survenant dans environ 0,9 % [75] à 1,6% des HELLP [154].

En cas d'hématome non rompu et d'hémodynamique stable, un traitement conservateur est possible sous surveillance clinique, biologique et radiologique étroite en unité de réanimation (régression progressive en post-partum) [220].

La complication la plus grave est la rupture hépatique [236] (2% des cas [75] avec une mortalité maternelle de 30 à 50 % [153] et fœtale de 38 à 62% [154]) pouvant s'évacuer dans la cavité péritonéale [153]. Elle se voit dans 20 % des cas dans le postpartum et succède parfois à une crise d'éclampsie [237].

Elle se manifeste par une douleur épigastrique brutale d'intensité variable, une hypotension artérielle voire un état de choc et anémie aiguë (hémopéritoine) [153].

C'est une urgence chirurgicale absolue avec nécessité d'une réanimation invasive [75,153] et selon les cas, une embolisation des artères hépatiques, une laparotomie avec packing du foie (préférable à la ligature artérielle) voire une transplantation hépatique [49,220,238].

#### ➤ **Infarctus hépatique**

Beaucoup plus rare que les hématomes, il survient plus souvent en post-partum et s'associe avec une anémie, fièvre (sans foyer infectieux) et augmentation importante des transaminases (30 à 60 fois la normale). Il s'y associe souvent une thrombophilie [239] et parfois une thrombose de la veine hépatique (syndrome de Budd-Chiari) ou de l'artère hépatique [240]. Le diagnostic est fait par la tomодensitométrie (TDM) [153].

➤ **CIVD** : son incidence est élevée de 2,2 à 39% selon les auteurs [213].

➤ **Insuffisance rénale** (8 % des cas).

➤ **Œdème aigu du poumon** dans 6 % des cas [75].

➤ **Mortalité liée au HELLP** : mortalité maternelle de 0 à 20 % [220,237] et mortalité fœtale de 5 à 6 % [241].

➤ **Récurrence du HELLP** : 19 % de récurrence lors des grossesses ultérieures [242].

#### ➤ **Résolution du HELLP dans le post-partum**

La chute des plaquettes est de 35 à 50 % pour atteindre un nadir entre 24 et 48 h après l'accouchement [243]. L'évolution se fait ensuite vers la guérison complète en quelques jours après celui-ci [24]. Sans corticoïdes, le taux de plaquettes remonte dans 85 à 90 % des cas au-dessus des 100 000/mm<sup>3</sup> dans les 8 j du postpartum (dans les 3 j suivant le nadir). Les LDH et les transaminases se normalisent dans les 4 j post-partum [28]. La fréquence des examens biologiques est guidée par la sévérité des signes cliniques et biologiques [153].

## 12.2. Complications rénales de la PE

La prévalence de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) au cours de la PE sévère est estimée entre 0,8 et 7,4 %, voire 8 à 31 % en cas de HELLP syndrome [198]. Elle représente une cause importante de morbi-mortalité maternelle et fœtale ; elle est souvent liée à une nécrose tubulaire aiguë favorisée par une défaillance hémodynamique et survient le plus souvent dans le cadre d'une atteinte multiviscérale ; elle nécessite le recours à la dialyse dans moins de 10 % des cas [75]. L'IRA de la PE se caractérise par une augmentation de la créatinine et souvent une oligurie [49].

L'évaluation de l'atteinte rénale pendant la grossesse est semblable à celle de la population générale mais le diagnostic d'IRA chez la femme enceinte n'est pas standardisé [187, 244].

Une prise en charge multidisciplinaire (obstétricien, néphrologue, anesthésiste-réanimateur) s'avère indispensable pour évaluer les risques maternels et fœtaux, discuter l'indication des diurétiques ou l'interruption immédiate de la grossesse (en cas d'aggravation rapide, PTT, SHU) [38] qui reste le seul traitement efficace à ce jour.

La prise en charge sera adaptée au tableau clinique : réhydratation par cristalloïdes en cas d'hypovolémie, correction d'éventuels troubles électrolytiques.

Une hypermagnésémie peut se développer chez les patientes oligo-anuriques recevant de fortes doses de MgSO<sub>4</sub> (intérêt des contrôles réguliers de la magnésémie) [244].

Les seuils d'épuration extra-rénale sont mal précisés chez la femme enceinte mais les mêmes indications que chez les sujets non gravides sont utilisées afin de réduire les effets néfastes de l'urémie sur le fœtus, tels que le polyhydramnios, le RCIU et la naissance prématurée [245].

Dans les cas d'insuffisance rénale chronique, l'hémodialyse intermittente et la dialyse péritonéale ont été utilisées avec succès [246].

Le suivi à long terme des femmes pré-éclampsiques a permis de définir cette pathologie comme facteur de risque cardiovasculaire et rénal pour la mère et l'enfant [7,8]

### 12.3. Eclampsie

L'éclampsie, désigne l'encéphalopathie convulsivante compliquant les PE graves [49] et est associée à une morbi-mortalité maternelle et périnatale très importantes [182].

Elle complique 0,8 à 2,3 % des PE (jusqu'à 0,3 % des accouchements) mais peut survenir en dehors de tout contexte d'HTA gravidique ou de pré-éclampsie [251].

Elle peut survenir avant, pendant ou après l'accouchement (30% dans le post-partum dont 70 % dans les 12 heures qui suivent l'accouchement [247]).

Elle est responsable de complications maternelles redoutables (CIVD, HELLP syndrome, Insuffisance rénale, OAP, AVC, Syndrome de Mendelson et décès [248]).

Elle s'accompagne d'une pression artérielle très élevée le plus souvent  $\geq 180/120$  mmHg et parfois d'une rétinopathie avec hémorragies, exsudats et œdème papillaire [49].

Par ailleurs, l'éclampsie présente un risque important et imprévisible de récurrence (9,9 %) même sous traitement préventif par sulfate de magnésium [182].

Des taux de décès maternels liés à l'éclampsie de 4,79% en France entre 2001 et 2006 [249] et de 3,18 % au Royaume-Uni entre 2003 et 2008 [250] ont été rapportés (par hémorragie cérébrale ou défaillance multiviscérale [248]).

La tomodensitométrie (TDM) ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrales, actuellement recommandées systématiquement au décours d'une éclampsie [21], sont indiquées en cas de non amélioration neurologique sous traitement et peuvent être normales ou montrer un œdème cérébral, des lésions ischémiques ou hémorragiques [49].

### Prise en charge de l'éclampsie

En cas de PE sévère, la prévention de la crise d'éclampsie par du MgSO<sub>4</sub> est recommandée sauf contre-indication de celui-ci (insuffisance rénale, myasthénie et maladies neuromusculaires) devant l'apparition d'au moins un signe de gravité [21], particulièrement des prodromes suivants : céphalées en casque rebelles, ROT vifs et polycinétiques, troubles visuels persistants et douleurs épigastriques en barre, et dont l'association d'au moins deux signes annonce l'imminence d'une crise d'éclampsie [38, 182].

D'autres signes annonciateurs peuvent également se voir, notamment : scotome central, douleurs de l'hypochondre droit, prise de poids rapide avec augmentation des œdèmes, augmentation de la protéinurie, élévation rapide de l'uricémie et de la créatininémie [49].

Le MgSO<sub>4</sub>, anticonvulsivant de choix, reste plus efficace que le diazépam [38,43], la phénytoïne ou l'association phénergan, dolosal et largactyl dans le traitement de la crise d'éclampsie en cours et la prévention des récurrences [21,38].

Le schéma thérapeutique initial comporte un bolus IV de 4 g de MgSO<sub>4</sub> (en perf de 20 mn) puis une perfusion intraveineuse (IV) continue de 1 g/h (ajustées selon la magnésémie contrôlée 2 fois par jour [31]) pendant 24 h maximum, renouvelable jusqu'à 24h après la dernière crise [38] sans dépasser une dose cumulée de 50 g. La surveillance systématique des taux sériques de magnésium n'est toutefois pas recommandée par la SOGC (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada) [173].

Ce traitement ne doit pas être interrompu lors des transferts [38].

- En cas de récurrence, l'injection d'une dose additionnelle de 1,5 à 2 g IV est possible.

Vus les risques de dépression respiratoire ou cardiaque et de décès liés aux fortes doses de MgSO<sub>4</sub> [35], la surveillance du traitement est indispensable et doit reposer sur une évaluation répétée de la conscience (Glasgow = 15), de la présence des ROT, de la fréquence respiratoire (> 12 c/min) et de la diurèse (> 30 ml/h).

- En cas de manifestations cliniques de surdosage (altération des paramètres de surveillance précédemment cités), la perfusion doit être arrêtée, l'injection IV de 1g de gluconate de calcium envisagée et la magnésémie mesurée.

- Il est possible d'utiliser des benzodiazépines (diazépam, clonazépam) injectables en pré-hospitalier dans le traitement de l'éclampsie [38,204].

- En cas de troubles visuels persistants en post-critique, il est recommandé d'effectuer un fond d'œil et une IRM (ou à défaut une TDM) cérébrale [38].

En raison des complications importantes associées à la crise d'éclampsie et du risque imprévisible de récurrence, il est recommandé d'interrompre la grossesse après stabilisation rapide et correction des détresses vitales maternelles [182] notamment après la maîtrise d'une HTA sévère et au décours de la crise convulsive [43].

En cas de crises convulsives subintrantes, d'obnubilation ou de coma, l'hospitalisation en réanimation est justifiée et la ventilation mécanique peut s'avérer nécessaire [49].

#### **Traitement obstétrical en cas d'éclampsie selon l'âge gestationnel [50] :**

- Age gestationnel > 32 semaines. Césarienne dès que l'état maternel est stabilisé.
- Age gestationnel < 24 semaines. Césarienne uniquement en cas de danger maternel imminent ou de récurrence des crises.
- Entre 24 et 32 SA, la décision dépend de l'état maternel et fœtal (discutée au cas par cas).

L'accouchement par voie basse est autorisé si l'état de la patiente se stabilise, les conditions obstétricales favorables (bon score de Bishop) et à la condition de réaliser l'extraction fœtale en moins de 24h [43].

#### **12.4. Coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD)**

La coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD), ou coagulopathie de consommation, est un trouble complexe de la coagulation qui se caractérise par l'activation généralisée des systèmes de la coagulation et de la fibrinolyse, avec des complications thrombotiques et hémorragiques. Elle représente un facteur important de mortalité maternelle puisqu'elle serait associée à plus de 25 % de décès maternels [252].

Son incidence dans la PE varie, selon les auteurs et le contexte, de 0.03% selon Rattray et al. [253] à 39% en cas de HELLP syndrome [213]. Le diagnostic est suspecté devant l'existence d'hémorragies ou de thromboses (veineuses ou artérielles), parfois associée. Le diagnostic positif étant parfois difficile, des scores ont été proposés pour aider le clinicien (figure 10).

<p><b>Risk assessment:</b> Does the patient have an underlying disorder known to be associated with overt DIC (disseminated intravascular coagulation)?</p> <p>If yes: proceed If no: do not use this algorithm</p> <p><b>Order global coagulation tests</b> (prothrombin time, platelet count, serum fibrinogen, fibrin related marker)</p> <p><b>Score the test results</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Platelet count  <math>\geq 100 \times 10^9/L = 0</math>,    <math>\leq 99 \times 10^9/L = 1</math>,    <math>\leq 50 \times 10^9/L = 2</math></li> <li>• Elevated fibrin marker (e.g. D-dimer, fibrin degradation products)            No increase = 0,    moderate increase = 2,    strong increase = 3</li> <li>• Prolonged prothrombin time (measured in seconds above standard reference ranges)  <math>\leq 3 \text{ sec} = 0</math>,    <math>&gt; 3 \text{ sec but } &lt; 6 \text{ sec} = 1</math>,    <math>\geq 6 \text{ sec} = 2</math></li> <li>• Serum fibrinogen level  <math>\geq 1 \text{ g/L} = 0</math>,    <math>&lt; 1 \text{ g/L} = 1</math></li> </ul> <p><b>Calculate score:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>\geq 5</math> compatible with overt DIC</li> <li>- <math>&lt; 5</math> suggestive for non-overt DIC</li> </ul>
---

Figure 10 : score diagnostique de la CIVD [253].

## 12.5. Accident Vasculaire Cérébral (AVC)

L'AVC prénatal est une entité rare avec une incidence estimée dans l'étude de SCOTT et al. à 1,5 pour 100 000 accouchements au Royaume-Uni mais entraînant un taux de mortalité de 20% et d'invalidité de 45 % chez les survivantes [254]. Ces auteurs ont observé 60 % d'AVC ischémiques et 40 % d'AVC hémorragiques [254].

Actuellement, le traitement de l'AVC pendant la grossesse reste controversé et débattu.

Les directives du MBRRACE-UK (Mothers and Babies: Reducing Risk through Audits and Confidential Enquiries in the United Kingdom) recommandent une prise en charge similaire à celle de tout AVC survenant en dehors de la grossesse et en unité de soins intensifs neuro-vasculaires (dans un centre de niveau 3). Plusieurs études récentes ont démontré la sécurité et l'innocuité de la thrombolyse chez la femme enceinte, quoiqu'elle pourrait aggraver le saignement lié à l'accouchement [255].

La thrombectomie mécanique est supérieure à la thrombolyse intra-veineuse seule dans les AVC ischémiques par occlusion artérielle dans la circulation antérieure proximale [256] et sera privilégiée chez les femmes à haut risque hémorragique.

Le traitement anti-hypertenseur ne sera administré que si le diagnostic de PE est confirmé.

L'extraction fœtale se fait par voie haute et sous anesthésie générale à cause du contexte d'urgence et de l'instabilité hémodynamique de la mère [255].

## 12.6. Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR) :

Le SEPR (ou PRES : *Posterior reversible encephalopathy syndrome*) décrit pour la première fois par Hinchey et al en 1996 [257] est un syndrome clinico-radiologique souvent méconnu [258-262], associant à des degrés divers : quatre symptômes cardinaux non spécifiques (céphalées, troubles de conscience, convulsions et troubles visuels) à des anomalies radiologiques de la substance blanche essentiellement pariéto-occipitales (images et leur évolution souvent caractéristiques à l'IRM) [258,260].

Le contexte de survenue du SEPR est essentiellement la PE ou l'éclampsie, l'HTA aiguë d'origine rénale, des traitements immunosuppresseurs ou antimétaboliques [260].

Il existe cependant des cas de SEPR rapportés, notamment en postpartum, même en dehors de ces situations [258] et le retard diagnostique fréquent dans ces cas peut empêcher une prise en charge thérapeutique rapide et adéquate [258].

Sa pathogénie reste mal comprise [260] et controversée [261]. Elle semble liée à un œdème vasogénique par rupture de la barrière hémato-encéphalique lors de l'augmentation brutale des chiffres tensionnels entraînant une hyperperfusion postérieure par défaut d'autorégulation (système mal développé) dans les territoires vertébro-basilaires (Hinchey *et al.*, 1996 ; Dietemann *et al.*, 2001 ; Provenzale *et al.*, 2001 [258]) expliquant la prédominance postérieure des lésions [258] (d'où l'autre appellation du syndrome : l'encéphalopathie d'hyper-perfusion) [259].

Deux autres théories sont évoquées dans la pathogénie du SEPR : le vasospasme et l'atteinte endothéliale par des toxines endogènes ou exogènes [261].

Le pronostic est souvent excellent après traitement du facteur déclenchant (stabilisation d'une HTA ou interruption d'un traitement toxique causal) [258].

Les traitements les plus utilisés sont les antihypertenseurs (labétalol, hydralazine, nicardipine) pour un objectif de PAS entre 140-155 mm Hg et une PAD entre 90 et 105 mm Hg, les diurétiques, le sulfate de magnésium (prévention et traitement de l'éclampsie souvent associée), la dexaméthasone (efficace contre l'œdème cérébral) [259].

Des séquelles neurologiques, voire des évolutions fatales (cas exceptionnels de transformations hémorragiques ou d'œdème diffus) peuvent survenir en l'absence de traitement précoce et adéquat [260,261].

Le scanner cérébral peut révéler une hypodensité intéressant essentiellement la substance blanche pariéto-occipitale (territoire vertébro-basilaire), le plus souvent bilatérale. Toutefois, le diagnostic repose essentiellement sur l'IRM qui reste indispensable pour le diagnostic précoce et dont les séquences de diffusion présentent un intérêt pronostic.

Les anomalies IRM sont mieux visibles en séquences FLAIR sous la forme d'hypersignaux bilatéraux et symétriques jonctionnels affectant les zones corticales, sous-corticales et dans les régions occipitales et pariétales (98 %), mais aussi frontales, temporo-occipitales et peuvent être observées dans le cervelet, les ganglions de la base (thalamus), le tronc cérébral et la substance blanche profonde [258-260].

Ces anomalies radiologiques régressent généralement en moins de deux semaines, ce qui confirme le diagnostic de SEPR [258].

### 13. TRANSFERTS IN UTERO

Les transferts in utero, en l'absence d'urgence majeure, font partie intégrante de la prise en charge de la PE sévère qui nécessitent une hospitalisation en urgence dans une maternité de niveau III si le terme est précoce, doté d'un service de réanimation néonatalogique et d'une réanimation adulte (maternelle) [14,50].

Il est recommandé que tous les intervenants des structures impliquées par le transfert (gynécologue-obstétricien, pédiatre, anesthésiste-réanimateur, urgentiste...) se concertent et que les moyens adaptés soient mobilisés afin d'assurer la sécurité de la patiente et veiller à la continuité des soins durant la procédure [14,38,43,189].

### 14. PRISE EN CHARGE DANS LE POST PARTUM :

#### Conduite à tenir en Post-Partum (PP) Immédiat :

Même si l'accouchement représente le seul traitement curatif et efficace de la PE et permet le plus souvent une régression spontanée, complète et rapide des signes cliniques et biologiques lors des premiers jours du post-partum, le risque de survenue de complications persiste plusieurs jours après l'accouchement d'où la nécessité de poursuivre une surveillance stricte et une conduite thérapeutique adaptée longtemps après celui-ci [28].

La prise en charge entamée avant l'accouchement doit se poursuivre dans la période post-natale et jusqu'à stabilisation en unité de soins intensifs ou au service d'hospitalisation (au moins 48 heures) selon la sévérité.

Sont recommandés chez ces patientes [17] :

- La poursuite du MgSO<sub>4</sub> pendant 24 à 48h post-partum après une éclampsie.
- Un bilan sanguin à J1 post-partum (répété selon l'évolution) et la surveillance de la diurèse et de la protéinurie.
- Le dépistage de PE apparaissant ou s'aggravant dans le post-partum ou d'éventuelles complications (HELLP syndrome ou crise d'éclampsie).

- L'éducation et information des patientes sur la nécessité de consulter rapidement devant l'apparition de signes fonctionnels (consignes écrites sur le risque de complications tardives) [24,28].

### Prise en charge de l'HTA

Le post-partum est une période potentiellement instable où l'HTA peut persister, réapparaître ou s'aggraver [17] jusqu'à une moyenne de 16 j ( $\pm$  10 j) après l'accouchement (le délai de normalisation étant inversement proportionnel au terme) [262].

En général, la PA baisse dans les 2 premiers jours post-partum puis s'élève entre le 3ème et le 6ème jour (valeurs maximales) pour se normaliser dans la 1<sup>ère</sup> semaine [35, 173].

L'hypertension «de novo» du post-partum est plus fréquente dans cette période du 3<sup>e</sup> au 6<sup>e</sup> jour après l'accouchement [17].

L'HTA gestationnelle disparaît en général après 6 semaines alors que l'HTA compliquée de PE ou d'éclampsie se résout en 3 à 6 mois [263] avec risque d'HTA chronique persistante dans 50 % des cas (ainsi que la protéinurie parfois).

- un traitement anti-hypertenseur est indiqué si TA  $\geq$  150/100 mmHg [15,39] pour une durée dépendant de la gravité de l'HTA et de la normalisation des chiffres tensionnels [28] (priorité de recherche par l'OMS [15]). L'objectif est une TA < 140/90mmHg [17] en cas d'HTA non grave (< 130/80 en cas de diabète associé) et < 160/110 mmHg en cas d'HTA sévère [173] pour prévenir les risques de complications cardiovasculaires et notamment l'insuffisance cardiaque congestive, l'encéphalopathie hypertensive et les AVC (risque majoré en cas de PE survenant en post-partum immédiat) [264].

Chez les femmes traitées par antihypertenseur avant l'accouchement, la poursuite de celui-ci pendant le post-partum est recommandée [17] sauf pour l'alpha-méthylidopa qui a été accusé de favoriser la dépression du postpartum [265,266].

En cas d'allaitement maternel, un antihypertenseur compatible avec celui-ci (faible passage dans le lait) sera choisi en prenant l'avis du pédiatre si nécessaire ; les produits indiqués dans ce cas sont (sous surveillance):

- Les inhibiteurs calciques (nifédipine ou nicardipine),
- Alphaméthylidopa et clonidine,
- Les bêtabloqueurs (à liaison protéique élevée et peu liposolubles): labétalol, propranolol
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion : bénazepril, captopril, énalapril, quinapril (sauf si l'enfant allaité est prématuré ou s'il a une insuffisance rénale) [265-267].

En absence de données disponibles sur les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II, ils ne sont pas recommandés chez la femme allaitante, ainsi que pour les diurétiques thiazidiques et spironolactone (malgré leur faible passage dans le lait maternel) entraînant

Un risque de désordres hydro-électrolytiques [17,267].

- Il est recommandé de surveiller régulièrement la TA au moins pendant les 72 h post-partum [15, 35,39] puis à J7-J10 (plus souvent si la femme est symptomatique) et ensuite 2 fois par semaine pendant deux à trois semaines [38,61].

- En cas de défaillance organique (OAP, insuffisance rénale oligoanurique, syndrome hémorragique, éclampsie) une surveillance en réanimation ou soins intensifs durant les premières 24 à 48 h est nécessaire jusqu'à stabilisation clinique et biologique [28,38].

L'utilisation d'un antihypertenseur d'action rapide est recommandée dans la prise en charge de l'HTA sévère du post-partum et la voie intra-veineuse, plus rapide et plus maniable, est préférable ; Le relais per os est pris après stabilisation tensionnelle, en général après 24 à 48 h post-partum [28].

La surveillance des apports hydriques et de la diurèse horaire est primordiale (entrées/sorties). La crise polyurique, se manifestant par une diurèse horaire > 100 ml/h pendant une durée d'au moins 2 h traduit l'élimination de la surcharge hydrosodée, la correction du vasospasme et de la perfusion rénale et donc l'amélioration de l'hémodynamique maternelle [268].

En cas d'oligurie, un remplissage vasculaire prudent est proposé ; Les diurétiques (type furosémide) sont indiqués en cas de surcharge hydrique importante, d'œdème pulmonaire ou d'oligurie persistante (la dopamine n'est pas recommandée) [28]. Ils ne sont pas recommandés de façon systématique [21].

### **Choix des traitements dans le post-partum**

#### **- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

Pour certains auteurs, les AINS doivent être évités car ils peuvent entraîner des poussées tensionnelles [35,39,266] ce qui n'a pas été retrouvé dans certaines études récentes [269].

Il est recommandé de les éviter en cas d'HTA incontrôlable, de signes rénaux (oligurie et/ou créatinine > 90 µmol/l) ou lorsque la numération plaquettaire est < 50 G/l [173].

#### **- Inhibition de la lactation (Ablactation)**

L'allaitement maternel doit être fortement encouragé [28] car, en plus de ses effets bénéfiques pour le nouveau-né et nourrisson, il possède un effet protecteur sur la survenue d'une hypertension post-ménopausique [270].

Si l'allaitement est artificiel, l'ablactation par la bromocriptine est contre-indiquée en cas d'HTA [26,266,271] ou de facteurs de risque cardiovasculaires, situations dans lesquelles plusieurs cas d'AVC et d'ischémies myocardiques ont été rapportés [28].

La cabergoline, pouvant être indiquée en première intention pour l'inhibition de la lactation chez les femmes souffrant de troubles psychiques est également contre-indiquée en cas de PE et de facteurs de risque d'accidents thromboemboliques [272].

Des traitements homéopathiques associés aux AINS sont proposés par certains auteurs pour inhiber la montée laiteuse et surtout réduire les tensions mammaires [273].

### **- Prévention thrombo-embolique**

Les experts SFAR-CNGOF suggèrent que l'indication d'un traitement thromboprophylactique en postpartum repose sur un calcul individualisé du risque de complications thrombo-emboliques [21]. En cas de thrombophilie associée, l'anti coagulation est prolongée pendant au moins 6 semaines, sinon une thromboprophylaxie plus courte de 7 à 21 j sera suffisante après une césarienne pour PE sévère [28].

### **- La contraception**

Il est recommandé de ne pas prescrire de contraception hormonale œstro-progestative dans les 6 premières semaines du post-partum en raison d'un sur-risque de thrombose veineuse ou artérielle (comme pour toute femme en post-partum) [17]. Elle reste strictement contre-indiquée chez toute hypertendue chronique [266].

On préférera alors une contraception non hormonale en cas d'HTA non stabilisée ; après normalisation des chiffres de TA, une contraception progestative seule (orale, implant ou intra-utérine) sera alors autorisée [17].

### **- Contrôle du poids**

Les femmes qui présentent une surcharge pondérale devraient être incitées à contrôler l'évolution de leur poids et à suivre des mesures nutritionnelles afin d'atteindre un indice de masse corporelle adéquat et de diminuer ainsi le risque cardio-vasculaire lors des grossesses ultérieures et à long terme [26, 173].

### **- Sevrage du tabac**

Le sevrage contrôlé d'un éventuel tabagisme maternel améliore considérablement le pronostic cardio-vasculaire maternel [26].

## Complications du post-partum immédiat :

### - Œdème pulmonaire

Complicque 3 à 8 % des PE (70 à 80 % des cas dans les 3 jours post-partum [198].

Il est favorisé par la diminution de la pression oncotique en cas d'hypoalbuminémie, l'augmentation de la pression hydrostatique intravasculaire et le remplissage vasculaire excessif responsable d'une surcharge volémique.

Il peut également révéler une cardiomyopathie pré-existante ou une dysfonction ventriculaire gauche liée à une HTA chronique [28]

### - Insuffisance rénale aigue :

L'évolution est habituellement favorable en 2 à 7 jours [28].

### - HELLP syndrome

Le HELLP syndrome peut survenir dans 30 % des cas dans le post-partum immédiat, le plus souvent dans les 48 h [28]. Là encore, la corticothérapie n'a pas fait la preuve de son intérêt en termes de réduction de la morbidité maternelle [153].

### - Eclampsie

L'éclampsie survient dans 30 à 40 % des cas pendant le postpartum, le plus souvent dans les premières 24 à 48 h (environ 9 cas sur 10), rarement au-delà du 7<sup>e</sup> j (2 % des cas) [28,50,75], d'où la nécessité d'une surveillance accrue et d'une prévention par sulfate de magnésium en cas de prodromes d'éclampsie.

La prise en charge est la même qu'en anté-natal et utilise le MgSO<sub>4</sub> durant au moins 24 heures post-partum [274].

A noter que L'American Academy of Pediatrics affirme la possibilité d'utilisation du MgSO<sub>4</sub> durant l'allaitement [275].

### - Accident vasculaire cérébral

Le risque de survenue d'un AVC hémorragique (plus de 90 % des cas) ou ischémique en post-partum est multiplié par 4 (mais demeure rare), surtout dans un contexte d'instabilité hémodynamique (PAS élevée) ou d'éclampsie [28].

### - Maladie thrombo-embolique

La PE reste une situation à risque thromboembolique élevé [276] notamment en cas de protéinurie massive associée à une hypoalbuminémie inférieure à 20 g/l favorisant la

diminution de l'anti-thrombine III et de la protéine C, ce qui aggrave l'état d'hypercoagulabilité gravidique. Les risques propres d'une césarienne réalisée en urgence augmente encore plus ce risque thrombogène [28].

### Consultation et soins au-delà des 6 premières semaines postpartum :

Dans tous les cas, une consultation médicale spécialisée (interniste, cardiologue, néphrologue) notamment pour les femmes qui présentent une HTA difficile à maîtriser ou la persistance d'une protéinurie ou autre signe rénal après 3 à 6 mois postpartum. Cette consultation sera effectuée afin de :

- Vérifier le contrôle tensionnel ou préconiser un suivi tensionnel au long cours [17,277].
- Discuter les modalités de contraception si nécessaire.
- Réaliser un bilan de retentissement viscéral [266].
- Faire le bilan étiologique de l'HTA : intérêt de l'écho-Doppler rénal, ionogramme sanguin, examens hormonaux particuliers (cortisol, rénine, aldostérone) [24] pour éliminer une HTA endocrinienne, une néphropathie méconnue, une sténose d'une artère rénale, un syndrome d'apnée du sommeil...
- Explorer les facteurs de risques cardiovasculaires, rénaux et métaboliques (glycémie, bilan lipidique...) [17, 38, 39, 173, 271,277,278].
- Évaluer les risques lors de grossesses ultérieures (récidive d'HTA, de PE, de RCIU ou de prématurité...) et préconisation de retarder celle-ci devant une HTA sévère mal contrôlée [46] mais sans dépasser un délai de plus de 5ans, qui serait associé à une augmentation de 60 à 80% du risque de PE [279,280].
- Une ponction-biopsie rénale n'est indiquée en postpartum qu'en cas d'insuffisance rénale persistante, de signes d'affection systémique ou de protéinurie persistant plus de six mois après l'accouchement [38].
- Informer la patiente sur les risques à moyen et à long terme et organiser un suivi pluri-disciplinaire.

Le bilan à réaliser en post-partum (au moins six semaines après l'accouchement) est résumé dans le tableau 5 [278].

Un bilan de thrombophilie sera réalisé au moins 3 mois après l'accouchement en cas de PE précoce ou sévère [38], de HELLP précoce, récidivant ou compliqué d'infarctus hépatique ou d'un syndrome de Budd-Chiari, d'HRP ou de MFIU [24,38,50,153].

**Tableau 5 : Bilan clinique et para-clinique d'une PE en post-partum [278].**

- Vérification du retour à la normale de la pression artérielle, de la protéinurie des 24 h et, si nécessaire, de la protidémie, de la créatininémie, des plaquettes et transaminases.
- Bandelette réactive urinaire.
- Ionogramme sanguin (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, réserve alcaline, Ca<sup>++</sup>).
- Bilan immunologique si critères évoquant un lupus : anticorps anti-nucléaires, anti-DNA et anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires solubles (anti-SSA et anti-SSB).
- Echographie rénale si l'HTA ou la protéinurie n'ont pas disparu lors de la consultation du post-partum ou en cas d'antécédents évoquant une uro-néphropathie.
- Un bilan de thrombophilie héréditaire et acquise est pratiqué si la PE a été précoce, récidivante, ou atypique, ou s'il existe des antécédents personnels ou familiaux (≥ 2 apparentés du 1er degré) de maladie veineuse thrombo-embolique.

### Evolution à long terme des patientes pré-éclamptiques

La PE n'est pas uniquement une pathologie obstétricale, mais expose également à des complications à long terme [4,7].

Les femmes ayant présenté une PE sévère au cours d'une grossesse antérieure ont un risque élevé de complications vasculaires placentaires (PE, HTA gravidique, MFIU, RCIU, HRP) lors des grossesses ultérieures [5].

Le risque de récurrence des troubles hypertensifs au cours des grossesses ultérieures est de 20 à 50% [80] notamment en cas de facteurs de risque maternels ou de changement de partenaire [51]. Il doit être pris en compte lors de la surveillance des grossesses ultérieures (risque multiplié par 7 en cas de PE lors d'une grossesse antérieure [1]). Il peut aller de 20 à 40% des cas de PE [281] notamment dans les cas suivants :

- Le caractère sévère ou précoce (avant 28 SA) de la PE ou une HTA persistante plus de 5 semaines après la première grossesse [24,282].
- Un intervalle prolongé entre les deux grossesses (augmentation de l'âge et du poids de la mère, facteurs de risque cardio-vasculaires, changement de partenaire...) [283].
- Une prise de poids entre celles-ci [284].

Par ailleurs, la PE constitue un facteur pronostique de maladies cardiovasculaires et rénales ultérieures chez la mère et chez l'enfant [7,9,285].

En effet, les patientes ayant un antécédent de PE ont un risque accru de développer ultérieurement une pathologie cardiaque, une HTA chronique, un infarctus du myocarde [71], un AVC [264], une maladie thromboembolique [61], une insuffisance rénale chronique [41] (risque relatif X 4 si PE, X 10 si récurrence de PE) ou un diabète de type 2 [71] (avec un risque 7 à 8 fois plus élevé de décéder d'une maladie cardiovasculaire) [4,17].

L'hyperinsulinisme et la dysfonction endothéliale qui apparaissent ou se majorent lors de la PE persistent après la grossesse et sont responsables de lésions vasculaires dont la manifestation clinique sera plus tardive.

Une consultation pré-conceptionnelle prend toute sa place afin d'anticiper le risque de récurrence d'une éventuelle PE et de programmer une future grossesse dans des conditions optimales [17,39,277].

### **Pronostic des enfants nés de mères pré-éclamptiques :**

Il est recommandé d'informer les pédiatres des thérapeutiques administrées aux mères durant leur grossesse et après l'accouchement.

Pour l'enfant, la prématurité et surtout le petit poids de naissance sont corrélés négativement au pronostic cardiovasculaire ultérieur [61].

### **15. Dépistage et prédiction de la PE :**

Actuellement, il n'existe pas d'examen permettant de dépister dès le premier trimestre, parmi une population à bas risque, les patientes susceptibles de développer une pré-éclampsie sévère et précoce, ni d'examen pronostique en cas de forte suspicion de PE ou même de PE diagnostiquée [19,38].

Par ailleurs, il n'y a pas suffisamment d'arguments pour proposer un dépistage universel de la PE dans le suivi des femmes enceintes puisqu'il n'a pas permis une réduction de la morbidité néonatale ou maternelle [22].

Au début des années 2000, Karumanchi et Levine, ont montré l'implication, dans la PE, d'un déséquilibre entre deux facteurs d'origine placentaire : le sFlt1 (anti-angiogénique) et le PlGF (angiogénique) contribuant à la dysfonction endothéliale systémique.

Un taux de PlGF bas au premier trimestre de grossesse est corrélé avec le risque de survenue d'une pré-éclampsie [67,286,287] et de sa sévérité [288].

Ainsi le ratio sFlt1/PlGF (tout comme le sFlt1 pris isolément) est plus élevé chez les patientes pré-éclamptiques et son augmentation précède de 4 à 5 semaines l'apparition des premiers signes cliniques (surtout si PE précoce et sévère et RCIU associé).

Des normes, en fonction de l'âge gestationnel, pour sFlt1 et PlGF et des seuils pour le ratio sFlt-1/PlGF ont été établis et restent les plus utilisés.

Le dosage des deux biomarqueurs PlGF et sFlt-1 dans le sérum maternel reste cependant sans valeur prédictive au premier trimestre en population à bas risque [19,289,290].

Par contre, le dosage du sFlt en début de grossesse chez les femmes à risque apparaît comme un élément prédictif majeur, disponible dans les maternités spécialisées, et peut

donc amener à instituer des mesures précoces de surveillance, de prévention et si nécessaire de traitement [49].

Rana S. a été la première à montrer que chez les femmes suspectes de PE, un ratio sFlt-1/PIGF > 85 pronostiquait un risque de complication maternelle ou fœtale dans les deux semaines qui suivaient, en particulier avant 34 SA [291].

Verlohren et Stepan et al. Ont montré l'intérêt d'un double seuil à 38 et 85 pour le diagnostic de la PE précoce et tardive, respectivement puis grâce à l'étude PROGNOSIS, ont démontré qu'un seuil inférieur ou égal à 38, pouvait être utilisé pour exclure l'apparition d'une PE dans la semaine qui suit le prélèvement avec une VPN (valeur prédictive négative) excellente de 99,3 % et qui reste bonne jusqu'à 4 semaines. En revanche, la VPP (valeur prédictive positive) d'un ratio supérieur à 38 pour l'apparition d'une PE dans les 4 semaines suivantes n'est que de 36,7 % (VPP médiocre) [7, 290].

Ce score permet néanmoins d'écarter un risque de PE, par exemple chez certaines femmes obèses [69] (Tableau 6).

Le NICE anglais, dans ses recommandations de 2016, conclut que le ratio sFlt1/PIGF peut être utilisé pour exclure le diagnostic de PE (rule-out) chez les patientes à risque entre 20 et 36+6 SA et éviter une hospitalisation inutile, mais, en l'état des connaissances, il ne recommande pas son usage pour poser le diagnostic de PE (rule-in).

Afin d'identifier dans la population générale de femmes enceintes de grossesses mono-fœtales celles à risque de développer une PE, l'équipe de Kypros Nicolaides a développé un algorithme basé sur une combinaison de paramètres incluant les paramètres maternels (antécédents et facteurs de risque), la pression artérielle moyenne, l'index de pulsatilité (doppler) de l'artère utérine lors de l'échographie du premier trimestre, le dosage de marqueurs biochimiques (Pregnancy-Associated Plasma Protein A [PAPP-A] et le PIGF) au premier trimestre [19,292].

Cependant, il existe actuellement plusieurs arguments contre l'utilisation du dépistage précoce de la PE au premier trimestre de grossesse (sauf dans des essais cliniques) :

- La faible valeur prédictive positive des tests ;
- La mauvaise reproductibilité des performances prédictives sur d'autres populations ;
- L'absence de prévention ayant prouvé son efficacité à proposer aux femmes sans antécédents chez qui le test prédit un risque accru de PE.

L'American Congress of Obstetrics and Gynecology (ACOG) s'est d'ailleurs récemment prononcé contre l'utilisation de ces tests en prédiction de la PE au premier trimestre [19,40].

**Tableau 6 : Indications du dosage de sFlt-1/PIGF à partir de 20 SA (prédiction, suspicion diagnostique, pronostic de la PE précoce et tardive) [290]**

Indications	Valeurs seuils de sFlt-1/PIGF		Interprétations	Conduite à tenir
	Pré-éclampsie précoce (< 34 SA)	Pré-éclampsie tardive (≥ 34 SA)		
Prediction à court terme (suspicion de survenue d'une pré-éclampsie)	< 38 38-85	< 38 38-110	Exclusion à 99 % à 1 semaine et à 95 % à 4 semaines Risque de survenue dans 40 % des cas au cours des 4 semaines suivantes	Rassurer la patiente, pas d'hospitalisation, espacement de la surveillance ambulatoire Surveillance rapprochée tous les 15 jours, éducation de la patiente aux signes de pré-éclampsie
Suspicion diagnostique	≥ 85	≥ 110	Confirmation diagnostique	Hospitalisation, monitoring fœtal et maternel quotidien. Si < 34 SA : discuter un transfert en unité de néonatalogie niveau III. Si ≥ 34 SA : prévoir un accouchement plus précoce
Évaluation de la gravité Pronostic	> 655	> 201	Complications à court terme nécessitant une extraction dans les 48 heures	Prescription de corticoïdes à la mère pour la maturation fœtale, transfert en unité de néonatalogie de niveau III si < 34 SA

## 16. Rôle du médecin anesthésiste-réanimateur dans la prise en charge de la PE sévère

Le médecin anesthésiste réanimateur joue un rôle fondamental à différents niveaux de la prise en charge de la pré-éclampsie sévère [8, 12,25,33,37].

Il intervient en première ligne avec le gynécologue-obstétricien, particulièrement dans les pays où le manque de médecins spécialistes (cardiologues, néphrologues, neurologues...) constitue un obstacle à la prise en charge multidisciplinaire [25,29,43].

### 16.1. Stabilisation de la pathologie

Dès l'admission de la patiente et durant toute l'hospitalisation, l'évaluation de la sévérité de la PE, la décision de mise sous traitement et le choix de celui-ci sont discutés au cas par cas ; la surveillance sera également multidisciplinaire et adaptée à chaque cas [12,37,43].

### 16.2. Diagnostic et traitement des complications maternelles

L'anesthésiste-réanimateur s'implique précocement dans la prise en charge des formes modérées et sévères de PE afin de détecter toute aggravation, poser le diagnostic précoce d'éventuelles complications et les traiter de façon rapide et efficace.

Selon les cas, les avis de différents médecins spécialistes peuvent s'avérer nécessaires et la collaboration étroite est indispensable entre les différents intervenants (gynécologues-obstétriciens, anesthésistes-réanimateurs, médecins généralistes, médecins urgentistes, sages-femmes, cardiologues et néphrologues, néonatalogues-pédiatres, internistes, neurologues, biologistes médicaux...) [4,7,8,17,18,29,36,38,49,204,255].

### 16.3. Décision d'interruption de grossesse

La décision d'interruption médicale de grossesse sera prise conjointement par l'obstétricien, le néonatalogue, l'anesthésiste-réanimateur et, en l'absence d'urgence majeure, les parents avec lesquels il faut entretenir un contact continu et une information claire [50].

### 16.4. Prise en charge anesthésique lors de l'accouchement

La période péri-partum constitue une étape à risque élevé particulièrement lors du travail obstétrical, durant lequel une élévation de la TA est quasi-constante et les complications maternelles et péri-natales fréquentes.

Le médecin anesthésiste-réanimateur assure alors :

- une surveillance étroite des paramètres hémodynamiques parfois de manière invasive par la pose d'un cathéter artériel en cas d'HTA menaçante et très instable ou en présence de saignements graves [173].
- l'adaptation des traitements antihypertenseurs, anti-convulsivants, corticoïdes, anticoagulants...
- une analgésie du travail en cas d'accouchement par voie basse sous analgésie épidurale ou plus rarement rachianalgésie ou analgésie intra-veineuse.
- une prise en charge péri-opératoire en cas d'accouchement par voie haute : la stratégie anesthésique étant adaptée au cas par cas.

Une collaboration étroite avec le gynécologue-obstétricien et la sage-femme est indispensable pour une gestion optimale de ces parturientes [12,24,38, 202].

### 16.5. Réanimation du nouveau-né à la naissance

Le contexte de prématurité (spontanée ou induite), la fréquence des souffrances fœtales aiguës sur fond de RCIU et l'existence de complications maternelles exigeant l'extraction fœtale en urgence sont des facteurs aggravant le pronostic néonatal et justifiant une réanimation parfois intensive en salle de naissance (le plus souvent au bloc opératoire) conduite par l'équipe d'anesthésie-réanimation puis éventuellement poursuivie en collaboration avec celles de réanimation pédiatrique ou de néonatalogie [293].

L'anesthésiste-réanimateur assure alors la réanimation initiale du nouveau-né, incluant la mise en place précoce d'une pression positive Continue (CPAP) par voie nasale et l'intubation trachéale en cas de liquide méconial, de suspicion de hernie diaphragmatique, de bradycardie sévère ou de grande prématurité (maladaptation à la vie extra-utérine, administration de surfactant exogène, ventilation en pression positive en cas de suspicion de maladie des membranes hyalines...).

## 16.6. Surveillance et réanimation durant la période post-partum

Cette période est pourvoyeuse d'aggravation de la pathologie et de complications propres au post-partum, justifiant la poursuite des traitements et surveillance entrepris en pré-partum en salle de soins post-interventionnels et éventuellement en réanimation (La ventilation artificielle et l'épuration extra-rénale maternelles peuvent s'avérer nécessaires dans certains cas graves et seront assurées en unité de réanimation ou de soins intensifs [25,38,49, 202]).

## 16.7. Transfert in-utero

En cas d'indication de transfert de la mère vers une structure plus adaptée à la prise en charge maternelle et/ou fœtale (structure de niveau III avec un service de réanimation maternelle et néonatale), il est recommandé que tous les médecins des structures impliquées (obstétricien, pédiatre, anesthésiste-réanimateur, urgentiste ou équipe du SAMU) se concertent et que les moyens adaptés soient mobilisés afin d'assurer la sécurité de la patiente et veiller à la continuité des soins durant la procédure [14,38,43, 189,269].

Un transfert de la mère vers un service de soins intensifs ou de réanimation peut également s'avérer nécessaire en cas de complications, notamment en post-partum.

## 16.8. Information et soutien du couple

Comprennent le soutien psychologique de la gestante et de son conjoint, l'explication des risques pour la mère et son enfant, des orientations sur le suivi durant la grossesse, en péri-partum et en post-partum et des conseils concernant les grossesses ultérieures [11].

## 16.9. Enseignement et formation continue

L'anesthésiste-réanimateur tient également une place prépondérante dans la formation du personnel de la santé (médecins généralistes et urgentistes, médecins résidents en anesthésie-réanimation et gynécologie-obstétrique, sages femmes, infirmiers et auxiliaires médicaux en anesthésie-réanimation...) notamment par l'organisation de simulations et d'ateliers sur la gestion de la PE sévère et de ses complications maternelles et fœtales (notamment l'éclampsie et la réanimation du nouveau-né) pour des équipes multidisciplinaires [33]. Plusieurs essais contrôlés randomisés ont montré l'impact positif de la simulation par rapport à un enseignement théorique classique sur les compétences techniques, la gestion du stress et l'efficacité du travail en équipe.

L'efficacité de ce type d'enseignement dans la réduction de la morbidité maternelle ou fœtale reste à démontrer [21].

### 16.10. Élaboration de plans et de programmes de prise en charge

L'anesthésiste-réanimateur est associé dans les comités et groupes d'experts (avec les gynécologues-obstétriciens, néonatalogistes et pédiatres, sages-femmes et épidémiologistes) chargés de la réflexion et de l'élaboration de programmes nationaux de prise en charge de la PE et de réduction de la mortalité materno-fœtale liée aux pathologies hypertensives de la grossesse [103].

Récemment, à l'initiative des anesthésistes-réanimateurs, des recommandations formalisées d'experts communes entre la SFAR et le CNGOF (société française d'anesthésie-réanimation/ collège national des gynécologues et obstétriciens français) sur « la prise en charge de la patiente avec pré-éclampsie sévère » ont été formulées et validées en septembre 2020 puis exposées lors du congrès du Pari(s) santé femme du 13 au 15 janvier 2021.

*Chapitre II*  
**Matériel et Méthodes**

## Chapitre II : Matériel et méthodes

### 1. Objectifs de l'étude :

#### 1.1. Objectif principal :

- Évaluer le rôle du médecin anesthésiste réanimateur dans la prise en charge de la pré-éclampsie sévère dans le service de gynécologie-obstétrique du CHU de Béjaia.

#### 1.2. Objectifs secondaires :

- Améliorer la prise en charge des complications de la pré-éclampsie sévère.
- Évaluer l'efficacité et l'innocuité des traitements anti-hypertenseurs utilisés en pratique.
- Évaluer la place de l'analgésie péridurale et de la rachianalgésie au cours du travail obstétrical chez la parturiente pré-éclamptique sévère.
- Déterminer les critères maternels et fœtaux retenus dans l'interruption de la grossesse ;
- Mettre en évidence les arguments retenus pour le choix de la technique d'anesthésie pour césarienne chez la pré-éclamptique sévère.
- Définir un protocole optimal de prise en charge de la pré-éclampsie sévère dans le service de gynécologie-obstétrique du CHU de Béjaia.

### 2. Type d'étude :

Étude prospective observationnelle monocentrique, se déroulant sur une période de 18 mois, allant du 1<sup>er</sup> décembre 2017 au 31 mai 2019 inclus.

### 3. Cadre de l'étude :

Notre étude est réalisée au niveau de l'hôpital « mère-enfant » Nacereddine AIT MOKHTAR de Targa ouzemmour rattaché au CHU de Béjaia et comprenant :

- Une unité de gynécologie ;
- Une unité de Grossesses à haut risque (GHR);
- Une unité de post-partum ;
- Une salle de travail (bloc d'accouchements) ;
- Un bloc opératoire avec une salle de surveillance post-interventionnelle qui héberge éventuellement des patientes nécessitant une réanimation ou surveillance intensives.
- Une unité de néonatalogie.

- Depuis 2019, une extension de cette dernière et du service de gynécologie et l'ouverture des services et pavillons d'urgences de pédiatrie et de chirurgie pédiatrique.
- Un site est dédié à l'unité de réanimation (6lits) n'est pas encore mis en service par manque de personnel et de plateau technique.

Notre équipe est composée de 6 MAR intervenant dans toutes les unités et services précédemment cités et assurant 6 à 8 gardes par mois, effectif renforcé par le détachement de 2 MAR afin de couvrir toutes les gardes médicales au niveau de l'établissement.

#### 4. Population étudiée :

##### 4.1. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus toutes les patientes hospitalisées dans l'hôpital « mère –enfant » Nacereddine AIT MOKHTAR de Béjaia durant la période allant du 1<sup>er</sup> décembre 2017 au 31 mai 2019 et répondant à la définition de la pré-éclampsie sévère recommandée par l'ACOG en 2013 (adaptée par la SFHTA en 2015 [46]) :

- La PE est définie par une HTA associée à une protéinurie  $\geq 0,3$  g/24h, découverte après 20 SA. Elle est classée sévère si elle est associée à au moins l'un des critères suivants :

- Une HTA sévère (PAS  $\geq 160$  mmHg et/ou PAD  $\geq 110$  mmHg),
- Une oligurie  $< 500$  ml par 24 h, une créatininémie  $> 135$   $\mu$ mol/l, ou une protéinurie  $> 3$  g par 24 h,
- Un OAP,
- Une douleur en barre épigastrique ou de l'hypochondre droit persistante,
- Une cytolyse hépatique (transaminases  $> 2$  fois la normale) ou HELLP syndrome,
- Une thrombopénie  $< 100$  G/l,
- Des signes neurologiques persistants (troubles visuels, céphalées, ROT vifs et polycinétiques, convulsions),
- Un hématome rétro-placentaire.

- L'éclampsie est définie par une crise convulsive tonico-clonique survenant dans un contexte de pathologie hypertensive gravidique.

- Le HELLP syndrome est retenu devant l'existence des critères proposés par Sibai [214], mais dans la quasi-totalité des cas, devant la découverte d'une thrombopénie associée à une cytolyse hépatique (l'hémolyse n'étant que plus rarement recherchée et diagnostiquée).

#### 4.2. Critères d'exclusion :

- les patientes ne répondant pas aux critères d'inclusion sus-cités, notamment celles chez qui le diagnostic de PE n'a pas été posé de façon formelle, ou dont les critères de sévérité ne sont pas établis (PE « modérée »).
- Les patientes présentant des antécédents de néphropathie chronique associant une HTA et une protéinurie.
- Les patientes dont les dossiers sont inexploitable (perte de données).

Une définition récente de la PE sévère a été proposée dans les recommandations formalisées d'experts (RFE) communes SFAR-CNGOF 2020 [21] et sera utilisée dans la discussion des résultats : C'est l'association à une PE, définie par une HTA gravidique systolique  $\geq 140$  mmHg et/ou diastolique  $\geq 90$  mmHg, et une protéinurie  $\geq 0,3$ g/24h, d'au moins un des critères de sévérité suivants [21] :

- Une HTA sévère (PAS  $\geq 160$  mmHg et/ou PAD  $\geq 110$  mmHg) ou non contrôlée
- Une protéinurie  $> 3$ g/24h
- Une créatinémie  $\geq 90$   $\mu$ mol/L
- Une oligurie  $\leq 500$  ml/24h ou  $\leq 25$  ml/h
- Une thrombopénie  $< 100\ 000$ /mm<sup>3</sup>
- Une cytolysse hépatique avec ASAT/ALAT  $> 2N$
- Une douleur abdominale épigastrique et/ou une douleur de l'hypochondre droit « en barre » persistante ou intense
- Une douleur thoracique, une dyspnée, un œdème aigu du poumon
- Des signes neurologiques : céphalées sévères ne répondant pas au traitement, troubles visuels ou auditifs persistants, reflexes ostéo-tendineux vifs, diffusés et polycinétiques.
- Une aggravation de ces paramètres par rapport à des valeurs initiales de référence.

Les éléments de retentissement fœtal n'y ont pas été intégrés (âge gestationnel, estimation de poids fœtal, anomalies Doppler) car s'ils sont isolés, sans signe de sévérité maternelle, les critères décisionnels d'arrêt de grossesse ne différeront pas de ceux pris en compte en cas de RCIU isolé [21].

Cependant, ces critères de sévérité fœtaux (diminution des mouvements actifs fœtaux, anomalies du RCF ou du doppler) sont d'une part, pris en compte par d'autres sociétés savantes telle que l'ISSHP [40], et d'autres part, nous les avons pris en considération car

ils sont une cause classique d'interruption de la grossesse, et pour évaluer les conséquences fœtales et péri-natales de la PE dans notre service ; par ailleurs, il existe un risque d'aggravation rapide et imprévisible de l'état maternel, raison pour laquelle, l'ISSHP ne recommande pas de classer la PE en modérée ou sévère dès l'admission [24-26,40].

#### 4.3. Calcul de la taille de l'échantillon :

$$\text{La taille de l'échantillon : } N = \frac{3,84 \times P_0 \times Q_0}{I^2}$$

$P_0$  = Prévalence moyenne de la PE rapportée dans la littérature = 5 % (les formes sévères en représentent 1/10 à 1/5 = 1% des grossesses).

$Q_0 = 1 - P_0$      $I$  = degré de précision (marge d'erreur) = 0,02 (2%).

Ainsi, le nombre de patientes pré-éclamptiques sévères nécessaires pour l'étude, avec un niveau de confiance de 95 %, est de 95.

#### 5. Organisation pratique de l'étude :

L'étude s'est déroulée en 3 étapes :

✓ **Première étape :** Étude d'observation et de suivi de toutes les patientes hospitalisées dans notre service pour pré-éclampsie durant la période d'étude. Secondairement, seules celles répondant aux critères d'inclusion cités précédemment sont retenues. Le recueil des données s'est effectué selon une fiche d'exploitation enregistrée pour chaque cas (fiche standardisée de recueil de données jointe en annexe).

Les patientes sont suivies dès leur admission jusqu'à leur sortie de l'hôpital, et pour certaines jusqu'à plusieurs semaines en post-partum avec un rythme de surveillance et des moyens d'exploration adaptés au cas par cas durant toute la durée d'hospitalisation :

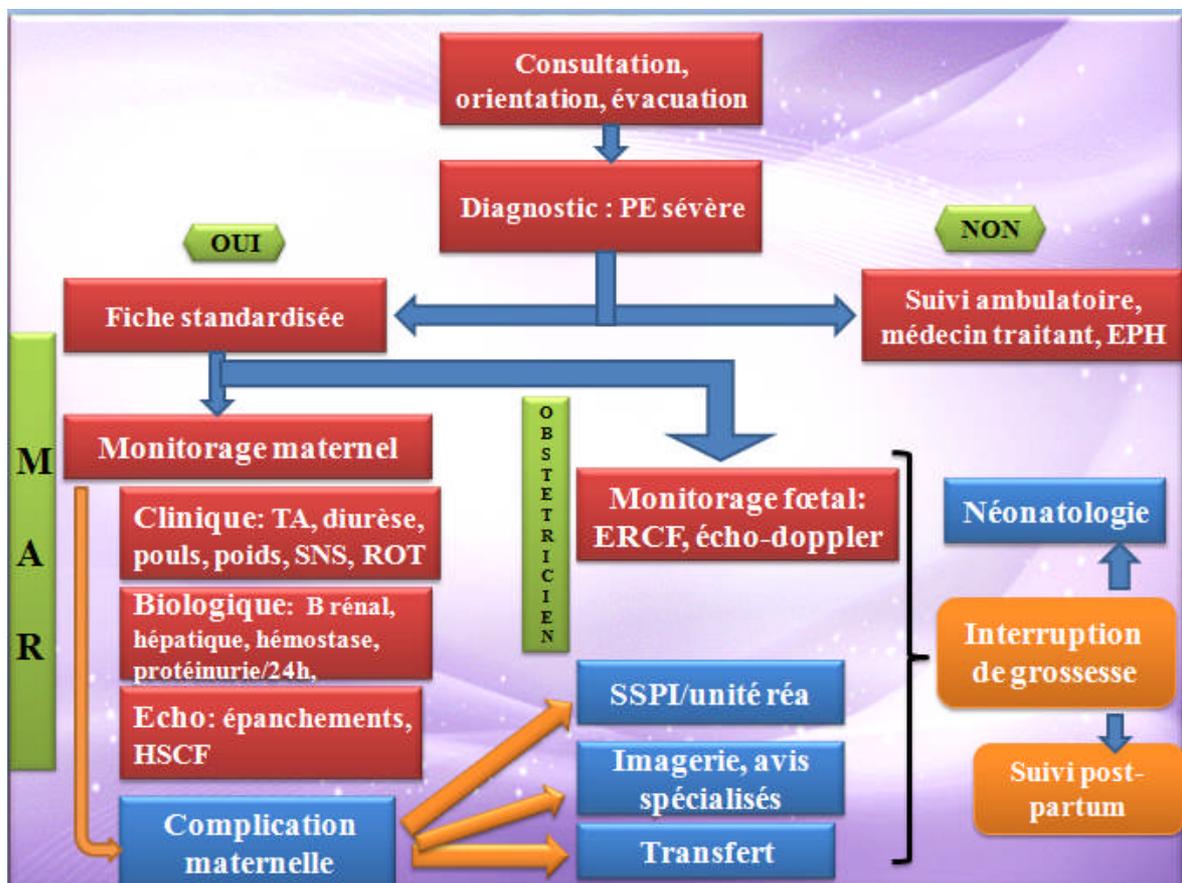
- ✓ Mesure de la TA toutes les 15 à 30 minutes au début (jusqu'à stabilisation) puis toutes les 4 heures.
- ✓ Surveillance quotidienne de la diurèse (sonde vésicale si nécessaire) et du poids de la mère ainsi que des réflexes ostéo-tendineux (pluri-quotidienne en cas de signes d'alerte).
- ✓ Biologie chaque 24 à 48 h (contrôles plus rapprochés en cas de suspicion de HELLP syndrome, CIVD ou autre anomalie biologique) : NFS (hémococoncentration, déglobulisation), plaquettes, hémostase (TP, TCA, fibrinogène), ionogramme sanguin, créatinine, transaminases, bilirubine, uricémie.
- ✓ Protéinurie des 24 heures hebdomadaire (chaque 48h en cas de valeurs élevées).
- ✓ En cas de suspicion de HELLP syndrome: un bilan est répété toutes les 4 h (plaquettes, transaminases, bilirubine et si possible schizocytes circulants) et nous

réalisons une échographie abdominale à la recherche d'un hématome sous-capsulaire du foie. Cet examen nous permet également de diagnostiquer puis de suivre une ascite ou un épanchement pleural ou péricardique (réalisé par l'anesthésiste-réanimateur).

- ✓ Surveillance fœtale (quotidienne en cas d'anomalie): RCF, échographie, Doppler [50]

**Deuxième étape :** analyse des données incluant les profils épidémiologiques des patientes, les tableaux cliniques observés et les thérapeutiques instaurées selon les recommandations actuelles.

**Troisième étape :** Rédaction des résultats.



### 6. Analyse statistique et traitement des données :

La saisie des données et leur analyse statistique sont réalisées sur le logiciel Epi Info version 3.5.4.

*Chapitre III*  
**RESULTATS**

## Chapitre III : RESULTATS

Durant la période d'étude de 18 mois, allant du 1<sup>er</sup> décembre 2017 au 31 mai 2019 inclus, nous avons hospitalisé et pris en charge 381 patientes ayant présenté une pré-éclampsie sévère répondant aux critères d'inclusion énoncés précédemment. Le diagnostic a été posé en pré-hospitalier, à l'admission ou au cours de l'hospitalisation.

Durant cette même période, le nombre total des accouchements réalisés dans l'établissement a été de 14977 dont 10034 accouchements par voie basse et 4943 par voie haute (33% de tous les accouchements). La pré-éclampsie sévère représente ainsi 2,54 % de toutes les parturientes, soit 1 cas pour 39 grossesses.

### 1. Age des patientes :

La moyenne d'âge de nos patientes est de 32 ans (pour une médiane de 32 ans) avec des extrêmes allant de 19ans à 45 ans. La tranche d'âge [30-34 ans] a été la plus représentée avec 116 patientes (30,45 %) alors que les patientes de moins de 20 ans ou de plus de 45 ans ont été les moins représentées avec respectivement 3 (0,79 %) et 2 patientes (0,52 %) seulement (tableau 7 et figure 11).

**Tableau 7: Répartition des patientes par tranches d'âge**

Tranche d'âge	Fréquence (n= 381)	pourcentage
< 20 ans	3	0,79 %
20 à 24 ans	30	7,87 %
25 à 29 ans	100	26,25 %
30 à 34 ans	116	30,45 %
35 à 39 ans	98	25,72 %
40 à 44 ans	32	8,40 %
> 45 ans	2	0,52 %
<b>Total</b>	<b>381</b>	<b>100</b>

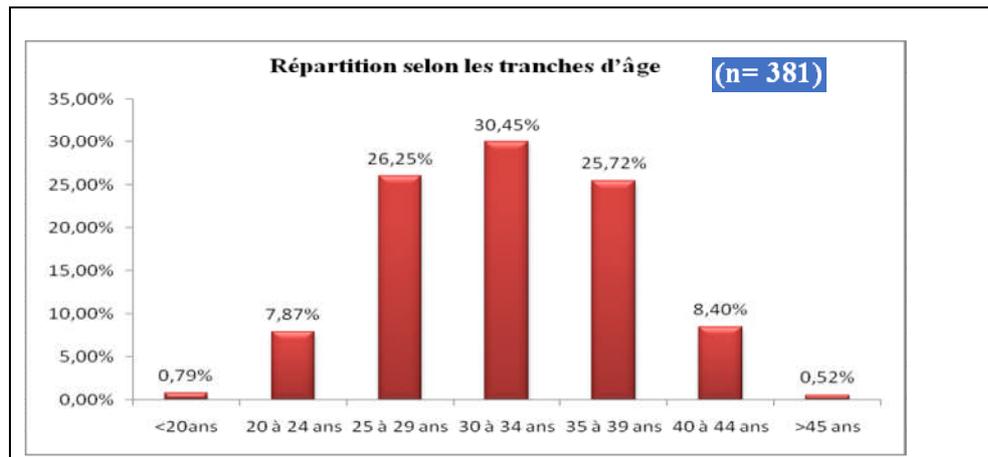


Figure 11: Répartition des patientes selon les tranches d'âge.

## 2. Indice de masse corporelle (IMC) des patientes :

Dans notre étude, les patientes présentent un IMC moyen de  $27,30 \text{ kg/m}^2$  (médiane =  $26,77 \text{ kg/m}^2$ ). 38% de nos patientes présentent un IMC  $< 25 \text{ Kg/m}^2$  (tableau 8 et figure 12).

Tableau 8 : Répartition des patientes selon l'IMC

IMC ( $\text{Kg/m}^2$ )	Fréquence (n= 381)	pourcentage
< 25	145	38,05 %
Entre 25 et 29,9	129	33,89 %
Entre 30 et 34,9	76	19,94 %
Entre 35 et 39,9	23	6,03 %
$\geq 40$	8	2,09 %
<b>Total</b>	<b>381</b>	<b>100 %</b>

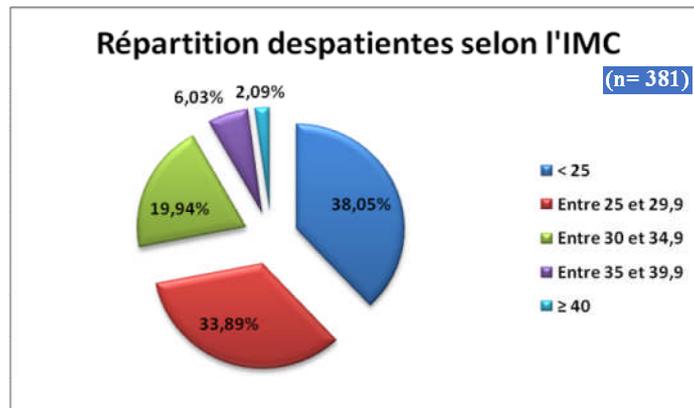


Figure 12 : Répartition des patientes selon l'IMC.

### 3. Niveau d'instruction

Dans la population étudiée, le niveau d'instruction le plus retrouvé est le niveau moyen chez 184 patientes (48,29 %) (Tableau 9 et figure 13).

Tableau 9 : Répartition des patientes en fonction de leur niveau d'instruction

Niveau Instruction	Fréquence (n= 381)	pourcentage
Analphabète	11	2,89%
Moyen	184	48,29%
Secondaire	80	21,00%
Universitaire	93	24,41%
Non précisé	13	3,41%
<b>Total</b>	<b>381</b>	<b>100%</b>

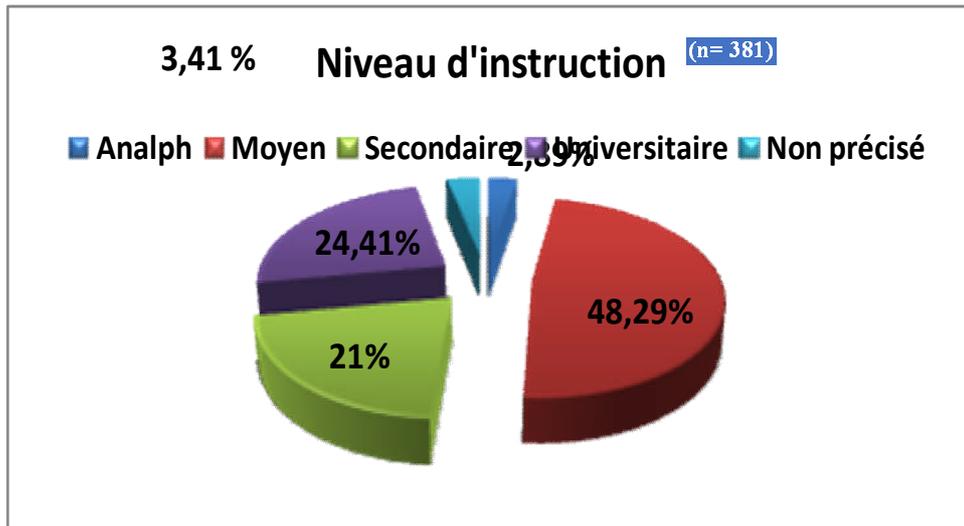


Figure 13: répartition des patientes en fonction de leur niveau d'instruction

#### 4. Activité Professionnelle :

Dans la population étudiée, 123 patientes (32 %) exercent une activité professionnelle tandis que les 258 autres sont sans profession et considérées comme femmes au foyer (tableau 10 et figure 14).

Tableau 10: répartition des patientes selon qu'elles exercent ou non une profession.

Activité professionnelle	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
Oui	123	32 %
Non	258	68 %
<b>Total</b>	<b>381</b>	<b>100 %</b>

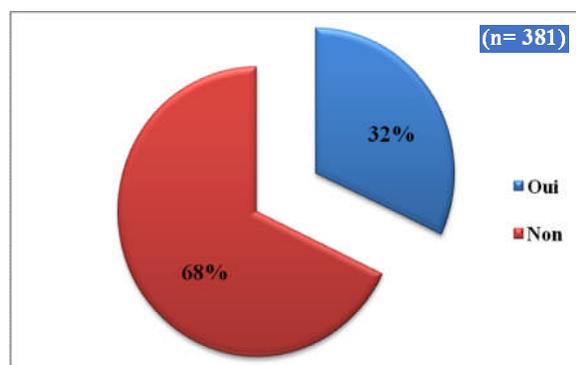


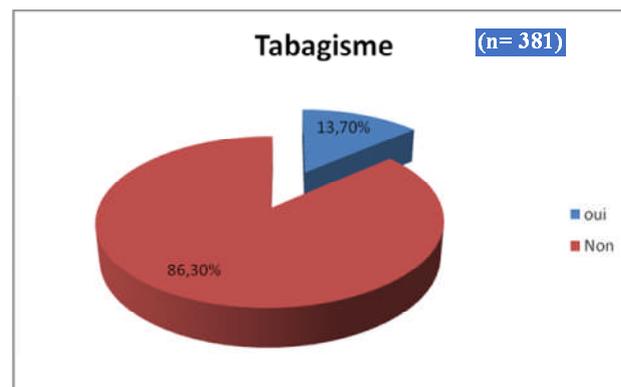
Figure 14: répartition des patientes selon qu'elles exercent ou non une profession.

### 5. Tabagisme :

La notion de tabagisme passif (mais pas actif) est retrouvée chez 37 de nos patientes, ce qui correspond à 13,7 % de la population étudiée (**tableau 11 et figure 15**).

**Tableau 11: Répartition des patientes en fonction de la notion de tabagisme**

Tabagisme A/P	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
<b>Oui</b>	37	13,7%
<b>Non</b>	344	86,3%
<b>Total</b>	381	100,0%



**Figure 15: Répartition des patientes en fonction de la notion de tabagisme**

### 6. Ménarche :

L'âge moyen de la ménarche calculé chez nos patientes était de 13,6 ans. La majorité de nos patientes (271) ont présenté leur ménarche à l'âge de 12 ou 13 ans, soit 71,13 % (mode = 13 ans) (**tableau 12 et figure 16**).

Tableau 12: répartition des patientes selon l'âge de la ménarche

Ménarchie (années)	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
10	5	1,31%
11	21	5,51%
12	118	30,97%
13	153	40,16%
14	68	17,85%
15	9	2,36%
16	6	1,57%
18	1	0,26%
<b>Total</b>	<b>381</b>	<b>100,00%</b>

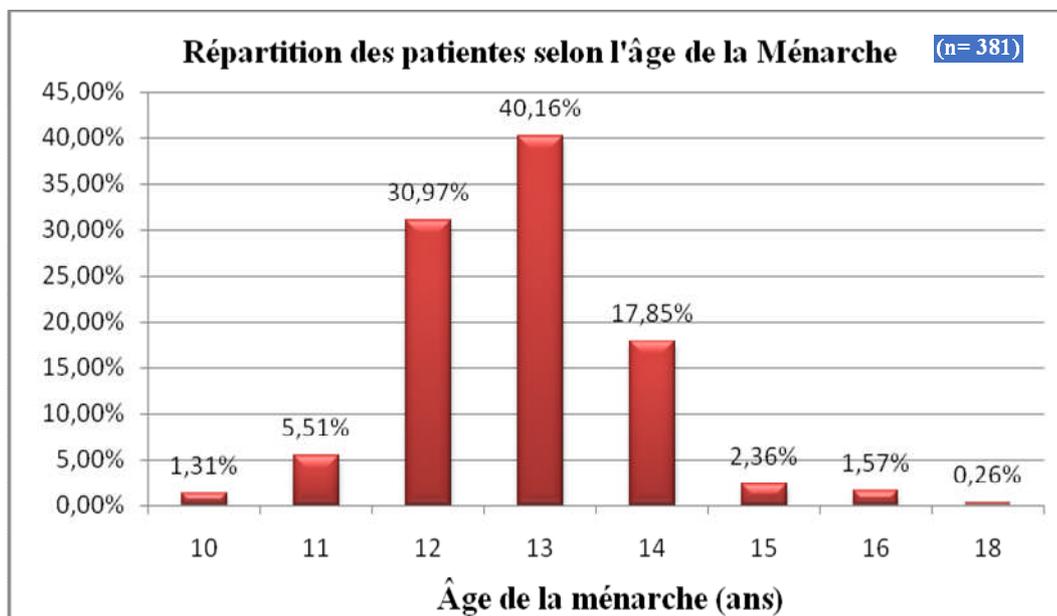


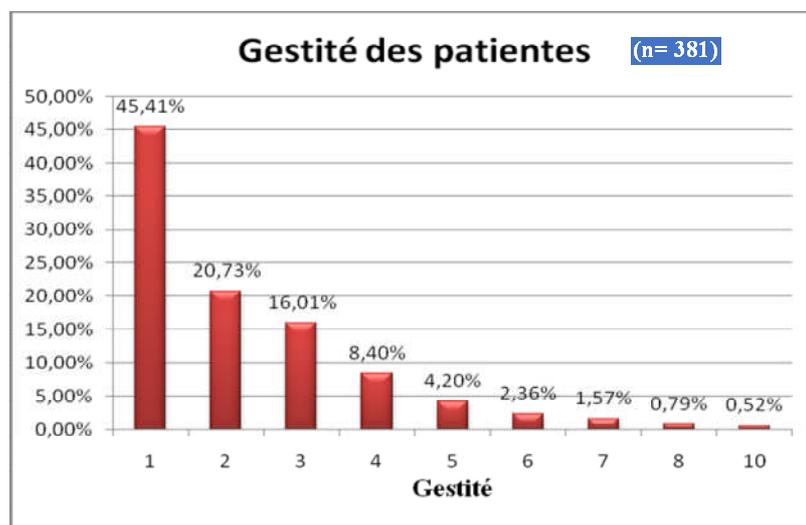
Figure16 : Répartition des patientes selon l'âge de la ménarche

### 7. Gestité :

173 de nos patientes (45,41 %) sont primigestes ; la moyenne des gestités est de 5,11 avec des extrêmes de une à 10 grossesses (**tableau 13 et figure 17**).

**Tableau 13: Répartition des patientes en fonction de leur gestité**

Gestité	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
1	173	45,41%
2	79	20,73%
3	61	16,01%
4	32	8,40%
5	16	4,20%
6	9	2,36%
7	6	1,57%
8	3	0,79%
10	2	0,52%
<b>Total</b>	<b>381</b>	<b>100 %</b>



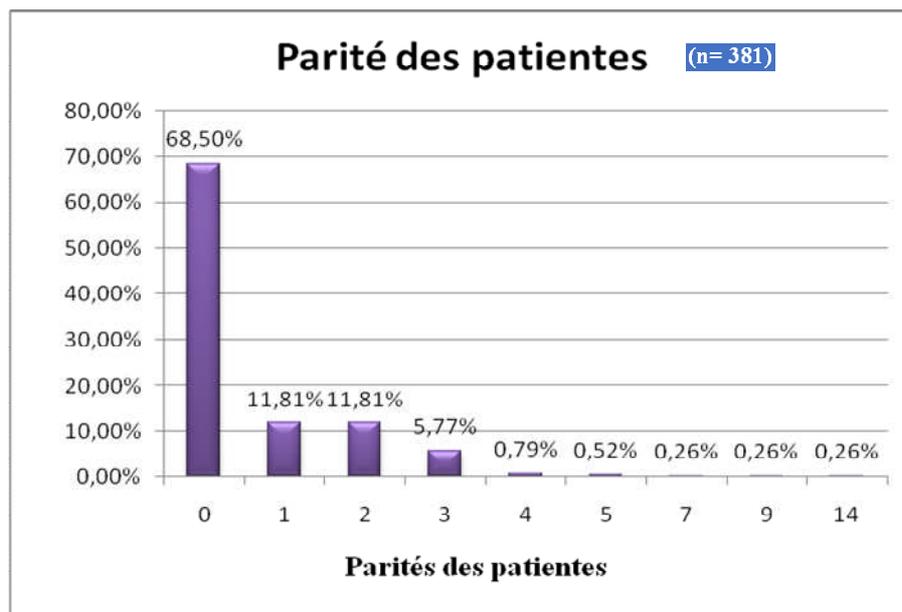
**Figure 17: Répartition des patientes en fonction de leur gestité**

### 8. Parité :

261 patientes de notre échantillon (soit 68,50 %) sont nullipares ; la moyenne des parités est de 5 (tableau 14 et figure 18).

**Tableau 14: Répartition des patientes selon la parité**

Parité	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
<b>0</b>	261	68,50%
<b>1</b>	45	11,81%
<b>2</b>	45	11,81%
<b>3</b>	22	5,77%
<b>4</b>	3	0,79%
<b>5</b>	2	0,52%
<b>7</b>	1	0,26%
<b>9</b>	1	0,26%
<b>14</b>	1	0,26%
<b>Total</b>	381	100 %



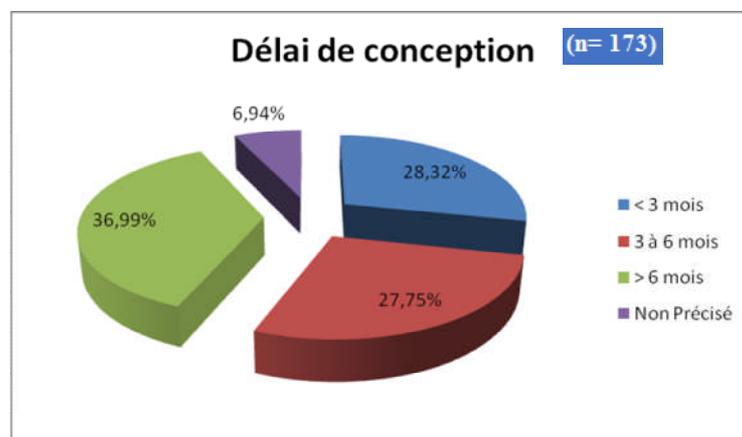
**Figure 18 : Répartition des patientes selon la parité**

### 9. Délai entre le mariage et la grossesse chez les primigestes (délai de conception) :

Dans notre étude, le délai de conception après le mariage chez les primigestes (n= 173) est < 3mois dans 49 cas (28,32 % des cas), et < 6 mois dans 97 cas (56 % des cas) (**tableau 15 et figure 19**).

**Tableau 15: Répartition des patientes selon le délai de conception**

Délai/ mariage si primigeste	Fréquence (n= 173)	Pourcentage
< 3 mois	49	28,32%
3 à 6 mois	48	27,75%
> 6 mois	64	36,99%
Non Précisé	12	6,94%
<b>Total</b>	<b>173</b>	<b>100 %</b>



**Figure 19 :** Répartition des patientes selon le délai de conception chez les primigestes.

### 10. Espace inter-génésique :

Dans notre série, on retrouve chez les multigestes (n=208) un espace inter-génésique  $\leq 6$  mois dans 8,2 % des cas, entre 6 et 12 mois dans 19,7 % des cas, 1 à 2 ans dans 14,9 % des cas, 2 à 5 ans dans 25,47 % des cas. Cet intervalle n'a pas pu être précisé chez 47 patientes ayant présenté des fausses couches et des ABRT avant la grossesse en cours (**tableau 16 et figure 20**).

Tableau 16: Répartition des patientes selon l'espace inter-génésique chez les multigestes.

Espace inter-génésique	Fréquence (n=208)	Pourcentage
≤ 6 mois	17	8,17 %
6 et 12 mois	41	19,71 %
1 à 2 ans	31	14,9 %
2 à 5 ans	53	25,48 %
5 ans à 10 ans	17	8,17 %
≥ 10 ans	02	0,96 %
Non précisé	47	22,6 %
<b>Total</b>	<b>208</b>	<b>100 %</b>

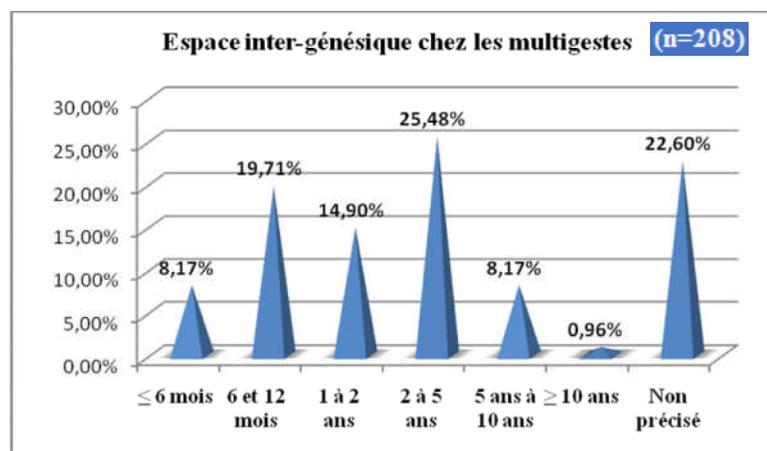


Figure 20: Répartition des patientes selon l'espace inter-génésique chez les multigestes.

### 11. Mode de conception de la grossesse:

Chez les patientes incluses dans notre étude, on retrouve seulement 9 grossesses obtenues par technique de PMA (FIV ou autre), toutes les autres étant des grossesses spontanées (tableau 17 et figure 21).

Tableau 17 : Répartition des patientes selon le mode conception de la grossesse

Conception de la grossesse	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
<b>PMA</b>	09	2,36%
<b>spontanée</b>	372	97,64%
<b>Total</b>	381	100,0%

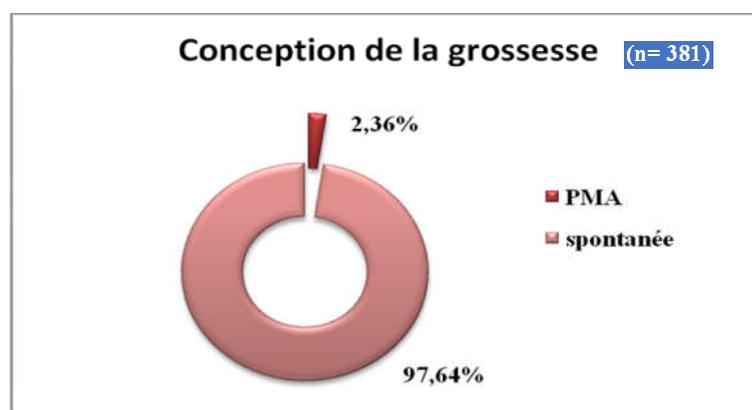


Figure 21: Répartition des patientes selon le mode conception de la grossesse

## 12. Type de grossesse : multiple vs singleton

Dans l'échantillon étudié, on retrouve 27 grossesses multiples (7 % des cas) dont 26 gémellaires et une triple (tableau 18 et figure 22).

Tableau 18: Répartition des patientes selon le type de grossesse singleton/multiple

Type de grossesse	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
<b>Multiple</b>	27	7,09 %
<b>Singleton</b>	354	92,91 %
<b>Total</b>	381	100,0%

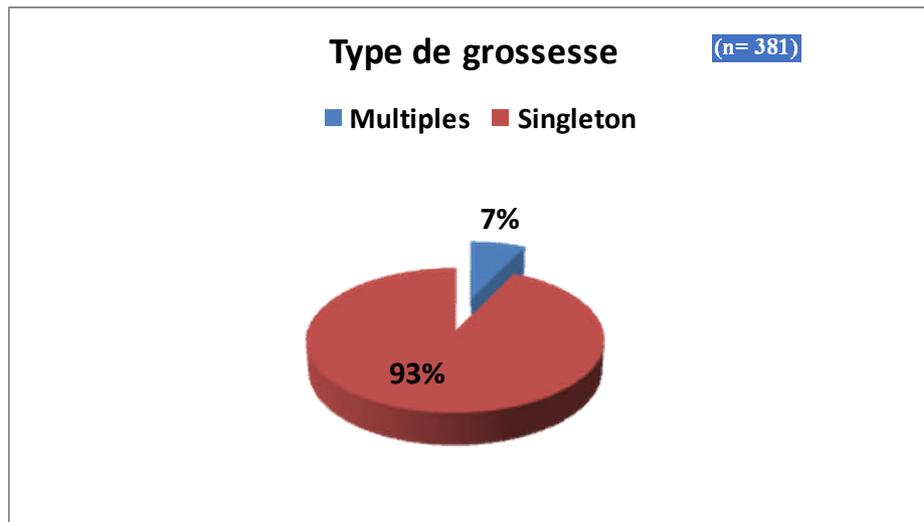


Figure 22 : Répartition des patientes selon le type de grossesse : singleton vs multiples

### 13. Adresse de résidence des patientes (origine géographique):

Les patientes incluses dans notre étude sont réparties selon leur adresse, soit en fonction de la daïra de résidence au sein de la wilaya de Béjaïa, soit de la wilaya de provenance si elles proviennent hors de celle-ci.

La daïra de Béjaïa apparaît en première position avec 111 patientes (29,13 %), suivie par celles de Kherrata avec 27 patientes (7,09%), Akbou 26 patientes (6,82%) et Darguina avec 24 patientes (6,04%). 29 patientes (7,64%) proviennent d'autres wilayas que Béjaïa (tableau 19 et figure 23).

Tableau 19 : répartition des patientes selon leur adresse de résidence

ADRESSE	Fréquence (n= 381)	Pourcentage (%)
ADEKAR	6	1,57
AKBOU	26	6,82
AMIZOUR	21	5,51
AOKAS	14	3,67
BARBACHA	8	2,10
BEJAIA	111	29,13
BENI MAOUCHE	2	0,52
CHEMINI	6	1,57
DARGUINA	24	6,30
EL KSEUR	13	3,41
KHERRATA	27	7,09
OUZELLAGUEN	4	1,05
SEDDOUK	10	2,62
SIDI AICH	19	4,99
SOUK EL TENINE	16	4,20
TAZMALT	17	4,46
TICHY	12	3,15
TIMEZRIT	16	4,20
Hors wilaya	29	7,64
<b>Total</b>	<b>381</b>	<b>100</b>

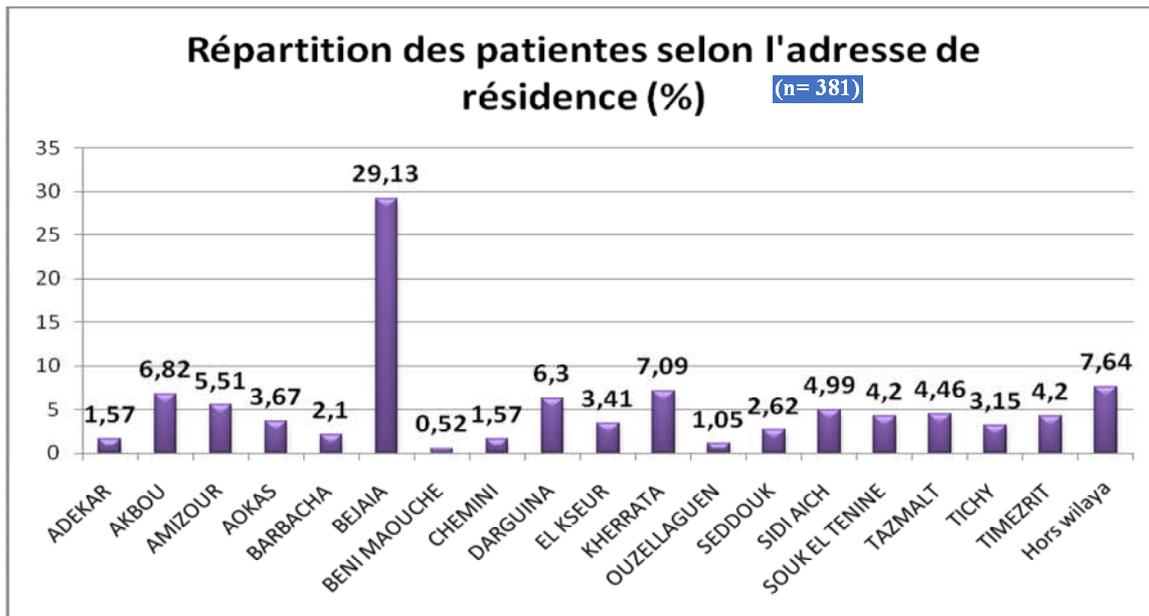


Figure 23: Répartition des patientes selon leurs adresses.

#### 14. Antécédents des patientes :

##### 14.1. Antécédents médicaux :

L'hypertension artérielle, le diabète sucré et les dysthyroïdies sont retrouvées dans les antécédents de nos patientes aux proportions respectives suivantes : 5,51% (21 cas), 2,62 % (10cas) et 1,57 % (6 cas).

Nous avons également noté 3 cas d'antécédents psychiatriques, 3 cas d'asthme bronchique, 3cas d'épilepsie, 1 cas de maladie de Behçet, 1 sarcoïdose (**tableau 20 et figure 24**).

**Tableau 20: Fréquence des antécédents médicaux dans notre série**

Antécédents médicaux	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
<b>HTA</b>	21	5,51%
<b>Diabète</b>	10	2,62%
<b>Dysthyroïdie</b>	06	1,57%
<b>Néphropathie</b>	02	0,52%
<b>Maladie psychiatrique</b>	03	0,79%
<b>Epilepsie</b>	03	0,79%
<b>Asthme bronchique</b>	03	0,79%
<b>Lupus</b>	01	0,26%
<b>AVC sur grossesse antérieure</b>	01	0,26%
<b>Béta-thalassémie mineure</b>	01	0,26%

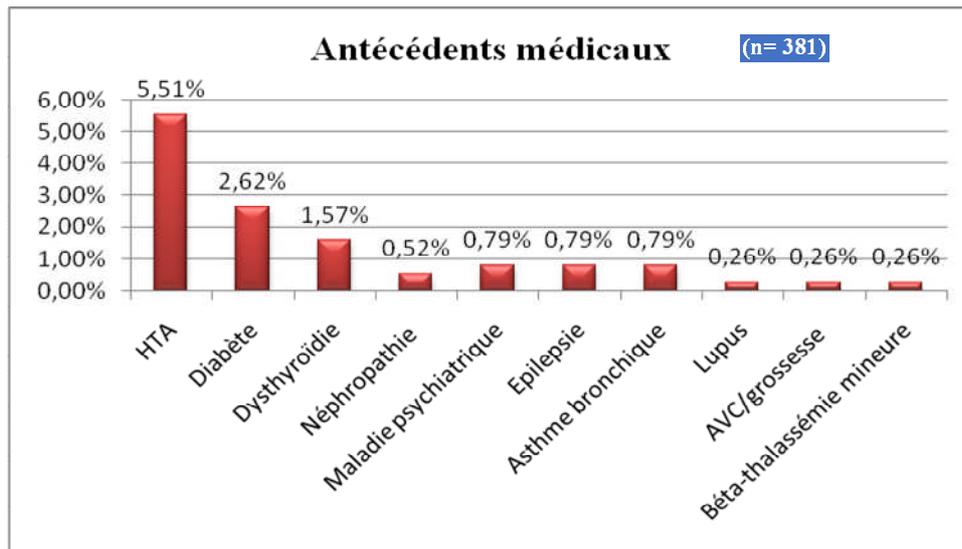


Figure 24: Fréquence des antécédents médicaux

#### 14.2. Antécédents obstétricaux :

Parmi nos patientes, les antécédents les plus fréquemment retrouvés sont par ordre de fréquence les avortements (97 cas), l'HTAG ou PE (61 cas) et la MFIU (23 cas) (**tableau 21 et figure 25**).

Tableau 21 : Répartition des patientes selon leurs antécédents obstétricaux

Antécédents obstétricaux	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
<b>ABRT</b>	97	25,46%
<b>HTAG/PE</b>	61	16,01%
<b>MIU</b>	23	6,04%
<b>prématurité</b>	11	2,89%
<b>RCIU</b>	02	0,52%
<b>HRP</b>	06	1,57%

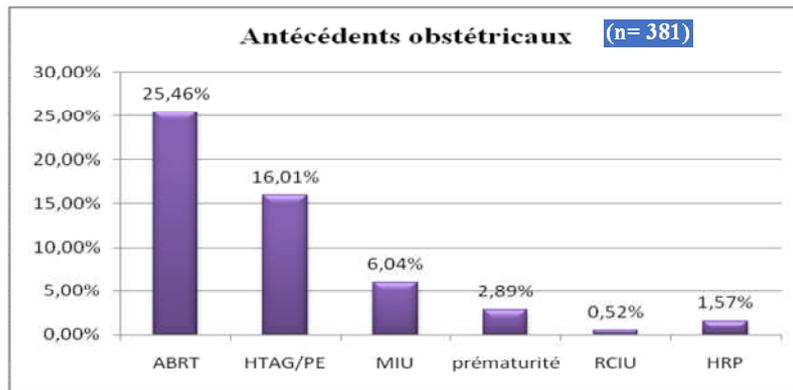


Figure 25 : Répartition des patientes selon leurs antécédents obstétricaux

### 14.3. Antécédents chirurgicaux :

Les antécédents chirurgicaux les plus fréquents chez les patientes de notre série sont les césariennes (71 cas), l'appendicectomie (16 cas), la cholécystectomie (13 cas) et la chirurgie pour kyste ovarien (06 cas) (tableau 22 et figure 26).

Tableau 22: Répartition des patientes en fonction de leurs antécédents chirurgicaux

Antécédents chirurgicaux	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
<b>Césarienne</b>	71	18,64%
<b>Kyste ovarien</b>	06	1,57%
<b>Appendicectomie</b>	16	4,20%
<b>Cholécystectomie</b>	13	3,41%

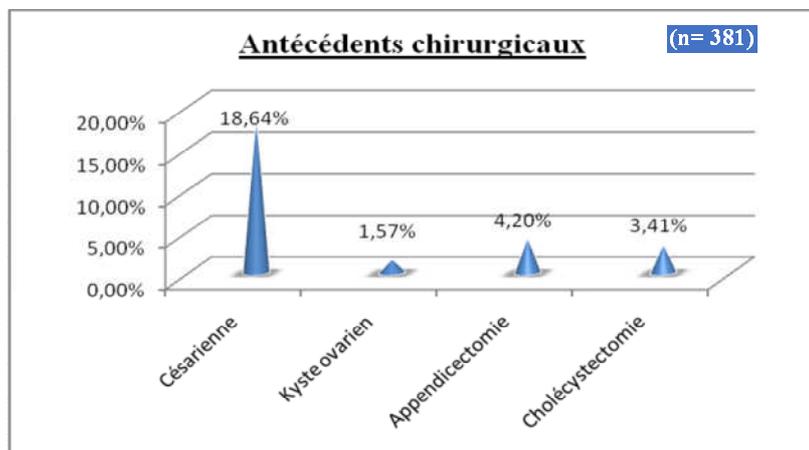


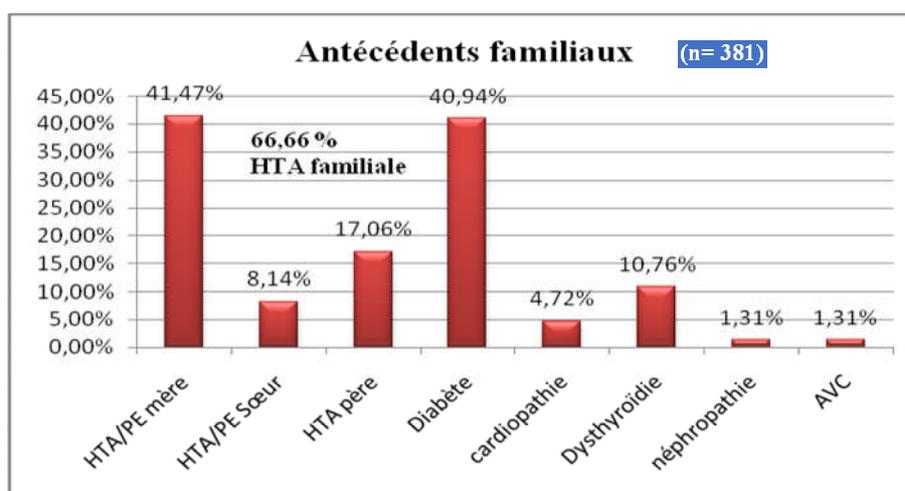
Figure 26: Répartition des patientes en fonction de leurs antécédents chirurgicaux.

#### 14.4. Antécédents familiaux:

Les antécédents médicaux familiaux retrouvés chez les patientes de notre série sont les suivants : 254 cas d'HTA dans la famille (158 cas d'HTA ou PE chez la mère et 31 chez les sœurs, 65 cas d'HTA chez le père), 156 cas de diabète sucré, 41 cas de dysthyroïdie, 18 cas de cardiopathie, 5 cas de néphropathie et 5 cas d'AVC (**tableau 23 et figure 27**).

**Tableau 23: Répartition des patientes en fonction de leurs antécédents familiaux.**

Antécédents familiaux	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
<b>HTA/PE mère</b>	158	41,47%
<b>HTA/PE Sœur</b>	31	8,14%
<b>HTA père</b>	65	17,06%
<b>Diabète</b>	156	40,94%
<b>cardiopathie</b>	18	4,72%
<b>Dysthyroïdie</b>	41	10,76%
<b>néphropathie</b>	5	1,31%
<b>AVC</b>	5	1,31%



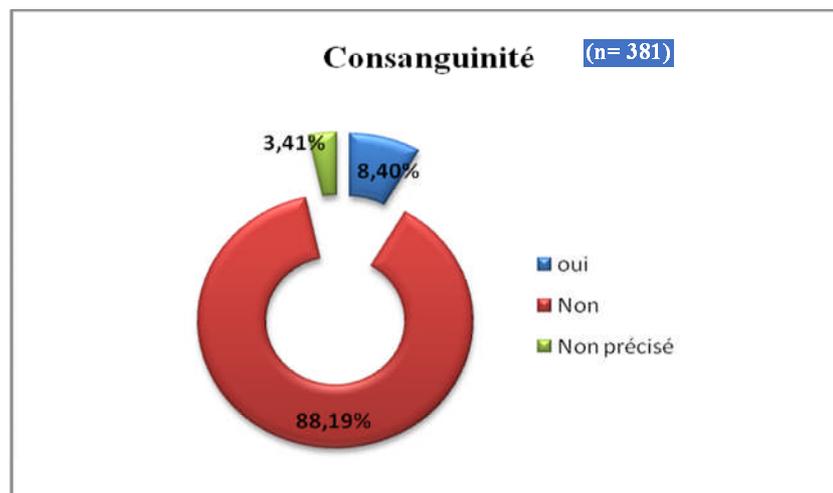
**Figure 27: Répartition des patientes en fonction de leurs antécédents familiaux.**

### 14.5. Consanguinité :

Dans notre série, la notion de consanguinité dans le couple est rapportée dans 32 cas, soit 8,40% de l'ensemble des cas (**tableau 24 et figure 28**).

**Tableau 24: Répartition des patientes l'existence ou non de consanguinité dans le couple.**

Consanguinité	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
<b>oui</b>	32	8,40%
<b>Non</b>	336	88,19%
<b>Non précisé</b>	13	3,41%
<b>Total</b>	381	100 %



**Figure 28: Répartition des patientes selon l'existence de consanguinité dans le couple**

### 15. Contraception :

On retrouve la notion de prise d'une contraception (exclusivement orale) chez 102 patientes de notre série, soit 26,77% des cas (**tableau 25 et figure 29**).

Tableau 25: Répartition des patientes selon l'utilisation antérieure de contraception.

Contraception	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
<b>oui</b>	102	26,77%
<b>Non</b>	266	69,82%
<b>Non précisé</b>	13	3,41%
<b>Total</b>	381	100 %

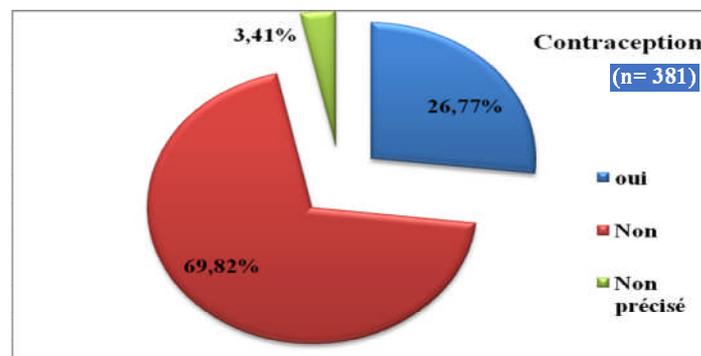


Figure 29: Répartition des patientes selon l'utilisation antérieure de contraception.

## 16. Pathologies associées à la PE

Dans la population étudiée, les patientes présentent, en association à la pré-éclampsie sévère, un diabète sucré dans 35 cas (9,18 %), une dysthyroïdie dans 25 cas (6,56 %), une anémie dans 9 cas (2,36 %) et un cas de lupus érythémateux (0,26 %) (Tableau 26 et figure 30).

Tableau 26: Répartition des patientes selon les pathologies associées à la PE

Pathologies associées	Fréquence n= 381	Pourcentage
<b>Diabète</b>	35	9,18 %
<b>Dysthyroïdie</b>	25	6,56 %
<b>Anémie</b>	09	2,36 %
<b>Lupus</b>	01	0,26 %

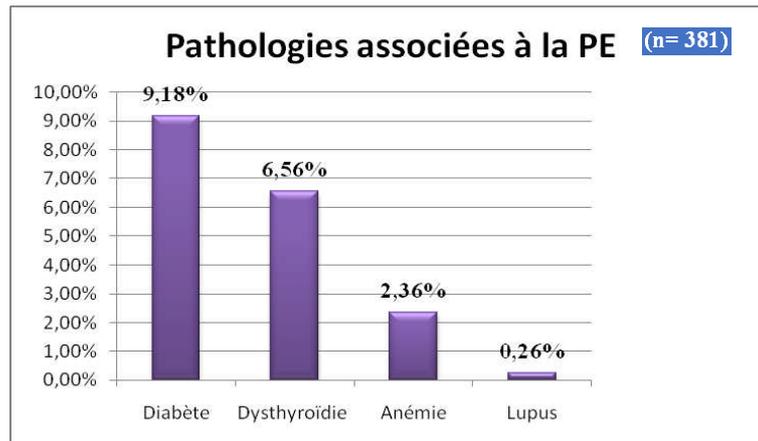


Figure 30 : Répartition des patientes selon les pathologies associées à la PE

### 17. Prise d'aspirine :

La notion de prise d'aspirine durant la grossesse en cours a été retrouvée chez 241 sujets (63,25 %) dont 57 (14,96 %) cas de façon irrégulière, tardive ou arrêtée précocement (tableau 27 et figure 31).

Tableau 27: Répartition des patientes selon la notion de prise d'aspirine

Prise d'aspirine	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
<b>oui</b>	184	48,29%
<b>Irrégulièrement</b>	57	14,96%
<b>non</b>	128	33,60%
<b>Non précisée</b>	12	3,15%
<b>Total</b>	381	100 %

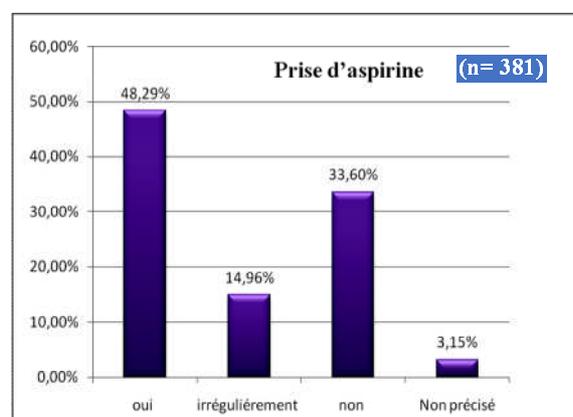


Figure 31: Répartition des patientes selon la notion de prise d'aspirine

### 18. Mois d'hospitalisation

Les patientes de notre série ont été hospitalisées entre le 1<sup>er</sup> décembre 2017 et le 31 mai 2019. On note une moyenne de 21,16 hospitalisations par mois (avec des extrêmes de 14 et 29). On remarque également une tendance à l'augmentation du nombre d'hospitalisations mensuelles de PE sévères durant les 6 derniers mois (26 en moyenne) comparativement aux 6 premiers mois (17,66 en moyenne) (**figure 32**).

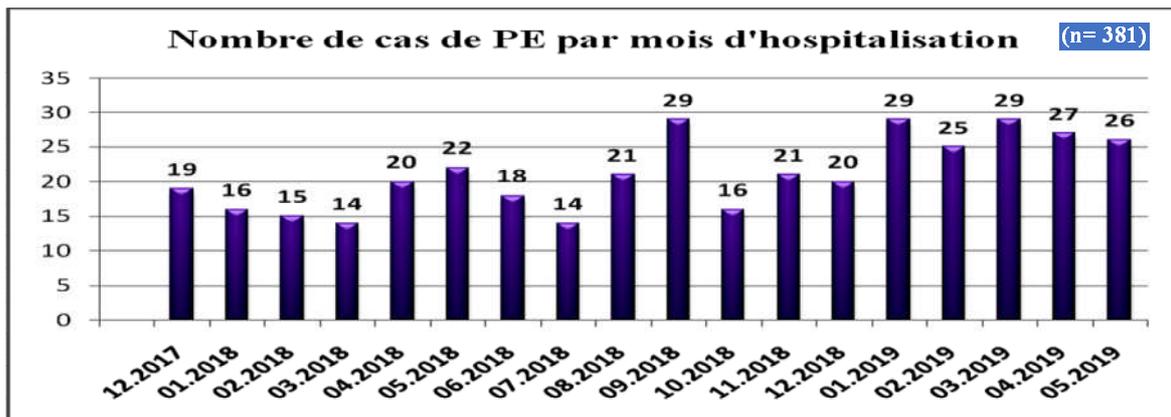


Figure 32 : Répartition des patientes selon le mois d'hospitalisation

### 19. Mode d'admission :

54,6 % de nos patientes ont été orientées vers notre structure par leurs médecins traitants ou après consultation dans les établissements publics hospitaliers ; les autres sont hospitalisées dans le cadre de l'urgence (21 %) ou de la consultation d'obstétrique (14,17 %) ou évacuées par d'autres secteurs sanitaires (EPH, EPSP) environnants (**tableau 28 et figure 33**).

Tableau 28: Répartition des patientes en fonction du mode d'admission dans notre service.

Mode d'admission	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
Consultation	54	14,17%
Evacuation	39	10,23%
Orientation	208	54,6%
Urgence	80	21 %
<b>Total</b>	<b>381</b>	<b>100,0%</b>

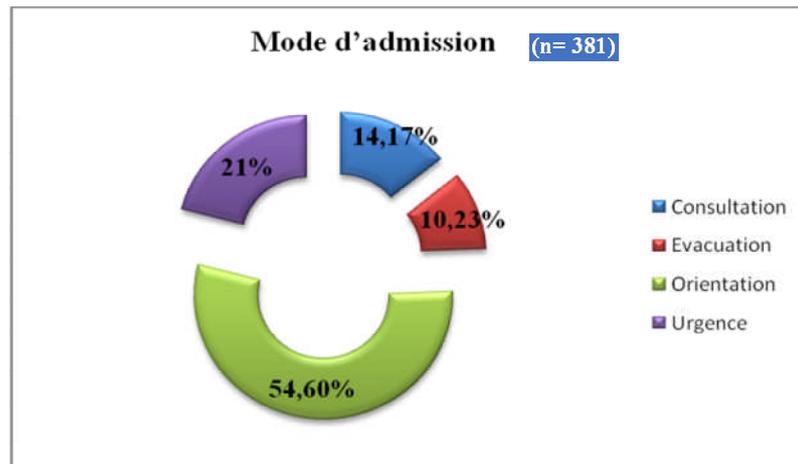


Figure 33: Répartition des patientes en fonction du mode d'admission dans notre service.

## 20. Terme de la grossesse à l'admission dans notre service :

Les patientes de notre série sont réparties en fonction du terme de leur grossesse à l'admission dans notre structure (calculé selon la date des dernières règles ou sur une échographie obstétricale précoce) en 6 groupes. On constate ainsi que plus de deux tiers des patientes sont hospitalisées avant terme, dont 28 % entre 34SA+1 jour et 37 SA et 42,26% avant 34 SA. 29,66 % le sont après 37 SA (à terme) (**tableau 29 et figure 34**).

Tableau 29: Répartition des patientes selon le terme de grossesse à l'hospitalisation.

Terme à l'hospitalisation	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
< 20 SA	2	0,52%
20SA1J à 28 SA	25	6,56%
28 SA1J à 32 SA	75	19,69%
32 SA1J à 34 SA	59	15,49%
34 SA1J à 37SA	107	28,08%
≥ 37SA	113	29,66%
<b>Total</b>	<b>381</b>	<b>100</b>

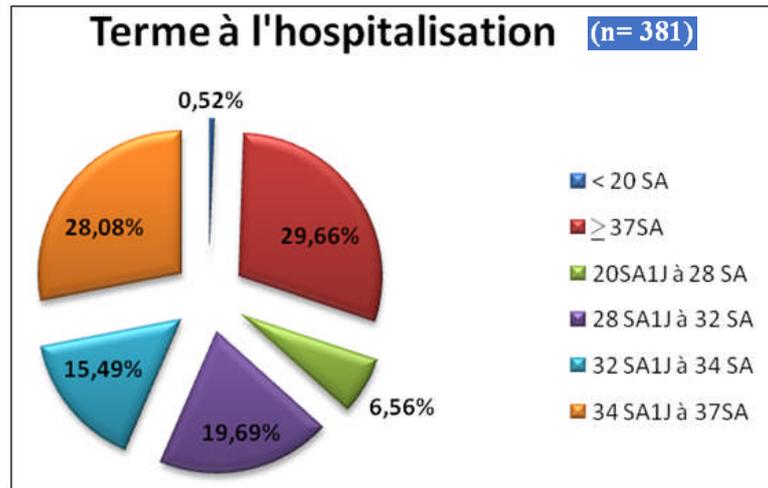


Figure 34 : Répartition des patientes selon le terme de grossesse à l'hospitalisation

## 21. Pré-éclampsie surajoutée :

91,86 % de nos patientes ont présenté une PE avec HTA de novo et seules 33 patientes (8,14 %) ont présenté une PE surajoutée sur HTA chronique (**tableau 30 et figure 35**).

Tableau 30: Fréquence de la PE surajoutée dans notre série

PE surajoutée	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
<b>Oui</b>	33	8,14 %
<b>Non</b>	348	91,86 %
<b>Total</b>	381	100,0%

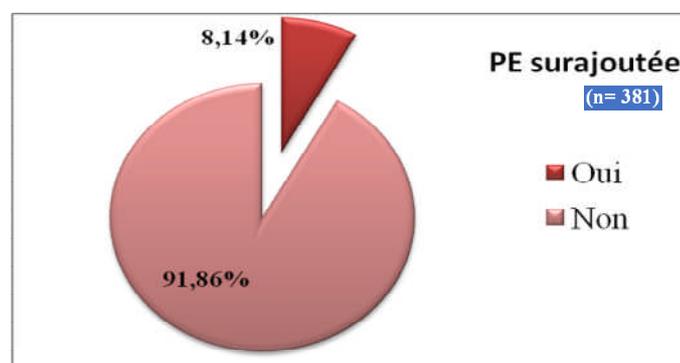


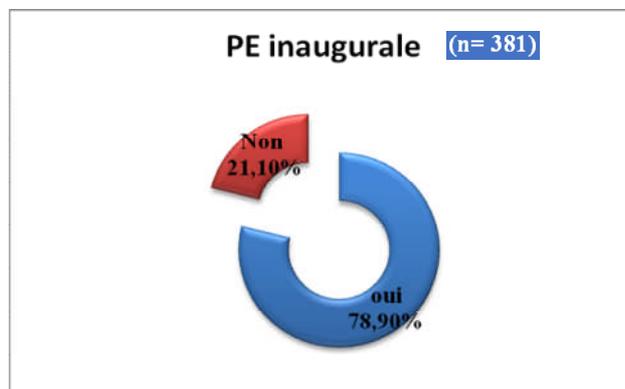
Figure 35: Fréquence de la PE surajoutée dans notre série

## 22. Pré-éclampsie inaugurale :

78,9 % des PE incluses dans notre série sont inaugurales et découvertes au moment ou juste avant l'admission (**Tableau 31 et figure 36**).

**Tableau 31: fréquence de la PE inaugurale dans notre série**

PE inaugurale	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
<b>Oui</b>	297	78,9%
<b>Non</b>	84	21,1%
<b>Total</b>	381	100,0%



**Figure 36 : fréquence de la PE inaugurale dans notre série**

## 23. Terme d'apparition des premiers signes de la PE

Selon la période de début des signes de PE, les patientes de notre série se répartissent en 5 groupes, avec prédominance de la période 28 à 34 SA (**tableau 32 et figure 37**).

**Tableau 32: Répartition des patientes selon le terme de début des signes de PE**

Début des signes	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
<b>avant 20 SA</b>	18	4,72%
<b>20SA1J à 28 SA</b>	57	14,96%
<b>28 SA1J à 34 SA</b>	137	35,96%
<b>34 SA 1j à 37 SA</b>	82	21,52%
<b>Après 37 SA</b>	87	22,83%
<b>Total</b>	381	100 %

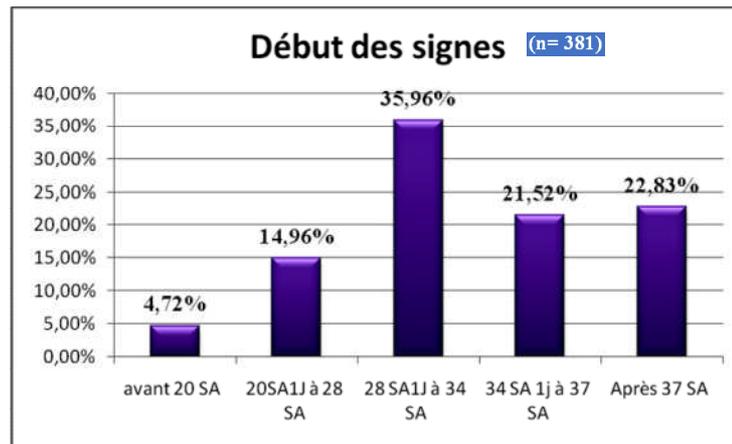


Figure 37: Répartition des patientes selon le terme de début des signes de PE

#### 24. Signes cliniques inauguraux:

Les signes inauguraux rapportés par nos patientes sont dominés, par ordre de fréquence, par : l'HTA (91,86 %), les œdèmes des membres inférieurs (51,18 %) et la protéinurie (34,38 %) (Tableau 33 et figure 38).

Tableau 33 : Répartition des patientes selon les signes inauguraux de PE

SIGNES inauguraux	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
<b>HTA</b>	350	91,86 %
<b>Œdème</b>	195	51,18 %
<b>Protéinurie</b>	131	34,38 %
<b>Douleur épigastrique</b>	20	05,25 %
<b>trouble visuel</b>	19	04,99 %
<b>convulsion</b>	07	01,84 %
<b>vertiges</b>	06	01,57 %
<b>Thrombopénie</b>	01	0,26 %

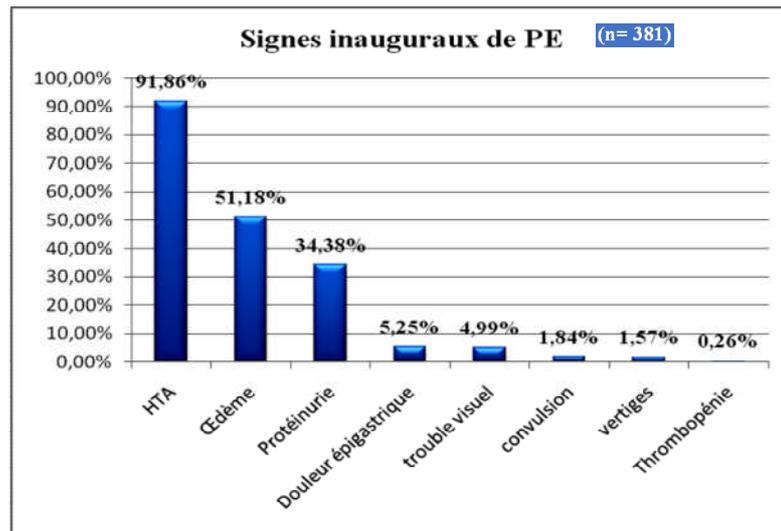


Figure 38: Répartition des patientes selon les signes inauguraux de PE

## 25. Age gestationnel au moment du diagnostic de la PE:

Nos patientes se répartissent de façon équivalente selon que la PE a été diagnostiquée avant (50,66 % de PE précoces) ou après le terme de 34 SA (49,34 % de PE tardives) (tableau 34 et figure 39).

Tableau 34 : Répartition des patientes selon le terme de survenue /34 SA

Terme lors du diagnostic	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
Avant 34 SA	193	50,66 %
Après 34 SA	188	49,34 %
<b>Total</b>	<b>381</b>	<b>100 %</b>

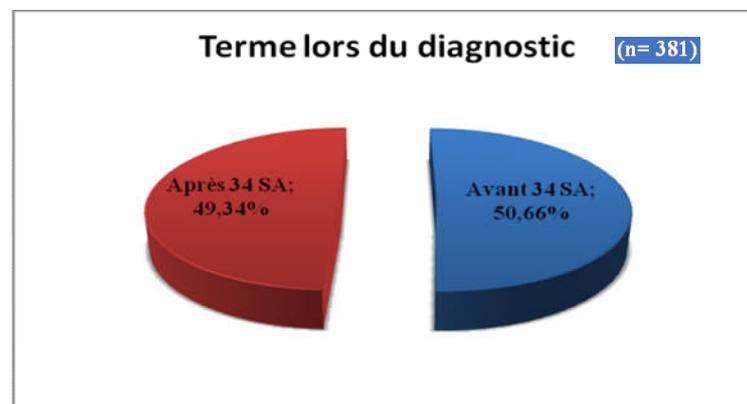


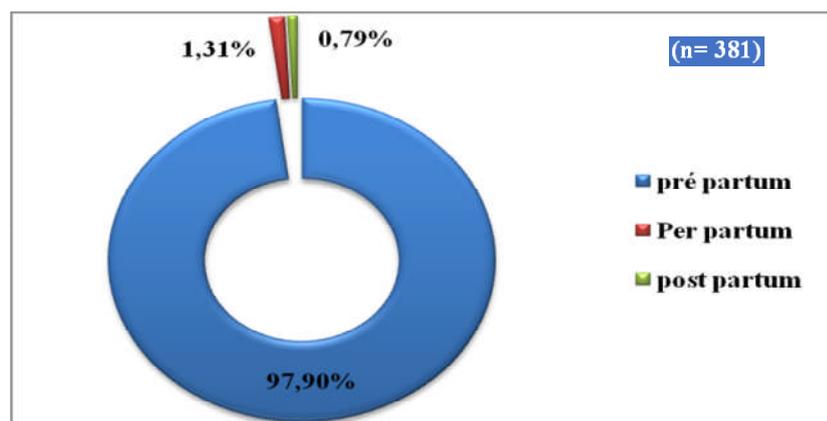
Figure 39 : Répartition des patientes selon le terme de survenue /34 SA

## 26. Période de survenue de la PE par rapport à l'accouchement :

373 de nos patientes (97,9 %) ont présenté une PE avant l'accouchement; chez 5 patientes (1,31%), le diagnostic de PE a été posé durant la phase de travail et chez 3 patientes (0,79%) en période post-partum (**tableau 35 et figure 40**).

**Tableau 35: Répartition des patientes selon la période de survenue de la PE par rapport à l'accouchement**

Période de survenue	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
<b>pré partum</b>	373	97,90%
<b>Per partum</b>	05	1,31%
<b>post partum</b>	03	0,79%
<b>Total</b>	381	100 %



**Figure 40: Répartition des patientes selon la période de survenue de la PE/ l'accouchement**

## 27. Motif de consultation ou d'admission

Le motif de consultation le plus fréquent chez nos patientes est l'HTA (92,13 %), suivie des œdèmes (54,85 %), céphalées ± flou visuel (39,63 %) et des douleurs épigastriques (6,56 %).

65 patientes (17,06 %) ont été admises devant la découverte de signes fœtaux de sévérité (**tableau 36 et figure 41**).

Tableau 36: Répartition des patientes en fonction du motif de consultation ou d'admission

Motif de consultation /admission	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
<b>HTA</b>	351	92,13 %
<b>œdèmes</b>	209	54,85 %
<b>Céphalées/F visuel</b>	151	39,63 %
<b>Dlr épigastrique</b>	25	06,56 %
<b>Vertiges</b>	07	01,84 %
<b>convulsion</b>	06	01,57 %
<b>dyspnée</b>	01	0,26 %
<b>Signes fœtaux</b>	65	17,06 %

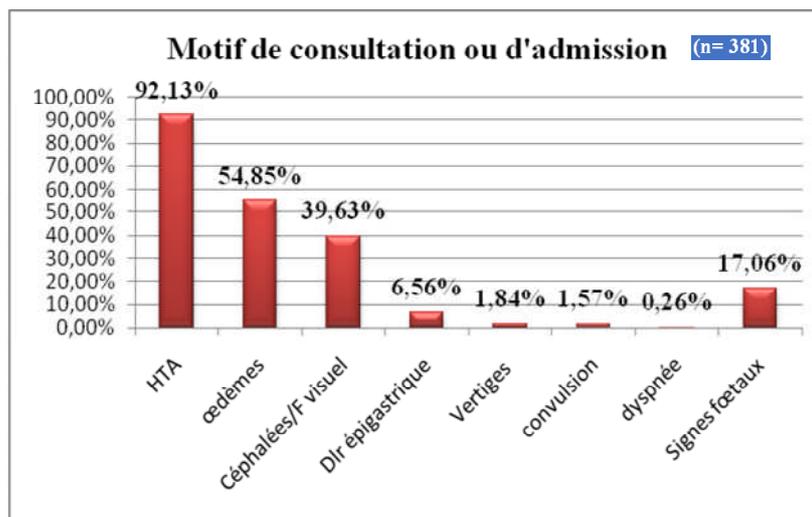


Figure 41 : Répartition des patientes en fonction du motif de consultation ou d'admission

## 28. Signes cliniques

### 28.1. Augmentation des chiffres tensionnels :

#### - Augmentation de la pression artérielle systolique (PAS):

La moyenne des PAS enregistrées chez nos patientes est de 173,05 mmHg (médiane = 170 mmHg) et le mode de 160 mmHg, avec des valeurs extrêmes de 110 et 240 mmHg. 78,48 % des patientes présentent une PAS  $\geq$  160 mmHg (**figure 42**).

### - Augmentation de la pression artérielle diastolique (PAD) :

La moyenne des PAD enregistrées chez nos patientes est de 105 mmHg (médiane = 105 mmHg) et le mode de 100 mmHg, avec des valeurs maximales de 150 mmHg.

44,62 % des patientes présentent une PAD  $\geq$  110 mmHg (**figure 43**).

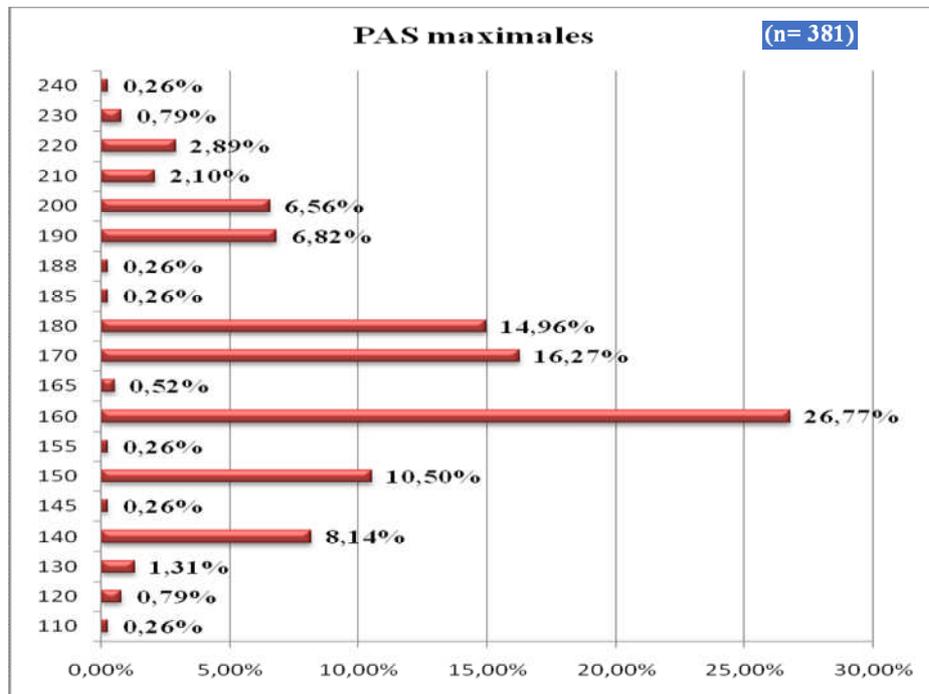


Figure 42: Répartition des patientes selon les PAS maximales

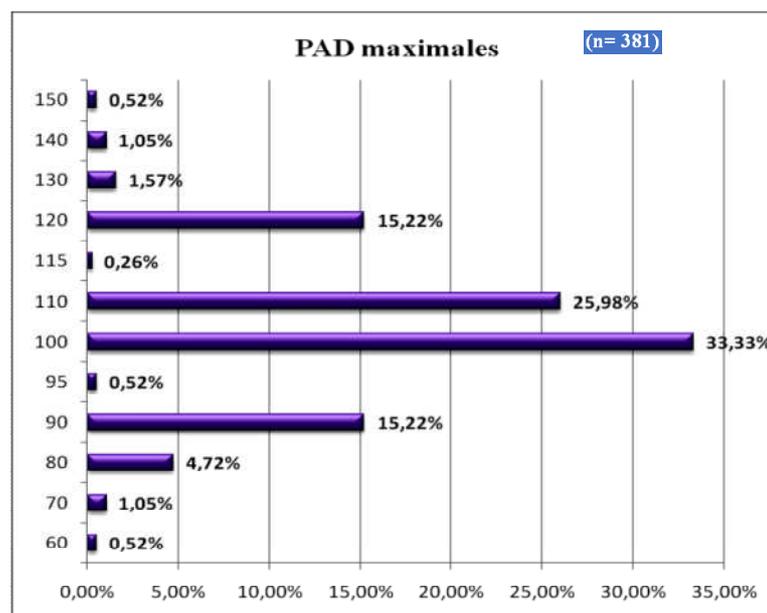


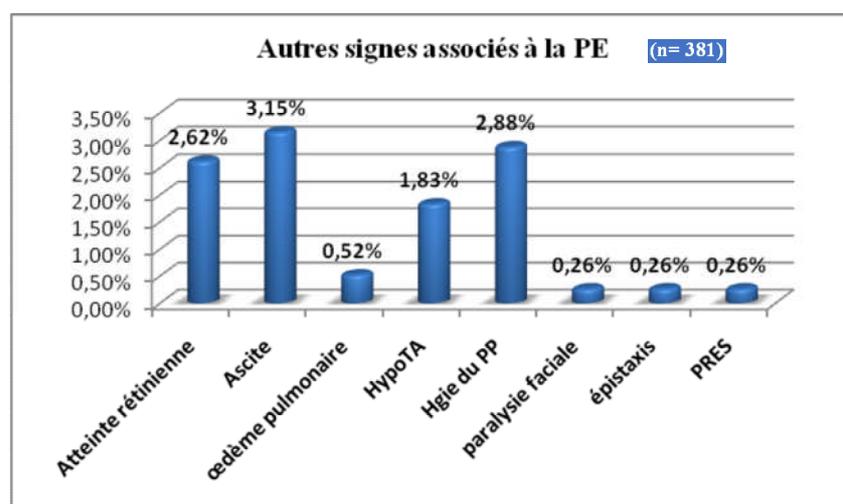
Figure 43: Répartition des patientes selon les valeurs maximales de PAD

## 28.2. Autres signes associés :

Les autres signes associés à ceux de la PE sévère et retrouvés dans notre série sont: l'ascite, l'hémorragie du post-partum, l'atteinte rétinienne, l'hypotension artérielle, l'œdème pulmonaire, une paralysie faciale, une épistaxis et un syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (**tableau 37 et figure 44**).

**Tableau 37: Répartition des patientes selon les autres signes associés**

Signes/ Complications de la PE	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
Atteinte rétinienne	10	2,62 %
Ascite	12	03,15 %
œdème pulmonaire	02	0,52 %
HypoTA	07	1,83 %
Hémorragie du PP	11	02,88 %
paralysie faciale	01	0,26 %
épistaxis	01	0,26 %
SEPR (ou PRES)	01	0,26 %



**Figure 44: Répartition des patientes selon les autres signes associés**

### 28.3. Protéinurie sur la bandelette urinaire

39,11 % des patientes de notre série ont présenté 3 croix de protéines (44 % des cas où ce test a été réalisé) et 33,86 % en ont présenté 2 croix sur la bandelette urinaire lors de sa consultation chez son médecin traitant ou à l'admission dans notre service. On note par contre que 29 cas (7,61%) avaient une bandelette urinaire négative à l'admission (**tableau 38 et figure 45**).

Tableau 38: Répartition des patientes selon la protéinurie sur la bandelette urinaire

Protéines sur bandelette urinaire	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
0	29	7,61%
1+	32	8,40%
2+	129	33,86%
3+	149	39,11%
Non fait	42	11,02%
<b>Total</b>	<b>381</b>	<b>100,0%</b>

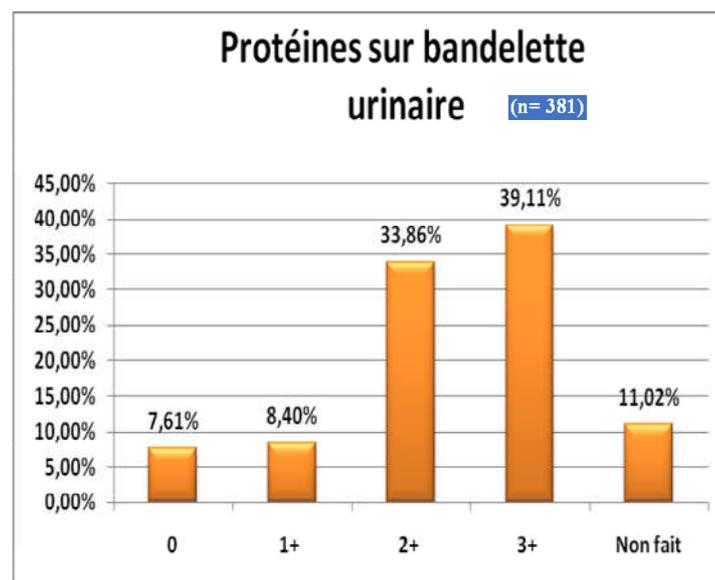


Figure 45: Répartition des patientes selon la protéinurie sur la bandelette urinaire

### 29. Anomalies biologiques :

Les anomalies biologiques les plus fréquemment retrouvées dans notre série, selon les normes de notre laboratoire de biochimie, sont indiquées dans le **tableau 39** et la **figure 46**

**Tableau 39 : principales anomalies biologiques retrouvées dans notre série**

PARAMETRE	Seuil	Fréquence (n= 381)	VALEUR
<b>Créatininémie</b>	> 8 mg/l	194 cas (50,92 %)	Moy : 17,35 mg/l Max : 90 mg/l.
	≥ 10,2 mg/l (90µmol/l)	116 cas (39,69 %)	
<b>Acide urique</b>	≥ 55 mg/l	157 cas (41,21 %)	Moy : 64,56 mg/l Max : 130 mg/l
<b>Thrombopénie</b>	< 150 G/l	150 cas (39,37 %)	Moy : 149,6 G/l Min : 09 G/l
	< 100 G/l	88 cas (23,10 %)	
	< 50 G/l	24 cas (6,30 %)	
<b>Urémie</b>	> 0,25 g/l	96 cas (25,2 %)	Moy : 0,55 g/l Max : 2,96 g/l
<b>Hémoglobine</b>	< 11 g/dl	73 cas (19,16 %)	Moy : 10,33 g/dl Min : 5,7 g/dl
<b>Protéinurie</b>	≥ 3 g/24 h	70 cas (18,37 %)	Moy : 3 g/24 h Max : 14,75 g/24 h
	≥ 5 g/ 24 h	37 cas (9,71 %)	
	< 300 mg/ 24 h	4 patientes (1%)	
<b>Transaminases</b>	> 70 UI/l (2 X la normale)	54 cas (14,17 %)	Moy : 175 UI/l Médiane : 66 UI/l Max : 2630 UI/l
<b>Albuminémie</b>	< 25 g/l	14 cas (3,67 %)	Moy : 26,9 g/l Min : 16 g/l
<b>TP (taux de prothrombine)</b>	< 50 %	4 patientes (1 %) dont 3 cas de CIVD	

(Moy : valeur moyenne ; Min : valeur minimale ; Max : valeur maximale)

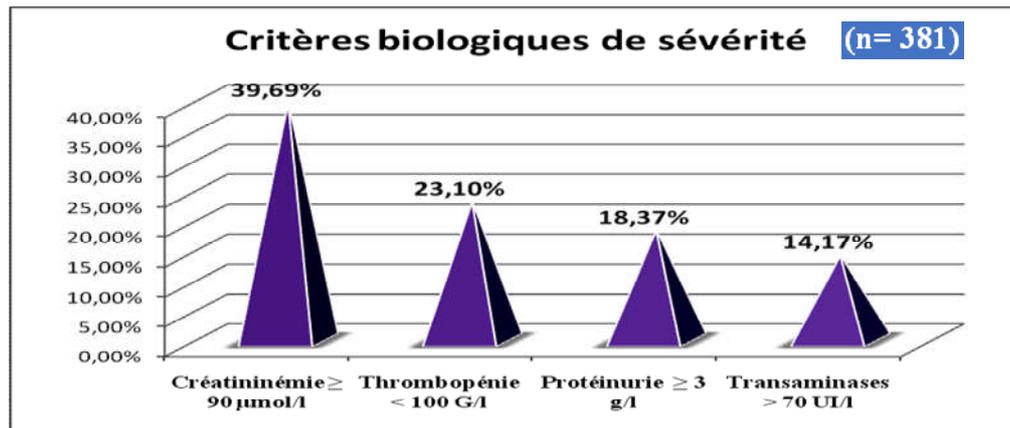


Figure 46: Répartition des patientes en fonction critères biologiques de sévérité

### 30. Signes de sévérité maternels :

Les signes de sévérité rencontrés dans notre série sont par ordre de fréquence : HTA sévère, signes neuro-sensoriels (céphalées, acouphènes, phosphènes), créatininémie  $\geq 90 \mu\text{mol/l}$ , protéinurie  $> 3 \text{ g/l}$ , la thrombopénie, la cytolyse hépatique, le HELLP syndrome, la douleur épigastrique, l'HRP, l'éclampsie, l'oligurie et la CIVD (**tableau 40 et figure 47**).

Tableau 40 : Répartition des patientes selon les signes de sévérité maternels

Signes de sévérité maternels	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
HTA sévère	326	85,56%
Douleur épigastrique	28	7,35%
HELLP	33	8,66%
Eclampsie	16	4,20%
HRP	26	6,82%
Œdème pulmonaire	02	0,52 %
Transaminases $> 70 \text{ UI/l}$	54	14,17 %
Créatininémie $\geq 90 \mu\text{mol/l}$	116	39,69 %
Oligurie	06	1,57%
Signes neuro-sensoriels	182	47,77%
Thrombopénie $< 100 \text{ G/l}$	88	23,1 %
CIVD	03	0,79%
Protéinurie $> 3 \text{ g/l}$	67	34,10 %

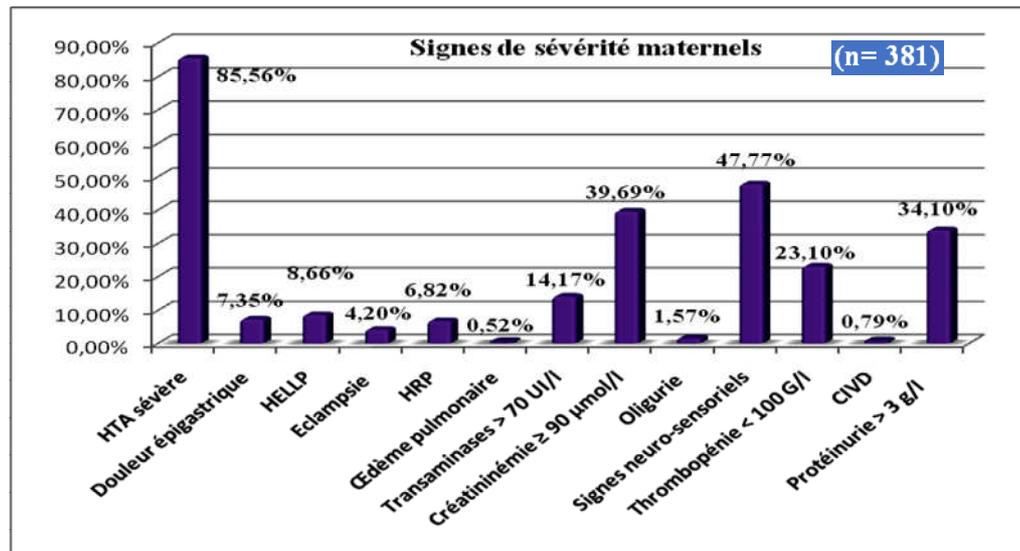


Figure 47: Répartition des patientes selon les signes de sévérité maternels

### 31. Terme de survenue du HELLP syndrome :

Dans notre série, nous avons observé au total 33 cas de HELLP syndrome (8,66 % de l'ensemble des cas) dont 18 sont survenus avant 34 SA (54,55 %) et 15 cas après 34 SA (45,45 %) (Tableau 41 et figure 48).

Nous avons pris en charge ces patientes dès la suspicion du syndrome HELLP en assurant une surveillance clinique et un contrôle des paramètres biologiques régulièrement (initialement pluriquotidienne puis quotidienne) jusqu'à normalisation de ceux-ci.

Tableau 41 : Répartition des cas de HELLP syndrome selon le terme de survenue :

Terme de survenue du HELLP	Fréquence (n= 33)	Pourcentage
Avant 34 SA	18	54,55 %
Après 34 SA	15	45,45 %
Total	33	100 %

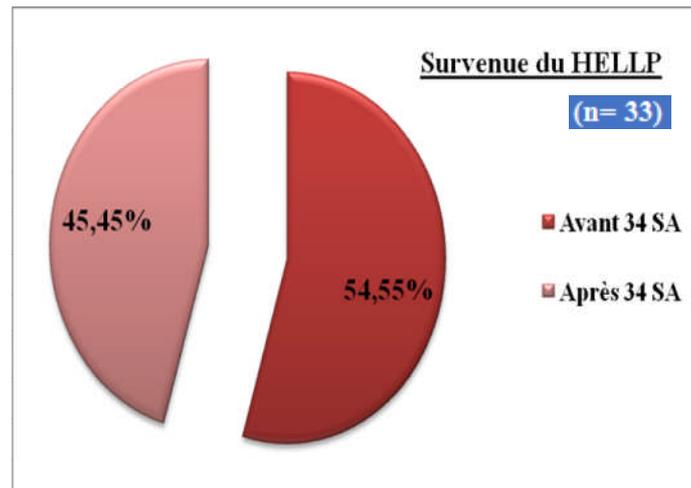


Figure 48: Répartition des cas de HELLP syndrome selon le terme de survenue

### 32. Période de survenue du HELLP syndrome

69,7 % des cas de HELLP sont survenus avant l'accouchement, alors que 30,3 % sont survenus dans la période du post-partum (**tableau 42 et figure 49**).

Tableau 42: Répartition des cas de HELLP syndrome selon la période de survenue

Période de survenue du HELLP	Fréquence (n= 33)	Pourcentage
<b>Pré-partum</b>	23	69,70 %
<b>Post-partum</b>	10	30,30 %
<b>Total des HELLP</b>	33	100 %

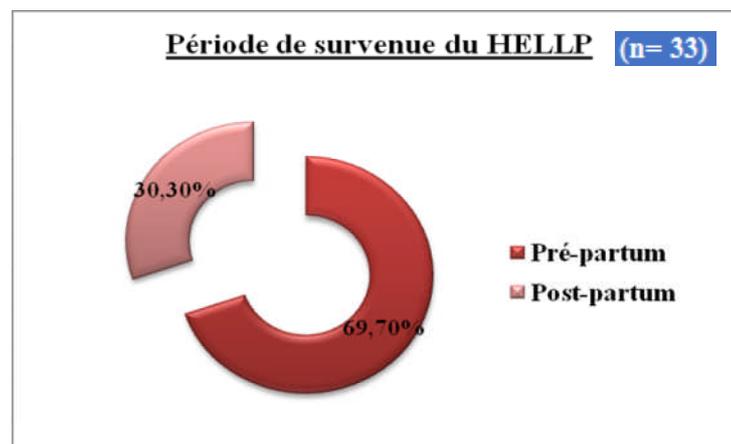


Figure 49: Répartition des cas de HELLP syndrome en fonction de la période de survenue

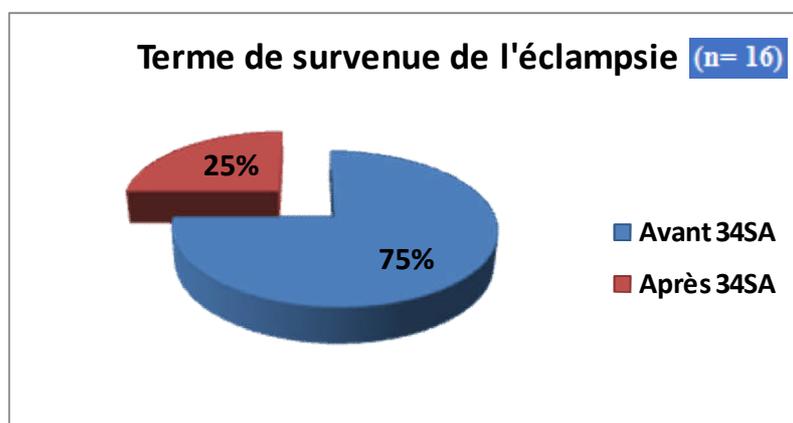
### 33. Terme de survenue de l'éclampsie

Nous retrouvons dans notre série 16 patientes ayant présenté au moins une crise d'éclampsie (4,2 % des patientes). 12 cas (75 %) sont survenus avant le terme de 34 SA, et 4 cas (25 %) sont survenus après ce terme (**tableau 43 et figure 50**).

Nous avons surveillé étroitement toutes les patientes ayant présenté des signes annonciateurs (prodromes) d'éclampsie et les avons systématiquement mises sous sulfate de magnésium. Celui-ci constitue également le traitement administré en première intention en cas d'apparition d'une crise d'éclampsie.

**Tableau 43 : Répartition des patientes selon le terme de survenue de l'éclampsie.**

Terme de survenue de l'éclampsie	Fréquence (n= 16)	Pourcentage
<b>Avant 34 SA</b>	12	75 %
<b>Après 34 SA</b>	4	25 %
<b>Total</b>	16	100 %



**Figure 50: Répartition des patientes selon le terme de survenue de l'éclampsie.**

### 34. Période de survenue de l'éclampsie :

61,11 % des cas d'éclampsie sont survenus avant l'accouchement, alors que 38,89 % sont survenus dans la période du post-partum.

A noter que deux patientes (sur les 16) avaient présenté des convulsions en ante-partum et en post-partum, pour un total de 18 crises (**tableau 44 et figure 51**).

Tableau 44 : Répartition des crises d'éclampsies selon leur période de survenue

Période de survenue de l'éclampsie	Fréquence (n= 18)	Pourcentage
<b>Ante-partum</b>	11	61,11 %
<b>Post-partum</b>	7	38,89 %
<b>Total</b>	18	100 %

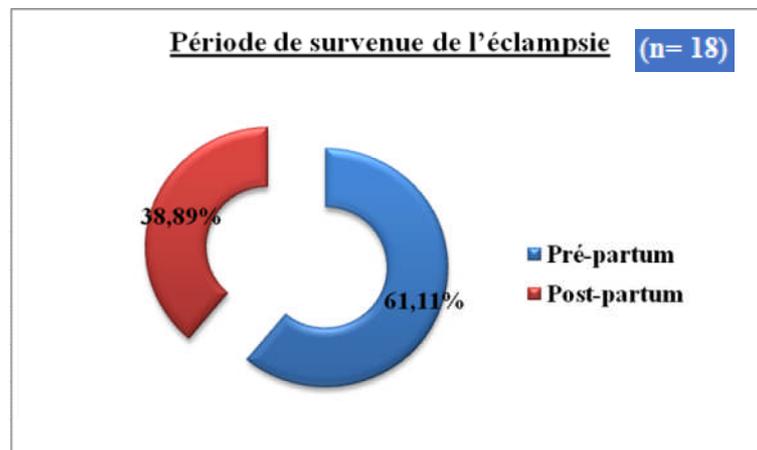


Figure 51: Répartition des éclampsies selon leur période de survenue

### 35. Décès maternel :

Dans notre série nous avons déploré un décès maternel (0,26 % de l'effectif), survenu dans le service de réanimation dans un tableau de défaillance multi-viscérale (insuffisance rénale dialysée, HELLP syndrome et état de choc) (**tableau 45 et figure 52**).

Tableau 45: pourcentage des décès maternels dans notre série

Décès maternel	Fréquence (n= 381)	pourcentage
<b>Oui</b>	01	0,26 %
<b>Non</b>	380	99,74 %
<b>Total</b>	381	100 %

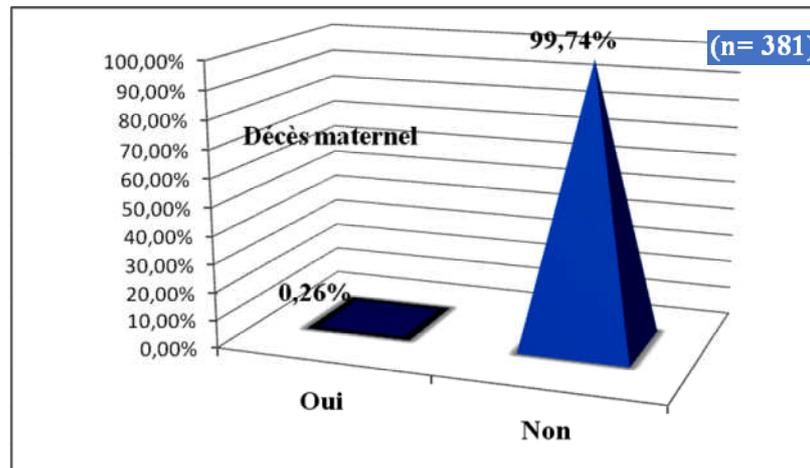


Figure 52 : pourcentage des décès maternels dans notre série.

### 36. Retentissement fœtal de la PE:

Notre étude a inclus 381 grossesses avec PE sévères dont 26 grossesses gémellaires et une triple ; 7 patientes sont stabilisées puis sorties avant l'accouchement (évolution non connue) ; ce qui implique que 402 fœtus sont concernés et suivis jusqu'à l'accouchement.

Les complications fœtales observées sont un RCIU dans 70 cas, un oligoamnios dans 49 cas, des anomalies au doppler des artères ombilicales ou cérébrales dans 48 cas, une mort fœtale intra-utérine dans 44 cas, des anomalies du rythme cardiaque fœtal dans 16 cas et une diminution des MAF dans 05 cas (**tableau 46 et figure 53**).

Tableau 46: Retentissement fœtal dans la PE sévère

Retentissement fœtal	Fréquence (n= 402)	Pourcentage
<b>Oligoamnios</b>	49	12,19%
<b>Diminution des MAF</b>	05	1,24%
<b>RCIU</b>	70	17,41%
<b>doppler pathologique</b>	48	11,94%
<b>ERCF pathologique</b>	16	3,98%
<b>MIU</b>	44	10,95%

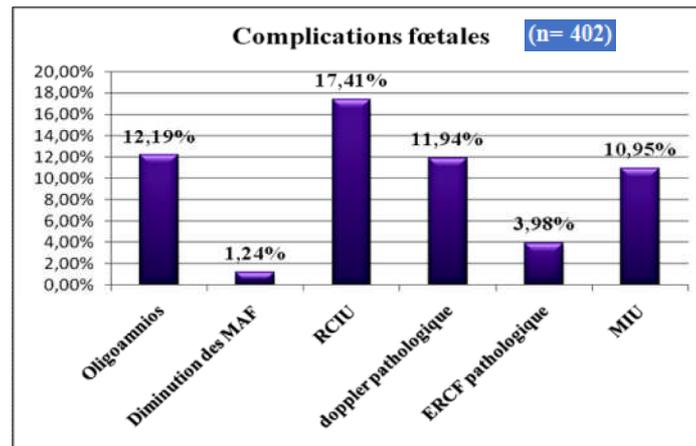


Figure 53: Retentissement fœtal dans la PE sévère

### 37. Terme de survenue de la MIU :

Dans notre série, 70,45 % des MIU sont survenues durant la période 28 SA +1j à 34 SA et 11,36 % avant le terme de 28 SA (tableau 47 et figure 54).

Tableau 47: Répartition des patientes selon le terme de survenue de la MIU

Terme MIU	Fréquence (n= 44)	Pourcentage
Avant 28 SA	5	11,36%
28 SA+1j à 34SA	31	70,45%
34 SA+1j à 37SA	2	4,55%
Après 37 SA	3	6,82%
Non connu	3	6,82%
<b>Total</b>	<b>44</b>	<b>100,0%</b>

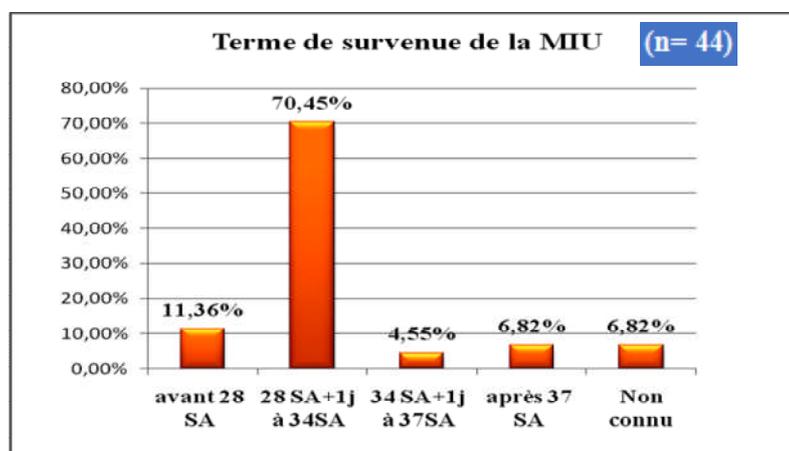


Figure 54: Répartition des patientes selon le terme de survenue de la MIU

### 38. Caractéristiques des nouveau-nés à la naissance :

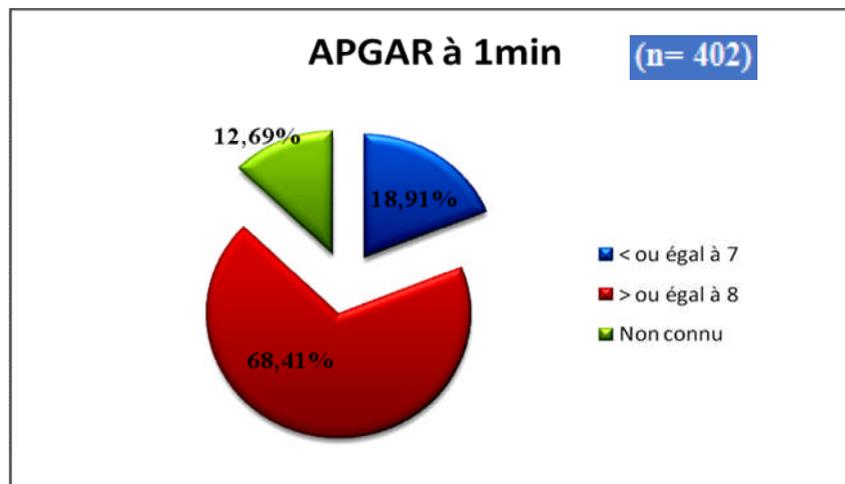
Dans notre étude, nous avons observé un total de 358 naissances vivantes.

#### 38.1. APGAR à la naissance :

On note dans notre étude que 18,91% des nouveau-nés ont présenté un score d'APGAR à 1 minute  $\leq 7$  (tableau 48 et figure 55).

**Tableau 48: Répartition des nouveau-nés selon l'APGAR à 1 minute de naissance**

APGAR à 1min	Fréquence (n= 402)	Pourcentage
< ou égal à 7	76	18,91%
> ou égal à 8	275	68,41%
Non connu	51	12,69%
<b>Total</b>	<b>402</b>	<b>100 %</b>



**Figure 55: Répartition des nouveau-nés selon l'APGAR à 1 minute de naissance**

#### 38.2. Poids des nouveau-nés

Sur les 402 naissances, le poids a été estimé  $<1000$  g (extrêmement faible) dans 27 cas (6,72 %), de 1001 à 2500 g dans 159 cas (39,55%) et  $> 2500$  g dans 154 cas (38,31%) ; le poids de naissance n'a pas été précisé dans 62 cas (15,42 %).

46,27 % sont ainsi considérés petits poids de naissance (Tableau 49 et figure 56).

Tableau 49: Répartition des nouveau-nés selon le poids de naissance

Poids NNé (g)	Fréquence (402)	Pourcentage
< 1000 gr	27	6,72%
1001 à 2500	159	39,55%
2501 et plus	154	38,31%
Non précisé	62	15,42%
<b>Total</b>	<b>402</b>	<b>100 %</b>

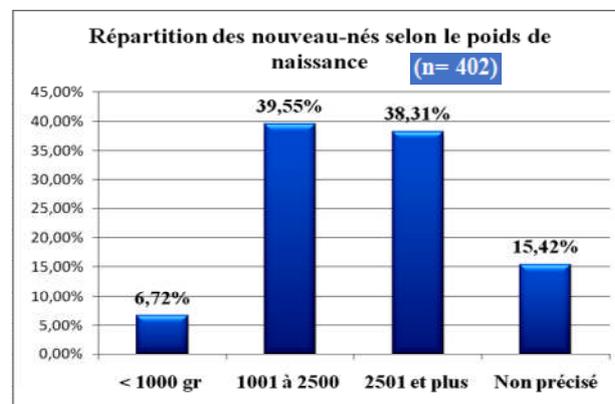


Figure 56 : Répartition des nouveau-nés selon le poids de naissance

### 38.3. Sexe des nouveau-nés :

Dans notre série, les nouveau-nés étaient répartis de façon identique selon le sexe (50,5 % féminin et 49,5 % masculin) (tableau 50 et figure 57).

Tableau 50: Répartition des nouveau-nés en fonction de leur sexe

Sexe du nouveau-né	Fréquence (402)	Pourcentage
<b>Féminin</b>	203	50,5 %
<b>Masculin</b>	199	49,5 %
<b>Total des naissances</b>	<b>402</b>	<b>100 %</b>

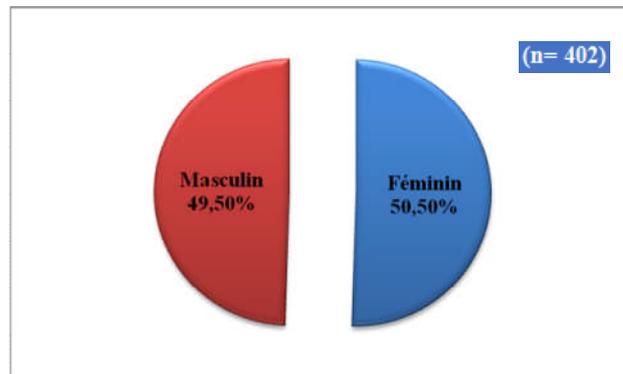


Figure 57: Répartition des nouveau-nés en fonction de leur sexe

#### 38.4. Transfert en néonatalogie :

43 nouveau-nés vivants (12 % des cas) ont été transférés en néonatalogie juste après la naissance (**tableau 51 et figure 58**).

Tableau 51: fréquence des transferts en néonatalogie des nouveau-nés vivants

Transfert en Néonatalogie	Fréquence (n= 358)	Pourcentage
<b>Oui</b>	43	12 %
<b>Non</b>	315	88%
<b>Total des naissances vivantes</b>	358	100 %

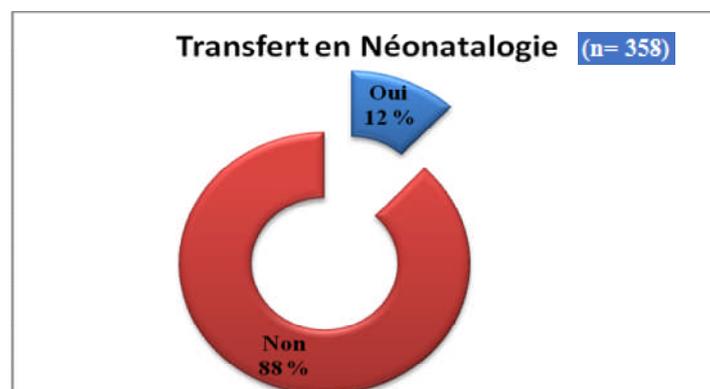


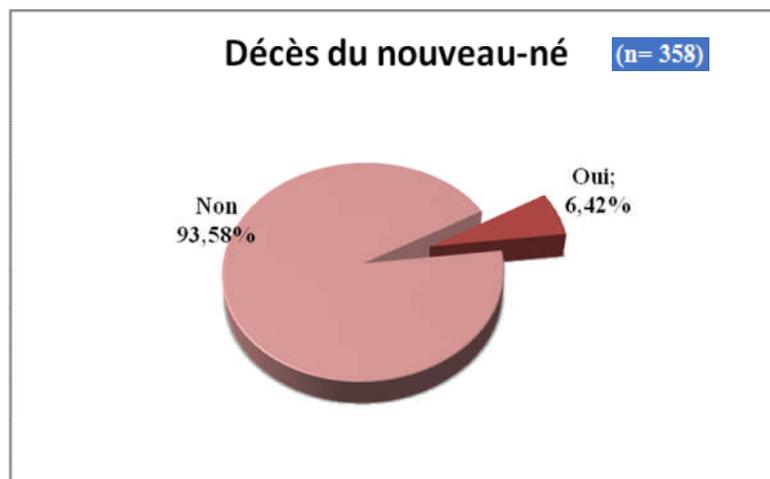
Figure 58 : fréquence des transferts en néonatalogie des nouveau-nés vivants

### 38.5. Décès néonataux:

Parmi les 358 naissances vivantes de notre série, nous déplorons le décès de 23 nouveau-nés soit 6,42 % des cas (**tableau 52 et figure 59**).

**Tableau 52: Fréquence des décès néonataux dans la PE sévère**

Décès néonatal	Fréquence (n= 358)	Pourcentage
<b>Oui</b>	23	6,42 %
<b>Non</b>	335	93,58 %
<b>Total des naissances vivantes</b>	358	100,0%



**Figure 59: Fréquence des décès néonataux dans la PE sévère**

### 38.6. Nombre de jours de vie dans les cas de décès néonataux :

47,83 % des décès néonataux (11 cas) sont survenus le jour-même de la naissance, environ 70 % dans les 3 premiers jours de vie et 87 % dans la première semaine de vie (**tableau 53 et figure 60**).

Tableau 53: Répartition des décès néonataux selon le nombre de jours de vie.

jours de vie	Fréquence (n= 23)	Pourcent age
0	11	47,83 %
1	3	13,04 %
2	2	8,70 %
3	1	4,35 %
4	1	4,35 %
5	1	4,35 %
7	1	4,35 %
9	1	4,35 %
10	1	4,35 %
28	1	4,35 %
<b>Total des décès néonataux</b>	23	100 %

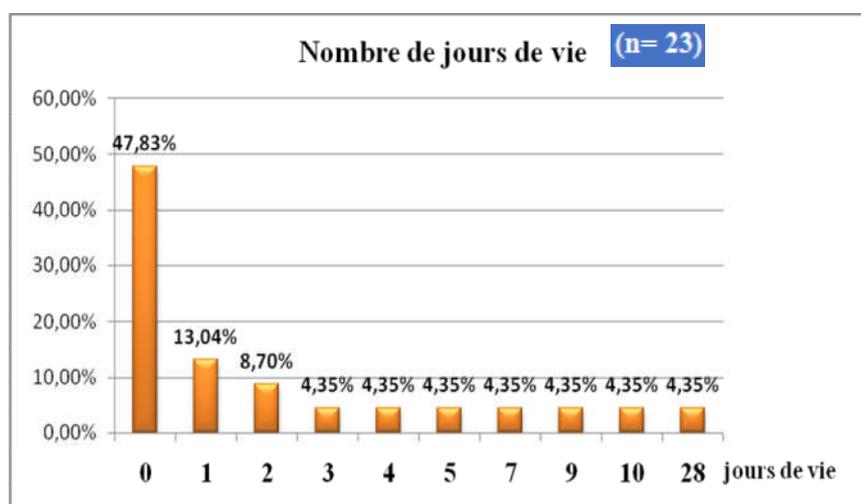


Figure 60: Répartition des décès néonataux selon le nombre de jours de vie.

### 38.7. Malformations congénitales :

Dans notre série, sur les 402 naissances, 2 nouveau-nés étaient porteurs de malformation congénitale à type de spina bifida pour l'un et d'un syndrome polymalformatif pour l'autre (tableau 54 et figure 61).

Tableau 54: Fréquence des malformations congénitales dans la PE sévère

Malformations congénitales	Fréquence (402)	Pourcentage
Oui	2	0,5 %
Non	400	99,5 %
Total	402	100,0%

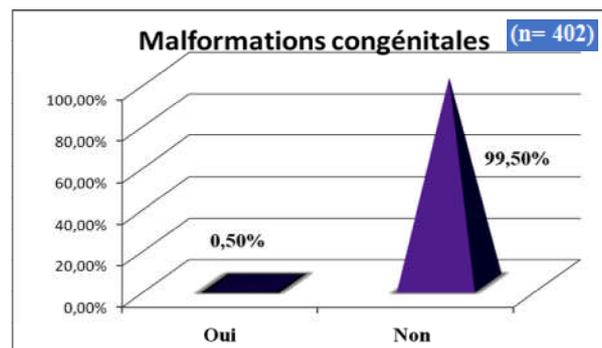


Figure 61: Fréquence des malformations congénitales dans la PE sévère

### 39. Prise en charge de la Délivrance :

#### 39.1. Mode de délivrance des patientes :

Dans notre série, 260 patientes (68,24 % des cas) avaient bénéficié d'une délivrance par voie haute (césarienne) alors que 114 patientes (29,92 % des cas) avaient accouché par voie basse ; on note également que 7 patientes (1,84 % des cas) avaient été hospitalisées pour stabilisation puis faites sortir. Leur évolution ultérieure n'est pas connue (probablement prises en charge dans leurs secteurs sanitaires d'origine).

L'équipe d'anesthésie-réanimation est systématiquement informée de tout déclenchement artificiel ou spontané chez une parturiente pré-éclampsique sévère et de son admission au bloc d'accouchement ainsi que de l'indication d'extraction par voie haute dont la décision et le timing sont souvent pris de concert avec les obstétriciens (tableau 55 et figure 62).

Tableau 55: Répartition des patientes selon le mode de délivrance

Mode de délivrance	Fréquence (381)	Pourcentage
<b>Voie haute</b>	260	68,24%
<b>voie basse</b>	114	29,92%
<b>Inconnu (sortie avant accouchement)</b>	7	1,84%
<b>Total</b>	381	100 %

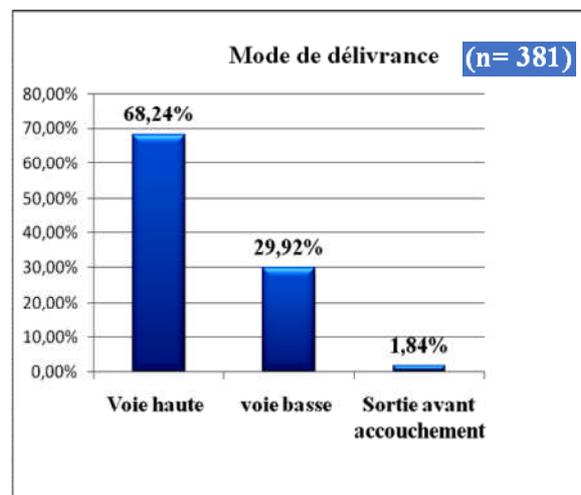


Figure 62 : Répartition des patientes selon le mode de délivrance

### 39.2. Analgésie du travail :

Sur les 114 patientes ayant accouché par voie vaginale, 13 avaient bénéficié d'une analgésie du travail (11,4 %), à savoir :

- 8 par analgésie péridurale (injection discontinue de bupivacaïne 0,5 puis 0,25%).
- 5 (ayant présenté une MIU) par rachianalgésie à base de 2,5 mg de bupivacaïne et 25 µg de fentanyl en intra-thécal (**tableau 56 et figure 63**).

Tableau 56: Répartition des patientes selon la réalisation ou non d'une analgésie du travail

Analgésie du travail	Fréquence (n= 114)	Pourcentage
Analgésie épidurale	8	7,02%
Rachianalgésie	5	4,39%
Pas d'analgésie	101	88,60%
<b>Total des accouchements par voie basse</b>	<b>114</b>	<b>100,0%</b>

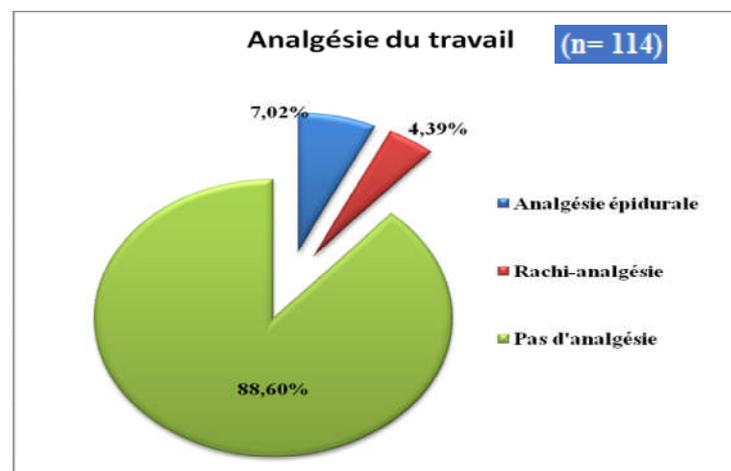


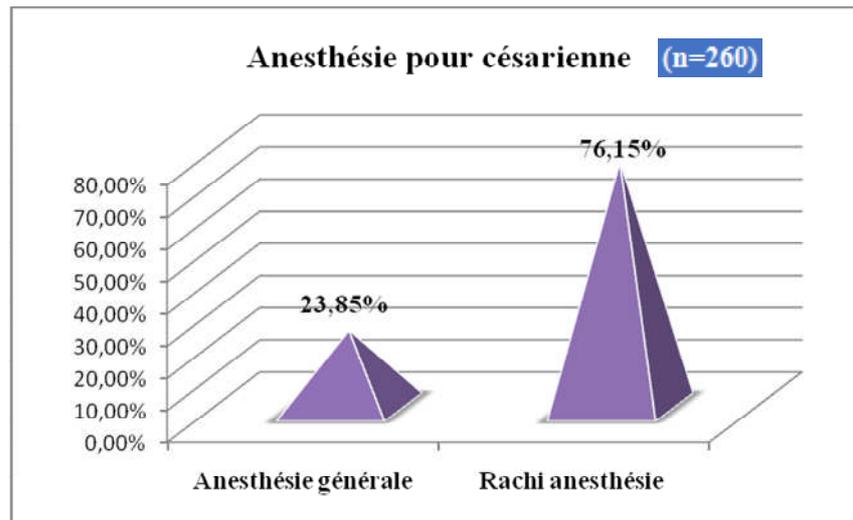
Figure 63: Répartition des patientes selon la réalisation ou non d'une analgésie du travail

### 39.3. Anesthésie pour césarienne :

Sur les 260 césariennes de notre série, nous en avons réalisé 198 sous rachianesthésie « single shot » avec aiguilles de Quinck 27 Gauge et 62 sous anesthésie générale (tableau 57 et figure 64).

Tableau 57: Répartition des patientes selon le type d'anesthésie pour césarienne

Anesthésie pour césarienne	Fréquence (n=260)	Pourcentage
Anesthésie générale	62	23,85%
Rachianesthésie	198	76,15%
<b>Total</b>	<b>260</b>	<b>100 %</b>



**Figure 64: Répartition des patientes selon le type d'anesthésie pour césarienne**

#### 39.4. Dose de bupivacaïne pour rachianesthésie:

Les doses de bupivacaïne utilisées pour la césarienne dans notre série ont été de :

- 10 mg chez 100 patientes (50,51 % des cas)
- 7,5 mg chez 93 patientes (46,97 % des cas)
- supérieures à 10 mg (jusqu'à 12,5 mg) chez 5 patientes (2,53 %) (**Tableau 58 et figure 65**).

Par ailleurs, la bupivacaïne a été associée à une dose fixe de fentanyl (morphinique) de 25 mcg chez toutes les patientes (100 % des cas).

**Tableau 58: Répartition des patientes selon la dose de bupivacaïne utilisée en intra-thécal**

Dose de bupivacaïne	Fréquence (n=198)	Pourcentage
> 10 mg	5	2,53 %
10 mg	100	50,51 %
7,5 mg	93	46,97 %
<b>Total des rachianesthésies</b>	198	100 %

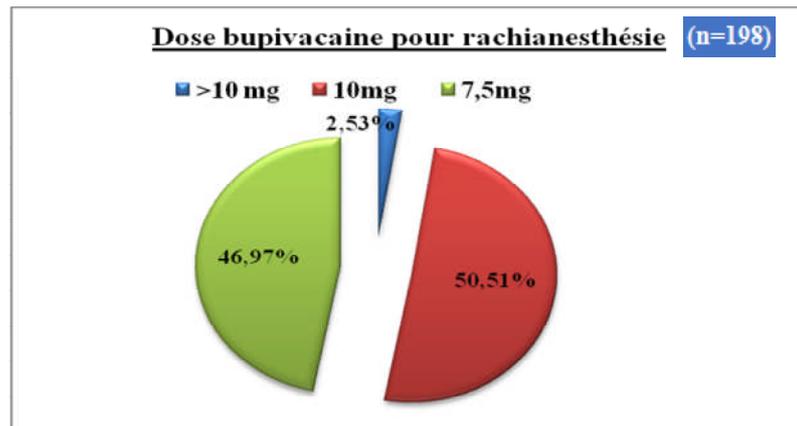


Figure 65 : Répartition des patientes selon la dose de bupivacaine utilisée en intra-thécal.

### 39.5. Anesthésiques intra-veineux utilisés pour l'induction de l'AG:

#### - Narcotique intra-veineux :

Les narcotiques utilisés dans l'induction de l'anesthésie générale pour césarienne chez nos pré-éclampsiques ont été le propofol dans 95,2 % des cas (59 patientes) et le thiopental dans 4,8 % des cas (3 cas) (tableau 59 et figure 66).

Tableau 59: Répartition des patientes selon le narcotique utilisé pour l'induction de l'AG

Narcotique IV	Fréquence (n= 62)	Pourcentage
<b>Propofol</b>	59	95,2%
<b>Thiopental</b>	3	4,8%
<b>Total</b>	62	100,0%

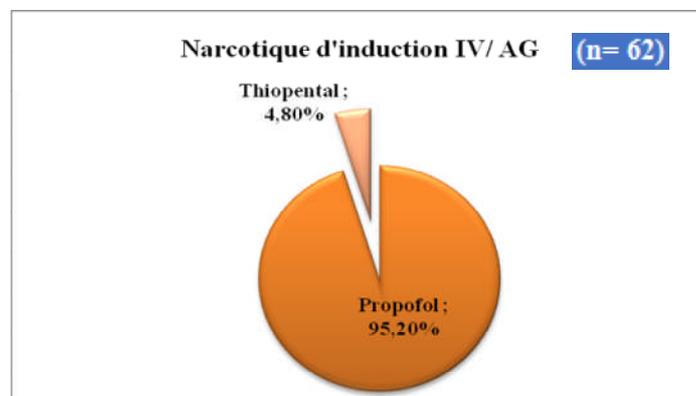


Figure 66: Répartition des patientes selon le narcotique utilisé pour l'induction de l'AG

### - Curare (myorelaxant) :

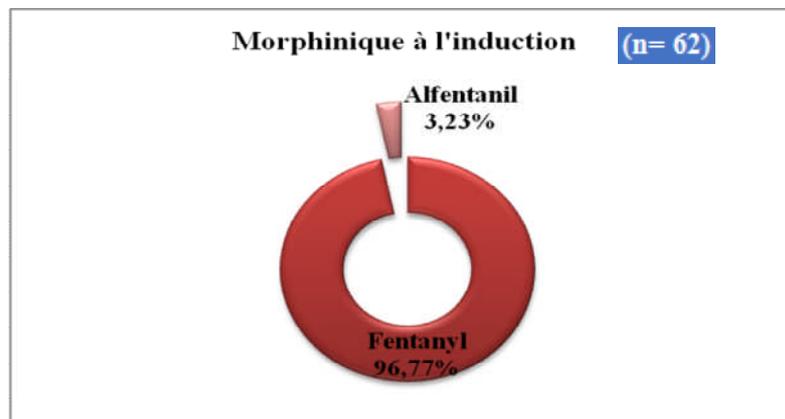
Le curare utilisé dans tous les cas a été exclusivement le rocuronium (100 % des cas).

### - Morphinomimétique (analgésique):

Les morphiniques utilisés étaient le fentanyl chez 60 patientes (93,5 % des cas) et l'alfentanil chez 02 patientes (**tableau 60 et figure 67**).

**Tableau 60: Répartition des patientes selon le morphinique utilisé à l'induction**

Morphinique à l'induction	Fréquence (n=62)	Pourcentage
<b>Fentanyl</b>	60	96,7 %
<b>Alfentanil</b>	02	3,23 %
<b>Total</b>	62	100 %



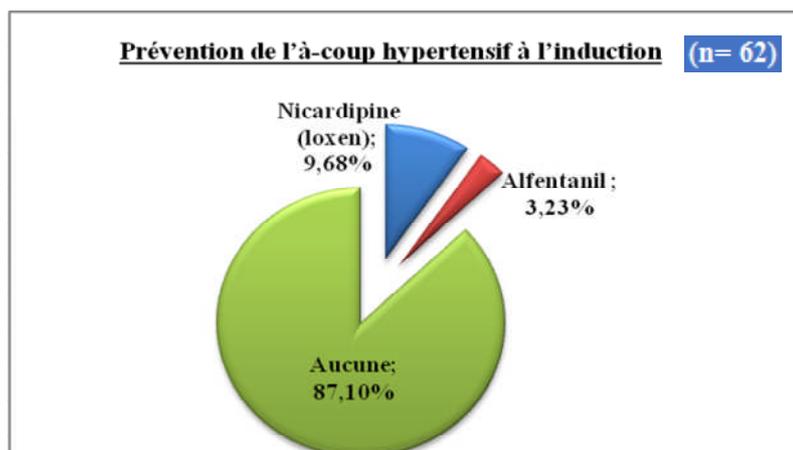
**Figure 67: Répartition des patientes selon le morphinique utilisé à l'induction**

### 39.6. Déroulement de l'induction de l'anesthésie générale:

- Dans tous les cas ayant bénéficié d'une AG, la technique d'induction à séquence rapide (crush induction) a été utilisée.
- Elle a été précédée d'une prévention de l'à-coup hypertensif dans 8 cas (12,9 % des cas) : 2 cas par alfentanil et 6 cas par nicardipine (**tableau 61 et figure 68**).

**Tableau 61: Répartition des patientes selon la prévention de l'à-coup hypertensif**

Prévention de l'à-coup hypertensif à l'induction	Fréquence (n= 62)	Pourcentage
Nicardipine	06	9,68%
Alfentanil	02	3,23%
Aucune	54	87,10%
<b>Total</b>	<b>62</b>	<b>100 %</b>



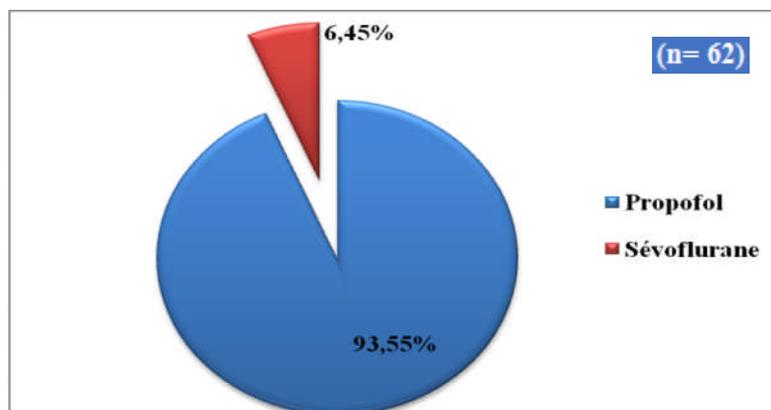
**Figure 68: Répartition des patientes selon la réalisation d'une prévention de l'à-coup hypertensif.**

### 39.7. Entretien de l'anesthésie générale

L'entretien de l'AG a été réalisé par des boli de propofol dans 58 cas et par du sévoflurane dans 4 cas (tableau 62 et figure 69).

**Tableau 62 : Répartition des patientes selon l'anesthésique utilisé dans l'entretien de l'AG**

Anesthésique utilisé dans l'entretien de l'anesthésie	Fréquence (n=62)	Pourcentage
<b>Propofol</b>	58	93,55 %
<b>Sévoflurane</b>	04	6,45 %
<b>Total des AG</b>	62	100 %



**Figure 69: Répartition des patientes selon l'anesthésique utilisé dans l'entretien de l'AG**

#### 40. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

##### 40.1. Traitement antihypertenseur :

Dans notre série, par habitude des praticiens, l'alpha-méthyl dopa (Aldomet) est administré aux patientes en première intention, la nicardipine (Loxen) en 2<sup>ème</sup> intention (mais nous privilégions celle-ci en cas de chiffres initiaux de pression artérielle très élevés) et les bêtabloquants en troisième intention (parfois en 2<sup>ème</sup> intention, cas d'une de nos patientes qui présentait une cytolyse hépatique contre-indiquant l'aldomet).

On constate alors que les médicaments anti-hypertenseurs reçus par nos patientes sont : l'Aldomet chez 306 patientes (80,31 %), la nicardipine dans 161 cas (42,26 %), un bêtabloquant dans 27 cas (7,09 %) dont l'acébutolol (23 cas) et bisoprolol (4 cas).

Une bithérapie (aldomet + loxen) a été nécessaire chez 101 patientes (26,51 %) et une trithérapie (association des 2 précédents à un bêtabloquant) chez 26 patientes.

La mise en route d'un traitement anti-hypertenseur intra-veineux a été nécessaire chez 113 patientes (29,66 %) faisant appel au Loxen dans 109 cas (28,61 %) et la clonidine dans 4 cas (1,05 %) (Tableau 63 et figure 70).

Tableau 63: Répartition des patientes selon l'anti-hypertenseur utilisé

Traitement anti-hypertenseur	Fréquence (n=381)	Pourcentage
Aldomet per os	306	80,31%
Loxen per os	161	42,26%
Bétabloquant per os	27	7,09%
Bithérapie per os	101	26,51%
Trithérapie	26	6,82%
Loxen IV	109	28,61%
Clonidine IV	04	1,05%

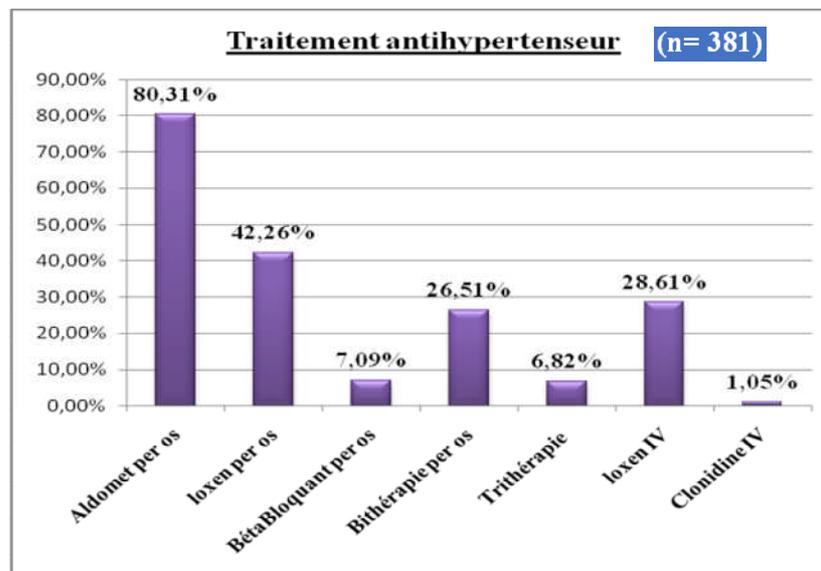


Figure 70: Répartition des patientes selon l'anti-hypertenseur utilisé

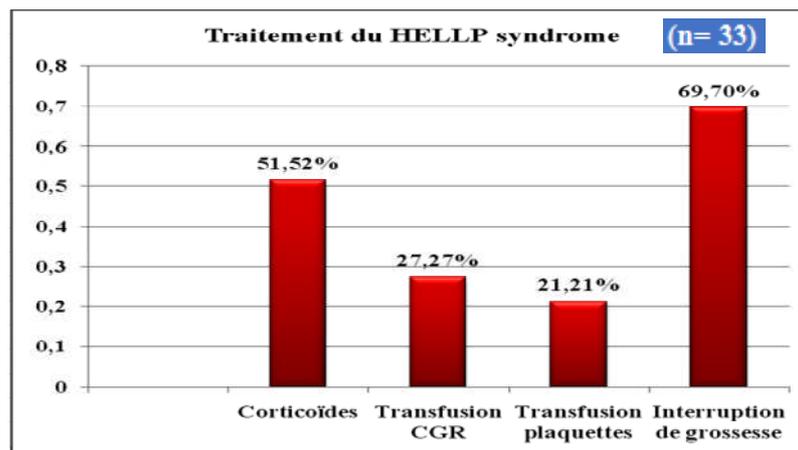
#### 40.2. Traitement du HELLP syndrome :

Au cours de notre étude, nous avons observé 33 cas de HELLP syndrome. Un traitement a été institué au cas par cas. On a fait appel aux corticoïdes dans 17 cas (51,52%), la transfusion de culots érythrocytaires dans 09 cas (27,27%) et la transfusion de plaquettes dans 07 cas (21,21%) ;

L'interruption de la grossesse dans les heures suivant le diagnostic de syndrome HELLP a été décidée dans tous les cas de HELLP survenus en pré-partum, soit 23 cas (69,70%) après discussion entre les 2 équipes : obstétrique et anesthésie-réanimation (**tableau 64 et figure 71**).

**Tableau 64: Répartition des patientes selon le traitement institué pour le HELLP syndrome**

Traitement du HELLP	Fréquence (n= 33)	Pourcentage
<b>Corticoïdes</b>	17	51,52%
<b>Transfusion de culots globulaires</b>	09	27,27%
<b>Transfusion de plaquettes</b>	07	21,21%
<b>Interruption de grossesse</b>	23	69,70%



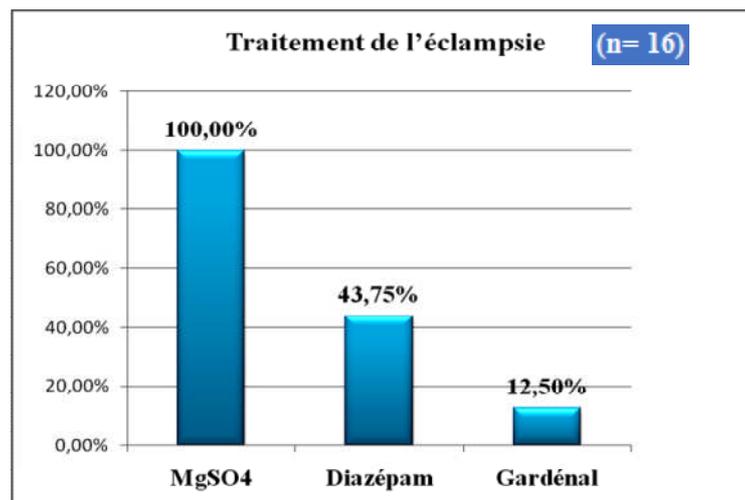
**Figure 71: Répartition des patientes selon le traitement institué pour le HELLP syndrome**

#### 40.3. Traitement de l'éclampsie :

Dans notre série, 16 patientes avaient présenté une éclampsie ; Les médicaments utilisés dans le traitement de celle-ci sont : le sulfate de magnésium (MgSO<sub>4</sub>) dans 16 cas (100 % des cas), le diazépam dans 7 cas (43,75 %) et le phénobarbital (Gardéнал) dans 02 cas (12,5 %) (Tableau 65 et figure 72).

**Tableau 65: Répartition des patientes selon le traitement reçu pour l'éclampsie**

Traitement de l'éclampsie	Fréquence (n=16)	pourcentage
<b>MgSO<sub>4</sub></b>	16	100 %
<b>Diazépam</b>	07	43,75%
<b>Gardéнал</b>	02	12,50%



**Figure 72: Répartition des patientes selon le traitement reçu pour l'éclampsie**

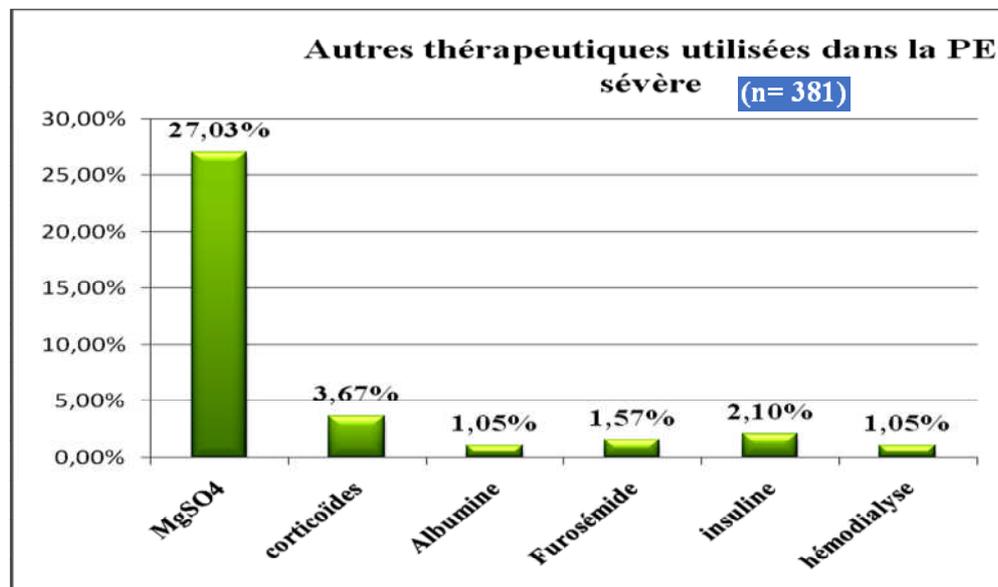
#### 40.4. Traitements divers utilisés dans la PE sévère:

Selon le contexte clinique et biologique de nos patientes, différentes thérapeutiques ont été utilisées à savoir : le sulfate de magnésium dans 103 cas (27,03 %), la corticothérapie dans 14 cas de thrombopénie sévère (3,67 %), l'insuline dans 31 cas (8,14 %) sur les 35 cas de diabète associé, le furosémide dans 6 cas (1,57 %), l'albumine dans 4 cas (1,05 %) et l'hémodialyse dans 4 cas (1,05 %).

A noter que la corticothérapie utilisée par nos équipes en cas de thrombopénie sévère comprenait de la dexaméthasone et ou du méthylprédnisolone, alors que celle utilisée pour accélérer la maturation pulmonaire fœtale avant 34 SA comprenait de la bétaméthasone (tableau 66 et figure 73).

**Tableau 66: Répartition des patientes selon les divers traitements reçus**

Autres thérapeutiques	contexte	Fréquence	pourcentage
<b>MgSO4</b>	Signes neurosensoriels ou éclampsie	103	27,03%
<b>Corticoïdes</b>	Thrombopénie sévère	14	3,67%
<b>Albumine</b>	Albuminémie < 25 g/l	04	1,05%
<b>Furosémide</b>	HTA + OAP ± oligurie (post-op)	06	1,57%
<b>insuline</b>	Diabète associé	31	8,14%
<b>hémodialyse</b>	Insuffisance rénale	04	1,05%



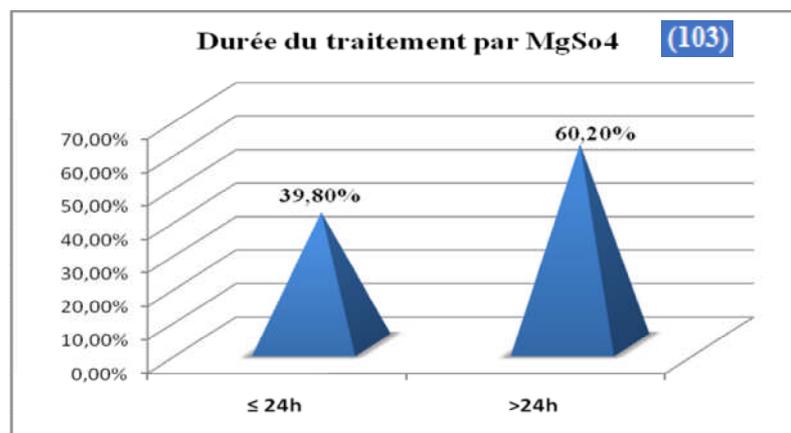
**Figure 73: Répartition des patientes selon les divers traitements reçus**

#### 40.5. Durée du traitement par sulfate de magnésium

Dans notre étude, le MgSO<sub>4</sub> a été administré, selon les cas, pour des durées allant de quelques heures à 24 heures chez 41 patientes (39,8 % des cas) et durant plus de 24 h (avec un maximum de 4 jours) chez 62 patientes (60,2 % des cas) (**tableau 67 et figure 74**).

**Tableau 67: Répartition des patientes selon la durée du traitement par MgSO<sub>4</sub>**

Traitement par MgSo4	Fréquence (103)	pourcentage
≤ 24h	41	39,8%
>24h	62	60,2%
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>100,0%</b>



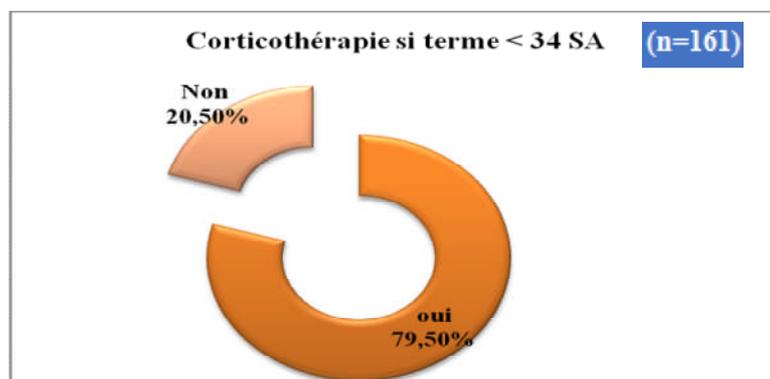
**Figure 74: Répartition des patientes selon la durée du traitement par MgSO<sub>4</sub>.**

#### 40.6. Accélération de la maturation pulmonaire fœtale si terme < 34 SA

Dans notre étude, 161 patientes (42,26 % de l'effectif) ont été admises pour PE sévère à un âge gestationnel < 34 SA ; dans cette population et mises à part celles ayant été reçues pour MIU, avant 20 SA ou ayant bénéficié d'une extraction fœtale en urgence (en tout 33 patientes soit 20,5 % des cas), toutes les autres (128 patientes, soit 79,5 % des cas) avaient reçu une corticothérapie à raison de 12 mg/j de bétaméthasone pendant 2 jours afin d'accélérer la maturation pulmonaire fœtale (**tableau 68 et figure 75**).

**Tableau 68: Administration d'une corticothérapie pour maturation pulmonaire fœtale avant 34SA**

Corticothérapie si < 34 SA	Fréquence (n=161)	pourcentage
<b>oui</b>	128	79,5 %
<b>Non</b>	33	20,5 %
<b>Total des grossesses &lt; 34 SA</b>	161	100 %



**Figure 75: Administration d'une corticothérapie pour maturation pulmonaire fœtale avant 34 SA**

#### 40.7. Motif d'interruption de la grossesse :

Dans notre série, les motifs d'interruption de la grossesse (parfois associés), ont été une HTA instable dans 293 cas (76,90%), des signes neuro-sensoriels dans 140 cas (36,75%), l'atteinte du terme (> 37 SA) dans 118 cas (30,97%), le retentissement fœtal dans 96 cas (25,20%), la thrombopénie dans 50 cas (13,12%), une MIU dans 42 cas (11,02%), une atteinte rénale aigue dans 39 cas (10,24%), une protéinurie élevée dans 17 cas (4,46%), un HELLP syndrome dans 25 cas (6,56%), un hématome rétro-placentaire dans 25 cas (6,56%), une éclampsie dans 11 cas (2,89%) et dans le cadre d'une interruption thérapeutique de grossesses jeunes dans 5 cas (1,31%) (**Tableau 69 et figure 76**).

Tableau 69: Répartition des patientes selon le motif d'interruption de la grossesse

Motif d'interruption de la grossesse	Fréquence (n=381)	pourcentage
Grossesse à terme (> 37 SA)	118	30,97%
HTA instable	293	76,90%
Eclampsie	11	2,89%
HELLP syndrome	25	6,56%
Hématome rétro-placentaire	25	6,56%
Atteinte rénale aiguë	39	10,24%
Signes neuro-sensoriels	140	36,75%
Protéinurie	17	4,46%
Thrombopénie	50	13,12%
Retentissement fœtal	96	25,20%
MIU	42	11,02%
Interruption thérapeutique de grossesse (avant 28 SA)	05	1,31%

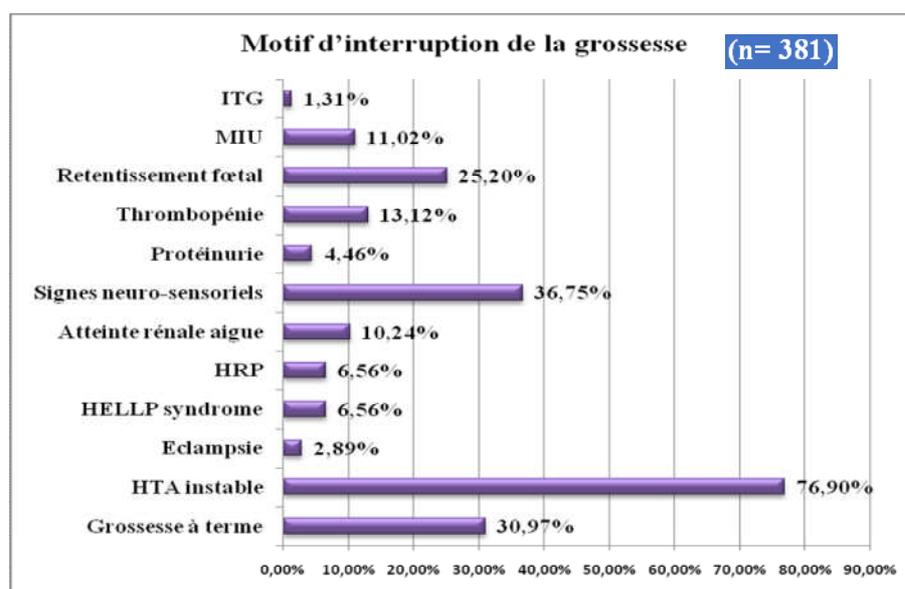


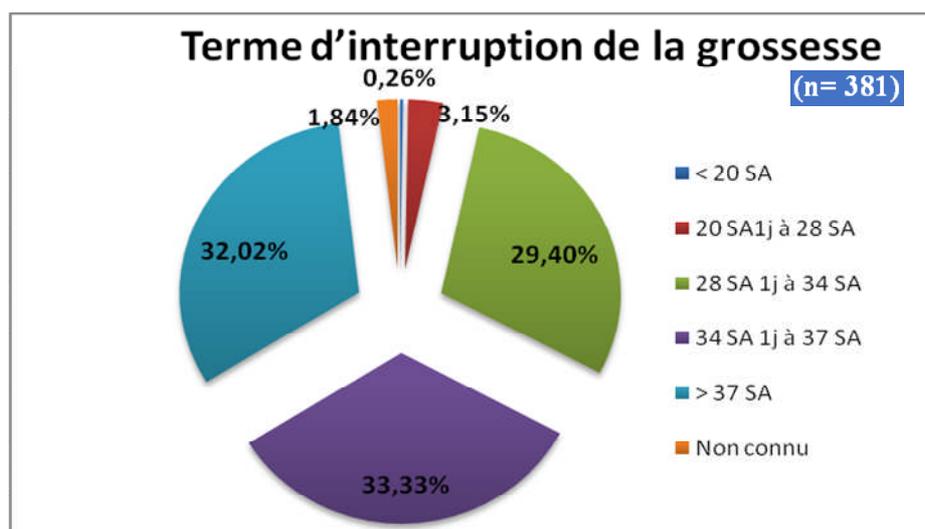
Figure 76: Répartition des patientes selon le motif d'interruption de la grossesse

#### 40.8. Terme d'interruption de la grossesse:

Dans notre série, 127 patientes (33,33% des cas) ont accouché après le terme de 34 SA (entre 34 SA +1j et 37 SA), 122 patientes (32,02% des cas) ont accouché à terme (> 37 SA) et 112 patientes (29,40% des cas) entre 28 SA+1j à 34 SA. L'interruption a été réalisée entre 20 SA+1j à 28 SA chez 12 patientes (3,15% des cas) et avant 20 SA chez 1 patiente (0,26 %) pour sauvetage maternel (**tableau 70 et figure 77**).

**Tableau 70: Répartition des patientes selon le terme d'interruption de la grossesse**

Terme d'interruption	Fréquence (n= 381)	Pourcentage
< 20 SA	01	0,26%
20 SA1j à 28 SA	12	3,15%
28 SA 1j à 34 SA	112	29,40%
34 SA 1j à 37 SA	127	33,33%
> 37 SA	122	32,02%
Non connu	07	1,84%
<b>TOTAL</b>	<b>381</b>	<b>100 %</b>



**Figure 77: Répartition des patientes selon le terme d'interruption de la grossesse**

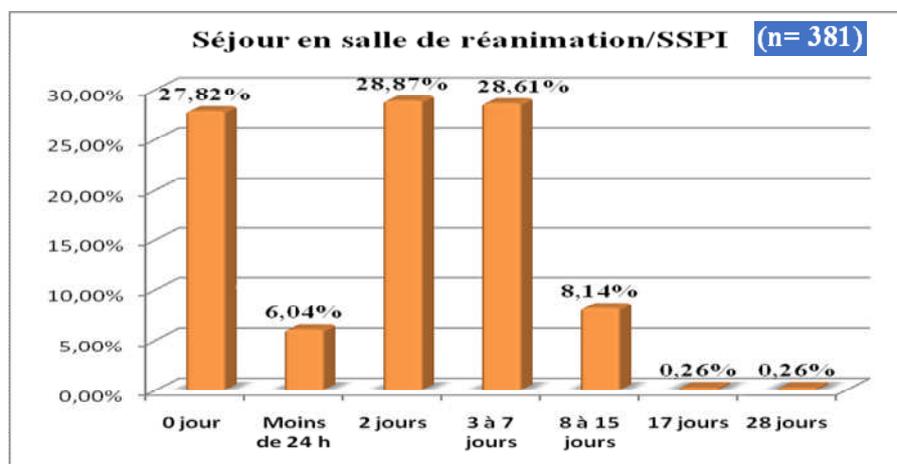
#### 40.9. Durée de séjour en salle de réanimation :

La durée de séjour moyenne en salle de réanimation est de 9,17 jours pour des extrêmes allant de 0 à 28 jours) ; la médiane est de 8,5 jours et le mode de 2 jours.

- 106 patientes (27,82%) n'ont jamais été admises en salle de réanimation/salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI). Ce sont particulièrement les patientes hospitalisées pour critères de sévérité fœtaux et des paramètres maternels stables (**tableau 71 et figure 78**).

**Tableau 71: Répartition des patientes selon la durée de séjour en salle de réanimation /SSPI**

Séjour en salle de réanimation/SSPI	Fréquence (n=381)	Pourcentage
<b>0 jour</b>	106	27,82%
<b>Moins de 24 h</b>	23	6,04%
<b>2 jours</b>	110	28,87%
<b>3 à 7 jours</b>	109	28,61 %
<b>8 à 15 jours</b>	31	8,14 %
<b>17 jours</b>	1	0,26%
<b>28 jours</b>	1	0,26%
<b>Total</b>	381	100 %



**Figure 78: Répartition des patientes selon la durée de séjour en salle de réanimation /SSPI**

#### 40.10. Prise en charge en post-partum immédiat:

En post-partum immédiat, les traitements et la surveillance entrepris durant la grossesse sont poursuivis et adaptés à chaque cas.

L'analgésie post-césarienne a été assurée par des perfusions de paracétamol dans 100 % des cas, associées aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (diclofénac ou ibuprofène) sauf chez 82 patientes (48,29 %) chez qui ceux-ci sont contre-indiqués à cause d'une HTA instable, une thrombopénie sévère, une insuffisance rénale ou une hémorragie du post-partum.

La buprénorphine a été utilisée en post-césarienne chez 67 patientes et le néfopam chez 15 patientes dans les premières 24 h.

#### 40.11. AVIS SPECIALISES :

##### 40.11.1. Durant l'hospitalisation :

Toutes les patientes de notre série, qu'elles aient été orientées par leurs médecins traitants, évacuées d'une autre structure sanitaire ou qu'elles aient consulté dans le cadre de l'urgence, sont passées par le service des urgences obstétricales et accueillies par des sages-femmes et des médecins résidants en gynécologie-obstétrique pour examen clinique et obstétrical complet, un bilan biologique et une mise au point. Elles étaient ensuite admises soit dans l'unité de gynécologie pour les grossesses < 28 SA, soit dans l'unité de grossesses à hauts risques (GHR) pour celles dépassant ce terme.

Durant l'hospitalisation, la prise en charge des formes sévères de PE a été multidisciplinaire, l'équipe de gynécologie-obstétrique en première ligne sollicitant l'avis des anesthésiste-réanimateurs du service afin d'optimiser la gestion de ces patientes mais pouvant également faire appel à des praticiens d'autres spécialités exerçant dans les autres unités du CHU de Béjaia (unités Khellil AMRANE et FRANTZ-FANON), dans d'autres structures publiques ou dans des cabinets privés.

La fréquence des avis spécialisés a été comme suit : anesthésie-réanimation dans 373 cas (97,9 %), ophtalmologie dans 23 cas (6,04 %), cardiologie dans 15 cas (3,94 %), néphrologie dans 14 cas (3,67 %), hématologie dans un cas et pneumologie dans un cas également (0,26 %) (**Tableau 72 et figure 79**).

Tableau 72 : Fréquence des avis spécialisés demandés durant l'hospitalisation

AVIS SPECIALISES	Fréquence (n= 381)	pourcentage
Anesthésie-réanimation	373	97,90%
Néphrologie	14	3,67%
ophtalmologie	23	6,04%
cardiologie	15	3,94%
hématologie	1	0,26%
pneumologie	1	0,26%
neurologie	0	0,00%
Médecine interne	0	0,00%

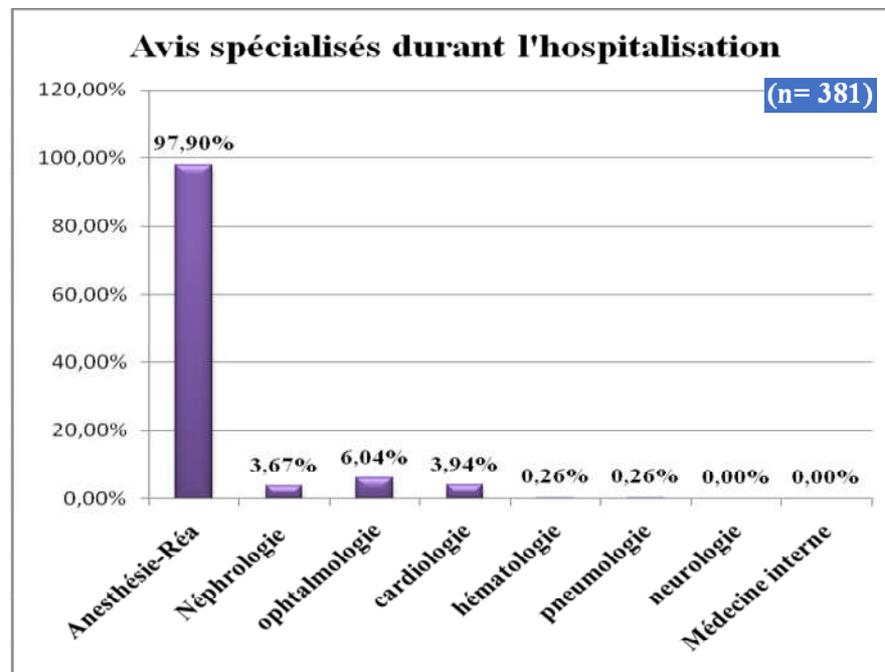


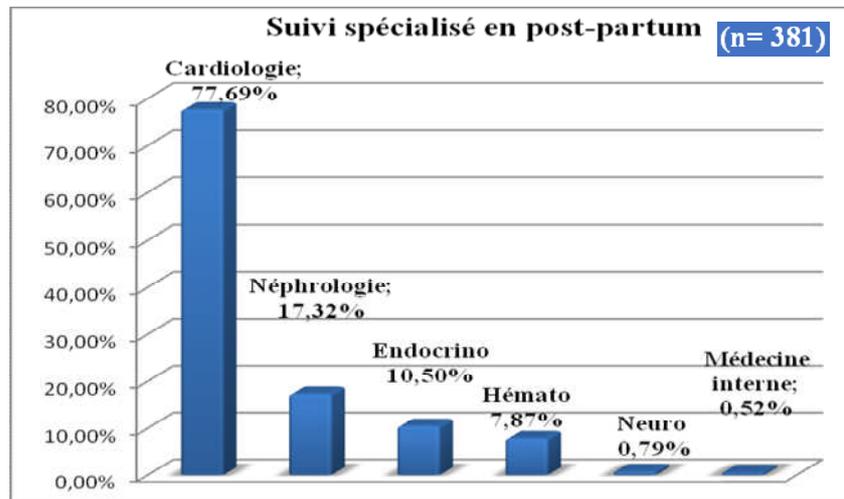
Figure 79: Fréquence des avis spécialisés demandés durant l'hospitalisation

#### 40.11.2. A la sortie de l'hôpital :

Les patientes ont été orientées à la sortie de l'hôpital pour consultations et suivi spécialisés : 296 en cardiologie, 66 en néphrologie, 40 en endocrinologie, 30 en hématologie, 03 en neurologie et 02 en médecine interne (**tableau 73 et figure 80**).

**Tableau 73: Répartition des patientes selon leur orientation pour suivi spécialisé en post-partum**

Suivi en post-partum	Fréquence (n=381)	pourcentage
<b>Cardiologie</b>	296	77,69%
<b>Néphrologie</b>	66	17,32%
<b>Endocrinologie</b>	40	10,50%
<b>Hématologie</b>	30	7,87%
<b>Neurologie</b>	03	0,79%
<b>Médecine interne</b>	02	0,52%



**Figure 80: Répartition des patientes selon leur orientation pour suivi spécialisé en post-partum**

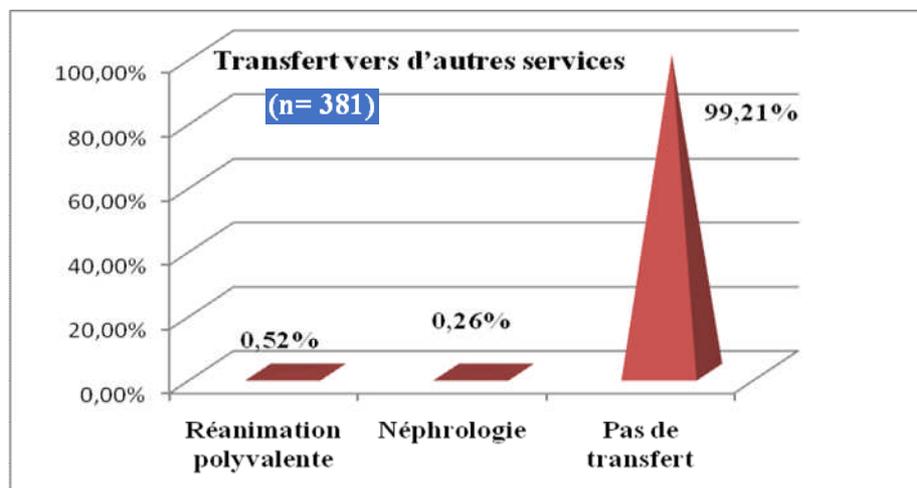
#### 40.12. Transfert maternel dans un autre service d'hospitalisation :

Dans notre étude, un transfert de la mère a été nécessaire dans 3 cas (0,79 % des cas) (tableau 74 et figure 81):

- 2 cas (0,52%) vers le service de réanimation polyvalente.
- 1 cas (0,26%) vers le service de néphrologie-hémodialyse.

**Tableau 74: Répartition des patientes selon leur transfert dans un autre service**

Transfert vers d'autres services	Fréquence (n= 381)	pourcentage
<b>Réanimation polyvalente</b>	2	0,52%
<b>Néphrologie</b>	1	0,26%
<b>Pas de transfert</b>	378	99,21%
<b>Total</b>	381	100 %



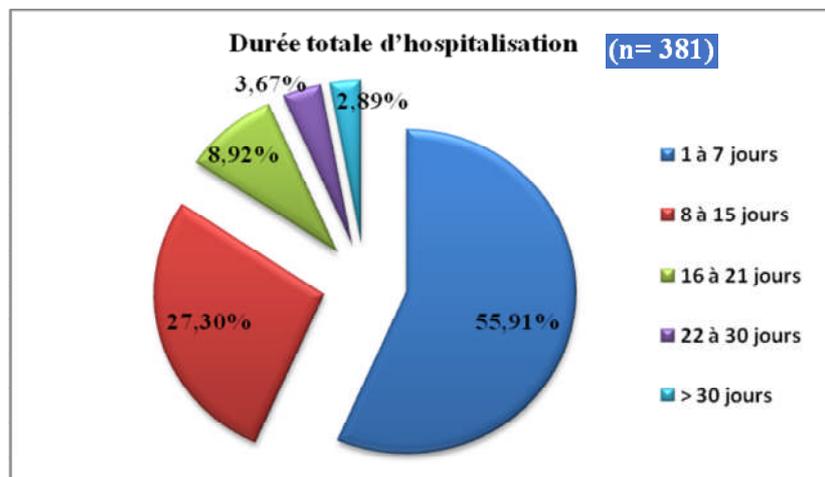
**Figure 81: Répartition des patientes selon leur transfert dans un autre service**

#### 41. Durée totale d'hospitalisation :

La durée d'hospitalisation moyenne chez nos patientes était de 20,76 jours (pour des extrêmes allant de 2 à 51 jours) et la médiane de 18,5 jours (**tableau 75 et figure 82**)

**Tableau 75 : Répartition des patientes selon la durée totale d'hospitalisation**

Durée totale d'hospitalisation	Fréquence (n= 381)	pourcentage
<b>1 à 7 jours</b>	215	55,91%
<b>8 à 15 jours</b>	104	27,30%
<b>16 à 21 jours</b>	34	8,92%
<b>22 à 30 jours</b>	14	3,67%
<b>&gt; 30 jours</b>	11	2,89%
<b>Total</b>	381	100 %



**Figure 82 : Répartition des patientes selon la durée totale d'hospitalisation**

*Chapitre IV*  
**Discussion**

## Chapitre IV : DISCUSSION

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer le rôle du médecin anesthésiste réanimateur dans la prise en charge de la pré-éclampsie sévère dans le service de gynécologie-obstétrique du CHU de Béjaia. Cette prise en charge qui se doit d'être multidisciplinaire, fait appel à plusieurs intervenants de différentes spécialités ; cependant, la disponibilité de ceux-ci et l'accès à leurs soins ne sont pas toujours assurés et sont parfois même impossibles du fait de l'éloignement de la structure « mère et enfant » des autres services hospitaliers d'une part, et de la fréquente instabilité des patientes et de l'urgence des complications (patientes non transportables).

Les objectifs secondaires de notre étude étaient également :

- ✓ L'amélioration de la prise en charge des complications de la pré-éclampsie sévère et ainsi la réduction de la mortalité maternelle et fœtale liée à la pathologie en optimisant l'apport de l'anesthésiste-réanimateur au sein d'une équipe multidisciplinaire.
- ✓ L'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité des traitements anti-hypertenseurs disponibles et utilisés dans notre hôpital, sachant que ceux recommandés par les sociétés savantes sont pour une grande partie non disponibles dans notre pays.
- ✓ L'évaluation de la place de 2 techniques d'analgésie du travail obstétrical chez la parturiente pré-éclamptique sévère, à savoir l'analgésie péridurale et la rachianalgésie.
- ✓ La détermination des critères maternels et fœtaux retenus dans la décision d'interruption de la grossesse ;
- ✓ La détermination des arguments retenus pour le choix de la technique d'anesthésie pour césarienne chez la pré-éclamptique sévère.
- ✓ L'élaboration d'un protocole optimal de prise en charge de la pré-éclampsie sévère dans le service de gynécologie-obstétrique du CHU de Béjaia.

Pour cela, nous avons mené cette étude prospective observationnelle monocentrique qui s'est déroulé sur une période allant du 1<sup>er</sup> décembre 2017 au 31 mai 2019 (18 mois).

Nous avons inclus 381 patientes présentant une pré-éclampsie accompagnée de signes de sévérité maternels plus ou moins fœtaux et hospitalisées dans l'hôpital « mère et enfant » Nacereddine Ait Mokhtar de Béjaia pendant cette période durant laquelle 14977 accouchements ont été enregistrés.

L'incidence de la pré-éclampsie sévère a été ainsi estimée à 2,54 % de l'ensemble des parturientes, soit environ 1 cas pour 39 grossesses. Elle est relativement élevée comparée à celle retrouvée dans la littérature : 0,26 % pour Beldjilali en 2012 au CHU d'Oran [294], 0,6 % pour Beauvils en France (71), 0,63% pour Abeke en 2008 au maroc [295], 1.34 % pour Malek-Mellouli en 2012 à Tunis [296]; par ailleurs, Tshabu-Aguemon retrouve une prévalence de 4,8% en 2017 à Porto-novo au Bénin [53] alors que TRAN retrouve en 2016 (France) une prévalence globale des PE sévères de 0,8 % mais différente selon le terme à l'accouchement: de 0,6 % chez les femmes ayant accouché après 34 SA et de 15,4 % chez celles ayant accouché avant ce terme [297] (**tableau 76**).

**Tableau 76: Comparaison de l'incidence de la PE sévère selon les études.**

Auteur (région)	Année	Incidence de la PE sévère
<b>Beldjilali (CHU d'Oran, Algérie)</b>	2012	0,26 %
<b>Beauvils (Paris, France)</b>	2010	0,6 %
<b>Abeke (Rabat, Maroc)</b>	2008	0,63%
<b>Malek-Mellouli (Tunis, Tunisie)</b>	2012	1.34 %
<b>Tshabu-Aguemon (Porto-novo, Bénin)</b>	2017	4,8%
<b>TRAN (France)</b>	2016	Globalement : 0,8 %
		Accouchement avant 34 SA : 15,4 %
		Accouchement après 34 SA : 0,6 %
<b>Notre étude (Béjaia, Algérie)</b>	2017-2019	2,54 %

Cette incidence relativement élevée peut être expliquée d'une part par la vocation régionale de notre établissement qui accueille des patientes de toute la wilaya de Béjaia et des wilayas limitrophes, exigeant des praticiens une sélection stricte des cas les plus graves, les moins graves étant gérés dans les structures périphériques. En effet, le transfert in utero des pré-éclamptiques sévères vers notre maternité, la seule de niveau III dans la région, fait partie de la stratégie de prise en charge de cette pathologie.

D'autre part, la définition même de la pré-éclampsie sévère reste discutée et variable dans le temps et selon les auteurs ce qui rends difficile la comparaison entre les études ; au lancement de notre étude, nous avons retenu les dernières définitions consensuelles émises par l'ACOG en 2013 (adaptée par la SFHTA en 2015 [46]). Les récentes Recommandations Formalisées d'Experts SFAR-CNGOF 2020 ont encore une fois actualisé la définition de la PE sévère et proposent de considérer certains critères comme signes de gravité [21].

### 1. Age des patientes :

La moyenne d'âge de nos patientes est de 32 ans avec des extrêmes allant de 19 ans à 45 ans. La majorité des patientes, soit 30,45 % de l'effectif, se classent dans la tranche d'âge [30 à 34 ans], ce qui concorde avec les résultats de Beldjilali (30 %) [294] et de Malek-Mellouli (34,7 %) [296].

TRAN retrouvait un risque plus élevé après l'âge de 35 ans [297] tel que décrit dans l'étude de Abeke qui retrouvait la plus forte proportion (25,40%) des pré-éclampsiques sévère dans la tranche d'âge 35-39 ans [295].

Dans notre série, les patientes d'âge > 40 ans représentent 8,92 % de l'échantillon, ce qui se rapproche des résultats de Beldjilali (9,1 %). Celles ≤ 20 ans en représentent 1,31 %, concordant avec les résultats de TRAN (1,6 %) et de Beldjilali (2,3 %) (Tableau 77).

**Tableau 77: Comparaison de l'âge moyen des patientes selon les études.**

Auteur (région ou pays)	Année	Age moyen (extrêmes)
Beldjilali (CHU d'Oran, Algérie)	2012	30,74 ans (de 17 à 46 ans)
Abeke (Rabat, Maroc)	2008	31 ans (17 à 43 ans)
Malek-Mellouli (Tunis, Tunisie)	2012	32,02 ans (de 18 à 44 ans)
Tshabu-Aguemon (Porto-novo, Bénin)	2017	26,4 +/- 6,3 ans (16 - 40 ans)
TRAN (France)	2016	31 ans (31,6 ± 5,6 ans)
Notre série (Béjaia, Algérie)	2017-2019	32 ans (de 19 à 45 ans)

### 2. Indice de masse corporelle (IMC) des patientes :

Dans notre étude, les patientes présentent un IMC moyen (avant ou au tout début de la grossesse) de 27,30 kg/m<sup>2</sup>.

Un IMC ≥ 25 Kg/m<sup>2</sup> est retrouvé chez 61,95 % des patientes, ce qui est largement supérieur au résultat de Abeke (33,87%) [295]; par contre, 8,12 % de nos patientes ont un IMC ≥ 35 Kg/m<sup>2</sup>, beaucoup plus bas que celui retrouvé dans la série de Kichou à Tizi-ouzou (26,1 %) [70].

### 3. Niveau d'instruction

Dans la population étudiée, le niveau d'instruction le plus souvent retrouvé est le niveau moyen chez 184 patientes (48,29 %) alors que 93 patientes (24,41 %) avaient un niveau universitaire ; celui-ci est par contre prédominant dans la série de TRAN qui le rencontrait chez 56,7 % des patientes étudiées [297]. Celui-ci constate par ailleurs que le risque de PE sévère était significativement plus élevé chez les femmes ayant un niveau d'éducation bas ou un statut professionnel de type col-bleu (classe ouvrière et exécutant un travail manuel rémunéré par un salaire horaire);

#### 4. Activité Professionnelle :

Dans la population étudiée, 123 patientes (32 %) exercent une activité professionnelle tandis que les 258 autres sont sans profession et considérées femmes au foyer.

Nous n'avons pas pu mettre en évidence une relation entre le risque de PE sévère et le fait d'avoir une activité professionnelle, le type de profession (et niveau socio-économique) ou même l'activité physique quotidienne, celle-ci étant difficile à estimer par les seuls paramètres anamnestiques.

Comme cité précédemment, TRAN retrouvait dans son étude une augmentation du risque de PE sévère chez les femmes exerçant un travail de type col-bleu [297];

#### 5. Tabagisme :

La notion de tabagisme passif est retrouvée chez 37 de nos patientes, ce qui correspond à 13,7 % de la population étudiée. Aucun cas de tabagisme actif n'a été rapporté.

Le tabagisme est décrit par certains auteurs comme un facteur protecteur inversement corrélé à la fréquence de la PE, qui serait réduite de 30 à 50 % chez les patientes fumeuses [174,175].

TRAN retrouve dans sa série 6,6 % de patientes tabagiques et 0,4 % de consommatrices d'alcool et conclut donc que ces deux facteurs ne sont pas liés au risque de PE [297].

#### 6. Ménarche :

L'âge moyen de la ménarche calculé chez nos patientes était de 13,6 ans. La majorité de nos patientes (271) ont présenté leur ménarche à l'âge de 12 ou 13 ans, soit 71,13 % (mode = 13 ans). Nous ne constatons donc pas de relation entre la survenue de la PE et l'âge de la ménarche ; celui-ci, lorsqu'il est < 11 ans ou > 16,5 ans, serait associé à une augmentation du risque cardio-vasculaire (coronarien et autres pathologies vasculaires) [299].

#### 7. Gestité :

173 de nos patientes (45,41 %) sont primigestes ; la moyenne des gestités est de 5,11 avec des extrêmes de une à 10 grossesses. Ces résultats concordent avec ceux retrouvés dans la

littérature concernant la primigestité, reconnue comme facteur de risque de PE et qui représente 41,53% dans la série de Abeke [295] et 56 % dans celle de Kichou [70].

### 8. Parité :

La moyenne des parités est de 5 ; 261 patientes de notre échantillon sont nullipares soit 68,50 % des cas, taux relativement élevé par rapport aux données de la littérature : 40 % pour Beldjilali [294], 46,93% pour Abeke [295], 48 % pour Mallek-Mellouli [296] et 58,5 % pour TRAN [297] (**Tableau 78**). Cela confirme donc que la PE touche de façon prédominante la nullipare [1].

**Tableau 78: Comparaison du taux de nullipares parmi les PE sévères selon les études.**

Auteur (région ou pays)	Année	Nullipares
<b>Beldjilali (CHU d'Oran, Algérie) [294]</b>	2012	40 %
<b>Abeke (Rabat, Maroc) [295]</b>	2008	46,93%
<b>Malek-Mellouli (Tunis, Tunisie) [296]</b>	2012	48 %
<b>TRAN (France) [297]</b>	2016	58,5 %
<b>Notre série (Béjaia, Algérie)</b>	2017-2019	68,50 %

### 9. Délai de conception:

Dans notre étude, le délai de conception après le mariage chez les primigestes est < 3mois dans 49 cas (28,32 % des cas), et < 6 mois dans 97 cas (56 % des cas). Cette notion de conception précoce après le mariage est rapportée dans 57,1 % des cas par Beldjilali [294]. En effet, la fréquence de la PE pourrait dépasser 30 % dans les cas de primo-rapports non protégés fécondants [67].

### 10. Espace inter-génésiq ue (EIG):

Dans notre série, on retrouve un espace inter-génésiq ue  $\geq 5$  ans dans 14,9 % des cas et  $\geq 10$  ans dans 0,96 % des cas. Kichou retrouvait un EIG > 10 ans dans 2,8 % des cas [70].

- un délai de plus de 5ans serait associé à une augmentation de 60 à 80% du risque de PE [279,280].

### 11. Type de grossesse : multiple vs singleton

Dans l'échantillon étudié, on retrouve 27 grossesses multiples dont 26 gémellaires et une triple soit 7,09 %, concordant avec les résultats de Abeke (6,93%) [295] (**Tableau 79**).

**Tableau 79: Comparaison du taux de grossesses multiples dans les PE sévères selon les études.**

Auteur (région ou pays)	Année	Grossesse multiple
<b>Beldjilali (CHU d'Oran, Algérie) [294]</b>	2012	2,30 %
<b>Kichou (tizi-ouzou, Algérie) [70]</b>	2015	5,1 % (toutes les PE)
<b>Abeke (Rabat, Maroc) [295]</b>	2008	6,93%
<b>Notre série (Béjaia, Algérie)</b>	2017-2019	<b>7,09 %</b>

## 12. Adresse de résidence des patientes :

Les patientes incluses dans notre étude sont réparties selon leur adresse, soit en fonction de la daïra de résidence au sein de la wilaya de Béjaia (comprenant 19 daïras), soit de la wilaya de provenance si elles proviennent hors de celle-ci.

La daïra de Béjaia apparaît en première position avec 111 patientes (29,13 %), suivie par celles de Kherrata avec 27 patientes (7,09%), Akbou 26 patientes (6,82%) et Darguina avec 24 patientes (6,04%), en précisant que ces deux daïras limitrophes de Kherrata et Darguina représentent à elles seules 13,13 % des cas chez qui nous constatons un grand nombre de signes de gravité et de complications maternelles et fœtales.

29 patientes (7,64%) proviennent d'autres wilayas que Béjaia, soit 13 de Jijel, 12 de Bouira, 2 de Sétif, 1 de Batna et 1 de Boumerdes.

Ces résultats confirment bien, à l'échelle régionale, les disparités géographiques rapportées dans la littérature sur la répartition des cas de PE [70] et les constatations faites par TRAN concernant l'influence de l'environnement sur la survenue de la PE sévère [297].

Nos résultats reflètent également l'importance de notre structure au niveau régional, puisqu'elle y constitue la seule maternité de niveau III capable de prendre en charge les grossesses à haut risque et plus particulièrement les formes sévères de pré-éclampsie. L'afflux de ces patientes des maternités périphériques de niveau I et II vers notre service (transfert in-utéro ou plus rarement post-partum) fait d'ailleurs partie de la stratégie de prise en charge de la PE sévère. Cependant, cela nous interpelle afin de tirer la sonnette d'alarme sur la nécessité de décentraliser la prise en charge de ce type de patientes en équipant ses structures-là en personnel spécialisé et en plateau technique et en améliorant

leur gestion locale, ce qui éviterait les déplacements parfois dangereux pour les mères et leurs enfants et la surcharge des centres hospitalo-universitaires.

### 13. Antécédents des patientes :

#### Antécédents médicaux :

L'HTA, le diabète sucré et les dysthyroïdies sont retrouvées dans les antécédents de nos patientes aux proportions respectives suivantes : 5,51% , 2,62 % et 1,57 %.

Nous avons également noté 3 cas d'antécédents psychiatriques, 3 cas d'asthme bronchique, 3 cas d'épilepsie, 1 cas de maladie de Behçet, 1 cas de lupus et 1 sarcoïdose.

Kichou [70] retrouve un antécédent de diabète chez 3,8 % des cas de PE et TRAN [297] confirme que le risque de PE sévère est plus élevé chez des mères ayant eu un diabète avant ou pendant la grossesse [297].

Un antécédent de maladie auto-immune était présent dans 1,6 % des cas dans la série de Kichou [70] (**Tableau 80**).

**Tableau 80: Comparaison de la fréquence des antécédents médicaux chez les pré-éclampsiques sévères selon les études.**

Antécédents médicaux	Notre série	Abeke	Malek-Mellouli
<b>HTA</b>	5,51%	-	2,66 %
<b>Diabète</b>	2,62%	1,54 %	-
<b>Dysthyroïdie</b>	1,57%	1,54 %	-
<b>Néphropathie</b>	0,52%	2,30 %	0,66 %
<b>Epilepsie</b>	0,79%	0,77 %	-
<b>Asthme bronchique</b>	0,79%	0,77 %	-
<b>Lupus</b>	0,26%	-	-
<b>AVC sur grossesse ant.</b>	0,26%	-	-

#### Antécédents obstétricaux :

Parmi nos patientes pré-éclampsiques sévères, les antécédents les plus fréquemment retrouvés sont par ordre de fréquence les avortements avec 97 cas, l'hypertension artérielle

gravidique ou pré-éclampsie avec 61 cas, la mort fœtale in-utero avec 23 cas, les naissances prématurées avec 11 cas, l'HRP avec 06 cas et le retard de croissance intra-utérin avec 2 cas rapportés (**Tableau 81**).

**Tableau 81: Comparaison de la fréquence des antécédents obstétricaux chez les pré-éclamptiques sévères selon les études.**

Antécédents obstétricaux	Notre série	Abeke [295]	Beldjilali [294]	Malek-mellouli	TRAN [297]	Kichou [70]
<b>ABRT</b>	25,46%	17,69%	20 %	-	-	-
<b>HTAG/PE</b>	16,01%	9,23%	20 %	14 %	-	21 %
<b>MIU</b>	6,04%	3,84 %	-	-	-	-
<b>prématurité</b>	2,89%	2,30 %	10 %	-	10,4 %	-
<b>RCIU</b>	0,52%	3,84 %	-	-	-	-
<b>HRP</b>	1,57%	0,77 %	-	-	-	-
<b>Césarienne</b>	18,64%	7,7 %	-	-	14,3 %	-

#### Antécédents familiaux:

Dans notre série, la notion d'HTA ou de PE est retrouvée chez la mère dans 41,47 % et chez les sœurs dans 8,14 % des cas ; une HTA chez le père est retrouvée chez 17,06% des cas. Des résultats très variables sont rapportés dans la littérature : antécédents familiaux d'HTA gravidique dans 6 % des cas pour Kichou [70], de PE dans 16,6 % des cas pour Beldjilali [294] et 0,77 % pour Abeke [295]. Celui-ci rapporte également des antécédents familiaux d'HTA dans 13,84 % des cas et de diabète dans 10 % des cas.

Dans notre étude, nous recensons parmi les antécédents familiaux : un diabète sucré dans 41 % des cas, une dysthyroïdie dans 10,76 % des cas, une cardiopathie dans 4,72% des cas, une néphropathie dans 1,31% des cas et un AVC dans 1,31% des cas.

#### Consanguinité :

La notion de consanguinité, rapportée dans la littérature comme facteur potentiel de PE, est rapportée dans 32 cas, soit 8,40% de l'ensemble des cas de notre série.

#### 14. Contraception :

Nous retrouvons la notion de prise d'une contraception hormonale (exclusivement orale) chez 102 patientes, soit 26,77% des cas ; elle est rapportée dans 41,7 % des cas par Beldjilali [294].

#### 15. Pathologies associées (concomitantes) à la PE

Dans la population étudiée, les patientes présentent, en association à la pré-éclampsie sévère, un diabète sucré dans 35 cas (9,18 %), une dysthyroïdie dans 25 cas (6,56 %), une anémie dans 9 cas (2,36 %) et un cas de lupus érythémateux (0,26 %).

L'association d'un diabète gestationnel est fréquemment rapportée au cours de la PE sévère : 2,30 % selon Abek [295], 10,7% selon Lisonkova [55], 15,6 % selon TRAN [297].

L'incidence élevée des dysthyroïdies (clinique et infra-clinique) durant le 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse chez les pré-éclamptiques a été démontrée par le travail de Ait Mouheb en 2018 [298].

#### 16. Prise d'aspirine :

La notion de prise d'aspirine durant la grossesse en cours a été retrouvée chez 241 sujets (63,25 %) dont 57 cas (14,96 %) de façon irrégulière, tardive ou arrêtée précocement.

Kichou retrouvait dans son étude 14,3 % des patientes qui avaient reçu de l'aspirine à partir de 12–16 SA à visée préventive [70].

Il est à ce jour clairement démontré que seule l'aspirine permet la prévention secondaire de la pré-éclampsie chez les patientes à haut risque, notamment celles présentant un antécédent de pré-éclampsie lors de grossesses antérieures [10,19,34].

#### 17. Mois d'hospitalisation

Durant notre étude, nous avons noté une moyenne de 21,16 hospitalisations par mois avec des extrêmes de 14 et 29. Nous avons remarqué également une tendance à l'augmentation du nombre d'hospitalisations mensuelles de PE sévères durant les 6 derniers mois (26 en moyenne) comparativement aux 6 premiers mois de l'étude (17,66 en moyenne).

Ceci s'explique par un recrutement de patientes dépendant des plateaux médico-techniques disponibles dans les structures périphériques qui sont variables dans le temps (l'afflux des autres wilayas augmente notamment en cas de manque de gynécologues ou d'anesthésistes réanimateurs) mais particulièrement par le caractère saisonnier de la PE sévère. Celui-ci a bien été illustré dans l'étude de TRAN qui a constaté un taux de la PE sévère plus élevé pour des grossesses conçues au printemps-été (surtout en août) et des accouchements en fin d'automne ou en hiver (surtout en janvier) alors qu'il baisse considérablement pour des conceptions ou accouchement en septembre [297].

Par ailleurs, Lisonkova et al. avaient démontré une augmentation de l'incidence de la PE dans l'État de Washington entre 2000 et 2008 [55]. Le taux de PE et d'éclampsies aux USA a également augmenté d'environ 21% de 2005 à 2014, à cause de l'augmentation de fréquence de ses facteurs de risque tels que l'obésité, l'âge maternel et le diabète [79].

### 18. Mode d'admission :

54,6 % de nos patientes ont été orientées vers notre structure par leurs médecins traitants ou après consultation dans les établissements publics hospitaliers ; les autres sont hospitalisées dans le cadre de l'urgence (21 %) ou de la consultation d'obstétrique (14,17 %) ou évacuées par d'autres secteurs sanitaires (EPH, EPSP) environnants.

Cet afflux des patientes vers les structures les plus adaptées à la prise en charge de ce type de patientes a également été rapporté par d'autres auteurs : 42% des patientes des maternités périphériques de 2ème niveau dans la série de Malek-Mellouli [296], et 40 % de patientes issue des autres wilayas dans la série de Beldjilali [294].

Effectivement, le statut que tient notre structure (maternité de niveau III) fait que les patientes présentant une GHR et plus particulièrement une PE sévères y sont accueillies après leur orientation par les médecins traitants et les structures sanitaires publiques et privées de toute la wilaya de Béjaia et des wilayas environnantes. Ces transferts font partie de la stratégie de prise en charge de la PE sévère.

Vu le caractère imprévisible de la PE dont les complications peuvent être inaugurales, les patientes sont hospitalisées dans le cadre de l'urgence dans presque un tiers des cas.

### 19. Terme de la grossesse à l'admission dans notre service :

Plus de deux tiers des patientes sont hospitalisées avant terme, dont 28 % entre 34SA et 1 jour et 37 SA, et 29,66 % le sont après 37 SA (à terme) (**Tableau 82**).

**Tableau 82: Comparaison de l'âge gestationnel à l'admission selon les études.**

Auteur Terme à l'hospitalisation	Abeke (Maroc, 2008) [296]	Notre série (Béjaia, Algérie, 2017-2019)
< 28 SA	9,22 %	7,2 %
entre 28 et 32 SA	15,40%	19,69%
entre 32 et 34 SA	5,38 %	15,49%
34SA 1 j à 37 SA	21,53 %	28 %
après 37 SA	23,07%	29,66 %

Nos patientes se répartissent de façon équivalente selon que la PE survienne avant (50,66 %) ou après le terme de 34 SA (49,34 %). Les données de la littérature sont parfois contradictoires selon les études qui rapportent la survenue de la PE avant 34 SA (PE précoce) dans 75,8 % des cas selon Kichou [70], 47,4 % selon Beldjilali [294], 30 % selon Abeke [295], 27,4 % selon Malek-mellouli [296] et 10 % selon Lisonkova [55] (Tableau 83).

**Tableau 83: Comparaison de la fréquence de la PE précoce (34 SA) selon les études.**

Auteur (région ou pays)	Année	PE précoce
Abeke (Rabat, Maroc) [296]	2008	30 %
Beldjilali (CHU d'Oran, Algérie) [294]	2012	47,4 %
Kichou (tizi-ouzou, Algérie) [70]	2015	75,8 %
Lisonkova (Canada) [55]	2014	10 %
Notre série (Béjaia, Algérie)	2017-2019	50,66 %

Nos résultats concordent donc avec ceux de la littérature et confirment que la PE est surtout une pathologie qui se manifeste au troisième trimestre de grossesse alors que ces mécanismes initiateurs s'installent dès le début de la gestation. Il existe pourtant des formes très précoces puisque 7,2 % de nos patientes surviennent avant 28 SA voire même avant 20 SA (0,52 %) ayant un retentissement foetal très important et indiquant souvent une interruption thérapeutique de la grossesse (à l'origine d'une prématurité induite).

## 20. Pré-éclampsie surajoutée :

91,86 % de nos patientes présentent une PE avec HTA de novo et seules 33 patientes (8,14 %) ont présenté une PE surajoutée sur une HTA chronique connue.

## 21. Pré-éclampsie inaugurale :

78,9 % des PE incluses dans notre série sont inaugurales et découvertes au moment de l'admission ; cette observation reflète en effet la brutalité fréquente d'apparition des signes de sévérité avec parfois la survenue inaugurale des signes de gravité ou des complications viscérales.

## 22. Terme de début des signes

Dans notre série, 80,31 % des PE se sont manifestées à partir de 28 SA, ce qui confirme encore une fois que c'est une pathologie du 3<sup>ème</sup> trimestre ;

Selon la période de début des signes de PE, les patientes de notre série se répartissent en 5 groupes, avec prédominance de la période 28 à 34 SA. Nos résultats concordent avec l'âge gestationnel médian observé par Kichou (31,4 SA [70]) et Abramovici (32 SA [241]) ; nous observons même que 19,7 % des PE apparaissent avant 28 SA induisant une prématurité sévère responsable en grande partie du pronostic néonatal (dans près de 50 % des cas [367]).

L'existence de formes très précoces avant 20 SA (4,72 % dans notre série) fait discuter l'interruption thérapeutique de grossesse entre l'obstétricien, l'anesthésiste-réanimateur et le néonatalogue après discussion avec les parents.

Par ailleurs, 22,83 % des PE ont survécu après 37 SA, indiquant la terminaison rapide de la grossesse, toute prolongation de celle-ci n'apportant aucun bénéfice ni à la mère ni à son enfant.

### 23. Période de survenue de la PE par rapport à l'accouchement :

373 de nos patientes (97,9 %) ont présenté une PE durant la grossesse, comme nous l'avons vu précédemment (le plus souvent au dernier trimestre).

Cependant, le diagnostic de PE a été posé durant la phase de travail chez 5 patientes (1,31%) et en post-partum chez 3 patientes (0,79%).

En effet, Abeke [295] retrouvait 25,40% des patientes chez qui le diagnostic de PE sévère a été posé en début de travail. Durant cette phase, le diagnostic est relativement difficile du fait de l'augmentation réactionnelle de la pression artérielle aux contractions utérines, de la difficulté d'obtention d'une anamnèse complète et enfin la rupture de la poche des eaux, rendant la recherche de protéines dans les urines non fiable.

D'autres auteurs retrouvent une fréquence plus élevée de la PE du post-partum [17,37] représentant environ 5,7 % des PE, dont 66 % après la sortie de l'hôpital [24] (plus fréquente dans la période du 3<sup>e</sup> au 6<sup>e</sup> jour après l'accouchement [17] d'où l'intérêt de surveiller régulièrement la TA au moins pendant les 72 h post-partum puis à J7-J10 [15, 35,39]).

### 24. Signes cliniques inauguraux :

Les signes inauguraux rapportés par nos patientes sont dominés, par ordre de fréquence, par : l'HTA (91,86 %), les œdèmes des membres inférieurs (51,18 %) et la protéinurie (34,38 %). On retrouve aussi des douleurs épigastriques (5,25 %), troubles visuels (5%), convulsion (1,84 %), vertiges (1,57 %) et une thrombopénie (0,26 %) inauguraux.

Nous remarquons que les signes de la triade « HTA-œdèmes-protéinurie » sont très fréquents mais parfois inconstants ; l'HTA peut être absente notamment au début ; on retrouve dans la littérature la notion « d'effet hypertensif masqué » qui désigne une tension artérielle qui s'avère normale lorsqu'elle est mesurée en cabinet mais élevée en mesure

ambulatoire [257]. Une forme de PE associant une protéinurie sans HTA avec atteinte systémique a également été décrite [42,58].

Les œdèmes peuvent être présents ou absents [14] et ne font plus partie de la définition de la PE. La protéinurie est absente dans 20 % des cas de PE [7] et n'est plus indispensable pour poser le diagnostic de la PE ni à caractériser sa sévérité.

D'un autre côté, tous les signes de gravité et toutes les complications peuvent également se voir de façon inaugurale et précéder les signes cités précédemment [10].

### 25. Motif de consultation ou d'admission à l'hôpital :

Le motif de consultation le plus fréquent chez nos patientes est l'HTA (92,13 %), suivie des œdèmes (54,85 %), des céphalées ± flou visuel (39,63 %), des douleurs épigastriques (6,56 %), des vertiges (1,84 %), des convulsions (1,57 %) ou une dyspnée (0,26 %). 65 patientes (17,06 %) ont été par ailleurs admises devant la découverte de signes fœtaux de sévérité.

Nos résultats concordent avec ceux décrits par d'autres auteurs qui rapportent à l'admission de leurs patientes :

- ✓ Des céphalées : 64,7 % pour Kichou [70], 95 % pour Beldjilali [294].
- ✓ Des troubles visuels : 6 % selon Kichou [70], 60 % selon Beldjilali [294]; Abeke rapporte la notion de signes neuro-sensoriels chez 23,84% des patientes [295].
- ✓ Des douleurs épigastriques : 11,7 % pour Kichou [70], 58 % pour Beldjilali [294].
- ✓ Des vomissements : 17,6 % selon Kichou [70], 73 % selon Beldjilali [294]
- ✓ Dans une HTA isolée 3,10 % pour Abeke [295].
- ✓ Une hyper-reflexie dans 23 % des cas (Beldjilali) [294].
- ✓ Abeke rapporte également des métrorragies (7,7 %), une éclampsie (3,07 %), des signes digestifs (2,30 %), une dyspnée (0,76 %), une douleur thoracique (0,76 %), une diminution des MAF (3,07 %), des œdèmes généralisés (3,07 %) [295].
- ✓ Dans notre série, 45 % des patientes ne présentent pas d'œdèmes, ce qui confirme le résultat de l'étude de Abeke [295].

### 26. Hypertension artérielle sévère:

#### Augmentation de la pression artérielle systolique (PAS):

La moyenne des PAS enregistrées chez nos patientes est de 173,05 mmHg (médiane = 170 mmHg et mode = 160 mmHg), avec des valeurs extrêmes de 110 et 240 mmHg (140 à 240 mmHg dans la série de Abeke). 78,48 % de nos patientes avaient une PAS  $\geq$  160 mmHg.

Ces résultats sont proches de ceux rapportés dans la littérature (**Tableau 84**).

**Tableau 84: Comparaison des niveaux de PAS dans la PE sévère selon les études :**

Auteur (région ou pays)	Année	Moyenne de PAS	% PAS $\geq$ 160 mmHg
<b>Abeke (Rabat, Maroc) [295]</b>	2008	169,6 mmHg	98,46%
<b>Beldjilali (Oran, Algérie) [294]</b>	2012	168,5 mmHg	82 %
<b>Notre série (Béjaia, Algérie)</b>	2017-2019	173,05 mmHg	78,48 %

Cependant, l'HTA souvent élevée dans la PE, peut être absente dans 15% des cas [303].

#### **Augmentation de la pression artérielle diastolique (PAD) :**

La moyenne des PAD enregistrées chez nos patientes est de 105 mmHg et le mode de 100 mmHg, avec des extrêmes de 60 à 150 mmHg (90 à 142 mmHg dans la série de Abek [295]). 44,62 % des patientes présentent une PAD  $\geq$  110 mmHg (**Tableau 85**):

**Tableau 85: Comparaison des niveaux de PAD dans la PE sévère selon les études :**

Auteur (région ou pays)	Année	Moyenne des PAD	% PAD $\geq$ 110 mmHg
<b>Abeke (Rabat, Maroc) [295]</b>	2008	104,7 mmHg	60 %
<b>Beldjilali (Oran, Algérie) [294]</b>	2012	107,8 mmHg	81 % de PAD entre 100 et 120 mmHg
<b>Notre série (Béjaia, Algérie)</b>	2017-2019	105 mmHg	44,62 %

#### **27. Autres signes cliniques associés :**

Les signes cliniques et autres atteintes d'organes les plus fréquemment associés à ceux de la PE sévère dans notre série sont par ordre de fréquence :

➤ 12 cas d'ascite (3,15 %). Elle est secondaire à l'augmentation de la perméabilité capillaire, l'hypoalbuminémie profonde et pouvant s'associer alors à des œdèmes généralisés des parties molles et d'autres épanchement liquidiens (pleuraux ou péricardiques) [28] ; L'ascite et autres épanchements liquidiens sont plus fréquents en cas d'hypoalbuminémie profonde et protéinurie massive (respectivement de  $24,08 \pm 5,76$  g/l et  $8,614 \pm 6,132$  g/24 h dans l'étude de LE et al. [185]). L'apparition de ceux-ci ou l'aggravation de l'ascite peuvent constituer une indication à l'interruption de la grossesse quel que soit l'âge gestationnel (notamment avant 25 SA et 4 j) [185].

➤ 11 cas d'hémorragie du post-partum (2,88 %) : rapportée dans 5,2 % des cas dans la série de Kichou [70] et 0,6 % dans celle de Tshabu-Aguemon [53]. 2 cas ont bénéficié d'un tamponnement intra-utérin par ballon de Bakri.

➤ 10 cas d'atteinte rétinienne (2,62 %),

➤ 7 cas (1,83 %) d'hypotension artérielle survenues durant l'hospitalisation (aucun cas observé dans l'étude de Malek-Mellouli [296]) ; son apparition indique la diminution de la posologie des traitements antihypertenseurs car fait courir le risque d'altération de la perfusion utéro-placentaire [205].

➤ 2 cas d'œdèmes pulmonaires (0,52 %) ayant apparu lors de la réhydratation pour oligurie. La diminution des apports hydriques et de faibles doses de furosémides ont rapidement permis l'amélioration clinique des 2 patientes.

Un œdème pulmonaire peut compliquer environ 3 à 8 % des PE et survient dans 70 à 80 % des cas au cours du post-partum (le plus souvent dans les 3 premiers jours) [198].

Il est favorisé par la diminution de la pression oncotique en cas d'hypoalbuminémie, l'augmentation de la pression hydrostatique intravasculaire et le remplissage vasculaire excessif responsable d'une surcharge volémique.

Il peut également révéler une cardiomyopathie pré-existante ou une dysfonction ventriculaire gauche liée à une HTA chronique [28]

L'échographie pulmonaire, permet à l'anesthésiste-réanimateur une détection facile et rapide, en temps réel, de l'œdème aigu pulmonaire [79].

➤ 1 cas de paralysie faciale (0,26 %) réversible en quelques jours. Des cas rares de déficits neurologiques ont été rapportés dans la littérature, souvent sous forme de *cases reports*. Nous citons les cas de paralysie transitoire et unilatérale du nerf hypoglosse inaugurant une PE [300] ou une paralysie du nerf abducens (oculo-moteur externe) en post-partum d'une PE [301].

➤ 1 cas d'épistaxis (0,26 %). Abeke rapporte dans sa série, 1,54% de signes hémorragiques (une épistaxis et une hématurie) [295]. Ils pourraient être l'expression d'un trouble d'hémostase et particulièrement d'une thrombopénie profonde dans un contexte de HELLP syndrome.

➤ 1 cas de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (0,26 %) sur HTA sévère et réfractaire, HELLP syndrome, éclampsie et insuffisance rénale ayant nécessité épuration extra-rénale. Le diagnostic a été suspecté devant ce contexte et l'apparition d'une agitation associée à des hallucinations.

C'est un syndrome clinico-radiologique souvent méconnu [258-262] pouvant compliquer une PE ou particulièrement l'éclampsie, mais également rapportée en postpartum, même

en dehors de ces situations; dans ce dernier cas, le retard diagnostique et thérapeutique est fréquent [258]. Brewer et al. ont constaté des signes radiologiques de SEPR dans 98 % des cas d'éclampsie étudiés (46 cas sur 47) et suggèrent même que ce syndrome pourrait faire partie intégrale de la pathogénie de l'éclampsie [259].

Actuellement, il est recommandé de réaliser systématiquement une imagerie cérébrale chez les femmes ayant fait une crise d'éclampsie afin de réduire la morbidité neurologique maternelle [21].

A la lumière des données de la littérature, nous pouvons supposer que la réalisation d'une IRM (ou au minimum une TDM) cérébrale pourrait dépister plusieurs cas infra-cliniques, notamment parmi les patientes ayant présenté une éclampsie.

La patiente de notre étude avait bien évolué après stabilisation tensionnelle sous nicardipine intra-veineuse comme préconisé dans la littérature [258].

## 28. Protéinurie sur la bandelette urinaire

39,11 % des patientes de notre série ont présenté 3 croix de protéines (44 % des cas où ce test a été réalisé) et 33,86 % en ont présenté 2 croix sur la bandelette urinaire lors de sa consultation chez son médecin traitant ou à l'admission dans notre service.

On note par contre que 29 cas (7,61%) avaient une bandelette urinaire négative à l'admission et que celle-ci n'a pas été réalisée dans 11 % des cas).

Abeke avait observé 24,62% de protéinuries supérieure ou égale à 3 croix (celle-ci n'ayant pas été réalisée chez 30 % des patientes).

Une recherche de protéinurie par bandelette doit être réalisé au moins une fois par mois chez toute femme enceinte dans le cadre du dépistage de la PE et un résultat  $\geq 1+$  à la bandelette nécessite une confirmation par dosage quantitatif (plus précis) au laboratoire sur un échantillon matinal ou sur un recueil urinaire des 24heures [16,24,173].

La protéinurie est significative si elle dépasse 2 croix en une prise [36,44] ou 1 croix à 2 reprises à 4 h d'intervalle [39,43]. Cependant, la protéinurie est absente dans 20 % des cas de PE [7] donc la négativité de la protéinurie sur bandelette urinaire n'élimine pas le diagnostic de PE ni sa sévérité [36,39].

## 29. Anomalies biologiques :

- une créatininémie anormale ( $> 8$  mg/l) a été objectivée dans 50,92 % des cas (seulement 3,84% pour Abeke [295]) avec une moyenne de 17,35 mg/l et une valeur maximale de 90 mg/l, traduisant la fréquence de l'atteinte rénale dans la PE ; des taux  $\geq 90$   $\mu$ mol/l (10,18 mg/l) sont retrouvés dans 39,7 % des cas. En effet, La prévalence de l'insuffisance rénale aigue au cours de la PE sévère est estimée entre 0,8 et 7,4 %, voire 8 à 31 % en cas de HELLP syndrome [198]. Son évolution est habituellement favorable en 2 à 7 jours [28]

Dans notre série, 4 patientes (1,05 %) avaient nécessité une épuration extra-rénale, parmi lesquelles nous déplorons un décès.

- une moyenne de l'uricémie de 64,56 mg/l et une valeur maximale de 130 mg/l ont été observées dans notre série ; un taux d'acide urique  $\geq 60$ mg a été retrouvé dans 52,7 % des cas, résultats se rapprochant de ceux de Abeke (55,2%) [295] et de Beldjilali (69 %) [294].

- La moyenne des plaquettes était de 149,6 G/l et la valeur minimale de 09 G/l.

Une thrombopénie  $< 150$  G/l est observée dans 39,37 % des cas,  $< 100$  G/l dans 23,10 % et  $< 50$  G/l dans 6,30 % (**Tableau 86**).

**Tableau 86: Comparaison des taux de plaquettes dans la PE sévère selon les études :**

Auteur (région ou pays)	Année	Thrombopénie $< 100$ G/l	Thrombopénie $< 50$ G/l
Abeke (Rabat, Maroc) [295]	2008	5,38%	-
Beldjilali (Oran, Algérie) [294]	2012	33,1 %	16 %
Notre série (Béjaia, Algérie)	2017-2019	23,10 %	6,30 %

La thrombopénie est remarquablement plus fréquente et plus sévère que dans les autres séries, rentrant dans le cadre d'un HELLP syndrome dans 8,66 % des cas et d'une CIVD dans 0,79 % des cas ; elle a été un motif d'ITG dans 13,12 % des cas.

Elle a également un grand intérêt dans la caractérisation de la sévérité de la PE et du HELLP syndrome (classification de Mississippi) et la conduite anesthésique et obstétricale.

- Une urémie  $> 0,25$  g/l dans 96 cas (25,2 % des cas) avec une moyenne de 0,55 g/l et une valeur maximale de 2,96 g/l. son élévation dans l'insuffisance rénale peut être une indication d'une hémodialyse vu la risque d'effets néfastes de l'urémie sur le fœtus, tels que le polyhydramnios, le RCIU et la naissance prématurée [163].

- Une moyenne de l'hémoglobine de 10,33 g/dl a été observée avec une valeur minimale de 5,7 g/dl. 12,07 % des cas (46 patientes) avaient présenté un taux d'hémoglobine  $< 10$  g/dl ; Ce résultat est très proche de celui observé dans la série de Abeke (12,31 %) [295].

Au cours de la PE, une baisse inexplicquée de l'hémoglobine doit faire rechercher une hémolyse dans le cadre d'un HELLP syndrome [154] ou un saignement occulte (hématome sous capsulaire ou intra-parenchymateux hépatique ou hémopéritoine) [153].

- La moyenne des protéinuries était de 3 g/24h (médiane = 1,7 g/24h) et la valeur maximale observée était de 14,75 g/24 h; un taux  $\geq 3$  g/24h est retrouvé chez 18,37 % des patientes ( $> 3,5$  g/24h dans 15,7 % des cas et  $\geq 5$  g/24h dans 9,71 % des cas) (**Tableau 87**).

**Tableau 87: Comparaison des valeurs de protéinuries dans la PE sévère selon les études :**

Auteur (région ou pays)	Année	Protéinurie $> 3,5$ g/24h	Protéinurie négative
<b>Abeke (Rabat, Maroc)</b>	2008	23,84%	11,54%
<b>Beldjilali (Oran, Algérie)</b>	2012	50%	-
<b>Notre série (Béjaia, Algérie)</b>	2017-2019	15,7 %	1%

A noter que la protéinurie était  $< 300$  mg/l chez 4 patientes (1% des cas). La littérature rapporte cette notion de protéinurie négative dans 6 [303] à 20 % des cas de PE [7]. Ce résultat observé dans notre série ne reflète probablement pas le profil précis de toutes les patientes puisque près de la moitié n'ont pas bénéficié d'un dosage quantitatif de la protéinurie, notamment celles ayant séjourné moins de 5 jours dans le service.

Une protéinurie négative n'élimine donc pas le diagnostic de PE ni sa sévérité [36,39] ; A contrario, une forme de PE associant une protéinurie sans HTA avec atteinte systémique a été décrite [42,58].

D'un autre côté, une protéinurie massive ( $> 10$  g/24 h) n'influence pas la morbidité maternelle ou périnatale et ne doit pas être, à elle seule, un argument pour interrompre la grossesse [68, 257]. Cependant, son association à une hypoalbuminémie inférieure à 20 g/l favorisant la diminution de l'anti-thrombine III et de la protéine C, ce qui aggrave le risque thrombogène (notamment après césarienne) [28].

- La moyenne des transaminases dans notre série était de 175 UI/l, la médiane de 66 UI/l et la valeur maximale de 2630 UI/l.

Un taux de transaminases  $> 70$  UI/l a été observé dans 14,17 % des cas, ce qui est très proche des résultats de Kichou (14,3 %) [70], de Abeke (12,3 %) [295] et de Beldjilali (17,7 %) [294].

- une albuminémie  $< 25$  g/l a été constatée dans 3,67 % des cas avec une moyenne de 26,9 g/l et une valeur minimale de 16 g/l.

Le taux d'albumine plasmatique doit être surveillé car une hypoalbuminémie profonde compliquée d'un épanchement des séreuses (hydrothorax ou ascite importante) peuvent être une indication à l'interruption de la grossesse [280].

- un taux de prothrombine (TP) < 50 % est constaté chez 4 patientes (1,05 % des cas) dont 3 cas de CIVD. Abeke retrouvait 6,15% de TP bas (entre 47 et 70%) [295].

### 30. Signes de sévérité maternels :

Les signes de sévérité les plus fréquemment rencontrés chez les pré-éclamptiques de notre série sont par ordre de fréquence : l'HTA sévère (85,56 %), les signes neuro-sensoriels dont les céphalées, acouphènes et phosphènes (47,77 %), l'élévation de la créatininémie  $\geq 90 \mu\text{mol/l}$  soit 10,2mg/l (39,69 %), la protéinurie > 3 g/l (34,10 %), la thrombopénie (23,1 %) et la cytolysé hépatique (14,17 %), le HELLP syndrome (8,66 %), la douleur épigastrique (7,35 %), l'HRP (6,82%), l'éclampsie (4,20%), l'oligurie (1,57 %) et la CIVD (0,79 %).

➤ **L'HTA** reste le signe plus fréquent puisqu'une TA  $\geq 160/110$  mmHg est observée chez 85,56 % des patientes.

➤ **Les signes neuro-sensoriels** sont également très fréquents et présents chez 47,77 % de nos patientes, deux fois plus que dans la série de Abeke (23,84 %) ; les céphalées sont rapportées dans 64,7 % des cas par Kichou et 95 % par Beldjilali, alors que les troubles visuels le sont dans 6 % des cas par Kichou [70] et 60 % des cas par Beldjilali [294].

➤ **La douleur épigastrique en barre (de Chaussier)**: observée chez 7,35 % des patientes de notre étude. Ce signe de sévérité de la PE a été rapporté dans 11,7 % des cas par Kichou et 58 % des cas par Beldjilali [294].

Une HTA isolée de la grossesse qui s'associe à ce type de douleur sera considérée comme PE potentielle [36].

La douleur épigastrique ou irradiant vers l'hypochondre droit ou le dos, est le signe clinique le plus évocateur et le plus fréquent du HELLP syndrome [65,214] et doit dans un contexte de PE, au 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse toujours faire suspecter ce syndrome [153,204].

Elle peut se voir également en cas de SHAG ou de rupture d'un hématome hépatique [153,236]. Son apparition et surtout sa persistance est fréquemment une indication à l'extraction fœtale en urgence quel que soit le terme de la grossesse [38,43,50].

Les pré-éclamptiques doivent être informées par écrit à leur sortie à domicile, en post-partum, de la nécessité d'une consultation en urgence en cas d'apparition d'une telle douleur ou de tout signe neurosensoriel (céphalées, troubles visuels) [61].

➤ **La CIVD :**

L'incidence de la CIVD rapportée dans la littérature varie selon les auteurs : 0.03% dans la série de Rattray et al. [253] et 3,6 % dans celle d'El Youssoufi [302] mais variant de 2,2 à 39% en cas de HELLP syndrome [213] et jusqu'à 9 % en cas d'éclampsie [248]. Dans notre série, nous avons constatés 3 cas de CIVD (0,79 %) qui ont été associés à un cas d'HRP, une hémorragie du post-partum, 1 cas d'éclampsie (avec crises en pré et post partum), 2 cas de HELLP syndrome et 3 cas d'insuffisance rénale aigüe ; 2 des patientes avaient bénéficié d'une césarienne sous AG et la 3<sup>ème</sup> d'une césarienne sous rachianesthésie, le diagnostic ne s'étant posé dans ce dernier cas qu'en post-partum.

La CIVD représente un facteur important de mortalité maternelle et serait associée à plus de 25 % des décès maternels [252].

➤ **L'HRP** est survenu chez 6,82 % des patientes, et s'est associé à une MIU dans 5 cas, une éclampsie dans 3 cas et un décès néonatal dans 7 cas.

La fréquence de l'HRP dans notre série concorde avec les résultats rapportés dans la littérature : 1,8 % selon Tshabu-Aguemon [53], 3,2 % selon Kichou [70], 7,7 % selon Abeke [295], 11,4 % selon Beldjilali [294] (**Tableau 88**).

**Tableau 88 : Comparaison des taux d'HRP dans la PE sévère selon les études :**

Auteur (région ou pays)	Année	Fréquence de l'HRP
Abeke (Rabat, Maroc) [295]	2008	7,7 %
Beldjilali (CHU d'Oran, Algérie) [294]	2012	11,4 %
Tshabu-Aguemon (porto-novo, Bénin) [53]	2017	1,8 %
Notre série (Béjaia, Algérie)	2017-2019	6,82 %

Son incidence en cas d'éclampsie est d'environ 3,6 % [302].

La suspicion du diagnostic impose l'extraction fœtale immédiate, quel que soit le terme de la grossesse [38,43,50].

Le tabagisme maternel augmente considérablement le risque de survenue d'un HRP [68].

➤ Dans notre série, le **HELLP** syndrome a été diagnostiqué chez 8,66 % de nos patientes (33 cas) chez lesquelles il est survenu dans 54,55 % (la moitié) des cas avant 34 SA et dans 30,3 % (un tiers) des cas dans la période du post-partum. Le HELLP était accompagné d'une moyenne de PAS de 171,8 mmHg.

A ce jour, il n'existe pas de consensus définissant les critères diagnostiques et biologiques du HELLP syndrome [204] et son diagnostic est difficile car le tableau clinique est souvent incomplet et fruste au début et des formes incomplètes de HELLP (cytolyse isolée,

hémolyse avec cytolyse, hémolyse avec thrombopénie, thrombopénie isolée) ont été décrites par Sibai et al. [214].

La fréquence du HELLP syndrome est d'environ 1 pour 100 000 grossesses aux États-Unis et en Europe [71,89] mais peut compliquer 20% des PE sévères [64,65].

Il survient dans un délai moyen de 33 SA selon Sibai et al., de façon inaugurale dans 20 % des cas [65]. Il peut survenir dans 25 à 30 % des cas dans le post-partum immédiat, le plus souvent dans les 48 h mais peut se voir jusqu'à 7 jours après l'accouchement, d'où l'intérêt d'une surveillance biologique continue [28,65].

Dans notre série, 9 % des HELLP avaient accouché par voie basse (les autres par césarienne).

Ce syndrome s'accompagne d'une morbidité élevée puisque sur les 33 cas diagnostiqués, nous avons observé : 18 cas d'insuffisances rénales dont 3 dialysées, 9 éclampsies, 2 CIVD et 4 MIU. 3 des patientes ont été transférées : 2 en réa et 1 en néphrologie (**Tableau 89**).

**Tableau 89: Comparaison des taux de HELLP synd. dans la PE sévère selon les études :**

Auteur (région ou pays)	Année	Fréquence du HELLP
<b>Abeke (Rabat, Maroc) [295]</b>	2008	5,38 %
<b>Beldjilali (Oran, Algérie) [294]</b>	2012	13,7 %
<b>Tshabu-Aguemon (P-N, Bénin) [53]</b>	2017	0,6 %
<b>Notre série (Béjaia, Algérie)</b>	2017-2019	8,7 %

Ce syndrome complique une éclampsie dans 30 à 50 % des cas [217] (6,7 % des éclampsies dans l'étude de Beldjilali [294]).

Dans notre série, l'hémolyse n'a pas pu être mise en évidence dans la majorité des cas et le diagnostic s'est posé exclusivement sur la thrombopénie et la cytolyse hépatique, seules (mais importantes) ou associées. Certains cas de HELLP incomplets auraient donc pu ne pas être comptabilisés.

Toutes nos patientes ont bénéficié d'une surveillance échographique abdominale, par le réanimateur, afin d'éliminer une complication hémorragique, notamment un hématome sous-capsulaire du foie (rompu ou non).

Vu le risque imprévisible de complications hémorragiques dans ce cas, l'AG reste la meilleure technique anesthésique en utilisant des drogues permettant une stabilité tensionnelle telles que le propofol ou le sévoflurane [212].

➤ L'**éclampsie** est survenue chez 4,20 % de nos patientes (16 cas); 75 % sont survenues avant 34 SA et 25 % le sont après ce terme. 61,1 % des éclampsies sont survenues avant l'accouchement, alors que 38,9 % sont survenues dans la période du post-partum ; A noter que deux patientes (sur les 16) avaient présenté des convulsions en pré-partum et en post-partum (18 crises constatées en totalité).

La fréquence de l'éclampsie rapportée dans la littérature est de moins de 1 % des grossesses dans le monde [41,77] mais complique 0,8 % des PE dans les pays à revenu élevé et 2,3 % des PE dans les pays à revenu faible ou intermédiaire [74].

Un tiers (30 à 40 %) de ces crises surviennent dans le post-partum dont 70 % dans les 12 heures (90 % dans les 24 à 48 h) qui suivent l'accouchement [28,50,65] (**Tableau 90**).

**Tableau 90: Comparaison des taux d'éclampsies dans la PE sévère selon les études :**

Auteur (région ou pays)	Année	Fréquence de l'éclampsie
<b>Abeke (Rabat, Maroc) [295]</b>	2008	4,62%
<b>Beldjilali (CHU d'Oran, Algérie) [294]</b>	2012	17,14 %
<b>Tshabu-Aguemon (Porto-N., Bénin) [53]</b>	2017	36,8 %
<b>Notre série (Béjaia, Algérie)</b>	2017-2019	7,09 %

- Elle peut être responsable de complications maternelles redoutables : CIVD, HELLP syndrome, HRP, hématome sous-capsulaire du foie, insuffisance rénale, OAP, détresse respiratoire, ventilation assistée, AVC, embolie pulmonaire, syndrome de Mendelson, septicémie et mortalité fœtale importante voire décès maternels [248,302] ; en effet, l'éclampsie a été à l'origine de 23 décès maternels pour 4 800 000 naissances (4,8 %) entre 2001 et 2006 en France [87], de 3,6 % de décès dans la série d'EL Youssoufi, de 1,8 % de décès dans celle de Douglas [248], de 4 décès sur 5 dans celle de Beldjilali [294], du seul décès dans celle de Abeke [295].

Elle peut être inaugurale et précéder l'HTA et la pré-éclampsie [16,17]. Dans notre série, une crise d'éclampsie a inauguré la pathologie dans 1,84 % des cas.

➤ Un œdème pulmonaire peut compliquer environ 3 à 8 % des PE et survient dans 70 à 80 % des cas au cours du post-partum (le plus souvent dans les 3 premiers jours) [198]. Il est

cependant rapporté dans 3,6 [302] à 5 % [248] des cas d'éclampsie et 6 % des cas de HELLP [65].

Un œdème pulmonaire aigu a été observé chez 2 patientes de notre étude (0,52 % des cas) en post-opératoire, suite à une expansion volémique probablement excessive durant le traitement d'une oligurie persistante. Ce résultat est proche de celui observé par Tshabu-Aguemon en 2017 (0,6 %) [53].

L'évolution a été dans les 2 cas rapidement favorable après réduction des apports hydriques et leur adaptation à la diurèse (équilibre des entrées et sorties) ainsi que l'administration de diurétiques (furosémide).

Par ailleurs, une patiente a été admise pour dyspnée inaugurale associée à une HTA et des œdèmes des membres inférieurs. Un œdème pulmonaire était suspecté et la patiente s'est rapidement améliorée après repos et oxygénothérapie de courte durée.

➤ L'oligurie, définie par une diurèse < 500 ml/24h (ou < 0,5 ml/h) [62], peut être le signe inaugural d'une insuffisance rénale [49]. Il est retrouvé chez 1,57 % de nos patientes, et comparativement dans 0,77 % des cas dans l'étude de Abeke [295] et 14,29 % des cas dans celle de Beldjilali [294].

L'échographie cardiaque trans-thoracique et l'échographie pulmonaire sont des examens excellents et non invasifs aux mains des anesthésistes-réanimateurs pour évaluer l'état hémodynamique des patientes, guider le remplissage vasculaire et détecter précocement un œdème pulmonaire interstitiel [18].

En cas d'oligurie persistante, un remplissage vasculaire modéré et prudent est proposé mais non systématiquement recommandé [173], vu le risque d'œdème pulmonaire, éventuellement associé aux diurétiques (type furosémide) en cas d'association à celui-ci [11,28,38,50]. Les solutés de choix sont les cristalloïdes (500 mL de Ringer lactate en 30 min) ou parfois l'albumine à 4% (en cas d'hypo-protidémie) [24].

### 31. Décès maternel :

La PE représente la deuxième cause de mortalité maternelle dans le monde [10] (surtout accompagnée d'une éclampsie) [56], la première en Amérique Latine et aux Caraïbes [78] Afrique et en Asie) [15] et la troisième en France [77].

En Algérie, la PE prend la 2<sup>ème</sup> position des causes immédiates de mortalité maternelle [84].

Dans notre série nous avons déploré un décès maternel, ce qui correspond à 0,26 % de l'effectif ; Ce résultat reste inférieur à ceux observés par Abek (0,77 %, par éclampsie [295]), Kichou (2 %) [70], Tshabu-Aguemon (2,45 %, la majorité par éclampsie et une coagulopathie [53]) et Beldjilali (2,85 %, dont 4/5 par éclampsie et 1 par HSCF [294]). Celui-ci retrouve par contre 13 % de décès parmi les éclampsiques.

Des taux de décès maternels liés à l'éclampsie de 4,79% en France entre 2001 et 2006 et de 3,18 % au Royaume-Uni entre 2003 et 2008 ont été rapportés.

Le décès durant l'éclampsie survient par hémorragie cérébrale, insuffisance rénale, œdème cérébral, CIVD ou défaillance multi-viscérale (**tableau 91**).

**Tableau 91: Comparaison des taux de décès maternels liés à la PE sévère selon les études :**

Auteur (région ou pays)	Année	Décès maternel
<b>Abeke (Rabat, Maroc) [295]</b>	2008	0,77 %
<b>Beldjilali (CHU d'Oran, Algérie) [294]</b>	2012	2,85 %
<b>Tshabu-Aguemon (Porto-Novo, Bénin) [53]</b>	2017	2,45 %
<b>Notre série (Béjaia, Algérie)</b>	2017-2019	0,26 %

Concernant la patiente décédée durant notre étude : il s'agit d'une patiente âgée de 40 ans évacuée de Boudjellil (Bouira) dans un tableau d'HTA sévère, céphalées, douleur épigastrique, sub-ictère cutané et HELLP syndrome. Elle avait bénéficié d'une transfusion de culots érythrocytaires, de plasma frais congelé (PFC) et de plaquettes puis césarisée en urgence. Elle avait développé ensuite une insuffisance rénale oligoanurique ayant nécessité un transfert en réanimation et plusieurs séances d'hémodialyse. Le tableau s'était compliqué de dyspnée, un anasarque puis un état de choc, ayant indiqué une ventilation mécanique et un support hémodynamique par catécholamines. La patiente est finalement décédée après 12 jours d'hospitalisation (J11 post-partum).

### 32. Retentissement fœtal

La PE est la première cause de mortalité fœtale à travers le monde [71]. Dans les pays développés, elle induit un taux de prématurité avoisinant les 60 % [65], de RCIU dépassant les 30 % [67] et de mortalité fœtale d'environ 12 à 14 % [8] (c'est la première cause de morbidité et de mortalité maternelle et fœtale aux Etats-Unis [35]).

Notre étude a inclus 381 grossesses pré-éclamptiques sévères dont 26 grossesses gémellaires et une grossesse triple ; 7 patientes sont stabilisées puis sorties avant l'accouchement (évolution non connue) ; ce qui implique que 402 fœtus sont concernés et suivis jusqu'à l'accouchement.

Les complications fœtales observées sont un RCIU dans 70 cas, un oligoamnios dans 49 cas, des anomalies au doppler des artères ombilicales ou cérébrales dans 48 cas, une mort fœtale intra-utérine dans 44 cas, des anomalies du rythme cardiaque fœtal dans 16 cas et une diminution des MAF dans 05 cas (**Tableau 92**).

Tableau 92: Fréquence des signes de retentissement fœtal dans la PE sévère :

Auteur	↓↓ des MAF	RCIU	Oligo-amnios	MFIU	Prématurité	ERCF pathologique	doppler pathologique
<b>Abeke (2008) [295]</b>	-	35,26%	17,7 %	15 %	41,72%	16,92 %	57,5 %
<b>Beldjilali (2012) [294]</b>	70 %	82 % (45% sévère)	46,9 %	32 %	67 % (38 % sévère)	Non fait	6,3% (non fait dans 93,7%)
<b>Kichou (2015) [70]</b>	-	49,7 %		6,7 %	58,2 %	-	-
<b>Notre série (2017-2019)</b>	<b>1,24%</b>	<b>17,41%</b>	<b>12,19 %</b>	<b>10,95%</b>	<b>66 %</b>	<b>3,98%</b>	<b>11,94%</b>

Beldjilali rapporte un taux de MFIU de 32% (56 cas) liées à l'éclampsie (7cas), HRP (13 cas), HELLP syndrome (14 cas) ou hématome sous-capsulaire du foie (1 cas) [294].

Dans notre série, on a observé un taux de 70,45 % de MFIU ayant survécu durant la période 28 SA +1j à 34 SA et de 11,36 % avant le terme de 28 SA.

TRAN rapporte un taux de prématurité de 61,5 %, de très grande prématurité de 25,1 % et de mort-nés de 15 % [297].

### 33. Caractéristiques des nouveau-nés à la naissance :

Dans notre étude, nous avons observé 358 naissances vivantes.

#### APGAR à la naissance :

On note dans notre étude que 18,91% des nouveau-nés ont présenté un score d'APGAR à 1 minute  $\leq 7$  et 68,41% un APGAR  $> 7$ , ce qui concorde avec les résultats de Abeke (69,8%) ; en cas de césarienne chez nos patientes, nous remarquons que le score d'APGAR n'est pas influencé par le type d'anesthésie utilisé mais surtout par le degré de prématurité et de souffrance fœtale (chronique et aigue), ce qui confirme les données de la littérature, de meilleurs résultats pouvant être observés à une minute disparaissant à moyen et à long terme [12, 206].

#### Poids du nouveau né

Dans notre série, sur les 402 naissances, 46,27 % des nouveau-nés étaient considérés petits poids de naissance ( $< 2500$  g) parmi lesquels 27 cas (6,72 %)  $< 1000$  g (extrêmement faible poids de naissance). Ces résultats sont plus élevés que ceux rapportés par TRAN (22,4 %)

[297] et Abeke (35,26%) [295], ce qui pourrait être expliqué par le taux plus élevé de naissances prématurées.

La pression artérielle nocturne (corrélée avec le risque ultérieur de PE) est inversement corrélée au poids de naissance [180], celui-ci étant corrélé négativement au pronostic cardiovasculaire ultérieur [61].

#### Sexe des nouveau-nés :

Dans notre série, les nouveau-nés étaient répartis de façon identique selon le sexe (50,5 % féminin et 49,5 % masculin). La même constatation a été faite par TRAN (51,2% de sexe féminin et 48,8 % de sexe masculin) [297], confirmant ainsi que le risque de PE sévère n'était pas lié au sexe du fœtus malgré des données parfois contradictoires rapportées dans la littérature.

#### Transfert en néonatalogie :

Sur les 358 nouveau-nés vivants, 43 (12 % des cas) ont été transférés en néonatalogie juste après la naissance. Les données de la littérature sont très variables selon les auteurs (Tableau 93).

**Tableau 93: Taux de transferts des nouveau-nés en néonatalogie dans la PE sévère selon les études :**

Auteur (région)	Année	Transferts en néonatalogie
Beldjilali (Oran, Algérie) [294]	2012	20 %
Malek-Mellouli (Tunis, Tunisie) [296]	2012	44,6%
TRAN (France) [297]	2016	5,2 %
Notre étude (Béjaia, Algérie)	2017-2019	12 %

#### Décès néonatal:

La PE précoce augmente significativement le risque de mortalité périnatale et de morbidité néonatale [35].

L'éclampsie est responsable d'un taux de mortalité périnatale estimé à 6 pour 100 des éclampsies en Finlande [100] (c'est la première cause de morbidité et mortalité maternelle et fœtale aux États-Unis [35]).

Parmi les 358 naissances vivantes de notre série, nous déplorons le décès de 23 nouveau-nés soit 6,42 % des cas, lié à la prématurité souvent induite (terme < 28 SA dans 6 cas et entre 28 et 34 SA dans les autres cas), une HTA sévère dans la quasi-totalité des cas, l'association HELLP-éclampsie dans 3 cas, une éclampsie dans un cas, un HRP dans 7 cas,

un RCIU dans 5 cas, un oligo-amnios sévère dans 3 cas, une insuffisance rénale dans 7 cas, une ascite dans 2 cas et un cas de malformation congénitale (**Tableau 94**).

**Tableau 94: Taux de décès néonataux dans la PE sévère selon les études :**

Auteur (région)	Année	Décès néonatal
<b>Abeke (Rabat, Maroc) [295]</b>	2008	5,75 %
<b>Beldjilali (CHU d'Oran, Algérie) [294]</b>	2012	17 %
<b>Malek-Mellouli (Tunis, Tunisie) [296]</b>	2012	8 %
<b>Kichou (Tizi-Ouzou, Algérie) [70]</b>	2015	7 % (toutes les PE)
<b>Notre étude (Béjaia, Algérie)</b>	2017-2019	<b>6,42 %</b>

Dans notre série, 47,83 % des décès néonataux (11 cas) sont survenus le jour-même de la naissance et environ 70 % dans les 3 premiers jours de vie.

#### **34. Malformations congénitales :**

Dans notre série, sur les 402 naissances, 2 nouveau-nés étaient porteurs de malformation congénitale (soit 0,5 %) à type de spina bifida pour l'un, et d'un syndrome polymalformatif pour l'autre. Lisonkova et al. retrouvaient dans leur étude 1,98 % de malformations congénitales associées à la PE [55]. Nous précisons que dans notre étude, nous n'avons recensé que les malformations détectées échographiquement durant la grossesse ou cliniquement à la naissance. Pour mieux étudier ce paramètre, les produits d'avortements précoces et tardifs ainsi que le suivi des nouveau-nés après la sortie doivent être pris en compte.

#### **35. Prise en charge de la Délivrance :**

##### **35.1. Mode de délivrance des patientes :**

En cas de PE sévère, la réalisation de césariennes programmées n'est pas systématique [21] et la voie basse sera discutée en fonction de l'âge gestationnel, de l'état du fœtus et de sa présentation, du score de Bishop et de l'urgence maternelle [8,43,46,50].

Dans notre série, 260 patientes (68,24 % des cas) avaient bénéficié d'une délivrance par voie haute (césarienne) alors que 114 patientes (29,92 % des cas) avaient accouché par voie basse ; on note également que 7 patientes (1,84 % des cas) avaient été hospitalisées pour les stabiliser sur le plan tensionnel puis faites sortir à domicile. Leur évolution ultérieure n'est pas connue (probablement prises en charge dans leurs secteurs sanitaires d'origine).

L'équipe d'anesthésie-réanimation est systématiquement informée de tout déclenchement artificiel ou spontané chez une parturiente pré-éclampsique sévère et de son admission au bloc d'accouchement ainsi que de l'indication d'extraction par voie haute dont la décision et le timing sont souvent pris de concert par les deux équipes.

Nos résultats s'accordent avec ceux de la littérature (**Tableau 95**).

**Tableau 95: Taux de césariennes dans la PE sévère selon les études**

Auteur (région)	Année	Taux de césariennes
Abeke (Rabat, Maroc) [295]	2008	46,15%
Beldjilali (CHU d'Oran, Algérie) [294]	2012	74,3 %
Malek-Mellouli (Tunis, Tunisie) [296]	2012	66%
Kichou (Tizi-Ouzou, Algérie) [70]	2015	57,5 %
Notre étude (Béjaia, Algérie)	2017-2019	<b>68,24 %</b>

Kichou [70] rapporte dans son étude que dans 16,2 % des cas de tentatives d'accouchement par voie basse, les patientes bénéficiaient finalement d'une extraction fœtale par voie haute (souvent dans un contexte d'urgence).

Dans la série de TRAN, 70 % des PE bénéficiaient d'une césarienne ou d'une extraction instrumentale, ce taux s'élevant à 93 % et Parmi les femmes ayant une PE sévère et ayant accouché avant 34 SA,

### 35.2. Analgésie du travail :

L'anesthésiste-réanimateur est systématiquement informé de toute pré-éclampsique sévère admise en salle d'accouchement.

Sur les 114 patientes ayant accouché par voie vaginale :

- 7,02 % ont bénéficié d'une analgésie péridurale du travail utilisant de la bupivacaïne (diluée à 0,25 puis 0,125 %) associée à de très faibles doses de fentanyl (2,5 µg/ml) en méthode discontinue ; la ropivacaïne ainsi que le matériel adapté à la technique d'analgésie épidurale contrôlée par le patient (PCEA = *patient controlled epidural analgesia*) ne sont pas disponibles dans notre centre d'étude.

- 4,39% (patientes avec MFIU) ont bénéficié d'une rachianalgésie du travail à dilatation > 6 cm.

Les patientes ayant subi une ITG précoce ainsi que celles qui avaient présenté une MFIU, ont bénéficié d'une analgésie multimodale parentérale mais également d'un soutien psychologique.

Toutes les patientes sous analgésie péridurale avaient bénéficié d'un monitoring hémodynamique non invasif et d'ERCF réguliers durant tout le déroulement du travail jusqu'à l'accouchement. Nous avons constaté une stabilité tensionnelle chez elles et aucun cas d'HTA majeure ( $\geq 180/120$  mmHg) nécessitant l'administration d'anti-hypertenseur par voie parentérale n'a été noté.

Nous n'avons observé aucune hypotension (diminution de la TA de plus de 30 %) sous analgésie péridurale ou rachianalgésie. La survenue de celle-ci aurait été facilement traitée par de faibles doses d'éphédrine (forte sensibilité aux vasoconstricteurs).

L'utilisation de solutions à faible concentration d'anesthésique local (bupivacaïne, lévobupivacaïne ou ropivacaïne) associé à un morphinique liposoluble (sufentanil) permet d'en réduire l'incidence et la sévérité [12].

Ces résultats confirment donc les données de la littérature concernant les effets bénéfiques de l'analgésie du travail sur la stabilité tensionnelle et la sécurité obtenue par de basses posologies et faibles concentrations d'anesthésiques locaux [12].

En cas d'indication de passage en césarienne chez les parturientes porteuses d'un cathéter épidural, celui-ci permet l'extension rapide du bloc anesthésique sans recourir à une AG [12,38].

Dans notre série et même dans notre pratique obstétricale quotidienne, la dose-test adrénalinée n'est pas utilisée, du fait du risque d'à-coup hypertensif et de souffrance fœtale aigue liés à l'hypersensibilité de la femme enceinte en général et de la pré-éclampsie en particulier à l'effet de l'adrénaline qui pourrait passer en intravasculaire [12,38] ; Elle ne serait utilisée que par 33 % des anesthésistes-réanimateurs français [18].

Le faible effectif de patientes ayant bénéficié d'une analgésie épidurale s'explique par la fréquence des troubles d'hémostases et de l'instabilité tensionnelle associés dans ce contexte de PE sévère, la non disponibilité de kits d'anesthésie péridurale et de matériel de monitoring maternel et fœtal en salle d'accouchement.

Pour un accouchement par voie basse, en cas de MFIU ou de trouble d'hémostase, les méthodes d'analgésie intraveineuse ou locale peuvent être utilisées mais les techniques locorégionales sont à éviter [204].

Toutes les patientes avaient reçu de l'oxytocine après la délivrance. Par contre, la méthylérgométrine (Méthergin) est contre-indiquée chez la pré-éclampsie [12,38].

### 35.3. Anesthésie pour césarienne :

Le choix entre l'anesthésie générale (AG) et l'anesthésie locorégionale (anesthésie péridurale, rachianesthésie ou rachi-péri combinée) dépend de l'urgence de l'extraction, de l'existence éventuelle de complications obstétricales et de l'état de l'hémostase [12,173]. L'ALR est actuellement la technique de choix pour la césarienne en cas de PE [12,21,202]

qui reste contre-indiquée en cas de thrombopénie inférieure à  $75\ 000/\text{mm}^3$  pour la péridurale ou inférieure à  $50\ 000/\text{mm}^3$  pour la rachianesthésie [18] en raison du risque d'hématome intra-rachidien (péri-médullaire). Dans ce cas, l'anesthésie générale s'impose [203,204].

Dans notre série, 260 césariennes avaient été effectuées chez nos patientes ; tout éventuel traitement antihypertenseur intra-veineux est arrêté ou réduit avant l'induction et une expansion volémique modérée par sérum salé isotonique (moins de 500 ml) est systématiquement administrée à l'installation de la patiente suivant les recommandations [12,38]; un monitoring hémodynamique non invasif a été mis en place pour toutes les patientes et même dans les cas d'instabilité tensionnelle majeure (parfois indication d'un cathéter intra-artériel, non disponible au niveau de notre établissement [209]). 198 patientes (76,15% des cas) bénéficient d'une rachianesthésie « single shot », même celles traitées par aspirine ; en effet, celle-ci (ainsi que les AINS) ne contre-indique pas la réalisation d'une anesthésie périmédullaire [12,18,199] de même que le  $\text{MgSO}_4$  qui possède des effets antiagrégants plaquettaires [12].

L'anesthésie péridurale et la péri-rachianesthésie combinées (PRC) pour césarienne n'ont pas été utilisées dans notre étude du fait de la difficulté de gérer un cathéter péridural chez une pré-éclampsique sévère à cause, d'une part du risque de complications aiguës persistant même en post-op, et d'autre part de la faible disponibilité de kits spécifiques à ces techniques et de matériel de monitoring des paramètres hémodynamiques en post-opératoire. En plus, le bénéfice de ces 2 techniques par rapport à la rachianesthésie n'est pas documenté [12] ni par rapport à la stabilité hémodynamique per-opératoire [12] ni par rapport au score d'APGAR des nouveau-nés [206].

62 patientes (23,85 %) avaient bénéficié d'une anesthésie générale (AG). Nos résultats sont donc en accord avec les recommandations actuelles suivant lesquelles l'AG s'impose principalement dans des situations d'urgence extrême (éclampsie, HRP, souffrance fœtale aiguë) et de troubles de l'hémostase contre-indiquant l'ALR (HELLP syndrome) [12,203]. Par contre, Beldjilali rapporte dans son étude un taux de 67 % d'AG pour césariennes [294].

Sauf urgence extrême, qui indiquait l'interruption immédiate de la grossesse, les patientes de notre série avaient bénéficié d'un examen pré-anesthésique (avec bilan biologique) la veille ou le matin de la césarienne ; en effet, la consultation d'anesthésie avec évaluation des critères d'intubation difficile et des paramètres biologiques doit se faire dans un délai le plus court possible par rapport à l'intervention vu leur caractère rapidement évolutif au cours de la PE [24, 38].

Dans la série de Kichou, 16,2 % des tentatives d'accouchement par voie basse, finissent par une extraction fœtale par voie haute d'où l'intérêt d'une consultation d'anesthésie pour toute PE même celles dont l'accouchement est prévu à priori par voie basse [70].

### 35.4. Dose de bupivacaïne pour rachianesthésie :

L'anesthésique local utilisé pour la réalisation des rachianesthésies (ainsi que pour les analgésies péri-durales) est exclusivement la bupivacaïne racémique isobare à 0,5 % malgré sa cardio-toxicité connue. La raison en est que la ropivacaïne ou même la lévobupivacaïne, moins cardio-toxiques et plus indiquées chez la femme enceinte, ne sont pas disponibles dans nos établissements.

Les doses de bupivacaïne utilisées pour la césarienne dans notre série ont été de 10 mg chez 100 patientes (50,51 % des cas) et de 7,5 mg chez 93 patientes (46,97 % des cas) ; cependant, 5 patientes (2,53 %) avaient reçu des doses supérieures à 10 mg (jusqu'à 12,5 mg).

Par ailleurs, la bupivacaïne a été associée à une dose fixe de fentanyl (morphinique) de 25 mcg chez toutes les patientes (100 % des cas). La morphine, offrant une analgésie post-opératoire durable pour la patiente [12,38], n'est pas disponible dans notre service.

### 35.5. Utilisation d'éphédrine en cas d'hypotension sous rachianesthésie :

Le risque d'hypotension (définie comme une baisse de 30 % de la PAM ou de PAS < 100 mmHg) est 6 fois plus faible chez les femmes en PE sévère [12, 207,208].

Dans notre série, les hypotensions per-anesthésiques et par conséquent, l'utilisation de vasoconstricteurs type éphédrine, sont plus fréquentes avec des doses élevées d'anesthésique local (bupivacaïne) de 10 mg ou plus, qu'avec des doses de 7,5 mg. Dans ce dernier cas cependant, les blocs partiels sont moins rares.

Cette observation concorde avec les résultats des études de Jain et al. qui confirment qu'une dose réduite de 7,5 mg de bupivacaïne en intra-thécal associée à 20 mcg de fentanyl offrait une meilleure stabilité hémodynamique que la dose de 10 mg chez la pré-éclamptique sévère [303].

Actuellement, il est recommandé d'administrer des vasoconstricteurs uniquement pour le traitement de l'hypotension (et non pour la prévenir) et de privilégier de faibles doses successives d'éphédrine (3 à 5 mg) à l'utilisation de la phényléphrine [12].

### 35.6. Anesthésiques intra-veineux utilisés pour l'induction de l'AG:

#### - Narcotique IV :

Les narcotiques utilisés dans l'induction de l'anesthésie générale pour césarienne chez nos pré-éclamptiques ont été le propofol dans 95,2 % des cas (59 patientes) et le thiopental dans 4,8 % des cas (3 cas). En effet, durant la période d'étude, une pénurie de celui a duré

plusieurs mois, sachant que c'est le plus indiqué chez la femme enceinte, notamment pour l'induction à séquence rapide et l'anesthésie d'une éclamptique.

#### - **Morphinomimétique (analgésique):**

Les morphiniques utilisés étaient le fentanyl chez 60 patientes (93,5 % des cas) et l'alfentanil chez 02 patientes ; ceci au revient au fait que le fentanyl est le plus disponible dans le service alors que les autres sont soit peu (alfentanil) ou pas (sufentanil) disponibles dans le service, soit inexistantes actuellement en Algérie (rémifentanil).

#### **Curare (myorelaxant) :**

Le curare utilisé dans tous les cas a été exclusivement le rocuronium (100 % des cas).

La succinylcholine étant non disponible dans notre service (et en Algérie), le rocuronium reste le curare le plus rapide et donc le plus indiqué dans l'induction à séquence rapide. Nous signalons que le monitoring de la curarisation n'est pas utilisé par notre équipe en pratique courante pour cause de non disponibilité de matériel adéquat, pourtant indispensable dans ce contexte, sachant que le MgSO<sub>4</sub> et les inhibiteurs calciques augmentent la profondeur et la durée de la curarisation [12].

### **35.7. Déroulement de l'anesthésie générale:**

#### ➤ **Induction anesthésique:**

Dans tous les cas ayant bénéficié d'une AG, la technique d'induction à séquence rapide (crush induction) a été utilisée. Elle a été précédée d'une prévention de l'à-coup hypertensif dans 8 cas (12,9 % des cas) : 2 cas par alfentanil (10 µg/Kg) et 6 cas par loxén.

Dans ce contexte de PE sévère, un contrôle des voies aériennes après induction à séquence rapide et prévention de la poussée hypertensive sont recommandés [79,211].

Pourtant, selon l'enquête de Vial, seuls 75 % des anesthésistes interrogés assurent une prévention de la poussée hypertensive liée à l'intubation et faisant courir le risque d'œdème pulmonaire et d'AVC. Les morphiniques sont les plus utilisés [18].

➤ **L'entretien de l'anesthésie** a été réalisé par des boli de propofol dans 58 cas et par du sévoflurane dans 4 cas. Ces deux produits permettent une stabilité tensionnelle tout au long de l'intervention [211,212]. Le propofol est préféré au sévoflurane car d'une part la durée de l'intervention est souvent courte (quelques réinjections suffisent) et d'autre part les halogénés relâchent le muscle utérin et pourraient ainsi aggraver une hémorragie du post-partum par atonie utérine.

➤ Un **test de fuite** après dégonflement du ballonnet de la sonde avant l'extubation n'a pas été réalisé chez nos patientes ; il serait nécessaire par contre, en cas d'œdème laryngé découvert à l'intubation ou iatrogène (cas d'intubation trachéale traumatisante) [12].

## 36. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

### 36.1. Traitement antihypertenseur :

Ce traitement ne présente pas de vrai bénéfice dans les formes modérées de PE [25,45,193] et n'améliore pas le pronostic de la grossesse [50,71] ; son objectif est d'éviter les à-coups hypo- ou hypertensifs maternels et de maintenir une PAS entre 140 et 160 mm Hg (protection cérébrale maternelle), une PAD entre 80 et 105 mm Hg et une pression artérielle moyenne (PAM) entre 105 et 125 mm Hg (perfusion utéro-placentaire) [8,11,46,63,194] et non de normaliser les chiffres [50]. Un traitement excessif peut d'ailleurs aggraver un retard de croissance fœtale [50,71].

Pendant la grossesse, trois médicaments antihypertenseurs sont suggérés de façon consensuelle en première intention (au choix) : l'alpha-méthyl dopa, les inhibiteurs calciques (nicardipine, nifédipine) et le labétalol utilisées en monothérapie, et si nécessaire, on peut associer deux, voire trois molécules [26,46,63,173].

Dans notre série, 97 % des patientes ont été mises sous traitement anti-hypertenseur. Par habitude des praticiens, l'alpha-méthyl dopa (Aldomet) est administré en première intention, la nicardipine (Loxen) en 2<sup>ème</sup> intention (mais privilégié en cas de chiffres initiaux de pression artérielle très élevés ou de cytolysse hépatique) et les bêtabloquants en troisième intention (ou en cas de contre-indication des deux premiers).

- 80,31 % des patientes étaient mises sous aldomet, 42,26 % sous nicardipine, 7,09 % sous bêtabloquant (acébutolol, bisoprolol).

Seuls 3 % des patientes n'avaient pas été mises sous traitement anti-hypertenseur (complication maternelle ou surtout fœtale avec HTA < 160/100 mmHg) ; ce résultat est très inférieur à celui rapporté dans la série de Kichou [70] et qui avoisine les 20 % et démontre que l'HTA est parfois traitée excessivement chez nos patientes mais les posologie et même le nombre de médicaments anti-hypertenseurs est rapidement réajusté (voire arrêté dès l'apparition d'effets secondaires et surtout de TA < 140/100 mmHg (**Tableau 96**)).

Tableau 96: Type d'anti-hypertenseur utilisé dans la PE sévère selon les études

<b>Antihypertenseur</b> / Auteur	Abeke (Rabat, Maroc) [295]	Kichou (Tizi-Ouzou, Algérie) [70]	Notre étude (Béjaia, Algérie)
<b>Alpha-méthylodopa</b>	89,23 %	12,9 %	<b>80,31%</b>
<b>Nicardipine</b>	5,38 %	81,6 %	<b>42,26%</b>
<b>Nifédipine</b>	3,07 %	-	-
<b>Béta-bloquant</b>	-	5,5 %	<b>7,09%</b>
<b>Nicardipine IV</b>	-	94,7 %	<b>28,61%</b>
<b>Clonidine IV</b>	-	-	<b>1,05%</b>

- 26,51 % étaient sous bithérapie (aldomet + loxen) et 6,82 sous tri-thérapie (association des 2 précédents à un bêtabloquant). En cas d'HTA résistante, l'association d'un autre anti-hypertenseur est préférable à l'augmentation des posologies des produits en cours afin d'éviter l'apparition d'effets secondaires.

Pour le cas des mères traitées par bêta-bloquant, celui-ci est arrêté le jour de l'accouchement et les nouveau-nés sont systématiquement surveillés, vus les risques de bradycardie, hypoglycémie et détresse respiratoire. Ces complications rares n'ont été reliées directement au traitement chez aucune de nos patientes (mais plutôt à l'âge gestationnel et l'existence d'une souffrance fœtale).

- 29,66 % étaient sous anti-hypertenseur intra-veineux : 28,61 % sous loxen et 1,05 % sous clonidine. Celle-ci est exclusivement utilisée dans les cas d'HTA résistante (nécessitant de fortes posologies de nicardipine intra-veineuse) associée à des prodromes d'éclampsie indiquant l'association de sulfate de magnésium. L'association nicardipine-MgSO<sub>4</sub> est tout à fait possible mais le risque de toxicité n'est pas nul et les moyens de surveillance dans notre établissement sont insuffisants (monitorage ECG continu, dosage de la magnésémie...).

Cependant, l'accouchement immédiat s'impose devant une HTA résistante ou la survenue d'une complication (éclampsie, thrombopénie, coagulopathie ou HELLP syndrome) [32,95] (**Tableau 97**).

**Tableau 97: Utilisation des anti-hypertenseurs en monothérapie ou en association dans la PE sévère selon les études :**

Auteur (région)	Année	Monothérapie	Bithérapie	Trithérapie
<b>Abeke (Rabat, Maroc) [295]</b>	2008	97 %	3 %	0 %
<b>Beldjilali (Oran) [294]</b>	2012	50 %	43 %	7 %
<b>Kichou (Tizi-Ouzou) [70]</b>	2015	68,2 %	28,4 %	3,4 %
<b>Notre étude (Béjaia, Algérie)</b>	2017-2019	<b>66 %</b>	<b>26,51%</b>	<b>6,82%</b>

- Chez les femmes traitées par antihypertenseur avant l'accouchement, la poursuite du traitement pendant le post-partum est recommandée [17]. Il est par contre préférable de ne pas poursuivre l'alphaméthylodopa qui a été accusé de favoriser la dépression du postpartum [265,266].

### 36.2. Traitement du HELLP syndrome :

Au cours de notre étude, nous avons observé 33 cas de HELLP syndrome. Un traitement a été institué au cas par cas après discussion collégiale entre les gynécologues-obstétriciens, les anesthésistes-réanimateurs et dans certains cas (extrême prématurité) les pédiatres. On a fait appel aux corticoïdes dans 17 cas (51,52%), la transfusion de culots érythrocytaires dans 09 cas (27,27%) et la transfusion de culots plaquettaires standards dans 07 cas (21,21%) ;

À ce jour, la prise en charge du HELLP syndrome fait encore l'objet de controverses [65,66,204].

L'interruption de la grossesse dans les heures suivant le diagnostic de syndrome HELLP a été décidée dans tous les cas de HELLP survenus en pré-partum, soit 23 cas (69,70%). Cette attitude apparait la plus utilisée en pratique (81%) dans l'enquête française de Vial et al [18].

La corticothérapie à fortes doses n'est pas recommandée actuellement pour prolonger la grossesse plus de 24 à 48 heures, ni pour réduire la morbidité maternelle avant et après l'accouchement [15, 21,173,203,218] puisqu'aucun bénéfice significatif en termes de morbimortalité n'a été démontré [38,228] et qu'un tel traitement peut avoir des effets néfastes sur la croissance fœtale [153,204]. Il pourrait par contre être justifié pour une remontée accélérée du chiffre de plaquettes et pour permettre la réalisation d'une ALR [224, 229].

En présence d'une numération plaquettaire < 20 G/L, la transfusion de plaquettes est recommandée, quel que soit le mode d'accouchement (objectif de 40 à 50 G/l pour permettre la césarienne) [43,173,203,225].

En présence d'une numération plaquettaire se situant entre 20 et 49 G/l, une transfusion de plaquettes est recommandée avant la réalisation d'une césarienne ou dans tous les cas de saignement actif important, une thrombopathie connue (même si plaquettes > 50 G/L).

Les concentrés plaquettaires sont administrés au moment de l'accouchement afin de réduire le risque hémorragique [202] et les transfusions itératives sont illusoires en raison du processus de consommation plaquettaire, voire dangereuse vu le risque thrombotique [192]. La transfusion de culots globulaires est indiquée en cas d'anémie grave ou mal tolérée pour un objectif d'hémoglobine à 10 g/dL [204]

En cas de troubles de coagulation, le déficit en facteurs doit être compensé par du fibrinogène ou du plasma frais congelé [204].

Vu le risque imprévisible de complications hémorragiques, l'AG s'impose dans ce [212].

### 36.3. Traitement de l'éclampsie :

Le sulfate de magnésium est l'anticonvulsivant de choix dans la prévention primaire de la crise d'éclampsie et de sa récurrence [21,204] et le plus efficace dans le traitement de celle-ci [38,43]. Il est toutefois possible d'utiliser des benzodiazépines (diazépam, clonazépam), notamment en pré-hospitalier, pour le traitement de l'éclampsie [38,204] sachant que le MgSO<sub>4</sub> est plus efficace que le diazépam sur la mortalité maternelle mais pas sur la survenue de complications ni sur l'admission en réanimation [21].

Dans notre série, 16 patientes avaient présenté une éclampsie ; Les médicaments utilisés dans le traitement de celle-ci sont :

- le sulfate de magnésium (MgSO<sub>4</sub>) dans 16 cas (100 % des cas) ; Le schéma comportait un bolus de 3 g de MgSO<sub>4</sub> puis une perfusion continue de 1 g/h au PSE pendant 24 h, renouvelable éventuellement jusqu'à 24h après la dernière crise [38]. Cette posologie n'est pas modifiée ultérieurement et n'est pas poursuivie en post-partum par non disponibilité du produit d'une part et absence de moyens de contrôle de la magnésémie dans notre structure. Les experts SFAR-CNGOF ne recommandent pas d'initier ou de poursuivre en post-partum un traitement par MgSO<sub>4</sub> chez des femmes avec une PE sévère sans éclampsie [21].

- le diazépam dans 7 cas (43,75 %).

- le phénobarbital (Gardéнал) dans 02 cas (12,5 %). Ce produit a été utilisé en prévention des récurrences d'éclampsie après une cure de MgSO<sub>4</sub> de 24 h en raison d'une pénurie de celui-ci et de l'inexistence de phénytoïne dans notre structure.

Abeke rapporte dans son étude l'utilisation de diazépam dans 2,30 % des cas et de MgSO<sub>4</sub> dans 6,93 % des cas [295].

Dans notre série, 2 patientes avaient présenté des crises d'éclampsie en pré-partum puis en post-partum (récidive sous traitement par MgSO<sub>4</sub>). On comptait donc chez nos 16 patientes 16 crises éclamptiques en pré-partum et 2 en post-partum. Malek-mellouli observait également deux cas (1,3 %) de crises d'éclampsie survenues sous sulfate de magnésium [296].

En raison des complications importantes associées à la crise d'éclampsie et du risque imprévisible de récurrence (9,9 %) même sous traitement préventif par sulfate de magnésium [182], il est recommandé d'interrompre la grossesse au décours de la crise convulsive après initiation du MgSO<sub>4</sub> [21], stabilisation d'une HTA sévère [43] et correction des détresses vitales maternelles [182] ; Cette conduite a effectivement été adoptée chez toutes nos patientes.

La tomodensitométrie (TDM) ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrales sont systématiquement indiquées chez toute femme ayant présenté une éclampsie [21] ou du moins en cas de signes neurologiques persistant en post-critique [49]. En cas de troubles visuels persistants en post-critique, il est également recommandé d'effectuer un fond d'œil et une IRM (à défaut une TDM) cérébrale [38].

Une seule de nos patientes avait bénéficié d'une TDM cérébrale après crise d'éclampsie et devant l'apparition d'une agitation et d'hallucinations inexplicables. Elle avait objectivé chez elle des images évocatrices de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible.

Concernant l'anesthésie, Moodley et al. n'ont observé aucune différence dans le devenir maternel et néonatal après césarienne réalisée sous APD versus AG chez des femmes éclamptiques [210].

En revanche, l'AG s'impose en cas de convulsions subintrantes avec troubles de la conscience, l'agent d'induction de choix étant alors le thiopental à cause de ses propriétés anticonvulsivantes [12].

En post-partum, l'utilisation de MgSO<sub>4</sub> durant l'allaitement est tout à fait possible selon L'American Academy of Pediatrics [275].

Par ailleurs, nous n'avons noté aucun cas d'intoxication au sulfate de magnésium (surveillance clinique de la conscience, de la fréquence respiratoire, de la motricité et des réflexes ostéo-tendineux).

#### **36.4. Traitements divers utilisés dans la PE sévère:**

Selon le contexte clinique et biologique de nos patientes, différentes thérapeutiques ont été utilisées :

➤ le sulfate de magnésium chez 103 patientes (27,03 % des cas) ayant présenté une ou plusieurs crises d'éclampsie ou des signes neuro-sensoriels persistants; dans la PE sévère, la prévention de la crise d'éclampsie par du MgSO<sub>4</sub> est recommandée devant l'apparition des prodromes suivants : céphalées en casque rebelles, ROT vifs et polycinétiques, troubles visuels persistants et douleurs épigastriques en barre [38,182].

Il est recommandé d'administrer en anténatal du MgSO<sub>4</sub> chez toute PE sévère ayant au moins un signe clinique de gravite afin de réduire le risque de survenue d'une éclampsie et probablement d'HRP [21].

➤ La corticothérapie dans 14 cas de thrombopénie sévère (3,67 %) ayant fait évoquer un purpura thrombopénique immunologique; elle comprenait de la dexaméthasone (12 cas) et de la méthylprednisolone (2 cas).

➤ L'insuline dans 31 cas (8,14 %) sur les 35 cas de diabète associé (10 cas de diabète chronique et 25 cas de diabète gestationnel). L'équilibre glycémique est primordial afin de limiter le retentissement fœtal néfaste de l'association diabète et PE.

➤ le furosémide dans 6 cas (1,57 %) : il a été prescrit pour des patientes ayant présenté une oligurie persistante associée dans 2 cas à un œdème pulmonaire suite au remplissage vasculaire par sérum salé isotonique.

Les diurétiques (type furosémide) sont indiqués en cas de surcharge hydrique importante, d'œdème pulmonaire ou d'oligurie persistante [28] mais jamais systématique dans la prise en charge de l'oligurie (ainsi que la dopamine) [173].

➤ L'albumine (solution à 20 %) dans 4 cas (1,05 %) d'ascites associées à une hypoalbuminémie. Celle-ci peut s'associer à un hydrothorax ou une ascite importante [185]. Un taux inférieur à 20 g/l associé à une protéinurie massive aggrave l'état d'hypercoagulabilité gravidique [28].

La perfusion d'albumine est utilisée pour le remplissage vasculaire en cas d'hypoprotidémie associée [24] et pourrait améliorer l'état fœtal en cas d'hypovolémie importante associée à une hémococoncentration [49].

➤ L'hémodialyse dans 4 cas (1,05 %), ce qui concorde avec les données de la littérature. L'insuffisance rénale, cause importante de morbi-mortalité materno-fœtale, peut nécessiter le recours à une épuration extra-rénale de façon transitoire pour oligo-anurie ou troubles hydroélectrolytiques menaçants dans 0,6 à 0,8 % des cas [25, 75]). Beldjilali rapporte un taux de recours à la dialyse de 8 % dans son étude [294].

➤ La vitamine K : a été utilisée chez les trois patientes ayant présenté une CIVD.

### 36.5. Durée du traitement par sulfate de magnésium :

Dans notre étude, le MgSO<sub>4</sub> a été administré, selon les cas, pour des durées allant de quelques heures à 24 heures chez 41 patientes (39,8 % des cas) et durant plus de 24 h (avec un maximum de 4 jours) chez 62 patientes (60,2 % des cas) dont celles qui avaient présenté une éclampsie.

Il est en effet recommandé d'administrer le MgSO<sub>4</sub> pendant 24 h maximum, renouvelable jusqu'à 24h après la dernière crise [38] sans dépasser une dose cumulée de 50 g ; Il n'est probablement pas recommandé d'initier ou de poursuivre en post-partum le MgSO<sub>4</sub> chez des femmes avec une PES sans éclampsie [21].

### 36.6. Accélération de la maturation pulmonaire fœtale si terme < 34 SA :

Dans notre étude, 161 patientes (42,26 % de l'effectif) ont été admises pour PE sévère à un âge gestationnel < 34 SA ; dans cette population et mises à part celles ayant été reçues pour MIU, avant 20 SA ou ayant bénéficié d'une extraction fœtale en urgence (en tout 33 patientes soit 20,5 % des cas), toutes les autres ont reçu une corticothérapie à raison de 12 mg/j de bétaméthasone pendant 2 jours afin d'accélérer la maturation pulmonaire fœtale (128 patientes, soit 79,5 % des grossesses de moins de 34 SA, ce qui représente 33,6 % de l'effectif total). Ce qui est en accord avec la littérature [173]. On retrouve un résultat proche dans la série de Abeke qui rapporte un taux de 30 % de cas ayant bénéficié d'une corticothérapie pour maturation pulmonaire fœtale [295].

### 36.7. Motif d'interruption de la grossesse :

Dans notre série, l'interruption de la grossesse a été discutée de façon collégiale entre gynécologues obstétriciens et anesthésistes réanimateurs, autant que possible après information et consentement de la mère et de son conjoint, puis réalisée :

➤ Dans l'immédiat pour hématome rétro-placentaire (6,56%), HELLP syndrome (6 %), éclampsie (3%) ou pour souffrance fœtale aigüe : diminution des MAF (1,24%), ERCF pathologique (4%), doppler pathologique (5%).

L'extraction immédiate est effectivement recommandée dans la littérature, quel que soit le terme, dans les situations suivantes : l'éclampsie, l'OAP, l'HRP, HELLP évolutif, l'HTA majeure (> 20/12cmHg) non contrôlée par un traitement médical maximal, des prodromes d'éclampsie intenses et persistants [38,43,50] ou une altération sévère du RCF [50].

➤ Après stabilisation de quelques heures (maximum 48 h de maturation pulmonaire) pour: HTA instable (76,90%), des signes neuro-sensoriels persistants (36,75%), RCIU (17,41%), oligo-amnios (12,2 %), MFIU (10,95 %), doppler pathologique (7 %), thrombopénie sévère évolutive (13,12%), atteinte rénale aigüe (10,24%), protéinurie élevée (4,46%).

Une protéinurie, même massive ( $> 10$  g/24 h) ne doit pas être, à elle seule, un argument pour interrompre la grossesse (sans influence sur la morbidité maternelle ou périnatale) [173, 182].

➤ Programmée : dans le cadre d'une interruption thérapeutique de grossesses jeunes avec fœtus non viable (âge  $< 24$  semaines et poids fœtal estimé  $< 500$ g [50]) dans 5 cas (1,31%), l'atteinte du terme de 37 SA (30,97%).

### 36.8. Terme d'interruption de la grossesse :

Dans notre série, 127 patientes (33,33% des cas) ont accouché après le terme de 34 SA (entre 34 SA +1j et 37 SA), 122 patientes (32,02% des cas) ont accouché à terme ( $> 37$  SA) et 112 patientes (29,40% des cas) entre 28 SA+1j à 34 SA. L'interruption a été réalisée entre 20 SA+1j à 28 SA chez 12 patientes (3,15% des cas) et avant 20 SA chez 1 patiente (0,26 %) pour sauvetage maternel.

En cas de grossesse entre 34 SA et 37 SA, l'expectative peut être recommandée [15] avec surveillance materno-fœtale intensive [33,43,46,61]. Après 37 SA, il est recommandé d'envisager immédiatement l'accouchement [15,33,46,173].

Dans notre série, le taux d'accouchements après 37 SA est de 32 %, très proche du résultat de Abeke (33 % [295]) et inférieur à ceux retrouvés par Mallek-Mellouli (46 % [296]) et Beldjilali (57 % après 36 SA [294]).

La PE sévère est responsable d'une prématurité spontanée ou induite [19,21-23] avoisinant les 60 % [70].

33,33% de nos patientes avaient accouché entre 34 et 37 SA, 29,40% entre 28 SA+1j et 34 SA et 3,4 % avant 28 SA; ce résultat concorde avec les données de la littérature, notamment ceux de Abeke (53 % de prématurés [295]) et de TRAN qui rapporte un taux de prématurité de 61,5 % (avec 25 % de très grands prématurés, plus fréquents que dans notre série) [297].

En cas de PE, sévère ou non, entre 24 et 34 SA et en absence d'HTA non maîtrisée ou d'aggravation du retentissement maternel et fœtal, la poursuite de la grossesse est recommandée sous surveillance médicale rapprochée [15,46] afin de prolonger la grossesse (jusqu'à 34 SA) pour diminuer la morbidité périnatale liée à la prématurité, mais sans prendre de risque pour la mère et l'enfant [61,197]. Sont recommandés alors une corticothérapie (pour accélérer la maturation pulmonaire fœtale) et le sulfate de magnésium devant un accouchement imminent (moins de 24 heures) avant 31 SA et 6 j (neuroprotection fœtale) [173]. Le transfert intra-utérin vers une maternité de niveau III sera également discuté à ce stade.

### 36.9. Durée de séjour en salle de réanimation :

La durée de séjour moyenne en salle de réanimation est de 9,17 jours pour des extrêmes allant de 0 à 28 jours) ; la médiane est de 8,5 jours et le mode de 2 jours. Elle concerne les patientes post-césariées (le plus souvent gardée en Salle de surveillance post-interventionnelle durant 48 h) mais aussi les patientes instable sur le plan clinique ou biologique. Cette surveillance post-partum de 48 heures en moyenne pour les PE sévères est préconisées dans la littérature [18] et la plus adoptées sur le terrain (constaté dans l'enquête de Vial et al.[18]).

- 106 patientes (27,82%) n'ont jamais été admises en salle de réanimation/salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI). Ce sont particulièrement les patientes hospitalisées pour critères de sévérité fœtaux et des paramètres maternels stables (ou stabilisés au service).

Les patientes y ont bénéficié de la poursuite de leurs traitements (anti-hypertenseurs, MgSO<sub>4</sub>) et d'une surveillance stricte :

- de la tension artérielle (sous moniteur) toutes les 15 minutes au début puis horaire jusqu'à stabilisation et enfin toutes les 4 heures.
- Des signes neuro-sensoriels : 2 fois par jour et à la demande.
- Du bilan biologique quotidien et parfois bi ou pluriquotidien.
- Des apports hydro-électrolytiques et de la diurèse.

Cette surveillance est indispensable vu le risque persistant d'aggravation même en post-partum [17, 28, 39].

### 36.10. Prise en charge du post-partum :

- En post-partum immédiat, les traitements et la surveillance entrepris durant la grossesse sont poursuivis et adaptés en post-partum à chaque cas.
- L'analgésie post-césarienne a été assurée par des perfusions de paracétamol dans 100 % des cas, associé aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (diclofénac ou ibuprofène) sauf chez 82 patientes (48,29 %) chez qui ceux-ci sont contre-indiqués à cause d'une HTA instable, une thrombopénie sévère, une insuffisance rénale ou une hémorragie du post-partum. Pour certains auteurs, en cas de douleurs, les AINS doivent être évités car ils peuvent entraîner des poussées tensionnelles [35,39,266], ce qui n'a pas été retrouvé dans certaines études récentes [269] ; Il est tout de même recommandé de les éviter lorsque l'hypertension est difficile à maîtriser et en cas d'atteinte rénale (oligurie et/ou créatinine > 90 µmol/l) ou lorsque la numération plaquettaire est < 50 G/l [173].

➤ Plus rarement, les post-césariées avaient reçu de la buprénorphine ou du néfopam en prenant des précautions par rapport aux délais éventuels d'allaitement des nouveau-nés (notamment en respectant les recommandations du CRAT).

➤ L'HTA du post-partum est traitée préférentiellement par loxen en première intention. Un ARA 2 a été prescrit dans 5 cas d'HTA résistante à une tri-thérapie (3 cas de MIU et 2 cas de décès néonatal). Dans les cas d'HTA résistante avec un nouveau-né vivant, la mise de la mère sous inhibiteur de l'enzyme de conversion, type captopril, est discutée au cas par cas.

L'aldomet, débuté durant la grossesse, est arrêté en cas de stabilisation tensionnelle sous bithérapie, de risque de psychose péripartum ou de cytolysé hépatique. En effet, il est préférable de ne pas poursuivre l'alpha-méthyl-dopa qui a été accusé de favoriser la dépression du postpartum [265,266].

Abeke rapporte dans sa série que les anti-hypertenseurs administrés en post-op étaient : aldomet (68,18 %), loxen (15,9 %), nifédipine (9,10 %) et une bithérapie (6,82 %) [295].

➤ La durée de surveillance des PES en post-op immédiat est en moyenne de 48 heures dans des structures de soins continus [18] ; nos résultats sont donc similaires à ces recommandations.

➤ L'apport de liquides par voies intraveineuse et orale devrait être minimisé vu le risque d'œdème pulmonaire et n'est jamais systématique dans la prise en charge de l'oligurie (ainsi que la dopamine et le furosémide qui ne sont pas recommandés) [173].

➤ La thromboprophylaxie en postpartum repose sur un calcul individualisé du risque de complications thrombo-emboliques [21]. Une cure de 7 à 21 j est généralement suffisante après une césarienne pour PE sévère, sauf en cas de thrombophilie qui indiquerait une anticoagulation prolongée d'au moins 6 semaines [28] par HBPM éventuellement relayées par une anticoagulation orale.

## 37. AVIS SPECIALISES :

### 37.1. Durant l'hospitalisation :

Toutes les patientes de notre série, qu'elles aient été orientées par leurs médecins traitants, évacuées d'une autre structure sanitaire ou qu'elles aient consulté dans le cadre de l'urgence, sont passées par le service des urgences obstétricales et accueillies par des sages-femmes et des médecins résidants en gynécologie-obstétrique pour examen clinique et obstétrical complet, un bilan biologique et mise au point. Elles étaient ensuite admises soit dans l'unité de gynécologie pour les grossesses < 28 SA, soit dans l'unité de grossesses à hauts risques (GHR) pour celles dépassant ce terme.

Durant l'hospitalisation, la prise en charge de ces formes de PE sévères a été multidisciplinaire. Dès l'admission, l'équipe de gynécologie-obstétrique en première ligne prennent initialement l'avis des anesthésistes-réanimateurs du service en concertation de prise en charge pour quasiment toutes ces patientes puis feront éventuellement appel, selon les cas, aux avis de praticiens d'autres spécialités exerçant dans les autres unités du CHU de Béjaia (unités Khellil Amrane et FRANTZ-FANON), dans d'autres structures publiques ou dans des cabinets privés.

La fréquence des avis spécialisés a été comme suit :

➤ **Anesthésie-réanimation** (98 % des cas) : concerne

- La mise en route et le choix du traitement anti-hypertenseur : sélection qualitative, quantitative et du mode d'administration ainsi que du site de surveillance.
- La surveillance des signes de sévérité, le diagnostic (clinique, biologique et échographique) et le traitement des complications maternelles (au service de gynécologie obstétrique ou en réanimation), et la décision d'hospitalisation ou de transfert vers une unité de soins intensifs (dans la même structure ou non) ou un autre service d'hospitalisation.
- La gestion des pathologies médicales intercurrentes (diabète, dysthyroïdie, infection, maladie thrombo-embolique, cardiopathie, maladie respiratoire...),
- La discussion de l'indication et du moment d'interruption de la grossesse en concertation avec les gynécologues obstétriciens et parfois les pédiatres.
- L'organisation de l'accueil de patientes provenant d'autres secteurs sanitaires (parfois d'autres wilayas) ou le transfert de nos patientes vers d'autres services ainsi que les modalités de transport. Des anesthésistes-réanimateurs ont même été contraints à transférer eux mêmes, en absence de transport médicalisé (SAMU), des patientes (3 cas) pour bénéficier d'examens d'imagerie cérébrale en urgence.
- La discussion de la voie d'accouchement et la prise en charge péri-partum : L'anesthésiste-réanimateur étant systématiquement informé de tout déclenchement (spontané ou artificiel) du travail obstétrical et de toute parturiente pré-éclamptique admise au bloc d'accouchement ; il décidera alors des moyens de surveillance adéquats à mettre en place durant le travail et en post-partum et de l'indication optimale d'une analgésie du travail par pose d'un cathéter épidural ou intra-thécal (rachianesthésie).
- La prise en charge anesthésique pour césarienne (choix de la technique optimale adaptée à l'état de la patiente) et la surveillance dans le post-opératoire

(monitorage hémodynamique, ajustement du traitement anti-hypertenseur, analgésie efficace).

- La gestion des transfusions sanguines : choix qualitatif et quantitatif des produits sanguins labiles associés éventuellement aux traitements anti-fibrinolytique (acide tranexamique), substitutif (vitamine K, fibrinogène, fer parentéral) ou Novoseven en cas de syndrome hémorragique.
- La prise en charge initiale du nouveau-né en salle de naissance puis éventuellement en soins intensifs.
- Enfin, les modalités de sortie à domicile (permissions de sortie, adaptation des traitements anti-hypertenseurs et orientation pour suivi spécialisé).

L'Échographie s'est en fait avérée être un outil intéressant entre les mains du réanimateur pour le suivi des pré-éclampsiques présentant un HELLP syndrome, des signes évocateurs d'hématome sous-capsulaires hépatiques, d'épanchements des séreuses (ascite, épanchement pleural, péricardique) ou d'œdème pulmonaire et la conduite du remplissage vasculaire en cas de signes d'hypovolémie comme rapporté dans la littérature [220].

Effectivement, l'échographie thoracique est une technique d'avenir, d'apprentissage simple, qui permet aux anesthésistes-réanimateurs la détection facile et rapide, en temps réel, de l'œdème aigu pulmonaire [79] et l'évaluation concomitante de l'état cardiaque.

➤ **Ophthalmologie** (6,04 % des cas) : avis spécialisé demandé en cas de pathologie ophtalmologique connue (rétinopathie) ou de troubles visuels persistants après une crise d'éclampsie (fond d'œil + IRM cérébrale [38]) et discuter l'interruption de la grossesse en cas de trouble visuel du à une rétinopathie hypertensive sévère.

➤ **Cardiologie** (3,94 % des cas) : le cardiologue peut être sollicité pour faire le point sur une cardiopathie (notamment les valvulopathies) connue ou apparue de novo, et pour approfondir l'exploration d'une anomalie découverte sur l'échographie cardiaque trans-thoracique de débrouillage réalisée par le réanimateur (notamment en cas d'OAP persistant malgré traitement médical), discuter l'interruption de la grossesse en cas de cardiopathie chronique..

➤ **Néphrologie** (3,67 % des cas) : sollicitée pour faire le point sur une néphropathie chronique ou précoce mais également devant la persistance d'une oligurie sur grossesse jeune, discuter l'interruption de la grossesse en cas de néphropathie chronique et indication de séance d'hémodialyse en cas d'insuffisance rénale.

➤ **Hématologie** (0,26 % des cas) : un avis spécialisé est exigé en cas de pathologie hématologique connue (anémie hémolytique, thrombopénie, déficit en facteur de coagulation, autre hémopathie), d'apparition précoce ou de sévérité d'une thrombopénie gestationnelle évoquant un purpura thrombopénique immunologique.

➤ **Pneumologie** (0,26 % des cas) : un avis de pneumologie est demandé chez une patiente qui présentait des dyspnées sibilantes évoquant un asthme bronchique. Il peut être nécessaire également pour adapter le traitement ou même discuter l'interruption de grossesse en cas de décompensation d'une pathologie respiratoire chronique.

### 37.2. Orientation après la sortie de l'hôpital:

Les patientes ont été orientées pour un suivi vers des consultations spécialisées : 296 en cardiologie, 66 en néphrologie, 40 en endocrinologie, 30 en hématologie, 03 en neurologie et 02 en médecine interne.

En effet, chez les patientes ayant présenté une PE sévère, le risque de survenue de complications persiste plusieurs jours après l'accouchement d'où la nécessité de réaliser en post-partum :

- La surveillance stricte des : TA, créatininémie, NFS, protéinurie et diurèse [17, 28,38,61].
- la recherche d'une aggravation, d'une apparition de signes neuro-sensoriels ou de complications tardives (HELLP syndrome ou crise d'éclampsie) en informant les patientes sur la nécessité de consulter rapidement devant leur apparition (consignes écrites) [28].
- un bilan étiologique d'HTA et un suivi tensionnel au long cours [17,277].
- recherche systématique d'anticorps antiphospholipides en cas de PE précoce ou sévère [38] ou de HELLP précoce, récidivant ou compliqué d'infarctus hépatique [153].
- une prise en charge des autres facteurs de risque cardiovasculaires et rénaux.
- une évaluation des risques lors de grossesses ultérieures.

Il faudrait donc prévoir un suivi en cardiologie et néphrologie ou parfois en médecine interne avec contrôle à 3 mois post-partum [43]. D'éventuelles tares associées exigent également l'orientation des patientes pour un suivi adapté (endocrinologie, hématologie, pneumologie, neurologie...).

### 38. Transfert maternel dans un autre service d'hospitalisation :

Dans notre étude, un transfert a été nécessaire chez 3 patientes (0,79 % des cas) :

- 2 cas (0,52%) en réanimation polyvalente, dont une a été réadressée en obstétrique après stabilisation et l'autre est décédée après 5 jours d'hospitalisation.
- 1 cas (0,26%) en néphrologie pour bénéficier de plusieurs séances d'hémodialyse.

Le transfert vers un autre établissement nécessite souvent un transport médicalisé, ce qui « oblige » parfois le réanimateur à se déplacer avec la patiente, en cas de non disponibilité de l'équipe du SAMU ou dans un contexte d'urgence (nécessité d'une TDM cérébrale pour

suspicion d'AVC hémorragique, trouble de conscience ou signes d'encéphalopathie) après stabilisation.

Il est indispensable, durant tout transfert, de poursuivre une surveillance clinique stricte des paramètres hémodynamiques et les traitements entrepris (oraux et parentéraux).

Les femmes présentant une défaillance organique nécessitent une prise en charge en réanimation ou soins intensifs jusqu'à stabilisation clinique et biologique (OAP, insuffisance rénale anurique, syndrome hémorragique, crises d'éclampsie intercurrentes [28,38], AVC [255], hématome hépatique non rompu [220]).

### 39. Durée totale d'hospitalisation :

La PE peut s'aggraver très rapidement et de façon imprévisible, c'est pourquoi plusieurs auteurs, dont l'ISSHP, ne recommande pas de classer la PE en formes modérées et sévères [24-26,40] ; Une fois le diagnostic de PE posé et selon le terme de la grossesse, la prise en charge urgente médico-obstétricale en milieu hospitalier est recommandée afin d'évaluer soigneusement le retentissement maternel et fœtal, d'initier une surveillance materno-fœtale étroite et d'instaurer éventuellement un traitement anti-hypertenseur [11,14,25,27]. Selon le niveau de soins requis, l'hospitalisation (ou le transfert) s'impose dans un centre de type 3 avec un service de réanimation maternelle et néonatale [38,176,189].

La durée d'hospitalisation moyenne chez nos patientes était de 20,76 jours (pour des extrêmes allant de 2 à 51 jours) et la médiane de 18,5 jours. La durée d'hospitalisation rapportée dans la littérature varie selon les études et les paramètres étudiées. Abeke rapporte des durées allant de 7 à 30 jours avec une moyenne de 8 jours [295].

Cette durée relativement plus élevée dans notre série s'explique par le fait que:

- notre maternité (la seule de niveau III dans la région) accueille des patientes de toute la wilaya de Béjaïa et des wilayas limitrophes, et du fait de l'éloignement, elles sont hospitalisées dès que le diagnostic est posé et jusqu'à stabilisation complète.
- la fréquence des PE hospitalisées avant 34 SA (50,66 % vs 30 % dans la série de Abeke [295]) au cours desquelles nous tentons à priori une prolongation de la grossesse afin de diminuer les conséquences périnatales de la prématurité sans augmenter les risques maternels (RFE SFAR-CNGOF 2020 [21]), ce qui aboutit à une prolongation de la durée de séjours des patientes. Au contraire, dans la série de Beldjilali, 57,7 % des patientes ont bénéficié d'une interruption de la grossesse le jour-même de l'hospitalisation (J0) [294].

## **CONCLUSION**

### CONCLUSION

La pré-éclampsie sévère est une pathologie multifactorielle survenant dans 75 % des cas chez la nullipare. Dans le monde, elle complique environ 5 % des grossesses et représente la deuxième cause de décès maternels et une des premières causes de grandes prématurités, de morbi-mortalité périnatale et de RCIU.

En Algérie, la pré-éclampsie représente un problème majeur de santé publique puisqu'elle représente la deuxième cause de mortalité maternelle après l'hémorragie du post-partum.

Sa prise en charge est multidisciplinaire impliquant l'intervention et collaboration étroite de plusieurs acteurs (gynécologues-obstétriciens, anesthésistes-réanimateurs, sages-femmes, cardiologues et néphrologues, néonatalogues, pédiatres, hématologues...).

Notre travail avait pour objectif principal d'évaluer le rôle du médecin anesthésiste-réanimateur dans la prise en charge de la pré-éclampsie sévère. Nous avons étudié une série de 381 patientes hospitalisées pour pré-éclampsie sévère. L'incidence de celle-ci était de 2,54 % de toutes les grossesses hospitalisées dans notre maternité.

L'accouchement a eu lieu par voie haute (césarienne) dans 70 % des cas. Le choix de la technique anesthésique en cas de césarienne dépendait de l'urgence de l'extraction et de l'existence d'éventuels troubles d'hémostase. L'ALR est la technique de choix pour la césarienne sur PE sévère mais l'anesthésie générale s'est imposée dans les situations d'urgence maternelle ou fœtale extrême et de troubles de l'hémostase.

L'apport du médecin anesthésiste-réanimateur a été primordial à toutes les étapes de la prise en charge comprenant l'initiation des traitements médicamenteux, la surveillance et stabilisation de l'état clinique et biologique des patientes, le diagnostic et traitement des complications maternelles, les modalités d'interruption de la grossesse, l'organisation du transfert des patientes, la prise en charge du péri-partum et de la stratégie anesthésique (analgésie du travail et anesthésie pour césarienne), la surveillance dans le post-partum, la prise en charge initiale du nouveau-né en salle de naissance, la gestion des transfusions sanguines et enfin les modalités de sortie à domicile.

Notre étude a également mis en évidence un déficit en divers moyens de prise en charge de la PE sévère, constituant une limite à notre étude.

L'amélioration de la prise en charge de la pré-éclampsie sévère passe donc nécessairement par une collaboration étroite et concertation multidisciplinaire dans laquelle l'anesthésiste-réanimateur joue un rôle fondamental ; le perfectionnement des compétences de celui-ci par une formation continue pour l'acquisition des nouvelles techniques diagnostiques (notamment l'échographie thoracique) et thérapeutiques, l'application des recommandations actualisées des sociétés savantes et leur adaptation aux exigences du terrain et la mise à disposition des équipes soignantes d'un plateau technique adéquat sont des éléments primordiaux pour améliorer le pronostic des pré-éclamptiques sévères et diminuer la morbi-mortalité maternelle et fœtale dans notre pays.

# PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS

**PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS :**

La PE sévère reste un problème de santé publique en Algérie et notre étude démontre encore une fois qu'il est impératif et urgent de revoir la stratégie de sa prise en charge, en impliquant tous les intervenants (car elle doit être multidisciplinaire et coordonnée) et en ciblant tous les volets qui s'y rattachent et qui ont été étudiés dans d'autres travaux récents nationaux et étrangers. Pour cela, nous recommandons la réalisation des propositions suivantes afin d'atteindre l'objectif d'améliorer le pronostic materno-fœtal et périnatal de la PE sévère et de ses conséquences socio-économiques :

- Promouvoir la création de nouvelles maternités de niveau III dotées de plateaux médico-techniques modernes et capables de prendre en charge ce type de patientes en évitant des transferts sur de longues distances mettant parfois en jeu le pronostic maternel et fœtal.
- Dépistage systématique de l'HTA et de la protéinurie chez toute femme enceinte durant toute la grossesse.
- Toute femme suspectée de PE doit être immédiatement orientée en consultation spécialisée de gynécologie-obstétrique pour confirmation du diagnostic et mise au point sur l'état de la mère et de son fœtus.
- Création d'une consultation de grossesses à hauts risques (GHR) dans chaque maternité et d'un réseau national de périnatalité coordonnés par des équipes multi-disciplinaires (formées par des médecins généralistes, sage-femmes, gynécologues-obstétriciens, anesthésistes-réanimateurs, pédiatres, infirmières, puéricultrices et psychologues) pour accueillir et suivre ce type de patientes. Sans classer la PE en sévère ou modérée, elle sera systématiquement hospitalisée pour un bilan initial (clinique, biologique et échographique) puis éventuellement suivie étroitement en ambulatoire en absence de signes de sévérité. En présence de ceux-ci, la patiente sera hospitalisée dans une maternité de niveau III dotée de moyens de réanimation maternelle et d'un service de néonatalogie.
- Doter ces maternités d'un personnel qualifié et permanent comprenant des sages-femmes, gynécologues-obstétriciens, anesthésistes-réanimateurs rôlés et radiologues.
- Formation continue du personnel médical et para-médical avec accès permanent aux nouvelles recommandations et utilisation de récentes méthodes d'enseignement incluant les simulations, les ateliers pratiques et l'enseignement à distance (télé-médecine).
- Initiation des anesthésistes-réanimateurs à l'échographie thoracique (cardiaque et pulmonaire) qui reste actuellement indispensable à leur pratique quotidienne et recommandées par les sociétés savantes dont la SFAR-CNGOF (RFE 2020).

- Mise à disposition des équipes soignantes d'un plateau technique adéquat et de produits pharmaceutiques indispensables pour la prise en charge de la PE sévère :
  - Des anti-hypertenseurs : labétalol oral et injectable et urapidil.
  - Un matériel de monitoring hémodynamique pour les patientes (TA, ECG) et ERCF en salle de naissance pour encourager et sécuriser l'analgésie péridurale.
  - Le matériel d'ALR et d'intubation difficile spécifique à l'obstétrique (laryngoscope à manche court, divers guides sondes, vidéo-laryngoscope).
  - Un curamètre pour monitoring de la curarisation sous AG (particulièrement chez les patientes sous sulfate de magnésium et inhibiteurs calciques).
  - Divers produits d'anesthésie tels que le rémifentanil et l'esmolol (utilisés dans la prévention des poussées hyper-tensives à l'intubation), thiopental et succinylcholine (produits de référence pour l'induction à séquence rapide), naloxone et flumazénil.
  - Un échographe portable avec différentes sondes (dont une micro-convexe).
  - Des tables de réanimation du nouveau-né (équipées de tout le matériel adapté) en salle de travail et au bloc opératoire.
  - Moyens de réanimation des grands prématurés : CPAP nasale, matériel de ventilation mécanique, surfactant exogène, citrate de caféine.
  - Moyens d'exploration : TDM et IRM (surtout cérébrales), examens biologiques : magnésémie (surveillance sous MgSO<sub>4</sub>), haptoglobine, schizocytes ;
  - Des unités de réanimation et de soins intensifs dans toutes les maternités.
  - Une unité de radiologie interventionnelle pour prendre en charge les hémorragies du post-partum et les hématomes sous-capsulaires du foie.
  - Une banque de sang disposant de quantités suffisantes de produits sanguins labiles.
- Nécessité d'encourager d'autres études sur l'ALR chez la PE sévère.
- Organiser le suivi post-partum pour évaluer les risques à moyen et à long terme notamment cardio-vasculaire et rénal et programmer le suivi des grossesses ultérieures.
- Évaluer les méthodes de dépistage de la PE dans notre population par le dosage des deux biomarqueurs PIGF et sFlt-1 dans le sérum maternel au premier trimestre chez les patientes à haut risque de PE ;

# BIBLIOGRAPHIE

**BIBLIOGRAPHIE**

1. De Moreuil C, Fauchais A-L, Merviel P et *al.* Prévention de la pré-éclampsie en 2018 en population générale et chez la femme lupique : à l'aube d'une médecine personnalisée ? *Rev Med Interne.* 2018; 39:935-941.
2. Tsatsaris V, Fournier T, Winer N. Physiopathologie de la prééclampsie. Pathophysiology of preeclampsia. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2010; 29:e13–e18.
3. Lecarpentier E, Fournier T, Guibourdenche J et *al.* Physiopathologie de la pré-éclampsie. *Presse Med.* 2016; 45:631-637.
4. Genoux A, Morin M, Perret B et *al.* Le dépistage ciblé de la pré-éclampsie au premier trimestre de la grossesse au CHU de Toulouse. *Ann Cardiol Angeiol.* 2017; 67:111-118.
5. Lemonnier M, Beucher G, Morello R et *al.* Avenir obstétrical après une première grossesse compliquée d'une prééclampsie sévère avec accouchement avant 34 SA-2013. *J Gynecol Obst Bio R.* 2013; 42:174-183.
6. Robillard P-Y, Dekker G, Lacobelli S et *al.* An essay of reflection: Why does preeclampsia exist in humans, and why are there such huge geographical differences in epidemiology? *J Reprod Immunol.* 2015; 114:44-47.
7. Hamdi SM, Sault C, Piver E et *al.* Prééclampsie : faut-il intégrer dans la pratique courante les biomarqueurs de dépistage et de pronostic ? *La Presse Médicale.* 2019; 48:1032-1036.
8. Jonard M. Insuffisance rénale aiguë et prééclampsie. *Réanimation.* 2013; 22:373-381.
9. Cournot M, Lairez O, Medzech B. La prééclampsie-un défi pour la cardiologie. *Ann Cardiol Angeiol.* 2018; 67:280-287.
10. Atallah A, Lecarpentier E, Goffinet F et *al.* Aspirine et prééclampsie. *Presse Med.* 2019; 48:34-45.
11. Winer N, Tsatsaris V. État des connaissances : prise en charge thérapeutique de la pré-éclampsie. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2008; 37:5–15.
12. Aya AGM, Vialles N, Ripart J. Anesthésie et prééclampsie. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2010; 29:e141-e147.
13. Pierre F. Aspects médico-légaux de la prise en charge de la prééclampsie. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2010; 29:e161-e169.

14. Winer N, Caroit Y, Esbelin J, Philippe HJ. Préeclampsie : Évaluation du pronostic maternel et fœtal, biologique, clinique, signes de gravité, indication des transferts. Extrait des Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique. 34<sup>ème</sup> Journée nationale- Paris, 8-11 décembre 2010.
15. OMS. La prévention et le traitement de la prééclampsie et de l'éclampsie. 2014 [www.who.int](http://www.who.int).
16. Fauvel J-P. Hypertensions et grossesse : aspects épidémiologiques, définition. Presse Med. 2016; 45:618-621.
17. Mounier-Vehier C, Amar J, Boivin J-M et al. Hypertension artérielle et grossesse. Consensus d'experts de la Société française d'hypertension artérielle. Presse Med. 2016; 45:682-699.
18. Vial F, Feugeas J, Guerci P et al. Évaluation de la prise en charge des prééclampsies sévères en France. Anesthésie et Reanim. 2016; 2:162-170.
19. Vieillefosse S, Guibourdenche J, Atallah A et al. Facteurs prédictifs et pronostiques de la prééclampsie : intérêt du dosage du PIGF et du sFLT-1. J Gynecol Obst Bio R. 2016; 45: 999-1008.
20. Sani HM, Vahed SZ, Ardalan M. Preeclampsia: A close look at renal dysfunction. Biomed. Pharmacother. 2019; 109:408–416.
21. SFAR-CNGOF. Prise en charge de la patiente avec une pré-éclampsie sévère. Recommandations Formalisées d'Experts communes SFAR-CNGOF.2020  
<https://sfar.org/prise-en-charge-de-la-patiente-avec-une-pre-eclampsie-severe/>
22. Sentilhes L, Azria E., Schmitz T et al. Est-il pertinent de réaliser un dépistage universel du risque de pré-éclampsie ? Gynecol Obst Fert Se. 2018; 46:617-618.
23. Elabd H, Elkholi M, Steinberg L, et al. Eculizumab, a novel treatment for acute kidney injury associated with preeclampsia/HELLP syndrome. BMJ Case Rep. 2019; 12:e228709.  
doi:10.1136/bcr-2018-228709.
24. Réanimation des formes graves de prééclampsie. Conférence d'experts – 2000.  
[https://www.sfm.org/upload/consensus/ce\\_preeclampsie.pdf](https://www.sfm.org/upload/consensus/ce_preeclampsie.pdf)
25. Diemunsch P, Langer B, Noll E. Principes généraux de la prise en charge hospitalière de la prééclampsie. Ann Fr Anesth Reanim. 2010; 29:e51-e58.

26. Pourrat O. Conduite à tenir chez une hypertendue artérielle chronique pendant la grossesse et le postpartum. *Rev Med Interne*. 2015; 36:191-197.
27. Lecarpentier E, Haddad B, Goffinet F et *al*. Moyens thérapeutiques de la prise en charge de la pré-éclampsie. *Presse Med*. 2016; 45:638-645.
28. Beucher G, Simonet T, Dreyfus M. Devenir à court terme des patientes ayant développé une prééclampsie sévère. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2010; 29:e149-e154.
29. Perrin RX, Lokossou A, Denakpo J. Prise en charge multidisciplinaire de la prééclampsie. Les propositions pour l'Afrique noire. Extrait des Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique. 34<sup>ème</sup> Journée nationale- Paris, 8-11 décembre 2010.
30. George EM, Joey Granger P. Mechanisms and Potential Therapies for Preeclampsia. *Curr Hypertens Rep*. 2011; 13:269–275.
31. Astudillo R, Suy A, Alijotas-Reig J. Expectant management in pregnant women with early and severe preeclampsia and concomitant risk factors. *Pregnancy Hypertens*. 2013; 03:235-241.
32. Tsatsaris V. Quelle place donner aux biomarqueurs de la prééclampsie ? *Gynecol Obst Fert Se*. 2018; 45:385-386.
33. Abraham C, Kusheleva N. Management of pre-eclampsia and eclampsia: a simulation. *MedEdPORTAL*. 2019; 15:1-5.
34. Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, et *al*. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2010; 116:402-14.
35. Dhariwal NK, Lynde Grant C. Update in the Management of Patients with Preeclampsia. *Anesthesiol. Clin*. 2016; 35:95-106.
36. Berkane N. Définitions et conséquences des hypertensions artérielles de la grossesse. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2010; 29 :e1-e6.
37. ACOG Committee Opinion No 767. Summary: Emergent Therapy for Acute-Onset, Severe Hypertension during Pregnancy and the Postpartum Period. *Obstet Gynecol*. 2019; 133:174-180.
38. SFAR, CNGOF, SFMP, SFNN. Prise en charge multidisciplinaire de la prééclampsie. Recommandations formalisées d'experts communes. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2009; 28:275-81.

39. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' and Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013; 122:1122-31.
40. International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertension.* 2018; 13:291–310.
41. Kattah AG, Garovic VD. The Management of Hypertension in Pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2013; 20:229-239.
42. Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011; 25:391-403.
43. Prise en charge d'une patiente pré-éclampsique en maternité et en salle d'accouchement-Protocole élaboré par le groupe Périnatal du GGOLFB – 2017
44. Grosser A. Prééclampsie – Éclampsie. Guide infirmier des urgences © 2015, Elsevier Masson SAS.
45. Denolle T. Méthodes de mesure de la pression artérielle pendant la grossesse. *Presse Med.* 2016; 45:622-626.
46. SFHTA. HTA ET GROSSESSE. Consensus d'Experts de la Société Française d'Hypertension Artérielle. 2015
47. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 183:S1–S22.
48. Boulanger H, Flamant M. Avancées récentes dans la compréhension de la physiopathologie de la pré-éclampsie et conséquences thérapeutiques potentielles. *Nephrol Ther.* 2007; 3:437-448.
49. Kanfer A. Rein et grossesse: Kidney diseases in pregnancy. *In : Néphrologie et Troubles Hydro-électriques (3e éd.)* 2014:pp 213-227.
50. Hypertension artérielle gravidique-pré-éclampsie-éclampsie-HELLP syndrome. protocole/parcours de soins HTA. Groupe de travail protocole, validé conseil scientifique Réseau Périnatal de Champagne-Ardenne 24/11/2015.
51. Ghesquière L, Clouqueur E, Garabedian C. et *al.* Peut-on prévenir la pré-éclampsie ? *Presse Med.* 2016; 45:403-413.

52. Committee Opinion No. 692 summary: emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol.* 2017; 129:769-770. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002010>
53. Tshabu-Aguemon C, Ogoudjobi OM, Sèna MH et al. Facteurs pronostiques de la pré-éclampsie sévère à la maternité universitaire de Porto-Novo au benin. *Journal de la Société de Biologie Clinique du Bénin.* 2017; 27:59-64.
54. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2002; 99:159-67.
55. Lisonkova S, Sabr Y, Mayer C, et al. Maternal Morbidity Associated With Early-Onset and Late-Onset Preeclampsia: *Obstet Gynecol.* 2014; 124:771-81.
56. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S et al. Preeclampsia. *Lancet Lond Engl.* 2016; 387:999-1011.
57. Shahul S, Ramadan H, Mueller A, et al. Abnormal mid-trimester cardiac strain in women with chronic hypertension predates superimposed preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2017; 10:251-5.
58. Sibai BM & Stella CL. Diagnosis and management of atypical pre-eclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 200: 481.e1–481.e7.
59. Lowe SA, Brown MA, Dekker GA, et al. Guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2008. *Aust N Z J Obstet Gynecol.* 2009; 49:242–6.
60. Cart Regal V. Hypertension artérielle et grossesse- AMC pratique, n° 186.Mars 2010
61. Gaudebout N, Lantelme P, Audra P. Hypertension artérielle préexistante et grossesse. *Prat Anesth Reanim.* 2010; 14:151-157.
62. Vigil-De Gracia P, Reyes Tejada O, et al. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: the MEXPRES Latin Study, a randomized, multicenter clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 209:425.e1-8.
63. Seguro F, Duly BB, Chamontin B, et al. Traitements antihypertenseurs et objectifs thérapeutiques de l'hypertension de la femme enceinte (HTA chronique préexistante, HTA gestationnelle) avant le sixième mois de grossesse. *Presse Med.* 2016; 45:627-630.
64. Mate A, Vázquez CM, Leiva A et al. New therapeutic approaches to treating hypertension in pregnancy, *Drug Discov Today.* 2012; 17:1307-1315.

65. Iacobelli S, Bonsante F, Robillard PY. Preeclampsia and preterm birth in Reunion Island: a 13 years cohort-based study. Comparison with international data. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 29:3035–40.
66. Sibai BM, Dekker G, Kupferminc M. Preeclampsia. *The Lancet.* 2005; 365:785–799.
67. Méhats C, Miralles F, Vaiman D. Nouveaux regards sur la prééclampsie. *Med Sci.* 2017; 33:1079-88.
68. Goffinet F. Epidémiologie. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2010; 29:e7–e12 75.
- 69 INSERM. Pré-éclampsie. Mise à jour : 30.11.18  
<https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/pre-eclampsie>
70. Kichou B et al. Épidémiologie de la prééclampsie dans la région de Tizi-ouzou (Algérie). *Ann Cardiol Angeiol.* 2015; 64:164-168.
71. Beaufils M. Hypertensions de la grossesse. *Nephrol. Ther.* 2010; 6:200-214.
72. MacKay AP, Berg CJ, Atrash HK. Pregnancy-related mortality from preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2001; 97:533–8.
73. Fingar KR, Mabry-Hernandez I, Ngo-Metzger Q. et al. Delivery hospitalizations involving preeclampsia and eclampsia, 2005–2014. Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs. <https://hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb222-Preeclampsia-Eclampsia-Delivery-Trends.jsp>. Retrieved September 6, 2019.
74. Dolea C, AbouZahr C. Global burden of hypertensive disorders in pregnancy in the year 2000. GBD 2000.WHO,Geneva, July 2003
75. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, et al. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol.* 1993; 169:1000–6.
76. Mortalité maternelle. OMS septembre 2019 [consulté le 04/10/2020]  
<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>
77. Saucedo M, Deneux-Tharoux C, Bouvier-Colle M-H. Epidémiologie de la mortalité maternelle en France, 2007–2009. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2013; 42:613-627.
78. Khan KS, Wojdyla D, Say L et al. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet.* 2006; 367:1066-1074.

79. Dreyfus M, Weber P, Zieleskiewicz L. Morts maternelles par complications hypertensives. Résultats de l'enquête confidentielle française sur la mortalité maternelle, 2010–2012. *Anesth Reanim.* 2018; 4:56–61.
80. Zuleta-Tobón JJ, Pandales-Pérez H, Sánchez S et *al.* Errors in the treatment of hypertensive disorders of pregnancy and their impact on maternal mortality. *Int J Gynaecol Obstet.* 2013; 121:78-81.
81. Jaatinen N, Ekholm E. Eclampsia in Finland; 2006 to 2010. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016 ; 95:787-792.
82. insp.Audit Introduction audit des décès maternels.pdf [consulté le 09/09/2020]  
disponible sur le site :  
<http://www.insp.dz/images/PDF/CATenir/Audit%20Introduction%20audit%20des%20d%C3%A9c%C3%A8s%20maternels.pdf>
83. Plan national de réduction de la mortalité maternelle 2015 - 2019.MSPRH d'Algérie [consulté le 04/10/2020] Disponible sur le site :<https://www.unicef.org/algeria/sites/unicef.org.algeria/files/2018-08/Plan%20National%20de%20R%C3%A9duction%20de%20la%20Mortalit%C3%A9%20Maternelle%202015-2019.pdf>
84. Stratégie de Coopération de l'OMS avec l'Algérie 2016-2020. Organisation mondiale de la Santé. Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique, 2016. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250548>
85. Geyl C, Clouqueur E, Lambert J. et *al.* Liens entre prééclampsie et retard de croissance intra-utérin. *Gynecol Obstet Ferti.* 2014; 42:229-233.
86. Lecarpentier E, Fournier T, Guibourdenche J et *al.* Placenta humain. EMC-Obstétrique/Gynécologie. 2015; x(x):1–18.
87. Jamal A, Milani F, Al-Yasin A. Evaluation of the effect of metformin and aspirin on utero placental circulation of pregnant women with PCOS. *Iran J Reprod Med.* 2012; 10:265-270.
88. Burton GJ, Woods AW, Jauniaux E et *al.* Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy. *Placenta.* 2009; 30:473-82.
89. Brosens J, Pijnenborg R, Brosens I. The myometrial junctional zone spiral arteries in normal and abnormal pregnancies: A review of the literature. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 187:1416-1423.

90. Fisher SJ. Why is placentation abnormal in preeclampsia? *Am. J. Obstet Gynecol.* 2015; 213:S115-22.
91. Schaaps JP, Tsatsaris V, Goffin F *et al.* Shunting the intervillous space: new concepts in human uteroplacental vascularization. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192:323-32.
92. Jauniaux E, Burton GJ. Le rôle du stress oxydant dans les pathologies placentaires de la grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2016; 45:775-785.
93. Pijnenborg R, Vercruyse L, Hanssens M. The uterine spiral arteries in human pregnancy: facts and controversies. *Placenta.* 2006; 27:939–58.
94. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruyse L. The "Great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation. *AmJ Obstet Gynecol.* 2011; 204:193–201.
95. Ponticelli C, Moroni G. Is preeclampsia a risk for end-stage renal disease? *Kidney International.* 2019; 96:547-549; <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.05.009>
96. Burton GJ, Jauniaux E. Placental oxidative stress: from miscarriage to preeclampsia. *J Soc Gynecol Investig* 2004; 11:342–52.
97. Pang ZJ, Xing FQ. Expression profile of trophoblast invasion-associated genes in the pre-eclamptic placenta. *Br J Biomed Sci.* 2003; 60:97–101.
98. Graham CH, McCrae KR. Altered expression of gelatinase and surface-associated plasminogen activator activity by trophoblast cells isolated from placentas of pre-eclamptic patients. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 175:555–62.
99. Caniggia L, Grisaru-Gravnosky S, Kuliszewsky M. Inhibition of TGF-beta 3 restores the invasive capability of extravillous trophoblasts in preeclamptic pregnancies. *J Clin Invest.* 1999; 103:1641–50.
100. Caniggia L, Mostachfi H, Winter J, *et al.* Hypoxia-inducible factor-1 mediates the biological effects of oxygen on human trophoblast differentiation through TGF beta (3). *J Clin Invest.* 2000; 105:577–87.
101. Nevo O, Soleymanlou N, Wu Y *et al.* Increased expression of sFlt-1 in In vivo and in vitro models of human placental hypoxia is mediated by HIF-1. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2006; 291:R1085–93.
102. Fournié A. Pathophysiology of preeclampsia: some recent data. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2012; 41:313-7.
103. Tal R. The role of hypoxia and hypoxia-inducible factor-1alpha in preeclampsia pathogenesis, *Biol. Reprod.* 2012; 87:134–141.

104. Da Silva Costa F, Panagodage S, Brennecke S. Low-dose aspirin improves trophoblastic function in early-onset pre-eclampsia. In: 34th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine. The Pregnancy Meeting. 2014.
105. Zhou Y, Damsky CH, Chiu K. Preeclampsia is associated with abnormal expression of adhesion molecules by invasive cytotrophoblasts. *J Clin Invest.* 1993; 91:950–60.
106. Zhou Y, Damsky CH, Fisher SJ. Preeclampsia is associated with failure of human cytotrophoblasts to mimic a vascular adhesion phenotype. One cause of defective endovascular invasion in this syndrome? *J Clin Invest.* 1997; 99:2152–64.
107. Kaufmann P, Black S, Huppertz B. Endovascular trophoblast invasion: implications for the pathogenesis of intrauterine growth retardation and preeclampsia. *Biol Reprod.* 2003; 69:1-7.
108. Munaut C, Lorquet S, Pequeux C, Hypoxia is responsible for soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 (VEGFR-1) but not for soluble endoglin induction in villous trophoblast, *Hum. Reprod.* 2008; 23:1407-1415.
109. Darmochwal-Kolarz D, Kludka-Sternik M, Tabarkiewicz J. et al. The predominance of Th17 lymphocytes and decreased number and function of Treg cells in preeclampsia, *J Reprod Immunol.* 2012. 93/75–81.
110. Rahimzadeh M, Norouzian M, Arabpour F et al. Regulatory T-cells and preeclampsia: an overview of literature, *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2016; 12:209–227.
111. Lash GE, Schiess IB, Kirkley M et al. Expression of angiogenic growth factors by uterine natural killer cells during early pregnancy. *J Leukoc Biol.* 2006; 80:572–80.
112. Fraser R, Whitley GS, Johnstone AP et al. Impaired decidual natural killer cell regulation of vascular remodeling in early human pregnancies with high uterine artery resistance. *J Pathol.* 2012; 228:322–32.
113. Darmochwal-Kolarz D, Leszczynska-Gorzalak B, Rolinski J et al. The expression and concentrations of Fas/APO-1 (CD95) antigen in patients with severe pre-eclampsia. *J Reprod Immunol.* 2001; 49:153-64.
114. Hsu CD, Gutierrez LS, Meaddough E et al. Expression of FasL by pre-eclamptic placenta. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180:43S (1S-II) Supplement.
115. Hanssens S. Salzet M, Vinatier D. Aspects immunologiques de la grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2012; 41:595-611.

116. Colbern GT, Chiang MH, Main EK et *al.*. Expression of the nonclassic histocompatibility antigen HLA-G by preeclamptic placenta. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 170:1244-50.
117. Goldman-Wohl DS, Ariel L, Greenfield C, et *al.* Lack of human leukocyte antigen-G expression in extravillous trophoblasts is associated with pre-eclampsia. *Mol Hum Reprod.* 2000; 6:88–95.
118. Craven CM, Morgan T, Ward K et *al.* Decidual spiral artery remodelling begins before cellular interaction with cytotrophoblasts. *Placenta* 1998; 19:241-52.
119. Zhou Y, Bellingard V, Feng KT et *al.* Human cytotrophoblasts promote endothelial survival and vascular remodeling through secretion of Ang2, PlGF, and VEGF-C. *Dev Biol.* 2003; 263:114–25.
120. Melincovici CS, Bosca AB, Susman S et *al.* Vascular endothelial growth factor (VEGF)—key factor in normal and pathological angiogenesis, *Rom J Morphol Embryol.* 2018; 59:455-467.
121. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress. *Endocr Rev.* 2004; 25:581-611.
122. Zhuang G, Ferrara N. The VEGF Receptor Family, Receptor Tyrosine Kinases: Family and Subfamilies, Springer, 2015; pp. 821–841.
123. Jardim LL, Rios DR, Perucci LO et *al.* Is the imbalance between pro-angiogenic and anti-angiogenic factors associated with preeclampsia? *Clin Chim Acta.* 2015; 447:34-38.
124. Hornig C, Barleon B, Ahmad S et *al.* Release and complex formation of soluble VEGFR-1 from endothelial cells and biological fluids. *Lab Invest.* 2000; 80:443–54.
125. Moulin B, Hertig A, Rondeau E. Rein et prééclampsie. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2010; 29:e83-e90.
126. Maynard SE, Min JY, Merchan J, et *al.* Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest.* 2003; 111:649-658.
127. Fan X, Rai A, Kambham N et *al.* Endometrial VEGF induces placental sFLT1 and leads to pregnancy complications. *J Clin Invest* 2014; 124(11):4941-52.
128. Osol G, Moore LG. Maternal uterine vascular remodeling during pregnancy. *Microcirculation.* 2014; 211:38-47.

129. Tsatsaris V, Goffin F, Munaut C et al. Over expression of the soluble vascular endothelial growth factor receptor in preeclamptic patients: pathophysiological consequences. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88:5555–63.
130. George EM, Granger JP. Endothelin key mediator in preeclampsia. *Am J Hypertens.* 2011; 24:964-969.
131. Hubel CA. Oxidative stress in the pathogenesis of preeclampsia. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1999; 222:222–35.
132. Davidge ST. Oxidative stress and altered endothelial cell function in preeclampsia. *Semin Reprod Endocrinol.* 1998; 16:65-73.
133. Kharb S. Vitamin E and C in preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000; 93:37-9.
134. Leik CE, Willey A, Graham MF, et al. Isolation and culture of arterial smooth muscle cells from human placenta. *Hypertension* 2004; 43:837-40.
135. Luppi P, Powers RW, Verma V et al. Maternal circulating CD34+VEGFR-2+and CD133+ VEGFR-2+ progenitor cells increase during normal pregnancy but are reduced in women with preeclampsia. *Reprod Sci.* 2010; 17:643-52.
136. Walsh SW. Eicosanoids in preeclampsia. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2004; 70:223-32.
137. Levine RJ, Lam C, Qian C et al. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med.* 2006; 355:992-1005.
138. Venkatesha S, Toporsian M, Lam C et al. Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. *Nat Med.* 2006; 12:642–9.
139. Wallukat G, Homuth V, Fischer T et al. Patients with preeclampsia develop agonistic autoantibodies against the angiotensin AT1 receptor. *J Clin Invest.* 1999; 103:945-52.
140. Dechend R, Homuth V, Wallukat G et al. AT(1) receptor agonistic antibodies from preeclamptic patients cause vascular cells to express tissue factor. *Circulation* 2000; 101:2382-7.
141. Zhou CC, Ahmad S, Mi T, et al. Autoantibody from women with preeclampsia induces soluble Fms-like tyrosine kinase-1 production via angiotensin type 1 receptor and calcineurin/nuclear factor of activated T-cells signaling. *Hypertension.* 2008; 51:1010–9.

142. Walther T, Wallukat G, Jank A et al. Angiotensin II type 1 receptor agonistic antibodies reflect fundamental alterations in the uteroplacental vasculature. *Hypertension*. 2005; 46:1275-9.
143. Beaufils M, Uzan S, Donsimoni R et al. Metabolism of uric acid in normal and pathologic pregnancy. *Contrib Nephrol*. 1981; 25:132-6.
144. Estevez MG, Langlois S, Ducloy-Bouthors A-S. Débit cardiaque et microcirculation dans la pré-éclampsie : étude prospective comparative non invasive. *Anesth Reanim*. 2015; 1:A383-A384.
145. Palmer K, Assessing the circulating placental-specific anti-angiogenic protein sFLT-1 e15a in preeclampsia, *Methods Mol Biol*. 2018; 1710:27-37.
146. Garovic VD, Wagner SJ, Turner ST et al. Urinary podocyte excretion as a marker for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2007; 196:320.e1-7.
147. Craici IM, Wagner SJ, Weissgerber TL, et al. Advances in pathophysiology of preeclampsia and related podocyte injury. *Kidney Int*. 2014; 86:275-285.
148. Lafayette RA, Druzin M, Sibley R et al. Nature of glomerular dysfunction in pre-eclampsia. *Kidney Int*. 1998; 54:1240-9.
149. Kamba T, Tam BY, Hashizume H et al. VEGF-dependent plasticity of fenestrated capillaries in the normal adult microvasculature, *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006; 290: 560-76.
150. Baumwell S, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: clinical manifestations and molecular mechanisms. *Nephron Clin Pract*. 2007; 106:72-81.
151. Arias F, Mancilla-Jimenez R. Hepatic fibrinogen deposits in pre-eclampsia. Immunofluorescent evidence. *N Engl J Med*. 1976; 295:578-82.
152. Costentin L, Zafrani ES, Dhumeaux D et al. Constitution rapide de calcifications intra-hépatiques au décours d'un syndrome HELLP. *Gastroenterol Clin Biol*. 2002; 26:802-3.
153. Ducarme G, Bernuau J, Luton D. Foie et prééclampsie. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2010; 29:97-103.
154. Ditisheim A, Sibai BM. Diagnosis and Management of HELLP Syndrome Complicated by Liver Hematoma. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2017; 60:190-197.
155. Beaufils M. Hypertensions gravidiques. *Rev Med Interne*. 2002; 23:927-38.

156. Henri B, Martin F. Avancées récentes dans la compréhension de la physiopathologie de la pré-éclampsie et conséquences thérapeutiques potentielles. *Nephrol Ther.* 2007; 3:437-48.
157. Beucher G, Simonet T, Dreyfus M. Prise en charge du HELLP syndrome. *Gynecol Obstet Fertil.* 2008; 36:1175-90.
158. Zeeman GG. Neurologic complications of pre-eclampsia. *Semin Perinatol* 2009; 33:166–72.
159. Aukes A, De Groot JC, Wiegman M et al. Long-term cerebral imaging after preeclampsia. *BJOG* 2012; 119:1117–22.
160. Penning M, Chua JS, Van Kooten C, et al. Classical complement pathway activation in the kidneys of women with preeclampsia. *Hypertension* 2015; 66:117-25.
161. Fakhouri F, Jablonski M, Lepercq J, et al. Factor H, membrane cofactor protein, and factor I mutations in patients with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome. *Blood.* 2008; 112:4542-5.
162. Salmon JE, Heuser C, Triebwasser M, et al. Mutations in complement regulatory proteins predispose to preeclampsia: a genetic analysis of the promise cohort. *PLoS Med.* 2011; 8: e1001013.
163. Derzsy Z, Prohászka Z, Rigó J, et al. Activation of the complement system in normal pregnancy and preeclampsia. *Mol Immunol.* 2010; 47:1500-6.
164. Chabloz P, Reber G, Boehlen F et al. TAFI antigen and D-dimer levels during normal pregnancy and at delivery. *Br J Haematol.* 2001; 115:150-2.
165. Marcq G, Beaugrand Dubart L, Tournoy A et al. Intérêt du dosage des D-dimères comme marqueurs de sévérité en cas de prééclampsie. *Gynecol Obstet Fertil.* 2012; 42:393-398.
166. Han L, Liu X, Li H et al. Blood coagulation parameters and platelet indices: changes in normal and preeclamptic pregnancies and predictive values for preeclampsia, *PLoS One.* 2014; 9:e114488.
167. Rousseau A, Favier R, Van Dreden P. Elevated circulating soluble thrombomodulin activity, tissue factor activity and circulating procoagulant phospholipids: new and useful markers for pre-eclampsia? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009; 146:46–49.
168. Kazmi RS, Cooper AJ, Lwaleed BA. Platelet function in pre-eclampsia, *Semin Thromb Hemost.* 2011; 37:131-136.

169. Sandoo A, Van Zanten JJ, Metsios GS et al. The endothelium and its role in regulating vascular tone, *Open Cardiovasc Med J*. 2010; 4:302–312.
170. Marcorelles P. Placenta de la prééclampsie lésions anatomiques et corrélations anatomocliniques. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2010; 29:e25-e29.
171. Giannakou K, Evangelou E, Papatheodorou SI. Genetic and non-genetic risk factors for pre-eclampsia: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017; 51:720-730.
172. Committee Opinion No. 638. First-trimester risk assessment for early-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2015; 126:25-7.
173. Magee LA, Pels A, Helewa M. et al. Diagnostic, évaluation et prise en charge des troubles hypertensifs de la grossesse. *J Obstet Gynaecol Can*. 2016; 38:S426-S452.
174. Conde-Agudelo A, Althabe F, Belizan JM et al. Cigarette smoking during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 1999; 181:1026-35.
175. England L, Zhang J. Smoking and risk of preeclampsia: a systematic review. *Front Biosci* 2007; 12:2471–83.
176. Trabold F, Tazarourte K. Prise en charge pré- et interhospitalière des formes graves de prééclampsie. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2010; 29:e69-e73.
177. Boivin J-M, Gonthier D, Chau K. Organiser le parcours de soins de la femme hypertendue enceinte. *Presse Med*. 2016; 45:646-650.
178. Musyoka FM, Thiga MM, Muketha GM. A 24-hour ambulatory blood pressure monitoring system for preeclampsia management in antenatal care. *Informatics in Medicine Unlocked*. 2019; 16 :100199.
179. Denolle T. Automesure de la pression artérielle et grossesse. *Presse Med*. 2014; 43:827-830.
180. Eguchi K, Ohmaru T, Ohkuchi A et al. Ambulatory BP monitoring and clinic BP in predicting small-for-gestational-age infants during pregnancy. *J Hum Hypertens*. 2015, 30:1-6.
181. Faure S. L'automesure tensionnelle. *Act Pha*. 2013; 52:27-32.
182. Haddad B, Masson C, Deis S. Critères d'arrêt de la grossesse en cas de prééclampsie. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2010; 29:e59-e68.

183. Alladin AA, Harrison M, Preeclampsia: systemic endothelial damage leading to increased activation of the blood coagulation cascade. *J Biotechnol Res.* 2012; 4:26-43.
184. Izzedine H, Deray G. Acide urique et fonction renale. *Rev Rhum.* 2011; 78 :S134-S141.
185. Le Y, Ye J, Lin J. Expectant management of early-onset severe preeclampsia: a principal component analysis. *Ann Transl Med.* 2019; 7:519. doi: 10.21037/atm.2019.10.11.
186. Bacq Y, Assor P, Gendrot C et al. Stéatose hépatique aiguë gravidique récidivante. *Gastroenterol Clin Biol.* 2007; 31:1135-1138.
187. Jim B, Garovic VD. Acute Kidney Injury in Pregnancy. *Semin Nephrol.* 2017; 137:378-385.
188. Tsatsaris V. Place des biomarqueurs précoces pour le dépistage de la prééclampsie. CNGOF. 2016
189. Winer N, Branger B. Prise en charge de la pré-éclampsie dans un réseau de périnatalité. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2010; 29 :e47-e50.
190. Meher S, Duley L. Rest during pregnancy for preventing preeclampsia and its complications in women with normal blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; (2):CD005939. doi: 10.1002/14651858.CD005939.
191. Meher S, Duley L. Exercise or other physical activity for preventing preeclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; (2):CD005942. doi: 10.1002/14651858.CD005942.
192. Medhioub Kaaniche F, Chaari A., Turki O et al. Actualité sur le syndrome HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets). *Rev Med Interne.* 2016; 37:406-411.
193. Abalos E, Duley L, Steyn DW et al. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy (review). *Cochrane Data base Syst Rev.* 2007; 1:CD002252. doi: 10.1002/14651858.CD002252.pub2.
194. Pottecher T. Réanimation des formes graves de prééclampsie: conférence d'experts, SFAR, SFMP, SFP, CNGOF. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2001; 30:121-32.
195. Haddad B, Sibai BM. Expectant management of severe preeclampsia: proper candidates and pregnancy outcome. *Clin Obstet Gynecol.* 2005; 48:430-40.

196. Coviello EM, Iqbal SN, Grantz KL et al. Early preterm preeclampsia outcomes by intended mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2019; 220:100.e1–100.e9.
197. Churchill D, Duley L, Thornton JG et al. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks' gestation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 10: CD003106. DOI: 10.1002/14651858.CD003106.pub3.
198. Sibai BM, Barton JR. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 196:514.e1-514.e9.
199. Les blocs périmédullaires chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique. SFAR. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2007; 26 :720–752.
200. Hodgkinson R, Husain FJ, Hayashi RH. Systemic and pulmonary blood pressure during cesarean section in parturients with gestational hypertension. *Can Anaesth J Soc.* 1980; 27:389-94.
201. Ramanathan J, Coleman P, Sibai B. Anesthetic modification of hemodynamic and neuroendocrine stress responses to cesarean delivery in women with severe preeclampsia. *Anesth Analg.* 1991; 73:772–9.
202. Réanimation des formes graves de pré-éclampsie. Conférence d'experts. Pottecher T, Launoy A, editors. Collection de la SFAR. Paris: Éditions Elsevier; 2008. ISBN 2-84299-235-0
203. Sibai BM. Diagnosis, controversies and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count. *Obstet Gynecol.* 2004; 103:981-91.  
doi:10.1097/01.AOG.0000126245.35811.2a
204. Collinet P, Jourdain M. Le HELLP syndrome. *Réanimation.* 2007; 16:386-92.
205. Dyer RA, Els I, Farbas J, et al. Prospective, randomized trial comparing general with spinal anesthesia for cesarean delivery in preeclamptic patients with a nonreassuring fetal heart trace. *Anesthesiology.* 2003; 99:561-9.
206. Ramanathan J, Sibai BM, Mabie WC et al. The use of labetalol for attenuation of the hypertensive response to endotracheal intubation in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1988; 159:650-4.
207. Aya AG, Mangin R, Vialles N, et al. Patients with severe preeclampsia experience less hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean delivery than healthy parturients: a prospective cohort comparison. *Anesth Analg.* 2003; 97:867-72.

208. Henke VG, Bateman BT, Leffert LR. Spinal anesthesia in severe preeclampsia. *Anesth Analg.* 2013; 117:686-93.
209. De-Regil LM, Palacios C, Ansary A, et al. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; (2):CD008873. doi: 10.1002/14651858.CD008873.pub3.
210. Moodley J, Jjuuko G, Rout C. Epidural compared with general anaesthesia for caesarean delivery in conscious women with eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol.* 2001; 108:378-382.
211. Zuccolotto EB, Neto EP, Nogueira GC et al. Anesthesia in pregnant women with HELLP syndrome: case report. *Rev Bras Anesthesiol.* 2016; 66:657-660.
212. Suzuki T, Kaneda T. Anesthesia in three women with HELLP syndrome. *Masui.* 2007; 56:838-41.
213. Haram K, Mortensen JH, Mastrolia SA et al. Disseminated intravascular coagulation in the HELLP syndrome: how much do we really know? *J. Matern Fetal Neonatal Med.* 2017; 30:779-788.
214. Sibai BM, Taslimi MM, El-Nazer A. et al. Maternal perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liverenzymes and low platelets in severe preeclampsia–eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1986; 155:501-509.
215. McKenna J, Dover NL, Brame RG. Preeclampsia associated with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. An obstetric emergency? *Obstet Gynecol.* 1983; 62:751-4.
216. Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY et al. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and lowplatelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 175:460-4.
217. Martin Jr. JN, Perry Jr. KG, Miles Jr. JF et al. The interrelationship of eclampsia, HELLP syndrome and prematurity: cofactors for significant maternal and perinatal risk. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993; 100:1095-10100.
218. Martin Jr JN, Rose CH, Briery CM. Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 195:914-34.
219. Reubinoff BE, Schenker JG. HELLP syndrome-a syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count complicating preeclampsia-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 1991; 36:95-102.

220. O'Brien JM, Barton JR. Controversies with diagnosis and management of HELLP syndrome. *Clin Obstet Gynecol.* 2005; 48:460-77.
221. Barton JR, Riely CA, Adamec TA et al. Hepatic histopathology condition does not correlate with laboratory abnormalities in HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count). *Am J Obstet Gynecol.* 1992; 167:1538-43.
222. Audibert F, Tchobroutsky C. HELLP syndrome. *Rev Prat.* 1996; 46:1454-6.
223. Mousseaux C, Haddad S, Jamme M et al. Une place pour les échanges plasmatiques au cours du HELLP syndrome ? *Nephrol Ther.* 2018; 14:335-402.
224. Sibai BM. Imitators of severe preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2007; 109:956-66.
225. Vigil-De Gracia P. Addition of platelet transfusions to corticosteroids does not increase the recovery of severe HELLP syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006; 128:194-8.
226. Magann EF, Martin RW, Issacs JD et al. Corticosteroids for the enhancement of fetal lung maturity: impact on the gravida with preeclampsia and the HELLP syndrome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1993; 33:127-31.
227. O'Brien JM, Milligan DA, Barton JR. Impact of high-dose corticosteroid therapy for patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 183:921-4.
228. Fonseca JE, Mendez F, Catano C et al. Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a double blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 193:1591-1598.
229. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyer GJ, et al. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 9:CD008148. doi: 10.1002/14651858.CD008148.pub2.
230. Martin JN, Perry KG, Roberts WE et al. Plasma exchange for preeclampsia: III. Immediate periparturient utilization for selected patients with HELLP syndrome. *J Clin Apheresis.* 1994; 9:162-5.
231. Burwick RM, Feinberg BB. Eculizumab for the treatment of preeclampsia/HELLP syndrome. *Placenta.* 2013; 34:201-3.
232. Tsatsaris V, Carbonne B, La Tour MD et al. Is conservative treatment of HELLP syndrome safe? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998; 80:139-41.

233. Magann EF, Washburne JF, Sullivan CA et al. Corticosteroid-induced arrest of HELLP syndrome progression in a marginally-viable pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1995; 59:217-9.
234. Collinet P, Delemer-Lefebvre M, Dharancy S et al. Le HELLP syndrome : diagnostic et prise en charge thérapeutique. *Gynecol Obstet Fertil.* 2006; 34:94-100.
235. Wicke C, Pereira PL, Neeser E et al. Subcapsular liver hematoma in hellp syndrome: evaluation of diagnostic and therapeutic options—a unicenter study. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 190:106-112.
236. Barton JR, Sibai BM. Hepatic imaging in HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count). *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:1820-7.
237. Barton JR, Sibai BM. HELLP and the liver diseases of preeclampsia. *Clin Liver Dis.* 1999; 3:31-48.
238. Strate T, Broering DC, Bloechle C et al. Orthotopic liver transplantation for complicated HELLP syndrome. Case report and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet.* 2000; 264:108-11.
239. Cheng CL, Morgan M, Hainsworth I et al. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. *Gut.* 2002; 51:876-80.
240. Gordon SC. Budd-Chiari and infarct in pregnancy. *Clin Liver Dis.* 1999; 3:97-113.
241. Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM et al. Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks' gestation: does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome matter? *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180:221-5.
242. Sullivan CA, Magann EF, Perry Jr. KG et al. The recurrence risk of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP) in subsequent gestations. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 171:940–943.
243. Martin Jr JN, Blake PG, Lowery SL et al. Pregnancy complicated by preeclampsia-eclampsia with HELLP syndrome: how rapid is postpartum recovery? *Obstet Gynecol.* 1990; 76:737-41.
244. Acharya A. Management of Acute Kidney Injury in Pregnancy for the Obstetrician. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2016; 43:747-765.
- 245- Dragun D. Acute kidney failure during pregnancy and postpartum. Management of acute kidney problems. Heidelberg (Germany): Springer-Verlag; 2010. p. 445–58.

246. Chou CY, Ting IW, Lin TH, et *al.* Pregnancy in patients on chronic dialysis: a single center experience and combined analysis of reported results. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008; 136:165-70.
247. Kayem G, Kurinczuk JJ, Spark P et *al.* Maternal and obstetric factors associated with delayed postpartum eclampsia: a national study population. *Acta Obstet Gynecol. Scand* 2011; 909:1017–23.
248. Douglas K, Redman C. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ.* 1994; 309:1395-1400.
249. Saucedo M, Deneux-Tharaux, C, Bouvier-Colle, M. Confidential enquiries into maternal deaths. *BJOG : An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 2010 ; 117 : 894–895.
250. Lewis GE, editor. L.G. ed, The confidential enquiry into maternal and child health (CEMACH) Saving mothers lives reviewing maternal deaths to make childhood safer – 2003–2005, London: CEMACH; 2007.
251. Noraihan MN, Sharda P, Jammal AB. Report of 50 cases of eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res.* 2005; 31:302-309.
252. F. Gary Cunningham, David B. Nelson. Disseminated Intravascular Coagulation Syndromes in Obstetrics. *Obstet Gynecol.* 2015; 126:999-1011.
253. Rattray DD, O’Connell CM, Baskett TF. Acute disseminated intravascular coagulation in obstetrics: a tertiary centre population review (1980 to 2009). *J Obstet Gynaecol Can.* 2012; 34:341-7.
- 254.. Scott CA, Bewley S, Rudd A et *al.* Incidence, Risk Factors, Management, and Outcomes of Stroke in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2012; 120:318-24.
255. Grammatis AL, Catton HL, Hilton D. Ischaemic stroke and pre-eclampsia in the third trimester of pregnancy: a diagnostic and therapeutic challenge. *BMJ Case Reports.* CP2019; 12:e229635. doi:10.1136/bcr-2019-229635.
256. Campbell BCV, Donnan GA, Lees KR, et *al.* Endovascular stent thrombectomy: the new standard of care for large vessel ischaemic stroke. *The Lancet Neurology.* 2015; 14:846-854.
257. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et *al.* A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med.* 1996 ; 334:494-500.

258. Bonnaud I, Cottier J-P. Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible. *Rev Neurol.* 2004; 160:360-362.
259. Brewer J, Owens MY, Wallace K, et *al.* Posterior reversible encephalopathy syndrome in 46 of 47 patients with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 208:468.e1-6. DOI: [10.1016/j.ajog.2013.02.015](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.02.015).
260. Rafai M-A, Benmansour Y, Oumari S. Encéphalopathie postérieure réversible. *Feuill de Radiol.* 2013; 53:180-182.
261. Tetsuka S, Ogawa T. Posterior reversible encephalopathy syndrome: A review with emphasis on neuroimaging characteristics. *J Neurol Sci.* 2019 ; 404 :72-79.
262. Ferrazzani S, De Carolis S, Pomini F et *al.* The duration of hypertension in the puerperium of preeclamptic women: relationship with renal impairment and week of delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 171:506-12.
263. Karumanchi SA, August P, Podymow T. Renal complications in normal pregnancy. *In: Floege J, Johnson RJ, Feehally J, editors. Comprehensive clinical nephrology.* Toronto: Mosby. 2011.
264. Bushnell C, Mc Cullough LD, Awad IA et *al.* Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014; 45:1545–88.
265. National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. NICE Clinical Guideline 107. London (UK): NICE; 2010 <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13098/50418/50418.pdf>
266. Pourrat O. Atelier FMC sur l'hypertension artérielle au cours de la grossesse, 63e Congrès de la Société nationale française de médecine interne, Poitiers, 10 juin 2011. *Rev Med Interne.* 2011; 32:649–51.
267. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes – CRAT <https://www.lecrat.fr> . Mise à jour 30 octobre 2019 [consulté le 09/09/2020]
268. Fontenot MT, Lewis DF, Frederick JB, et *al.* A prospective randomized trial of magnesium sulfate in severe preeclampsia: use of diuresis as a clinical parameter to determine the duration of postpartum therapy. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192:1788-93.
269. Blue NR, Murray-Krezan C, Drake-Lavelle S et *al.* Effect of ibuprofen vs acetaminophen on postpartum hypertension in preeclampsia with severe features: a double-masked, randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2018; 218:616.e1-616.e8.

270. Stuebe AM, Schwarz EB, Grewen K, et *al.* Duration of lactation and incidence of maternal hypertension: a longitudinal cohort study. *Am J Epidemiol.* 2011; 174:1147-58.
271. European Society of Gynecology, Association for European Pediatric Cardiology, German Society for Gender Medicine, ESC Committee for Practice Guidelines, et *al.* Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011; 32:3147–97.
272. Galouzeau de Villepin B, Magne S, Lemetayer-Dartois M-F et *al.* Inhibition de la lactation dans le post-partum : bromocriptine versus cabergoline. *La Revue Sage-Femme.* 2012; 11 :166-173.
273. Berrebi A, Parant O, Ferval F et *al.* Traitement de la douleur de la montée laiteuse non souhaitée par homéopathie dans le postpartum immédiat. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2001; 30:353-357.
274. Sibai BM. Etiology and management of postpartum hypertension-preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206:470–475.
275. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 2001; 108:776-789.
276. Bohec C, Collet M. Hématome rétroplacentaire. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2010; 29:e115-e119.
277. Rodin JH, Plu-Bureau G. Hypertension et grossesse. Le post-partum. *Presse Med.* 2016; 45:651-658.
278. Pourrat O, Pierre F. La consultation médicale après une pré-éclampsie. *Rev Med Interne.* 2010; 31:766-771.
279. Conde-Agudelo A, Rosas-Bermúdez A, Kafury-Goeta AC. Effects of birth spacing on maternal health: asystematic review. *Am J Obst Gynecol.* 2007; 196:297-308.
280. Wright D, Syngelaki A, Akolekar R et *al.* Competing risks model in screening for pre- eclampsia by maternal characteristics and medical history. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 213:e1–e10.
281. Steegers EA, Von Dadelszen P, Duvekot JJ et *al.* Pre-eclampsia. *The Lancet.* 2010; 376:631-644.
282. Mito A, Arata N, Qiu D et *al.* Blood pressure one month after delivery will predict subsequent hypertension five years after delivery. *Preg- nancy Hypertens.* 2015; 5:57.

283. Mostello D, Catlin TK, Roman L et al. Preeclampsia in the parous woman: who is at risk? *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 187:425-429.
284. Mostello D, Jen Chang J, Allen J et al. Recurrent preeclampsia: the effect of weight change between pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2010; 116:667-672.
285. Martillotti G, Boulvain M, Landau R et al. Is preeclampsia a new cardiovascular and end-stage renal diseases risk marker? *Rev Med Suisse.* 2009; 5:1752-1757.
286. Possomato-Vieira JS, Khalil RA. Mechanisms of endothelial dysfunction in hypertensive pregnancy and preeclampsia, *Adv Pharmacol.* 2016 ; 77 :361-431.
287. Levine RJ, Maynard SE, Qian C et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med.* 2004; 350:672-83.
288. Robinson CJ, Johnson DD, Chang EY et al. Evaluation of placenta growth factor and soluble Fms-like tyrosine kinase 1 receptor levels in mild and severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 195:255-259.
289. Thadhani R, Mutter WP, Wolf M et al. First trimester placental growth factor and soluble fms-like tyrosine kinase 1 and risk for preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89:770-775.
290. Boulanger H, Lefèvre G, Saksi SA et al. Intérêts potentiels des facteurs angiogéniques placentaires comme biomarqueurs dans la pré-éclampsie pour le clinicien. *Nephrol Ther.* 2019; 15:413-429.
291. Rana S, Powe CE, Salahuddin S et al. Angiogenic factors and the risk of adverse outcomes in women with suspected preeclampsia. *Circulation.* 2012; 125:911-919.
292. Akolekar R, Syngelaki A, Poon L et al. Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers. *Fetal Diagn Ther.* 2013; 33:8-15.
293. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Programme National Périnatalité. Programme quinquennal 2016 – 2020.
294. Beldjilali M. Facteurs de risque et prise en charge des formes graves de pré-éclampsies. Thèse pour l'obtention du diplôme de doctorat en sciences médicales. Université d'Oran (Algérie). 2012.
295. Abeke C. Prise en charge des pré-éclampsies sévères au sein du service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat (à propos de 130 cas). Thèse de médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat (Maroc). 2008. **URI: <http://ao.um5s.ac.ma/xmlui/handle/123456789/1382>**
296. Malek-Mellouli M. et al. Sulfate de Magnésium au cours de la Pré-éclampsie Sévère : Innocuité d'utilisation ?; *La Tunisie Médicale* - 2012 ; Vol 90 (n°07) : 552 - 556

297. Tran T.C. Impact des facteurs environnementaux sur la survenue d'une pré-éclampsie sévère. Thèse de doctorat de l'université PARIS-SACLAY. Soutenue le 29 juin 2016
298. Ait Mouheb T. L'incidence des dysthyroïdies au cours de la pré-éclampsie durant le 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse et dans le post-partum. Thèse pour l'obtention du diplôme de doctorat en sciences médicales. Université d'Alger 1(Algérie). Soutenue en juin 2018.
299. Canoy D, Beral V, Balkwill A, Wright FL, Kroll ME, Reeves GK, et al. Age at menarche and risks of coronary heart and other vascular diseases in a large UK cohort. *Circulation*. 2015;131(3):237-44.
300. Femia G, Parratt J.D.E, Halmagyi G.M. Isolated reversible hypoglossal nerve palsy as the initial manifestation of pre-eclampsia. *Case Reports / Journal of Clinical Neuroscience* 19 (2012) 602–603.
301. Chul M. Park and Sung Y. Kim .Abducens nerve palsy in pre-eclampsia after delivery: An unusual case report. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* Vol. 33, No. 4: 543–545, August 2007.
302. El Youssoufi S, Salmi S, Hajjaji A et al. Eclampsie du post partum: aspects épidémiologiques et évolutifs (à propos de 112 cas) - *Ann Fr Anesth Reanim.* 2006 ; 25 :S158-S161.
303. K. Jain, J.K. Makkar, S. Yadanappudi, I. Anbarasan. Two doses of spinal bupivacaine for caesarean delivery in severe preeclampsia: a pilot study. *International Journal of Obstetric Anesthesia* (2012) 21, 195–204.

[Tapez un texte]



# ANNEXES

**ANNEXE I : Fiche d'exploitation.****FICHE D'EXPLOITATION N°**

Date de l'examen:

- Nom de la patiente : \_\_\_\_\_ Age : \_\_\_\_\_
- Date d'hospitalisation : \_\_\_\_\_
- Adresse \_\_\_\_\_ N° Tel \_\_\_\_\_
- poids/taille (IMC) avant la grossesse : \_\_\_\_\_
- Profession : oui  Non
- Niveau d'instruction :  
 Analphabète  moyen  secondaire  universitaire
- Tabagisme (actif/passif): oui  non
- Consanguinité : oui  non
- Groupage sanguin : patiente : \_\_\_\_\_ / conjoint : \_\_\_\_\_
- Antécédents médicaux :
- Antécédents chirurgicaux :
- Antécédents familiaux :  
 Père : \_\_\_\_\_ Mère : \_\_\_\_\_ Fratrie : \_\_\_\_\_
- Antécédents gynéco-obstétricaux :  

Gestité	Parité	Césarienne	Avortement
---------	--------	------------	------------
- Ménarche (années) : \_\_\_\_\_
- Contraception oui  non
- Terme de la grossesse actuelle : \_\_\_\_\_
- Type de Grossesse : Induite : oui  non   
 multiple  singleton
- Prise d'aspirine : Oui/ Non \_\_\_\_\_ période /durée : \_\_\_\_\_
- Délai de conception chez la primigeste : \_\_\_\_\_ (mois)
- Pathologie associée : Diabète  Dysthyroïdie   
 Lupus  Autres : \_\_\_\_\_
- PE inaugurale : oui  non
- PE surajoutée : oui  non
- Signe inaugural :
- Terme de début des signes :
- Motif de consultation :
- Mode d'admission : Consultation  Evacuation   
 Orientation  Urgence
- Terme à l'hospitalisation :
- valeurs maximales :
  - PAS : \_\_\_\_\_ PAD : \_\_\_\_\_
  - Labstix : 00 + ++ +++
  - Protéinurie des 24h maximale:
  - ASAT/ALAT :
  - Urée : \_\_\_\_\_ Créatinine : \_\_\_\_\_ Acide urique : \_\_\_\_\_
  - Taux de plaquettes (minimum): \_\_\_\_\_ Hb : \_\_\_\_\_
  - Albuminémie : \_\_\_\_\_ Taux de prothrombine : \_\_\_\_\_

- Signes de sévérité :
  - Maternels : - cliniques :
    - biologiques :
  - Fœtaux :
- Terme de survenue : - d'un HELLP syndrome:
  - d'une Eclampsie :
- Traitements :
  - HTA : oral :
    - IV :
  - HELLP : - corticoïdes
    - transfusion plaquettes
    - transfusion CGR
  - Eclampsie : - MgSO4 :  Durée de traitement :        jours
    - benzodiazépine :
    - autres :
  - CTC pour maturation pulm. fœtale :
  - CTC pour thrombopénie :
  - Furosémide
  - Albumine
  - Hémodialyse :
- Terme d'interruption de la grossesse :
- Motif d'interruption de Grossesse :
- Mode de délivrance : - voie basse 
  - voie haute

**ANESTHESIE**

- analgésie du travail :    Oui     Non
- type d'anesthésie pour césarienne
  - ALR : rachianesthésie  APD
  - Dose bupivacaine : 7,5 mg  10mg  >10mg
  - AG :
    - Induction: propofol  Thiopental  Autre:
    - Entretien: propofol  sévoflurane  Autre :
- prévention des poussées hypertensive à l'intubation :
  - Non     Oui     Produits utilisés :
- incidents per-anesthésiques :    hypoTA     Autres :
- utilisation d'éphédrine :    oui     Non

**Caractéristiques du nouveau-né :**

- vivant     Mort-né     APGAR à 1 mn :
- Sexe :    F     M     poids :        g
- Malformation congénitale :    oui     Non
- Décès néonatal :    oui     non
- (si oui: nombre de jours de vie        )
- Transfert en néonatalogie :    oui     Non

- Avis spécialisé durant l'hospitalisation :
  - Anesthésie Réa     Cardio     Hémato     Interniste
  - Néphro     Neuro     ophtalmo
- Transfert maternel dans un autre service :
- Durée de séjours en salle de Réa ou SSPI :

- Durée d'hospitalisation totale :

## **ANNEXE II: Protocole de prise en charge de la pré-éclampsie sévère :**

Il est recommandé chez toute femme enceinte et durant toute la grossesse :

- une recherche mensuelle de protéinurie par bandelette qui doit être confirmée en cas de positivité par un dosage quantitatif des 24 heures.
- une surveillance tensionnelle en utilisant un tensiomètre validé au cours de la PE et effectuant les mesures dans les conditions adéquates (position assise ou décubitus latéral gauche, après repos de quelques minutes et en répétant les mesures).
- La supplémentation en vitamines C, D et E pendant la grossesse n'est pas recommandée dans l'objectif de prévenir la PE ou complications. L'apport de calcium est indiqué en cas d'hypocalcémie ou de régime pauvre en calcium.
- pas d'indication de repos strict, de régime hyposodé, d'activité physique de perte de poids pendant la grossesse pour réduire le risque de PE ou d'améliorer le pronostic de celle-ci.
- une HTAG  $\geq 140/90$  mmHg mesurée par le médecin doit être confirmée par une méthode d'automesure ou une MAPA diurne et nocturne afin d'éliminer une HTA «blouse blanche» ; Une PAS  $\geq 135$  mm Hg ou une PAD  $\geq 85$  mm Hg, en dehors du cabinet médical, est considérée comme pathologique.
- Le diagnostic de PE est classiquement posé devant l'association d'une HTAG et d'une protéinurie  $> 0,3$  g/24 h. Des signes de sévérité, suggérés par les dernières recommandations d'experts SFAR-CNGOF, seront alors immédiatement recherchés et la patiente orientée en consultation spécialisée (GHR) pour examen initial et évaluer le retentissement maternel et fœtal en milieu hospitalier.
- il n'est pas recommandé de distinguer les formes sévères des formes modérées vu le risque imprévisible d'aggravation et d'apparition rapide de complications maternelles ou fœtales.
- La prise en charge de la PE nécessite une collaboration et concertation multidisciplinaire et hospitalisation indispensable pour les formes sévères et suivi ambulatoire intensif possible en réseau de périnatalité pour les formes non sévères.
- Le terme de la grossesse et le degré de sévérité de la PE déterminent le niveau de soins requis et le lieu d'hospitalisation adéquat (centre de niveau 3 pour les formes sévères).
- l'instauration d'un traitement anti-hypertenseur doit être urgente pour les cas d'HTA sévère  $\geq 160/110$  mmHg et discutée pour les cas d'HTA modérée (diabète pré-gestationnel, néphropathie chronique ou risque cardio-vasculaire élevé).

-Une monothérapie par voie orale sera privilégiée ; 3 anti-hypertenseurs sont recommandés en routine : le labétalol (en première intention, mais non disponible en Algérie), la nifédipine ou l'alpha-méthyl dopa.

- les objectifs tensionnels sont une PAS entre 140 et 160 mm Hg, une PAD entre 80 et 105 mm Hg et une PAM entre 105 et 125 mm Hg.

- en cas d'HTA sévère avec  $PAS \geq 160$  et/ou  $PAD \geq 110$  mmHg, préconisons l'algorithme de prise en charge suggéré dans les RFE communes SFAR-CNGOF (fiches pratiques en annexe).

- le traitement doit être réduit si les chiffres sont inférieurs à 130/80 mmHg ou en cas de retentissement sur la circulation placentaire (Doppler utérin).

### **SURVEILLANCE MATERNO-FŒTALE ;**

#### ➤ **Monitoring maternel** Comprend :

- protéinurie des 24 h, NFS, bilans rénal, hépatique et d'hémostase, Groupe sanguin + RAI,

- Recherche de signes d'hémolyse (Haptoglobine, LDH, recherche de Schizocytes).

Ces signes seront recherchés à l'admission puis de façon hebdomadaire dans les formes modérées, 2 à 3 fois par semaines (voire toutes les 8 à 24 heures selon la gravité) dans les formes sévères.

- TA : 2 fois par semaine dans les PE modérées, toutes les 15-30 min au début, puis toutes les 4 heures après stabilisation dans les formes sévères.

- pouls, prise de poids, état général et état de conscience et diurèse.

- les signes de gravité (souffrance d'organes) : signes neuro-sensoriels (céphalées, phosphènes, acouphènes, douleur en barre épigastrique), réflexes ostéo-tendineux.

- fond d'œil à l'admission puis selon l'évolution.

- Si HELLP syndrome: échographie hépatique (recherche d'un hématome sous-capsulaire).

- Toute PE doit bénéficier d'une consultation d'anesthésie dès l'admission mais un examen pré-anesthésique devra se faire dans un délai le plus court possible avant l'accouchement (notamment la recherche des critères d'intubation difficile).

#### ➤ **Monitoring fœtal:** comprend la surveillance de la vitalité et la croissance du fœtus par:

- les mouvements actifs fœtaux (quotidiennement par la mère).

- L'ERCF une à deux fois par semaine (quotidien si cas sévère) ;
- l'échographie obstétricale : Position, biométries (toutes les 2 à 3 semaines) et estimation du poids fœtal, score de Manning, évaluation Doppler complète : artères utérines, ombilicale, cérébrale moyenne et ductus veineux (hebdomadaire en cas d'élévation des résistances).

### **PRISE EN CHARGE OBSTETRICALE :**

La voie d'accouchement dépend surtout de l'urgence d'extraction du fœtus et du terme de la grossesse.

#### **Avant 24 SA (ou poids fœtal estimé < 500g)**

- Discuter une interruption médicale de grossesse. L'induction du travail est recommandée sur Grossesse < 24 SA et fœtus non viable.
- La césarienne n'est indiquée que pour un sauvetage maternel.
- MgSO<sub>4</sub> recommandé pour neuroprotection fœtale avant 32 SA (dose de charge de 3 g puis entretien par 1 g/h en IV pendant 12h).

#### **Entre 24 et 34 SA**

- la poursuite de la grossesse est recommandée sous surveillance médicale rapprochée pour la prolonger d'une à deux semaines, sous réserve de l'absence d'apparition de complication maternelle ou fœtale.
- Maturation fœtale par corticothérapie de 48 h : bétaméthasone (2x12mg à 24h d'intervalle).
- Traitement d'une HTA sévère et administration de MgSO<sub>4</sub> pour neuro-protection fœtale.
- discussion permanente de l'expectative ou de l'extraction fœtale après 48 heures de corticothérapie.

#### **Entre 34 et 36 SA + 6 j avec un fœtus viable :**

- l'expectative peut être recommandée avec surveillance materno-fœtale et gestion d'une HTA sévère.

#### **Après 37 SA :**

Il est recommandé d'envisager immédiatement l'accouchement.

**CRITERES IMPOSANT UNE EXTRACTION IMMEDIATE (quel que soit le terme) :**

➤ **Critères maternels :** éclampsie, OAP, HRP, HTA majeure ( $> 200/120$ mmHg) malgré un traitement médical maximal, signes fonctionnels intenses et persistants ( $> 2$ h).

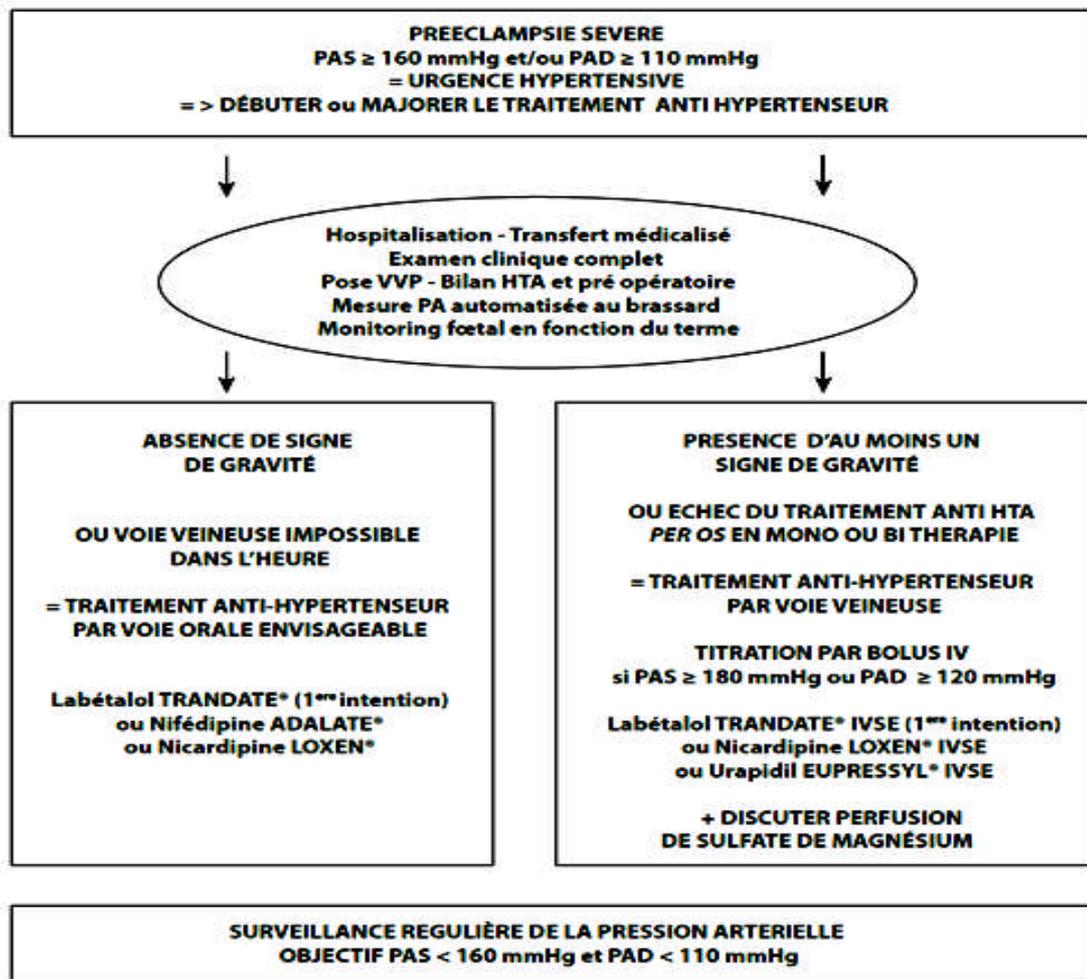
- une insuffisance rénale oligo-anurique d'apparition brutale ou en aggravation.

- HELLP syndrome évolutif, dysfonction hépatique sévère ou hématome sous-capsulaire du foie, Thrombopénie sévère  $< 50$  G/L ou troubles de coagulation rebelles au traitement.

➤ **Critères fœtaux :** Anomalies sévères du RCF ou du Doppler, un RCIU sévère ou arrêt de croissance fœtale après 32SA, anamnios ou oligo-amnios sévère, mise en travail spontanée.

**TRAITEMENT DE L'HTA AU COURS DE LA PE SEVERE :**

Nous suggérons l'utilisation de nicardipine ou d'alpha-méthyl dopa par voie orale en première intention dans l'HTA modérée et l'application de l'algorithme proposé pour le traitement de l'HTA sévère dans les recommandations émises par la SFAR et CNGOF en septembre 2020 [21]. L'indication d'un traitement injectable est une PAS  $\geq 180$  mmHg et/ou PAD  $\geq 120$  mmHg (la nicardipine étant le seul produit disponible en Algérie), l'objectif étant une PAS  $< 160$  mmHg et PAD  $< 110$  mmHg.



Algorithme de prise en charge thérapeutique de l'HTA au cours de la PE sévère  
(selon les RFE SFAR-CNGOF 2020)

Antihypertenseur IV	Titration par bolus IVL (> 2min)	Perfusion IV
<b>Labétalol</b> (Trandate®)	1er bolus: 20 mg en IVL Si échec → 40 mg en IVL Si échec → 80 mg en IVL Si échec → 80 mg en IVL Si échec → perf 1 mg/kg/h IVSE et ajout d'un 2 <sup>ème</sup> antihypertenseur IVSE	0,5 à 1 mg/Kg/h
<b>Nicardipine</b> (Loxen®)	0,5 mg IVL à répéter 3 fois si échec. si échec → poursuite nicardipine 4 mg/h IVSE et ajout d'un autre antihypertenseur IVSE	0,5 à 4 mg/h
<b>Urapidil</b> (Eupressyl®)	Bolus de 6,25 à 12,5 mg en IVL à répéter 3 fois si échec. si échec → Poursuite urapidil 50 mg/h IVSE et ajout d'un autre antihypertenseur IVSE	10 à 60 mg/h

**Posologie et mode d'administration du traitement anti-hypertenseur dans l'HTA sévère (selon les RFE SFAR-CNGOF 2020)**

L'échec est défini par la persistance d'une PAS  $\geq$  180 mmHg et/ou d'une PAD  $\geq$  120 mmHg à 10 minutes ; dès l'obtention de PAS < 180 mmHg et PAD < 120 mmHg, (contrôlées à 10 minutes), le traitement antihypertenseur sera poursuivi en IVSE continu à la dose minimale efficace pour PAS < 160 mmHg et PAD < 110 mmHg.

## **PRISE EN CHARGE DANS LE POST-PARTUM**

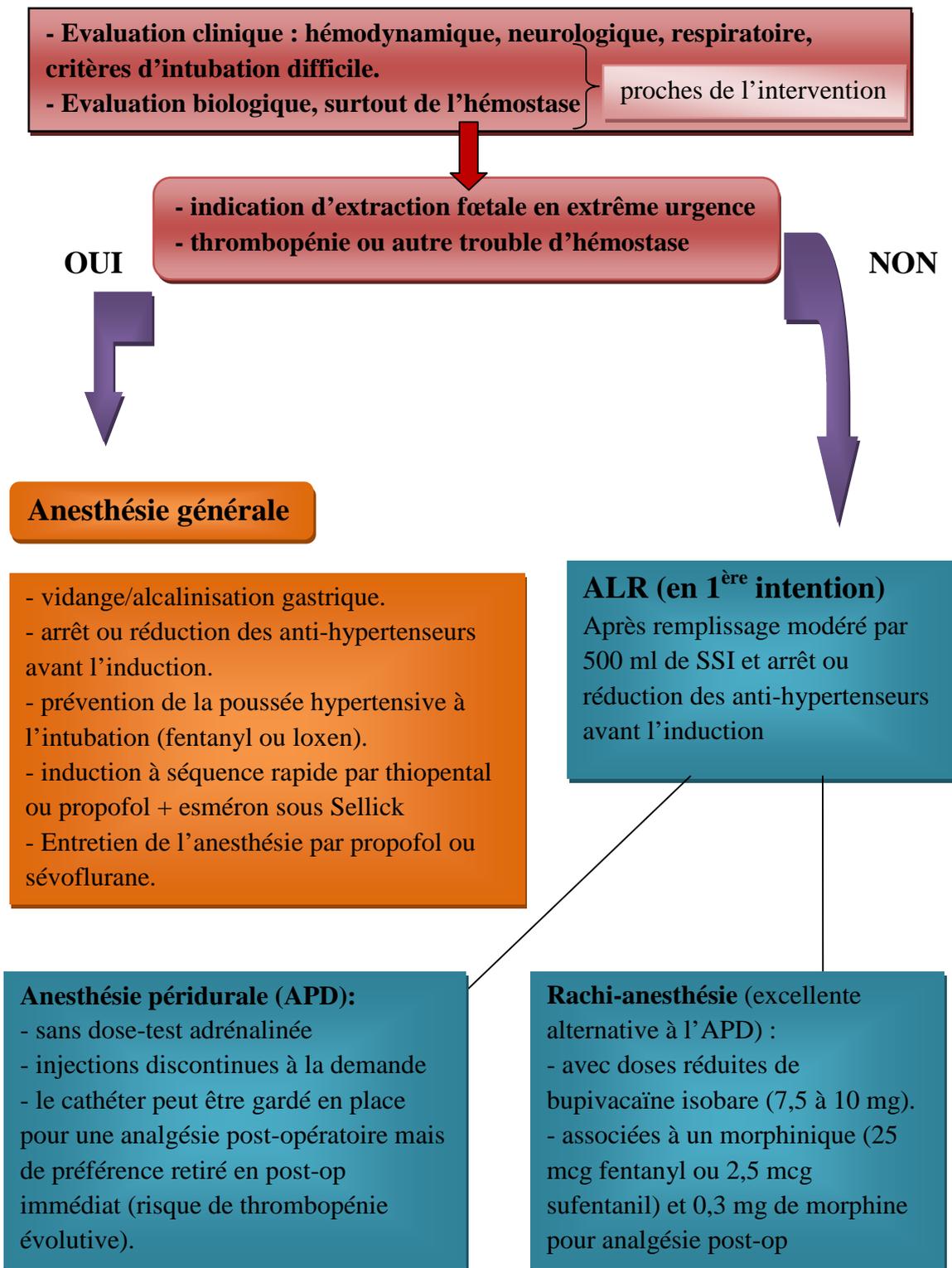
- une surveillance stricte clinico-biologique dans le post-partum (éventuellement post-opératoire) se fait dans une unité de soins intensifs (ou salle de soins post-interventionnelle) pour les cas sévères et durant au moins 48 h. Elle se poursuivra durant les jours et semaines suivant l'accouchement.
- les thérapeutiques débutées avant l'accouchement seront poursuivies (anti-hypertenseurs, MgSO<sub>4</sub>, corticoïdes...selon les cas).
- les AINS seront évités en cas d'HTA instable ou de thrombopénie sévère.
- les patientes seront orientées pour un suivi en consultations spécialisées en fonction du contexte et d'éventuelles complications.
- un contrôle systématique devra être programmé après 6 à 12 semaines pour évaluer la stabilité tensionnelle et l'évaluation des facteurs de risque à moyen et à long terme.

**ANNEXE III :****Prise en charge anesthésique au cours de la PE sévère :**

- L'analgésie épidurale pour accouchement par voie basse est recommandée chez la PE sévère, en dehors des contre-indications et sous réserve d'un monitoring maternel et fœtal rapproché durant toute la phase du travail. La rachianalgésie peut être proposée en cas de travail avancé, notamment sur MFIU à un terme précoce.
- Pour la réalisation d'une césarienne, le choix de la technique anesthésique dépend de l'urgence de l'extraction et de la qualité de l'hémostase.
- L'ALR est la technique de choix et la rachianesthésie est une bonne alternative à l'anesthésie péridurale.
- L'AG s'impose dans les situations d'urgence extrême et de troubles de l'hémostase (contre-indiquant l'ALR). Elle est réalisée après pré-oxygénation suffisante, une prévention de la poussée hypertensive à l'induction, et induction à séquence rapide.

Les produits les plus utilisés sont :

- le thiopental (notamment en cas d'éclampsie) ou propofol (hypnotique).
- et la succinylcholine ou esmeron (myorelaxant).
- Le matériel d'intubation difficile doit être immédiatement disponible.
- L'extubation se fait sous TA stable et après test de fuite.



**Protocole de prise en charge anesthésique de la césarienne en cas de PE sévère**

**Annexe IV**

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABDERRAHMANE MIRA DE BEJAIA



جامعة بجاية  
Tasdawit n Bgayet  
Université de Béjaïa

FACULTÉ DE MÉDECINE  
DÉPARTEMENT DE MÉDECINE

**DECLARATION D'ABSENCE DE CONFLIT D'INTERETS**

Je, soussigné, Dr BOUDJENAH FARID, maître-assistant hospitalo-universitaire en anesthésie réanimation à la faculté de médecine de Béjaïa, déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt, de quelque nature que ce soit, en rapport avec le sujet de ma thèse

Fait à Béjaïa le 26/03/2022

Signature

**Annexe V**

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
 MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABDERRAHMANE MIRA DE BÉJAÏA

FACULTÉ DE MÉDECINE  
 DÉPARTEMENT DE MÉDECINE



جامعة بجاية  
 Tasdawit n Bgayet  
 Université de Béjaïa

**DECLARATION SUR L'HONNEUR DE NON PLAGIAT**

Je, soussigné BOUDJENAH FARID, maître-assistant hospitalo-universitaire en anesthésie réanimation à la faculté de médecine de Béjaïa, déclare sur l'honneur que cette thèse est le fruit d'un travail personnel et que je n'ai ni contrefait, ni falsifié, ni copié tout ou partie de l'œuvre d'autrui afin de la faire passer pour mienne. Pleinement conscient que le plagiat total ou partiel d'un document publié sur toutes les formes existantes de support, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée, toutes les sources d'information utilisées dans mon travail et les citations d'auteur ont été mentionnées conformément aux usages en vigueur.

Béjaïa, le 26 mars 2022

Signature

# Rôle de l'anesthésiste-réanimateur dans la prise en charge de la pré-éclampsie sévère

Dr Farid BOUDJENAH, Maître-assistant en Anesthésie Réanimation

Directeur de thèse : Pr M.S. OUKID

## RESUME

**Introduction** : La pré-éclampsie sévère représente la deuxième cause de décès maternels dans le monde et en Algérie et une des premières causes de morbi-mortalité périnatale. Le seul traitement curatif reste l'arrêt de la grossesse et l'extraction du fœtus et du placenta. Sa prise en charge est multidisciplinaire.

**Matériel et méthodes** : pour évaluer principalement le rôle du médecin anesthésiste-réanimateur dans cette prise en charge, nous avons mené une étude prospective observationnelle monocentrique au CHU de Béjaïa sur une période de 18 mois (du 1<sup>er</sup> décembre 2017 au 31 mai 2019) incluant 381 patientes hospitalisées pour pré-éclampsie sévère.

**Résultats** : L'incidence de celle-ci était de 2,54 % de toutes les grossesses hospitalisées durant la période d'étude. Les complications maternelles les plus fréquemment observées étaient : l'HTA sévère (86 %), l'atteinte rénale (40 %), la thrombopénie <100 G/l (23%), la cytolysé hépatique (14 %), le HELLP syndrome (8,7 %), l'HRP (6,8 %) et l'éclampsie (4,2 %). Nous avons observé un seul décès maternel (0,26 %). Les complications fœtales et périnatales ont été le RCIU (17,41%), l'oligoamnios (12 %), les anomalies du doppler (12 %) et du RCF (4 %), la MFIU (11 %), la prématurité (66 %), le petit poids de naissance (46,27 %) et le décès néonatal (6,42 %). L'accouchement a eu lieu par voie haute (césarienne) dans 70 % des cas et le choix de la technique anesthésique dépendait de l'urgence de l'extraction et de la qualité de l'hémostase. L'ALR est la technique de choix (la rachianesthésie étant une excellente alternative à l'anesthésie épidurale). L'AG s'impose toutefois dans les situations d'urgence maternelle ou fœtale extrême et de troubles de l'hémostase. L'analgésie péridurale pour le travail offre un excellent confort de la patiente et un meilleur contrôle d'une HTA sévère. La rachianalgésie est une bonne alternative en cas de travail avancé et surtout en cas de MFIU.

Le médecin anesthésiste-réanimateur avait intervenu dans la mise en route du traitement anti-hypertenseur et de la surveillance maternelle, le diagnostic et traitement des complications, l'organisation de transferts, la prise en charge anesthésique, la gestion des pathologies intercurrentes et des transfusions et la réanimation du nouveau-né.

**Conclusion** : L'apport du médecin anesthésiste-réanimateur a été primordial à toutes les étapes de la prise en charge des formes sévères de PE en concertation avec une équipe multidisciplinaire. La PE sévère reste un problème de santé publique dans notre pays et des efforts restent à réaliser afin d'améliorer le pronostic maternel et périnatal et doivent cibler l'amélioration des compétences du personnel soignant et du plateau technique.

**Mots clés** : hypertension artérielle, grossesse, hypertension gestationnelle, pré-éclampsie, toxémie gravidique, éclampsie, ischémie placentaire, HELLP syndrome, hématome rétroplacentaire, prématurité, retard de croissance intra utérin, traitement anti-hypertenseur, aspirine.

## ABSTRACT

**Introduction**: Severe preeclampsia is the second leading cause of maternal death in the world and in Algeria and one of the leading causes of perinatal morbidity and mortality. The only curative treatment remains the termination of the pregnancy and the extraction of the fetus and the placenta. Its management is multidisciplinary.

**Material and methods**: to mainly assess the role of the anesthesiologist in this treatment, we conducted a prospective observational single-center study at the Béjaïa University Hospital Center over a period of 18 months (from December 1, 2017 to May 31, 2019) including 381 patients hospitalized for severe preeclampsia.

**Results**: The incidence of this was 2.54% of all pregnancies hospitalized during the study period. The most frequently observed maternal complications were: severe hypertension (86%), renal impairment (40 %), thrombocytopenia <100 G / l (23%), hepatic cytolysis (14 %), HELLP syndrome (8.7%), abruptio placentae (6.8 %) and eclampsia (4.2 %). We observed only one maternal death (0.26%). Fetal and perinatal complications were intra-uterine growth restriction (17.41%), oligoamnios (12 %), Doppler (12 %) and fetal heart rate (4%) abnormalities, in utero fetal death (11 %), prematurity (66%), low birth weight (46.27%) and neonatal death (6.42%). The delivery took place via the upper route (cesarean section) in 70% of cases and the choice of anesthetic technique depended on the urgency of the extraction and the quality of the hemostasis. Locoregional anaesthesia is the technique of choice (spinal anesthesia being an excellent alternative to epidural anesthesia). General anaesthesia is required, however, in situations of extreme maternal or fetal emergencies and hemostatic disorders. Epidural analgesia for labor offers excellent patient comfort and better control of severe hypertension. Rachianalgesia is a good alternative in case of advanced labor and especially in case of in utero fetal death.

The anesthesiologist-resuscitator had intervened in the initiation of anti-hypertensive treatment and maternal monitoring, the diagnosis and treatment of complications, the organization of transfers, the anesthetic management, the management of intercurrent pathologies and transfusions. and neonatal resuscitation.

**Conclusion**: The contribution of the anesthetist-resuscitator was essential at all stages of the treatment in consultation with a multidisciplinary team. Severe PE remains a public health problem in our country and efforts still need to be made to improve the maternal and perinatal prognosis and should target improving the skills of nursing staff and the technical platform.

**Key words** : hypertension, pregnancy, gestational hypertension, preeclampsia, eclampsia, placental ischemia, HELLP syndrome, abruptio placentae, prematurity, intra-uterine growth retardation, antihypertensive drugs, aspirin.