

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : RAPPELS ET REVUE DE LA LITTERATURE	
I.GENERALITES.....	3
II.ANATOMIE.....	3
III. PRE-ECLAMPSIE.....	8
IV. Diagnostic.....	15
IV.1. Diagnostic positif.....	15
IV.2. Diagnostic de gravité de la pré-éclampsie.....	18
IV.3. Diagnostic étiologique.....	19
V. COMPLICATIONS.....	20
VI. Prise en charge.....	23
DEUXIEME PARTIE : METHODES ET RESULTATS	
I. Méthodes.....	28
I.1. Cadre de l'étude.....	28
I.2.Objectifs de l'étude.....	29
I.3. Type d'étude.....	29
I.4. Période étudiée.....	29
I.5. Durée d'étude.....	30
I.6. Population d'étude.....	30
I.7. Variables étudiées.....	31
I.8. Analyse statistique.....	32
I.9. Limites de l'étude.....	32
I.10.Echantillonnage.....	33
I.11. Considérations éthiques	33
II. Résultats.....	34
II .1. Description de la population.....	34
II.1.1. Fréquence selon la saison.....	34
II.1.2. Caractéristiques socio- démographiques des parturientes.....	35
II.1.3. Antécédents.....	40

II.1.4. Aspects cliniques.....	41
II.1.5. Prise en charge.....	46
II.1.6. Pronostic.....	50
II.2. Résultats des analyses de la population.....	54
II.2.1. Récapitulatif de la moyenne des facteurs associés.....	54
II.2.2. Age maternel.....	54
II.2.3. Profession.....	55
II.2. 4. Situation matrimoniale.....	55
II.2.5. Gestité.....	56
II.2.6. Parité.....	56
II.2.7. Indice de masse corporelle.....	57
II.2.8. Antécédents maternels de pré-éclampsie.....	57
II.2.9. Antécédents maternels d'hypertension artérielle chronique.....	58
II.2.10. Antécédents maternels d'éclampsie.....	58
II.2.11. Antécédents fœtaux de mort fœtal in utéro.....	59
II.2.12. Antécédents familiaux d'hypertension artérielle.....	59
II.2.13. Type de grossesse.....	60
II.2.14. Modalité de l'accouchement.....	60

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

I. Prévalence.....	61
II. Caractéristiques sociodémographiques des patientes pré-éclamptiques.....	62
III. Aspects cliniques.....	69
IV. Prise en charge.....	71
V. Pronostic.....	73
CONCLUSION.....	77

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES

LISTE DES FIGURES

	Pages
Figure 1 : Vascularisation de l'utérus.....	3
Figure 2 : Anomalie de la placentation au cours de la pré-éclampsie.....	12
Figure 3 : Répartition des patientes selon la saison.....	34
Figure 4 : Répartition des patientes selon l'âge maternel.....	35
Figure 5 : Répartition des patientes selon la situation matrimoniale.....	38
Figure 6 : Répartition des patientes selon les antécédents maternels.....	40
Figure 7 : Répartition des patientes selon la tension artérielle systolique.....	42
Figure 8 : Répartition des patientes selon la tension artérielle diastolique.....	43
Figure 9 : Répartition des patientes selon la présence de protéinurie.....	44
Figure 10 : Répartition des patientes selon le suivi de la grossesse.....	46
Figure 11 : Répartition des patientes selon le prestataire de consultation prénatale....	47
Figure 12 : Répartition des patientes selon l'âge gestationnel au moment de l'accouchement.....	49

LISTE DES TABLEAUX

	Pages
Tableau I : Répartition des patientes selon l'indice de masse corporelle.....	36
Tableau II : Répartition des patientes selon la profession.....	36
Tableau III : Répartition des patientes selon la gestité.....	37
Tableau IV : Répartition des patientes selon la parité.....	37
Tableau V : Répartition des patientes selon l'âge gestationnel.....	39
Tableau VI : Répartition des patientes selon les antécédents maternels liés au fœtus.....	41
Tableau VII : Répartition des patientes pré-éclamptiques selon les antécédents familiaux.....	41
Tableau VIII : Répartition des patientes selon le type de la grossesse.....	45
Tableau IX : Répartition des patientes selon les modalités d'accouchement.....	48
Tableau X : Répartition des patientes selon l'existence d'éclampsie.....	50
Tableau XI : Répartition des patientes selon l'existence d'hématome retro- placentaire.....	50
Tableau XII : Répartition des patientes pré-éclamptiques selon l'existence d'Hellp syndrome.....	51
Tableau XIII : Répartition des patientes pré-éclamptiques selon l'existence de CIVD.....	51
Tableau XIV : Répartition des patientes pré-éclamptiques selon l'existence d'OAP.....	52
Tableau XV : Répartition des patientes selon l'existence de décès maternel.....	52
Tableau XVI : Répartition des patientes selon les complications néonatales.....	53

Tableau XVII	: Répartition des nouveaux nés des femmes pré-éclamptiques selon le score d'Apgar à M5.....	53
Tableau XVIII	: Récapitulatif de la moyenne des facteurs associés.....	54
Tableau XIX	: Analyse des patientes selon l'âge.....	54
Tableau XX	: Analyse des femmes pré-éclamptiques selon la profession.....	55
Tableau XXI	: Analyse des femmes pré-éclamptiques selon la situation matrimoniale.....	55
Tableau XXII	: Analyse des femmes pré-éclamptiques selon la gestité.....	56
Tableau XXIII	: Analyse des femmes pré-éclamptiques selon la parité.....	56
Tableau XXIV	: Analyse des femmes pré-éclamptiques selon l'indice de masse corporelle.....	57
Tableau XXV	: Analyse des femmes pré-éclamptiques selon les antécédents maternels de pré-éclampsie.....	57
Tableau XXVI	: Analyse des femmes pré-éclamptiques selon les antécédents maternels d'hypertension artérielle chronique.....	58
Tableau XXVII	: Analyse des femmes pré-éclamptiques selon les antécédents maternels d'éclampsie.....	58
Tableau XXVIII	: Analyse des femmes pré-éclamptiques selon les antécédents fœtaux de MFIU.....	59
Tableau XXIX	: Analyse des femmes pré-éclamptiques selon les antécédents familiaux d'hypertension artérielle.....	59
Tableau XXX	: Analyse des femmes pré-éclamptiques selon le type de la grossesse.....	60
Tableau XXXI	: Analyse des femmes pré-éclamptiques selon la modalité d'accouchement.....	60

LISTE DES ABREVIATIONS ET SIGLES

ASAT	: Aspartate aminotransférase
CHUGOB	: Centre Hospitalier Universitaire de Gynécologie et Obstétrique de Befelatanana
CIVD	: Coagulation intraveineuse disséminée
CMH	: Classification d'histocompatibilité majeure
CPN	: Consultation prénatale
ECBU	: Etude cyto bactériologique des urines
HCG	: Hormone chorionique Gonadotrope
HELLP	: Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelets Count
HLA	: Human Leukocyte antigen
HLP	: Hormone lactogène placentaire
HRP	: Hématome retro-placentaire
HTA	: Hypertension artérielle
HU	: Hauteur utérine
IA	: Indice d'Apgar
Ig G	: Immunoglobuline G
Ig M	: Immunoglobuline M
IM	: Intramusculaire
IMC	: Indice de masse corporelle
IV	: Intraveineuse
MFIU	: Mort fœtal in utéro

MgSO ₄	: Sulfate de Magnésium
mmHg	: Millimètres de mercure
NO	: Oxyde nitrique
OR	: Odds Ratio
PAM	: Pression artérielle moyenne
PAS	: Pression artérielle systolique
PDF	: Produits de dégradation de fibrine
PE	: Pré-éclampsie
PG 12	: Prostacycline 12
PlGF	: Placenta 1 growth factor
RCIU	: Retard de croissance intra utérine
PU	: Protéinurie
SA	: Semaine d'amenorrhée
SFAR	: Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
sVEGFr	: Récepteurs solubles de VEGF
TNF	: Tumor necrosis factor
Tx	: Thromboxane
USA	: United States of America
VEGF	: Vascular endothelial growth factor

LISTE DES ANNEXES

Annexes 1 : Score de Manning

Annexes 2 : Caractéristiques des médicaments antihypertenseurs dans la pré-éclampsie

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La pré-éclampsie est un syndrome maternel spécifique de la gestation humaine. Elle appartient aux désordres hypertensifs de la grossesse survenant à partir de la 20^{ème} semaine d'aménorrhée et se caractérise classiquement par l'association d'une hypertension artérielle et d'une protéinurie [1].

L'hypertension artérielle complique 6 à 15 % des grossesses [2] et constitue la plus fréquente des pathologies rencontrées chez la femme enceinte [3, 4]. Dans la forme sévère de la pré-éclampsie, l'hypertension artérielle constitue une véritable urgence médico-obstétricale grevant lourdement le pronostic materno-fœtal [5-7].

C'est la plus courante des complications médicales de la grossesse. En Europe, sa prévalence est de 0,7%. En Afrique, la prévalence est généralement de 2,8 à 6,1% des accouchements en milieux hospitalier [8]. Madagascar a un taux d'incidence élevé de la pré-éclampsie de 16,32% [9]. La pré-éclampsie fait 50.000 décès maternels par an dans le monde [10,11]. Au Canada, elle est de 2,4 pour 100 000 naissances vivantes, de 9,9 aux Etats- Unis et de 83,6 au Mexique [12]. Le taux de mortalité fœtale est de 20,66% au CHUGOB Befelatanana [13].

Il y a deux sortes de forme de pré-éclampsie selon la chronologie de l'apparition des signes. Nous avons différencié les pré-éclampsies précoces, survenant avant 34 SA et les pré-éclampsies tardives : après 34 SA [14]

L'incidence de la pré-éclampsie précoce est élevée avec 31,2% à l'île de la Réunion comparé à d'autres pays (8-10%) [15]. Le niveau socio- économique bas, la fréquence de la multiparité et la mauvaise gestion de l'hypertension artérielle chronique augmenteraient le taux de la pré-éclampsie précoce à Madagascar. Elle expose le fœtus aux complications de la prématurité, d'asphyxie néonatale, de retard de croissance intra utérine associées à une mortalité et une morbidité périnatale importante [16] et entraine de nombreux cas d'éclampsies, d'HELLP syndromes chez la mère.

Suite à la gravité de cette pathologie et vu que peu de données est accessible sur ce sujet à la maternité Befelatanana, aussi nous a-t-il paru intéressant d'étudier dans ce travail la pré-éclampsie précoce dont les objectifs sont :

- Objectif principal:
 - Déterminer les facteurs associés à l'apparition précoce de la pré-éclampsie vue à la maternité Befelatanana.
- Objectifs secondaires :
 - Déterminer la prévalence des pré-éclampsies précoces
 - Evaluer le profil socio-obstétrical des pré-éclampsies précoces
 - Déterminer le pronostic materno-fœtal

Notre travail comprend trois grandes parties:

- Première partie consiste aux rappels et à la revue de la littérature
- Deuxième partie concerne notre étude proprement dite
- Troisième partie est consacrée aux discussions

Une brève conclusion clôturera notre travail.

PREMIERE PARTIE

RAPPELS ET REVUE DE LA LITTERATURE

I. GENERALITES

La pré-éclampsie est une maladie multisystémique du troisième trimestre de la grossesse. C'est l'une des causes majeures de morbidité et de mortalité périnatales et maternelles [17]. Cette pathologie est purement gravidique, et l'hypertension artérielle est l'une de ses nombreux aspects [18].

C'est une maladie fréquente qui s'élève à 10% des femmes enceintes. Le seul véritable traitement de la pré-éclampsie, une fois la maladie installée, est l'arrêt de la grossesse et la prise en charge adaptée de la mère en réanimation. Cependant, une attitude expectative et conservatrice en milieu hospitalier spécialisé est parfois possible lorsque la pré-éclampsie survient avant la 34ème SA [19].

II. ANATOMIE

II.1. Rappels sur la vascularisation de l'utérus

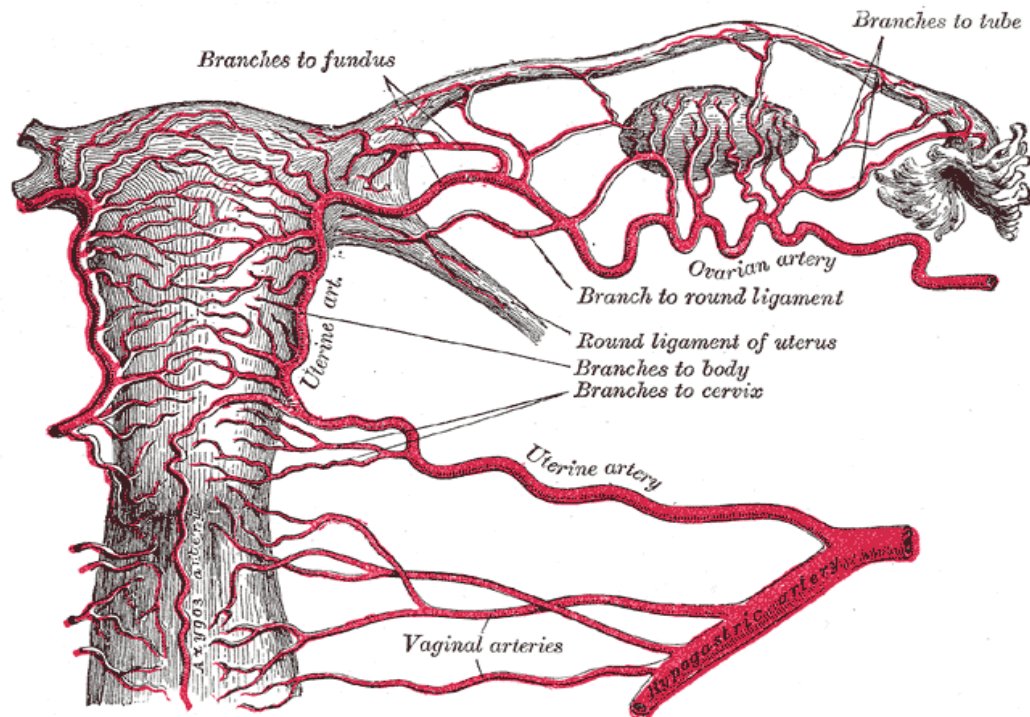


Figure 1 : Vascularisation de l'utérus

Source : COURBIERE B. Anatomie et physiologie de l'appareil reproducteur.

Gynecol Obstet et Reprod. 2012

L'apport sanguin de l'utérus est assuré par des branches de l'artère iliaque interne: les artères utérines. Des branches de l'artère utérine sont disposées en cercle dans le myomètre et donnent naissance aux artères hélicines du corps de l'utérus, qui pénètrent profondément dans le myomètre. Ces branches se divisent en deux types d'artérioles:

- Artérioles droites se terminent dans la couche basale.
- Artérioles spiralées pénétrant dans la couche fonctionnelle.

II.2. Physiologie de l'implantation et de la placentation

La segmentation de l'œuf fécondé aboutit à la morula (8 à 32 cellules), puis au blastocèle (cavité de segmentation), puis au blastocyste (32 à 64 cellules) qui atteint la lumière utérine au 3ème - 4ème jour après la fécondation.

Le blastocyste est limité par un épithélium appelé le trophoblaste qui est le lieu d'échanges actifs entre le blastocèle et la cavité utérine. L'implantation du blastocyste se poursuit par l'invasion de la muqueuse utérine. Les cellules trophoblastiques s'engagent entre les cellules de l'épithélium utérin en altérant leurs dispositifs de jonction. La basale de cet épithélium est alors rompue. La multiplication des cellules trophoblastiques qui fusionnent avec les cellules du stroma endométrial aboutit à la formation d'un tissu syncytial particulier, le syncytiotrophoblaste qui contient à la fois des noyaux d'origine maternelle et des noyaux d'origine trophoblastique, ce qui serait à l'origine de son caractère invasif.

Dès sa troisième semaine accomplie, le placenta jeune présente trois secteurs spécialisés : la plaque chorale, les villosités primaires et une couche continue, sphérique, épaisse de cellules trophoblastiques. Cette couche compacte localement creusée de petites fentes irrégulières constitue la coquille trophoblastique qui par son activité de croissance et de protéolyse, est localement destructrice et décapite les sommets des artères spiralées. Ceux-ci sont immédiatement comblés par un cône de pénétration trophoblastique endovasculaire.

Les cônes trophoblastiques endovasculaires ne sont pas fixes dans la lumière de l'artère spiralée. Celle-ci augmente de taille progressivement et, surtout subit les modifications pariétales caractéristiques et physiologiques de la gestation. La

disparition de la couche musculaire et de la lame élastique interne la rend béante, très tortueuse et d'un diamètre accru.

Après 12 semaines, la croissance volumique du placenta dépasse largement les propriétés de cohésion de la coquille trophoblastique. Des modifications des cônes trophoblastiques intravasculaires vont donner lieu à la seconde poussée de croissance trophoblastique intravasculaire que l'on va identifier jusqu'au niveau du myomètre interne. En même temps, les artères utéro-placentaires récupèrent une lumière suffisante jusqu'à une ouverture évidente dans l'espace intervilleux : c'est à cette époque qu'une circulation materno-placentaire libre débute [20].

II.3. Physiologie du placenta

Le placenta est l'annexe la plus importante du fœtus lors de la grossesse.

II.3.1. Morphologie

Le placenta comprend une partie d'origine fœtale « le trophoblaste » et une partie maternelle provenant d'une transformation de la muqueuse utérine « la caduque utérine» [21,22].

Le placenta présente deux faces :

- Une face fœtale recouverte par les membranes, face sur laquelle s'insère le cordon ombilicale
- Une face maternelle accolée à l'endomètre, qui présente des lobes séparées entre elles par des sillons.

Le placenta est nettement délimité à partir du troisième mois de la grossesse, puis sa croissance se fait parallèlement à celle de l'utérus. A terme, le placenta pèse le 1/6 du poids fœtal [22].

II.3.2. Rôle physiologique

II.3.2.1. Assure les échanges fœto-maternels

Les échanges à travers le placenta se font par plusieurs mécanismes :

- **Transport passif**

- Diffusion simple :

Le passage de l'oxygène, des graisses et de l'alcool de la mère vers le fœtus ainsi que du gaz carbonique du fœtus vers la mère se fait par diffusion simple c'est-à-dire suivant un gradient de concentration [21].

- Osmose :

Le passage de l'eau se fait par phénomène d'osmose.

- **Transport facilité**

Le passage des molécules telles que le glucose par une protéine porteuse se fait par transport facilité [23].

- **Transport actif**

Le passage des électrolytes telles que le sodium, le potassium, le calcium se fait par transport actif c'est-à-dire avec apport d'énergie et contre un gradient de concentration [24].

II.3.2.2. Fonction respiratoire

Le passage de l'oxygène du sang maternel vers le cordon ombilical ainsi que le passage du gaz carbonique dans le sens contraire se fait par diffusion simple [25].

II.3.2.3. Fonction excrétrice et nutritive

Dans le sens mère-enfant, le placenta assure le passage de l'eau par phénomène d'osmose jusqu'à 1,5 litres par jour à terme, le passage des électrolytes tels que le fer et le calcium par transport actif [23].

Le placenta assure également le passage du glucose, la synthèse et le stockage du glycogène, ainsi que la synthèse des lipides [26]. Le placenta permet également le passage des vitamines hydrosolubles et liposolubles de la mère vers le fœtus.

II.3.2.4. Fonction immunologique

Le placenta joue le rôle de barrière immunologique grâce à l'effet immunosuppresseur de la progestérone, dont la manifestation clinique est l'absence de rejet du fœtus [22].

La fonction immunologique du placenta se manifeste également par le passage des immunoglobulines à travers le placenta plus particulièrement l'immunoglobuline G surtout à la fin de la grossesse conférant au nourrisson une immunité passive contre les infections pendant une durée de trois à six mois [26]

II.3.2.5. Fonction protectrice

Le placenta assure la protection du fœtus contre les agents infectieux mais également contre le passage de certains médicaments tératogènes [21].

II.3.2.6. Fonction endocrine

Le placenta est une glande endocrine qui assure la sécrétion de plusieurs hormones nécessaire au maintien de la grossesse et au développement du fœtus, telles que :

- hormone chorionique gonadotrope (HCG) : qui est le marqueur de diagnostic de la grossesse et l'élément de surveillance de la môle hydatiforme et de la grossesse extra-utérine.
- hormone lactogène placentaire (HLP) : qui prépare les glandes mammaires à la lactation par la multiplication des acini et des canaux galactophores.
- progestérone : rôle essentiellement tocolytique, mais aussi assure l'augmentation de la température, la diminution de la motilité intestinale et du tonus vasculaire, empêche l'action de la prolactine sur les seins avant la naissance [22, 26,27].

Le placenta assure donc la protection, la nutrition et l'oxygénation de l'embryon puis du fœtus durant le temps de la vie intra-utérine.

III. PRE-ECLAMPSIE

III.1. Définition

La pré-éclampsie est une association d'HTA gravidique et d'une protéinurie (supérieur à 0,3 g/24 h ou supérieur à 2+ à la bandelette urinaire), là aussi après 20 SA et disparaissant avant la 6^{ème} semaine du post-partum [28].

Un tableau d'hypertension gravidique qui serait associé à certains signes doit faire également suspecter la pré-éclampsie :

- Œdèmes d'apparition brutale ou rapidement aggravé
- Augmentation des transaminases au-delà des normes de laboratoire
- Thrombopénie $< 150000/\text{mm}^3$
- Hyperuricémie $> 350\mu\text{mol/l}$
- Et/ou à une restriction intra utérine (RCIU)

III.2. Prévalence

Globalement, la prévalence de la pré-éclampsie est estimée entre 3 à 5% des grossesses dans le monde. En Europe et aux Etats-Unis sa prévalence est de 0,7 et 1,5%. Ce chiffre est plus bas qu'il y a 20 ans. En Afrique noire la prévalence est généralement de 2,8 à 6,1% des accouchements en milieu hospitalier. En Asie, une étude collaborative de l'organisation mondiale de la santé rapporte des chiffres entre 1,5 à 8,3% des gestantes [11].

Un taux de 3,4% a été retrouvé en Nouvelle Zélande [29]. Par rapport à la parité, la pré-éclampsie survient chez 3 à 7% des primipares et chez 1 à 3% chez les multipares. Selon l'appartenance ethnique, on a rapporté à Birmingham un taux respective de 17,2% chez la race blanche, 12,7% chez les noires et de 18,6% chez les indo-asiatiques [30].

En outre, elle constitue une maladie grave de la grossesse responsable de morbidité maternelle. Le décès maternel y afférent atteint 15 à 20% dans les pays développés. Elle est la 2^{ème} cause de mortalité maternelle aux USA. Actuellement il

existe 50 000 décès maternels dans le monde attribuable aux pré-éclampsies sur un total d'un peu plus d'un demi-million.

III.3. Physiopathologie de la pré-éclampsie

Aucune théorie unicite ne permet d'expliquer tous les aspects de la pré-éclampsie de façon satisfaisante. Mais dans l'état actuel des connaissances, il est admis que le *primum movens* de la pré-éclampsie est un défaut de placentation qui provoque des phénomènes d'ischémie et de reperfusion placentaires [31]. Les manifestations cliniques maternelles sont liées à une dysfonction endothéliale maternelle. En effet, le placenta joue un rôle clé dans la physiopathologie, comme le démontre d'une part la spectaculaire et rapide amélioration des signes cliniques après la délivrance [32].

Au cours de la nidation, le remodelage vasculaire placentaire dépend directement de l'invasion de la déciduale et des artères spiralées utérines puis de la transformation de ces dernières par le cytotrophoblaste extravilloux. Ce dernier se caractérise par sa capacité à envahir de manière contrôlée, dans l'espace et dans le temps, la déciduale et le système vasculaire artériel maternel [33].

L'invasion des artères spiralées utérines et du muscle utérin s'effectue en deux étapes successives:

- La première est caractérisée par une première invasion des trophoblastes. Ces cellules colonisent alors la lumière des artères spiralées utérines et forment des bouchons vasculaires appelés « plugs ». Ces plugs y sont présents jusqu'à la 13ème SA. L'envahissement de la paroi vasculaire et le passage dans la lumière vasculaire des cytotrophoblastes s'accompagnent de leurs différenciations en cellules endothéliales. Cette modification est appelée pseudo-vasculogénèse. L'absence d'expression par les cellules cytotrophoblastiques des molécules d'adhésions spécifiques des cellules endothéliales est observée chez les patientes ayant une pré-éclampsie.

- La deuxième est caractérisée par une seconde invasion vers la 18ème SA [34].

Ces deux étapes s'accompagnent d'une destruction des cellules musculaires lisses vasculaires et de la limitante élastique interne. Ces phénomènes aboutissent au remodelage des artères spiralées utérines. Il en résulte que ces artères disposent d'une

large capacitance (diamètre vasculaire multiplié par quatre) et d'une perte d'élasticité. Sur le plan hémodynamique, les résistances vasculaires diminuent et le notch utérin disparaît.

La placentation adéquate nécessite 3 éléments [33] :

- Absence de rejet de type « greffe » : qui permet l'adaptation immunitaire entre la mère et l'embryon par l'intermédiaire du trophoblaste exprimant les antigènes de la transplantation (human leukocyte antigen) HLA C, E et G.
- Angiogénèse appropriée et intense : qui est nécessaire pour l'invasion trophoblastique et contrôlée par les facteurs de croissance vascular endothelial growth factor (VEGF) et placenta l growth factor (PIGF) produits par le placenta. Ces facteurs de croissance sont angiogéniques. Ils stimulent la vasodilatation NO (oxyde nitrique) dépendante et la synthèse de prostaglandines I2.
- Protéolyse : qui est activée par les trophoblastes et implique le système fibrinolytique. Elle permet la migration et l'invasion cellulaire.

Au cours de la pré-éclampsie, l'invasion trophoblastique est défailante. Près de 30 à 50% des artères spiralées du lit placentaire échappent au remodelage. Par conséquent, il apparaît une réduction de la perfusion utéro-placentaire origine d'hypoxie du placenta. Cette hypoxie localisée conduit à la survenue d'infarctus placentaire. Les altérations cellulaires endothéliales à la fois morphologiques (œdème, accumulation lipidique) et fonctionnelles (perte du caractère non thrombogène de l'endothélium, altération de l'équilibre vasomoteur) sont des éléments clés du retentissement de la pré-éclampsie sur les organes maternels [35].

D'une part, l'atteinte endothéliale favorise l'augmentation de la formation du thromboxane et de l'endothéline. Ces molécules ont une action vasoconstrictrice. D'autre part, il apparaît une diminution du NO et de la prostacycline.

Il apparaît une inhibition de la natriurèse et une augmentation des résistances périphériques totales. Ces diverses anomalies aboutissent à une élévation de la pression artérielle (volémie augmentée par rétention d'eau et de sodium, résistance vasculaire élevée).

Les propriétés anti thrombotiques endothéliales sont également altérées. Ce qui contribue à l'hypercoagulabilité démontrée au cours de la pré-éclampsie avec activation des plaquettes et formation de thrombi intra-vasculaires utéro-placentaires d'abord puis systémique.

Bien que l'ischémie, la reperfusion placentaire et la dysfonction endothéliale maternelle aient été étudiés de façon extensive, le lien et la séquence d'événements menant de l'une à l'autre reste mal connu. Le stress oxydant pourrait jouer ce rôle. En effet, les radicaux libres de l'oxygène peuvent induire toutes les composantes de la dysfonction endothéliale. Le placenta synthétise des radicaux libres de l'oxygène au cours de la pré-éclampsie.

Très récemment, le rôle des cytokines pro-inflammatoires en particulier le TNF (tumor necrosis factor) et des facteurs de croissance de la famille du VEGF produits par le placenta a été identifié. Le VEGF se lie à leurs récepteurs membranaires et récepteurs dits solubles. Les récepteurs solubles du VEGF (sVEGFr) possèdent des propriétés anti-angiogéniques. Ainsi, en se liant au VEGF circulant, il apparaît une privation de l'endothélium systémique de ce facteur de survie essentiel [36].

Le rôle des anticorps circulants stimulant les récepteurs de l'angiotensine II ont été également incriminés. L'augmentation de leurs concentrations a été retrouvée. Ces anticorps circulants pourraient, en plus de leurs effets vasoconstricteurs, favoriser l'inflammation, les anomalies de la coagulation et le stress oxydatif chez ces femmes.

Plus récemment, le rôle de l'endogline soluble, autre que les récepteurs solubles, a été mis en évidence dans la physiopathologie de la dysfonction endothéliale de la pré-éclampsie. Ce récepteur est fortement exprimé au niveau des cellules endothéliales et au niveau du syncytiotrophoblaste. Ses effets sont l'activation de la lésion endothéliale ainsi que l'augmentation de la perméabilité vasculaire.

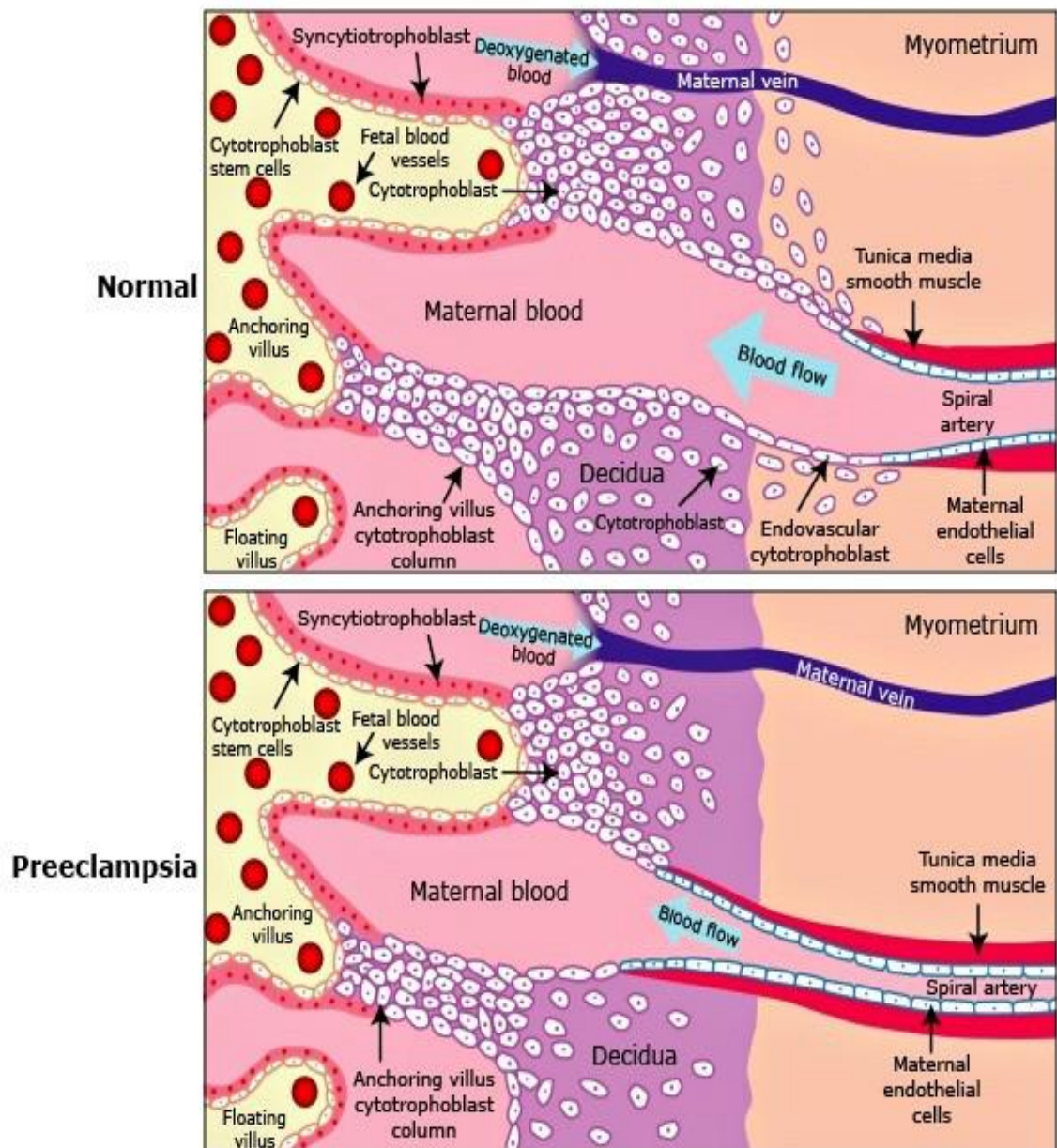


Figure 1: Anomalie de la placentation au cours de la pré-éclampsie

Source : Alice W, Sarosh R, S. AnanthKarumanchi. Preeclampsia: The Role of Angiogenic Factors in pathogenesis, Physiology. 2009 ; 24 : 147-158 [34]

III.3.1. Origine de l'ischémie placentaire

Elle reste encore méconnue. Quelques hypothèses ont été évoquées.

III.3.1.1. Origine mécanique

La compression de l'aorte et de la veine cave par l'utérus gravide, peut-être à l'origine de l'ischémie placentaire, expliquant le rôle favorisant de la gémellarité et de l'hydramnios, et également les effets thérapeutiques favorables du décubitus latéral gauche [37].

III.3.1.2. Origine vasculaire

L'existence des lésions vasculaires préalables chez la femme, est le plus souvent en cause dans l'ischémie placentaire. Ce qui explique le rôle de tous les facteurs de risque vasculaire : tabagisme, troubles lipidiques ; diabète, facteurs héréditaires, et surtout HTA. Ces lésions vasculaires empêchent une placentation normale [37].

III.3.1.3. Origine immunitaire

Il y a anomalie de phénomène de tolérance immunitaire de la mère vis-à-vis du fœtus. La grossesse normale est une véritable allogreffe fœtale ; et nécessite une tolérance immunitaire maternelle. La mère reconnaît des antigènes paternels au niveau du placenta, probablement des antigènes de classe I du CMH et s'immunise contre eux, avec formation d'anticorps bloquant qui empêchent la reconnaissance et la destruction de l'antigène étranger [37].

Dans la toxémie gravidique, on a trouvé une absence d'anticorps anti-HLA, une moindre élévation gestationnelle de l'Ig M, et de l'Ig G et moins d'effet bloquant du sérum naturel sur les réactions lymphocytaires. Ceci indique peut être une diminution des anticorps bloquants dans la toxémie gravidique. Une absence de ces facteurs bloquants a également été trouvée chez des patients présentant des abortus à répétition [37].

III.3.1.4. Déséquilibre dans le système PG 12/TX A2

Il existe un défaut de production d'une prostaglandine vasodilatatrice, la prostacycline (PG 12) synthétisée par l'endothélium vasculaire, et il existe un

déséquilibre dans le système PG 12/TX A2 (thromboxane), cette dernière prostaglandine étant vasoconstrictrice et favorisant l'agrégation plaquettaire. La prostacycline est une substance qui, dans la grossesse normale, entraîne la résistance à l'effet hypertenseur de l'angiotensine II. Dans la toxémie bien avant l'apparition des signes cliniques, celle de la grossesse normale est perdue, et la perfusion d'angiotensine II entraîne une HTA identique à celle du sujet non gravide.

III.3.2. Conséquences de l'ischémie placentaire

III.3.2.1. Chez le fœtus

L'ischémie placentaire gravidique provoque une réduction de débit sanguin utéro-placentaire et parfois un hématome rétro-placentaire, entraînant un retard de croissance in utero avec enfant de petit poids à la naissance, voire mort in utero.

III.3.2.2. Chez la mère

- Atteinte cardio-vasculaire

L'altération de l'endothélium vasculaire provoque :

- une HTA par augmentation globale des résistances à l'écoulement (vasoconstriction artériolaire) et élévation importante du débit cardiaque.
- Un trouble de perméabilité capillaire qui contribue à la réduction de la volémie.

Un état « hyperkinétique » du ventricule gauche fréquemment décrit au cours des toxémies graves fait penser qu'une élévation précoce et excessive du débit cardiaque pourrait être l'anomalie hémodynamique fondamentale de la toxémie gravidique.

- Atteinte rénale

Elle survient secondairement et dans les formes les plus graves. Elle est caractérisée par une diminution du flux plasmatique rénal et de la filtration glomérulaire, faisant suite à la réduction volémique, entraînant une baisse de la clairance de l'acide urique ce qui se traduit sur le plan biologique par une hyper uricémie. A cette réponse physiologique du rein s'associe des lésions glomérulaires dont la plus typique est « l'endothéliose » caractérisée par un gonflement des cellules endothéliales et

considérée comme spécifique des HTA gravidiques avec protéinurie, elle est totalement réversible après l'accouchement [37].

- Coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD)

Se caractérisant par une thrombopénie, présence de produits de dégradation de fibrine sérique et urinaire (PDF), consommation du facteur VIII. Ces anomalies restent les plus souvent minimales et sans traduction clinique [37].

Elles peuvent cependant s'extérioriser en cas d'éclampsie ou d'hématome rétro placentaire sous forme d'un syndrome hémorragique avec accidents thrombopéniques et lésions glomérulaires sévères avec dépôts de fibrine dans la microcirculation des organes cibles.

Cette déposition entraîne :

- Dans le lit placentaire, l'insuffisance de transfert de substrats vers le fœtus donc le retard de croissance intra-utérin puis la mort fœtale.
- Dans le rein, la protéinurie et la baisse du taux de filtration glomérulaire.
- Dans les sinusoides hépatiques, des signes de cytolysé hépatique : HELLP syndrome (Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelets Count).

IV. Diagnostic

IV.1. Diagnostic positif

IV.1.1. Clinique

IV.1.1.1. Interrogatoire

Il porte sur la recherche des antécédents obstétricaux et non obstétricaux.

- **Antécédents obstétricaux**

Ce sont : la primiparité, la pré-éclampsie, l'éclampsie, les grossesses multiples, le retard de croissance intra utérin (RCIU), la mort fœtale intra utérine (MFIU), l'hématome retro-placentaire (HRP).

- **Antécédents non obstétricaux**

Ils regroupent les antécédents familiaux d'HTA, de diabète, d'obésité ; et les antécédents personnels tels que les âges extrêmes moins de 15 ans ou plus de 35 ans; l'HTA, le diabète, l'obésité, la néphropathie et la prise d'oestroprogestatifs.

IV.1.1.2. Examen physique

La pré-éclampsie se caractérise cliniquement par l'HTA, une PU et/ou œdème.

- **Hypertension artérielle**

Principal symptôme de la pré-éclampsie, la gravité maternelle, et en grande partie fœtale y sont liées. Elle peut être isolée ou associée à d'autres signes.

Au cours de la grossesse, une hypertension artérielle se définit comme une valeur tensionnelle systolique supérieure à 140 mmHg et/ou diastolique supérieure à 90mmHg. Elle est dite modérée lorsqu'elle est comprise entre 140/90 mmHg et 160/110mmHg ($140/90 \text{ mmHg} < \text{TA} < 160/110 \text{ mmHg}$) et elle est dite sévère quand elle est supérieure ou égale à 160/110 mmHg ($\text{TA} \geq 160/110 \text{ mmHg}$) [38-40].

- **Protéinurie**

Son apparition succède toujours à l'hypertension artérielle. Elle constitue un signe de gravité ; elle est de type globuliforme avec une albuminurie prédominante.

Sa détermination qualitative aux croix (+) se fait par la bandelette réactive colorimétrique et on exige alors 2 croix et plus. Cette méthode doit être confirmée par une protéinurie de 24 heures. La valeur est pathologique si la protéinurie est supérieure à 0.30g/l sur un recueil d'urine de 24 heures et supérieure à 1 g/l sur un échantillon urinaire.

- **Œdèmes**

Ce signe est inconstant. Les œdèmes apparaissent dans la plupart des grossesses. Leur association avec l'HTA et une protéinurie marque la gravité de la pathologie. Quelle que soit leur intensité, ces œdèmes sont blancs, mous et indolores.

IV.1.1.3. Examen obstétrical

Il appréciera :

- la hauteur utérine (HU), le plus souvent inférieure à la hauteur utérine normale
- les bruits du cœur fœtal
- l'état du col
- la présentation
- le bassin.

IV.1.1.4. Autre examens

Les autres appareils : cœur, poumons, reins. . . .

IV.1.2. Surveillance

Elle doit être rigoureuse et régulière pour permettre de dépister à temps les signes d'alarmes aussi bien chez la mère que chez le fœtus.

IV.1.2.1. Surveillance maternelle

- **Clinique**

Cette surveillance portera sur la recherche de signe de gravité de la pré-éclampsie; la tension artérielle; la diurèse; le poids. Elle se fait journalièrement.

- **Paraclinique**

Le bilan maternel est composé de:

- L'hémogramme à la recherche d'anémie et de thrombopénie
- Un dosage de l'uricémie, d'une créatininémie et de la clairance de la créatinine
- Un ionogramme sanguin et urinaire caractérisé par les valeurs élevées de sodium (>144 mEq/L), de chlorure (>106 mEq/ L), de potassium
- Une protéinurie : dosage quantitatif sur les urines de 24h. Sa quantification est parallèle au degré d'atteinte rénale.
- Les transaminases à la recherche d'une augmentation de l'ASAT

- L'électrocardiogramme et le fond d'œil sont nécessaires lors de l'examen initial d'une hypertension artérielle.
- L'ECBU devra être fait pour éliminer une infection urinaire.

IV.1.2.2. Surveillance fœtale

- **Clinique**

Avec ce contexte, la diminution des mouvements actifs fœtaux témoigne une souffrance fœtale.

La hauteur utérine pour apprécier la RCIU.

- **Paraclinique**

Elle est basée sur l'échographie qui permet:

- d'apprécier la croissance fœtale par la biométrie;
- d'apprécier le bien être fœtal qui sera évalué par le score de Manning [41]
- de réaliser le doppler qui donne des renseignements précis sur les flux vasculaires.

IV.2. Diagnostic de gravité de la pré-éclampsie

La pré-éclampsie est dite de mauvais pronostic lorsque les facteurs ci-après sont présents tels que :

- des douleurs épigastriques
- nausées et/ou des vomissements
- des céphalées persistantes
- une hyperréactivité ostéo-tendineuse
- des troubles visuels
- une protéinurie > 3,5 g/24 h ou 3 croix
- une uricémie > 60 mg/L
- une créatinémie > 12 mg/l
- une oligurie avec diurèse < 20 ml/h
- une transaminase (ASAT) > 3 fois la norme du laboratoire
- une thrombopénie < 100.000/mm³
- une hémolyse.

IV.3. Diagnostic étiologique

Certains facteurs de risque prédisposent à la pré-éclampsie.

Ils sont répartis en deux groupes:

- Les facteurs de risques liés à la grossesse
- Les facteurs de risques indépendants de la grossesse

IV.3.1. Facteurs de risque liés à la grossesse

La pré-éclampsie est due à une ischémie utéro-placentaire [42,43] favorisée par certains facteurs qui sont:

- L'excès du volume utérin comprimant les gros vaisseaux postérieurs qu'on rencontre dans la grossesse multiple; les hydramnios et les gros fœtus.
- Les troubles de la placentation liés aux altérations antérieures des vaisseaux
- Les facteurs immunologiques : la survie in utero de la greffe embryonnaire nécessite une tolérance immunitaire maternelle. Une perturbation de cette tolérance favorise les troubles.
- La mole hydatiforme

Il existe d'autres facteurs de risques liés à la grossesse tels l'intervalle longue entre deux grossesses; l'anomalie congénitale ou chromosomique; l'anasarque fœtale et l'infection urinaire.

IV.3.2. Facteurs de risques indépendants de la grossesse

IV.3.2.1. Facteurs génétiques et familiaux

Des antécédents de pré-éclampsie chez la mère ou une sœur, font augmenter l'incidence d'un facteur de 3 à 5 [44].

IV.3.2.2. Parité

La pré-éclampsie est 4 à 5 fois plus fréquente chez la nullipare que chez la multipare [43].

L'hypothèse retenue est la réaction à la première exposition de la mère aux villosités trophoblastiques comportant des antigènes d'origine fœtale et donc paternelle.

IV.3.2.3. Facteurs physiologiques

L'obésité multiplie le risque par 1,5 environ. Si l'âge maternel est supérieur à 35 ans, le risque de pré-éclampsie est multiplié par 2 à 4 [45].

IV.3.2.4. Pathologies maternelles

Les facteurs de risques maternels de pré-éclampsie incluent des conditions médicales qui prédisposent les patientes à une insuffisance vasculaire telles que: l'hypertension artérielle chronique, le diabète, le lupus et les maladies thrombogènes acquises ou héréditaires [46].

IV.3.2.5. Facteurs environnementaux

Ils regroupent la vie en altitude, le froid, l'intoxication alimentaire, le stress physique et psychologique.

V. COMPLICATIONS

La pré-éclampsie peut être révélée par ses complications spécifiques [47] qui peuvent être maternelle et /ou fœtale.

V.1. Complications maternelles

V.1.1. Eclampsie

C'est un accident aigu paroxystique des syndromes vasculo-rénaux qui peut être annoncé par les prodromes classiques tels que la céphalée, les troubles visuels, la survenue de douleur épigastrique et des réflexes ostéo-tendineux vifs; ils sont importants à rechercher car retrouvés dans 85 % des cas [48].

Il est caractérisé par un état convulsif évoluant en 4 phases, caractérisé par la phase d'invasion, la phase tonique, la phase clonique et la phase résolutive

V.1.2. HELLP Syndrome

Décrit par Weinstein en 1982, le HELLP Syndrome est défini par la coexistence d'une hémolyse; d'une cytolyse hépatique et d'une thrombopénie.

C'est une complication de la pré-éclampsie qui menace le pronostic maternel et fœtal [49].

Le HELLP Syndrome peut apparaître en post-partum (30% des cas) et en absence de tout signe de pré-éclampsie (10 à 20 % des cas) [50].

La manifestation la plus évocatrice est la douleur épigastrique retrouvée dans environ 70% des cas [51], l'examen clinique retrouve une sensibilité de l'hypochondre droit et assez souvent une ascite importante [52]. Il peut y avoir des nausées et des vomissements. Son diagnostic biologique se fonde sur des anomalies dont les seuils doivent être bien définis.

Le HELLP Syndrome se divise en trois catégories selon le taux des plaquettes [47]:

- classe 1 < 50 000 / mm³
- classe 2 entre 50 000 et 100 000/ mm³
- classe 3 > 100 000/mm³

L'échographie montre un foie augmenté de volume, hétérogène et peut mettre en évidence un hématome sous capsulaire du foie [47].

V.1.3. Hématome retro-placentaire

Il complique 3 à 5 % des PE sévères. C'est un décollement prématuré d'un placenta normalement inséré d'origine ischémique. Le pronostic fœtal est le plus souvent mauvais.

V.1.4. Insuffisance rénale

Rencontrée dans moins de 10% des cas [53]. Elle évolue progressivement et caractérisée cliniquement par une oligurie, voire une anurie avec une augmentation de la créatininémie sur le plan biologique.

V.1.5. Œdème aigu des poumons

Cette complication est rare (2,3%) [54] et peut être iatrogène (remplissage excessif, corticoïde).

V.1.6. Coagulation intra vasculaire disséminé (CIVD)

Il s'agit d'un syndrome de défibrination lié à une diffusion pathologique du processus physiologique de la coagulation et de l'agrégation plaquettaire ; se manifestant par des signes cliniques de microthrombocytose (cytolyse du HELLP syndrome, éclampsie, insuffisance rénale, RCIU, mort fœtal in utero ...) [55].

Les marqueurs biologiques de cette CIVD chronique sont l'élévation des produits de dégradations de fibrine (PDF) et des D-Dimères.

V.2. Complications fœtales

V.2.1. Retard de croissance intra-utérin (RCIU)

Le retard de croissance harmonieux qui atteint de façon identique la taille, le poids, éventuellement le périmètre crânien et le retard disharmonieux avec atteinte prédominante ou exclusive du poids [56].

Il s'objective cliniquement par la mesure de la hauteur utérine et à l'échographie par la biométrie fœtale.

V.2.2. Prématuration

Elle est définie comme une naissance vivante entre 22 SA et 37 SA [56].

Elle constitue un facteur de fragilité et parfois de mortalité secondaire ou de séquelle neurologique.

V.2.3. Mort fœtale intra-utérine

Elle survient lors d'un hématome retro-placentaire, au cours d'une crise d'éclampsie ou à l'issue d'une souffrance fœtale hypoxique plus ou moins prolongée.

V.2.4. Souffrance fœtale aiguë

Une hypoxie aigue peut survenir lors des grandes variations tensionnelles maternelles ou au cours de la contraction utérine, avec risque d'anoxie ou d'ischémie cérébrale.

VI. Prise en charge

La pré-éclampsie nécessite une prise en charge précise et multidisciplinaire entre obstétriciens, pédiatres, anesthésistes réanimateurs, biologistes.

Cette mise au point est fondée sur la conférence d'experts de la SFAR [57].

VI.1. Buts du traitement

Le but du traitement est double

- Prévenir et traiter les complications maternelles :

Réduire les chiffres tensionnels de façon progressive jusqu'à un niveau permettant d'assurer la sécurité de la mère et de l'enfant.

- Prévenir et traiter les complications fœtales :

Prolonger la durée de la grossesse de manière à éviter la prématurité si l'état materno-fœtal le permet. Utiliser les produits peu agressifs et peu nocifs pour le fœtus.

VI.2. Moyens

VI.2.1. Traitement curatif

- **Mesures hygiéno-diététiques**

➤ **Repos** : le décubitus latéral gauche, de préférence pendant le sommeil et les périodes de repos pour améliorer la circulation fœto-placentaire et celle des gros vaisseaux, pour réduire les œdèmes ; et faire abaisser les chiffres tensionnels.

Ce repos peut aller jusqu'à 18 h/ j dans les formes sévères et doit être aussi bien physique que psychique.

➤ **Le régime normo sodé** : La mise sous régime sans sel aggraverait l'hypovolémie chez les patientes surtout dans les pré-éclampsies sévères. Il est alors conseillé un régime normosodé, normo calorique et enrichi en calcium.

- **Les médicaments antihypertenseurs**

Il existe plusieurs familles :

- Les anti- hypertenseurs centraux : la clonidine, le methyl-dopa.
- Les vasodilatateurs périphériques : l'hydralazine
- Les anti- calciques qui sont d'indication récente : la nifédipine, la nicardipine
- Les bêta bloquants : le labetalol

En 2000, la conférence de la SFAR avait demandé en première intention la nicardipine (Annexe 2) [58-60].

En cas d'échec, une bithérapie peut être instaurée. Dans tous les cas, il est important de maintenir une PAM supérieure à 100 mm Hg [61].

- **Remplissage vasculaire**

Compte tenu de la constance de l'hypovolémie chez les patientes atteintes de pré-éclampsie, de nombreux auteurs préconisent un remplissage préalable par des cristalloïdes [62-64]. Il est en général modéré et se limite à 300 à 500 ml en 30 min [65].

- **Anti- convulsivants**

Ils font partie des volets majeurs du traitement des complications. Les plus utilisés sont les benzodiazépines, la phénitoïne et le sulfate de magnésium. Le sulfate de magnésium (MgSO₄) semble aujourd'hui faire l'unanimité et est l'anticonvulsivant des crises convulsives en cas de pré- éclampsie sévère [66].

- **Prise en charge obstétricale**

Décision d'arrêt de grossesse, elle est le seul traitement efficace de la pré-éclampsie: en fonction de l'âge gestationnel, du poids fœtal, de la maturité fœtale, de l'aggravation de l'état materno-fœtal.

➤ **Les différentes stratégies possibles**

Les stratégies suivantes peuvent être envisagées dans des formes graves de la toxémie gravidique :

1. Fœtus mort

Si le fœtus est mort : le travail est déclenché par administration de misoprostol au niveau du col utérin [67]. Si le travail est long et difficile, si l'état cardio-vasculaire de la mère reste mal contrôlé, et s'il existe un risque majeur d'HRP ; une césarienne sera pratiquée.

2. Fœtus vivant

Si le terme est > 34 SA : enfant vivant et viable

- Extraction fœtale possible
- Voie d'accouchement (voie basse ou césarienne) selon le degré de gravité et les conditions obstétricales [68].

Si le terme est compris entre 32 à 34 SA : enfant vivant et viable

- Un délai de 48 heures pour maturation pulmonaire fœtale est nécessaire en utilisant du Célestène chronodose® : 1 injection 2 fois par 24heures
- Extraction fœtale envisageable.

Si le terme est compris entre 27 à 32 SA : cas difficile, car l'enfant est viable, mais avec un risque élevé de maladie des membranes hyalines néonatales, donc prolonger la grossesse :

- Faire la maturation pulmonaire fœtale à l'aide d'une corticothérapie : Célestène chronodose® : 1 injection 2 fois par jour, pendant 48 heures.
- Envisager une extraction fœtale selon la gravité.

Si le terme < 27 SA : l'enfant est vivant mais non viable. La probabilité de prolonger cette grossesse suffisamment longtemps sans risque est faible. La grossesse est la plus souvent interrompue si l'état de la mère l'exige.

- **Extraction impérative**

Quel que soit le terme en cas d'apparition d'un des signes suivants :

- TA incontrôlable en 24 heures
- Signes de pré-éclampsie sévère > 6heures
- Eclampsie et/ou hémorragies
- Œdème aigu du poumon (OAP)
- Hématome rétro-placentaire (HRP)
- Oligurie persistante après remplissage

Des études récentes ont démontré qu'il est possible de prolonger la grossesse de 4 à 36 jours [69].

VI.2.2.Traitements préventifs

- **Acide acétylsalicylique à faible dose** : 100mg à 150 mg/j en milieu des repas serait efficace s'il est prescrit à partir de 16 SA jusqu'à une semaine après l'accouchement [70].
- **Supplémentation en calcium** réduirait significativement la PAS et diastolique dès la 20^{ème} SA.

VI.3.Indications

VI.3.1. Dans les formes modérées de la pré-éclampsie

- Mesure hygiéno-diététique
- Surveillance maternelle et fœtale jusqu'au 37^{ème} SA

VI.3.2. Traitement de la pré-éclampsie sévère

- Arrêter l'aspirine si utilisation en cours en prévention
- Traitement antihypertenseur
- Anticonvulsivants

VI.3.3. Traitement des complications maternelles

- **Eclampsie**

Le seul traitement est l'évacuation utérine.

A la phase aigüe de la crise, une dose unique de diazépam ou de clonazépam est recommandée, sous couvert d'une ventilation efficace.

- **HELLP syndrome**

Le traitement du HELLP syndrome était en règle l'interruption de grossesse par césarienne ou par voie basse selon les cas.

➤ Après 34 SA : interruption de grossesse

➤ Avant 34 SA :

- Corticothérapie à visée maternelle et fœtale ; surveillance attentive,
- Césarienne avant décompensation ou en cas de souffrance fœtale.

A partir de 1994, le bénéfice, pour la mère et l'enfant, de la corticothérapie utilisée pour la maturation pulmonaire fœtale, a été souligné [71].

Actuellement, il paraît qu'en anté-partum, la dexaméthasone IV est plus efficace que la betaméthasone IM [72,73].

- **CIVD**

Divers traitement tels que l'héparine [73] ou la plasmaphérèse [74] ont été proposés pour la prise en charge de l'état thrombotique. Pour la CIVD hémorragique, le traitement est avant tout étiologique (évacuation utérine).

DEUXIEME PARTIE
METHODES ET RESULTATS

II. Méthodes

I.1. Cadre de l'étude

Cette étude a été réalisée au Centre Hospitalier Universitaire de Gynécologie et Obstétrique de Befelatanana (CHUGOB). Il s'agit d'un hôpital de référence de la capitale de Madagascar et de ses environs en matière de Gynécologie et d'Obstétrique.

C'est un centre public situé au 4^{ème} Arrondissement de la Commune Urbaine d'Antananarivo Renivohitra, dans le Fokontany d'Andrefan'Ambohijanahary.

Il s'implante dans le quartier de Mahamasina, rue Ravelonanosy mpampivelona. Il est délimité à l'Est par l'Institut de Formation Inter Régional des Paramédicaux et à l'Ouest par le service d'Odonto-stomatologie et de chirurgie Maxillo-faciale. Le centre réalise des activités de soin, de formation et de recherche.

Le CHUGOB est un bâtiment à quatre étages en forme de « L ». Le bâtiment a été construit en 1957 à l'époque coloniale et a été réhabilité en 2011.

Ce centre est constitué :

- De service de direction où il y a :
 - Le directeur d'établissement
 - Les directeurs adjoints : directeur technique et directeur administratif et financier
 - Les secrétariats: secrétariat de direction et secrétariat médical
 - Une pharmacie
 - Le suivi, l'évaluation et la qualité.

- Des services de soin, de formation et de recherche qui se répartissent comme suit :
 - Le service de gynécologie au 4^{ème} étage
 - Le service de grossesse à risque au 3^{ème} étage dans une autre aile
 - Le service obstétrique ii au 2^{ème} étage
 - Le service accouchement au 1^{er} étage
 - Le service d'accueil, de triage et d'urgences au rez-de-chaussée
 - Le service de consultation externe gynécologique et obstétricale au rez-de-chaussée
 - Le service de santé de la reproduction et du planning familial au rez-de-chaussée

- Le service de néonatalogie (au 1^{er} et au 2^{ème} étage) avec l'unité kangourou
- Le service de réanimation, bloc opératoire et stérilisation au 1^{er} étage
- Le service des explorations fonctionnelles et laboratoire.

Il existe dans ce centre au total 57 médecins dont un professeur Titulaire, 9 médecins spécialistes, médecins assistants avec compétence, 20 médecins assistants généralistes.

Nous y recensons 92 paramédicaux, et les autres personnels (agent d'appui, sécurité, magasinier, responsable de la maintenance) au total sont au nombre de 239. Le centre dispose actuellement 160 lits pour les adultes et 35 berceaux néonataux.

I.2. Objectifs de l'étude

Les objectifs de cette étude étaient :

I.2.1. Objectif principal:

- Déterminer les facteurs associés à l'apparition précoce de la pré-éclampsie vue à la maternité Befelatanana

I.2.2. Objectifs spécifiques :

- Déterminer la prévalence des pré-éclampsies précoces
- Evaluer le profil socio-obstétrical des pré-éclampsies précoces
- Déterminer le pronostic materno-fœtal

I.3. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective type « cas-témoins » des femmes pré-éclampsiques prises en charges au CHU-GOB durant l'année 2016.

I.4. Période étudiée

La période étudiée allait du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2016.

I.5. Durée d'étude

L'étude débutait du mois de juillet 2017 au mois d'avril 2018.

I.6. Population d'étude

La population d'étude était constituée par les parturientes prises en charges au CHU-GOB pendant la période étudiée.

I.6.1. Critères d'inclusion

Toutes les patientes pré-éclamptiques étaient réparties comme suit :

- Les « cas » étaient constitués par les femmes qui avaient présenté une pré-éclampsie survenant avant 34 SA. Le critère pour le diagnostic de la pré-éclampsie consistait à déterminer la présence de l'un des critères suivants :
 - HTA (systolique 140 mm Hg et/ou diastolique 90 mm Hg) survenant à partir de la 20^{ème} SA
 - Atteinte rénale avec protéinurie > 300 mg/24h
 - Avec ou sans œdème des membres inférieurs
- Et les « témoins » étaient constitués par toutes les femmes ayant présenté une pré-éclampsie survenant après 34 SA.

I.6.2. Critères d'exclusion

Les patientes pré-éclamptiques avec dossiers incomplets étaient exclues, que ce soit pour les « cas » que pour les « témoins ».

I.7. Variables étudiées

Nous avons étudié les variables suivant :

- **Fréquence selon la saison**
- **Pour la mère**
 - L'âge maternel en année :
 - <20
 - [20-24[
 - [25-29[
 - [30-34[
 - ≥ 35

➤ L'âge gestationnel à l'admission en semaine d'aménorrhée (SA) :

- <28
- [28-34[
- [34-38[
- ≥ 38

➤ L'indice de masse corporelle en kg/m^2 : $\text{IMC} = \text{poids (kg)} / \text{taille}^2 \text{ (m)}$

- < 18
- [18-25[
- ≥ 25

➤ La profession : étudiante, ménagère, vendeuse, cultivatrice, employée industriel, bureaucrate

➤ La gestité

C'est le nombre de grossesse d'une femme réparti comme suit :

- Primigeste : première grossesse
- Paucigeste : deuxième et troisième grossesse
- Multigeste : plus de trois grossesses
-

➤ La parité

C'est le nombre d'enfants que la femme enceinte ait accouché (mort et vivant) qu'on avait classé :

- Primipare : c'est une femme ayant accouché pour la première fois au moment de l'étude.
- Paucipare: c'est une femme ayant accouché 2 à 3 fois.
- Multipare: c'est une femme ayant accouché 4 fois et plus.

➤ Situation matrimoniale : mariée, non mariée

➤ Antécédents maternels : aucun, hypertension artérielle gravidique, hypertension artérielle chronique, pré-éclampsie, pré-éclampsie surajouté, éclampsie, autres

- Antécédents familiaux : aucun, antécédent d'hypertension artérielle
 - Tension artérielle systolique à l'admission (mmHg)
 - [140-159[
 - [160-179[
 - ≥ 180
 - Tension artérielle diastolique à l'admission (mmHg)
 - [90-99[
 - [100-109[
 - ≥ 110
 - Protéinurie à l'admission aux bandelettes urinaires : Deux ou trois croix
 - Type de grossesse : monofoetale, gémellaire
 - Modalité de suivie de la grossesse : selon le nombre de consultation prénatale fait :
 - Grossesse mal suivie : nombre de CPN ≤ 2
 - Grossesse bien suivie : nombre de CPN > 2
 - Modalité d'accouchement : voie basse, césarienne
-
- **Pour le nouveau-né**
 - Complication néonatale : prématurité, souffrance fœtale aigue, RCIU, mort-né, mort fœtal in utero, décès néonatal précoce
 - Indice d'Apgar (IA) à la cinquième minute :

C'est un indice noté sur 10 permettant d'évaluer l'état du nouveau-né.

Les nouveau-nés étaient regroupés suivant l'indice d'Apgar à la cinquième minute de vie

 - Indice d'Apgar (IA) $< 7/10$ à la cinquième minute représente l'asphyxie néonatale
 - Indice d'Apgar $> 7/10$ représente un enfant en bon état général.

I.8. Analyse statistique

La saisie et l'analyse des données collectées étaient effectuées avec le logiciel Epi-info 7, et Microsoft Office Excel 2013. Les facteurs associés à l'apparition précoce de la pré-éclampsie et aux pronostics materno-fœtales au cours de la pré-éclampsie étaient identifiés à l'aide du calcul de l'Odds Ratio (OR), IC à 95%. Le seuil de significativité statistique était fixé à une valeur de $p < 0,05$.

I.9. Limites de l'étude

Étant donné qu'il s'agissait d'une étude hospitalière et monocentrique, les résultats ne seraient pas représentatifs de ce qui se passe à l'échelle nationale et ne reflétaient pas la réalité à Madagascar. Les résultats pouvaient néanmoins donner un aperçu de ce qui se passait et diriger ou modifier la conduite à tenir et la prise en charge des patientes pré-éclamptiques.

I.10. Echantillonnage

L'échantillonnage serait exhaustif pour les cas et pour les témoins.

I.11. Considérations éthiques

Ce travail de recherche était réalisé après avoir obtenu l'accord de la direction et les chefs hiérarchiques du CHU-GOB pour l'exploitation des dossiers. Par ailleurs, vu que toutes les patientes ne pouvaient pas signer leur lettre de consentement, et étant donné que le CHU-GOB est un lieu de formation, de recherche et de soins, l'exploitation des dossiers médicaux de ces patientes à des fins de recherche ne poserait pas un problème éthique considérable. Toutes les données collectées étaient préservées par l'anonymat. Les secrets professionnels, la confidentialité ainsi que la sécurité des données étaient respectés.

III. Résultats

II .1. Description de la population

II.1.1.Fréquence selon la saison

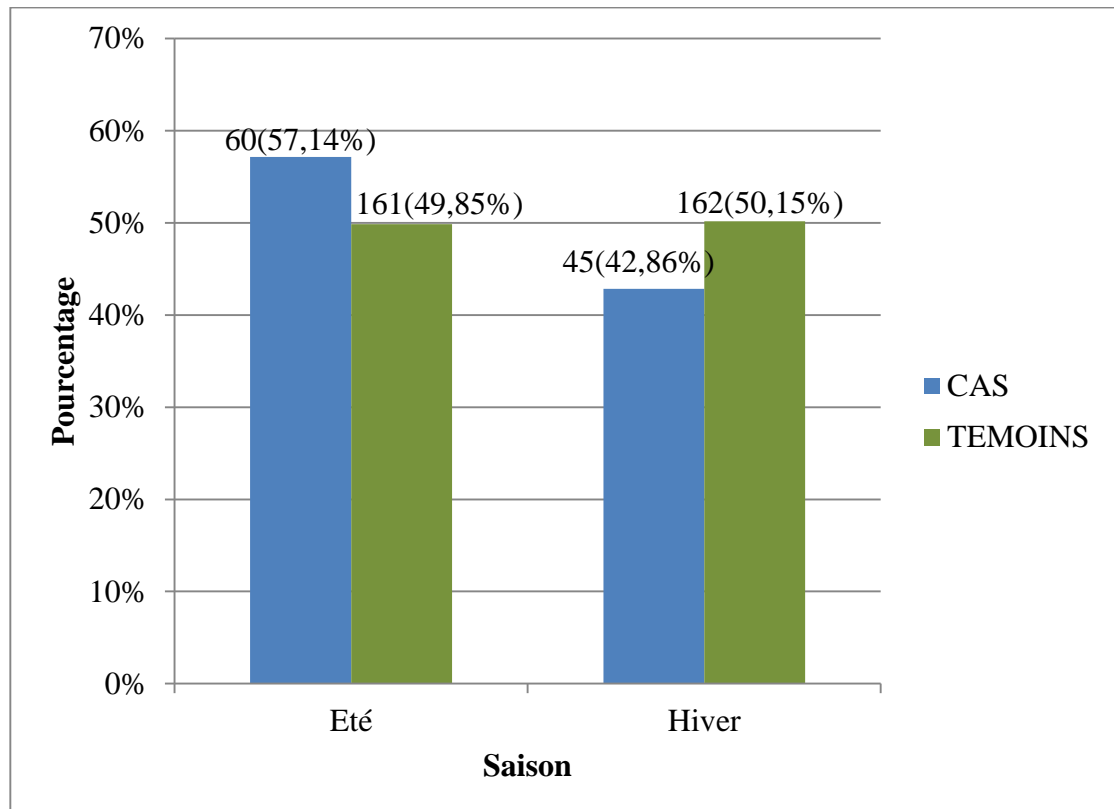


Figure 2 : Répartition des patientes selon la saison

La figure 2 montrait que du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2016, nous avons colligé au total 428 femmes pré-éclamptiques. La proportion des cas a été la plus élevée en saison d'été avec 57,14% contre 49,85% pour les témoins. La prévalence de la pré-éclampsie par rapport aux parturientes était de 6,25% ; et il en était de 1,53% pour la pré-éclampsie précoce. La proportion des pré-éclampsies précoces par rapport à toutes les pré-éclampsies étaient de 24,5%.

II.1.2. Caractéristiques sociodémographiques des parturientes

II.1.2.1. Age maternel

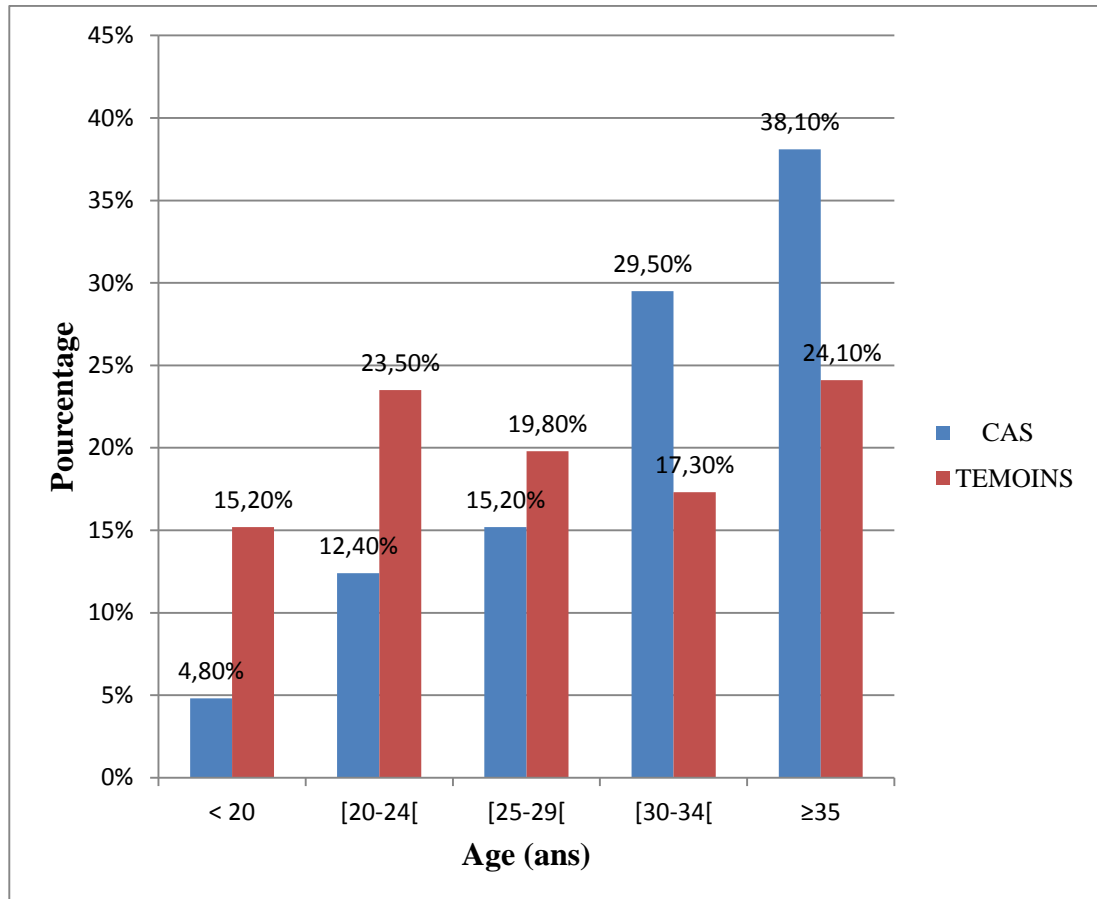


Figure 4 : Répartition des patientes selon les tranches d'âge

Dans la figure 4, il n'y avait pas de différence significative pour l'âge et l'âge moyen était de $32,01 \pm 6,9$ pour les cas, et $27,83 \pm 7,4$ pour les témoins.

La pré-éclampsie précoce augmentait avec l'âge, et plus fréquent à partir de 30 ans,

II.1.2.2. Indice de masse corporelle

Le Tableau I montre la répartition des patientes selon l'indice de masse corporelle

Tableau I: Répartition des patientes selon l'indice de masse corporelle

IMC (kg/m ²)	CAS n=105	TEMOINS n=323
<18	8 (7,6%)	15 (4,6%)
[18-25[59 (56,2%)	213 (65,9%)
≥25	38 (36,2%)	9 (29,4%)
IMC moyen*	23,17 ± 2,1	22,51 ± 3,7

*p = 0,1

Dans le Tableau I, il n'y avait pas de différence significative pour l'indice de masse corporelle. Les patientes pré-éclamptiques ayant un indice de masse corporelle comprise entre 18 et 25 étaient les plus nombreuses et représentaient 56,2% pour les cas et 65,9% pour les témoins.

II.1.2.3. Profession

Le Tableau II représente la répartition des patientes selon la profession

Tableau II : Répartition des patientes selon la profession

Profession	CAS n=105	TEMOINS n=323
Etudiante	2 (1,9%)	25(7,7%)
Ménagère	47 (44,8%)	155 (48%)
Vendeuse	15 (14,3%)	47 (14,6%)
Cultivatrice	8 (7,6%)	21 (6,5%)
Employée industriel	9 (8,6%)	20 (6,2%)
Bureaucrate	24 (22,8%)	55 (17%)

Dans le Tableau II, la majorité des patientes pré-éclamptiques étaient des ménagères (44,8% vs 48%)

II.1.2.4. Gestité

Le Tableau III montre la répartition des patientes selon la gestité

Tableau III : Répartition des patientes selon la gestité

Gestité	CAS n=105	TEMOINS n=323
Primigeste	12 (11,43%)	129 (39,94%)
Paucigeste	44 (41,90%)	108 (33,44%)
Multigeste	49(46,67%)	86(26,62%)
Gestité moyenne*	3,01 ± 1,09	27,83 ± 7,4

*p= 0,1

Le Tableau III montrait qu'il n'y avait pas de différence significative pour la gestité. Le pourcentage augmentait avec l'augmentation de la gestité chez les cas.

II.1.2.5. Parité

Le Tableau IV représente la répartition des patientes selon la parité

Tableau IV : Répartition des patientes selon la parité

Parité	CAS n=105	TEMOINS n=323
Primipare	17 (16,2%)	147 (45,5%)
Paucipare	48 (45,7%)	102 (31,6%)
Multipare	40 (38,1%)	74 (22,9%)
Parité moyenne*	2,97 ± 1,31	2,27 ± 1,44

*p= 0,2

Dans le Tableau IV, il n'y avait pas de différence significative pour la parité. Les paucipares étaient les plus nombreuses avec 45,7% pour les cas et 31,6% pour les témoins.

II.1.2.6. Situation matrimoniale

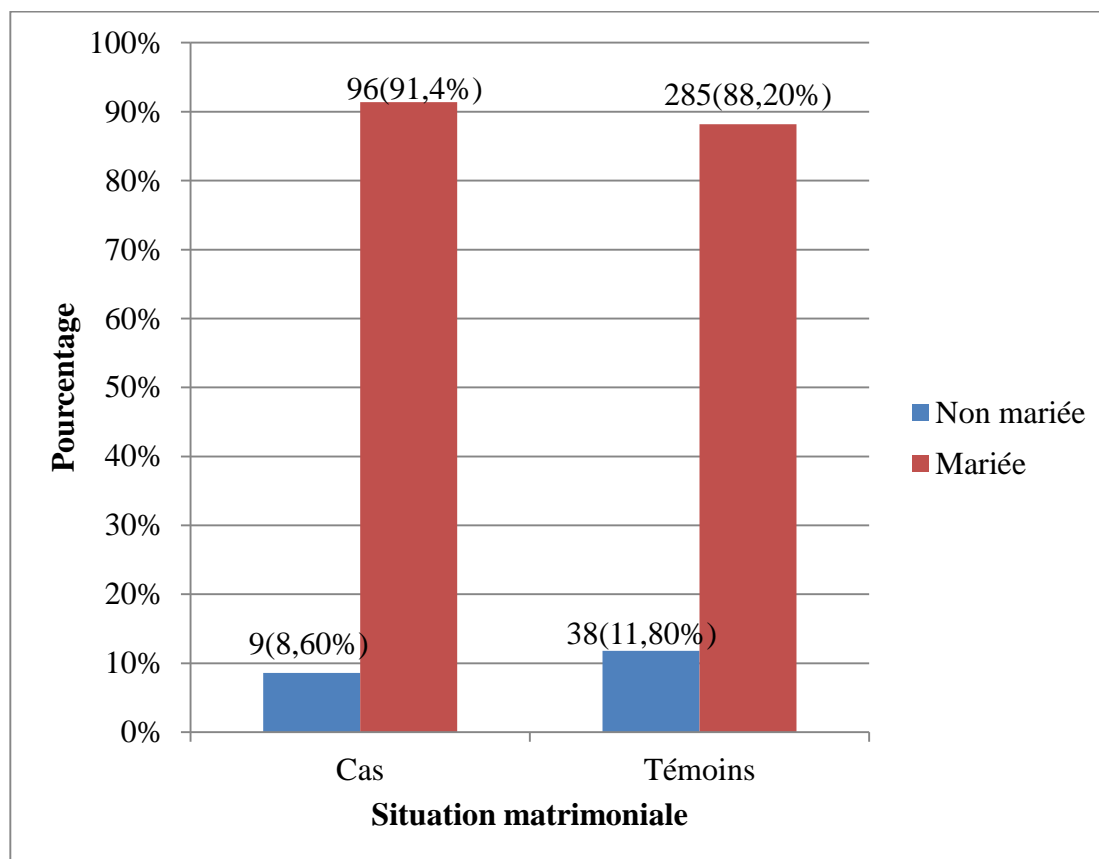


Figure 5 : Répartition des patientes selon la situation matrimoniale

La Figure 5 montrait que dans notre population d'étude, la majorité était représentée par des femmes qui vivent en couple : 91,4% pour les cas et 88,2% pour les témoins.

II.1.2.7. Age gestationnel

Tableau V : Répartition des patientes selon l'âge gestationnel

Age gestationnel (SA)	CAS n=105	TEMOINS n=323
<28	41 (39,1%)	0 (0%)
[28-34[64 (60,9%)	0 (0%)
[34-38[0 (0%)	214 (66,3%)
≥38	0 (0%)	109 (33,7%)

Le Tableau V montrait que l'âge gestationnel compris entre 28 et 34 SA prédominait pour les cas avec 60,9%, tandis que pour les témoins, l'âge gestationnel entre 34 et 38 était le plus nombreux soit 66,3%.

II.1.3. Antécédents

II.1.3.1. Antécédents maternels

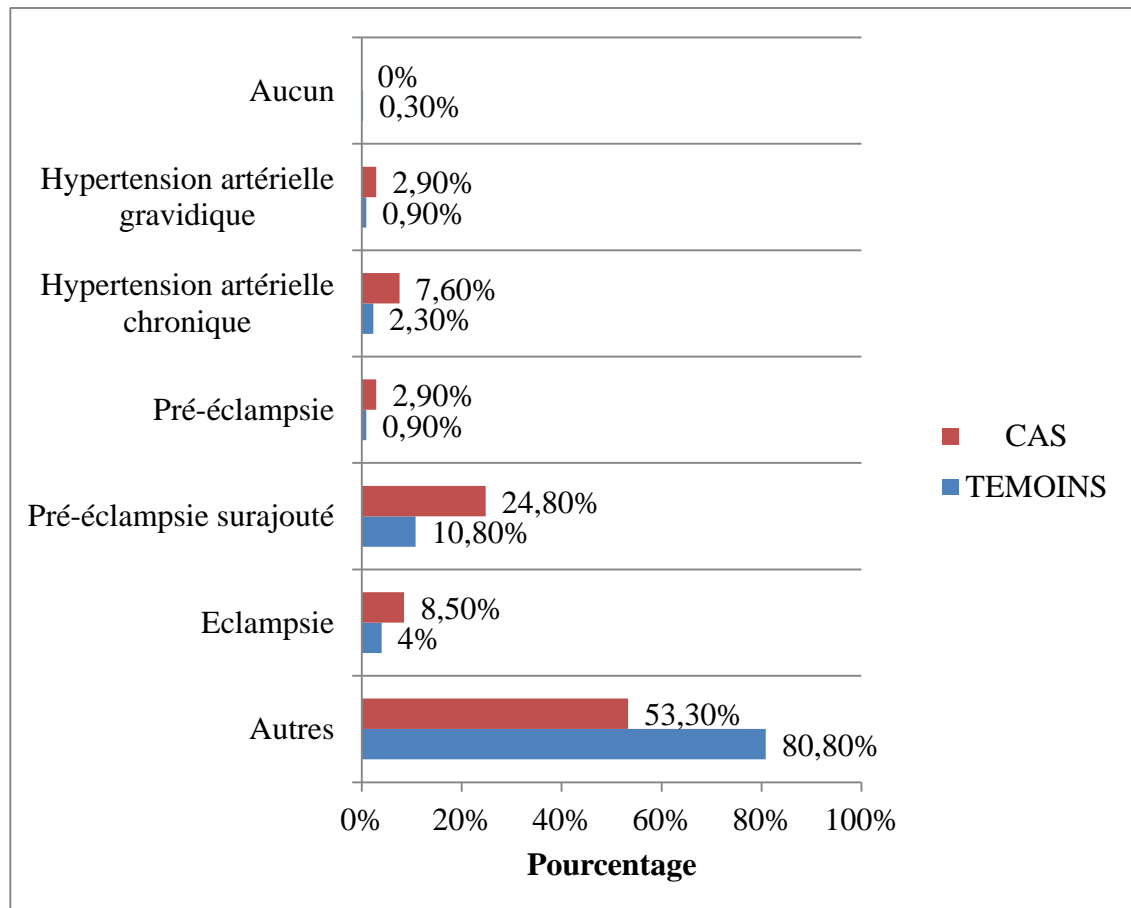


Figure 6 : Répartition des patientes selon les antécédents maternels

Dans la Figure 6, nous avons retrouvé 7,60% d'antécédents d'hypertension artérielle chronique pour les cas et 2,30% pour les témoins. Par ailleurs, il y avait une proportion élevée d'antécédents de pré-éclampsie surajouté pour les cas que pour les témoins.

II.1.3.2. Antécédents de décès périnatal

Tableau VI : Répartition des patientes selon les antécédents maternels liés au fœtus

Antécédents de décès périnatal	CAS n=105	TEMOINS n=323
Aucun	99 (94,3%)	318 (98,5%)
Mort fœtal in-utéro	6 (5,7%)	4 (1,2%)
Mort-né	0 (0%)	1 (0,3%)

Depuis nos résultats dans le Tableau VI, 5,7% des cas ont eu des antécédents de mort fœtal in utéro. Il en était de 1,2% pour les témoins.

II.1.3.3. Antécédents familiaux

Tableau VII : Répartition des patientes selon les antécédents familiaux

Antécédents familiaux	CAS n=105	TEMOINS n=323
Hypertension artérielle	65 (61,9%)	143 (44,4%)
Aucun	40(38,1%)	180 (55,6%)

Dans le Tableau VII, l'existence d'antécédents d'hypertension artérielle familiale prédominait dans notre population d'étude atteignant 61,9% pour les cas et 44,4% pour les témoins.

II.1.4. Aspects cliniques

II.1.4.1. Tensions artérielles à l'admission

II.1.4.1.1. Tension artérielle systolique des patientes à l'admission

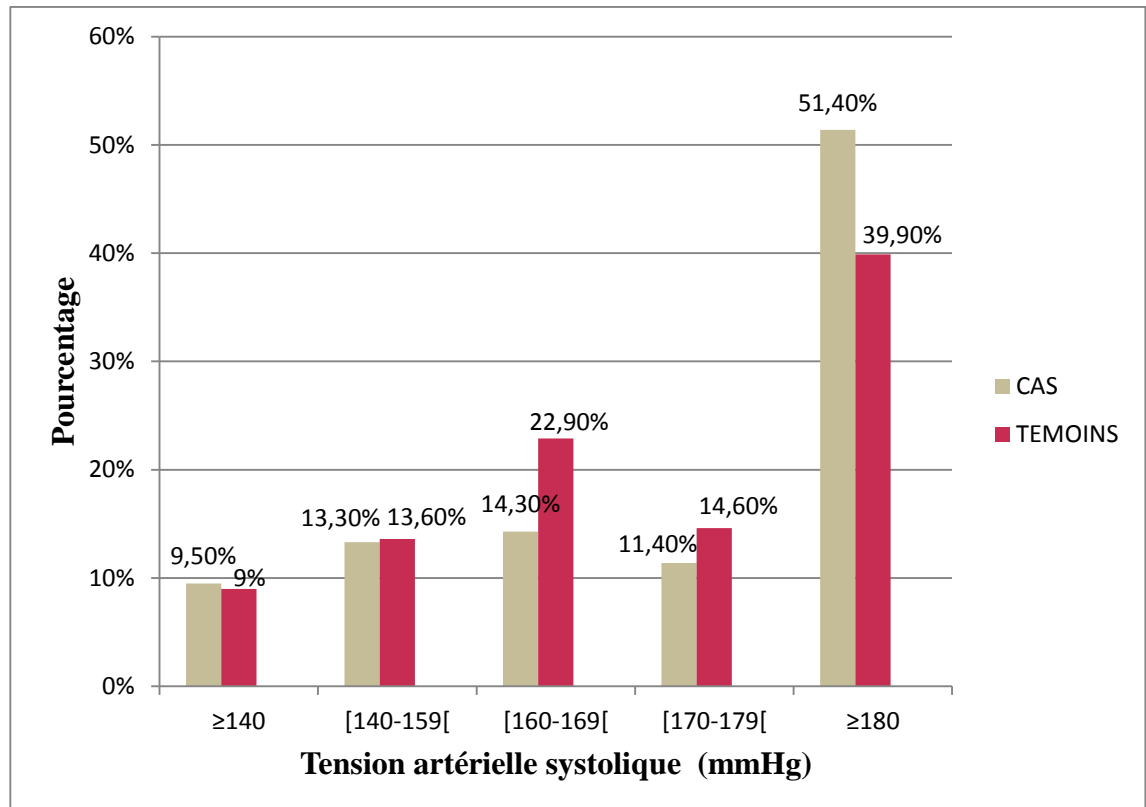


Figure 7 : Répartition des patientes selon la tension artérielle systolique

La Figure 7 montrait que les parturientes présentant des pré-éclampsies sévères avec une tension artérielle systolique ≥ 180 mmHg étaient les plus nombreuses avec 51,4% pour les cas et 39,9% pour les témoins.

II.1.4.1.2. Tension artérielle diastolique des patientes à l'admission

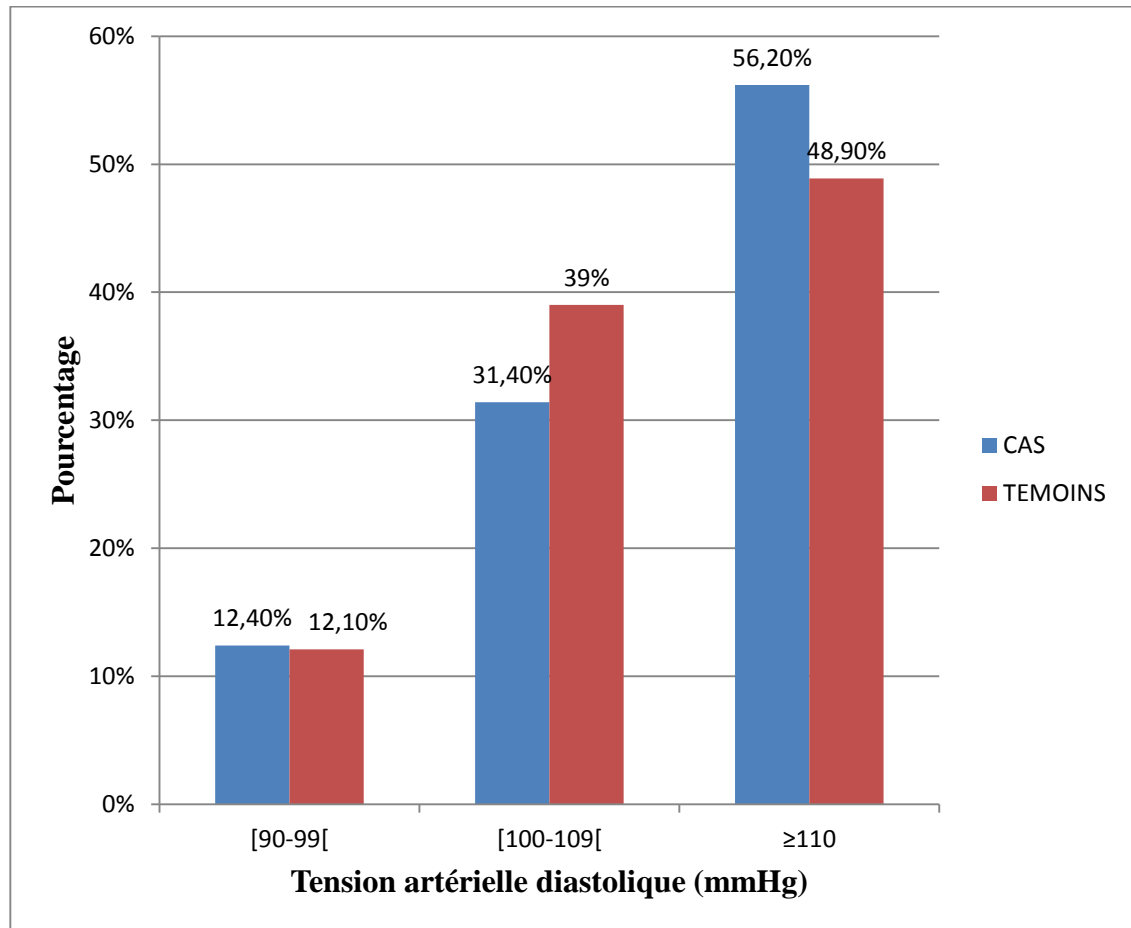


Figure 8 : Répartition des patientes selon la tension artérielle diastolique

La Figure 8 montrait que les parturientes avec des tensions artérielles diastoliques ≥ 110 mmHg étaient les plus nombreuses avec 56,2% pour les cas contre 48,9% pour les témoins.

II.1.4.2. Protéinurie à l'admission

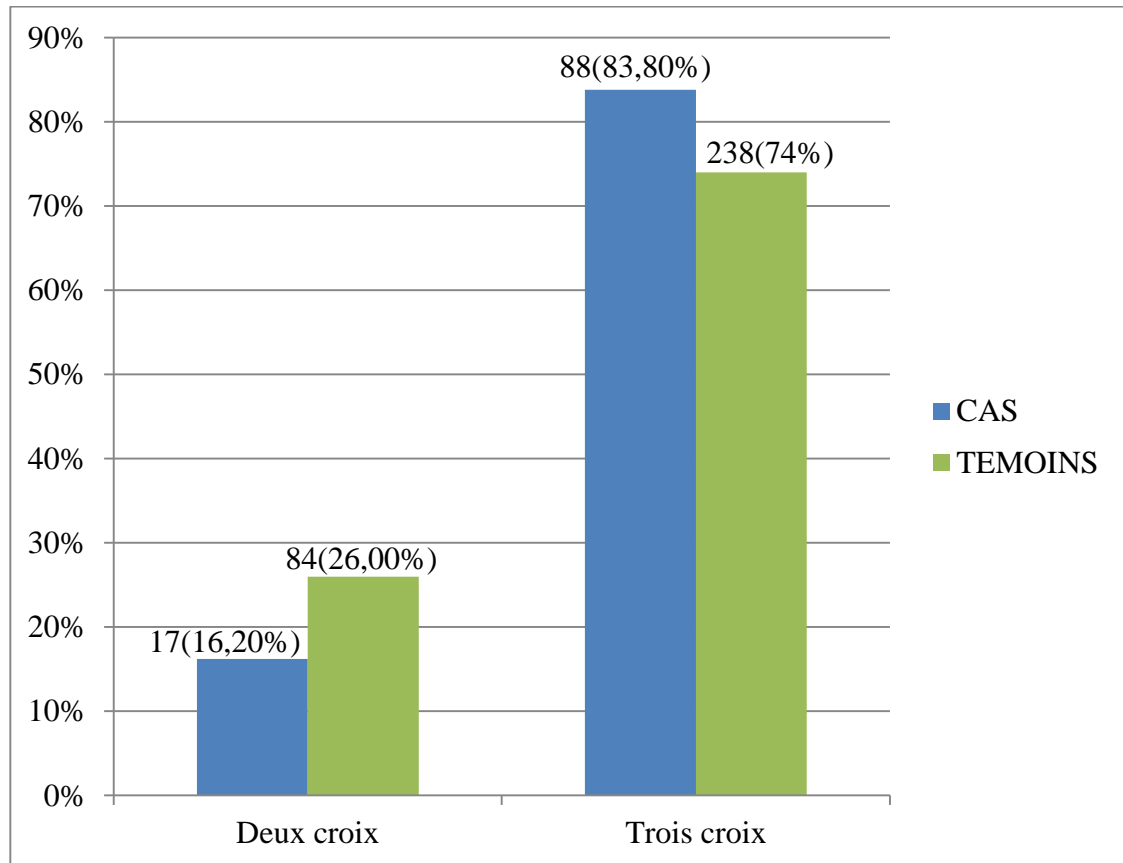


Figure 9 : Répartition des patientes selon la présence de protéinurie

La Figure 9 montrait la répartition des valeurs retrouvées à la suite de l'analyse de la protéinurie réalisée aux bandelettes urinaires à l'admission. Nous avons noté que les parturientes avec des protéinuries à trois croix prédominaient avec 83,80% pour les cas et 74% pour les témoins.

II.1.4.3. Type de grossesse

Tableau VIII : Répartition des patientes selon le type de la grossesse

	CAS	TEMOINS
Type de grossesse	n=105	n=323
Monofœtale	100 (95,2%)	309 (95,7%)
Gémellaire	5 (4,8%)	14 (4,3%)

Dans le Tableau VIII, les grossesses monofœtales étaient les plus nombreuses dans notre population d'étude avec 95,2% pour les cas et 95,7% pour les témoins.

II.1.5. Prise en charge

II.1.5.1. Modalité de suivi de la grossesse : selon le nombre de consultation prénatale

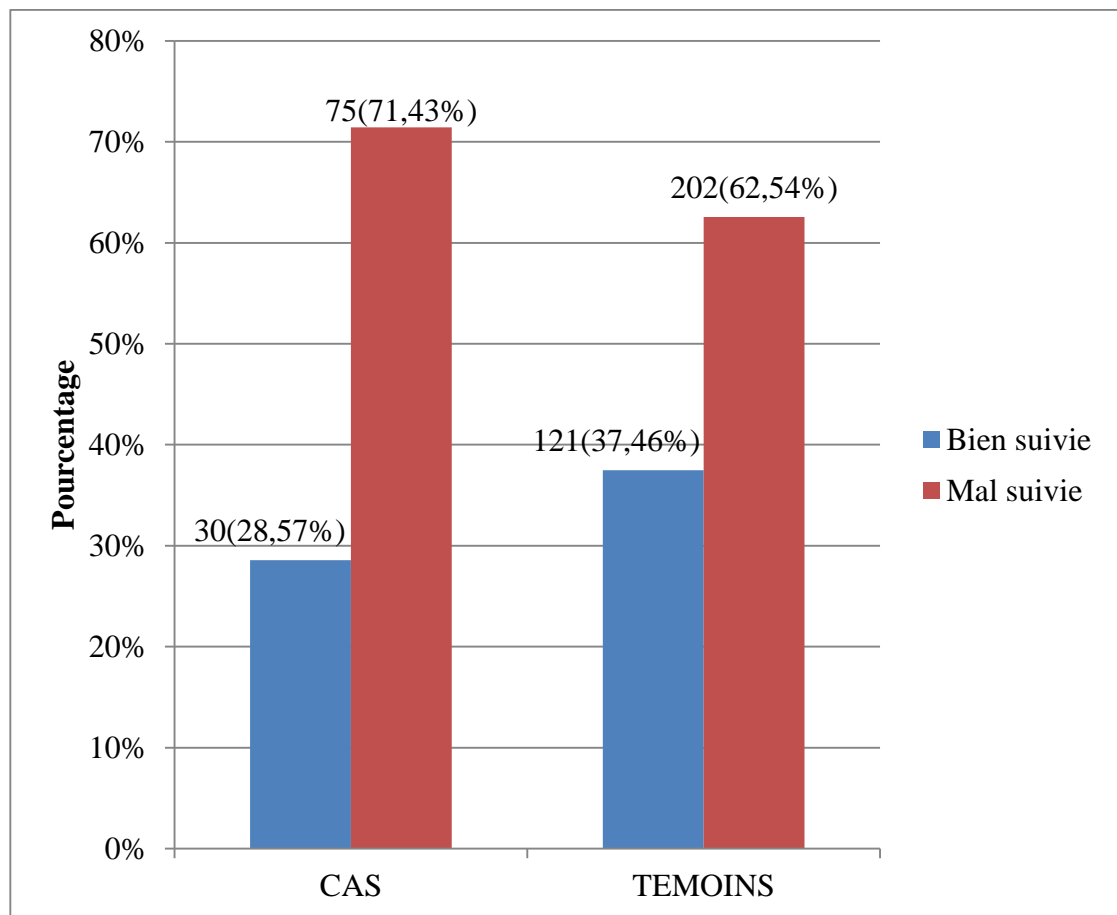


Figure 10: Répartition des patientes selon le suivi de la grossesse

La Figure 10 montrait que les grossesses étaient mal suivies pour les 71,43% des patientes qui avaient présentées une pré-éclampsie précoce.

II.1.5.2. Prestataire de consultation prénatale

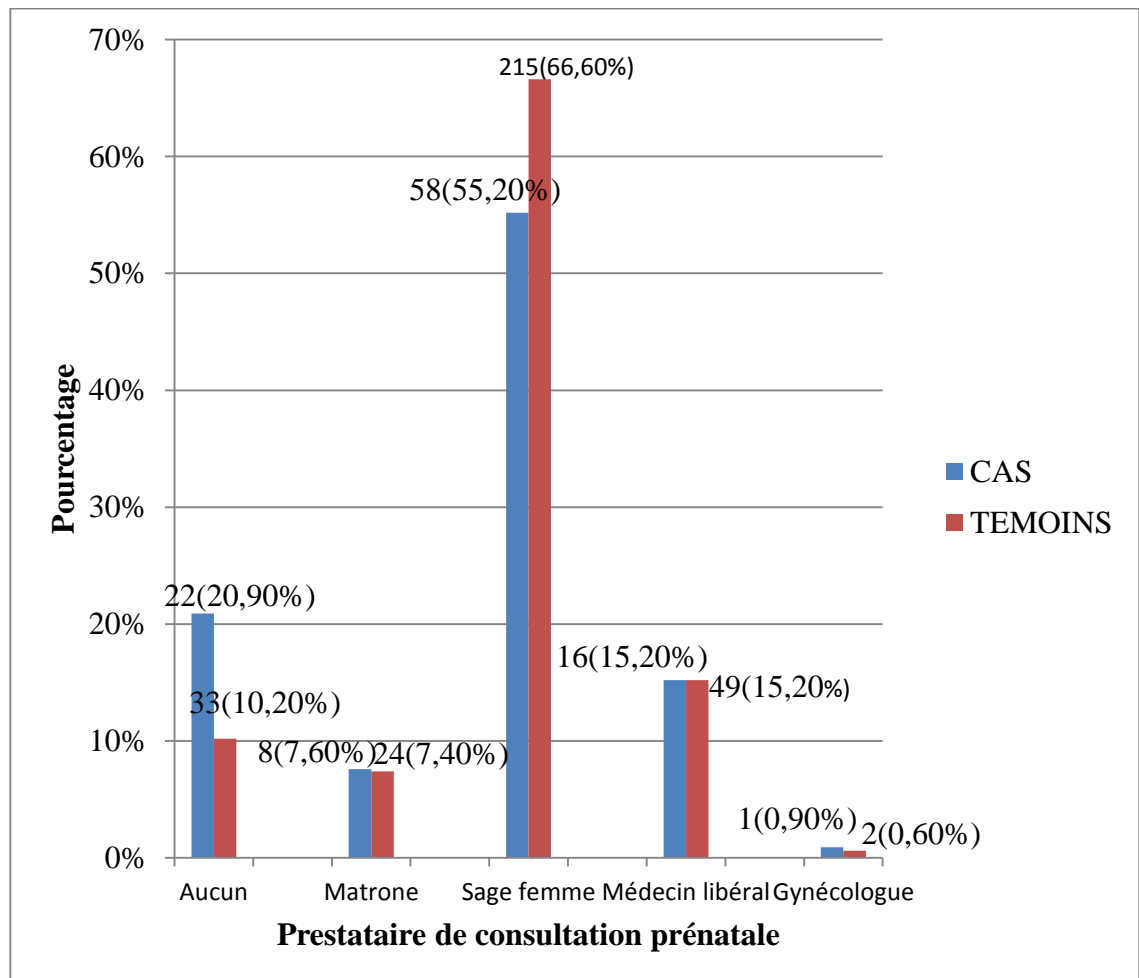


Figure 11 : Répartition des patientes selon le prestataire de consultation prénatale

La figure 11 montrait que les consultations prénatales auprès des sages femmes constituaient la majorité des cas (55,20%) et des témoins (66,60%).

II.1.5. 3. Modalité de l'accouchement

Tableau IX : Répartition des patientes selon les modalités de l'accouchement

Voie d'accouchement	CAS n=105	TEMOINS n=323
Césarienne	67 (64,4%)	186 (57,6%)
Voie basse	38 (35,6%)	137 (42,4%)

Dans le Tableau IX, 67 patientes (soit 64,4%) représentaient les cas qui ont accouché par voie césarienne. Il en était de 186 (57,6%) pour les témoins.

II.1.5. 4. Age gestationnel au moment de l'accouchement

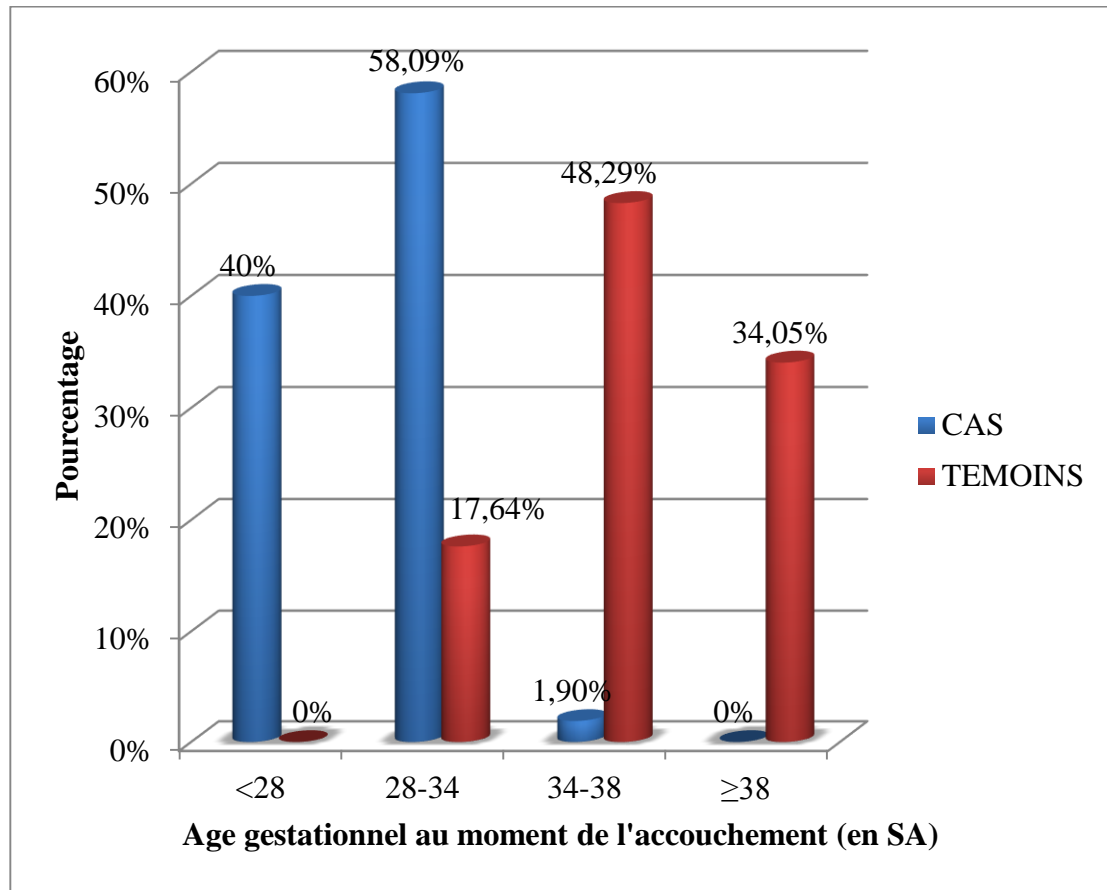


Figure 12 : Répartition des patientes selon l'âge gestationnel au moment de l'accouchement

La Figure 12 montrait que l'âge moyen de la grossesse au moment de l'accouchement était de 32SA avec un âge minimum de 20SA et un maximal de 44SA. Les 58,09% des cas avaient un âge gestationnel compris entre 28 et 34SA.

II.1.6. Pronostic

II.1.6.1. Pronostic maternel

II.1.6.1.1. Répartition des patientes selon l'existence d'éclampsie

Tableau X : Répartition des patientes selon l'existence d'éclampsie

Eclampsie	CAS n=105	TEMOINS n=323	p
Oui	14 (13,3%)	72 (22,3%)	0,02
Non	91 (86,7%)	251 (77,7%)	

D'après le Tableau X, 13,3% avaient développé une éclampsie pour les cas contre 22,3% pour les témoins avec une différence significative.

II.1.6.1.2. Répartition selon l'existence d'hématome retro-placentaire

Tableau XI : Répartition des patientes selon l'existence d'hématome retro-placentaire

HRP	CAS n=105	TEMOINS n=323	p
Oui	10 (9,5%)	23 (7,1%)	0,2
Non	95 (90,5%)	300 (92,9%)	

Dans le Tableau XI, nous avons retrouvé 10 femmes pré-éclamptiques qui avaient fait de l'hématome retro-placentaire soit 9,5% pour les cas et 23 (7,1%) concernant les témoins.

II.1.6.1.3. Répartition selon l'existence d'HELLP syndrome

Tableau XII : Répartition des patientes selon l'existence d' HELLP syndrome

HELLP Syndrome	CAS n =105	TEMOINS n=323	p
Oui	13 (12,4%)	9 (2,8%)	0,0002
Non	92 (87,6%)	314 (97,2%)	

Dans le tableau XII, 12,4% des cas avaient évolué vers un HELLP syndrome contre 2,8% pour les témoins avec une différence significative.

II.1.6.1.4. Répartition selon l'existence de CIVD

Tableau XIII : Répartition des patientes selon l'existence de CIVD

CIVD	CAS n=105	TEMOINS n=323	p
Oui	2 (1,9%)	2 (0,6%)	0,15
Non	103(98,1%)	321(99,4%)	

Le Tableau XIII montrait que très peu de femmes avaient eu une CIVD: 1,9% pour les cas et 0,6% pour les témoins.

II.1.6.1.4. Répartition selon l'existence d'OAP

Tableau XIV : Répartition des patientes selon l'existence d'OAP

OAP	CAS n=105	TEMOINS n=323	p
Oui	7 (6,7%)	9 (2,8%)	0,04
Non	98(93,3%)	314 (97,2%)	

Le Tableau XIV montrait 6,7% d'OAP pour les cas contre 2,8% pour les témoins avec une différence significative.

II.1.6.1.4. Répartition selon l'existence de décès maternel

Tableau XV : Répartition des patientes selon l'existence de décès maternel

Décès maternel	CAS n=105	TEMOINS n=323	p
Oui	0(0%)	1(0,3%)	0,3
Non	105 (100%)	322 (99,7%)	

Le Tableau XV évoquait qu'aucun cas de décès n'avait été retrouvé pour les cas. Par ailleurs, on avait signalé un cas de décès pour les témoins.

II.1.6.2. Pronostic néonatal

II .1.6.2.1. Complications néonatales

Tableau XVI : Répartition des patientes selon les complications néonatales

Complications néonatales	CAS n=105	TEMOINS n=323	p
Aucune	1 (1,0%)	91 (28,2%)	1
Prématurité	31(28,6%)	56(17,3%)	<10⁻¹⁰
Souffrance fœtale aigue	5 (4,8%)	49 (15,2%)	0,01
Retard de croissance intra utérine	5 (4,8%)	65 (20,1%)	0,03
Mort-né	14 (13,3%)	19 (5,9%)	<10⁻¹⁰
Mort fœtal in utero	46 (43,8%)	40 (12,4%)	<10⁻¹⁰
Décès néonatal précoce	3(2,9%)	3 (0,9%)	0,0002

Le Tableau XVI montrait que les complications les plus fréquentes étaient les morts fœtales in utero suivi de la prématurité qui représentaient respectivement 43,8% et 28,6% pour les cas et 12,4% et 17,3% pour les témoins.

II.1.6.2.2. Score d'Apgar à M5

Tableau XVII: Répartition des nouveaux nés des femmes pré-éclampsiques selon le score d'Apgar à M5

Score d'Apgar à M5	CAS n=105	TEMOINS n=323	p
<7	71 (67,6%)	101 (31,3%)	<10⁻¹⁰
≥7	34 (32,4%)	222 (68,7%)	1

Dans le Tableau XVII, 67,6% des cas avaient un score d'Apgar < 7 à M5 pour les cas contre 101 (31,3%) pour les témoins avec une différence significative.

II.2. Résultats des analyses de la population

II.2.1. Récapitulatif de la moyenne des facteurs associés

Tableau XVIII : Tableau récapitulatif de la moyenne des facteurs associés

Facteurs associés	CAS	TEMOINS	p
Age moyen	32,01 ± 6,9	27,83 ± 7,4	0,4
Gestité moyenne	3,01 ± 1,09	2,28 ± 1,24	0,1
Parité moyenne	2,97 ± 1,31	2,27 ± 1,44	0,2
IMC moyen	23,17 ± 2,1	22,51 ± 3,7	0,1

Le tableau XVIII récapitulait les moyennes des facteurs associés à la pré-éclampsie précoce (âge de la mère, gestité, parité, l'indice de masse corporelle).

II.2.2. Age maternel

Tableau XIX : Analyse des patientes selon l'âge maternel

Age (ans)	CAS n=105	TEMOINS n=323	OR [IC 95%]	p
≥ 35ans	40 (38,1%)	78 (24,15%)	1,9[1,2-3,09]	0,003
< 35ans	65(61,9%)	245(75,85%)	1	

Le Tableau XIX montrait que les femmes pré-éclamptiques âgées plus de 35ans étaient les plus nombreuses pour les cas que pour les témoins (38,1% vs 24,15%).

L'âge ≥ 35 ans déterminait la survenue précoce de la pré-éclampsie (OR= 1,9), avec une association significative (p=0,003)

II.2.3. Profession

Tableau XX : Analyse des femmes pré-éclamptiques selon la profession

Profession	CAS n=105	TEMOINS n=323	OR [IC 95%]	p
Etudiante	2 (1,9%)	25(7,7%)	3,79[0,8-16,5]	0,02
Ménagère	47 (44,8%)	155 (48%)	1	
Vendeuse	15 (14,3%)	47 (14,6%)	0,9[0,4-1,8]	0,4
Cultivatrice	8 (7,6%)	21 (6,5%)	0,7[0,3-1,9]	0,3
Employée industriel	9 (8,6%)	20 (6,2%)	0,6[0,2-1,5]	0,1
Bureaucrate	24 (22,8%)	55 (17%)	0,6[0,3-1,2]	0,1

Le Tableau XX évoquait qu'être étudiant influençait la survenue précoce de la pré-éclampsie (OR= 3,79) (p=0,02).

II.2.4. Situation matrimoniale

Tableau XXI: Analyse des femmes pré-éclamptiques selon la situation matrimoniale

Situation matrimoniale	CAS n=105	TEMOINS n=323	OR [IC 95%]	p
Mariée	96 (91,4%)	284 (87,9%)	1,4[0,6-3,1]	0,6
Non mariée	9 (8,6%)	39 (12,1%)	1	

Le Tableau XXI montrait que la situation matrimoniale n'influçait pas la survenue de la pré-éclampsie précoce (OR=1,4 et p=0,6).

II.2.5. Gestité

Tableau XXII : Analyse des femmes pré-éclamptiques selon la gestité

Gestité	CAS n=105	TEMOINS n=323	OR [IC 95%]	p
Multigeste	49 (11,4%)	86 (20,1%)	2,4[1,5-3,8]	0,00009
Autres	56 (88,6%)	237(79,9%)	1	

Le Tableau XXII évoquait que la multigestité était significativement associée à la survenue de la pré-éclampsie précoce (OR=2,4 et p=0,00009)

II.2.6. Parité

Tableau XXIII : Analyse des femmes pré-éclamptiques selon la parité

Parité	CAS n=105	TEMOINS n=323	OR [IC 95%]	p
Multipare	40 (38,1%)	74 (22,9%)	2,07[1,2-3,3]	0,001
Autres	65 (61,9%)	249 (77,1%)	1	

Le Tableau XXIII évoquait que la multiparité était fortement associée à la survenue de la pré-éclampsie précoce (OR=2,07 et p=0,001)

II.2.7. Indice de masse corporelle

Tableau XXIV : Analyse des femmes pré-éclampsiques selon l'indice de masse corporelle

Indice de masse corporelle (kg /m ²)	CAS n=105	TEMOINS n=323	OR [IC 95%]	p
≥25	38 (36,2%)	95(29,4%)	1,3[0,8-2,1]	0,09
<25	67 (63,8%)	228 (70,6%)	1	

Le Tableau XXIV montrait que la corrélation entre l'indice de masse corporelle et la pré-éclampsie précoce existait (OR=1,3) mais l'association n'est pas significative (p=0,09)

II.2.8. Antécédents maternels de pré-éclampsie

Tableau XXV : Analyse des femmes pré-éclampsiques selon les antécédents maternels de pré-éclampsie

Antécédent maternel de pré-éclampsie	CAS n=105	TEMOINS n=323	OR [IC 95%]	p
Oui	3 (2,9%)	3 (0,9%)	3,1[0,6-15,7]	0,09
Non	102 (97,1%)	320 (99,1%)	1	

Le Tableau XXV montrait que l'existence d'antécédents de pré-éclampsie présentait une association à la survenue de la pré-éclampsie précoce (OR=3,1) mais n'est pas significative (p=0,09)

II.2.9. Antécédents maternels d'hypertension artérielle chronique

Tableau XXVI: Analyse des femmes pré-éclamptiques selon les antécédents maternels d'hypertension artérielle

Antécédents d'HTA	maternels	CAS n=105	TEMOINS n=323	OR [IC 95%]	p
Oui		26 (24,8%)	35 (10,8%)	2,7[1,5-4,7]	0,0003
Non		79 (75,2%)	288(89,2%)	1	

Le Tableau XXVI évoquait que la présence d'antécédents maternels d'hypertension artérielle était fortement associée à la survenue de la pré-éclampsie précoce (OR=2,7) avec une différence significative (p=0,0003)

II.2.10. Antécédents maternels d'éclampsie

Tableau XXVII : Analyse des femmes pré-éclamptiques selon les antécédents maternels d'éclampsie

ATCD d'éclampsie	maternels	CAS n=105	TEMOINS n=323	OR [IC 95%]	p
Oui		3 (2,9%)	3(0,9%)	3,13[0,6-15,7]	0,09
Non		102(97,1%)	320 (99,1%)	1	

Le Tableau XXVII montrait que l'association entre la pré-éclampsie précoce et l'antécédent maternel d'éclampsie existait (OR : 3,13) mais elle n'est pas significative (p=0,09).

II.2.11. Antécédents fœtaux de mort fœtal in utéro

Tableau XXVIII : Analyse des femmes pré-éclamptiques selon les antécédents fœtaux de MFIU

ATCD fœtaux de MFIU	CAS n=105	TEMOINS n=323	OR [IC 95%]	p
Oui	6 (5,7%)	4 (1,2%)	4,8[1,3-17,4]	0,009
Non	99 (94,3%)	319 (98,8%)	1	

Le Tableau XXVIII montrait que nous avons retrouvé dans notre étude 6 cas de mort fœtal in utéro. L'existence d'antécédents de MFIU était associée à la survenue de la pré-éclampsie précoce (p=0,009).

II.2.12. Antécédents familiaux d'hypertension artérielle

Tableau XXIX : Analyse des femmes pré-éclamptiques selon les antécédents familiaux d'hypertension artérielle

ATCD familiaux d'HTA	CAS n=105	TEMOINS n=323	OR [IC 95%]	p
Hypertension artérielle	65 (61,9%)	143 (44,4%)	2,03[1,2-3,1]	0,009
Aucun	40 (38,1%)	179 (55,6%)	1	

Le Tableau XXIX montrait que les femmes avec un antécédent familial d'hypertension artérielle représentaient 61,9% pour les cas et 44,4% pour les témoins. L'existence d'antécédent familial d'hypertension artérielle était très fortement associée à la survenue de la pré-éclampsie précoce (OR=2,03 et p=0,009)

II.2.13. Type de grossesse

Tableau XXX : Analyse des femmes pré-éclamptiques selon le type de la grossesse

Type de grossesse	CAS	TEMOINS	OR [IC 95%]	p
	n=105	n=323		
Monofœtale	100 (95,2%)	309 (95,7%)	1	
Gémellaire	5 (4,8%)	14 (4,3%)	0,9[0,3-2,5]	0,4

Le Tableau XXX montrait qu'il n'y a pas de d'association entre la pré-éclampsie précoce et la gémellarité.

II.2.14. Modalité de l'accouchement

Tableau XXXI : Analyse des femmes pré-éclamptiques selon la modalité de l'accouchement

Voie d'accouchement	CAS	TEMOINS	OR [IC 95%]	p
	n=105	n=323		
Césarienne	67(64,4%)	186 (57,6%)	1	
Voie basse	38 (35,6%)	137 (42,4%)	1,2[0,8-2,04]	0,13

Le Tableau XXXI rapportait une association entre la survenue d'un accouchement par voie césarienne et la pré-éclampsie précoce (OR= 1,2), mais elle n'est pas significative (p= 0,13).

TROISIEME PARTIE

DISCUSSION

I. Prévalence

Du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2016, sur un total de 6852 accouchements répertoriés, nous avons enregistré 428 cas de pré-éclampsie soit une prévalence de 6,25 %. Cette prévalence était faible par rapport à une étude faite par RASOLONJATOVO et al, à Antsirabe en 2005 qui a noté un taux d'incidence de la pré-éclampsie de 16,32 % [9]. Par contre, elle était proche de celle des pays anglo-saxons qui avaient une prévalence entre 5 et 6% [75].

Par ailleurs, nous avons retrouvé une prévalence de la pré-éclampsie précoce de 1,53% des accouchements. Elle est de 24,5% pour toutes les pré-éclampsies avec un pic en saison d'été. Cette prévalence était plus élevée par rapport à une étude faite par Sulistyowati S. et al en 2017 en Indonésie avec 5-20% de tous les cas de pré-éclampsie [76] mais plus basse par rapport à celle trouvée par Aksornphusitaphong A. en 2013 avec une prévalence de 33,85% [77]. Ceci pourrait être liée au fait que la maternité Befelatanana constitue un grand centre de référence pour la maternité et les centres de santé périphériques de la ville d'Antananarivo d'une part, d'autre part le suivi anténatal est inadéquat et le bas niveau socio-économique augmente le risque de survenue de la pré-éclampsie précoce. Bon nombre d'auteurs [78-80] ont constaté une recrudescence de la pré-éclampsie pendant la saison froide. Ceci s'oppose à notre étude qui a trouvé une prédominance de la pré-éclampsie en été.

Comme Madagascar dispose d'une politique nationale de santé définissant les rôles et attributions de chaque niveau du système de santé et dont l'un des objectifs vise à réduire la mortalité maternelle et infantile et que le CHUGOB est le plus grand centre de référence de niveau 3 qui contribue à l'atteinte de cet objectif en termes de santé maternelle et infantile, nous suggérons ainsi l'application de ladite politique nationale de santé à tous les niveaux afin de garantir la synergie et la complémentarité des interventions.

II. Caractéristiques sociodémographiques des patientes pré-éclampsiques

II.1. Age maternel

Dans notre population d'étude, l'âge des parturientes est compris entre 16 et 44 ans avec une moyenne de $32,01 \pm 6,9$ ans pour la pré-éclampsie précoce. Madazli R. et ses collaborateurs, Herzog EM et al. et Bhadarka N avaient trouvé une moyenne d'âge qui était proche de la notre avec respectivement $30,4 \pm 5,4$ [81] et $30,4 \pm 5,2$ [82] et $31,6 \pm 6,4$ [83]. Nous avons remarqué dans notre étude que la fréquence était maximale pour les femmes qui avaient plus de 35ans, soit 38,1 %. La tranche d'âge inférieur à 19 ans est minimale, soit 4,8% (Tableau I). Nous avons conclu que la pré-éclampsie précoce augmentait avec l'âge. Sur le plan analytique, nous avons objectivé que les patientes qui avaient plus de 35ans étaient les plus exposées (OR= 1,9) et l'association était significative ($p=0,003$). (Tableau XX)

Or, une étude réalisée aux Etats-Unis a montré que les femmes des âges extrêmes, c'est-à-dire entre 15 et 19ans puis de 40 à 45 ans avaient plus de risque de pré-éclampsie [81]. Par contre, des cas de pré-éclampsie ont été retrouvés chez des patientes beaucoup plus âgées et HANSEN [82] trouve que le risque est multiplié par 2 à 4 fois pour un âge supérieur à 35 ans. Ainsi dans une autre étude fait par Robillard et al en 2007, l'âge maternel avancé a un important rôle dans le développement de la pré-éclampsie précoce. Ceci pourrait être lié à l'existence de l'hypertension artérielle chronique apanage des femmes âgées de 35ans et plus. Pourtant ceci n'est pas démontré dans une autre étude faite par Bhadarka N, en 2016 qui a montré que l'âge maternel avancé n'est pas spécifique à la survenue de la pré-éclampsie précoce [83].

Nous devrions alors expliquer aux femmes hypertendues sur l'importance de la prise quotidienne des antihypertenseurs et de les conseiller à faire un suivi régulier auprès des cardiologues pour stabiliser cette hypertension artérielle et de prévenir d'éventuels complications.

II.2. Indice de masse corporelle des patientes

Les patientes pré-éclampsiques précoces ayant un indice de masse corporelle compris entre 18 et 25 sont les plus nombreuses et représentent 56,2%. (Tableau II) Selon l'étude analytique que nous avons réalisé, la corrélation entre l'indice de masse corporelle et la pré-éclampsie précoce existe (OR : 1,3) mais n'est pas significative ($p=0,09$) (Tableau XXV). Pourtant, la littérature considère l'obésité comme un des facteurs de risques de la pré-éclampsie. C'est ainsi qu'une étude faite par Wang Z, et al. en 2013 a reporté que le surpoids ou l'obésité augmente approximativement 2 à 4 fois le risque de pré-éclampsie comparé à une femme de poids normal [84]. Or, une étude faite par Bhadarka N, en 2016 appuyait qu'un indice de masse corporelle compris entre 25 et $29,9\text{kg/m}^2$ avant la grossesse et un gain de poids $\geq 0,5\text{ kg/sem}$ n'est pas spécifique à la survenue de la pré-éclampsie précoce [83]. Par contre les résultats rapportés par Nanjundan P, en 2011 avait démontré que la survenue de la pré-éclampsie précoce était liée à l'obésité [85]. Ceci pourrait être lié à la destruction du fonctionnement des cellules endothéliales par augmentation du taux des triglycérides et des acides gras libres.

Le poids est donc un élément primordial à prendre en charge avant la grossesse. Il est donc par conséquent nécessaire d'orienter les femmes en âge de procréer en surpoids vers des nutritionnistes afin de modifier le régime alimentaire et de les conseiller à faire des activités physiques régulières. Ainsi s'avère-t-il nécessaire d'améliorer la prise en charge rapide et efficace de la mère et de l'enfant afin de diminuer les complications maternelles et fœtales liées à la pré-éclampsie précoce.

Des formations doivent être fournies et la supervision du personnel de santé quant à la prise en charge de la pré-éclampsie doit être rigoureuse afin de dépister précocement la pré-éclampsie et prévenir et limiter les complications encourues.

II.3. Profession

Dans notre étude, la majorité des patientes pré-éclampsiques sont des ménagères qui représentent 44,8% des cas et sont les plus atteintes par la pré-éclampsie précoce. Pourtant il n'y a pas d'association entre les deux. Nous avons constaté sur le plan analytique que la profession n'influait pas la survenue précoce de la pré-éclampsie. Néanmoins dans la littérature, une proportion de 73,30% pour les ménagères a été retrouvée [86]. Ce résultat était élevé par rapport à notre étude. Ce qui montre que l'essentiel de morbidité se concentre parmi les femmes ayant un stress et des activités physiques permanentes au cours de la grossesse.

Ceci résulte du fait que le bas niveau intellectuel, l'insuffisance d'éducation sanitaire et la pauvreté sont des facteurs exposant la femme enceinte à la pré-éclampsie précoce.

II.4. Gestité

Dans notre série, les multigestes représentent la majorité des cas avec 46,67% et les primigestes la minorité avec 11,43%. Par contre, Iacobelli S. avait trouvé 32,5% de primigestes [87] et Ratsiatosika AT et al 34% [88] ce qui était plus élevé par rapport à notre série. Pour les témoins, les primigestes sont les plus nombreuses avec 39,94%. (Tableau IV). Nous avons constaté que le pourcentage des femmes qui ont présenté une pré-éclampsie précoce augmentait avec l'augmentation de la gestité. Ainsi les résultats de nos études analytiques portaient sur une association significative entre la multigestité et la pré-éclampsie précoce (OR : 2,4 et $p=0,00009$) (Tableau XXIII).

C'est ainsi que les personnels de santé doivent faire l'IEC et le CCC des multigestes lors de la CPN sur les risques de la survenue de la pré-éclampsie précoce au cours de la grossesse. Des moyens contraceptifs peuvent être proposés pour limiter et éviter les grossesses non désirées.

II.5. Parité

Dans notre population d'étude, il y avait prédominance des paucipares pour les cas avec 45,7% suivi des multipares avec 38,1% et les primipares constituaient la minorité avec 16,2% (Tableau V). Par contre Iacobelli S et Ratsiatosika AT et al avaient retrouvé des valeurs plus élevées avec respectivement 44,8% [87] et 34% [88]. Sur le plan analytique, la multiparité est un facteur de risque de la pré-éclampsie précoce dans notre série (OR : 2,07) et l'association est significative ($p=0,001$) (Tableau XXIV). Les résultats qu'avait trouvés Bhadarka N, en 2016 se ralliaient avec notre étude [83]. Il en est de même pour Phupon V, en 2013 qui a démontré les mêmes résultats [89].

Sur toutes les patientes pré-éclamptiques que nous avons recensées, les primipares prédominaient avec 61,7% (Tableau V). Ces résultats s'accordaient avec ceux des autres qui avaient noté une nette prédominance des primipares comme Samake (54,62%) [86], Curiel et al (63%) [90] ainsi que Brena et al (64,9%) [91]. Cette situation pourrait être expliquée par l'hypothèse d'une mal adaptation immunologique : la première exposition de la mère aux villosités cytotrophoblastiques comportant des antigènes fœtales et donc paternelles [92].

II.6. Situation matrimoniale

Dans notre population d'étude, nous avons retrouvé que la majorité était représentée par des femmes qui vivaient en couple: 91,4% pour les cas et 88,20% pour les témoins (Figure 3). La situation matrimoniale n'était pas un facteur déterminant de la survenue de la pré-éclampsie précoce ($p= 0,6$) bien que l'association existait (OR : 1,4) (Tableau XXII).

Nous avons considéré comme vivant en couple les mariées légitimement et celles vivant en concubinage.

II.7. Antécédents

II.7.1. Antécédents maternels

Plus de la moitié des patientes pré-éclamptiques (53,3%) n'avaient pas eu d'antécédents maternels pour les cas (Figure 4). Nous avons vu une valeur plus basse des patientes sans antécédents de l'ordre de 2,5% présenté par un autre auteur [93]. Par ailleurs, des pourcentages plus élevés avaient été rapporté par Curiel et al (17,8%) [90] ainsi que Ngunga (13, 6%) [94].

En effet, les patientes avec un antécédent d'hypertension artérielle chronique représentent les 24,8% pour les cas (Figure 4). Nous avons vu sur le plan analytique que la présence d'antécédents d'hypertension artérielle chronique est fortement associée à la survenue de la pré-éclampsie précoce (OR : 2,7) avec une différence significative ($p= 0,0003$) (Tableau XXVII). Par ailleurs, certain auteur comme Bhadarka N, en 2016 en Inde et Aksornphusitaphong A en 2012 appuyaient notre travail et avaient trouvé que les femmes avec un antécédent d'hypertension artérielle chronique influençaient la survenue de la pré-éclampsie précoce avec OR : 4,4 [2,1- 9,3] [83]. Par contre, une étude fait par Chaiworapongsa et al en 2014 a retrouvé que l'existence d'un antécédent maternel d'hypertension artérielle chronique n'entraînait pas l'apparition précoce de la pré-éclampsie. Cela s'expliquerait par les dommages organiques et les complications vasculaires entraînés par l'existence de l'hypertension artérielle chronique

Trois patientes avaient eu un antécédent de pré-éclampsie dans notre étude et représentaient 2,9% des cas (Figure 4). Nos résultats analytiques avaient rapporté que l'existence d'antécédents maternels de pré-éclampsie présentait une association à la survenue de la pré-éclampsie précoce (OR : 3,1) mais n'était pas significative ($p= 0,09$) (Tableau XXVI). Une étude faite par Bhadarka N. en 2016, en Inde démontrait par contre l'influence de l'existence d'un antécédent de pré-éclampsie sur la survenue de la pré-éclampsie précoce.

Nous n'avions observé aucun cas d'antécédent de diabète (Figure 4), contrairement à celui de la littérature qui a trouvé 2,30% d'antécédent de diabète [90]. Pourtant, selon Bhadarka N. en 2016, en Inde avait démontré que la présence d'antécédent de diabète était un facteur déterminant de la survenue de la pré-éclampsie précoce.

Cependant, les patientes avec un antécédent d'éclampsie représentaient les 2,9% des cas. Nous avons constaté que l'existence d'un antécédent d'éclampsie était un facteur de survenue de la pré-éclampsie précoce (OR : 3,13) mais l'association n'était pas significative ($p=0,09$). Pourtant les résultats qu'avaient trouvés Nanjundan P, en 2011 en Inde affirmaient qu'il y avait une forte association entre la présence d'un antécédent d'éclampsie lors de la grossesse antérieure et la survenue de la pré-éclampsie précoce.

Ainsi, il faut administrer de façon précoce avant 16SA, la prévention par l'acide acétylsalicylique et à une faible dose 75-160mg/j le soir et arrêter une semaine avant l'accouchement pour prévenir l'apparition précoce de la pré-éclampsie [95].

Par ailleurs, une étude en 2007 rapporte un risque de pré-éclampsie plus important en cas de déficit en vitamine D [96] et Robinson et al. rapportent que les taux circulants de 25 hydroxy-vitamine D (25OHD) sont significativement plus bas chez les patientes développant une pré-éclampsie précoce [97]. Donc l'administration de la vitamine D dès le premier trimestre de la grossesse s'avère nécessaire afin de prévenir la survenue de la pré-éclampsie précoce. Holick [98] et Hollis [99] recommandent jusqu'à 4 000 UI/j de vitamine D3.

Quant à l'administration de calcium, elle n'est recommandée qu'en cas de carence calcique avérée [100].

Aussi, il est primordial de surveiller, de corriger et de stabiliser l'hypertension artérielle dès le début de la grossesse. Le rapprochement des consultations prénatales est nécessaire afin de dépister à temps d'éventuelles complications et il faut orienter précocement les femmes à risque vers les formations sanitaires suffisamment équipées en matériels.

II.7.2. Antécédents de décès périnatal

Depuis nos résultats, 5,7% des cas ont eu des antécédents de mort fœtal intra utérine. Il en est de 1,2% pour les témoins (Tableau VII). La survenue de la pré-éclampsie précoce est fortement associée à l'apparition de la mort fœtal intra utérine (OR : 4,8, $p=0,009$) (Tableau XXIX). Selon la littérature, Sulistyowati S, en 2017 affirmait l'influence qu'a la pré-éclampsie précoce sur la survenue d'un mort fœtal intra utérine [76], ce qui appuie totalement nos résultats.

Il est donc conseiller aux femmes qui ont un antécédent de mort fœtal intra utérine de rapprocher les suivies lors de la prochaine grossesse et de débiter précocement le traitement préventif par aspirine à faible dose (75-160mg /j) afin de prévenir à temps d'éventuels complications [95].

II.7.3. Antécédents familiaux

L'existence d'antécédents d'hypertension artérielle familiale prédomine dans notre étude atteignant un pourcentage de 61,9% pour les cas contre 44,4% pour les témoins (Tableau VIII). L'étude analytique que nous avons réalisée démontre que l'existence d'antécédents familiaux d'hypertension artérielle est fortement associée à l'apparition de la pré-éclampsie précoce avec OR= 2,03, IC 95%=1,2-3,1 et $p= 0,009$ (Tableau XXX). Nos résultats étaient comparable à celui de Nanjundan et al, Duckitt et Harrington en 2005, Hernandez Diaz et al en 2009, Luealon et Phupong en 2010 qui ont trouvé dans leurs études une forte association entre l'existence d'antécédents familiaux et la survenue de la pré-éclampsie précoce [85]. Or une étude récente réalisée par Bhadarka N, en 2016 en Inde, s'opposaient à nos résultats et trouvait que l'existence d'antécédent familiale d'hypertension artérielle n'était pas spécifique de la survenue de la pré-éclampsie précoce mais de la pré-éclampsie tardive seule (OR 18; 95% CI 6–54). Il en était de même pour l'étude réalisée au King Chulalongkorn Memorial Hospital au Bangkok en 2013.

III. Aspects cliniques

III.1. Tension artérielle systoliques à l'admission

Nous avons observé une grande variation des valeurs de la PAS avec une valeur maximale de 240mmHg et une valeur minimale de 140 mmHg. Les patientes présentant une pré-éclampsie sévère avec $PAS \geq 180$ mmHg étaient les plus nombreuses avec 51,43% pour les cas et 39,94% pour les témoins (Figure 5). Une tension artérielle systolique ≥ 160 mmHg constituait un signe de gravité de la pré-éclampsie. La plupart des données de la littérature partageaient nos résultats [86]. Dans ses travaux portant sur 250 cas de pré-éclampsie sévère, NEIJI K [101] trouvait que l'incidence des complications maternelles est de 20,75% si la PAS était supérieure à 160 mmHg. D'autres part l'étude faite par Rakotomboahangy TM et al. en 2016 à Madagascar affirmait qu'une tension artérielle systolique ≥ 180 mmHg était significativement associée à la mortalité maternelle (OR=6,17 IC à 95% [2,05-18,58] ; p=0,0004) [102]. Ceci pourrait être expliqué par l'absence de traitement de l'hypertension artérielle chronique et le non accessibilité des médicaments antihypertenseurs pour la plupart des malgaches par faute de moyen. A cela s'ajoute le retard du diagnostic et le mauvais traitement initial (dose, choix de la molécule). La molécule antihypertenseur la plus utilisée par les patientes avant l'admission était l'alpha méthyl dopa suivi du loxen. Or actuellement en Europe, ce sont les inhibiteurs calciques qui sont utilisés en première intention [103], et à Genève, le traitement antihypertenseur mis en première ligne est le labétalol qui est un bêtabloquant [104]. Ainsi il est nécessaire de revoir les protocoles de soins sur la prise en charge de l'hypertension artérielle au cours de la grossesse et d'organiser des séances de formation pour les médecins à fonction libérale sur les molécules efficaces pour traiter l'hypertension artérielle gravidique.

III.2. Tension artérielle diastolique à l'admission

Les parturientes avec des tensions artérielles diastoliques $\geq 110\text{mmHg}$ étaient les plus nombreuses avec 56,20% pour les cas et 48,90% pour les témoins (Figure 6). Les résultats de Moujahid M. en 2007 étaient conformes à ceux que nous avons trouvé [93].

Nous devons intensifier la surveillance de la tension artérielle lors de la CPN afin de détecter précocement la survenue de la pré-éclampsie et de débiter les traitements antihypertensifs.

III.3. Protéinurie à l'admission

Les taux des protéinuries dans notre étude avaient été objectivés par des bandelettes urinaires. La répartition des valeurs retrouvées à la suite de l'analyse de la protéinurie réalisée aux bandelettes urinaires à l'admission avait montré que les parturientes avec des protéinuries à trois croix ($> 5 \text{ g}/24\text{h}$) prédominent avec 83,80% pour les cas et 74% pour les témoins (Figure 7). Ces données rejoignent ceux de Samake [86]. Aussi, BAH A. O et ses collaborateurs avaient retrouvé dans leur étude que les complications fœtales (hypotrophie, prématurité, mort in utero) étaient fortement corrélées avec l'élévation du taux de protéinurie [105]. De même, Rakotomalala Z et al. en 2016 à Madagascar affirmaient que l'hyperprotéinurie était associée à un pronostic fœtal défavorable [106]. Cela pourrait être expliqué du fait que lorsqu'une protéinurie était élevée, elle reflétait la sévérité de la pathologie vasculaire et de l'ischémie placentaire, augmentant le taux d'hypoxie fœtale, de RCIU et de mortalité périnatale.

La vasodilatation endothélium dépendante était profondément altérée, le système du monoxyde d'azote (NO) était inhibé, le stress oxydatif était accru [107].

III.4. Type de grossesse

Les grossesses mono-fœtales étaient les plus nombreuses dans notre population d'étude avec un taux de 95,2% (Tableau IX). Sur le plan analytique, nous avons retrouvé qu'il n'y avait pas de relation entre la pré-éclampsie précoce et la gémellarité. (Tableau XXXI). De ce fait, l'étude cas-témoins réalisée par Nagaja Bhadarka et Tarak Nath Mukherjee en 2016 se ralliait à notre résultat et précisait que la pré-éclampsie précoce n'était pas liée à la gémellarité. Cependant, dans la littérature, Phupon V, en 2013 dans ses recherches avait démontré la relation entre les grossesses multiples et les pré-éclampsies tardives [89].

IV. Prise en charge

IV.1. Modalité de suivi des grossesses

Nous avons vu que 71,43% des cas avaient eu une grossesse mal suivie contre 62,54% pour les témoins. Par contre, 28,57% des cas avaient bien suivi leur grossesse contre 37,46% des témoins. (Figure 8). Nous avons conclu que la grossesse n'était pas bien suivie pour la plupart des patientes. Elle pourrait être liée d'une part, par le bas niveau socio-économique, et d'autre part par le bas niveau de taux de scolarisation et socio-économique dans les pays en voie de développement. L'étude réalisée par Nanjundan P. en 2011 appuie ce résultat, un suivi anténatal inadéquat et le bas niveau socio-économique augmente le risque de survenue de la pré-éclampsie précoce [85]. Nous avons conclu donc que plus la grossesse est mal suivie plus la pré-éclampsie apparaît précocement.

Nous avons donc le devoir d'informer les femmes enceintes de l'importance des consultations prénatales et le suivi de la grossesse. Ceci doit se faire auprès des personnels compétents afin qu'elles puissent être orientées sur les bonnes mesures à prendre et de bénéficier des soins qui leur sont nécessaires.

Selon la politique nationale de santé à Madagascar, la femme enceinte doit effectuer au moins quatre suivis prénataux pendant la grossesse mais ce nombre devrait être plus de quatre si la grossesse est à risque afin de dépister les éventuels FDR [108].

IV.2. Prestataire de consultation prénatale

Selon les résultats que nous avons obtenus, le prestataire de préférence était les sages femmes et représentait plus de la moitié des cas (55,20%). Cependant, d'autres patientes avaient consulté des médecins à fonction libérale à raison de 15,20% mais il y en avait d'autre qui avait choisi des consultations auprès des matrones (7,60%). La minorité des choix était représentée par les gynécologues (0,90%). Cela pourrait être du au fait que les prestataires au niveau des centres de santé de base qui sont plus proches des patientes étaient les sages femmes et par faute de moyen, les consultations auprès des gynécologues se faisaient rares car elles coûtaient cher. Or selon la littérature, Abdoul A et Y Behran et al, portait l'intérêt sur la qualité de ces consultations prénatales mais également à la fiabilité de ces consultation chez un médecin spécialiste [109,110]

IV.3. Modalité d'accouchement

Chez les 105 pré-éclamptiques précoces, 67 patientes soit 64,4% avaient accouché par voie césarienne et qui avaient été réalisé en urgence suite à des complications maternelles ou fœtales (Tableau X). Du point de vue analytique, il y avait une association entre la survenue d'un accouchement par une opération césarienne et la pré-éclampsie précoce (OR= 1,2), mais elle n'était pas significative ($p= 0,13$) (Tableau XXXII). De même dans ses recherches, Icobelli S, en 2017 affirmait que la pré-éclampsie précoce est associée à l'accouchement par opération césarienne [87]. Pourtant, Phupong V. et al en 2012 n'appuyait pas cette théorie et affirmait que la pré-

éclampsie précoce et tardive étaient tous les deux associées au voie d'accouchement par césarienne. Bhadarka N, en 2016 appuyait aussi cette théorie dans ses travaux [82].

Par ailleurs, d'autres auteurs comme Minxue S. et al affirmaient que la pré-éclampsie augmentait significativement le risque d'entraîner un accouchement par voie césarienne (OR = 2.2).

IV. 4. Age gestationnel au moment de l'accouchement

L'âge moyen de la grossesse au moment de l'accouchement était de 32SA avec un minimum de 20SA et un maximal de 44SA. L'âge gestationnel entre 28 et 34SA prédominait avec 58,09% des pré-éclampsiques précoces, tandis que les 40% étaient constitués par celles qui avaient accouché à moins de 28SA. Il en est de 1,90% pour celles qui avaient accouché entre 34 et 38SA. Par ailleurs, aucune patiente n'avait atteint les 38SA (Figure 10). Cela pourrait être dû à la nécessité de déclencher l'accouchement précocement vu les complications entraînées par la survenue précoce de la pré-éclampsie. De son côté, Madazli R et al. en 2014 avaient démontré que l'âge gestationnel à la naissance avait un impact majeure pour le pronostic néonatal.

V. Pronostic

V.1. Complications maternelles

Selon les résultats que nous avons obtenus, 13,3% des patientes qui avaient fait de la pré-éclampsie précoce aboutissaient à des crises éclamptiques. Par contre, nous avons vu qu'il n'y avait pas eu d'association entre la pré-éclampsie précoce et l'éclampsie (OR= 0,5) (Tableau XI). Iacobelli S avait trouvé un taux plus bas de 2,6% tandis que pour Simsek A le taux était élevé avec 20,9%. Certains auteurs disaient que le bas niveau socio-économique et une grossesse mal suivie augmentait le risque de développer une pré-éclampsie précoce et une crise éclamptique. D'ailleurs, une étude faite par Rakotozanany B appuyait cette théorie et avait mentionné que l'absence de

consultation prénatale favorisait la survenue de l'éclampsie ($p=0,004$, OR : 3,71 [IC 95% 1,4-9,7]). [111]

Des études faites par Madazli R et al. en 2014 affirmaient que l'incidence de l'apparition de complications maternelles était plus élevée lors d'une pré-éclampsie précoce par rapport au pré-éclampsie tardive. C'est ainsi que des cas d'Hellp syndrome, de CIVD et d'hématome retro-placentaire avaient été retrouvés dans notre étude avec respectivement 12,4%, 1,9 et 9,5%. Pourtant nous avons remarqué que seul l'Hellp syndrome avait une association avec la pré-éclampsie précoce (OR : 4,9) et l'association est significative ($p=0,0002$). Pour Iacobelli S et Simsek A, ils avaient retrouvé respectivement 8,6% et 19,1% d'HELLP Syndrome.

Plusieurs auteurs affirment que la pré-éclampsie précoce développe un risque important de développer une complication maternelle et 20 fois plus de mortalité maternelle [112 ,113]. Cependant, nous n'avons pas eu de décès concernant les femmes avec une pré-éclampsie précoce tandis qu'une femme pré-éclamptique était décédée suite à une défaillance multiviscérale pour les témoins.

Certains auteurs préconisent la réalisation du bilan des thrombophilies aux patientes ayant une pré-éclampsie sévère survenant précocement. Cette exploration comporterait la recherche:

- D'un déficit en protéine S
- D'une résistance à la protéine C activée
- La mutation du facteur V

Elle permettrait entre autres une meilleure prise en charge lors de la prochaine grossesse [114].

Il faut donc promouvoir une collaboration multidisciplinaire entre gynécologues obstétriciens, pédiatres, anesthésistes réanimateurs, cardiologues et néphrologues afin de réduire la morbi-mortalité maternelle et périnatale liées à l'HTA gravidique.

V.2. Complications néonatales

Les complications les plus fréquentes sur les 105 cas étudiés étaient les morts fœtales intra utérine avec un pourcentage de 43,8%. Une étude faite par Ratsiatosika et al. en 2018 avait retrouvé des taux plus bas de 32% [88], pour Iacobelli il était de 6,7%. Ce qui interpelle le personnel de santé sur la qualité de la prise en charge de la pré-éclampsie car la mauvaise surveillance des gestantes hospitalisées et le retard de la prise de décision d'interrompre la grossesse sont les causes les plus fréquentes de cette mortalité intra utérine. Selon la littérature, Rasoanandrianina BS et al avançait que les pathologies hypertensives pendant la grossesse est l'une des facteurs déterminant des décès périnataux (OR=144 ; $p<0,05$) [115]

Venait ensuite la prématurité qui représentait 28,6%. On avait constaté qu'il y avait une forte relation entre l'apparition des complications fœtales et la pré-éclampsie précoce. Pour les morts fœtales intra utérine, la prématurité et les mort-nés, l'association est fortement significative ($p < 10^{-10}$). La souffrance fœtale aigue et le décès néonatal précoce représentent respectivement 4,8% et 2,9%. Iacobelli S avait trouvé un taux de décès néonatal précoce proche de la notre avec 2,8%. Ceux de Simsek A et Madazli R étaient plus élevé avec respectivement 9,2% et 40,6%. Des études faites par Madazli R et al. en 2014 avaient de même affirmé que l'incidence de la mortalité périnatale, du mort néonatal précoce, du retard de croissance intra utérine et la prématurité augmentait au cours de la pré-éclampsie précoce et d'après Minxue S et al. la pré-éclampsie augmente significativement le risque d'entraîner diverses complications comme l'avortement placentaire (OR = 3,3), le retard de croissance intra utérine (OR = 2,8), l'accouchement prématuré (OR = 7,1).

Le suivi des femmes pré-éclamptiques doit être fait régulièrement au niveau de centre de santé équipé et dont les prestataires de soins sont formés et qualifiés afin de prévenir et de limiter les complications tant maternelles que fœtales.

Il est des devoirs des autorités publiques d'améliorer le plateau technique de service de gynécologie obstétrique en donnant des matériels minimum nécessaires au dépistage précoce et la prise en charge rapide et efficace de la mère et de l'enfant pour diminuer les complications maternelles et fœtales liées à la pré-éclampsie.

Ainsi, il est donc nécessaire de former les personnels de santé de premier niveau de soins à reconnaître les signes péjoratifs de pré-éclampsie et à transférer les patientes à temps.

V.3. Score d'Apgar à la cinquième minute

Notre étude avait rapporté 105 nouveaux nés issus des parturientes pré-éclamptiques, dont la majorité (67,6%) présentait un score d'Apgar <7 à la cinquième minute. Pourtant, le score d'Apgar <7 est un facteur défavorable aux pronostics fœtaux qui est du à la survenue de la pré-éclampsie précoce. Selon Minox S et al. la pré-éclampsie augmente significativement le risque d'entraîner une asphyxie néonatale avec un score d'Apgar à la cinquième minute < 7 (OR = 2.4) et particulièrement, Phupong V. en 2013 ajoutait dans ces résultats que le score d'Apgar <7 à M5 est plus fréquent lors de la pré-éclampsie précoce. Madazli R et al. appuyait également ces faits. D'après des études faites par Rasoanandrianina BS et al, l'indice d'Apgar <7 à M5 était un facteur déterminant de décès périnataux (OR=122,14 ; p=0,00000)

CONCLUSION

CONCLUSION

La pré-éclampsie précoce est une pathologie gravidique hétérogène et multifactorielle. Plusieurs facteurs sociodémographiques et cliniques peuvent être en cause dans sa survenue et surtout dans son évolution vers des complications graves entraînant une mortalité maternelle et périnatale élevée.

La pré-éclampsie précoce touche 1,53 % des parturientes ayant accouché au CHUGOB entre le début du mois de janvier 2016 et fin décembre 2016, correspondant à une prévalence de 105 cas sur 6852 parturientes.

Les facteurs de risque les plus rencontrés étaient l'âge ≥ 35 ans (38,1%) (OR=1,9), la multigestité (11,43%) (OR=2,4), la multiparité (38,1%) (OR=2,07), des antécédents personnelle d'hypertension artérielle chronique (24,80%) (OR=2,7), de MFIU (5,7%) (OR=4,8) et des antécédents familiaux d'hypertension artérielle (61,9%) (OR=2,03). Ils constituent un critère de mauvais pronostic fœtal.

L'éclampsie a été la complication maternelle la plus observée avec une proportion de 13,3%. Nous avons déploré un seul cas de décès maternel causé par une défaillance multiviscérale soit 0,3 % pour les témoins. Sur le plan fœtal, les complications sont représentées essentiellement par la mort fœtale intra utérine (43,8 % vs 12,4%), la prématurité (28,6 % vs 17,3%), les mort-nés (13,3% vs 5,9%) et les retards de croissance intra utérine (4,8% vs 20,1%).

La détection de ces facteurs de risques, une consultation prénatale rigoureuse auprès des personnes qualifiées, un suivi strict des patientes à risque, une prise en charge urgente, efficace et multidisciplinaire devront être instaurée pour éviter les complications materno-fœtales. L'administration précoce d'acide acétylsalicylique est un traitement préventif efficace contre la pré-éclampsie précoce.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. De Tourris H, Henrion R, Delcour M. Hypertension artérielle et grossesse. ABR Gynecol Obstet. Paris: Masson. 2005: 527-37
2. Beaufils M, Haddad B, Bavoux F. Hypertension artérielle pendant la grossesse: aspects physiopathologiques et pronostic à long terme. EMC. Elsevier SAS, Paris, Gynécologie/Obstétrique. 2006; 5- 036 - A- 10
3. Regitz-Zakrosek V, Lundqvist CB, Borghi C. The task force on the Management of Cardiovascular Diseases during pregnancy on the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2011; 32: 3147- 97
4. James PR, Piercy CN. Managment of Hypertension before, during and after pregnancy. Heart . 2004 ; 90 : 1499-504.
5. Rachdi R, Kaabi M, Zayene H, Basly M, Messaoudi F, Chabani M. Pronostic maternel et fœtal au cours de la toxémie gravidique sévère. Rev Fr Gynecol Obstet. 2005; 8: 67 -72.
6. Chua S., Redman CWG. Prognosis for pre eclampsia complicated by 5g or more proteinuriain 24hours. Am J Obstet Gynecol.1992; 43: 9-12.
7. Organisation mondiale de la santé. Les troubles tensionnels de la grossesse. Série de rapports techniques. Rapport d'un groupe d'étude de l'OMS. Genève ;1987 : 758.
8. Cisse C. Pré-éclampsie en milieu africain : épidémiologie et pronostic au CHU de Dakar. La lettre du gynécologue. Avril 2005; 301 : 9-13
9. Rasolonjatovo JDC, Raherizaka N, Rakotoarimanana S, Ravelomanana N, Andriamanatsara L. Etude épidémio clinique de l'HTA gravidique à Antsirabe Madagascar. Med Afr Noire. 2005; 52: 121- 5.

10. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Seminars in Perinatology*. 2009; 33, 3: 130–7
11. WHO. Recommendations for Prevention and Treatment of Preeclampsia and Eclampsia. WHO Department of Maternal and Child Health, Geneva, Switzerland. 2011.
12. SFAR. Pharmacologie clinique du sulfate de magnésium. Réanimation des formes graves de pré-éclampsie. Paris: Elsevier ; 2000: 107-28.
13. Andriamandimbison Z, Randriambololona DMA, Rasoanandrianina BS, Randrianampanalinarivo Hery RA. Etiologies de la mort fœtale in utero: à propos de 225 cas à l'hôpital de Befelatanana Madagascar. *Med Sante Trop*. 2013; 23: 78-82. doi: 10.1684/mst.2013.0143.
14. Lisonkova S1, Sabr Y, Mayer C, Young C, Skoll A, Joseph KS. Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2014; 124(4): 771.
15. Iacobelli S, Bonsante F, Robillard PY. Pre-eclampsia and preterm birth in Reunion Island: a 13 years cohort-based study. Comparison with international data. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015; 29 (18): 3035–40
16. Martin JN, Perry KG, Miles JF, Blake PG, Magann EF, Roberts WE, Martin RW. The interrelationship of eclampsia, HELLP syndrome, and prematurity: cofactors for significant maternal and perinatal risk. *Br J Obstet Gynecol*. 1993; 100: 1095- 100.

17. Luton D, Sibony O. Livre de Gynécologie obstétrique Collection Internat Ellipses; Octobre 1997 : 189 - 98, 358 - 75.
18. Philippe HJ. Physiopathologie de la pré-éclampsie. Gynecol Obstet. Masson; Janvier 2007: 284 - 90 , 439, 441.
19. Brown MA. The physiology of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 1995; 22: 781 – 91.
20. Soulez B, Defossez A. Physiologie de l'implantation. Rev Fr Gynécol Obstét. 1998; 93: 243-6.
21. Frydman R, Taylor S. La grossesse. Rev Fr Gynecol Obstet. Août 1990: 3-31.
22. Audibert A. La vie avant la naissance. Rev Fr Gynecol Obstet . Mars 1987: 10-2.
23. Nseri R. Le placenta. Rev Fr Gynecol Obstet. 2006: 47 - 58.
24. Larmani A. Physiologie de la grossesse. Rev Fr Gynecol Obstet. 2007: 391-8.
25. Cunningham FG, Linfheimer MD. Hypertension in Pregnancy. Gynecol Obstet Internat. 1992; 14: 927-32.
26. Czyba JC. Physiopathologie de la pré-éclampsie. Rev Fr Gynecol Obstet. 2000: 18 - 22.
27. Treisser A. Pré-éclampsie. Rev Prat.1990; 40: 60 - 4.
28. Berkane N. Définitions et conséquences des hypertension artérielles de la grossesse. Réanimation. Mars 2010; 29 (3): 1- 6

29. Jian C, Christine L, Judy M, Jane B. Prevalence of pre-eclampsia, pregnancy hypertension and gestational diabetes in population-based data: Impact of different ascertainment methods on outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2012; 52 (1): 91- 5
30. Lydakis C, Beevers D, Beevers M, Lip GYH. Obstetric and neonatal outcome following chronic hypertension in pregnancy among different ethnic groups. *QJM.* 1998; 91: 837- 44
31. Claire M, Pascal D. Hypertension artérielle de la grossesse : une situation à risque cardiovasculaire. *Press Med.* 2009; 38(84) : 600-608
32. Roberts J. Pré-éclampsie: entre connaissance et incertitude. *Actualités néphrologiques.* 2002: 75-88
33. Karumanchi S, Kee-Hak L. Pathogenesis of preeclampsia. Up to date. 2010: Topic 6760
34. Alice W, Sarosh R, Ananth Karumanchi S. Preeclampsia: The Role of Angiogenic Factors in pathogenesis. *Physiology.* 2009; 24: 147-58
35. Fournié. Physiopathologie des pré-éclampsies: quelques données récentes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2012; 41: 313-7
36. Karumanchi S, Lam C. Mécanisme impliqués dans la prééclampsie : progrès récents. *Actualités néphrologiques.* 2004: 168-76
37. Edouard D. Toxémie gravidique. *Anesthésie-Réanimation chirurgicale 1ère Edit.* Méd.Sciences – Flammarion; 2008: 960.
38. Weinstein L. Syndrom of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: a sever consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1982; 142: 159-67.

39. Martin JN, Blake PG, Perry KG, Mc Caul JF, Hess LW, Marin RW. The Natural history of HELLP Syndrome: patterns of disease progression and regression. Am J Obstet Gynecol. 1991; 164: 1500-13.
40. Rafenohery AR. Profil épidémio-clinique des pré-éclampsies sévères à l'hôpital Universitaire de gynécologie Obstétrique en 2010 -2011 [Thèse]. Médecine humaine: Antananarivo ; 2012 ; N° 8394.
41. Courbiere B, Carcopino X. Hypertension artérielle et grossesse. Gynecol Obstet Internat. Edition Vernazobres-grego. 2004: 48-9.
42. Alihonou E, Takpara I, Souza J, Perrin R., Agboton H. Nouvelle approche de la prise en charge des syndromes vasculo rénaux à la clinique universitaire de gynécologie et d'obstétrique du CNHU de Cotonou. Communication session scientifique du 20eme anniversaire de la FSS UNB. Acte du 20eme anniversaire. FSS éditeur, Cotonou ; 1991.
43. Ibrahima I, Imourou B. Initiative femme pour femme comme stratégie de lutte contre la mortalité maternelle. Direction départementale de la santé Atacora, zone sanitaire Natitingou ; Janvier 2001: 2-3.
44. Maria B. Mortalité maternelle, les complications évitables. J Gynécol Obstet Biol Reprod. 2001; 30(6): 523-32.
45. Ickx B, Vanderlinden P. Trouble de l'hémostase et pré-éclampsie. Med Hyg. 1999: 150-2
46. Denker GA. Risk factors for preeclampsia. Clin Obstet Gynecol. 1999; 42: 422-43.

47. Lalainanirina DVA. Issues materno-foetales de pré-eclampsie au CHU de gynécologie obstétrique Befelatanana [Thèse]. Médecine humaine: Antananarivo; 2012; N° 8436.
48. Sawle G, Ramsay M. The neurology of pregnancy. *Neurol Neurosurg Psychiatr.* 1998; 64: 717-25.
49. Dama PM. Pronostic materno-foétale de la pré-éclampsie au CENHOSOA [Thèse]. Médecine humaine: Antananarivo; 2013; N° 8451.
50. Martin JN, Rinehart BK, May WL, Magan EF, Tersone DA, Blake PG. The Spectrum of severe preeclampsia: comparative analis by help (hemolysis, elevated liver enzymes levels and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180:1373-84.
51. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 422 pregnancies with hemolysis elevated liver enzymes and low patelets (HELLP Syndrome). *Am J Obstet Gynecol.* 1993; 169:1000-6.
52. Woods JB, Blake PG, Perry KG, Magann EF, Martin RW, Martin JN. Ascites: a portent of cardiopulmonary complications in the preeclamptic patient with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low patelets. *Obstet Gynecol.* 1992; 80: 87-91.
53. Ramsay M. National High blood pressure education program working group report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet.* 1990; 162: 311-6.
54. Redman CXG, Sargent IL. Immunological disorders of human pregnancy. *Oxford Rev Reprod Biol.* 1986; 8: 223- 65.

55. Baptista- Gonzalez HA, Rosenfeld Mann F, Saavedra-TrejoMR, Castro- Lopez JL, Penuela – Olaya MA. Change in the thrombophilic status in patients with preeclampsia. *Gynecol Obstet Mex.* 1999; 67:176- 82.
56. Olivier C. Prematurité et hypotrophie à la naissance: Epidemiologie, cause et prevention. *Rev Prat.* 1999, 49: 857- 9.
57. Duley L, Henderson-Smart DJ. Drug for rapid treatment of very high blood pressure during pregnancy . *Cochrane Library, Oxfod:Update Software.*1999; Issue 3.
58. Aal BS, Nejad SS. Nifedipine or hydralazine as a first- line agent to control hypertension in severe preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002; 81: 25-30.
59. Elatrous S, Noura S, Ouane L, Marghli S, Boussarssar M, Sakkouhi M et al. Short term treatment of severe hypertension of pregnancy: prospective comparaisn of nicardipine and labetalol. *Intensive Care Med.* 2002; 28:1281- 6.
60. SFAR. Conférence d'experts de la SFAR: Réanimation des formes graves de prééclampsie. Edition médicales Elsevier; Paris 2000. 32: 165-8
61. Phelan JP. National High blood pressure education program working group report on high blood pressure in pregnancy. *Am Obstet Gynecol.* 1990; 163: 1689-712.
62. Hayes PM, Cruikshank DP, Dunn LJ. Plasma volume determination in normal and preeclamptic pregnancies. *Obstet Gynecol.* 1985; 1511: 958-66.
63. Ramanathan J, Vaddadi AK, Arheart KL. Combined spinal and epidural anesthesia with low does of intra thecal buvicaine in women with severe preeclampsia: a preliminary report. *Reg anesth Pain Med.* 2001; 26:46- 51.

64. Head BB, Owen J, Vincent RD, Shih G, Ghestnut DH, Hauth JC. A randomized trial of intra partum analgesia in women with severe preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2002; 99:452- 7.
65. Clark SL, Greenspoon JS, Aldahl D, Phelan JP. Severe preeclampsia with persistant oliguria: management of hemodynamic subsets .*Am J Obstet Gynecol.* 1986; 154:490- 4.
66. Saïssy JM. La Toxémie gravidique. *Réanimation Tropicale.* 2010 : 249
67. Edouard D. Toxémie gravidique. *Médecine Sciences Flammarion.* 1807. 67: 124-8
68. Sibai BM. The help syndrome: much ado about nothing. *Am J Obstet.* 1990; 162: 311-6.
69. Olowu- Salako AA. Prise en charge des syndromes vasculo- rénaux sévère de la grossesse à la maternité lagune de Cotonou [Thèse] *Medecine : Cotonou ;* 2001 ; N°960.
70. Boog G. Existe-il une prévention de la toxémie gravidique: place de l'aspirine. *Rev Fr Gynecol Obstet.* 1993; 88(2):683- 9.
71. Magann EF, Perry KG, Meydrech EF, Harris RL, Chauhan SP, Martin JN. Post partum corticoids: accelerated recovery from the syndrome of hemolysis elevated. *Am J Obstet Gynecol.* 2007. 87: 56-9
72. Isler CM, Barrilleaux PS, Magann EF, Bass JD, Martin JN. A prospective, randomized trial comparing the efficacy of dexamethasone and batamethasone for the treatment of antepartum HELLP (hemolytic, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 184:1332- 9.

73. Isler CM, Magann EF, Rinehart BK, Terrone DA, Bass JD, Martin JN.
Dexametasone compared with betamethasone for glucocorticoid treatment of
post partum HELLP syndrome. *Int J Gynecol Obstet*. 2003; 80: 291- 7.

74. Martin JN, Files JC, Blacke PG, Norman PH, Martin RW, Hess LW et al. Plasma
exchange for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 1990; 162:126-37.

75. Shennan AH. Recent developpement in obstetrics. *Br Med J*. 2003; 327 : 604- 8

76. Sulistyowati S. Early and Late Onset Preeclampsia: What did really Matter?. *J
Gynecol Women's Health*. 2017; 5(4): 555- 670.
DOI:10.19080/JGWH.2017.05.555670.

77. Aksornphusitaphong A, Phupong V. Risk factors of early and late onset
preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Res*. 2013; 39(3): 627– 31

78. Gilleh GB, Watson JD, Langford RM. Ranitidine and single dose antacid therapy
as prophylaxis against acid aspiration syndrome in obstetric practice. *Anesthesia*.
1984, 39: 638-44.

79. Palot M, Kessler P, Visseaux H, Botmans C. Toxémie gravidique. Conférence
d'actualisation SFAR. Département d'anesthésie réanimation, CHU de Reims,
51092 Reims Cedex ; 1997

80. Saurel- Cubizolles MJ, Kaminski M, Du Mazaubrun C. Les conditions de travail
professionnel des femmes et l'hypertension artérielle en cours de grossesse. *Rev
Epidem Sante Publique*. 1991; 39: 37- 43.

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

82. Hansen JP. Older maternal age and pregnancy outcome: a review of the literature
obstet. Gynecol Surv. 1986; 41(11): 726- 42
83. Bhadarka N. Risk factors of early and late onset pre-eclampsie in population
admitted at Gujarat Adani institute of medical science. IJCRLS. 2016; 05; 03:
569-72
84. Wang Z, Wang P, Liu H, He X, Zhang J, Yan H, et al. Maternal adiposity as an
independent risk factor for pre-eclampsia: a meta-analysis of prospective cohort
studies. Obs Rev. 2013; 14(6):508–21
85. Nanjundan P, Bagga R, Kalra JK, Thakur JS, Raveendran. A Risk factors for
early onset severe pre-eclampsia and eclampsia among north Indian women. J
Obstet Gynaecol. 2011 ; 31(5): 384-9.
86. Samake B. Profil épidémiologique et Clinique de la pré-éclampsie sévère au
CHU Gabriel Toure. Mali Méd. 2011; 26(4) : 5-7.
87. Iacobelli S, Bonsante F, Robillard PY. Comparison of risk factors and perinatal
outcomes in early onset pre-eclampsia and late onset pre-eclampsia: A cohort
based study in Reunion Island. J Reprod Immunol. 2017; 123: 12- 6
88. Ratsiatosika AT, Razafimanantsoa E, Andriantoky VB, Ravoavison N,
Andrianampanalinarivo Hery R, Boukerrou M, et al. Incidence and natural
history of preeclampsia/ eclampsia at the university maternity of Antananarivo,
Madagascar: high prevalence of the early-onset condition. J Matern Fetal
Neonatal Med. 2018. DOI: 10.1080/14767058.2018.1462323
89. Phupong V. Risk factors of early and late onset pre-eclampsia. J Obstet Gynaecol
Res. March 2013; 39(3): 627-31

90. Curiel. Analysis of maternal morbidity and mortality among patient admitted to Obstetric Intensive care with severe eclampsia. *Med Intens Esp.* 2011; 35(8)
91. Brena C, Melania M, Leila K. Epidemiological profile and post partum outcome in severe preeclampsia. *Revista Da Associa cao Medica Brasileira.* Brasilia. 2009; 55(2) : 175 - 80
92. Goffinet F. Epidémiologie. *Ann Fr Anesth Reanim.* Elsevier Masson. 2010 ; 29 : 7-12
93. Moujahid. Prise en charge de la pré-éclampsie sévère et l'éclampsie en réanimation chirurgicale à propos de 97 cas à l'université Mohamed Ben Abdallah [Thèse]. Médecine Humaine: Maroc ; 2007 ; N°024/07.
94. Jorge A, Sosa Z, Perez P. Principales caractéristiques de la pré-éclampsie sévère chez les femmes enceintes admises dans un hôpital au Zimbabwe. *Medisan* 2009 ; 13 (3) : 1029-3019.
95. Hédon B. Mise à jour en Obstétrique. Collège National des Gynécologues et obstétriciens français. 2016
96. Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, Holick MF, Powers RW, Roberts JM. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92: 3517.
97. Robinson CJ, Alanis MC, Wagner CL. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels in early onset severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2010; 336; e1- e6.
98. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007; 357: 266- 81.
99. Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D requirement and supplementation during pregnancy. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2011; 18: 371- 8.

100. Pottecher T. Prise en charge multidisciplinaire des formes graves de pré-éclampsie. Recommandations formalisées d'experts communes. 2009
101. Neiji K. Pronostic materno-fœtal de la pré-éclampsie sévère à propos de 250 cas [Thèse]. Médecine Humaine ; Tunis; 1994
102. Rakotomboahangy TM, Rakotozanany B, Rasoanandrianina BS, Andriamandranto HU, Rasolonjatovo JDC, Randriambelomanana JA. Facteurs associés à la mortalité maternelle liés à l'éclampsie. JMGO. 2016; 2: 8-11
103. Winner N, Tsatsaris V. Etat de connaissances : prise en charge thérapeutique de la pré-éclampsie. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2008 ; 37 : 5-15
104. Thiam M, Goumbala M, Gning SB, Fall PD, Cellier C, Perret J L. Pronostic maternel et fœtal de l'association hypertension artérielle et grossesse en Afrique sub-saharienne (Sénégal). J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2003 ; 32 : 35 -8
105. Bah AO, Diallo MH, Diallo AA, Keita N, Diallo MS. Hypertension artérielle et grossesse : Aspects épidémiologiques et facteurs de risques. Med Afr Noire. 2000 ; 47: 422 -5
106. Rakotomalala Z, Randriambololona DMA, Andriampanarivo HM, Rakotozanany B, Randriamaromanana ZN, Andrianampanalinarivo Hery R, et al. Facteurs de mauvais pronostic en cas de pré-éclampsie à Madagascar. Med Sante Trop. 2016 ; 26 : 78-82. doi : 10.1684/mst.2016.0537
107. Beaufile M, Haddad B, Bavoux F. Hypertension artérielle pendant la grossesse : aspects physiopathologiques et pronostic à long terme. EMC Gynécologie/Obstétrique. Elsevier SAS, Paris; 2006; 5- 036- A- 10,
108. World Health Organisation. Antenatal care guidelines. WHO. 2016

109. Mbaye M, Abdoul AD, Sokhna DS, Faye- Diémé ME, Moreau1 JC, Alassane D. Epidemiological profile and management of eclampsia in Senegal: about 62 cases. *Pan Afr Med J.* 2013
110. Berhan Y, Endeshaw G. Maternal mortality predictors in women with hypertensive disorders of pregnancy: retrospective cohort study. *Ethiop J Health Sci.* 2015; 25: 89-98.
111. Rakotozanany B, Rasoanandrianina BS, Andriamahefa, Randriambelomanana JA. Rôle de la consultation prénatale dans la survenue d’une éclampsie. *RARMUT.* 2016; 8(Suppl. 1): S1-S21.
112. Paruk F, Moodley J. Maternal and neonatal outcome in early and late onset pre eclampsia. *Semin Neonatal.* 2000; 5:197– 207
113. Abdel-Hady ES, Fawzy M, El-Negri M, Nezar M, Ragab A, Helal AS. Is expectant management of early onset severe preeclampsia worthwhile in low-resource settings? *Arch Gynecol Obstet.* 2010; 282: 23–7
114. Dekker GA, Morris NH. Medical conditions associated with hypertensive disorders of pregnancy. Sibaied. *Hypertensive Disorders in Women.* 1st ed Philadelphia, PN: Saunders. 2001: 85- 110.
115. Rasoanandrianina BS, Rakotozanany B, Ramahazosoa AH, Tsifiregna RS, Rafamantanantsoa JF, Raharivelo A et al. Déterminants et impacts psychologiques des décès périnataux à la maternité de Befelatanana, Antananarivo. *RARMUT.* 2016; 8(Suppl. 1): S1-S21.

ANNEXES

Annexe1 : Score de Manning [41]

PARAMETRES	NORMAL (2 POINTS)	ANORMAL (0 POINT)
MOUVEMENTS RESPIRATOIRES	≥1 épisode de mouvements continus durant au moins 30sec	absent
MOUVEMENTS FOETAUX GLOBAUX	≥3mouvements corporels ou des membres en30 minutes	2mouvements en30 minutes
TONUS FOETAL	≥1 épisode d'extension active avec retour à la flexion des membres ou du tronc. Ex : ouverture fermeture de la main	Absent
REACTIVITE DU RCF	≥2 épisodes d'accélération de 15bpm durant au moins 15 secondes associés à des mouvements fœtaux	Absent
QUANTITE DE LIQUIDE AMNIOTIQUE	≥1 citerne de liquide amniotique ≥1cm dans 2 diamètres perpendiculaires	Absent

-Score de MANNING normal : 10/10

-Un score >4/10 est une indication à l'accouchement

-Un score de 0 est une urgence périnatale.

Annexe 2 : Caractéristiques des médicaments antihypertenseurs dans la pré-éclampsie [58]

Médicaments	Avantage	Inconvénient	Présentation	Posologie
Dihydralazine (Nepressol*)	Forme injectable Sécurité	Intolérance : (tachycardie, céphalée, vertige)	-Cp à 25 mg ; -Amp à 25 mg	4 à 6cp/j 2 à 6 amp/j
Nifédipine (Adalate*)	Efficacité Délai d'action court	Effet tocolytique, perméabilité capillaire, tachycardie, céphalée	-Cp à 10 mg et LP à 20 mg	1 à 3 gel/ j
Nicardipine (Loxen*)	Forme injectable Efficacité bonne	Sensation vertigineuse, bouffée de chaleur, céphalée, polyurie	-Cp à 20 mg et LP à 50 mg ; -Ampinj de 10 mg/10 ml	1 mg/ min sans dépasser 10 mg
Labétalol (Trandate*)	Forme injectable, efficacité, bonne tolérance	Effet bloquant, négligeable per os	-Cp 200 mg -Amp à 100mg/ 20 ml	1 à 2cp/j 1 à 2 amp/j
Clonidine (Catapressan*)	Forme injectable	Poussée hypertensive, bradycardie, hypoxémie	Cp à 0,15 mg Amp de 0,15 mg/ml	2 à 4 cp/j
Methyldopa (Aldomet*)	Efficacité bonne	Poussée hypertensives	Cp à 250-500mg	Cp à 250 : 2 à 3 prises /j

VELIRANO

Eto anatrehan'Andriamanitra Andriananahary, eto anoloan'ireo mpampianatra ahy, sy ireo mpiara-mianatra tamiko eto amin'ity toeram-pianarana ity, ary eto anoloan'ny sarin'i HIPPOCRATE.

Dia manome toky sy mianiana aho, fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panatontonsana ny raharaham-pitsaboana.

Hotsaboiko maimaimpoana ireo ory ary tsy hitaky saran'asa mihoatra noho ny rariny aho, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin'iza na amin'iza aho mba hahazahoana mizara ny karama mety ho azo.

Raha tafiditra ao an-tranon'olona aho dia tsy hahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka tanako ho ahy samy irery ny tsiambaratelo haboraka amiko ary ny asako tsy avelako hatao fitaovana hanatontosana zavatra mamofady na hanamorana famitankeloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelana ny adidiko amin'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoana, ara-pirenena, ara-pirazanana, ara-pirehana ary ara-tsaranga.

Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona na dia vao notorontoronina aza, ary tsy hahazo mampiasa ny fahalalako ho enti-manohitra ny lalàn'ny maha olona aho na dia vozonana aza.

Manaja sy mankasitraka ireo mpampianatra ahy aho, ka hampita amin'ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin'izy ireo.

Ho toavin'ny mpiara-belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko.

Ho rakotry ny henatra sy horabirabian'ireo mpitsabo namako kosa aho raha mivadika amin'izany.

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Directeur de Thèse

Signé : Professeur RANDRIAMBELOMANANA Joseph Anderson

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecin d'Antananarivo

Signé : Professeur SAMISON Luc Hervé

Name and first name: RANDRIANARIVONY MIORA Sophie Elisée

Title of the thesis: « PROGNOSTIC AND RISK FACTORS OF EARLY ONSET
PRE-ECLAMPSIA IN BEFELATANANA'S MATERNITY »

Section: OBSTETRICS

Number of pages: 77

Number of tables: 31

Number of figures: 12

Number of appendixes: 2

Number of bibliographic references: 115

ABSTRACT

Introduction: Early onset pre-eclampsia is a pre-eclampsia that happen before 34 gestational age. She is responsible for a high morbidity and maternal-fetal mortality. The principally objective is to determinate the risk factors of early onset pre-eclampsia in befelatanana's maternity

Methods: This is a retrospective descriptive and analytical study from 1 January 2016 to 31 December 2016 at University Hospital of Gynecology and Obstetrics Befelatanana.

Results: Among 6852 births, 105 patients had an early onset pre-eclampsia with a frequency of 1,53%. The study of risk factors show that early onset pre-eclampsia is significantly associated with maternal age ≥ 35 years (38,1%), multigestity (11,4%), multiparity (38,1%), maternal history of hypertension (24,8%), neonatal intra uterine death (5,7%), family history of hypertension (61,9%). Eclampsia is the most frequent maternal complication (13,3%). Neonatal intra uterine death is the commonly neonatal complication (43,8%). The cesarean section is the privilege way of giving birth.

Conclusion: More risk factors are implied. The sensibilisation of women for a quality prenatal consultation may detect these risk factors to warn early onset pre-eclampsia.

Keywords: antenatal consultation, eclampsia, pre-eclampsia, prematurity, risk factor

Director of thesis : Professor RANDRIAMBELOMANANA Joseph Anderson

Reporter of thesis : Doctor RAKOTOZANANY Besaina

Author's address : Lot A 147 Alasora

Nom et prénoms: RANDRIANARIVONY MIORA Sophie Elisée

Titre de la thèse: « PRONOSTIC ET FACTEURS ASSOCIES A L'APPARITION
PRECOCE DES PRE-ECLAMPSIES A LA MATERNITE
BEFELATANANA »

Rubrique: OBSTETRIQUE

Nombre de pages: 77

Nombre de tableaux: 31

Nombre de figures: 12

Nombre d'annexes: 2

Nombre de références bibliographiques: 115

RESUME

Introduction : La pré-éclampsie précoce est l'apparition d'une pré-éclampsie avant les 34SA. Elle est responsable d'une morbidité et mortalité materno-foetale élevée. L'objectif principal est de déterminer les facteurs associés à l'apparition précoce de la pré-éclampsie vue à la maternité Befelatanana.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique allant du 1er janvier 2016 au 31 décembre 2016 au Centre Hospitalier Universitaire de Gynécologie et Obstétrique de Befelatanana.

Résultats : Parmi les 6852 accouchements, 105 patientes présentaient une pré-éclampsie précoce soit une fréquence de 1,53%. L'étude des facteurs associés montre que la pré-éclampsie précoce est significativement liée à l'âge maternel ≥ 35 ans (38,1%), à la multigestité (11,4%), à la multiparité (38,1%), aux antécédents maternels d'hypertension artérielle (24,80%), de mort fœtal intra utérine (5,7%) et aux antécédents familiaux d'hypertension artérielle (61,9%). L'éclampsie est la complication maternelle la plus fréquente (13,3%). La mort fœtal intra utérine représente la majorité des complications néonatales (43,8%). La césarienne est le mode d'accouchement privilégié.

Conclusion : Plusieurs facteurs de risque sont impliqués. La sensibilisation des femmes à la CPN de qualité permet de dépister ces facteurs de risques afin de prévenir sa survenue non seulement pour la suivie de la grossesse mais également aux conseils à donner à ces femmes.

Mots clés : CPN, éclampsie, facteur de risque, pré-éclampsie, prématurité

Directeur de thèse. : Professeur RANDRIAMBELOMANANA Joseph Anderson

Rapporteur de thèse : Docteur RAKOTOZANANY Besaina

Adresse de l'auteur : Lot A 147 Alasora