

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Aboubekr Belkaid – Tlemcen
Faculté de Médecine Benaouda Benzerdjeb

THESE

Pour l'obtention du Doctorat En Médecine

L'Hypertension Artérielle Gravidaïque

Par : Mme *.Sekkoum Rabia*

Sous l'Encadrement de : *Dr. Ernesto Perez Moreno*

Année : 2020-2021

DEDICACES:

Avec l'aide de **Dieu Le Tout-Puissant**, puis de tous ceux qui m'aiment et qui m'ont soutenue, j'ai pu achever ce modeste travail que je dédie à **mes chers parents**. Avec toute ma tendresse et ma profonde reconnaissance, rien au monde ne vaut les efforts fournis pour mon éducation et mon bien-être. Ce travail est le fruit de vos sacrifices consentis pour ma réussite. Vos prières et votre bénédiction m'ont été d'un grand secours. J'espère ne jamais vous décevoir.

A tous mes professeurs qui ont participé à ma formation aussi bien primaire, secondaire que supérieure.

Et surtout à tous les patients qui nous ont été confiés

REMERCIEMENT:

" الحمد لله الذي بفضله تم الصّالحات."

Je rends grâce, avant tout, à **Dieu** Tout-Puissant pour la volonté, la santé et la patience qu'Il m'a données durant ces longues années d'études afin que je puisse arriver à cet aboutissement.

Je tiens à remercier dans un premier temps mon Encadreur **M.Ernesto Perez Moreno** , qui m'a assistée et considérablement aidée par ses précieux conseils lors des différentes étapes de ce travail. Il m'a permis de progresser durant les trois mois de mon stage au niveau de service de gynécologie obstétrique à **l'EPH Mohamed Boudiaf ELBAYADH** , je tiens à lui manifester toute ma reconnaissance.

Je remercie également tout mes professeurs de la faculté de médecine de **TLEMCEM** ,c'est grace à leurs efforts nous sommes aujourd'hui Médecins.

LISTE DES ABRIVEATIONS:

ATCD	: Antécédents.
AG	: Age Gestationnel.
BCF	: Battement Cardiaque Fœtal.
CIVD	: Coagulation Intra Vasculaire Disséminée
DC	: Diagnostic
ECBU	: Examen Cytobactériologique Des Urines
EDTA	: Ethylène Diamine Tétra-Acétique
FDR	: Facteur De Risque.
FO	: Fond d'œil.
GEU	: Grossesse Extra Utérine.
HTA	: Hypertension Artérielle.
HSCF	: Hématome Sous Capsulaire Du Foie.
Hb	: Hémoglobine.
HU	: Hauteur Utérine.
HRP	: Hématome Retro-Placentaire
IRA	: Insuffisance Rénale Aiguë.
LDH	: Lactate Déshydrogénase
LCHAD	3-hydroxy-CoA Déshydrogénase des Acides Gras à Chaine Longue
MFIU	: Mort Fœtal In Utero.
MAF	: Mouvements Actifs Foetaux.
NO	: Monoxyde d'azote
OAP	: Œdème Aigu Du Poumon.
OMI	: Œdème Des Membres Inférieurs.
PES	: Pré Eclampsie Sévère.

PVC	: Pression Vasculaire Centrale.
PE	: Pré Eclampsie.
PFC	: Plasma Frais Congelé
PG	: Prostaglandine.
RCIU	: Retard De Croissance Intra Utérin.
RCF	: Rythme Cardiaque Fœtal.
ROT	: Réflexes Osteo Tendineux.
RMN	: Résonance Magnétique Nucléaire.
SHAG	: Stéatose Hépatique Aiguë Gravidique.
SA	: Semaine D'aménorrhée.
SNS	: Signe Neuro Sensoriel.
SFA	: Souffrance Fœtale Aiguë.
SFC	: Souffrance Fœtale Chronique.
TP	: Taux de Prothrombine.
TAD	: Tension Artérielle Diastolique.
TAS	: Tension Artérielle Systolique.
TDM	: Tomodensitométrie
TCA	: Temps de Céphaline avec Activateur

SOMMAIRE :

INTRODUCTION	1
I-DEFINITIONS	2
A-Pré-éclampsie.....	2
B- Pré-éclampsie sévère.....	3
II-CLASSIFICATION DES HTA GRAVIDIQUES.....	3
III-EPIDEMIOLOGIE.....	4
IV-FACTEURS DE RISQUE DE LA PRE ECLAMPSIE.....	5
V-PHYSIOPATHOLOGIE.....	6
A-RAPPELS PHYSIOLOGIQUES.....	6
B-PHYSIOPATHOLOGIE.....	8
B-1/ Théorie vasculaire.....	8
B-2/Théorie endothéliale.....	10
B-3/Théorie des facteurs de croissance.....	11
B-4/Théorie du stress oxydatif.....	12
B-5/Théorie immunitaire.....	12
B-6/Théorie inflammatoire.....	13
VI-FACTEURS ETIOLOGIQUES DE L'INSUFFISANCE PLACENTAIRE ET DU DEFAUT DE PLACENTATION.....	14
VII-DIAGNOSTIC POSITIF.....	17
A-CLINIQUE.....	17
A-1/ L'état maternel.....	17
A-2/ L'état fœtal.....	19

B-PARACLINIQUE.....	19
B-1/ Biologie.....	19
B-2/ Radiologie.....	23
IX- CRITERES DIAGNOSTIQUES.....	25
X- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	26
XI- COMPLICATIONS	26
A- Complications maternelles	26
B- Complications Foetales	36
XII- PRISE EN CHARGE DE LA PRE ECLAMPSIE.....	37
A- Prise en charge Pré et inter hospitalière.....	37
B- Prise en charge hospitalière	38
C- Critères d'arrêt de la grossesse.....	39
D- Apres la pré-éclampsie.....	40
E- Prise en charge des grossesses ultérieures.....	42
CONCLUSION	43
BIBLIOGRAPHIE.....	44

INTRODUCTION :

La pré-éclampsie, généralement définie par une pression artérielle supérieure à 140mmHg/90mmHg et une protéinurie supérieure à 300 mg/24h à ou après 20 semaines d'aménorrhée, est une complication redoutable de la grossesse, grevée d'une lourde morbidité et mortalité materno-fœtale. Elle complique 2 à 8% des grossesses. En Amérique latine et dans les Caraïbes, les troubles hypertensifs sont responsables de près de 26% des décès maternels, alors qu'en Afrique et en Asie, ils contribuent à 9% des décès. Bien que la mortalité maternelle soit beaucoup plus faible dans les pays à revenu élevé que dans les pays en voie de développement, 16% des décès maternels peuvent être affectés à des troubles hypertensifs . D'autre part, l'incidence de la pré-éclampsie a augmenté aux USA. Ce chiffre pourrait être lié à une augmentation de la prévalence des troubles prédisposants, tels que l'hypertension chronique, le diabète et l'obésité . Certains groupes ethniques (femmes Afro-américaines et philippines et le statut socioéconomique faible sont associés à un risque accru

En outre, la pré-éclampsie sévère est une cause majeure de morbidité maternelle (accident vasculaire cérébral et rupture du foie) et de conséquences périnatales défavorables, comme la prématurité et le retard de croissance intra-utérin . Bien que les crises généralisées d'éclampsie compliquent 10 000 cas de naissances en Europe , l'éclampsie est 10 à 30 fois plus fréquente dans les pays en développement que dans les pays à revenu élevé. L'identification des femmes à haut risque de développer la pré-éclampsie permettrait d'améliorer leur suivi et de les soumettre à des essais randomisés pour évaluer un traitement prophylactique.

I- DEFINITIONS:

A-La pré-éclampsie:

Elle est définie par l'association :

- D'une HTA apparaissant à partir de la 20^{ème} semaine d'aménorrhée (SA), avec une Pression artérielle systolique (PAS) > 140mmHg et/ou pression artérielle diastolique (PAD) > 90mmHg à 2 reprises et à intervalle réduit à 20 minutes uniquement selon le consensus national de prise en charge de la pré-éclampsie et de l'éclampsie réalisé en 2002.
- D'une protéinurie > 300mg/24h, ou > 2croix aux bandelettes réactives. C'est une protéinurie de type glomérulaire faite surtout d'albumine. Cependant elle peut manquer initialement dans certains cas.
- D'œdèmes : présents dans 80% des grossesses normales, ils ne font plus partie de la définition pathologique. Toutefois, certains de leurs caractères constituent un signe d'alarme.

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

- Des œdèmes généralisés touchant les membres inférieurs, le visage avec effacement des traits donnant l'aspect d'un faciès lunaire, les mains, et surtout quand ils apparaissent ou s'aggravent rapidement avec prise de poids brutale.
- Une uricémie > 350µmol/l ou 59 mg/l
- Des ASAT augmentées
- Des plaquettes < 150.000/mm³
- Un retard de croissance intra-utérin.

B- La pré-éclampsie sévère :

L'HTA est majeure, menaçante et insensible au traitement antihypertenseur. Elle est $> 160\text{mmHg}$ pour la systolique, et/ ou 110mmHg pour la diastolique.

Cependant, l'HTA peut être modérée et la sévérité peut être retenue sur des critères cliniques et /ou biologiques.

La pré-éclampsie sévère est marquée également par une protéinurie massive supérieure ou égale à $5\text{g}/24\text{h}$ ou 3 croix aux bandelettes réactives.

Les œdèmes sont diffus avec prise de poids rapide et les patientes sont céphalalgiques et photo phobiques.

C'est dans tel cas qu'un HELLP syndrome vient compléter le tableau, ce qui crée une menace majeure.

II- CLASSIFICATIONS:

A-HTA gravidiques :

Les patientes présentant une HTA au cours de leurs grossesses sont divisées en plusieurs groupes, selon le Collège Américain Des Gynéco-Obstétriciens (ACOG) :

1- La pré-éclampsie :

C'est une HTA spécifique de la grossesse, elle survient habituellement après la 20^{ème} SA, sans antécédants d'HTA. Elle est caractérisée par l'élévation de la tension artérielle associée à une protéinurie.

Celle-ci peut manquer initialement. Dans ce cas la pré-éclampsie est fortement suspectée lorsque l'HTA est accompagnée de céphalées, de troubles visuels et d'un bilan biologique anormal notamment une élévation des enzymes hépatiques et une thrombopénie .

2-L'hypertension artérielle chronique :

C'est une HTA pré existante à la grossesse et parfois méconnue. Il faut alors l'évoquer si l'HTA apparaît avant la 20^{ème} SA ou se prolonge 12 semaines après l'accouchement, ou si elle a été diagnostiquée pour la 1^{ère} fois au cours de la grossesse et qui ne régresse pas en post partum. Elle touche souvent les multipares.

3- La pré-éclampsie surajoutée à l'HTA chronique :

La pré-éclampsie peut survenir chez les femmes connues hypertendues. Ainsi le pronostic materno-foetal est beaucoup plus mauvais qu'une HTA chronique ou une pré-éclampsie isolée.

4-HTA gestationnelle :

On parle d'HTA transitoire si la protéinurie est absente lors de la grossesse et que la TA apparaît et disparaît à chaque grossesse.

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

III- EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE:

5 à 10% des femmes enceintes présentent une HTA, dont 3 à 4% sont des pré-éclamptiques.

L'incidence de la PE reste variable en raison des différences ethniques, géographiques, et socio économiques des populations étudiées, la multiplicité des définitions et la fréquence des erreurs de diagnostic. Cependant, elle est nettement plus élevée dans les pays en voie de développement.

Elle touche 3 à 8% des nullipares et 1 à 4% des multipares suivant les pays.

Au Maroc, elle touche 10 à 15% des primipares et 3 à 5% des multipares et la pré-éclampsie sévère représente 10% des HTAG.

La PE est assortie d'une mortalité maternelle variable selon les pays, entre 0.1 et 5 pour 1000 cas voir plus. Elle constitue la première cause de mortalité maternelle en France et la seconde cause au Royaume Uni. Cette mortalité est largement rencontrée chez les patientes ayant un HELLP syndrome.

VI-FACTEURS DE RISQUES DE LA PRE ECLAMPSIE :

Certains facteurs de risque (FDR) sont classiquement reconnus:

*FDR génétiques :

Les ATCD de PE chez la mère ou la sœur font augmenter l'incidence de la pré-éclampsie d'un facteur de 3 à 5.

*FDR immunologiques:

-Le fœtus représente l'équivalent d'une greffe semi-allogénique, dont sa survie requiert un état de tolérance immunitaire maternelle.

L'augmentation des antigènes des leucocytes humains-DR solubles (sHLA-DR) dans le sang maternel a été interprétée comme étant une réaction immunitaire de la mère contre la circulation des cellules fœtales qui expriment les antigènes paternels, mais pourrait également représenter les molécules sHLA-DR issues du fœtus. De ce fait, les primipares ont un risque 3 fois plus élevé de développer une PE par rapport aux femmes dont les grossesses antérieures ont évolué au delà du 5^{ème} mois.

-Une brève période d'exposition préalable au sperme du père.

-L'insémination à partir d'un donneur.

*FDR environnementaux:

La vie en altitude, le stress physique et psychologique.

*FDR maternels:

Les pathologies auto-immunes, l'HTA, les néphropathies chroniques, l'insulino-résistance, les thrombophilies, les ATCD de dysgravie et l'âge maternel avancé.

*FDR liés à la grossesse:

L'intervalle long entre 2 grossesses, les grossesses multiples, les anomalies chromosomiques du fœtus, l'anasarque fœtale et l'infection urinaire.

V-PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PE

La PE reste une maladie où le primum movens est une anomalie de la placentation et de l'invasion trophoblastique. Considérée comme la maladie des hypothèses, elle apparaît aujourd'hui comme étant la conséquence d'une décompensation de la réponse inflammatoire.

A- RAPPEL PHYSIOLOGIQUE :

Au cours des deux premiers trimestres d'une grossesse normale, il se produit une migration du trophoblaste en direction des artères spiralées entraînant ainsi de profonds remaniements, permettant leur transformation en lac vasculaire flaccide, qui assure une vascularisation placentaire et fœtale (**figure 1**).

En effet, au cours du 1^{er} trimestre, cette migration endovasculaire affecte la quasi-totalité des artères spiralées présentes dans l'épaisseur de la caduque, vers la 15^{ème} SA. Une deuxième vague de migration affecte les segments myométriaux de ces artères ce qui est indispensable à l'établissement d'une circulation materno-fœtale convenable.

Ces remaniements sont caractérisés par un œdème et une disparition de l'endothélium avec destruction de la tunique musculaire et des lames élastiques internes qui sont remplacés par du matériel fibreux et fibroïne.

Ainsi, ces artères échappent aux mécanismes de contrôle neuro-vasculaire et aux médiateurs du tonus vasculaire (PG, endothelline), on assiste alors à une transformation des artères spiralées en chenaux dont le diamètre est multiplié par 4 à 6, qui n'ont plus une fonction résistive mais seulement conductrice. Cette transformation des artères spiralées est manifestement une condition indispensable à une irrigation suffisante du placenta et du fœtus.

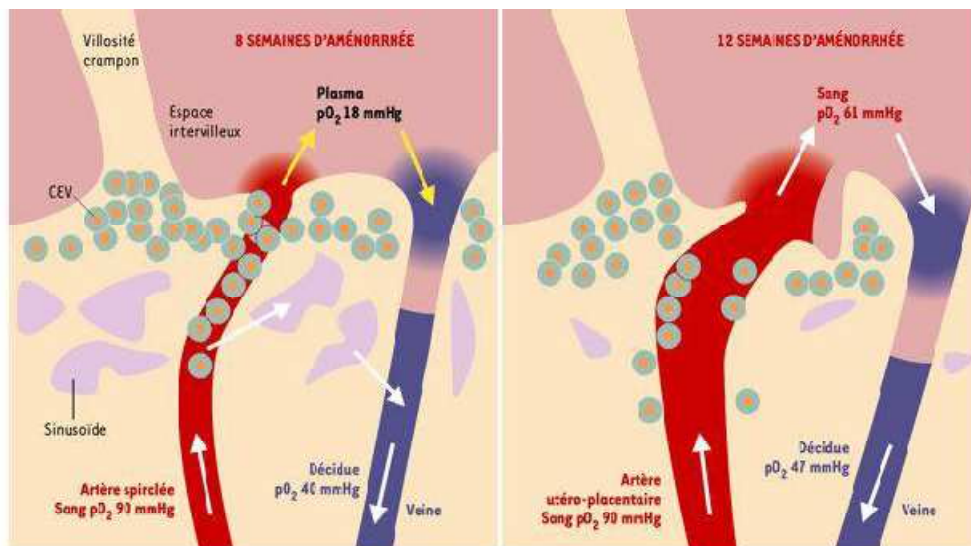


Figure 1. Circulation inter villeuse au premier trimestre.

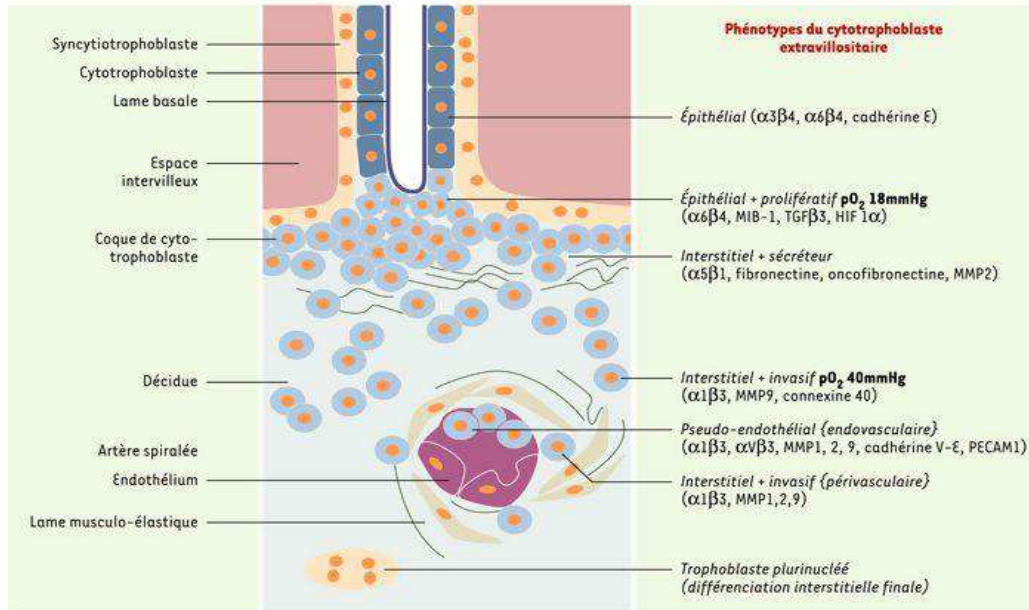


Figure 2. Invasion trophoblastique (8^{ème} semaine d'aménorrhée)

B-PHYSIOPATHOLOGIE :

La pré-éclampsie est une pathologie spécifique de la grossesse et n'a été décrite que chez l'homme, hors conditions expérimentales. Elle se déclare au cours du 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre de la grossesse à partir de la 20^{ème} SA. Des syndromes pré-éclamptiques ont été décrits plus précocement en cas de grossesse molaire, ou lors de grossesses abdominales.

Les mécanismes qui président à son installation sont mal connus car la physiopathologie est multifactorielle et complexe. Plusieurs théories ont été élaborées et toutes contribuent, directement ou indirectement, à des défauts de fonctionnement placentaires et des échanges materno-placentaires.

B-1/Théorie vasculaire :

La placentation humaine consiste en un processus d'invasion de la partie superficielle de l'utérus (endomètre devenu décidua). Au cours d'une deuxième

phase d'invasion trophoblastique ayant lieu vers la 14^{ème} SA, le cytotrophoblaste extravilleux envahit les artères spiralées de l'utérus (branches intra-parenchymateuses des artères utérines). Dans des conditions normales, cette invasion cytotrophoblastique engendre des modifications vasculaires visant à favoriser les échanges materno-placentaires .

Au cours de ce processus, on assiste notamment à une disparition de la couche musculaire lisse de la media des artères spiralées ayant pour conséquence une vasodilatation passive. La diminution simultanée de la sensibilité aux agents vasoconstricteurs concourt également à la vasodilatation passive. L'abaissement des résistances vasculaires au niveau de l'interface materno-placentaire aboutit à l'augmentation du débit utéro-placentaire nécessaire au développement foetal. Les modifications vasculaires engendrées lors de la deuxième phase d'invasion trophoblastique induisent une augmentation de la sécrétion locale et systémique de VEGF (*vascular endothelial growth factor*) favorisant la prolifération vasculaire.

La pré-éclampsie provient d'un défaut d'invasion trophoblastique lors de cette deuxième phase, ne conduisant pas au remaniement nécessaire de la couche musculaire lisse des vaisseaux spiralés. Les branches des artères utérines sont alors de petit diamètre et conservent un potentiel vasoconstricteur important contribuant à l'hypoxie du placenta et à l'augmentation des résistances vasculaires. Les différentes théories élaborées aident à la compréhension des réactions conduisant à l'hypoxie placentaire et à ses conséquences maternelles mais aucune n'explique à elle seule les raisons du défaut d'invasion placentaire.

B-2/Théorie endothéliale :

Les modifications vasculaires liées à l'invasion trophoblastique concernent également l'endothélium des vaisseaux utero-placentaires. Dans un processus d'invasion normal, un équilibre est établi dans la voie du métabolisme de l'acide arachidonique entre la production endothéliale d'agents vasodilatateurs antiagrégants plaquettaires (prostacycline) et la production d'agents vasoconstricteurs proagrégants (thromboxane A2). Cet équilibre ne se met pas en place lorsque la phase d'invasion trophoblastique est défailante. On assiste alors à une surproduction locale de thromboxane A2 et à un défaut de libération de NO (monoxyde d'azote vasodilatateur). Il en résulte des microthromboses locales et une absence de vasodilatation concourant au défaut de perfusion placentaire entraînant des lésions locales ischémiques et inflammatoires. Ces processus prothrombotiques locaux sont également favorisés par l'activation systémique de la coagulation au cours de la grossesse d'une part et à la suractivation de l'inhibiteur plasminogène 1 d'autre part chez les femmes pré-éclamptiques.

La participation des phénomènes prothrombotiques permet de comprendre pourquoi les thrombophilies maternelles favorisent la survenue des pré-éclampsies en majorant les lésions ischémiques. Ces mécanismes physiopathologiques sont la cible des traitements préventifs utilisés chez les femmes à risque comme les antiagrégants plaquettaires ou les traitements anticoagulants .

Parallèlement l'absence de modifications endothéliales et vasculaires se traduit par une augmentation systémique de la sensibilité à la noradrénaline et à l'angiotensine.

La présence d'auto-anticorps stimulant les récepteurs à l'angiotensine I a même été rapportée comme favorisant la pré-éclampsie. Cet accroissement de la sensibilité aux substances vasopressives s'étend secondairement aux vaisseaux systémiques des femmes pré-éclamptiques et pourrait expliquer la survenue tardive (à partir de 20 SA) des symptômes.

B-3/Théorie des facteurs de croissance :

La croissance trophoblastique dépend très largement de l'angiogénèse. Elle est initiée et contrôlée par des facteurs de croissance parmi lesquels VEGF et PlGF (*placental growth factor*) qui occupent une place importante. Durant la grossesse normale, ces facteurs augmentent localement au niveau placentaire et dans la circulation systémique maternelle. Ils stimulent la croissance placentaire et jouent un rôle de vasodilatation dans la circulation systémique en se liant à un récepteur membranaire Flt-1 (fms-like tyrosine kinase 1). Il existe une forme soluble de ce récepteur, sFlt-1, qui se lie aux facteurs angiogéniques sans exercer leur effet (rôle inhibiteur de la croissance vasculaire). Normalement sFlt-1 est présent pendant la grossesse et diminue dans les derniers mois afin de ralentir de façon physiologique la croissance placentaire. Maynard *et al.* ont montré que l'augmentation de sFlt 1 en cas de pré-éclampsie, induisait une diminution des concentrations libres de VEGF et PlGF. Cette diminution de VEGF et PlGF libre pourrait être à l'origine des dysfonctions endothéliales observées en cours de pré-éclampsie .

Plus récemment, le rôle de l'endogline soluble (sEng ou CD105 pour sa forme membranaire, récepteur de TGF α -1 et TGF α -3) a été évoqué dans la physiopathologie de la dysfonction endothéliale pré-éclamptique. Le sEng est sécrété par le placenta en quantité anormalement élevée dans la circulation maternelle de femmes développant secondairement des pré-éclampsies ce qui

potentialiserait l'action de sFlt-1 au niveau placentaire et pourrait induire des anomalies systémiques comme les HELLP syndromes en majorant la perméabilité vasculaire.

Ces marqueurs ouvrent des perspectives intéressantes dans le dépistage précoce des pré-éclampsies.

B-4/Théorie du stress oxydatif :

La pré-éclampsie est également liée à un stress oxydatif, en lien avec un déséquilibre entre molécules pro-oxydantes et anti-oxydantes.

Les molécules pro-oxydantes provoquent des lésions endothéliales à l'origine de radicaux libres toxiques (augmentation de la peroxydation des lipides, diminution de la synthèse de prostacycline et de la synthèse endothéliale de NO entraînant une diminution de la vasodilatation endothéliale et donc une diminution de la perméabilité endothéliale).

Un déficit d'apport en vitamines anti-oxydantes (vitamine C et vitamine E) serait associé à un accroissement des risques de pré-éclampsie alors que la supplémentation en vitamines C et E diminuerait l'incidence de la maladie chez des sujets à risque accru. Néanmoins, il n'y a pas encore d'argument solide pour prouver l'efficacité de ce type de traitements préventifs.

B-5/Théorie immunitaire :

La grossesse correspond à un état de semi-allogreffe puisque les cellules fœto-placentaires expriment des antigènes dont la moitié est d'origine paternelle.

La réponse immunitaire maternelle est néanmoins limitée pour éviter le rejet. Cette immunosuppression maternelle est complexe et mal connue. Elle repose principalement sur l'inhibition des lymphocytes NK (*natural killer*) maternels.

Cette inhibition est favorisée par deux mécanismes principaux : un mécanisme actif qui repose sur l'expression placentaire des antigènes HLA G qui inhibe les

lymphocytes NK et un mécanisme passif reposant sur la non-expression trophoblastique des antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité.

De nombreux arguments épidémiologiques illustrent l'importance de la réponse immunitaire qui serait plus fréquemment inadaptée et source de lésions inflammatoires dans certaines situations. Ainsi la pré-éclampsie est environ trois fois plus fréquente chez les nullipares ou en cas de première grossesse avec un nouveau conjoint chez la multipare. Le risque est également significativement augmenté dans les situations où le contact antigénique précédant la grossesse est inexistant ou limité (grossesse avec sperme de donneur, utilisation prolongée du préservatif ...).

B-6/Théorie inflammatoire :

Des anomalies de la placentation sont indiscutablement à l'origine de la maladie. Des débris placentaires apoptotiques ou nécrotiques semblent constituer le stimulus principal d'une réaction inflammatoire maternelle généralisée exagérée ou inadaptée. Cette réponse inflammatoire biologique se traduit par l'élévation sanguine de nombreuses molécules dans la pré-éclampsie : cytokines (TNF α , IL6) [40], radicaux oxygène et dérivés des acides gras éicosanoïdes (thromboxane A2 notamment) majorant l'ischémie placentaire. La pré-éclampsie est également associée à un allongement de la durée de vie des polynucléaires neutrophiles contribuant à l'auto-entretien de cette réponse inflammatoire.

VI-FACTEURS ETIOLOGIQUES DE L'INSUFFISANCE PLACENTAIRE ET DU DEFAUT DE PLACENTATION :

Le défaut d'invasion trophoblastique qui est à la base du développement de la PE pourrait être expliqué par plusieurs phénomènes :

❖ **Hypothèse mécanique :**

L'ischémie placentaire résulterait de la compression mécanique de l'aorte et/ou des artères utérines par l'utérus. Le rôle favorisant bien connu de la gémellité et de l'hydramnios serait ainsi facilement expliqué.

❖ **Pathologie vasculaire pré existante :**

Les lésions vasculaires préalables à la grossesse, probablement ubiquitaires constituent un obstacle majeur à une placentation normale.

❖ **Pathologie thrombophilique pré existante :**

Elle est très fréquente chez les femmes jeunes atteintes de PE précoce et sévère, représentée par un déficit en protéine C ou S, une résistance à la protéine C activée, la mutation du facteur II et de MTHFR (méthylène tétrahydrofolate réductase).

❖ **Facteurs génétiques :**

La fréquence de la PE chez les filles de mère atteinte est multipliée par 4. Le caractère familial est bien connu mais aucun gène n'est isolé jusqu'à présent.

❖ **Le système HLA :**

Une grande fréquence de la pré-éclampsie a été remarquée chez les femmes présentant un HLA DR4, or cet antigène est assez souvent corrélé à un risque accru de maladie auto-immune.

❖ **Autres causes d'ischémie placentaire :**

Elles sont représentées par les grossesses molaires ou abdominales

Les conséquences de l'ischémie placentaire :

La réduction de la perfusion placentaire consécutive d'une implantation défectueuse suivie d'une maladie maternelle systémique avec réduction de la perfusion de tous les organes ainsi que le risque potentiel d'une défaillance multiviscérale, sont le résultat d'une cascade d'anomalie qui témoignent d'une altération endothéliale ainsi on assiste :

- à une augmentation de la sensibilité aux hormones passives manifestée entre autre par la perte de l'état réfractaire à l'angiotensine, qui caractérise la grossesse normale.
- à une activation de l'hémostase avec activation plaquettaire précoce pouvant stimuler la coagulation et la fibrinolyse.
- à la production des prostacyclines peu ou non stimulées et celle des thromboxanes qui reste la même, faisant pencher la balance vers l'effet vasoconstricteur et péricoagulant.

Par ailleurs, la diminution des prostacyclines réduit la sécrétion de la rénine par le rein. Elle est même responsable d'une diminution de la sécrétion d'aldostérone, dont le déficit participe dans l'hypovolémie qui majore l'ischémie placentaire, créant ainsi un véritable cercle vicieux.

- à la diminution de la réponse vasculaire au NO ou de son taux circulant faisant augmenter le tonus vasculaire.
- à la libération de cellules trophoblastiques nécrosées par un placenta ischémique et inflammatoire qui est à l'origine des ruptures endothéliales majorées encore par l'activation des monocytes (et des PN via TNF α) déclenchant la cascade classique de vasoconstriction et activation de l'hémostase.

Cette altération endothéliale s'auto entretient et se généralise avec l'évolution de la grossesse. Ceci explique l'atteinte potentielle de tous les organes maternels (rein, poumons, foie, SNC, coagulation), et est responsable de manifestations viscérales de la PE.

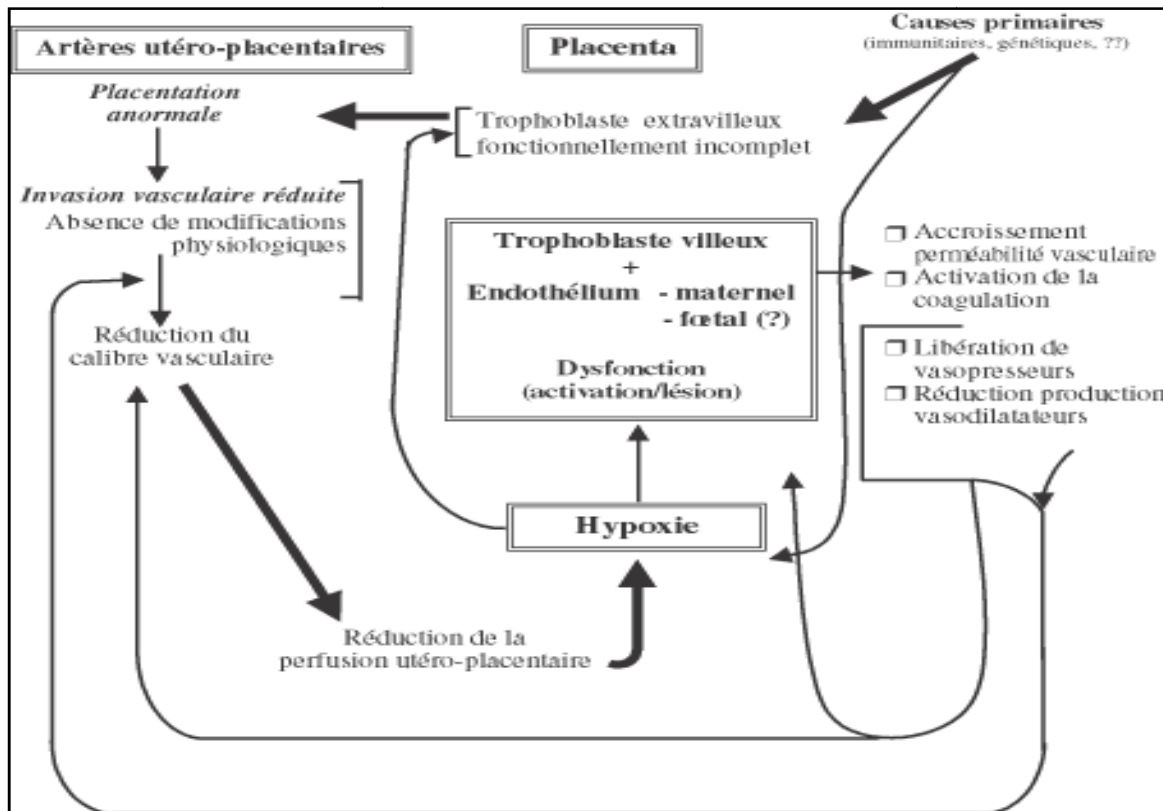


Figure 3 : Cercle vicieux de la pré-éclampsie.

VII-DIAGNOSTIC POSITIF :

A-CLINIQUE :

A-1/L'état maternel :

❖ **hypertension artérielle :**

La mesure de la TA est délicate chez la femme enceinte du fait de sa labilité. Elle doit être prise de manière itérative avec les conditions suivantes :

- la patiente doit être aussi détendue que possible, après quelques minutes de mise au calme, et de conservation à distance de tout examen gynécologique.
- la prise de la TA doit être faite en position assise.
- le brassard doit être adapté au morphotype de la patiente, avec prise de la tension artérielle au niveau des deux bras.

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

Une TAD supérieure ou égale à 120 mmHg, ne serait ce qu'une seule fois, permet de classer la pré-éclampsie comme sévère.

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

❖ **La protéinurie aux bandelettes réactives :**

Elle est supérieure ou égale à 300 mg /24h.

❖ **Œdèmes :**

Quand ils sont présents, les œdèmes sont mous, blancs, diffus, et prennent le godet.

Ils dépassent les zones déclives pour arriver au visage donnant l'aspect d'un faciès lunaire.

La pré-éclampsie se caractérise surtout par leur apparition brutale et la prise de poids rapide.

❖ **Signes neurologiques :**

* céphalées :

Elles sont violentes en casque ou frontales, pulsatiles, persistantes et invalidantes, avec adynamie, somnolence et vertiges.

* hyper-réflexe ostéo-tendineux:

Les réflexes sont vifs poly cinétiques, diffus aux deux membres avec même une irritation pyramidale.

❖ **Les signes visuels :**

Ils sont faits de phosphènes, de sensation de mouches volantes, de diminution de l'acuité visuelle ou d'amaurose, secondaire essentiellement au vasospasme cérébral. En principe l'atteinte oculaire est proportionnelle à l'élévation de la tension artérielle et la sévérité de la pré-éclampsie.

❖ **Les signes digestifs :**

Sont représentés par :

- nausées, vomissements

- douleur épigastrique en barre (signe de chauffier) précédant dans la majorité des cas le HELLP syndrome et dans 20% des cas les crises convulsives.

❖ **L'oligurie :**

C'est un signe de gravité quand elle est < 20 ml/h.

❖ **Signes hémorragiques :**

- Purpura pétéchial

- épistaxis

- gingivorragies
- hémorragie conjonctivale

C'est le stade de la CIVD clinique.

A-2-L'état foetal :

A l'interrogatoire, on recherche la notion de diminution des mouvements actifs fœtaux (MAF) et de la hauteur utérine.

L'examen obstétrical recherche un éventuel oligoamnios ou un retard de croissance intra utérin.

B-PARACLINIQUE :

Le bilan initial para clinique a pour but de confronter le diagnostic d'HTA et de constituer un élément de référence pour la surveillance ultérieure.

B-1/BIOLOGIE :

❖ BILAN MATERNEL :

• **Créatininémie :**

Quand elle est supérieure ou égale à 8mg/l, elle reflète une diminution de la filtration glomérulaire due à l'atteinte rénale en rapport avec la pré-éclampsie.

• **Uricémie :**

Elle varie normalement entre 30 et 40 mg/l au cours de la grossesse. Quand elle dépasse 60mg/l ou si elle augmente rapidement, c'est un signe d'alarme. Au delà de 80mg/l, elle doit faire craindre la survenue de complications maternelles et fœtales (hématome rétroplacentaire (HRP), retard de croissance intra utérin (RCIU)). Cette hyperuricémie est liée à une atteinte tubulaire rénale.

Elle constitue également un marqueur biologique de l'hypovolémie.

- **Glycémie à jeun :**

Les troubles glycémiques doivent être recherchés systématiquement, puisque l'association diabète-HTA augmente le risque vasculaire.

- **Numération formule sanguine :**

- Hématocrite :

Il est classiquement augmenté, témoignant d'une hémococoncentration et donc d'une hypovolémie. Il précède de 4 semaines en moyenne la survenue de RCIU.

Par ailleurs, cette élévation peut être marquée par une anémie d'autres causes.

- Anémie hémolytique objectivée par :

- une diminution de l'hémoglobine
- une augmentation de la bilirubine
- une diminution de l'haptoglobine
- une augmentation de LDH et des schizocytes.

- Thrombopénie :

Elle est inférieure à $150.000/mm^3$, et c'est un signe de sévérité lorsqu'elle diminue au dessous de $100.000/mm^3$. La thrombopénie peut s'inscrire dans le cadre du HELLP syndrome ou d'une CIVD .

- **Bilan de crase :**

Il permet de rechercher l'existence d'une éventuelle CIVD par ses différents marqueurs TP, TCA, fibrinogène, D dimères, plaquettes, facteur de coagulation.

- **Cytolyse hépatique :**

Les transaminases hépatiques sont élevées par rapport à la normale et sont supérieures à 3 fois la normale, à cause de la cytolysse hépatique mais aussi en cas d'une hypoperfusion tissulaire périphérique avec lyse des hématies ou des

lésions du muscle strié squelettique, ce qui reflète la sévérité de la pré-éclampsie.

- **Protéinurie de 24h :**

Elle est supérieure à 300mg/24h. Elle constitue un signe de sévérité de la pré-éclampsie lorsqu'elle est supérieure à 350mg/24h.

- **ECBU :**

Pour éliminer une infection urinaire pouvant exagérer la protéinurie.

- **BILAN D'AUTO-IMMUNITE :**

Peut être demandé en présence d'antécédents évocateurs.

- **Le HELLP syndrome :**

Il est constitué par la triade : anémie hémolytique, thrombopénie et d'une cytolysé hépatique.

Il s'agit d'un syndrome biologique qui a été décrit pour la première fois par Weinstein en 1982. Il s'agit d'une atteinte hépatique compliquant la pré-éclampsie sévère dans 25% des cas, dont 30% des cas il apparaît dans les 6 jours du postpartum, et dans 10 à 20% des cas sans aucun signe de pré-éclampsie. Les données physiopathologiques du HELLP syndrome sont pauvres, cependant, il s'agit d'une microangiopathie due à des lésions endothéliales diffuses dont l'origine est multifactorielle.

Selon le degré de la thrombopénie, le HELLP syndrome peut être classé en 3 catégories :

Classe1 : taux de plaquettes $< 50.000/mm^3$.

Classe2 : taux de plaquette entre 50.000 et 100.000/ mm^3 .

Classe3 : taux de plaquettes $> 100.000/mm^3$.

Quoique que la définition du HELLP syndrome soit biologique, il peut être suspecté cliniquement devant la présence de douleur épigastrique en barre, ou de l'hypochondre droit (70 à 90%), de nausées et de vomissements dans 50%, d'HTA sévère dans 50% des cas, d'œdèmes dans 60% des cas ou d'ascite importante.

❖ BILAN FCETAL :

Le rythme cardiaque fœtal (RCF) ou l'enregistrement cardiaque fœtal doit être réalisé chez un fœtus vivant (AG>25-26 SA). C'est l'examen de choix pour diagnostiquer la souffrance fœtale.

Des anomalies mêmes modérées peuvent être les seuls signes d'une souffrance fœtale sévère précédant de peu la mort fœtale. Ainsi, cet examen reste l'élément primordial et décisionnel de l'extraction fœtale avant le terme.

L'interprétation du RCF est basée sur la recherche de :

- Signes de souffrance fœtale aiguë (SFA):
 - Augmentation relative de la fréquence de base
 - Des décélérations DIP I, II, III
- Signes de souffrance chronique (SFC):
 - Diminution des oscillations
 - Diminution des réactivités
 - Aplatissement du tracé (<50 oscillations/min)

B-2/RADIOLOGIE :

❖ **Chez la mère :**

*échographie abdominale :

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

*Radiologie de poumon :

Si nécessaire (OAP suspecté) avec cache avant la maturité.

*ECG :

Il fait partie du bilan systématique d'une HTA selon l'OMS, à la recherche de retentissements d'HTA chronique, s'il est réalisé précocement, ou ceux d'une PE sévère.

* TDM OU IRM cérébrales :

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

❖ **Chez le fœtus :**

Ces explorations auront pour but de rechercher un RCIU ou des signes de SFC ou de SFA.

*échographie obstétricale :

Elle permet de :

- confirmer la présence ou l'absence d'activité cardiaque.
- estimer la biométrie par le diamètre bipariétal, la longueur fémorale et le périmètre abdominal.
- estimer le poids fœtal ainsi que la mesure du diamètre transversal de l'abdomen qui peut suspecter un RCIU.
- rechercher les signes de maturation.
- quantifier le liquide amniotique pour avoir une idée sur la diurèse fœtale.

- chercher l'aspect du placenta y compris l'épaisseur à la recherche des signes indirects d'HRP.

- rechercher des malformations associées. En effet une association de certaines anomalies avec la pré-éclampsie a été rapportée, en particulier la trisomie 13, la triploïdie.

*le score biophysique de MANNING :

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

*l'échodoppler obstétrical :

Elle a pour objectif de mesurer la vitesse du flux sanguin au niveau des différents vaisseaux afin de rechercher l'hypotrophie. Ainsi le doppler s'intéresse à l'artère utérine, l'artère ombilicale et l'artère cérébrale du fœtus.

*doppler utérin :

En cas de PE, l'examen doppler consiste à rechercher :

-l'augmentation des résistances qui témoigne de l'élasticité des artères utérines.

-la persistance de l'incisure protodiastolique recherchée après 24 SA. Sa présence permet de prédire à l'avance la survenue de RCIU et également de suspecter un HRP quelques semaines avant.

*doppler ombilical :

Il permet d'évaluer le retentissement fœtal des anomalies placentaires.

Au cours de la grossesse normale, le flux diastolique de l'artère ombilicale augmente régulièrement.

Ce flux est anormalement diminué en cas de pré-éclampsie en raison des résistances élevées.

Le flux diastolique peut aller de la diminution à la disparition voir à l'inversion du flux dans les cas extrêmes, ce dernier peut être à la base d'une décision d'extraction fœtale, puisque les risques fœtaux augmentent dans la semaine qui suit son apparition.

*doppler cérébral :

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

VIII-CRITERES DIAGNOSTIQUES:

Il suffit d'un seul signe de gravité maternel ou fœtal, pour classer la pré-éclampsie comme sévère.

* Les Critères maternels sont représentés par :

· La gravité des chiffres tensionnels avec une TAS > 160mmHg et ou TAD>110mmHg

· Une TAS entre 140 et 160 mmHg et/ou une TAD entre 90 et 110mmHg mais en présence d'un seul ou de plusieurs des signes suivants :

-Douleurs épigastriques, nausées, vomissements

-Céphalées persistantes, hyper-réflexivité ostéo-tendineuse, troubles visuels.

-Oligurie < 20cc/h, protéinurie > 3.05g/24h

- Créatininémie > 100µmol/l ou 11mg/l

-Hémolyse, thrombopénie < 100.000/mm³

-ASAT > 3 fois à la norme du laboratoire.

-Soit devant des complications type:

*OAP.

*HRP

IX –DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL:

Deux affections sont particulièrement concernées :

- L'HTA essentielle ou chronique, découverte pendant la grossesse. Dans ce cas, elle est en général diagnostiquée avant la 20^{ème} SA, la protéinurie est très inhabituelle et l'uricémie n'est pas augmentée.

- L'hypertension gravidique compliquant une affection rénale pré existante : une néphropathie préalable augmente d'un facteur de 20 le risque de survenue d'une PE pendant la grossesse. Généralement la protéinurie est constante. On note une ascension de la créatinine et une hématurie microscopique. Dans ce contexte une biopsie rénale peut être nécessaire.

- Par ailleurs, certaines pathologies peuvent prêter confusion avec la pré-éclampsie sévère, et notamment en présence du HELLP syndrome, dont le pronostic et la prise en charge sont différents. D'où l'intérêt de bien analyser les données cliniques et biologiques.

X- COMPLICATIONS :

Elle peuvent révéler la maladie ou détecter son évolution.

A- complications maternelles:

1- les complications neurologiques associées à l'éclampsie:

Les examens TDM cérébraux ou la résonance magnétique mettent en évidence 3 types de lésions cérébrales qui peuvent être associées à l'éclampsie.

1-1) l'œdème cérébral :

Il représente 50% des lésions macroscopiques. Son importance est proportionnelle à la durée des convulsions. Il se présente sous forme d'hypodensités parenchymateuses souvent bilatérales et symétriques siégeant le plus souvent dans les lobes pariéto-occipitaux, ainsi que les lobes frontaux, temporaux et dans les bars internes et externes de la capsule interne.

1-2) hématomes Intra cérébraux :

Moins fréquents, ils ne présentent que 10% des lésions macroscopiques, leurs caractères péjoratifs semblent bien démontrés. 60 à 80% des décès survenant moins de 48h après le début des crises convulsives sont associés à des lésions hémorragiques macroscopiques.

Au scanner, ils apparaissent sous forme d'hyperdensités avant et après injection du produit de contraste. Ils peuvent être soit sous forme de pétéchies diffuses au niveau de la substance blanche, ou sous la forme d'hémorragie du tronc cérébral rompu dans les ventricules.

1-3) les lésions cérébrales ischémiques :

Ce sont les lésions les plus fréquentes, mais non visibles à la TDM. Elles sont fréquemment associées à un tableau de cécité. Celle-ci est transitoire, mais nécessite la réalisation d'une résonance magnétique nucléaire. La cécité corticale est rare caractérisée par l'absence de poursuite, l'abolition du clignement à la menace contrastant avec la conservation des réflexes photo moteurs. Par contre les troubles oculaires ont comme lésion sous jacente un œdème rétinien, des décollements de rétine ou un spasme artériolaire qui entraîne une ischémie choroïdienne. En principe, l'atteinte rétinienne est proportionnelle à l'élévation de la tension artérielle et à la sévérité de PE .

L'existence de lésions atypiques à la TDM, comme une hémorragie méningée ou une lésion ischémique systématisée justifie le recours à la RMN ou à une angiographie, afin de rechercher un autre diagnostic.

La prise en charge des accidents vasculaires ischémiques associés à l'éclampsie n'est pas différente de celles des autres étiologies.

Elles nécessitent surtout la ventilation contrôlée avec hypocapnie modérée à 33 à 35 mmHg, la sédation par l'association midazolam - fentanyl, la diminution de

la consommation cérébrale en O₂, la prévention des crises convulsives, la position demi assise et la bonne gestion des facteurs responsables de l'agression cérébrale secondaire d'origine systémique (ACSOS).

2- Les complications hépatiques :

Trois types d'atteintes hépatiques peuvent être associés à la PE, l'éclampsie représentée par le HELLP syndrome, la stéatose hépatique gravidique et l'hématome sous capsulaire du foie.

Le foie est exposé, comme tous les organes aux processus d'ischémie et de souffrance généralisée, les lésions micro thrombotiques des capillaires sinusoïdes sont à l'origine des signes fonctionnels comme la douleur en barre (signe de chauffier) ou de l'hypochondre droit, de nausées, vomissements et des perturbations biologiques telles que l'élévation des transaminases et de la bilirubine.

2-1) le HELLP syndrome :

Il se traduit par l'élévation des transaminases à laquelle s'associent une hémolyse et une thrombopénie.

Il n'existe pas dans la littérature de consensus concernant les valeurs retenues pour la thrombopénie qui peut varier de 75000/mm³ à 150000/mm³ ainsi que les indicateurs de l'atteinte hépatique utilisés.

La définition reste biologique mais il y a des controverses sur les critères diagnostiques, dont le choix a été fait dans un souci de reproductibilité et de comparaison des différentes séries.

Les critères retenus sont ceux de SIBAI :

- hémolyse : présence de schizocytes + Bilirubine totale > 12mg/l,

Ou LDH > 600 UI/L.

- augmentation des enzymes hépatiques ou cytolysé hépatique.

ASAT (SGOT) > 70 UI/L (3 fois la normale).

- thrombopénie : taux de plaquettes < 100 000 / mm³.

Le HELLP Syndrome augmente le risque de morbi-mortalité maternelle et fœtale. L'évolution se fait spontanément vers la guérison après l'accouchement.

Les données concernant la physiopathologie du HELLP Syndrome sont pauvres. Cependant, celle-ci n'est pas forcément superposable à celle de la PE. Il s'agit d'une micro angiopathie due à des lésions endothéliales diffuses, dont l'origine est multifactorielle (ischémie placentaire, migration de micro villosités syncytiales dans la circulation, activation des PNN) .

2-2- Hématome sous capsulaire du foie (HSCF) :

L'hématome sous capsulaire du foie touche essentiellement la multipare et la primipare âgée. Il survient dans 60% des cas au 3^{ème} trimestre, mais parfois dans le post partum. Tous les acteurs s'accordent sur la difficulté du diagnostic.

Dans les formes bénignes, les lésions sont le plus souvent asymptomatiques et leur prévalence est inconnue. Dans les formes sévères, le diagnostic est rarement fait avant l'intervention. Cependant, il importe d'évoquer le diagnostic d'hématome sous capsulaire du foie avant la rupture hépatique de gravité redoutable, devant un syndrome douloureux abdominal haut chez une multipare âgée, présentant un syndrome toxémique.

- La biologie montre un HELLP syndrome

- l'échographie abdominale est l'examen de choix. Elle permet de faire le diagnostic.

- La TDM permet de préciser l'étendue et d'assurer la surveillance ultérieure.

- L'artériographie mésentérique précise la topographie de la vascularisation artérielle hépatique de manière à faciliter le geste d'hémostase.

La conduite thérapeutique d'un hématome sous capsulaire du foie est la surveillance sous réserve:

- D'avoir une réserve de dérivés sanguins à la banque de sang.
- D'avis du chirurgien viscéraliste.
- D'éviter la manipulation directe ou indirecte du foie.
- D'un monitoring hémodynamique continu.
- D'un traitement médical bien conduit avec stabilisation tensionnelle et prévention des convulsions.

Si le HSCF est non rompu, le traitement doit rester conservateur avec transfusion de plasma frais congelé décongelé. La patiente sera soumise à une surveillance rigoureuse de l'évolutivité par des échographies hépatiques répétées ou des tomodensitométries.

La rupture de l'HSCF peut nécessiter une laparotomie en urgence, le geste va consister en :

- une application du spongel et de packing
- une ligature du segment hépatique qui saigne
- un drainage chirurgical.

Cette complication est responsable d'une lourde mortalité (50% dans la série de Sibai) .

Dans tous les cas, l'hospitalisation en réanimation en post opératoire s'impose.

2-3- La stéatose hépatique :

C'est une complication rare même très grave de la grossesse survenant le plus souvent au cours du 3^{ème} trimestre. Les signes cliniques sont peu spécifiques, associant nausées, vomissements, pyrosis, fatigue intense et douleur épigastrique.

Sur le plan biologique, le bilan hépatique est perturbé avec augmentation des enzymes hépatiques (LDH).

L'hypoglycémie et l'effondrement des facteurs de coagulation signent les formes évoluées. Elle pose le problème du diagnostic différentiel avec le HELLP Syndrome.

Le diagnostic est affirmé par l'histologie hépatique qui met en évidence des micro- vésicules graisseuses au sein des hépatocytes (**figure 4**).

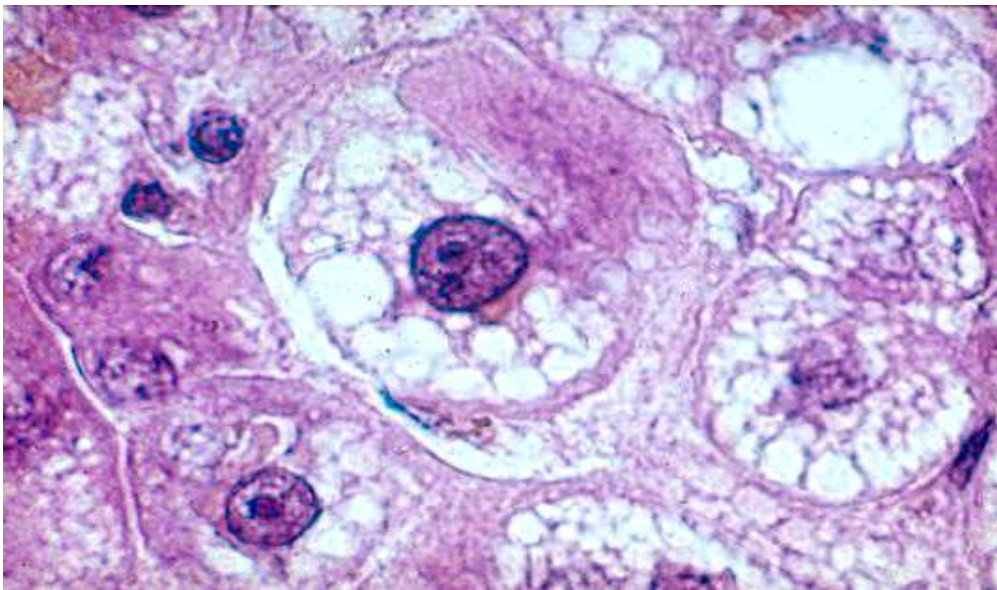


Figure 4 : *stéatose hépatique gravidique : le noyau reste au centre de l'hépatocyte et n'est pas refoulé par la stéatose micro vacuolaire .*

La gravité de l'association éclampsie – SHAG tient aux nombreuses défaillances viscérales associées, en particulier à l'encéphalopathie hépatique et aux troubles d'hémostase.

En post partum, les complications secondaires à la SHAG sont représentées essentiellement par :

- les hémorragies génitales

- l'insuffisance rénale aiguë
- le syndrome de rétention hydro sodée (ascite)
- l'infection
- l'hypoglycémie

La prise en charge après l'évacuation utérine n'est pas spécifique. Elle consiste en ;

- la correction des troubles hydro électrolytiques et l'apport de glucose.
- l'apport du plasma frais congelé (PFC) et de culots globulaires en fonction du bilan sanguin.
- un traitement symptomatique de l'encéphalopathie hépatique par le lactulose et le flumazénil (anexate)
- la relance de la diurèse par des diurétiques après remplissage voir hémodialyse.
- la prévention de l'infection nosocomiale par des règles d'asepsie stricte.

3-l'hématome rétro placentaire :

C'est le décollement prématuré d'un placenta normalement inséré. Il complique 0,25 à 0,4 % de l'ensemble des grossesses et 3 à 5 % des PE sévères.

C'est une urgence materno-fœtale.

Le début est brutal et le plus souvent imprévisible marqué par des douleurs abdominales intenses en coup de poignard irradiant vers les lombes, le dos et les régions crurales, des métrorragies noirâtres peu abondantes et une hyperesthésie cutanée ou contracture utérine. Les battements cardiaques fœtaux (BCF) sont souvent négatifs. Le toucher vaginal trouve un col rigide et un segment inférieur eu sébile de bois. Les formes trompeuses sont loin d'être rares telles que souffrance fœtale, métrorragies isolées.

Le pronostic maternel est toujours mis en jeu vu l'état de choc qui est le plus souvent sous estimé, secondaire à l'hématome déciduale basal et accessoirement

à l'hémorragie externe. Ceci est d'autant plus grave que les troubles hémorragiques qui sont dus à la consommation importante des facteurs de coagulation au niveau de l'hématome et la libération des thromboplastines (substances pro coagulantes) dans la circulation maternelle, qui sont responsables de foyers disséminés de coagulation intra vasculaire. Dans certains cas, la situation reste quiescente jusqu'au moment de la délivrance avec une atonie utérine et des lésions des parties molles qui aggravent les pertes sanguines.

Le pronostic fœtal est également mis en jeu, le degré de la souffrance fœtale est en fonction de l'importance du décollement placentaire.

Dans 30 à 50 % des cas, le fœtus meurt et la morbidité néonatale reste élevée en rapport avec la prématurité.

4-L'insuffisance rénale :

Elle complique 0,8 à 7,7 % des PES et 8% dans le HELLP Syndrome. L'insuffisance rénale est liée à la réduction de la filtration glomérulaire et du flux plasmatique rénal qui est très marqué dans la PE sévère.

Elle peut être due au volume plasmatique effondré, à la vasoconstriction artérielle et aux lésions endothéliales. Elle se voit essentiellement en cas d'éclampsie, d'HRP, de HELLP Syndrome mais également en dehors de ces complications.

Le diagnostic de l'IRA est retenu sur des :

- Critères cliniques :
 - oligurie : diurèse < 400 CC /24h
 - anurie : diurèse < 100 CC /24h.
- critères biologiques :
 - urée sanguine > 1 g / l

· clairance de la créatinine < 90 ml / mn.

Cette complication est associée à une mortalité périnatale dans 15 à 38 % des cas.

5-L'œdème aigu du poumon (OAP) :

C'est une urgence médicale. Son incidence est de 2.9 % dans la pré-éclampsie contre 6 % dans le HELLP Syndrome. Il est souvent associée à d'autres lésions : une CIVD dans 49 % des cas, un sepsis dans 46 % des cas, un OAP dans 32 % des cas ou une insuffisance rénale. La mortalité est estimée à 10 %.

Il s'observe généralement chez les femmes les plus âgées, les multipares, en cas de grossesses multiples ou de pré éclampsie sévère surajoutée et au cours du post partum où la redistribution des compartiments liquidiens de l'organisme est un facteur favorisant.

Il est lié à une défaillance ventriculaire gauche souvent expliquée par une surcharge intra vasculaire importante surtout en cas de remplissage intempestif associé à un traitement anti HTA interférant avec l'inotropisme cardiaque ou à une accélération de la perméabilité des capillaires pulmonaires associée à une réduction majeure de la pression oncotique.

Le diagnostic est retenu devant une dyspnée, des râles crépitants pulmonaires, ou un syndrome alvéolo -interstitiel à la radiologie du poumon.

6-Les troubles de coagulation :

Au cours de la grossesse, il existe un état d'hyper coagulabilité liée à l'inhibition de la fibrinolyse et à l'activation du système de coagulation. Cet état s'intensifie progressivement jusqu'à l'accouchement.

Les troubles d'hémostase retrouvés au cours de la pré-éclampsie et l'éclampsie sont représentés essentiellement par la thrombopénie due à la consommation et /ou la destruction par processus micro angiopathique de la grossesse.

La décompensation de cet état se voit quand il y a un dépassement des inhibiteurs physiologiques de la coagulation ou par leur défaut dans le cadre d'une thrombophilie. Ceci est appelé la coagulation intra vasculaire disséminée chronique, qui se voit la cause et la conséquence d'infarctissement, de nécrose et d'hémorragie au niveau des différents organes. Elle se manifeste cliniquement par des signes de micro thrombocytose (cytolyse, Sd HELLP, RCIU ...) et biologiquement par l'élévation du taux des D-dimères et des PDF.

7-Le syndrome de Mendelson (inhalation) :

C'est une complication rare mais grave de l'éclampsie, faisant suite à une inhalation du liquide gastrique.

L'inhalation survient au cours des convulsions dans la majorité des cas ou lors de l'intubation. Sa prévention repose sur l'alcalinisation systématique par la cimétidine effervescente. L'inhalation du liquide gastrique peut entraîner un syndrome de détresse respiratoire aigu.

8-Les complications cardiaques :

Des complications graves peuvent survenir au cours de la PE sévère à type d'ischémie myocardique, de nécrose ou de complications mécaniques (insuffisance ventriculaire gauche) secondaires à la labilité des chiffres tensionnels.

B-Complications fœtales :

1- le retard de croissance intra utérin :

Le retard de développement du placenta et le défaut d'oxygénation du fœtus sont responsables du RCIU.

L'hypotrophie complique 7 à 20 % des grossesses avec HTA dont 30 % est secondaire à la PE. Cette hypotrophie apparaît tardivement au cours du 3^{ème} trimestre. Cliniquement, elle se traduit par une stagnation de la hauteur utérine

mais peut être suspectée précocement par l'arrêt de croissance fœtale échographique.

D'où l'importance de la surveillance clinique et échographique tous les 15 jours chez les toxémiques. Toute hypotrophie suspectée impose la réalisation du RCF doppler obstétrical et le score de Manning pour évaluer le bien-être fœtal.

2- La mort fœtale in utéro :

Elle complique 2 à 25 % des grossesses avec HTA. Elle survient après une longue période d'évaluation de la souffrance chronique qu'il importe de bien dépister et surveiller, soit brutalement sans aucun signe annonciateur, en particulier, à l'occasion d'un coup hypertensif ou HRP ou au décours d'une crise d'éclampsie.

3- La prématurité :

Elle concerne un nouveau né sur 10 issu d'une grossesse compliquée d'HTA. Généralement c'est une prématurité provoquée qui s'inscrit dans le cadre d'extraction pour sauvetage maternel (crise d'éclampsie ou HELLP syndrome) dans le cadre d'un sauvetage fœtal (souffrance fœtale aiguë, hypotrophie sévère associée à des troubles du RCF).

4- Le décès périnatal et néonatal précoce :

Il est la conséquence de la prématurité soit spontanée soit iatrogène (thérapeutique) dans un tableau de souffrance fœtale liée à :

- des troubles hépatiques :
 - Hématologiques expliqués par des troubles de coagulation prolongés avec diminution des facteurs II, VII et X non liée à une carence en vitamine K.
 - Métaboliques expliqués par une hypoglycémie : dans le cadre de la prématurité et de l'hypotrophie.

L'hypoxie chronique qui stimule la production fœtale d'érythropoïétine est à l'origine d'une polyglobulie avec érythroblastose et réticulocytose.

- des séquelles cérébrales :

C'est la complication la plus redoutable chez un nouveau né de mère pré-éclamptique, ce qui aggrave le pronostic neurologique ultérieur. Dans le cadre d'une souffrance fœtale chronique, L'anoxie cérébrale peut être responsable de lésions neurologiques irréversibles.

XI- PRISE EN CHARGE DE LA PRE ECLAMPSIE :

A-Prise en charge pré et inter hospitalière :

Pour la pré-éclampsie et l'éclampsie, la prise en charge initiale peut se faire en pré hospitalier (à domicile à l'occasion d'un accident aigu), soit au sein d'un établissement hospitalier avec un éventuel transfert vers une structure de niveau supérieur.

Il est recommandé que les médecins seniors des structures impliquées dans le transfert (obstétricien, pédiatre, anesthésiste-réanimateur, urgentiste) se concertent et que les moyens adaptés soient mobilisés sans délai, selon les protocoles en vigueur au sein du réseau de périnatalité.

Il est recommandé de poursuivre le traitement de l'hypertension artérielle sévère pour la contrôler pendant le transport.

Il est possible de poursuivre la prévention primaire de l'éclampsie par le sulfate de magnésium (MgSO₄) pendant le transfert.

Il est recommandé, pendant le transport, d'effectuer une surveillance clinique de la conscience, et d'installer un monitoring de la fréquence cardiaque (électrocardioscope), de la fréquence respiratoire, de la saturation pulsée en

oxygène, de la mesure discontinue de la pression artérielle et, chez la patiente intubée, de la capnométrie en continu.

En cas d'anomalies du rythme cardiaque fœtal (RCF), la naissance dans l'établissement initial d'accueil, quel qu'en soit le type, doit être envisagée.

B- Prise en charge hospitalière de la pré-éclampsie :

L'enregistrement du RCF, la biométrie fœtale obtenue par échographie et les examens Doppler fœtaux sont recommandés pour l'évaluation fœtale.

Il est recommandé de débiter la corticothérapie, à un terme adapté, (deux fois 12 mg de bétaméthasone à 24 heures d'intervalle) pour maturation fœtale le plus précocement possible après le diagnostic, notamment avant un transfert.

Au cours de la PE sévère, il est recommandé de traiter l'HTA convenablement.

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

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

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

Lorsqu'une exploration de la situation hémodynamique doit être effectuée chez la femme pré-éclamptique, l'échographie doit être privilégiée, le monitoring invasif de la pression artérielle pulmonaire n'est justifié qu'exceptionnellement.

En cas de PE sévère, la prévention de la crise d'éclampsie par du MgSO₄ est recommandée devant l'apparition de signes neurologiques (céphalées rebelles,

ROT polycinétiques, troubles visuels) et en l'absence de contre-indication (insuffisance rénale, maladies neuromusculaires).

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

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

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

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

C-Critères d'arrêt de la grossesse

A ce jour, le seul traitement efficace de pré-éclampsie est l'extraction placentaire, ce qui conduit souvent à un accouchement prématuré provoqué. Après l'élimination du placenta, les symptômes de pré-éclampsie disparaissent en quelques jours.

En cas de PE non sévère au-delà de 36 SA, il faut envisager d'interrompre la grossesse.

Une PE sévère au-delà de 34 SA est une indication à l'arrêt de la grossesse.

Les indications d'arrêt de la grossesse dans les PE sévères entre 24 et 34 SA peuvent être maternelle ou fœtale:

Les raisons maternelles peuvent être :

- immédiates : HTA non contrôlée, éclampsie, OAP, HRP, thrombopénie inférieure à 50 000/mm³, hématome sous-capsulaire hépatique.

- après corticothérapie pour maturation fœtale (si les conditions maternelles et fœtales permettent de prolonger la grossesse de 48 heures) : insuffisance rénale d'aggravation

D-Après la pré-éclampsie :

1- Pronostic des enfants nés de mère en PE :

Il est recommandé d'informer les pédiatres des thérapeutiques administrées aux mères.

En cas de prématurité ou de RCIU, il est recommandé au pédiatre et à l'obstétricien d'informer conjointement les parents des risques encourus.

En cas de HELLP syndrome sévère et surtout en cas de SHAG, il est possible de discuter un dépistage néonatal du déficit en LCHAD. A défaut, il est conseillé une surveillance attentive du nourrisson et la réalisation d'un profil des acides gras à chaîne longue en cas d'altération clinique.

2- Suivi du postpartum précoce :

Après l'accouchement, il est recommandé d'effectuer une surveillance stricte clinique et biologique pendant au moins 48 heures. Elle comporte au minimum :

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

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

Une surveillance tensionnelle bihebdomadaire et une consultation chez un médecin sont recommandées dans les deux à trois premières semaines du postpartum.

Lors de la consultation postnatale réglementaire, il est recommandé de vérifier la normalisation tensionnelle et la disparition de la protéinurie.

En l'absence de facteurs de risque et d'anomalies biologiques, il est possible de prescrire une contraception estroprogestative lors de la consultation postnatale.

3- Suivi à long terme :

Si l'HTA et/ou la protéinurie persistent trois mois après l'accouchement, il est recommandé de prendre un avis médical spécialisé.

Il ne faut pas pratiquer un examen histologique rénal en postpartum, sauf dans un des cas suivants :

- Insuffisance rénale persistante ;
- signes d'affection systémique ;
- protéinurie persistant plus de six mois après l'accouchement.

Il n'est pas recommandé de pratiquer un bilan de thrombophilie héréditaire, sauf dans l'un des cas suivants :

- Antécédents personnels ou familiaux de maladie veineuse thromboembolique.
- PE précoce ;
- Association à un RCIU sévère, à un HRP ou à une mort fœtale in utéro.

Un suivi spécialisé précoce (avant 14 SA) est recommandé pour les grossesses ultérieures, chez toute femme aux antécédents de PE précoce.

Il est recommandé de surveiller l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaires, rénaux et métaboliques au long cours après une PE sévère.

Au total, il apparaît qu'au cours de ces huit dernières années, si la compréhension de la physiopathologie de la PE a beaucoup progressé, peu de modifications de prise en charge ont fait la preuve de leur efficacité. Les avancées principales semblent concerner principalement l'organisation des soins en réseau et l'importance capitale d'une information de la mère et de son conjoint tout au long de la maladie. Cette information se conçoit au mieux de

manière prospective et collégiale permettant aux futurs parents de participer le plus possible aux décisions thérapeutiques.

E- Prise en charge des grossesses ultérieures :

Le risque de récurrence dépend essentiellement de la précocité d'apparition du premier signe de pré éclampsie et du terrain.

Le développement précoce d'un hellp syndrome permet de prédire une récurrence dans 50% des cas. Un état thrombophilique, une hypertension artérielle chronique, une néphropathie persistante sont autant de facteurs de récurrence de la pré-éclampsie.

Un suivi précoce d'une grossesse ultérieure est nécessaire.

Un traitement préventif est proposé au début de grossesse. La positivité du bilan à la recherche d'une thrombophilie impose l'administration de l'héparine de bas poids moléculaire dès le premier trimestre.

CONCLUSION :

L'hypertension artérielle gravidique (HTAG) correspond à un groupe hétérogène d'états pathologiques dont le dénominateur commun est une augmentation de la pression artérielle avec une pression systolique supérieure ou égale à 140mm-Hg et/ou une pression diastolique supérieure ou égale à 90mm-Hg, obtenues à 2 reprises séparées d'au moins 4 heures d'intervalle.

Elle constitue un problème majeur de la pathologie gravidique d'une part par sa fréquence (5 à 10% des grossesses selon les pays) et d'autre part, par les complications qu'elle entraîne aussi bien maternelles que fœtales.

La nature et les mécanismes des hypertensions gravidiques gardent une grande part de leur mystère. Mais connaître les facteurs de risque et les caractéristiques épidémiologiques de cette maladie permettraient cependant d'identifier une population de patientes à risque et optimiser ainsi leur prise en charge.

Références bibliographiques:

* MLLE. MOUJAHID HIND; prise en charge de la pré-éclampsie sévère et l'éclampsie en réanimation chirurgicale ; thèse pour l'obtention du doctorat en médecine 2007

*EI YOUSSEFI S, SALMI S, MIGUIL M. Facteurs de risque de morbidité et mortalité maternelle de l'éclampsie. Service d'anesthésie –réanimation Maternité Lala Meryem CHU Ibn Rochd –Casablanca. Annales françaises d'anesthésie et de réanimation .2002; 21 :214-218.

*JAEGER F. SCHNEIDER, TARANTINO M, MEZIANI F, BARTHOLIN F, B. VIVILLE, Hypertension artérielle de la grossesse : pas de révolution... mais des avancées à petits pas. Réanimation .2002 ; 11 : 516-23.

*BRESSON S-JUST, HOUFFLIN V-DEBARGE, HERCHIN-DECOBERT, MORANNEO, CODACCIONI X SUBTIL D. Elévation majeure de l'uricémie associée à des vomissements au cours du troisième trimestre de la grossesse. Gynécologie Obstétrique- Fertilité. 2004; 32 : 713-715.

*BEAUFILS M, HADDAD B, BAVOUX. Hypertension artérielle pendant la grossesse : aspects physiopathologiques et pronostic à long terme. Encycl. Med Chir. Obstétrique (5-036-A-10).

*BORZYCHOWSKI A.M, SARGENT I.L, REDMAN C.W.G. Inflammation and pre-eclampsia. Seminars in Fetal - Neonatal Medicine. 2006; 11:309-316.

*CHALIER JC Physiopathologie de l'Implantation et du Développement, Université Pierre et Marie Curie, Faculté de médecine Saint-Antoine,

**REDMAN CW. Current topic: preeclampsia and the placenta. Placenta 1991; 12:301-8.