

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn
Badis – Mostaganem
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس
مستغانم
كلية علوم الطبيعة و الحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par
Mme BOUABDALLAH Amina
Et Mlle BOUKHORSA Noria

Pour l'obtention du diplôme de
MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité: Biochimie Appliquée

THÈME

**Evaluation des paramètres biochimiques chez
les femmes enceintes atteintes d'hypertension
gravidique**

Soutenu publiquement le /07/2021

DEVANT LE JURY

Président	: BEKADA.Dj	MCA	U. Mostaganem
Examineur	: AIT SAADA.Dj	MCA	U. Mostaganem
Encadreur	: BEKADA.A	Pr	U. Mostaganem

*Thème réalisé au l'établissement hospitalière dans la maternité et l'enfance service de
grossesse a haut risque et laboratoire "LALLA KHEIRA "de Mostaganem et le service de
la maternité de l'hôpital d'Ain tedles « BELLATRACHE ADJEL ».*

Année Universitaire

2020-2021

DÉDICACES

*Au nom du dieu le clément et le miséricordieux louange à **ALLAH** le tout puissant.*

*Enfin, je tire mon chapeau à mon cher père et pour les années d'études passées,
Je dédie ce modeste travail à l'esprit de mes parents **Aicha et Benyakoub**
que Dieu leur fasse miséricorde.*

*Sans vous, je ne serais pas là. Merci, mon cher père. Merci, ma chère mère
A ma grand-mère, que Dieu lui fasse miséricorde*

*A mes chères sœurs : **Mansouria, Fatima, Ikram, Radia et kawtar**, Pour
leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.*

*A mes chers frères: **Nacer, Djilali, Bilal, Mansour, Mohamed et Ibrahim**,
Pour leur appui et leur encouragement*

*A mes belles sœurs, **Lila et kheira** Pour m'avoir encouragé et aidé dans ma
recherche
À toute ma famille
À tous mes amis*

*À tous ceux et celles qui m'ont marqué par un geste, un mot ou un état d'esprit,
Sans oublier mon binôme **BOUABDALLAH AMINA** avec qui j'ai élaboré
mon projet de fin d'étude.*



DÉDICACES

A mes parents

Pour votre amour...Pour tous vos sacrifices...En témoignage de mon éternelle reconnaissance...

Que Dieu vous protège et vous prête bonne santé et longue vie.

A ma mère Djahida

Courageuse et dévouée ; tu nous as entouré d'une attention particulière et d'une affection qui nous ont toujours apporté réconfort et consolation. Même si je n'ai pas été tout le temps à tes côtés, tu n'as jamais cessé de te soucier de notre avenir par tes multiples conseils et bénédictions.

Les mots me manquent aujourd'hui pour t'exprimer toute ma gratitude pour tous les sacrifices et l'ardeur que tu as endurée pour nous élever.

Tu as toujours su répondre à nos appels à des moments difficiles.

Tu as toujours su nous instruire les règles de bonnes conduites, de la dignité, du respect de l'être humain et de la sagesse. Je ne saurai te remercier assez. Ce travail est le fruit de tes efforts.

A mon mari Hadj Mokhtar

Tu m'as toujours poussé et motivé dans mes études acceptant tout ce temps soustrait à ma présence auprès de toi. Cette thèse représente donc l'aboutissement du soutien et des encouragements que tu m'as prodigués tout au long de ma scolarité. Que tu en sois remercié par cette trop modeste dédicace.

A ma fille et mon cœur Zineb

En témoignage de mon amour que dieu te protège

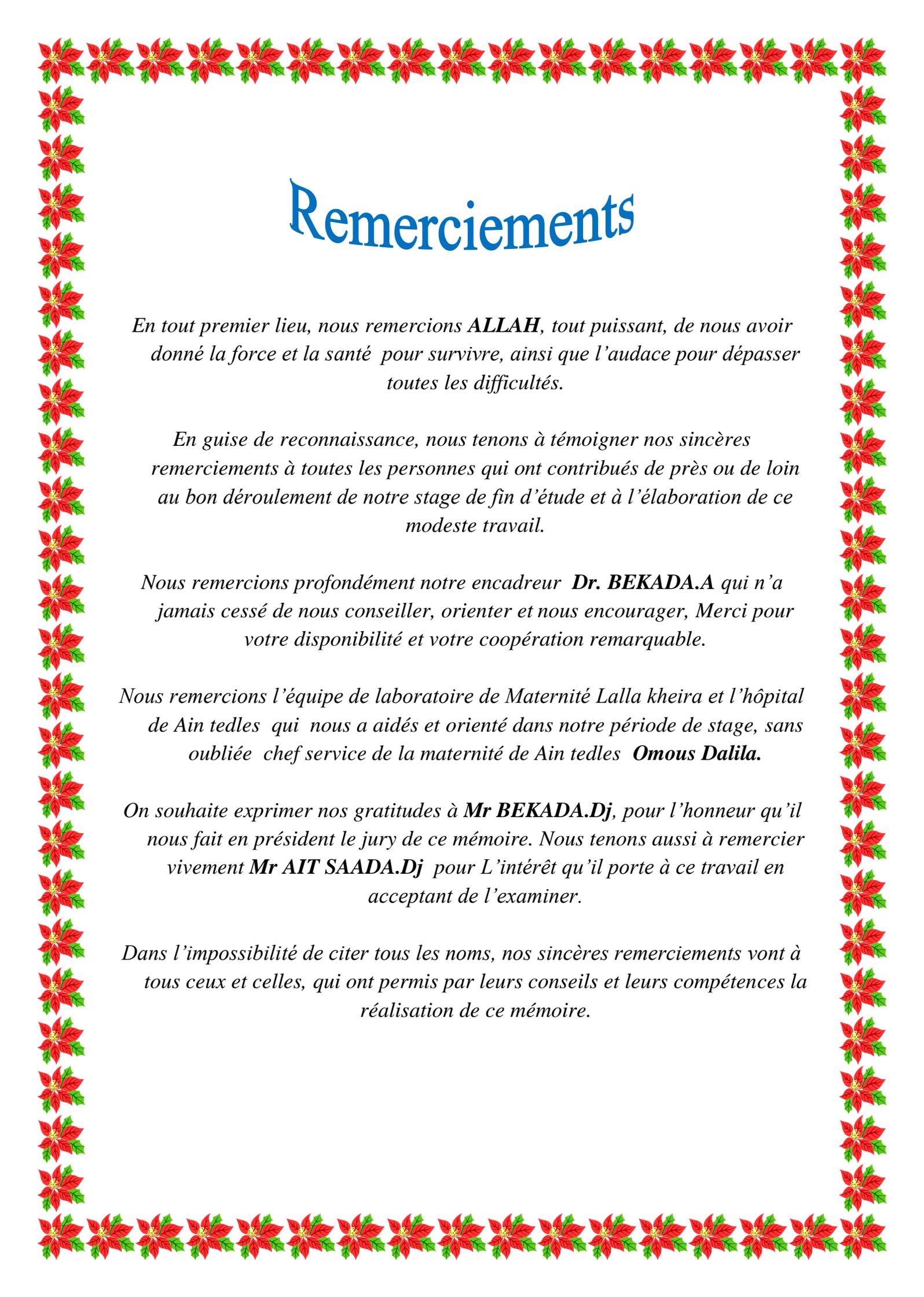
A mon très cher frère Mohamed et ma très chère sœur Chérifa

les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous. Mon cher frère, Mon ange gardien et mon fidèle compagnon dans les moments les plus délicats de cette vie mystérieuse. Ma chère sœur, Pour leurs encouragements permanents, et ton soutien moral.

A mes chères amies

*Assia, Fadéla, Hanna, Fatima. Sans oublier mon binôme Noria et notre camarade djouhar
Et enfin à tous ceux qui m'ont apporté un soutien moral et matériel.*





Remerciements

*En tout premier lieu, nous remercions **ALLAH**, tout puissant, de nous avoir donné la force et la santé pour survivre, ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés.*

En guise de reconnaissance, nous tenons à témoigner nos sincères remerciements à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin au bon déroulement de notre stage de fin d'étude et à l'élaboration de ce modeste travail.

*Nous remercions profondément notre encadreur **Dr. BEKADA.A** qui n'a jamais cessé de nous conseiller, orienter et nous encourager, Merci pour votre disponibilité et votre coopération remarquable.*

*Nous remercions l'équipe de laboratoire de Maternité Lalla kheira et l'hôpital de Ain tedles qui nous a aidés et orientés dans notre période de stage, sans oublier le chef service de la maternité de Ain tedles **Omous Dalila**.*

*On souhaite exprimer nos gratitude à **Mr BEKADA.Dj**, pour l'honneur qu'il nous fait en présider le jury de ce mémoire. Nous tenons aussi à remercier vivement **Mr AIT SAADA.Dj** pour l'intérêt qu'il porte à ce travail en acceptant de l'examiner.*

Dans l'impossibilité de citer tous les noms, nos sincères remerciements vont à tous ceux et celles, qui ont permis par leurs conseils et leurs compétences la réalisation de ce mémoire.

Résumé

Résumé

La grossesse est un état naturel qui demande des adaptations physiologiques, anatomiques et biologiques importantes de l'organisme maternel. Cependant, cet état physiologique peut s'accompagner de graves risques pour la santé, et peut contribuer à la survenue des complications.

L'hypertension artérielle gravidique est la pathologie la plus fréquente au cours de la grossesse responsable d'une lourde morbidité et mortalité materno-fœtal. C'est une des premières préoccupations des acteurs de la santé de la femme et de l'enfant partout dans le monde.

La présente étude a porté sur 44 femmes dont 22 femmes enceintes hypertendues et 22 femmes enceintes normo-tendues. Les complications maternelles ont été plus fréquentes chez les patientes qui ont eu une PAS \geq 160 mmHg soit un taux de 27%, et une PAD \geq 110 mmHg soit 18%. L'analyse des paramètres biochimiques du bilan rénal a montré des fréquences de 68% pour l'urée $>$ 0,45 g/l, 14% pour la créatinine $>$ 13 mg/l, 50% pour l'acide urique $>$ 68 mg/l et la fréquence de la protéinurie de 24h ayant une teneur $>$ 0,3 est de 80%. Pour le bilan hépatique, une fréquence de 18% a été notée pour une teneur en TGO $>$ 40 U/l. Enfin, 18% des femmes enceintes hypertendues ont une thrombopénie.

Dans cette étude, nous avons montré l'association relative entre les complications de grossesse de type HTA et l'altération des métabolismes chez les femmes enceintes.

Mots clés : HTA, paramètres biochimique, bilan rénal et hépatique, l'altération des métabolismes, femmes enceintes.

Abstract

Pregnancy is a natural state which requires important physiological, anatomical and biological adaptations of the maternal organism. However, this physiological condition can come with serious health risks, and may contribute to the development of complications.

Pregnancy hypertension is the most common pathology during pregnancy responsible for severe maternal and fetal morbidity and mortality. This is one of the primary concerns of stakeholders in women's and children's health all over the world.

The present study involved 44 women, including 22 hypertensive pregnant women and 22 normo-tensive pregnant women. Maternal complications were more frequent in patients who had a PAS \geq 160mmHg or a rate of 27%, and a PAD \geq 110 mmHg or 18%. Analysis of biochemical parameters of the renal balance showed frequencies of 68% for urea >0.45 g / l, 14% for creatinine >13 mg / l, 50% for uric acid >68 mg/l and the frequency of proteinuria of 24h having a content >0.3 is 80%. For the hepatic balance, a frequency of 18% was noted for a TGO content >40 Ui/l. Finally, 18% of hypertensive pregnant women have thrombocytopenia.

In this study, we showed the relative association between pregnancy complications such as hypertension and impaired metabolism in pregnant women.

Key words: hypertension, biochemical parameters, renal balance and hepatic, impaired metabolism, pregnant women.

ملخص

الحمل هو حالة طبيعية تتطلب تكيفات فيزيولوجية، تشريحية و بيولوجية كبيرة للأم و مع ذلك، يمكن أن تترافق هذه الحالة الفيزيولوجية مع مخاطر صحية خطيرة، و يمكن أن تساهم في حدوث بعض المضاعفات. ارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل هو المرض الأكثر شيوعاً أثناء الحمل المسؤول عن المراضة والوفيات الشديدة للأمهات والجنين. هذا هو أحد الاهتمامات الأساسية لأصحاب المصلحة في صحة المرأة والطفل في جميع أنحاء العالم. اشتملت الدراسة على 44 امرأة: 22 من الحوامل المصابات بارتفاع ضغط الدم ، و 22 من النساء الحوامل اللائي ضغط دمهن عادي. تم إجراء تحليل المعايير البيوكيميائية للموازنة الكلوية لوحظ تردد اليوريا اللواتي تحصلن على 0.45 غ/ل هو 68٪، الكرياتينين 13 مغ/ل هو 14٪، حمض اليوريك 68 مغ/ل هو 50٪ وتردد بروتينية 24 سا اللواتي تحصلن على 0.3 هو 80٪ وبالنسبة للتوازن الكبدي لوحظ تردد بنسبة 18٪ لمحتوى $1 / \text{TGO} > 40 \text{Ui}$. وأخيراً، لوحظ 18٪ من النساء المصابات بارتفاع ضغط الدم لديهن نقص الصفائح. في هذه الدراسة، أظهرنا العلاقة النسبية بين مضاعفات الحمل مثل ارتفاع ضغط الدم وضعف التمثيل الغذائي لدى النساء الحوامل.

الكلمات المفتاحية: ارتفاع ضغط الدم، المعايير البيوكيميائية، للموازنة الكلوية و الكبدية، التمثيل الغذائي، النساء الحوامل.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

PA : Pression Artérielle
PAS : Pression Artérielle Systolique
PAD : Pression Artérielle Diastolique
PAM : Pression Artérielle Moyenne
HTA : Hypertension Artérielle
HTAg : Hypertension Artérielle gravidique
OMS : organisation mondiale de la santé
ROX : Réflexes Ostéo-Tendineux
PE : prééclampsie
RCIU : Retard de croissance in utero et petit poids de naissance
RCF : Rythme Cardiaque Fœtal
SA : Semaine
ATCD : Antécédent
ISRS : Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
PMA : Procréation médicalement assisté
IAD : insémination artificielle avec donneur
IMC : L'indice de masse corporelle
HRP : Hématome rétro-placentaire
RPM:
SFLt-1: Tyrosine kinase fms-like
PIGF : placental growth factor, facteur de croissance placentaire
VEGF : facteur de croissance de l'endothélium vasculaire
TA : Tension Artérielle
KDR : kinase-insert region
IL : l'interleukine
TNF : le facteur de nécrose tumorale
IFN: l'interféron
HELLP: Hemolysis Elevated Liver enzyme Low Platelet
LDH : Lactate DésHydrogénase
MFIU : Mort fœtale in utero
IMG : Interruption médicale de grossesse
DDR : La Date des Dernières Règles
HCG : Hormone Gonadotrophine Chorionique
AC : Anticorps
FNS: Formule Numération Sanguine
ADN : Acide désoxyribonucléique
ARN : Acide ribonucléique
CIVD : Coagulation Intravasculaire Disséminée
Mm Hg : Millimètre de mercure
TGO : Glutamooxaloacétate Transférase
TGP : Glutamopyruvate Transférase
TCK : Temps céphaloïde KAOLIN
TP : Taux de Prothrombine
GHR : grossesse à haut risque

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 01. Classification des hypertensions artérielles survenant durant la grossesse	15
Tableau 02. Modifications cardiovasculaires pendant la grossesse	32
Tableau 03. Dosage de l'urée	46
Tableau 04. Dosage de la créatinine.....	47
Tableau 05. Dosage d'acide urique	48
Tableau 06. Dosage de la transaminase TGO	50
Tableau 07. Dosage de la transaminase TGP.....	51
Tableau 08. Répartition des patientes selon l'âge	53
Tableau 09. Fréquence de PAS chez les femmes enceintes hypertendues	54
Tableau 10. Fréquence de PAD chez les femmes enceintes hypertendues	54
Tableau 11. Fréquence de l'urée chez les femmes enceintes hypertendues et normotendues	55
Tableau 12. Fréquence de la créatinine chez les femmes enceintes hypertendues et normotendues	57
Tableau 13. Fréquence de l'acide urique chez les femmes enceintes hypertendues et normotendues	58
Tableau 14. Fréquence de TGP chez les femmes enceintes hypertendues et normotendues	61
Tableau 15. Fréquence de TGO chez les femmes enceintes hypertendues et normotendues	62
Tableau 16. Fréquence des plaquettes sanguines chez les femmes enceintes hypertendues et normotendues	63

LISTE DES FIGURES

Figure 01. Différence entre la pression artérielle normale et l'hypertension artérielle	2
Figure 02. Classification tension artérielle OMS	3
Figure 03. Pourcentage de la population hypertendue selon l'âge et le sexe.....	3
Figure 04. Rôle du sFlt1 dans la prééclampsie.....	13
Figure 05. Déséquilibre angiogénique	18
Figure 06. Effet d'une mauvaise placentation (à gauche) sur la vascularisation maternelle (à droite)	19
Figure 07. Immunité innée et immunité humorale	20
Figure 08. Echographie.....	23
Figure 09. Fusion d'un spermatozoïde et d'un ovule	28
Figure 10. Echange entre le sang maternel et celui du fœtus.....	28
Figure 11. Schéma du fonctionnement d'un teste de grossesse	30
Figure 12. Embryon de 9 semaines d'aménorrhée et 3 jours.....	30
Figure13. Etablissement hospitalier de maternité et d'enfance LALLA KHEIRA- Mostaganem et de l'hôpital d'Ain tedles-BELLATRACHE ADJEL	41
Figure 14. Mesure de la pression artérielle par la méthode auscultatoire.....	43
Figure 15. Différent matériel utilisés.....	45
Figure 16. Répartition des patientes selon l'âge	53
Figure 17. Fréquence de PAS chez les femmes enceintes hypertendues	54
Figure 18. Fréquence de PAD chez les femmes enceintes hypertendues.....	55
Figure 19. Fréquence de l'urée chez les femmes enceintes hypertendues.....	56
Figure 20. La moyenne de l'urée plasmatique chez les femmes enceintes hypertendues et normo-tendues	56
Figure 21. Fréquence de la créatinine chez les femmes enceintes hypertendues.....	57
Figure 22. La moyenne de la créatinine plasmatique chez les femmes enceintes hypertendues et normo-tendues	57
Figure 23. Fréquence de l'acide urique chez les femmes enceintes hypertendues	58
Figure 24. La moyenne de l'acide urique chez les femmes enceintes hypertendues et normo- tendues	59
Figure 25. Fréquence de protéinurie de 24h chez les femmes enceintes hypertendues ...	60
Figure 26. La moyenne de la protéinurie des 24h chez les femmes enceintes hypertendues	60
Figure 27. La moyenne de TGP chez les femmes enceintes hypertendues et normo-tendues.	61
Figure 28. Fréquence de TGO chez les femmes enceintes hypertendues.....	62
Figure 29. La moyenne de TGO chez les femmes enceintes hypertendues et normo-tendues	62
Figure 30. Fréquence des plaquettes sanguines chez les femmes enceintes hypertendues	63
Figure 31. La moyenne des plaquettes sanguines chez les femmes enceintes hypertendues et normo-tendues	64

Table de matière

Remerciements	
Dédicace	
Résumé	
Liste des Abréviations	
Liste des Tableaux	
Liste des Figures	
Introduction	

Partie Bibliographique

Chapitre 1 : Hypertension artérielle chez la femme enceinte

1. Généralités.....	02
1.1. La pression artérielle dans la population générale.....	02
1.2. La pression artérielle pendant la grossesse.....	04
1.2.1. Variations importantes.....	04
1.2.2. Mesure de la pression artérielle.....	04
1.3. L'hypertension artérielle pendant la grossesse.....	05
1.3.1. Signes fonctionnels d'HTA.....	05
2. Classification des hypertensions artérielles de la grossesse.....	05
2.1. Hypertension artérielle chronique.....	05
2.1.1. Incidence.....	05
2.1.2. Définition.....	05
2.1.3. Evolution.....	06
2.2. Hypertension artérielle gravidique.....	06
2.2.1. Incidence.....	06
2.2.2. Définition.....	06
2.2.3. Facteurs de risqué.....	06
2.2.4. Evolution.....	07
2.3. Pré-éclampsie.....	07
2.3.1. Incidence.....	07
2.3.2. Définition.....	07
2.3.3. Facteurs de risqué.....	08
2.3.3.1. Les facteurs génétiques.....	08
2.3.3.2. Les facteurs immunologiques.....	08
2.3.3.3. Les facteurs physiologiques.....	09
2.3.3.4. Pathologies maternelles.....	09
2.3.3.5. facteurs associe à la grossesse.....	10
2.3.3.6. Les facteurs environnementaux.....	11
2.3.4. Physiopathologie.....	12
2.3.5. Evolution.....	13
2.3.6. Tests prédictifs.....	14
2.4. Pré-éclampsie surajoutée.....	14

2.4.1. Incidence	14
2.4.2. Définition.....	15
2.4.3. Physiopathologie.....	15
3. Physiopathologie.....	15
3.1. Anomalie placentaire	15
3.2. Facteurs angiogéniques	16
3.3. Stress oxydatif	18
3.4. Immunité et inflammation	19
4. Complications	20
4.1. Complications maternelles	20
4.1.1. Pré-éclampsie sévère.....	20
4.1.2. Syndrome HELLP : Hemolysis Elevated Liver enzyme Low Platelet count.....	20
4.1.3. Eclampsie	21
4.1.4. Hématome rétro-placentaire	22
4.1.5. Hématome sous-capsulaire du foie	23
4.2. Complications fœtales	23
4.2.1. Retard de croissance in utero et petit poids de naissance.....	23
4.2.2. Mort fœtale in utero	24
4.2.3. Prématurité et mort néonatale précoce.....	24
5. Traitements.....	24
5.1. Moyens.....	24
5.2. Les traitements sympatholytiques.....	25
1. Les hypotenseurs à action centrale	25
2. Les inhibiteurs périphériques	25
2.1. Les bêta-bloquants ou antagonistes des récepteurs β -adrénergiques	25
2.2. Les alphabloquants adrénergiques	25
2.3. α - β -bloquant... ..	25
3. Les hypotenseurs à action périphérique	25
4. Les inhibiteurs calciques	26

Chapitre 2 : Grossesse

1. Définitions	28
2. Les symptômes	29
3. Diagnostic biologiques de la grossesse	29
4. Modifications biologiques durant la grossesse.....	31
4.1. Modifications organiques au cours de la grossesse	31
4.1.1. Modifications des seins	31
4.1.2. Modifications de l'utérus.....	31
4.1.3. Système cardiovasculaire	32
4.1.4. Système respiratoire	33
4.1.5. Système digestif.....	33
4.1.6. Appareil urinaire	33

4.1.7. Modifications rénales	34
4.1.8. Modifications endocriniennes.....	34

Chapitre 3 : Les paramètres Biochimiques

1. Dosage de la créatinine plasmique.....	36
2. Dosage de l'urée plasmatique.....	36
3. Acide urique.	37
4. Protéinurie	37
5. Protéinurie des 24 heures	37
6. NFS-plaquettes	38
7. Dosage des transaminases (TGO, TGP)	38

Partie Expérimental

I- Matériels et méthodes

1. Objectif.....	41
2. Problématique	41
3. Méthodologie.....	41
3.1. Lieu de déroulement de l'étude	41
3.2. Population étudiée	42
3.3. Prélèvement sanguin	42
3.4. Techniques de dosages	43
3.5. Principe de la technique de mesure de la pression artérielle	43
4. Mesures et contrôles	44
4.1. Matériel utilisés	44
4.1.1. Le matériel consommable	44
4.1.2. Les réactifs, les étalons.....	44
4.1.3. L'appareillage.....	44
4.2. Les examens biochimiques	45
4.2.1. Dosage de l'urée sanguine Méthode utilisée	45
4.2.2. Dosage de la créatinine	47
4.2.3. Dosage d'acide urique	48
4.2.4. Dosage des transaminases (TGO, TGP).....	49
5. Etude statistique	51

II- Résultats et Discussions

1. Moyenne d'âge	53
2. Évaluation de la pression artérielle	54
2.1. La PAS	54
2.2. La PAD.....	54
3. Caractéristiques biochimiques des populations	55
3.1. Analyse biochimique du bilan rénal	55

3.1.1. Evaluation de la teneur de l'urée	55
3.1.2. Evaluation de la teneur de la créatinine	57
3.1.3. Evaluation de l'uricémie	58
3.1.4. Evaluation de la protéinurie de 24h	60
3.1.5. Analyse biochimique du bilan hépatique (TGO, TGP)	61
3.1.6. La transaminase glutamo pyruvique TGP	61
3.1.7. La transaminase glutamo oxaloacétique TGO.....	62
4. Evaluation du taux des plaquettes sanguines	63
5. Discussion.	64
Conclusion.....	67
Références bibliographiques	69

Annexe

Introduction

Introduction

La grossesse est une situation particulière qui demande des adaptations physiologiques, anatomiques et biologiques importantes de l'organisme maternel. Ces modifications permettent d'augmenter les réserves chez la mère et d'anticiper les besoins du fœtus afin d'optimiser sa croissance (**Soma-Pillay *et al.*, 2016**).

L'HTA est une maladie multifactorielle résultant de l'interaction de facteurs génétiques et de facteurs d'environnement dont les principaux sont l'excès de poids, l'absence d'activité physique, le stress et la nutrition, notamment l'alimentation riche en sel (**Abbes, 2017**).

Lorsqu'une pathologie atteint une femme enceinte, ce n'est pas seulement sa santé qui peut devenir préoccupante, mais également celle du fœtus, lorsque ce n'est pas l'avenir de l'enfant à naître qui est menacé (**Bendrell, 2014**).

Au cours de la grossesse normale, on observe une baisse progressive de la pression artérielle dès le premier trimestre, elle concerne surtout la diastolique qui diminue de 7 à 10 mmHg, puis, la pression artérielle se stabilise au 2^{ème} trimestre, et s'élève lors des dernières semaines de gestation. Le rythme nyctéméral de la pression artérielle est, quant à lui, conservé lors des grossesses normales (**Ouzen-Rudnianski, 2019**).

Ces variations pendant la grossesse sont la conséquence des modifications physiologiques des paramètres hémodynamiques : augmentation d'environ 40% du débit cardiaque par accroissement du volume d'éjection systolique et de la fréquence cardiaque mais également de la volémie et diminution des résistances artérielles périphérique (**Ouzen-Rudnianski, 2019**).

L'HTA durant la grossesse est définie par une pression artérielle systolique (PAS) ≥ 140 mm Hg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) ≥ 90 mmhg (2 mesures espacées de 6 heures). Elle est considérée comme grave si la PAS est supérieure à 160-170 mmHg et / ou la PAD est supérieure à 110 mmHg (**Baglivo, 2003**).

L'HTA gravidique touche 10 à 15 % de femmes enceintes, survenant après 20 semaines, le plus souvent au 3^{ème} trimestre et disparaissant après la naissance. Elle est une situation fréquente et potentiellement dangereuse pour la mère et son fœtus. En effet, les troubles hypertensifs de la grossesse restent une des principales causes de morbidité et de mortalité maternelle, fœtale et néonatale dans le monde entier (**Bendrell, 2014**).

2 à 3 % de la population des femmes peut présenter au cours du 3ème trimestre une pré-éclampsie caractérisée par une hypertension sévère accompagnée d'une protéinurie et d'un risque léthal (**Lybbey, 1997**).

Malheureusement, plusieurs conséquences grave peuvent découler de cette complication, telles que, l'insuffisance rénale aigüe et les problèmes hépatiques aigüe gravidique (**Bendrell, 2014**).

Notre travail a pour but :

- D'identifier les modifications métaboliques chez les femmes enceintes avec hypertension artérielle afin d'évaluer le risque maternel. Pour cela, différents paramètres biochimiques (Urée, créatinine, protéinurie de 24H, acide urique, transaminases TGO-TGP, FNS-plaquettes) ont été déterminés dans une cohorte de mères à risque appariés à un groupe de témoins.
- De définir La place actuelle des examens de laboratoire dans le diagnostic et le suivi d'une grossesse pathologique et dans le suivi périnatal de la mère.
- D'étudier certains facteurs de risques biochimiques susceptibles de développer l'HTA chez les femmes de notre population.

Partie
Bibliographique

Chapitre 1

Hypertension artérielle chez la femme enceinte

1. Généralités

1.1. La pression artérielle dans la population générale

La pression artérielle, ou tension artérielle, mesure la force exercée par le sang sur la paroi des artères. Deux valeurs caractérisent la PA : la pression artérielle systolique (PAS) qui correspond à la pression maximale au moment de la contraction ventriculaire, et la pression artérielle diastolique (PAD) qui correspond à la pression minimale au moment du relâchement ventriculaire et du remplissage des oreillettes. La PA s'exprime en millimètre de mercure (mm Hg), 1 mm Hg équivalant à 133,322 Pascals. La pression artérielle moyenne (PAM) est définie comme le produit du débit cardiaque et des résistances périphériques, et se calcule habituellement grâce à la formule de Lian :

$$PAM = \frac{2}{3} * PAD + \frac{1}{3} * PAS \text{ (CACCIOLATI, 2012).}$$

La pression artérielle (PA) normale chez un adulte est d'environ 120/80 mmHg (BENDRELL, 2014). L'HTA est définie de façon consensuelle par une PAS de 140 mmHg et/ou une PAD de 90 mmHg, mesurées au cabinet médical, et confirmées (au minimum par 2 mesures par consultation, au cours de 3 consultations successives, sur une période de 3 à 6 mois) (ABBES, 2017).

Cependant, en cas d'une HTA il ya une augmentation des résistances périphériques totales, en rapport avec une vasoconstriction et un épaissement de la paroi artériolaire à l'origine de cette élévation de la pression artérielle systémique (Svahn, 2014).



Figure 01. Différence entre la pression artérielle normale et l'hypertension artérielle (DEKKICHE et SMATTI, 2018).

L'hypertension est un problème de santé publique mondial. Selon l'OMS, c'est l'une des principales causes de mortalité précoce dans le monde, à l'origine de près de 8 millions de décès par an, et ce problème prend de l'ampleur. En effet, on considère que le vieillissement

de la population et l'urbanisation rapide contribuent grandement à la prévalence accrue de l'hypertension dans les zones urbaines (AROQUES ,2018).

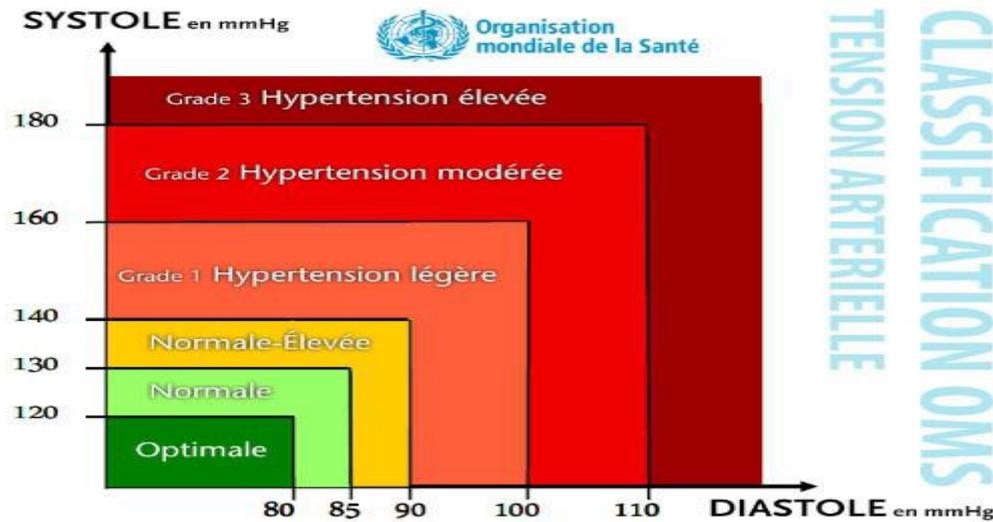


Figure 02. Classification tension artérielle OMS (AROQUES, 2018).

Le pourcentage de personnes déclarées hypertendues s'élève avec l'âge. De cette façon, une personne sur dix est touchée vers 20 à 30 ans, alors qu'environ la moitié de la population est concernée vers 50 ans. Ce pourcentage diffère également selon le sexe de l'individu (BENDRELL, 2014).

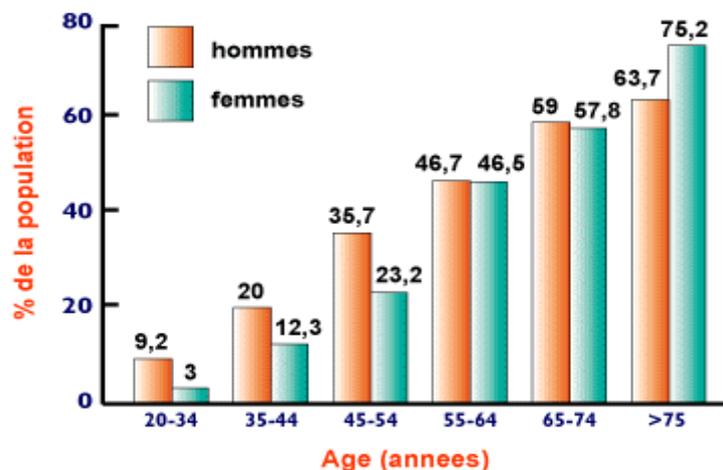


Figure 03. Pourcentage de la population hypertendue selon l'âge et le sexe (Equipe Médicale Hypertension Online, 2008) (<https://www.hypertension-online.com>)

1.2. La pression artérielle pendant la grossesse

1.2.1. Variations importantes

La PA au cours d'une grossesse normale subit des variations importantes.

- Avec le nyctémère

Elle est stable au cours de la journée puis diminue le soir et pendant la première moitié de la nuit.

- Avec le terme

Rappelons que, pour une grossesse normale, la pression artérielle diminue d'environ 20 à 30% de 7 semaines d'aménorrhées jusqu'aux environs de 24 à 28 SA. Cette diminution qui est dû à la baisse des périphériques (**JAMES et NELSON, 2004**).

Puis, elle se stabilise au cours du second trimestre et atteint son nadir vers le milieu de la grossesse.

Enfin, elle augmente pendant la seconde moitié de la grossesse et surtout au troisième trimestre pour atteindre une PA égale ou supérieure à celle observée avant la grossesse (**BENDRELL, 2014**).

1.2.2. Mesure de la pression artérielle

Le diagnostic d'HTA au cours de la grossesse correspond à la découverte d'une pression artérielle systolique (PAS) supérieure ou égale à 140 mmHg et /ou d'une pression artérielle diastolique (PAD) supérieure ou égale à 90 mmHg à au mois deux reprise. La mesure doit être faite au repos, en position de décubitus latéral gauche ou en position semi-assise (pour éviter un éventuel syndrome cave), après au moins 5 minutes de repos, à distance de l'examen gynécologique et avec un brassard adapté à la morphologie de la patiente. On distingue :

- l'HTA modérée définie par une PAS entre 140 et 159 mmHg et une PAD entre 90 et 109 mmHg
- l'HTA sévère définie par une PAS ≥ 160 mmHg et/ou une PAD ≥ 110 mmHg (**BODY et al., 2018**).
- A partir de 170/110 mmHg, l'hospitalisation en urgence est requise (**BENDRELL, 2014**).

1.3. L'hypertension artérielle pendant la grossesse

L'hypertension artérielle gravidique (HTAg) est liée à un trouble précoce de la placentation qui entraîne une insuffisance placentaire. Au 1^{er} trimestre, il existe un défaut d'implantation trophoblastique. Les cellules trophoblastiques n'envahissent pas les artères spiralées, branches des artères utérines, ce qui ne leur permet pas de s'adapter progressivement aux besoins de la grossesse. Ce défaut d'invasion trophoblastique entraîne ultérieurement (au 2^e ou au 3^e trimestre) un défaut de vascularisation placentaire et une diminution du débit sanguin utéroplacentaire avec ischémie placentaire. Ce dysfonctionnement placentaire induit la sécrétion de substances vasoactives à l'origine de la pathologie.

L'HTAg partage ces mécanismes physiopathologiques avec d'autres pathologies vasculaires de la grossesse : prééclampsie, retard de croissance intra-utérin d'origine vasculaire et hématome rétroplacentaire (**BODY et al., 2018**).

1.3.1. Signes fonctionnels d'HTA

- Céphalées
- Acouphènes
- Phosphènes
- Réflexes Ostéo-Tendineux (ROX) vifs
- Barre épigastrique.

2. Classification des hypertensions artérielles de la grossesse

2.1 Hypertension artérielle chronique

2.1.1. Incidence

L'HTA chronique complique près d'1 à 5 % des grossesses, selon les différentes sources.

2.1.2. Définition

HTA connue avant la grossesse ou apparaissant avant la 20^{ème} semaine d'aménorrhée (**KEMBOU FEUKOU, 2014**). L'HTA chronique est antérieure à la grossesse, elle persiste après 12 semaines de post-partum (après l'accouchement) et elle n'est pas associée à une protéinurie (une protéinurie se définit comme l'excrétion urinaire de 300mg de protéine en 24h). Il s'agit d'une situation à faible risque maternel et fœtal (**BEILLAT, 2010**).

2.1.3. Évolution

En cas d'HTA chronique dite « modérée » (chiffres tensionnels modérés + d'origine essentielle = idiopathique sans cause retrouvée + sans répercussion vasculaire = sans rétinopathie, insuffisance coronarienne, néphropathie + sans ATCD de PE et /ou de RCIU), le pronostic est le plus souvent bon. La tendance est à la normalisation voire à la baisse des chiffres tensionnels en début de grossesse qui autorise généralement l'arrêt du traitement antihypertenseur car l'hypotension maternelle est délétère pour une bonne perfusion placentaire. Celui-ci doit le plus souvent être réintroduit en dernière partie de grossesse car les chiffres tensionnels ont alors tendance à réaugmenter.

Dans les autres cas, l'HTA chronique est dite « sévère » et son pronostic est plus péjoratif. Le risque est l'évolution vers l'HTA malique ou la prééclampsie surajoutée avec ses complications maternelles et fœtales (**BODY et al., 2018**).

2.2. Hypertension artérielle gravidique

2.2.1. Incidence

Elle apparaît dans 1 à 12 % des grossesses. C'est la cause la plus fréquente d'HTA durant la grossesse : elle touche 6 à 17 % des nullipares (femmes n'ayant jamais accouché) et 2 à 5 % des multipares (femmes ayant accouché au moins une fois), selon les sources.

2.2.2. Définition

Hypertension artérielle gestationnelle sans élévation pathologique de la protéinurie (constatée après la 20^e SA) (**MOUNIER-VEHIER et al., 2015**).

Après 10 jours de post partum il y a un retour de la pression artérielle normale. Elle est habituellement asymptomatique, et est donc découverte lors d'un examen systématique.

Elle touche 6 à 17% des nullipares (femme n'ayant jamais accouché) et 2 à 5% des multipares (femme ayant accouché au moins une fois) (**BENDRELL, 2014**).

2.2.3. Facteurs de risque

Ce sont les mêmes que pour la PE.

De plus, la prise d'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) durant la grossesse multiplierait le risque par deux de développer cette pathologie.

2.2.4. Evolution

L'HTA gravidique peut évoluer de différentes façons :

- une évolution morbide rapide avec l'aggravation de l'HTA
- des complications maternelles et fœtales
- une survenue d'une PE dans 15 à 45 % des HTA gravidiques par apparition d'une protéinurie (**SENTILHES et al., 2008**).

Il s'agit d'une situation à faible risque maternel et fœtal, sans retentissement sur la croissance fœtale, ni sur le pronostic maternel et sans conséquences néfastes tant que l'HTA reste modérée. La morbidité maternelle et fœtale augmente lors d'HTA sévères (**FEIHL et al., 2009**).

Il existe un risque de récurrences lors de grossesses ultérieures, la surveillance doit donc être plus attentive pour les femmes avec des antécédents d'HTA gravidique. Elle est également associée à une augmentation du risque de maladies cardio-vasculaires ou d'HTA chronique maternelles au long terme (**HOHLFELD et al., 2012**).

2.3. Pré-éclampsie

2.3.1. Incidence

La pré-éclampsie affecte 3 à 7% des femmes enceintes. La pré-éclampsie et l'éclampsie se développent après 20 semaines de gestation, jusqu'à 25% des cas de développement en post-partum, le plus souvent dans les 4 premiers jours mais parfois jusqu'à 6 semaines post-partum (**ANTONETTE DULAY, 2020**).

2.3.2. Définition

Ce syndrome se caractérise par l'apparition d'une hypertension de novo après 20 semaines de grossesse, accompagnée d'une protéinurie. On parle aussi de toxémie gravidique. La protéinurie est > 300 mg/24h. Elle est absente chez 10 % des femmes avec une pré-éclampsie et chez 20 % des femmes ayant une éclampsie, une uricémie supérieure à 350 $\mu\text{mol/L}$. La présence d'œdèmes ne fait plus partie des critères de diagnostic car 60 % des grossesses normales peuvent s'accompagner d'un œdème (**AROQUES, 2018**).

Une prise de poids récente et brutale (**HOHLFELD et al., 2012**).

2.3.3. Facteurs de risque

Un certain nombre de facteurs de risque prédisposent à la pré-éclampsie : ils sont repartis en six(06) groupes :

2.3.3.1 . Les facteurs génétiques

- Facteurs de risque familiaux

Depuis de nombreuses années on sait qu'il existe un risque augmentée de PE en cas d'antécédent familial cependant il est possible qu'une partie de ces cas de PE soient expliqués par une HTA chronique essentielle non diagnostiquée qui comporte une composante génétique forte bien connue. Les femmes dont la sœur ou la mère ont souffert de prééclampsie ont près de trois à cinq fois plus de risques d'être pré-éclamptiques.

Ce dernier niveau de risque pourrait être conféré par les gènes paternels présents chez le fœtus. Selon une étude réalisée aux Etats-Unis, les hommes et les femmes qui proviennent d'une grossesse pré-éclamptique sont significativement plus à risque de grossesse pré-éclamptique à leur tour que ceux de la population générale (**ADERRAHIM et al., 2018**).

2.3.3.2 . Facteurs immunologiques

L'hypothèse d'une mal-adaptation immunologique comme étiologie de la PE est étayée par un certain nombre d'arguments concernant : la nulliparité, le changement de partenaire.

L'effet protecteur de l'exposition au sperme et l'augmentation du risque de PE en cas d'insémination avec donneur :

✓ La nulliparité

La Pré-éclampsie est 4 à 5 fois plus fréquente chez la nullipare que chez la multipare : L'hypothèse immunologique est que cette réaction plus fréquente et plus grave est due à la première exposition de la mère aux villosités cyto-trophoblastiques comportant des antigènes d'origine fœtale et donc paternelle.

✓ Changement de partenaire

Il a été rapporté que le changement du père entraîne un retour de risque de PE équivalent à la première grossesse.

✓ La primipaternité

Plusieurs auteurs estiment que ce n'est pas la nulliparité qui est le facteur de risque de PE mais : Première grossesse pré-éclamptique dans un couple, une nouvelle procréation entre le même père et une femme différente double le risque de pré-éclampsie pour cette dernière.

✓ **Insémination avec donneur**

Les patientes prises en charge en procréation médicalement assistée (PMA) par insémination artificielle avec donneur (IAD) ont une augmentation du risque de PE (ADERRAHIM *et al.*, 2018).

2.3.3.3 . Facteurs physiologiques

✓ **Âge maternel**

De nombreuses études ont rapporté un risque de pré-éclampsie multiplié par 2 à 4 pour les femmes de plus de 35 ans : cette association pourrait être en partie expliquée par une augmentation du nombre de femmes présentant une HTA essentielle après 35 ans.

✓ **Origine ethnique**

Ce facteur aurait pu être inclus dans les causes génétiques, les études les plus importantes sont le plus souvent issues des États-Unis avec des résultats contradictoires certains retrouvant une augmentation du risque de PE chez les noires (afro-américaines d'autres non) Par exemple quelques auteurs observent dans une étude multi-variée que les nullipares noires ont un risque plus élevé de PE comparativement aux nullipares blanches alors que l'inverse est constaté pour les multipares.

✓ **Terme et poids de naissance de la mère**

Les filles nées avant 34 SA ou qui pesaient moins de 2500 g à la naissance auraient un risque de pré-éclampsie augmenté au cours de leur première grossesse (ADERRAHIM *et al.*, 2018).

2.3.3.4 . Pathologies maternelles

▪ **L'obésité insulino-résistance et diabète**

L'indice de masse corporelle (IMC) de la mère serait également un facteur de risque, il y a une relation quasi directe significative entre l'augmentation de l'IMC et le risque de pré-éclampsie des femmes avec un IMC ≥ 32.3 avaient 3.5 fois plus de risque d'avoir une PE que les autres, le risque diminuerait avec un IMC inférieur à 20.

Récemment une étude cas-témoin multi-variée a évoqué le fait que l'inflammation et un taux élevé de triglycérides pourraient jouer le rôle de médiateur entre l'obésité et la survenue d'une PE. L'obésité est probablement la première cause d'insulino-résistance.

▪ **Hypertension chronique et maladie rénale**

L'HTA est un important facteur de risque de la pré-éclampsie au cours de la grossesse. Plusieurs auteurs ont déjà étudié les risques encourus par une femme enceinte présentant une hypertension artérielle.

Il est cependant important de noter que les facteurs qui vont influencer ce risque sont la survenue d'une pré-éclampsie lors d'une grossesse précédente mais surtout le caractère permanent de l'hypertension et la sévérité des chiffres tensionnels. Les antécédents d'infections urinaires et les néphropathies glomérulaires exposent aux risques de pré-éclampsie au cours de la grossesse : le risque de PE surajoutée est augmenté en cas de maladie rénale.

▪ **Les thrombophilies**

Concernent l'ensemble des conditions qui prédisposent au développement de thromboses veineuses. Il existe une hyper-coagulabilité sanguine physiologique pendant la grossesse et dans le mois suivant l'accouchement (**ADERRAHIM et al., 2018**).

2.3.3.5 . Facteurs associant à la grossesse

✓ **La pré-éclampsie lors d'une grossesse antérieure**

Les femmes qui ont un pré-éclampsie lors d'une première grossesse ont un risque multiplié par sept lors d'une seconde grossesse. Et les femmes qui ont développé une pré-éclampsie lors d'une deuxième grossesse étaient exposées à un risque sept fois plus élevé d'en avoir eu une lors de leur première grossesse.

✓ **Intervalle long entre deux grossesses**

Il semblerait que le risque augmente pour chaque année comprise entre deux grossesses.

✓ **L'excès du volume utérin**

Comprimant les gros vaisseaux postérieurs qu'on retrouve dans les grossesses gémellaires, les grossesses multiples, les hydramnios et les gros œufs.

- **Grossesses gémellaires** : Il a été observé dans des études antérieures que l'incidence de la pré-éclampsie était 5 fois plus élevée dans les grossesses gémellaires que dans les grossesses simples.

- **Grossesse multiple** : l'incidence de la PE mais aussi de l'éclampsie est multipliée par 3 en cas de grossesse multiple comparativement à une grossesse mono-fœtale, aussi bien chez les nullipares que chez les multipares.

- **Hydramnios** : Le risque serait lié selon certains auteurs à la surdistension utérine qu'il entraîne.

- Anomalies congénitales chromosomiques, mole hydatiforme, anasarque fœtale
- Consultation prénatale
- Infection urinaire

Bien que le mécanisme exact soit inconnu plusieurs études bien menées retrouvent l'infection urinaire comme facteur de risque de la PE (ADERRAHIM *et al.*, 2018).

2.3.3.6 . Facteurs environnementaux

✓ **Tabac (effet protecteur du tabac)**

Le risque de PE est diminué chez les femmes tabagiques, indépendamment des autres risques en particulier l'obésité -le rôle protecteur de la nicotine qui inhiberait la production de thromboxane A₂, à été évoqué mais son mécanisme exacte reste à démontrer, d'autres mécanismes ont été évoqués qui font intervenir le thiocyanate, cytochrome P450 et le monoxyde d'azote.

Cependant, le tabac a d'autres effets, adverses ceux-là comme une augmentation significative de RCIU, des HRP et des RPM ; par ailleurs le fait de retrouver une association entre fumeuses et absence de PE ne veut pas dire que le fait de faire fumer les non fumeuses permettrait de réduire leur risque de PE.

✓ **Altitudes**

Des études montrent que les femmes enceintes vivant en altitude ont un risque augmenté de PE. Les femmes vivant en altitude auraient une viscosité sanguine plus élevée que celles vivant au niveau de la mer et chez les femmes enceintes, cette viscosité serait accrue. Ces femmes vivants à ces altitudes, auraient également une pression d'oxygène dans le sang réduite favorisant l'hypoxie placentaire.

Il semblerait qu'en règle générale, une viscosité accrue du sang et de l'hypoxie placentaire soient associées à la pré-éclampsie et au retard de croissance intra-utérin.

✓ **La pauvreté**

Certains auteurs concèdent qu'il serait possible que ces facteurs aient une influence sur le risque de pré-éclampsie dans les pays en voie de développement, influence visible seulement en conjoncture avec des facteurs ayant trait à l'accessibilité aux soins ou à la pauvreté extrême; alors que dans les pays développés, le statut économique des patientes n'aurait pas d'influence visible sur leur risque de souffrir de cette condition.

En particulier les facteurs nutritionnels : jouent probablement un rôle dans la physiopathologie de la pré-éclampsie .Une étude réalisé au Danemark rapporte que les facteurs nutritionnels seraient impliqués dans la survenue des pathologies vasculaires gravidiques :

Le faible ou l'absence de consommation de poisson est ; après analyse multivariée, un facteur de risque d'accouchement prématuré ou de petit poids de naissance .La supplémentation en acide folique diminue le risque d'hypertension lié à la grossesse, même si cet effet ne concerne pas spécifiquement la PE.

✓ **Style de vie : activité physique, stress, travail**

Une majorité d'études montrent une relation entre un travail stressant et une augmentation du risque de PE De même, une activité physique régulière et un temps important consacré aux loisirs ont un effet protecteur sur le risque de PE (**N. ADERRAHIM et al., 2018**).

2.3.4. Physiopathologie

Son étiologie est très complexe et a fait récemment l'objet d'une revue dans ce journal. Au cours de la grossesse normale, les cellules trophoblastiques se différencient en sous-populations ayant des propriétés de vasculo-génèse et qui vont envahir la paroi des artères utérines, les transformant en vaisseaux à haut débit. Ces modifications sont absentes dans la prééclampsie et l'induisent une perfusion placentaire insuffisante. L'ischémie placentaire entraîne la formation de facteurs solubles, l'endogline et le sFtl-1 (tyrosine kinase fms-like), qui sont des protéines anti-angiogéniques et antagonistes de certains facteurs de croissance comme le VEGF et le PIGF (placental growth factor). Une dysfonction endothéliale en résulte, avec une activation de la cascade de la coagulation et d'autres systèmes neuro-humoraux. L'adaptation cardiovasculaire à la grossesse est donc anormale (diminution du volume plasmatique, augmentation de la résistance vasculaire systémique et diminution du débit cardiaque). La pression de perfusion rénale va ainsi diminuer, de même que la natriurèse, ce qui engendre l'hypertension. Le dosage du PIGF abaissé dans les urines, à mi-grossesse, est fortement corrélé au développement ultérieur de prééclampsie (**CLIVAZ MARIOTTI et al., 2007**).

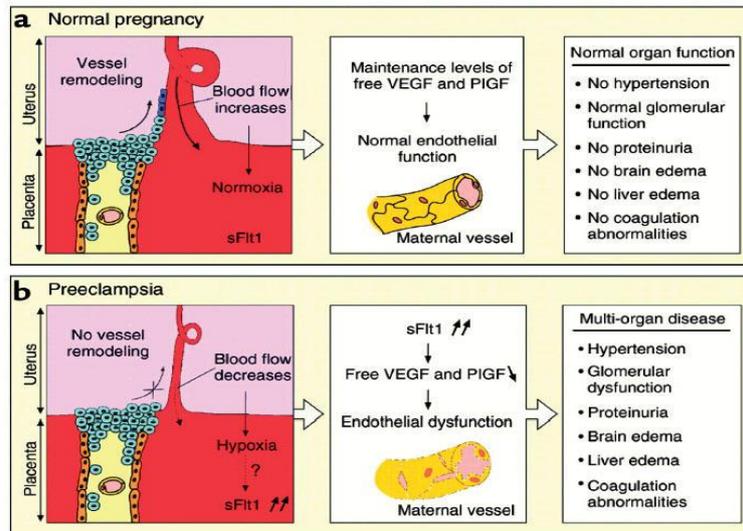


Figure 04. Rôle du sFlt1 dans la prééclampsie

(Reproduit avec la permission du Dr P.CARMELIET, J CLIN INVEST 2003 ; 111 :600-2)

sFlt1 : tyrosine kinase fms-like.

2.3.5. Evolution

La principale caractéristique de la pré-éclampsie est l'altération voire l'abolition de la vasodilatation. En effet, on observe une vasoconstriction expliquant l'augmentation de la pression artérielle ainsi qu'une réactivité accrue à l'angiotensine. On observe un état de débit cardiaque plus bas et de résistance vasculaire élevée. D'autres troubles hémodynamiques sont également présents dans la pré-éclampsie, y compris des troubles de l'hémostase. De même, on peut retrouver une thrombophilie qui peut se révéler être un facteur d'aggravation important (AROQUES, 2018).

La complication la plus sévère pouvant dans les cas extrêmes au décès est la crise d'éclampsie : crise convulsive généralisée tonico-clonique simulant une crise d'épilepsie sans signes neurologiques en foyer. Le début est en général brutal.

D'autres complications sont possibles :

- Maternelles
- Fœtales

A long terme, les femmes ayant présenté une PE ont un risque plus important d'HTA chronique, de diabète, d'insuffisance rénale chronique, d'accident vasculaire cérébral, et de pathologie coronarienne (CNGOF, 2011).

2.3.6. Tests prédictifs

➤ **Évaluer la gravité maternelle**

- TA, signes fonctionnels, notion de prise de poids et œdèmes, réflexes ostéo-tendineux vifs et polycinétiques
- Fonctions vitales : conscience, pouls, respiration, diurèse quotidienne voire horaire dans les formes très sévères (> 30 ml/heure).

➤ **Évaluer le retentissement fœtal**

- Mouvements actifs
- Activité cardiaque
- Hauteur utérine (RCIU).

➤ **Évaluer les conditions obstétricales pour une terminaison rapide de la grossesse par césarienne ou déclenchement du travail**

- Âge gestationnel
- Présentation fœtale
- Conditions locales : parité, utérus cicatriciel, contractions utérines, modifications cervicales (TV)

(CNGOF, 2011).

Le test de pré-éclampsie Elecsys mesure la quantité de deux protéines, sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase-1, tyrosine kinase 1 soluble analogue au fms) et PlGF (facteur de croissance placentaire) dans le sang maternel. En fonction du résultat du test, présenté sous forme de quotient de ces deux protéines, les médecins peuvent exclure ou prédire de manière fiable à court terme le développement de cette maladie, et cibler en toute confiance les femmes présentant un risque élevé de pré-éclampsie. Un quotient faible est prédictif d'une absence de pré-éclampsie. Le test est actuellement disponible dans tous les pays d'Europe, d'Amérique Latine, du Moyen-Orient, d'Afrique et d'Asie. Il n'est pas disponible aux Etats-Unis et au Japon (**HOFFMANN, 2014**).

2.4. Pré-éclampsie surajoutée

2.4.1. Incidence

Elle survient dans 25 à 30 % des HTA chroniques.

2.4.2. Définition

L'association des lésions vasculaires chroniques et des lésions aiguës de la prééclampsie et un terrain relativement déficieux touchant la femme âgée (> 40 ans), augmente le risque de complications maternelles et fœtales (TRABELSI *et al.*, 2005).

2.4.3. Physiopathologie

Elle implique la conversion de cette inadaptation utéroplacentaire en syndrome systémique, qui a des manifestations protéiformes. Échec des changements cardiovasculaires normaux de grossesse entraîne une hypertension, une réduction de volume plasmatique et une perfusion altérée pratiquement dans tous les organes du corps. Il y a vasospasme et activation de plaquettes et le système de coagulation, entraînant la formation de microthrombus. Le lien entre le placenta et le trouble systémique semble impliquer un dysfonctionnement endothélial et le stress oxydatif (JAMES et NELSON, 2004).

Tableau 1 : Classification des hypertensions artérielles survenant durant la grossesse (TRABELSI *et al.*, 2005).

	Pas de protéinurie	Protéinurie Significative
TA normale avant la Grossesse	HTA Gravidique	Prééclampsie
Femme hypertendue avant la grossesse	HTA chronique	Prééclampsie surajoutée à une HTA chronique

3. Physiopathologie

La pathologie hypertensive gravidique forme un groupe hétérogène d'états pathologiques dont le dénominateur commun est une augmentation de la PA pendant la grossesse, Les perturbations aboutissant à cette pathologie complexe débutent bien avant 20 SA et les manifestations cliniques ne représentent qu'une étape tardive de la maladie. Les dangers maternels et fœtaux de ces états ont été soulignés par plusieurs auteurs (Baby COULIBALY, 2008).

3.1. Anomalie placentaire

L'anomalie initiale menant à l'hypertension artérielle et ses complications est un trouble précoce de l'invasion trophoblastique endovasculaire . En effet, dans l'utérus non

grave, les artères spiralées qui perfuseront le placenta pendant la grossesse sont de petites artères musculaires typiques. Pendant la grossesse normale, ces vaisseaux sont considérablement modifiés entre la 2^{ème} et 22^{ème} semaine de gestation. Le diamètre luminal est multiplié par 4 et le muscle lisse de la paroi vasculaire disparaît.

En effet, durant le développement placentaire normal, le cytotrophoblaste envahit les artérioles spiralées maternelles, les remodèle complètement pour former des vaisseaux à grande capacitance avec une faible résistance. Cette invasion endovasculaire du cytotrophoblaste implique le remplacement non seulement de l'endothélium mais aussi de la tunique musculaire "média". Cela entraîne outre la perte des récepteurs aux substances vasoactives, une dilatation passive considérable, qui permet l'accroissement de débit nécessaire au bon déroulement de la grossesse.

En cas de pré-éclampsie les modifications physiologiques vasculaires sont incomplètes, inconstantes voir absentes. Certains vaisseaux sont remodelés mais jamais au delà de la limite muqueuse de l'utérus, alors que dans la grossesse normale ces modifications s'étendent au tiers interne du myomètre. Nombreux sont les vaisseaux qui ne sont pas remodelés.

En effet, au cours de la pré-éclampsie, la vague d'invasion vasculaire trophoblastique du début du second trimestre est habituellement réduite *ou* absente. Les artères utéro-placentaires sont plus fines que normalement et ont conservé une média avec de ce fait un certain degré de contractilité. L'effet net est une distension insuffisante de la paroi vasculaire artérielle, notamment à la phase tardive de la grossesse lorsque la demande est plus importante. Il en résulte un débit insuffisant et une ischémie placentaire. En cas de pré-éclampsie, l'analyse anatomopathologique du placenta montre des lésions de nature ischémique : infarctus placentaires de taille variable ou nécrose focale villositaire avec dépôt de fibrine. On admet qu'une nécrose excédant 30 à 40% du volume placentaire peut provoquer une ischémie significative (**KARUMANCHI et LAM, 2004**).

3.2. Facteurs angiogéniques

Le VEGF est un mitogène spécifique des cellules endothéliales qui joue un rôle clé dans la promotion de l'angiogenèse. Les activités du VEGF sont médiées par son interaction avec deux récepteurs tyrosine kinase de haute affinité : KDR (kinase-insert region) et Flt-1 qui sont sélectivement exprimés sur les cellules endothéliales. L'épissage alternatif de Flt-1 conduit à l'expression d'une protéine endogène sécrétée appelée sFlt-1, qui n'a plus de domaine cytoplasmique et transmembranaire, mais qui garde le domaine de liaison au ligand,

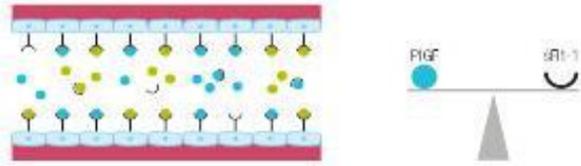
VEGF. Ainsi, sFlt-1 peut antagoniser le VEGF circulant en s'y liant et empêcher l'interaction du VEGF avec ses récepteurs naturels. sFlt-1 se lie et antagonise aussi PlGF, un autre membre de la famille du VEGF, produit principalement par le placenta.

Des études *in vitro* confirment qu'un excès de sFlt-1 induit un état antiangiogénique dans le sérum des femmes atteintes de pré-éclampsie, qui peut être levé par l'apport exogène de VEGF et de PlGF. Un excès de sFlt-1 isolé, administré à des rates enceintes, induit une albuminurie, une hypertension et des lésions histologiques rénales d'endothéliose glomérulaire. Cet effet passe par la neutralisation du VEGF et du PlGF circulant et par l'induction d'une dysfonction endothéliale. De plus, des taux abaissés de VEGF et de PlGF libres ont été retrouvés en même temps que des taux élevés de sFlt-1 dans la circulation des patientes au moment des premiers symptômes. Plus récemment encore, les taux circulants de VEGF et de PlGF libres ont été retrouvés abaissés, bien avant l'apparition des premiers signes cliniques. VEGF stimule l'angiogenèse et la vasodilatation par la production de NO et de prostacycline (molécules dont les taux sont abaissés dans la pré-éclampsie). De plus, un nombre significatif de patients cancéreux recevant des antagonistes du VEGF développent une hypertension et une protéinurie. Une simple baisse de 50 p. 100 de la production rénale de VEGF chez des souris génétiquement modifiées suffit à entraîner des lésions d'endothéliose et une protéinurie. Ces résultats suggèrent qu'un excès de sFlt-1, en neutralisant VEGF et PlGF, pourrait jouer un rôle central dans la pathogénie de la pré-éclampsie.

Une hypothèse suggère qu'il existe un seuil de sFlt-1, au-dessous duquel une grossesse normale peut se développer et au-dessus duquel la pré-éclampsie survient ; les femmes à risque pourraient représenter un groupe dont le seuil a été abaissé, les rendant plus susceptibles au sFlt-1, ce qui conduit au syndrome maternel de prééclampsie pour des niveaux proches de ceux d'une grossesse normale. D'autres facteurs produits par le placenta agissant en synergie avec le sFlt-1 sont vraisemblablement impliqués dans le développement de cette dysfonction endothéliale généralisée (**KARUMANCHI et LAM, 2004**).

Equilibre PlGF et sFlt-1 lors d'une grossesse normale

Vasodilatation



Déséquilibre PlGF et sFlt-1 lors d'une grossesse pré-éclamptique

Vasoconstriction



- Y Flt-1
- VEGF
- PlGF
- sFlt-1

Dans la pré-éclampsie, sFlt-1 est libéré par le placenta anormal et ses concentrations augmentent tandis que la concentration du PlGF libre diminue. Ce déséquilibre des facteurs circulants est jugé responsable de l'augmentation de l'inflammation vasculaire maternelle, aboutissant à une dysfonction endothéliale et, par conséquent, à des signes cliniques de pré-éclampsie.

Figure 05. Déséquilibre angiogénique (BENDRELL, 2014).

3.3. Stress oxydatif

Lors de l'implantation de la caduque et du trophoblaste, des radicaux libres sont formés à partir des cytokines pro inflammatoire de type 1. Ce qui résulte une réduction significative de l'activité des protéines anti oxydantes (eNOS gène, TGF- β), ces derniers perdent le contrôle sur l'oxydation des lipides, qui est accrue, donc la diminution de capacité tampon des antioxydants (Figure 06). Les monocytes et les neutrophiles sont actives par les radicaux libres qui vont produire les cytokines pro inflammatoires, comme le TNF- α , l'IL-6, des facteurs anti angiogéniques et des microparticules (Allouda-Heraoua, 2014).

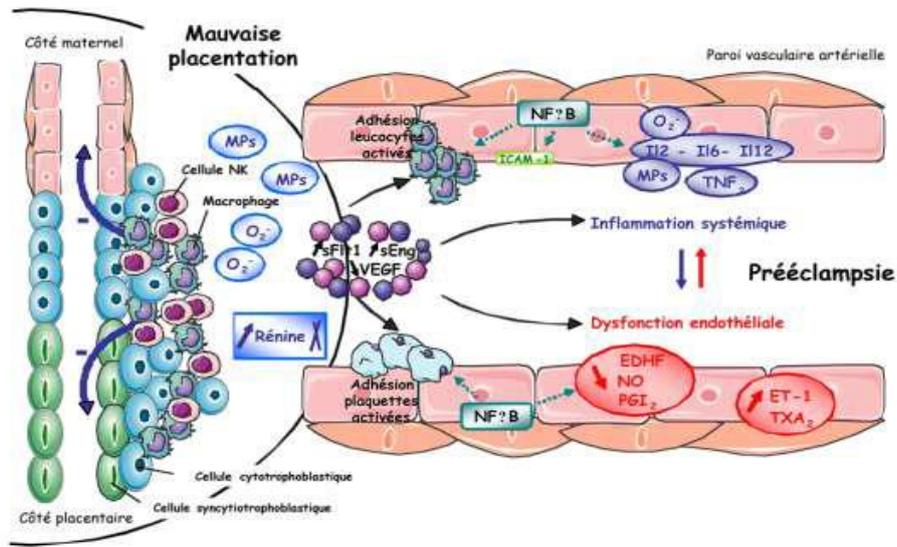


Figure 06. Effet d'une mauvaise placentation (à gauche) sur la vascularisation maternelle (à droite) (DEKKICHE et SMATTI, 2018).

3.4. Immunité et inflammation

Lors d'une grossesse normale, on observe une diminution de la réponse immunitaire innée qui pourrait nuire au fœtus et induire un rejet (par la production de cytokines proinflammatoires comme l'interleukine IL-2, l'IL-12, l'interféron (Ifn) γ et le facteur de nécrose tumorale TNF- α). Elle laisse la place à une réponse immunitaire humorale qui protège le fœtus.

L'ischémie du placenta provoque la libération de cytokines pro-inflammatoires et on observe une augmentation de la sécrétion du TNF- α , de l'Ifn γ et de l'interleukine IL-6 dans la circulation maternelle et fœtale. Le déséquilibre immunologique engendré est responsable d'une réponse vasculaire inflammatoire exagérée à l'origine de dommages endothéliaux et d'une vasoconstriction (BENDRELL, 2014).

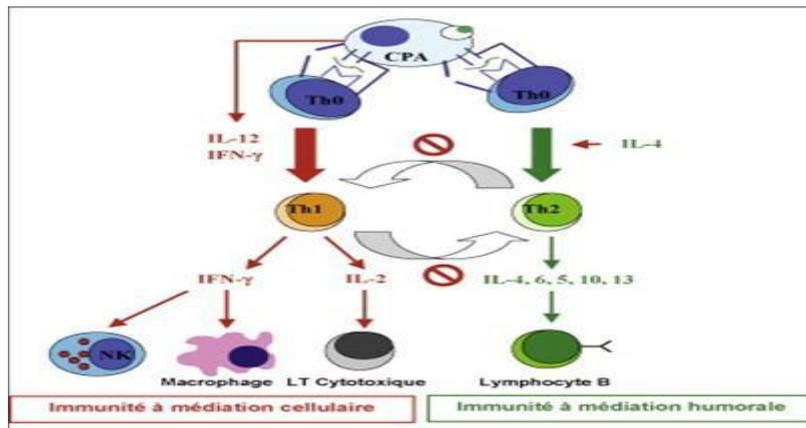


Figure 07. Immunité innée et immunité humorale (BENDRELL, 2014).

4. Complications

4.1. Complications maternelles

4.1.1. Pré-éclampsie sévère

Elle apparaît dans moins de 1 % des grossesses et Elle survient dans 10 % des pré-éclampsies.

La pré-éclampsie est sévère lorsqu'elle est associée à au moins l'un des critères suivants :

- une HTA sévère
- une atteinte viscérale définie par au moins l'un des critères suivants :
 - une oligurie inférieure à 500 ml par 24 heures, ou une créatininémie supérieure à 135 $\mu\text{mol/l}$, ou une protéinurie supérieure à 3 g par 24 heures
 - un œdème aigu du poumon
 - une douleur en barre épigastrique persistante
 - un HELLP syndrome (hémolyse intra-vasculaire, cytolysé hépatique et thrombopénie)
 - des signes neurologiques persistants (troubles visuels, céphalées, réflexes ostéo-tendineux vifs et polycinétiques, convulsions)
 - un hématome rétro-placentaire (MOUNIER-VEHIER *et al.*, 2015).

4.1.2. Syndrome HELLP : Hemolysis Elevated Liver enzyme Low Platelet

Il survient dans 0.17 à 0.9 % des grossesses dont 2 à 12 % des grossesses avec une PE et 10 à 25 % des grossesses avec une PE sévère. Son incidence augmente avec le type caucasien et la multiparité.

Association syndromique d'une anémie hémolytique, d'une cytolysé hépatique et d'une thrombopénie chez une femme enceinte. Le terme « HELLP syndrome » est l'acronyme pour « Hemolysis » (frottis sanguin périphérique anormal, bilirubine supérieure à 1,2 mg/dl, Lactate DésHydrogénase (LDH) supérieure à 600), « Elevated Liver enzymes » (augmentation des enzymes hépatiques GOT, GPT, LDH), « Low Platelet count » (plaquettes inférieures à 100000/mm³) pour reprendre les 3 éléments caractérisant le syndrome. Ce syndrome est une complication de prééclampsie et nécessite une prise en charge hospitalière rapide. La patiente présente les signes cliniques de l'hypertension gravidique et/ou de la pré-éclampsie associés à un hématome sous-capsulaire du foie avec risque de rupture spontanée du foie. L'éclampsie est fréquente dans ce contexte. Conduite à tenir est l'extraction fœtale (CNGOF, 2011).

4.1.3. Eclampsie

L'éclampsie survient dans moins de 1 % des pré-éclampsies sévères dans les pays industrialisés, où elle est encore responsable de 15 % des morts maternelles. Elle survient majoritairement dans le pre-partum ou elle représente 80 % des éclampsies.

L'éclampsie est une complication grave et paroxystique de la pré-éclampsie. Il s'agit d'une crise convulsive généralisée, d'apparition brutale unique ou répétée associée à une hypertension sévère et une protéinurie. La crise convulsive généralisée se développe en principe en quatre étapes qui peuvent se répéter :

- La phase d'invasion (quelques secondes) : contraction de la face et des membres supérieurs.
- La phase tonique (quelques dizaines de secondes) : contraction généralisée (y compris les muscles respiratoires) avec apnée.
- La phase clonique (quelques minutes) : convulsions généralisées avec possible morsure de langue La phase clonique est suivie d'un état comateux et peut s'inscrire dans un contexte de HELLP syndrome mais pas systématiquement.
- La phase stertoreuse (variable en durée) : obnubilation avec respiration bruyante.

L'éclampsie peut survenir avant l'accouchement (l'évacuation de l'utérus doit alors être effectuée rapidement), pendant l'accouchement, ou quelques heures ou jours après l'accouchement justifiant une surveillance prolongée des pré-éclampsies (AROQUES, 2018).

• Évolution

L'éclampsie non prise en charge peut aboutir au décès. Une éclampsie peut évoluer en:

- accidents respiratoires avec asphyxie.
- hémorragies cérébro-méningée et cérébrale.
- psychose quelques jours après.
- mort maternelle par complication respiratoire.
- mort fœtale in utero du fait des troubles respiratoires (hypoxémie fœtale aiguë).
- hématome rétroplacentaire (**AROQUES, 2018**).

4.1.4. Hématome rétro-placentaire

Le terme le mieux adapté de l'hématome rétroplacentaire est probablement celui d'apoplexie utéroplacentaire, qui le distingue des hémorragies rétroplacentaires, rares, attribuées à des traumatismes ou encore à une endométrite.

Il fait partie, avec l'éclampsie, des accidents aigus du syndrome vasculo-rénal de la grossesse, associant de façon plus ou moins complète l'hypertension artérielle, l'albuminurie et les œdèmes, avec prise excessive de poids.

La lésion consiste en un décollement du placenta par un hématome situé entre le placenta et la paroi utérine ; il peut intéresser une zone de 1 ou 2 centimètres de diamètre ou, au contraire, occuper la quasi-totalité de la surface placentaire.

Bien souvent la mort du fœtus est la conséquence de tous ces désordres, qui se traduisent par une douleur abdominale brutale, parfois une hémorragie externe associée, des signes de choc avec angoisse, une hypertension artérielle, à laquelle succédera bientôt une chute tensionnelle, oligurie et albuminurie en masse.

Sur le plan clinique, l'utérus est dur, augmenté de volume en fonction de l'importance de l'accident ; les bruits du cœur fœtal disparaissent. La poche des eaux est tendue.

Il existe des formes frustes évoluant spontanément ou après traitement vers la guérison. Elles sont parfois latentes et ne seront mises en évidence qu'après l'accouchement, lors de l'examen du placenta.

Le pronostic fœtal reste très grave, puisque environ deux tiers des fœtus mourront lors de cet accident. Par contre, le pronostic maternel, avec un traitement bien conduit et les procédés modernes de réanimation, arrive à sauver la quasi-totalité des parturientes (**LEROLLE, 2021**).

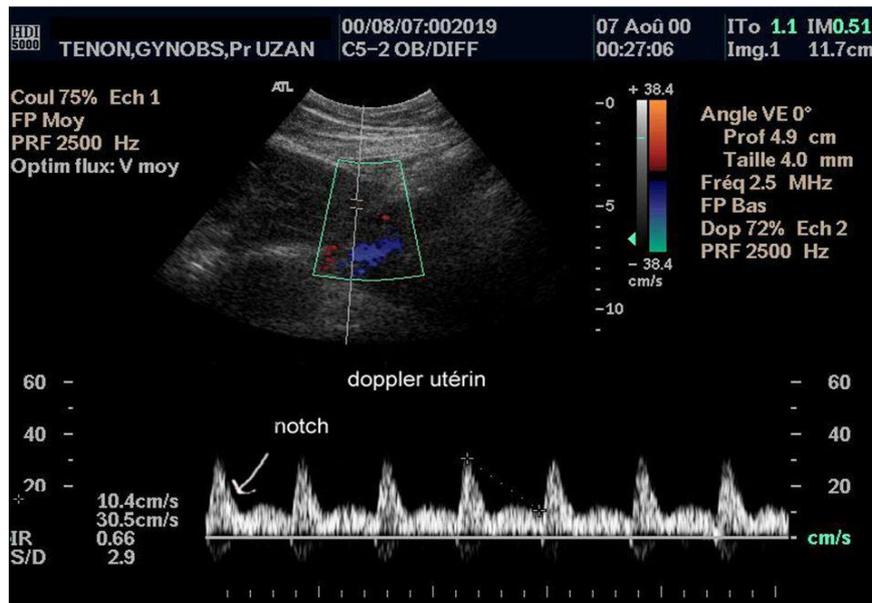


Figure 08. Echographie (Bertand, 2007).

4.1.5. Hématome sous-capsulaire du foie

Sur le plan physiopathologique, deux théories sont avancées. La première affirme que l'atteinte hépatique prédomine dans la zone periportale, comprenant de nombreux dépôts obstructifs de fibrine disséminés dans les sinusoides hépatiques, une nécrose hépatocytaire focale à l'origine de la cytolyse hépatique, des thromboses et des hémorragies intra hépatiques. L'ensemble de ses lésions participe à la congestion sinusoidale avec hyperpression intra parenchymateuse qui peut être responsable d'hématome sous capsulaire du foie et d'hémopéritoine.

La deuxième théorie affirme que l'ischémie utéro-placentaire est responsable du spasme des capillaires portes par le biais des substances vasoactives qu'elle libère, il s'en suit l'ischémie et la nécrose du foie. Au cours du HELLP, les lésions d'infarctissement hépatique s'intègrent dans un processus systémique consécutif au développement d'une coagulation intra vasculaire disséminée. La traduction histologique de ces phénomènes est représentée par la présence de foyers de nécrose et d'hémorragie hépatocytaire et periportale (MAMOUNI et al., 2011).

4.2. Complications fœtales

4.2.1. Retard de croissance in utero et petit poids de naissance

Le RCIU apparaît dans 7 à 20 % des grossesses avec HTA et dans 30 % des éclampsies. Le retard de développement du placenta et le défaut d'oxygénation du fœtus sont

responsables du RCIU. L'hypotrophie apparaît tardivement au cours du 3ème trimestre. Cliniquement elle se traduit par, une stagnation de la hauteur utérine mais peut être respectée précocement par l'arrêt de croissance fœtale échographique en permettant le diagnostic. 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 (**ADERRAHIM et al., 2018**).

4.2.2. Mort fœtale in utero

La MFIU correspond à environ 5 % des naissances. Elle est majoritairement de cause maternelle dont près de 13 % sont secondaires à une hypertension artérielle maternelle sévère et ses complications (HELLP syndrome, HRP, RCIU).

C'est le décès du fœtus avant le début du travail. Il peut être spontané ou induit lors d'une interruption médicale de grossesse (IMG). Dans l'éclampsie et ses complications, la mort fœtale survient suite à un infarctus placentaire conduisant à une asphyxie fœtale (**AROQUES, 2018**).

4.2.3. Prématurité et mort néonatale précoce

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 foetal (souffrance foetale aiguë, hypotrophie sévère associée à des troubles du RCF. Le décès périnatal et néonatal précoce : Conséquence de la prématurité soit spontanée soit iatrogène (thérapeutique) dans un tableau de souffrance fœtale (**ADERRAHIM et al., 2018**). La mortalité peut être extrême (inférieure à 28 SA) (**BEILLAT, 2010**).

5. Traitements

5.1. Moyens

- ✓ Repos de préférence en décubitus latéral gauche.
- ✓ Prise en charge psychologique : diminuer le stress, bonne observance du repos et du traitement.
- ✓ Règles diététique, contre indiquer le régime sans sel et les diurétiques.
- ✓ Expansion volémique : cristalloïdes : sérum physiologique.

- ✓ Traitement antihypertenseur : il s'agit d'un traitement pour le contrôle des chiffres tensionnels mais ne change pas le pronostic de la grossesse car il ne permet pas de briser le cercle vicieux de la PE.
- ✓ Prévention des crises d'éclampsie : sulfates de magnésie.
- ✓ Traitement obstétrical : dépend du terme de la grossesse de l'état maternel et fœtal. Le traitement idéal de la prééclampsie est l'accouchement qui permet de rompre l'évolution de la pathologie (TRABELSI et al., 2005).

5.2- les traitements sympatholytiques

5.2.1. Les hypotenseurs à action centrale

Méthyl dopa (Aldomet) dose quotidienne 750 à 2000 mg doit être donné en 3 prises pour couvrir les 24h.

La clonidine (Catapressan) 0,45 et 1,35 mg par jour possède une forme injectable dans les formes d'hypertension artérielle marquée nécessitant une administration intraveineuse à la pompe.

5.2.2. Les inhibiteurs périphériques

5.2.2.1. Les bêta-bloquants ou antagonistes des récepteurs β -adrénergiques

Ils franchissent la barrière placentaire et leur demi-vie est plus longue chez le fœtus que chez la mère. Ainsi on leur a attribué un certain effet néfaste avec une accentuation de l'hypotrophie fœtale. En fait, celle-ci semble être en rapport avec un surcontrôle de la pression artérielle maternelle.

Il faut donc éviter de faire chuter une systolique en-dessous de 120 mmHg. (Aténolol ou Ténormine, métoprolol ou Lopressor, acébutolol ou Sectral, bétaxolol ou Kerlone, pindolol ou Visken, oxoprenolol ou Trasicor).

5.2.2.2. Les alphabloquants adrénergiques

La Prazosine (Minipress®), antagoniste des récepteurs adrénergiques α post-synaptiques : 3 à 9 mg en 3 prises quotidiennes.

5.2.2.3. α - β -bloquant

(labétalol ou Trandate®) peut provoquer des bradycardies sévères et doit être prescrit avec prudence.

5.3. Les hypotenseurs à action périphérique

Vasodilatateurs :

- hydralazine (Nepressol), le plus utilisé dans les hypertensions sévères de 75 à 250 mg par jour en 3 prises, bien que sa tolérance soit médiocre, en particulier à cause des céphalées qu'il peut entraîner.
- diazoxyde (Hyperstat), vasodilatateur à action rapide réservé à des situations d'urgence non contrôlées par les traitements classiques.

5.4. Les inhibiteurs calciques

Nifépidine (Adalate) ou nicardipine (Loxen) ne sont pas à utiliser au premier trimestre en raison de leur potentiel foetotoxique, c'est souvent une utilisation de deuxième intention en cas d'échec des précédents, ils agissent par voie sublinguale et rapidement, et le risque d'hypotension par cette voie est important.

L'intérêt de leur utilisation au deuxième et au troisième trimestre, c'est qu'ils ont une action sur la contraction utérine, donc utile lorsque coexiste une menace d'accouchement prématuré (**FRYDMAN, 1996**).

Chapitre 2

Grossesse

1. Définitions

La grossesse et l'accouchement sont des moments particuliers et spécifiques de la vie d'une femme. Ces moments représentent un événement heureux pour la plupart des couples au monde (Abdoulaye, 2015).

L'œuf humain est conçu par fécondation qui est la pénétration du spermatozoïde dans l'ovule mûr, puis la fusion des éléments nucléaires et cytoplasmiques des 8 deux gamètes donne un œuf diploïde, et déclenche le développement (BENHABIB et BOUHAMA, 2016).



Figure 09. Fusion d'un spermatozoïde et d'un ovule (polge, 1984).

Après fécondation, l'œuf en développement migre lentement vers l'utérus qu'il atteint vers le 7ème jour. La poursuite du développement de l'embryon nécessite l'établissement de liens materno-fœtaux. Ceux-ci se réaliseront lors de la nidation, étape de fixation de l'embryon dans la muqueuse utérine (La CROIX, 2009).

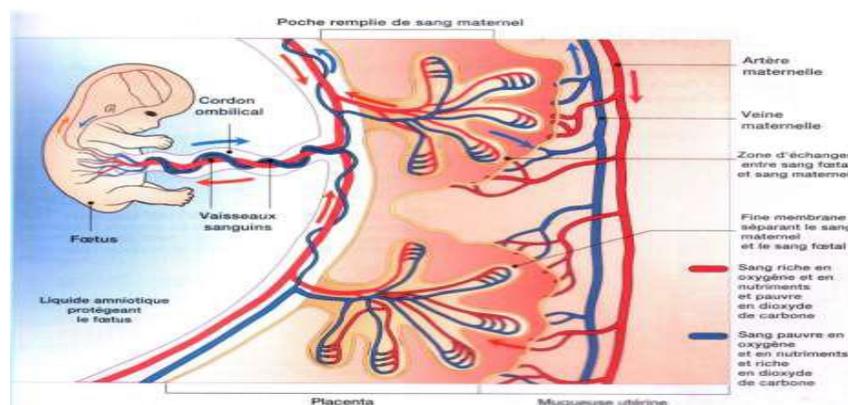


Figure 10. Echange entre le sang maternel et celui du fœtus (Bénchir, 2013).

2. Les symptômes

Il s'établit selon les signes suivants :

- Aménorrhée (préciser la Date des Dernières Règles (DDR) et la durée des cycles habituels).
- Tension mammaire.
- Troubles digestifs (nausées, vomissements...).
- Troubles urinaires : pollakiurie pesanteur pelvienne
- changements alimentaires : envies et dégoûts.
- hyper-sialorrhée (parfois les femmes crachent).
- sensibilité, émotivité, irritabilité, somnolence.
- sensation de gonflement général.

Les signes fonctionnels sympathiques de grossesse sont inconstants. Ils apparaissent très tôt à la fin du 1er mois et disparaissent au cours du 4ème mois.

➤ Le diagnostic est facile dans 2/3 des cas :

- Cycles menstruels réguliers.
- Aménorrhée secondaire
- DDR précise.
- Signes sympathiques de grossesse.

➤ Courbe thermique avec décalage ovulatoire net et plateau > 18 jours (l'UVMaF, 2011).

3. Diagnostic biologique de la grossesse

Le diagnostic biologique de la grossesse est fondé sur la mise en évidence de l'hCG. Un taux supérieur ou égal à 10 UI permet d'affirmer l'existence d'une grossesse (BELFATNASSI et MAZOUZI, 2017).

Test urinaire

Dépistage qualitatif des métabolites de l'human Chorionic Gonadotropin (hormone gonadotrophine chorionique) dans les urines aux 36-37^{ème} jours.

Test hormonal

Dosage qualitatif et quantitatif des β -hCG dans le sang.

- β la plus spécifique : c'est elle que les biologistes recherchent.

- α commune à la TSH, FSH, LH.

Test immunologique

Les méthodes immunologiques sont à la base de tous les tests de recherche de l'HCG actuellement sur le marché. En effet depuis 1985, les tests de grossesse reposent sur une réaction utilisant des anticorps (Ac) dirigés chacun contre un épitope différent de la chaîne β de l'HCG. Le signal de la réaction est révélé par une coloration grâce à l'Ac monoclonal marqué (Bardoulat, 1996)

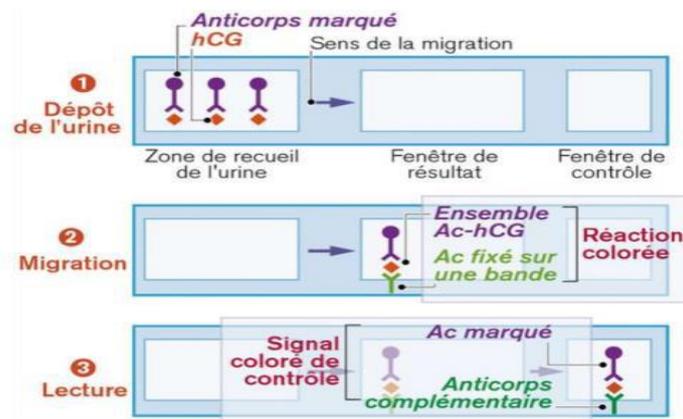


Figure 11. Schéma du fonctionnement d'un teste de grossesse (Houvain, 2014).

Examen échographique

À partir de 5 SA, avec une sonde endovaginale :

- À 6 SA : l'embryon est visible.
- À 7 SA : l'activité cardiaque est perçue (L'UVMAF, 2011).



Figure 12. Embryon de 9 semaines d'aménorrhée et 3 jours (L'UVMAF, 2011).

4. Modifications biologiques durant la grossesse

La grossesse se caractérise par de grandes modifications physiologiques. Plus elle avance et plus les modifications hormonales prennent de l'importance. Les plus grandes modifications concernent le volume sanguin et le système cardiovasculaire (**La croix, 2009**).

4.1. Modifications organiques au cours de la grossesse

4.1.1. Les modifications des seins

Les seins sont tendus et augmentent de volume. Les tubercules de Montgomery se développent au niveau des aréoles dont la pigmentation s'accroît. Ces dernières sont bombées en verre de montre. Le réseau veineux sous-cutané est plus apparent sous la forme du « réseau de Haller ». Des cellules glandulaires et des canaux galactophores se développent et préparent la lactation.

4.1.2. Les modifications de l'utérus

L'utérus augmente de volume de façon considérable au cours de la grossesse. Cette augmentation provient essentiellement d'une hypertrophie des cellules musculaires qui deviennent 2 à 7 fois plus larges et 7 à 11 fois plus longues.

Au spéculum

- ✓ Le col est de couleur lilas,
- ✓ La glaire cervicale est épaisse, peu abondante.

Au toucher vaginal combiné au palper abdominal (toucher bi-manuel) sur plan dur.

▪ Doigtier stérile

Deux doigts en direction du cul de sac postérieur du vagin. Exploration de l'utérus d'arrière en avant.

La main gauche déprime l'abdomen au-dessus du pubis.

- La vessie et le rectum sont vides.

L'utérus est augmenté de volume et a un aspect globuleux. Il a la taille :

- ✓ d'une mandarine à 6 Semaine d'Aménorrhée (SA)
- ✓ d'une orange entre 8 et 10 SA,
- ✓ d'un pamplemousse à 12 SA.

Deux signes peuvent être réalisés :

Le signe de Noble : l'utérus est perceptible dans les culs-de-sac vaginaux latéraux car il change de forme (sphérique et globuleux).

Le signe de Hégar : le corps de l'utérus est ramolli, surtout au niveau de son isthme et change de consistance. Il y a dissociation col/corps utérin (L'UVMaF, 2011).

4.1.3. Système cardiovasculaire

La grossesse s'accompagne de grandes modifications du système cardiovasculaire. Le débit cardiaque augmente en partie par augmentation du volume systolique et par augmentation de la fréquence cardiaque. Des études ont montré que cette augmentation était maximale entre la 25^{ème} et la 28^{ème} semaine de grossesse avec un débit sanguin de 30 à 50% plus important que la normale. L'augmentation du débit cardiaque résulte de deux mécanismes importants déterminant le débit cardiaque :

- Augmentation de la volémie et donc de la précharge.
- Réduction de la post-charge en raison de la diminution de la résistance vasculaire systémique.

Le débit cardiaque diminue de façon nette pendant le troisième trimestre et revient au même niveau qu'en dehors de la gestation au dernier mois de grossesse. C'est une constatation surprenante car on attendrait plutôt une augmentation régulière du débit sanguin jusqu'à la fin de grossesse compte tenu des besoins croissants venant du fœtus et du volume de l'utérus et du placenta. Les besoins accrus en oxygène vers la fin de la grossesse sont assurés par une augmentation de l'efficacité de l'extraction de l'oxygène à partir du sang artériel.

La pression artérielle diminue au cours de la phase initiale de la grossesse d'environ 10 mmHg, s'abaissant au cours du second trimestre jusqu'à 105/60 mmHg en moyenne. Cette réponse est induite par une diminution de la résistance vasculaire systémique liée à la création d'un circuit de faible résistance dans l'utérus gravide et à la vasodilatation systémique (La croix, 2009).

Tableau 02. Modifications cardiovasculaires pendant la grossesse (La croix, 2009).

Variables	Modification pendant la grossesse
Rythme cardiaque	Augmentation
Résistance vasculaire	Diminution
Volume sanguin	Augmentation
Débit cardiaque	Augmentation
Pression artérielle	Diminution

4.1.4. Système respiratoire

Pendant la grossesse, les besoins en oxygène de la mère et du fœtus sont augmentés. Ceci se traduit par des difficultés à respirer avec un essoufflement et une dyspnée chez la femme enceinte. Cette hyperventilation est due, entre autre, à l'action de la 18 progestérone qui stimule les centres respiratoires centraux et entraîne une réduction modérée de la pression en CO₂). En effet, comme il est repoussé vers le haut à cause de l'augmentation de la taille de l'utérus, le diaphragme va réduire la hauteur de la cavité thoracique.

En compensation, on remarque une augmentation de la largeur de cette dernière qui va permettre d'augmenter la capacité vitale. L'augmentation de la consommation d'oxygène est nécessaire pour répondre non seulement aux besoins du fœtus mais aussi pour assurer l'augmentation du travail respiratoire, cardiaque ainsi qu'en réponse à l'augmentation du volume des tissus mammaire, placentaire et utérin (AZAHAF, 2018).

4.1.5. Système digestif

Pendant la grossesse la sécrétion gastrique est hypochlorhydrique. La motilité de l'estomac diminue pendant la grossesse. Le colon et les canaux biliaires sont hypotoniques. On observe fréquemment des nausées et vomissements au cours des premiers mois de grossesse qui pourraient avoir une relation avec la sécrétion d'HCG.

Des cas d'atteinte hépatique peuvent être observés chez la femme enceinte:

- Stéatose hépatique aiguë gravidique : rare mais potentiellement mortelle. Elle débute au cours du troisième trimestre de grossesse par des nausées et vomissements. Une hypertension artérielle et une protéinurie sont fréquentes. La cause de cette atteinte est mal connue mais pourrait avoir un lien avec un déficit en une enzyme de la bêta-oxydation
- Lésions hépatiques de la pré-éclampsie : la pré-éclampsie ou éclampsie est une maladie multisystémique du troisième trimestre de la grossesse atteignant en particulier le système nerveux central, le rein et le foie.

4.1.6. Appareil urinaire

Le débit plasmatique rénal et le débit de filtration glomérulaire augmentent, probablement de façon parallèle au débit cardiaque et reviennent à la normale après l'accouchement. Le seuil rénal du glucose s'abaisse. C'est ainsi qu'on explique la glycosurie modérée de la grossesse. Les uretères présentent une hypotonie marquée maximale au huitième mois de grossesse. Cette hypotonie associée à une compression par l'utérus gravide semble jouer un rôle dans l'augmentation de la fréquence des infections urinaires en cours de

grossesse. La compression mécanique de la vessie conduit également à une réduction de la capacité vésicale (**La croix, 2009**).

4.1.7. Modifications rénales

Durant la grossesse, les reins augmentent en taille et en poids. Afin de faire face à l'augmentation du débit sanguin, leur activité est augmentée. Du fait de l'augmentation du débit sanguin, la quantité de sang filtrée par les reins augmente de 25 à 30 %. A partir du deuxième trimestre de grossesse, par son action relaxante, la progestérone provoque la dilatation des cavités rénales et urétérales. Ainsi, le risque d'infection est augmenté par la stase urinaire

Par ailleurs, la taille de l'utérus qui grandissant de plus en plus, la vessie se retrouve écrasée et diminue en volume ce qui donne des envies fréquentes d'uriner (pollakiurie) (**AZAHAF, 2018**).

4.1.8. Modifications endocriniennes

Toutes les sécrétions endocrines sont stimulées pendant la grossesse. La progestérone et les prostaglandines E2 et I2 ont des effets vasodilatateurs sur la circulation utéroplacentaire contribuant à l'augmentation du DC. La sécrétion de NO endogène est augmentée. Pendant le 1er trimestre, l'hyperdébit sert à la vascularisation maternelle (rénale, mammaire et cutanée) sans qu'il n'y ait d'augmentation de la consommation en O₂. Après le 1er trimestre, le métabolisme augmente par augmentation de l'extraction d'O₂ fœtoplacentaire. La circulation placentaire représente 17 % du débit sanguin maternel réalisant un véritable shunt (**Bruyère, 2014**).

Chapitre 3
*Les paramètres
biochimiques*

1. Dosage de la créatinine plasmique

Différentes méthodes de dosage de la créatinine coexistent .En pratique, deux méthodes sont actuellement réalisées dans les laboratoires : les méthodes colorimétriques avec la réaction de Jaffé (80 %) et les méthodes enzymatiques (20 %). La standardisation de la calibration des méthodes de dosage de la créatinine sérique par les laboratoires ne semble pas acquise et génère de la méfiance vis-à-vis des résultats rendus.

- **Méthodes colorimétriques** : Méthode de Jaffé : en milieu alcalin, la créatinine forme avec le picrate un complexe jaune orangé. La vitesse de formation de la coloration est proportionnelle à la concentration en créatinine dans l'échantillon. Toutefois, des substances « pseudochromogènes » peuvent perturber les résultats en donnant des concentrations de créatinine plus élevées que la réalité. Des méthodes Jaffé « corrigées » sont proposées et tiennent compte de l'impact de ces substances sur le résultat du dosage.
- **Méthodes enzymatiques** : La méthode la plus répandue consiste en la dégradation enzymatique de la créatinine qui aboutit en fin de chaîne à la production d'eau oxygénée. Cette production d'eau oxygénée est ensuite quantifiée par une dernière réaction enzymatique (ALLAIRE et al., 2011).

2. Dosage de l'urée plasmatique

L'urée est un déchet azoté provenant de la dégradation des protéines par le foie, filtré par reins et éliminé par les urines. Un taux élevé d'urée dans le sang peut être le signe d'une altération rénale.

L'urée représente environ 90 % de l'azote urinaire total chez l'adulte. Elle est produite en grande partie par le foie et une faible partie par les reins. Le taux d'urée dépend à la fois de la fonction rénale, des apports alimentaires protéiques, de la destruction des protéines de l'organisme, de l'âge et de l'état d'hydratation de la personne.

- Le taux d'urée peut varier en fonction :

De la grossesse : il diminue de 30 à 60 % jusqu'au terme, D'un effort prolongé : il augmente de 20 %,

La clairance de l'urée mesure le rapport entre le débit d'élimination de l'urée par les reins (à travers l'urine) et sa concentration dans le sang. L'urée étant éliminée uniquement par filtration rénale, la mesure de sa clairance permet d'évaluer la vitesse de filtration des reins (Odou, 2020).

3. Acide urique

L'acide urique est un déchet issu de la dégradation de molécules azotées, appelées purines. Ces dernières sont essentielles au renouvellement de l'ADN et de l'ARN des cellules mortes. On en trouve beaucoup dans la bière et les crustacés. L'acide urique se dissout généralement dans le sang et est éliminé par les reins dans les urines.

Seulement, il arrive que l'organisme produise de l'acide urique en excès ou ne parvienne pas à l'éliminer correctement. Les causes et conséquences de ces dysfonctionnements sont très variées (**Cardenas, 2020**).

4. Protéinurie

Elle fait partie de l'examen clinique de toute patiente enceinte et particulièrement de la patiente hypertendue, elle sera répétée. En cas de positivité d'une bandelette semi-quantitative, il est nécessaire d'effectuer un dosage pondéral soit sur échantillon ou mieux sur la diurèse des 24 h. On la considère comme significative lorsqu'elle est supérieure à 0,30 g et en tout cas à 0,50 g/24 h, elle est considérée comme péjorative quand elle est supérieure à 1 g/24 h. La présence de traces d'albumine dans les urines doit faire éliminer une infection urinaire par la pratique d'un examen cyto bactériologique des urines (**Tournaire, 1996**).

La recherche d'albumine dans les urines a pour but de dépister la pré-éclampsie (ou toxémie gravidique), une complication de la grossesse due à un mauvais fonctionnement du placenta. Elle peut survenir à tout terme, mais c'est le plus souvent au dernier trimestre qu'elle apparaît. Elle se manifeste alors par une hypertension (pression artérielle systolique supérieure à 140 mmHg et pression artérielle diastolique à 90 mmHg, ou « 14/9 ») et une protéinurie (concentration de protéines dans les urines supérieure à 300 mg par 24 heures) (**Martory, 2016**).

5. Protéinurie des 24 heures

La récolte d'urines sur 24 heures permet une mesure quantitative des protéines. La mesure de la concentration de la créatinine urinaire doit être également réalisée pour pouvoir juger de la qualité de la récolte. Cet examen, en combrant pour les patients, avec de nombreux faux positifs et négatifs liés à des collectes souvent incomplètes, n'est actuellement plus recommandé d'emblée (**Martin et al., 2012**).

6. NFS-plaquettes

L'anémie (Hgb < 11g/dl) est fréquente au cours de la grossesse mais s'accompagne souvent d'une chute de l'hématocrite (< 33%). Au cours d'une pré-éclampsie l'élévation de l'hématocrite au-delà de 40% traduit une hémococoncentration, donc une baisse de la volémie responsable d'une diminution de la perfusion utéro-placentaire, source d'un retard de croissance intra-utérin.

Une thrombopénie (<100.000/mm³) est facteur de mauvais pronostic car elle constitue un indice d'une CIVD et est un des éléments de la triade biologique du HELLP syndrome (18, 19,33). Les résultats de notre étude montrent que le pronostic est mauvais si les plaquettes sont = à 100.000/mm³. Chacune des dix patientes dont les plaquettes sont = 100.000/mm³ a fait au moins une ou deux voire trois complications majeures.

La découverte d'une thrombopénie doit pousser à rechercher les autres paramètres du HELLP syndrome, notamment la recherche d'une cytolysé hépatique par le dosage des transaminases et une hémolyse qui se traduit par une chute de l'hémoglobine associée à une présence de schizocytes dans le sang périphérique (GE).

L'hémolyse peut aussi être traduite par une élévation des LDH, une élévation de la bilirubinémie ou une chute de l'haptoglobine (34,35). Un bilan de coagulation (TP, TCK, fibrinogène, et des D-dimères) doit être fait pour confirmer ou infirmer une CIVD (**KHEIRAT et BENAMARA, 2017**).

7. Dosage des transaminases (TGO, TGP)

Les transaminases sont des enzymes hépatocytaires (originaires du foie) dont la fonction est de catalyser des réactions de transfert d'un groupe aminé d'un acide alpha-aminé à un acide alphacétonique. Il existe 2 transaminases dont le coenzyme :

- TGO ou ASAT : cette transaminase se trouve dans le foie mais aussi dans le muscle et le myocarde (le muscle du coeur).
- TGP ou ALAT : cette transaminase se trouve uniquement dans le foie (**ABDELOUAHEB, 2018**).

Partie Expérimentale

Matériels et méthodes

1. Objectif

Le but recherché à travers cette étude expérimentale est de suivre l'évolution de certains paramètres biologiques tels que l'urée, créatinine, plaquettes sanguines, acide urique, protéinurie de 24h, (TGO, TGP), chez les patientes enceintes atteintes d'une hypertension artérielle gravidiques et comparer ces valeurs chez les femmes enceintes normo-tendues, pour connaître les facteurs de risque et prévenir ainsi la maladie et éviter les complications.

2. Problématique

Les femmes enceintes risquent de développer une hypertension artérielle. En effet, elles présentent un risque élevé sur la santé de la maman ainsi que celle du bébé car on peut aboutir à plusieurs complications (hypertension artérielle chronique, hypertension gravidique, prééclampsie, prééclampsie surajoutée, prééclampsie sévère, syndrome HELLP, Eclampsie, Hématome rétro-placentaire, retard de croissance *in utero* et petit poids de croissance, mort fœtale *in utero*, prématurité et mort néonatale précoce).

3. Méthodologie

3.1. Lieu de déroulement de l'étude

L'étude a été réalisée entre le mois d'avril et le mois de Mai 2021 au niveau des deux laboratoires relevant du service de la maternité et de l'enfance de « LALLA KHEIRA » et le service de la maternité de l'hôpital d'Ain tedles « BELLATRACHE ADJEL ».



Figure 13. Etablissement hospitalier de maternité et d'enfance LALLA KHEIRA- Mostaganem et de l'hôpital d'Ain tedles-BELLATRACHE ADJEL.

3.2. Population étudiée

Cette étude a été réalisée sur un échantillon de 44 patientes enceintes, 50% atteintes d'une hypertension, dont l'âge varie entre 20 et 45 ans, suivies dans le service grossesse à haut risque (GHR).

3.3. Prélèvement sanguin

Avant d'effectuer les prélèvements sanguins, un questionnaire a été établi (voir annexe), ce dernier nous permet d'avoir une idée précise et déterminée sur l'établissement de l'état sanitaire de la femme enceinte hypertendue et de ces antécédents.

- Faire incliner le bras vers le bas.
- Masser légèrement les veines en direction distale.
- Faire serrer le poing.
- Tapoter la veine.
- Avec un garrot usuel ou une manchette à pression, la veine est comprimée à une dizaine de centimètres au-dessus du site de ponction choisi.
- Désinfection des sites de ponction à l'aide de solutions alcooliques.
- À l'aide de la main gauche, tendre la peau en dessous de la zone de compression des deux côtés de l'avant-bras. On évite de cette manière un éventuel « roulement de la veine ». Piquez avec la main droite à un angle de pose d'environ 10 à 20 degrés. On atteint normalement la lumière de la veine à une profondeur de ponction de 10 à 15 mm. Puis aspirer le sang.
- Ensuite met un coton et pansement dans la place de piquage.
- Et verser le sang dans le tube puis mélangé doucement d'environ 180 degrés..
- L'étiquetage sans équivoque avec les données de base du patient est indispensable.
- Après le prélèvement sanguin, porter les tubes au laboratoire pour y être analysés.

Le sang a été recueilli dans deux types de tubes :

- Hépariné (contenant l'anticoagulant heparinate de lithium) pour les dosages des paramètres biochimiques du bilan hépatique et du bilan rénal après centrifugation à 4500tours/min.
- L'autre contenant l'anticoagulant EDTA pour le dosage de FNS-Plaquettes.

3.4. Techniques de dosages

Dans notre étude, toutes les méthodes sont effectuées avec des dosages colorimétriques et enzymatiques par utilisation des réactifs BIOMAGHREB et SPINREACT. Les méthodes enzymatiques sont les plus récentes et les plus performantes.

3.5. Principe de la technique de mesure de la pression artérielle

La mesure de la pression artérielle est réalisée à l'aide d'un tensiomètre dans une position couché après 10 minutes de repos. Généralement, On mesure la pression artérielle systémique indirectement dans l'artère humérale, soit par la méthode auscultatoire. On enroule le brassard gonflable du sphygmomanomètre autour du bras, juste au-dessus du coude et on le gonfle jusqu'à ce que la pression à l'intérieur du brassard dépasse la pression systolique. A ce moment, le sang cesse de s'écouler dans le bras, et on ne peut plus entendre ni sentir le pouls brachial. On réduit graduellement la pression à l'intérieur du brassard tout en auscultant l'artère humérale à l'aide d'un stéthoscope.

La valeur indiquée par le manomètre au moment où on entend les premiers bruits (indiquant qu'une petite quantité de sang jaillit dans l'artère comprimée) représente la pression systolique. A mesure que la pression continue de baisser dans le brassard, ces bruits, appelés bruit de korotkoff, se font plus forts et plus distincts. Ils s'évanouissent lorsque cesse la compression de l'artère que le sang s'écoule librement. La valeur observée sur le manomètre lorsque les bruits cessent correspond à la pression diastolique (figure 2).

La mesure de la pression artérielle par cette méthode offre une précision de l'ordre de 90 % par rapport à une valeur obtenue en prenant la mesure directement dans l'artère.

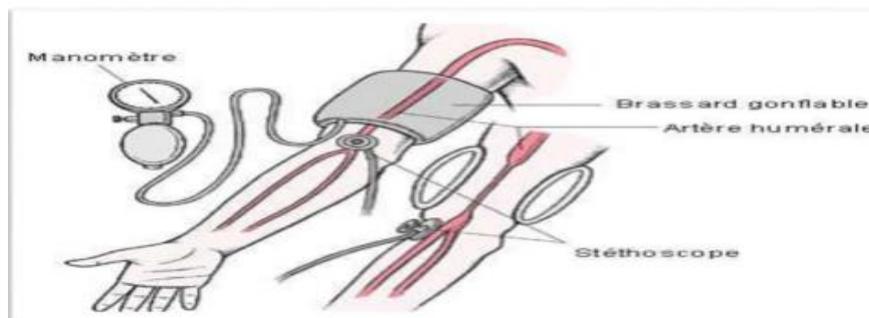


Figure 14. Mesure de la pression artérielle par la méthode auscultatoire.

4. Mesures et contrôles

4.1. Matériel utilisés

4.1.1. Le matériel consommable

- Les tubes à essai avec portoir.
- Cuve pour spectrophotomètre de 1 cm d'épaisseur.
- Micropipettes a volume fixe: 10 ; 100 ; 200 ; 500 ; 1000 μ l.
- Micropipettes à volume variable de 50 jusqu'à 500ul.
- Les embouts bleus.
- Les embouts jaunes.
- Eau distillée.
- Tube sec.
- Des tubes héparines.

4.1.2. les réactifs, les étalons.

4.1.3. L'appareillage

- Centrifugeuse.
- Spectrophotomètre, automate.
- Bain marie.
- Couteur de FNS, hémogramme.
- Réfrigérateur pour la conservation du réactif.





Figure 15. Différents matériels utilisés.

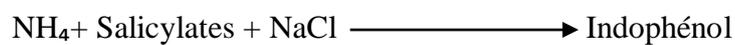
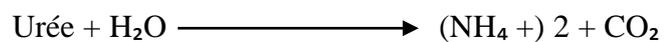
4.2. Les examens biochimiques

4.2.1. Dosage de l'urée sanguine Méthode utilisée

Méthode Berthelot modifiée [Annexe 4].

- **Principe :**

L'urée est dosée en cinétique selon la réaction suivante :



En présence du catalyseur nitroprussiate, pour former indophénol vert

Les ions ammonium, en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium réagissent en formant un composé de couleur verte (dicarboxylindophenol) dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en urée.

• **Technique**

Réactifs :

R1 : Tampon

R2 : EDTA 2 mmol/l
 Salicylate de sodium 60 mmol/l
 Nitroprussiate de sodium 32 mmol/l
 Uréase 30000 U/l
 Phosphate pH 6,7 60 mmol/l

R3 : Etalon urée 0.50g/l
 8.325 mmol/l

R4 : Hypochlorite de sodium 40 mmol/l
 10× [] Hydroxyde de sodium 150 mmol/l

➤ **Mode opératoire**

Tableau 03. Dosage de l'urée.

	Blanc réactif	Echantillon	Dosage
Etalon	/	10ul	/
Echantillon	/	/	10ul
Réactif de travail A	1ml	1ml	1ml
Réactif 4	1ml	1ml	1ml

- Agiter et incuber les tubes pendant 5 minutes à 37°C ou 10 minutes. À 20-25°C avant L'adjonction du réactif (R4).
- Mélanger la solution est incubée au moins 5 minutes à 37°C ou pendant 10 minutes à 20-25°C. Lire contre le blanc.
- La lecture des résultats s'effectue par spectrophotomètre à une longueur d'onde 580nm.

▪ **Calcul**

L'urée totale (mg/dl) = (D.O échantillon/D.O Etalon).

N = 0.5 g/l, (n = valeur de l'étalon).

N=8.325mmol/l

- **Valeur usuelles dans le sérum**

15 - 45 mg/dl (2.49 – 7.49 mmol/l)

- **Valeur usuelles dans les urines**

20 – 35 g/24H

4.2.2. Dosage de la créatinine

- **Principe [Annexe 6].**

Le teste de la créatinine est basé sur la réaction de la créatinine avec le picrate sodium décrit par jaffé.

La créatinine réagit avec le picrate alcalin en formant un complexe de couleur rouge. L'intervalle de temps choisi pour les lectures permet d'éliminer une grande partie des interférences connue pour la méthode.

L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de créatinine présente dans l'échantillon testé (**MURRAY, 1984**).



- **Technique**

Réactifs :

R1 : (Réactif picrique) Acide picrique 17.5 mmol/l

R2 : (Réactif alcalinisant) hydroxyde de sodium 0.29 mol/l

Créatinine total : créatinine standard 2 mg/dl.

➤ **Mode opératoire**

Tableau 04. Dosage de la créatinine.

	Blanc réactif	Echantillon	Dosage
Réactif de travail (ml)	1.0	1.0	1.0
Standard (UI)	/	100	/
Echantillon (UI)	/	/	/

- Mélanger et lire la densité optique (D.O) après 30 secondes.

- **Calcul**

Créatinine totale = (D.O échantillon - D.O réactif blanc / D.O standard – D.O réactif blanc).2

- **Valeurs usuelles dans le sérum :**

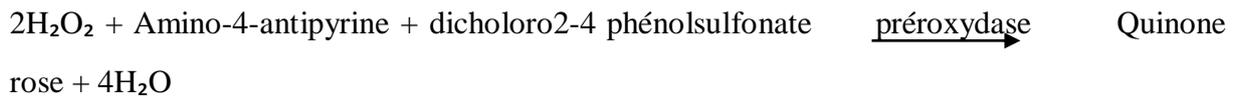
✓ Male : 0.7 à 1.4 mg/dl = 61.8 à 123.7 U mol/l = 7 – 14 g/l

✓ Femelle : 0.4 à 1.1 mg/dl = 53.0 U mol/l = 6 – 11 g/l.

4.2.3. Dosage d'acide urique

• Principe [Annexe 5].

L'acide urique plasmatique est dosé par une méthode Enzymatique colorimétrique. L'acide urique est dosé par réduction d'un réactif phosphotungstique en milieu alcalinisé par le carbonate de sodium. L'acide urique est oxydé par l'enzyme Uricase en Allantoïne et le peroxyde d'Hydrogène selon les réactions suivantes (**Biomaghreb, 2007**).



• Technique

Réactifs

R1 :(solution tampon)	tampon phosphate PH 7.4	50mmol/l
	Dichloro 2-4 phénolsulfonate	4mmol/l
R2 : (Enzymes)	Uricase	70 U/l
	Peroxydase	660 U/l
	Amino-4-Antipyrine	1 mmol /l
R3 : (standard)	Acide urique	6 mg/dl
		60 mg /l
		357 umol/l

➤ Mode opératoire

Tableau 05. Dosage d'acide urique.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	/	20ul	/
Echantillon	/	/	20ul
Réactif de travail	1ml	1ml	1ml

- Mélanger, lire les DO après une incubation de 5min. à 37°C ou de 10 min. à 20-25°C. La coloration est stable 30minutes.

▪ Calcul

Acide urique = (D.O Echantillon / D.O Standard) × n

mg/dl n=6

mg/dl n=60

mg/dl n=357

Urine multiplier le résultat par 10.

- Valeurs usuelles

Sérum ou plasma

▪ Femmes	2.5-6.0mg/dl 25-60mg/l 148-357 umol/l
▪ Hommes	3.4-7.0mg 34-70mg/l 200-416umol/l
▪ Urine	250-750 mg/24h

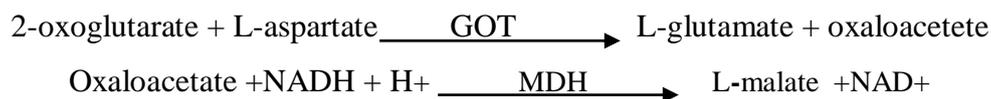
4.2.4. Dosage des transaminases (TGO, TGP)

La séparation de l'échantillon est faite par une centrifugation à 4500 tours/min, le plasma est récupéré. La détermination de la concentration de TGO sanguin est faite par la technique automatisée « Diatron pictus 200 ». Les résultats sont exprimés par UI/L.

• **Principe**

- **TGO [Annexe 2].**

L'activité d'aspartate amino transferase est déterminée par une méthode cinétique. La réaction est initiée par addition de l'échantillon du patient au réactif. Le schéma réactionnel est le suivant :



Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité aspartate amino transferase dans l'échantillon (**Valdigue, 2000**).

• **Technique**

Réactifs :

R1 : solution tampon

R2 : substrat

- **Préparation et stabilité**

Reprendre R2 par 3ml de Réactif +10 ml R1, cette solution est stable : 7 jours à 2-24 heures à 20-25°C

➤ **Mode opératoire**

Longueur d'onde.....340nm.

Température.....37°C.

Cuve.....1cm.

✓ Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée

Tableau 06. Dosage de la transaminase TGO.

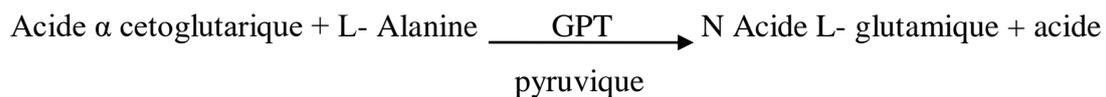
Solution de travail	1ml
Echantillon	100ul
Mélange et incuber	1 minute à 37°C
mesure la diminution des densités optiques	pendant 1 à 3 minutes.

Linéarité

Si le delta DO/minute à 340 nm est supérieur à 0.15, répéter le test en diluant l'échantillon au 1/10 avec une solution de Na Cl à 9g/l. Multiplier le résultat par 10.

- **TGP [Annexe 3].**

Les réactions sont toujours couplées afin de permettre d'utilisation de NADH :



La vitesse d'oxydation de NADH est proportionnelle à l'activité catalytique de la TGP. Elle est déterminée par mesure de la diminution d'absorbance à 340 nm (**Valdigue, 2000**).

• Technique

Réactifs

R1 (Solution Tampon)	Tampon Tris PH 7.8 à 30°C	80 mmol/l
	L- aspartate	200 mmol/l
R 2 (Substrat)	NADH	0.18 mmol/l
	LDH	800 U/l
	MDH	600 U/l
	Oxoglutarate	12 mmol/l

- Préparation et stabilité

- Reprendre le R2 par 3ml de R1.

Cette solution de travail est stable : 7 jours à 2-8°C, 24 heures à 20-25°C.

➤ **Mode opératoire**

Longueur d'onde.....340nm.

Température.....37°C.

Cuve.....1cm.

- ✓ Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée

Tableau 07 : Dosage de la transaminase TGP.

Solution de travail	1ml
Echantillon	100ul
Mélange et incuber	1 minute à 37°C
Mélanger et incuber 1 minute. Mesurer la diminution de la densité optique par minute pendant 1 à 3 minutes	

▪ **Calcul**

$$\text{À } 340 \text{ nm} \quad \Delta\text{DO}/\text{min} \times 1750 = \text{U/l}$$

- **Valeurs usuelles**

La norme des transaminases varie selon chaque laboratoire. Elle varie en fonction du sexe, de l'âge, de la température du corps et de l'index de masse corporelle. Les valeurs normales sont d'environ : 10 à 40 UI (6 à 60 UI) chez l'homme et moins élevée chez la femme. (Le journal sante-médecine, 2006).

Les transaminases sont augmentées dans les maladies hépatiques virales, maladies hépatobiliaires .En général, les examens biochimiques se sont des examens non spécifiques qui aident à orienter le diagnostic.

5. Etude statistique

L'analyse des données a été faite par Excel, elle a consisté à calculer les pourcentages des variables qualitatives pour l'analyse descriptive, et à la comparaison des pourcentages des individus selon les teneurs des paramètres biochimiques quantitatives.

Résultats et Discussion

1. Moyenne d'âge

Tableau 08. Répartition des patientes selon l'âge.

Age	Fréquence	Pourcentage
[20,29]	12	54%
[30,39]	5	23%
≥ 40	5	23%
Total	22	100%

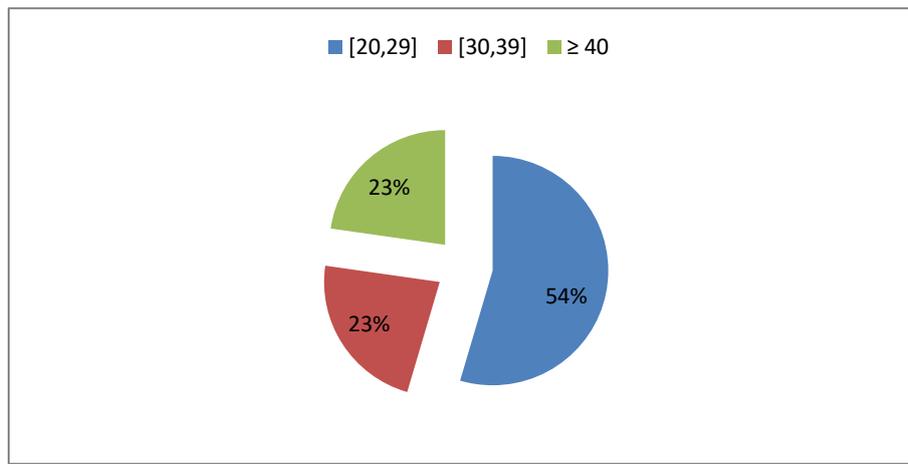


Figure 16. Répartition des patientes selon l'âge.

Dans cette figure on remarque plus de 1/2 des patientes ont un âge compris entre 20 et 29 ans.

➤ Ecart type =4,04

Les résultats obtenus montrent que 54% des patientes ont un âge compris entre 20 et 29 ans. La tranche d'âge comprise entre 30 à 39 ans et celle des patientes supérieure ou égale à 40 ans sont à un taux égal avec 23 % chacune. Par ailleurs, on remarque que les âges extrêmes sont respectivement de 20 et 45 ans et l'âge moyen est de 29ans.

Nos résultats sont conformes avec les données de la littérature, ou il a été rapporté que l'âge maternel avancé est l'un des principaux facteurs de risque de l'hypertension (Cleary-Goldman et al., 2005).

2. Évaluation de la pression artérielle

2.1. La PAS

Tableau 09. Fréquence de PAS chez les femmes enceintes hypertendues.

PAS	femmes enceintes hypertendues	
	Nb de cas	Pourcentage
<140mmHg	6	27,27
140,150mmHg	10	45,46
≥160 mmHg	6	27,27
total=44	22	100

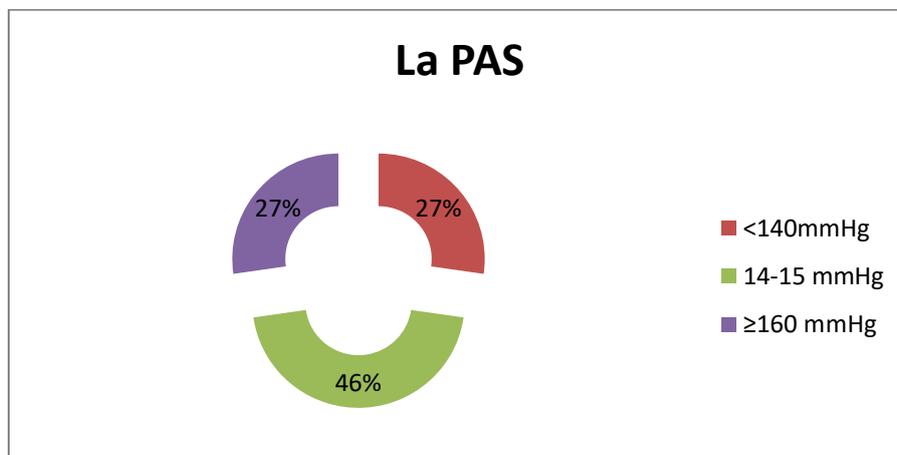


Figure 17. Fréquence de PAS chez les femmes enceintes hypertendues.

Les complications maternelles ont été plus fréquentes chez les patientes qui ont eu une PAS ≥ 160 mmHg soit un taux de 27%, donc, la PAS élevée a constitué un facteur de mauvais pronostic maternel.

2.2. La PAD

Tableau 10. Fréquence de PAD chez les femmes enceintes hypertendues.

PAD	les femmes enceintes hypertendues	
	Nb de cas	Pourcentage
<90mmHg	8	36,36
90-110 mmHg	10	45,46
≥110 mmHg	4	18,18
Total=44	22	100

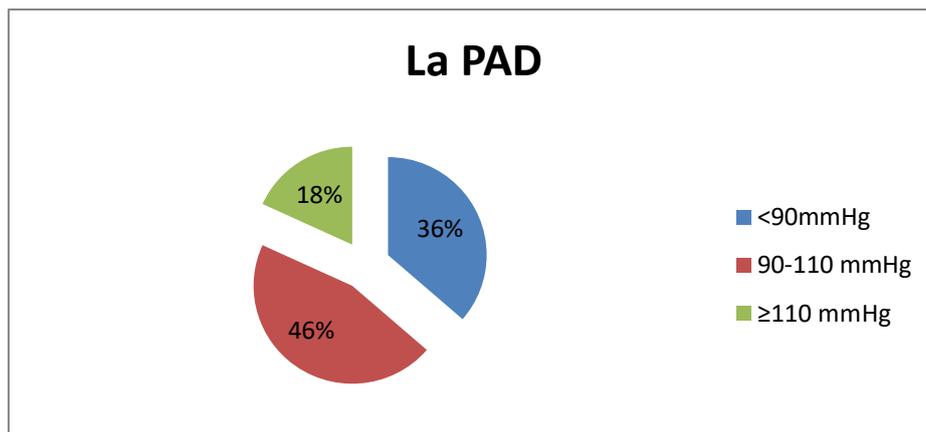


Figure 18. Fréquence de PAD chez les femmes enceintes hypertendues.

Les patientes qui ont eu une PAD ≥ 110 mmHg soit 18% ont eu plus de complications par rapport à celles qui ont présenté une PAD < 110 mmHg, on déduit ainsi que la PAD élevée ≥ 110 mmHg a constitué un facteur de mauvais pronostic maternel.

3. Caractéristiques biochimiques des populations

Notons que les perturbations métaboliques chez les femmes enceintes avec HTA sont interprétées en fonction des modifications physiologiques induites par la grossesse.

3.1. Analyse biochimique du bilan rénal

Un bilan rénal, comportant la créatinémie, l'urée sanguine, l'acide urique et la protéinurie de 24h, a été réalisé chez les patientes enceintes hypertendues et les normotendues. Ces paramètres permettent d'évaluer les troubles métaboliques concernant ce système et la fonction des reins chez les mères hypertendues.

3.1.1. Evaluation de la teneur de l'urée

Tableau 11. Fréquence de l'urée chez les femmes enceintes hypertendues et normotendues.

L'urée	femmes enceintes hypertendues		femmes enceintes normotendues	
	Nb de cas	Pourcentage	Nb de cas	Pourcentage
$\leq 0,45$ g/l	7	31,8	20	90,9
$> 0,45$ g/l	15	68,2	2	9,1
Total N=44	22	100	22	100

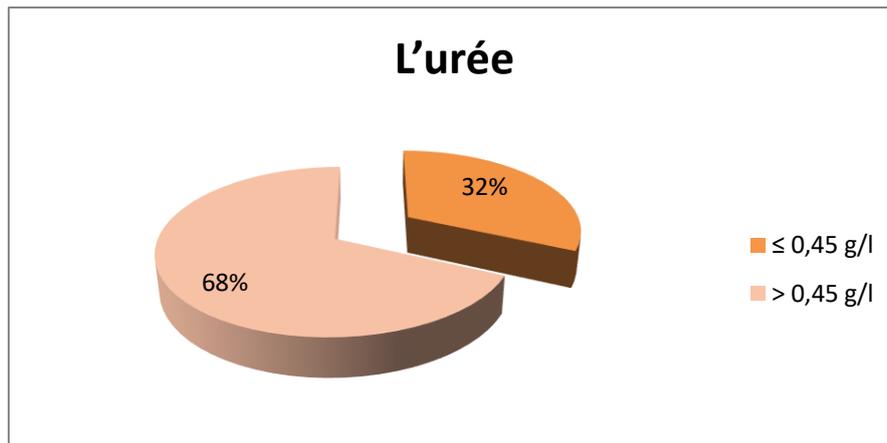


Figure 19. Fréquence de l'urée chez les femmes enceintes hypertendues.

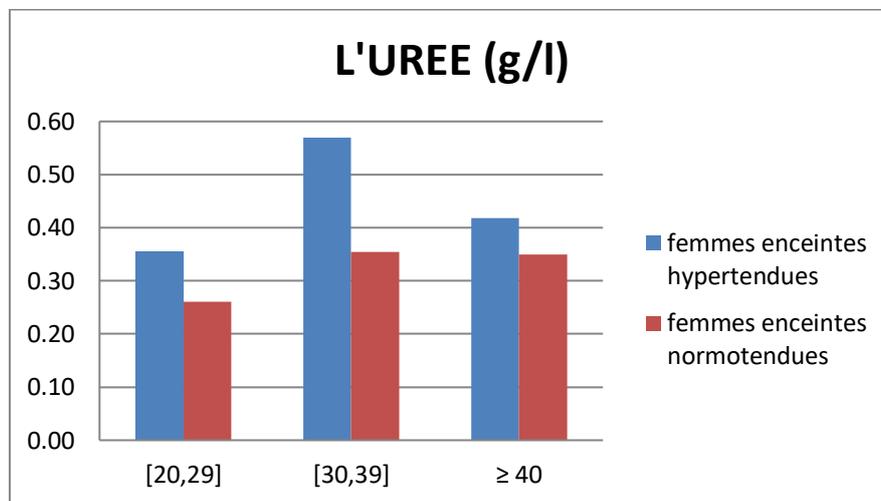


Figure 20. La moyenne de l'urée plasmatique chez les femmes enceintes hypertendues et normotendues.

➤ Les valeurs normales: 0.15- 0.45g/l.

La teneur moyenne de l'urée sanguine est élevée dans le cas des femmes enceintes Hypertendues (0,57g/l) par rapport au normotendues (0,35g/l) dans l'intervalle d'âge [30,39] ans, cela s'explique par une insuffisance rénale qu'elle soit aigue ou chronique (**Fournie, 1995**). L'écart-type de cet intervalle est 0,15.

En fait, la dysfonction rénale est due à une lésion endothéliale glomérulaire entraînant une diminution de la DFG (**Manjareeka et al., 2013 ; Monteiro et al., 2013**).

3.1.2. Evaluation de la teneur de la créatinine

Tableau 12. Fréquence de la créatinine chez les femmes enceintes hypertendues et normotendues.

Créatinine	femmes enceintes hypertendues		femmes enceintes normotendues	
	Nb de cas	Pourcentage	Nb de cas	Pourcentage
≤ 13 Mg/l	19	86,36	22	100
> 13 Mg/l	3	13,64	0	0
Total N=44	22	100	22	100

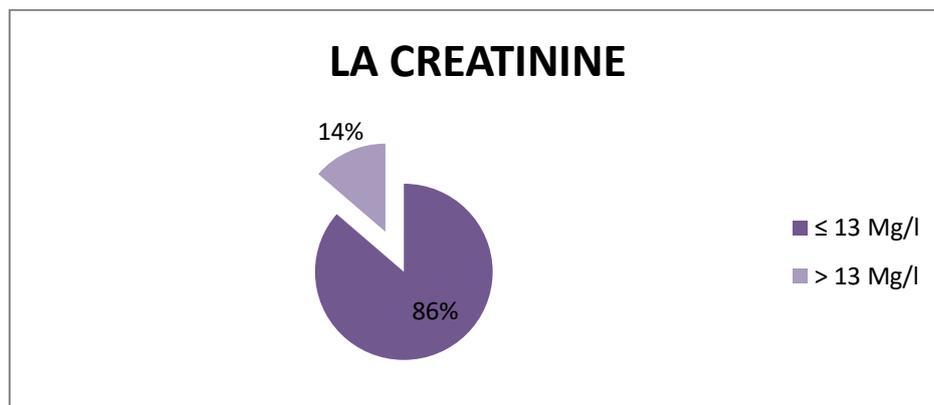


Figure 21. Fréquence de la créatinine chez les femmes enceintes hypertendues.

Dans cette figure on observe plus de 3 /4 des patientes ont une valeur > 13 mg/l.

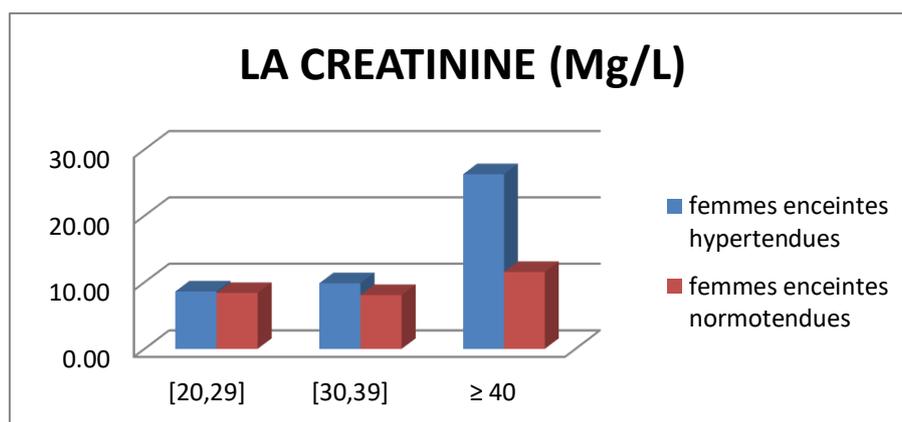


Figure 22. La moyenne de la créatinine plasmatique chez les femmes enceintes hypertendues et normotendues.

➤ Les valeurs normales : 6-13 mg/l.

D'après l'histogramme, nous observons que la majorité des patientes malades et des témoins sont dans les normes physiologiques des valeurs de la créatinine, alors que la teneur moyenne de la créatinine sanguine est élevée dans le cas des femmes enceintes hypertendues (26,27mg/l) par rapport au normo-tendues (11,57mg/l) chez les patientes dont l'âge ≥ 40 ans, l'écartype est de 10,42.

Les valeurs moyennes de la créatinine sont en légère hausse, sauf chez les HTA sévères dans le cas d'insuffisance rénale ou l'augmentation est importante, leur évolution est associée en général à des complications aiguës, telle que les HELLP syndrome ou l'hématome rétroplacentaire (Fournie, 1995).

3.1.3. Evaluation de l'uricémie

Tableau 13. Fréquence de l'acide urique chez les femmes enceintes hypertendues et normotendues.

Acide urique	femmes enceintes hypertendues		femmes enceintes normotendues	
	Nb de cas	Pourcentage	Nb de cas	Pourcentage
≤ 68 Mg/l	11	50	22	100
> 68 Mg/l	11	50	0	0
Total N=44	22	100	22	100

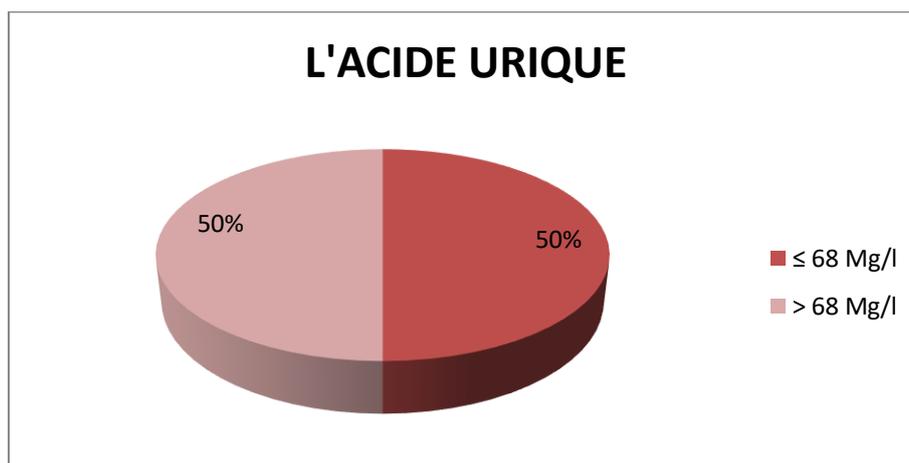


Figure 23. Fréquence de l'acide urique chez les femmes enceintes hypertendues.

La figure montre que 50% des patientes ont une valeur > 68 mg/l, donc il y a mauvais pronostic fœtale.

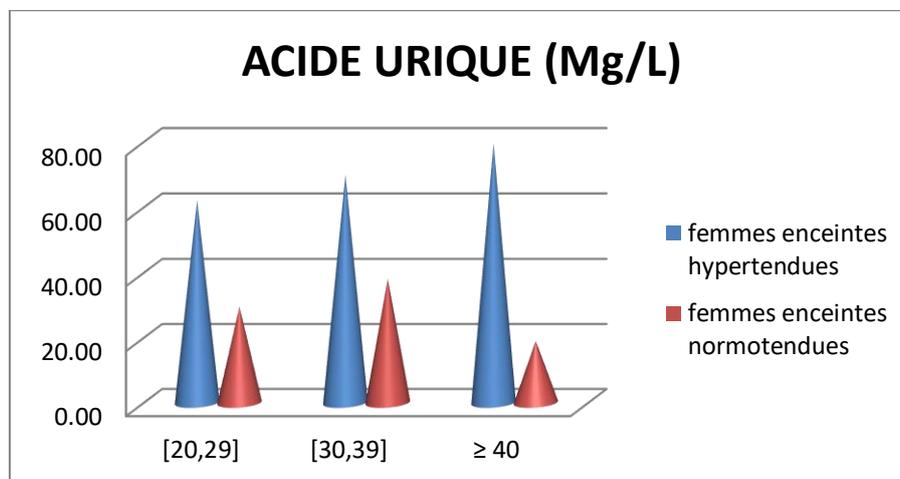


Figure 24. La moyenne de l'acide urique chez les femmes enceintes hypertendues et normotendues.

➤ Valeurs normales: 15-68 mg/l.

L'histogramme ci-dessus représente les différentes moyennes du taux d'acide urique chez les malades et les témoins. On remarque qu'il y a une augmentation de la teneur en acide urique plasmatique (>68mg/l) chez les malades par rapport aux témoins surtout particulièrement celles dont l'âge ≥ 40 ans. La moyenne enregistrée est (79,62mg/l) et l'écart-type entre les malades et les témoins est (42,86). 50 % des malades ont un taux qui dépasse la limite normale.

Des niveaux élevés d'acide urique dans le sang ont été considéré comme un facteur important impliqué dans la pathogenèse et la manifestation des troubles pré-éclamptiques et d'hypertension chez les femmes enceintes (**Mohamed Abdulfatah et al., 2005**).

En fin, tous les auteurs s'accordent à reconnaître que l'acide urique est indiscutablement un facteur diagnostic et surtout pronostic. C'est la variation de l'acide urique qui est décisive : son ascension de façon brutal précède presque la survenu d'une complication et en considère qu'une valeur > 60 mg /L est un seuil d'alarme (**Sibai, 2004**).

3.1.4. Evaluation de la protéinurie de 24h

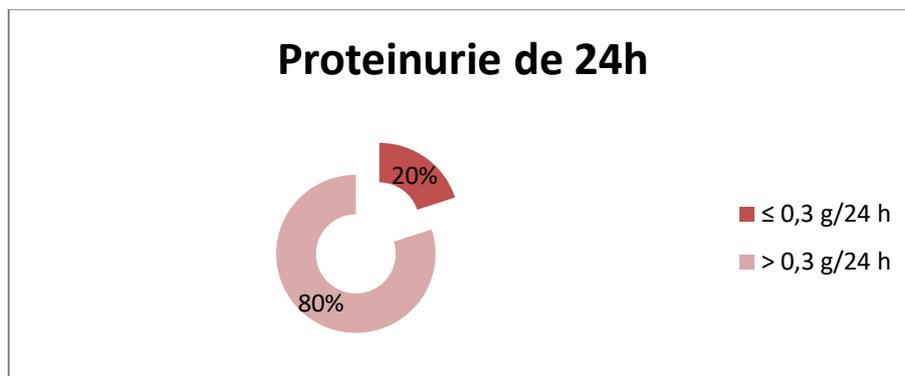


Figure 25. Fréquence de protéinurie de 24h chez les femmes enceintes hypertendues.

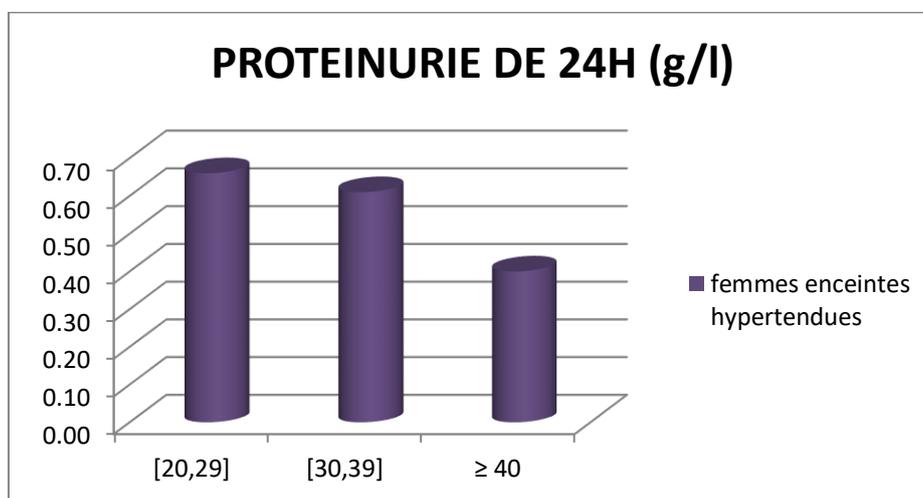


Figure 26. La moyenne de la protéinurie des 24h chez les femmes enceintes hypertendues.

➤ Valeurs normales : < 0,15 g/l/24h

La figure (27) représente les moyennes de la protéinurie urinaire collectée pendant 24h chez les malades hypertendues.

Ce paramètre n'a pas été mesuré chez les normo-tendues, car c'est une analyse associée à l'HTA. Aussi, la protéinurie est un critère de diagnostic de la pré-éclampsie.

La valeur de la protéinurie de 24 h (≤ 0.3 g/24 h) est retrouvée chez 20% des malades de notre population, 80% ont une valeur supérieure à 0.3 g/ 24h.

Le degré de protéinurie est positivement corrélé au risque d'effets indésirables chez la mère et le fœtus (Newman *et al.*, 2003 ; Chan *et al.*, 2005). Une protéinurie élevée représente un élément péjoratif pour le pronostic maternel lorsqu'elle est supérieure à 0.3 g/24h.

3.2. Analyse biochimique du bilan hépatique (TGO, TGP)

La mesure des activités ALAT et ASAT, permettent la mise en évidence de la présence d'éventuels perturbations métaboliques hépatiques et ainsi le contrôle de l'état fonctionnel du foie. Elles viennent compléter le bilan biologique rénal.

3.2.1. La transaminase glutamo pyruvique TGP

Tableau 14. Fréquence de TGP chez les femmes enceintes hypertendues et normotendues.

TGP	femmes enceintes hypertendues		femmes enceintes normotendues	
	Nb de cas	pourcentage	Nb de cas	Pourcentage
≤ 40 UI/L	22	100	22	100
> 40 UI/L	0	0	0	0
Total N=44	22	100	22	100

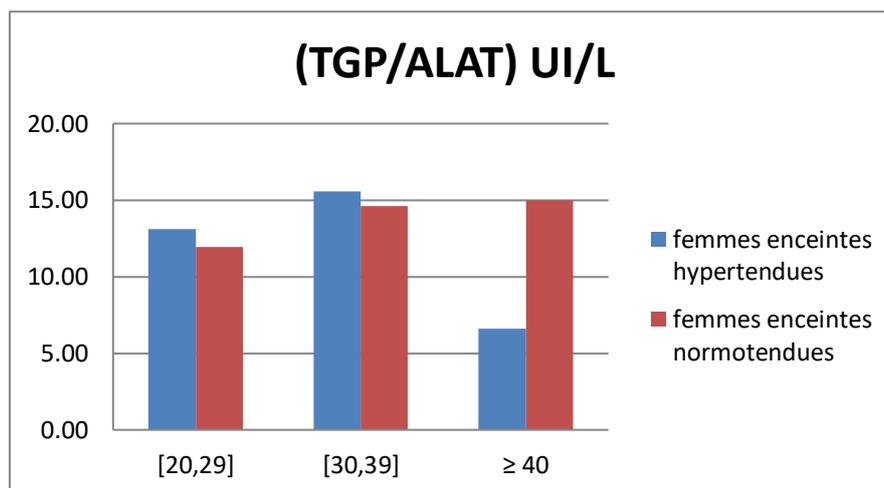


Figure 27. La moyenne de TGP chez les femmes enceintes hypertendues et normotendues.

➤ Valeurs normales : < 40 Ui/l

Nous remarquons que la diminution de TGP plasmatique par rapport à la normale est présente aussi_bien chez la population des patientes malades que les témoins, car une grossesse diminue en moyenne de 20% le taux de transaminases. Une carence sévère en vitamine B6 peut également faire baisser le taux de transaminases ALAT de 20% (THIEBAUX, 2021).

3.2.2. La transaminase glutamo oxaloacétique TGO

Tableau 15. Fréquence de TGO chez les femmes enceintes hypertendues et normotendues.

TGO	femmes enceintes hypertendues		femmes enceintes normotendues	
	Nb de cas	Pourcentage	Nb de cas	Pourcentage
≤ 40 UI/L	18	81,82	22	100
> 40 UI/L	4	18,18	0	0
Total N=44	22	100	22	100

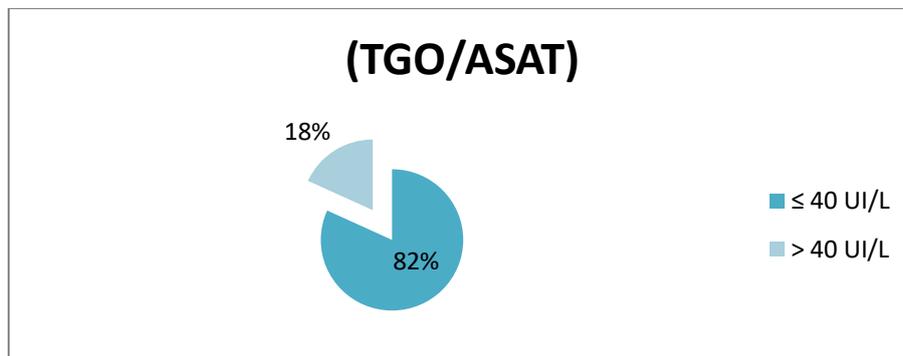


Figure 28. Fréquence de TGO chez les femmes enceintes hypertendues.

Dans cette figure on observe plus de 1/6 ont un taux de TGO > 40 Ui/l.

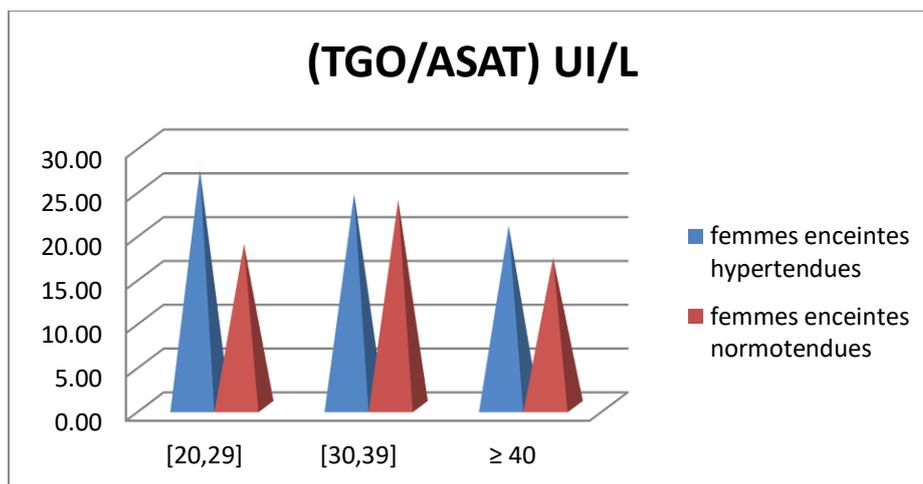


Figure 29. La moyenne de TGO chez les femmes enceintes hypertendues et normotendues.

➤ Valeurs normales : < 40 Ui/l

On constate qu'il y a une augmentation qui ne dépasse pas les valeurs normales des teneurs en transaminases TGO. Par ailleurs, 18 % des patientes malades ont un taux de TGO élevé dépassant les normes.

4. Evaluation du taux des plaquettes sanguines

Tableau 16. Fréquence des plaquettes sanguines chez les femmes enceintes hypertendues et normotendues.

Plaquettes sanguines	femmes enceintes hypertendues		femmes enceintes normotendues	
	Nb de cas	Pourcentage	Nb de cas	Pourcentage
≤ 150 10 ⁹ /L	4	18,18	0	0
> 150 10 ⁹ /L	18	81,82	22	100
Total N=44	22	100	22	100

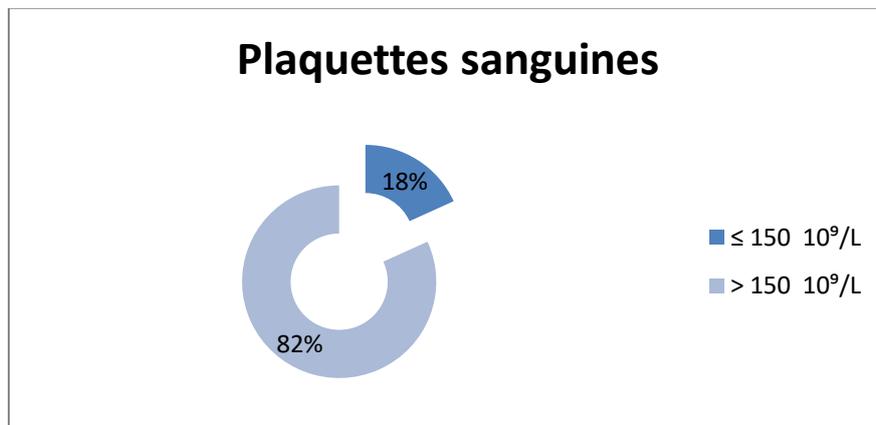


Figure 30. Fréquence des plaquettes sanguines chez les femmes enceintes hypertendues.

Dans cette figure on remarque que 18% des femmes enceintes hypertendues ont une thrombopénie.

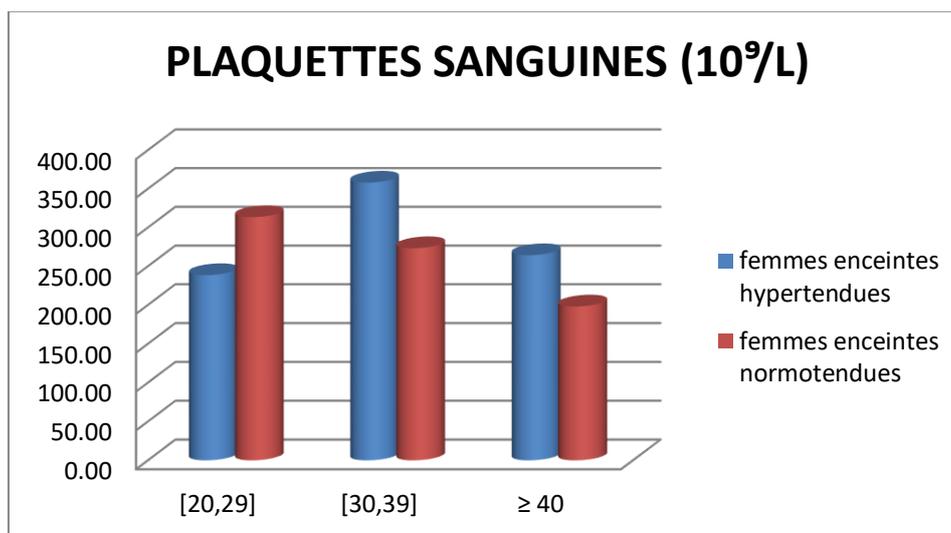


Figure 31. La moyenne des plaquettes sanguines chez les femmes enceintes hypertendues et normotendues.

➤ Valeurs normales : 156-342 (10⁹/l)

Cette diminution est moins importante par ce qu'elle ne touche pas la totalité des femmes enceintes hypertendues sauf celles qui souffrent du syndrome HELLP.

Selon Beaufils, le taux de plaquettes est un élément fondamental comme critère de gravité (Beaufils, 2001).

La thrombopénie fait partie du syndrome appelé «HELLP» où est associée une hémolyse intra-vasculaire modérée.

5. Discussion

L'influence de l'âge maternel sur les issues maternelles et périnatales a été largement observée, mais souvent avec un seuil de 35 ans. En effet, il a été suggéré que pour les femmes de plus de 35 ans le risque de souffrir de la PE est dupliqué. Plusieurs autres études ont également observé, que l'HTA pendant la grossesse est très fréquente dans l'âge de 35 ans et au-delà de 40 ans (DEKKICHE et SMATI, 2018).

Il est communément admis qu'une TAS ≥ 160 mm-Hg ou une TAD ≥ 110 mm-Hg constituent des éléments de gravité de la maladie et incitent une thérapeutique en urgence pour équilibrer la pression artérielle. Cependant, le fait qu'une prééclampsie peut être d'emblée grave même pour des chiffres tensionnels entre 140 et 160mm-Hg, d'où l'intérêt de prendre en considération les autres facteurs de gravité pour mieux évaluer la sévérité de la maladie (BOUKHCHACH, 2009).

Au cours de l'HTAG et surtout ses formes sévères, la filtration glomérulaire diminue et les taux d'urée et de la créatinine sont élevés. Cette insuffisance rénale traduit l'augmentation des résistances vasculaires et les lésions glomérulaires rénales. Au cours d'une grossesse normale, l'uricémie s'abaisse de 30% en moyenne. Son élévation chez la femme enceinte hypertendue est due à la réduction de l'excrétion rénale de l'acide urique à cause du dysfonctionnement rénal existant dans la prééclampsie et surtout dans les formes sévères de la maladie.

L'étude du bilan hépatique est basée surtout sur le dosage des transaminases, elle est effectuée dans le cadre de la recherche d'un HELLP Sd, complication rare mais grave de l'HTAG.

Conclusion

Conclusion

Les troubles hypertensifs chez la femme enceinte constituent un sujet très débattu puisqu'ils restent une des principales causes de morbidité et de mortalité maternelles et fœtales dans le monde entier.

Notre travail consiste en une étude biochimique chez les femmes à risque dans notre population, afin d'identifier et d'étudier les troubles métaboliques qui peuvent être liés à ces complications.

Plusieurs paramètres biochimiques ont été dosés, concernant aussi bien le bilan rénal que le bilan hépatique, car l'hypertension artérielle mal contrôlée, peut conduire à un dysfonctionnement de ces organes, et par conséquent une perturbation de leurs métabolismes. Nous avons constaté une élévation des teneurs de certains paramètres du bilan rénal, excédant les valeurs normales, chez un pourcentage important de femmes ayant une complication par rapport aux normo-tendues, cette augmentation était très considérable pour certains paramètres, reflétant un dysfonctionnement de la fonction rénale chez les femmes avec HTA.

L'exploration de la fonction hépatique par le dosage des enzymes transaminases TGO et TGP a montré l'existence d'une perturbation légère des taux de ces paramètres chez les femmes malades.

Cette étude montre et confirme l'association relative entre les complications de grossesse de type HTA gravidique et pré-éclampsie et l'altération des métabolismes chez les femmes enceintes d'où la nécessité d'un suivi minutieux.

Enfin, le suivi médical régulier et précoce pendant la grossesse d'une part, et la surveillance des femmes en âge de procréer avant même la grossesse d'autre part, permettent de prendre des précautions, une prise en charge optimale et de minimiser les risques pour la mère et l'enfant. Cependant, ceci ne serait pratique que par un examen clinique renforcé par des tests biochimiques.

En outre, l'adaptation de l'organisme maternel à la gestation par des apports appropriés en certaines vitamines et micronutriments permet d'éviter toute carence qui peut avoir un effet délétère à la fois sur le fœtus et la mère.

Références
Bibliographiques

Références Bibliographiques

- ✓ **Abbes M, 2017**-Etude de l'impact du poids corporel sur l'hypertension artérielle, Thèse de doctorat en sciences, Université djillali liabes, Tiaret, 187p.
- ✓ **Abdelouaheb F.**, Transaminases (TGO – TGP), *Comment guérir*, Disponible sur : <http://www.commentguerir.com/analyse-medicale/bilan-hepatique/transaminases>, Page consultée Le : 15.06.2021
- ✓ **Abdoulaye G., 2015** - Pathologies neurologiques associées à la grossesse et au postpartum dans le service de neurologie du CHU Gabriel Toure, thèse de doctorat, Université U.S.T.T.B, Mali, 93p.
- ✓ **Aderrahim N., Abdelkader Abid A et Benameur A, 2018** -HTA et grossesse (pré-éclampsie), *Thèse de Doctorat*, Université A.Belkaid de Tlemcen, 75p.
- ✓ **Allaire O., David J., Lee-robin S., Bene M et al, 2011**, Dosage de la créatininémie, évaluation du débit de filtration glomérulaire et rapport albuminurie/créatininurie dans le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique, *Haute autorité de santé*, pp3-38.
- ✓ **Allouda-heraoua D, 2014** -Incidence de la morbidité et de la mortalité des complications neurologiques survenant chez la femme enceinte dans le péri partum. Thèse de doctorat. Université D'alger Benyoucef Benkhedda, Algérie, 278p.
- ✓ **AROQUES M, 2018**-Prise en charge de l'hypertension artérielle chez la femme enceinte, Thèse de doctorat, Aix Marseille université, Marseille, 127p.
- ✓ **Azahaf Y, 2018**-Prise en charge de la femme enceinte à l'officine, Thèse de doctorat, Université Toulouse, France, 81p.
- ✓ **Baby Coulibaly M, 2008**- Hypertension artérielle de la femme enceinte dans le district de Bamako à propos de 250 cas, thèse de doctorat, Université de Bamako, Mali, 109p.
- ✓ **Baglivo H, 2003** -Clasificación de la hipertensión arterial en base a la definición del JNC VII y las guías de las Sociedades Europeas de Hipertensión Arterial y Cardiología 2003. *Rev Arg Anest.* Vol 61, 341-345 P.
- ✓ **Bardoulat M, 1996** -Les tests de grossesse. Officiel de la Pharmacie, 20-22 p.
- ✓ **Beillat T., Dreyfus M.** Hypertension artérielle et grossesse. In : ALMANGE C., ANDRES P., ARCANGELI-BELGY M-T. Traité d'obstétrique. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2010, p. 215-225.
- ✓ **Belfatnassi F et Mazouzi I, 2017** -Evaluation de quelques paramètres biochimiques chez la femme enceinte atteinte d'une insuffisance rénale chronique, Mémoire de master, Université de A. Benbadis de Mostaganem, 56p.

- ✓ **Benamara N et Kheirat Z**, 2017- Evaluation des paramètres biochimiques chez les femmes enceintes atteintes d'hypertension artérielle, Master en biologie, Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem, Mostaganem, 59p.
- ✓ **Bénchir A**, 2013 –Reproduction humaine et santé, Manuel scol svt 4ème lettre , Centre national pédagogique de Tunisie,128p.
- ✓ **Bendrell B**, 2014-Hypertension artérielle chez la femme enceinte conseils à l'officine, Thèse de doctorat, Université de limoges, Fance, 130p.
- ✓ **Benhabib R., Bouhmama L**, 2016- LA GROSSESSE MOLLAIRE, thèse de doctorat, Université Abou Bekr Belkaid de telmcen, 75p.
- ✓ **Body G., Deffieux x., Deruelle P., Graesslin O et Huissoud C**, 2018 -Gynécologie Obstétrique, 4 édition, Elsevier Masson, France, 768p.
- ✓ **Boukhchach F**, 2009 –Epidémiologie de l'hypertension artérielle gravidique, Thèse de doctorat, Université de Cadi A de Marrakech, 103p.
- ✓ **Bruyère M**, 2014- Physiologie-généralités **In** : Physiologie-maternelles et grossesse, Elsevier masson sas, 1-3.
- ✓ **Cacciolati C.**, 2012, Automesure de la pression artérielle chez les personnes âgées en population générale: faisabilité et impact évalués à partir de l'étude 3C-HBPM, thèse de doctorat, L'université pierre et marie curie, de Sorbonne à paris, 175p.
- ✓ **Cardenas J.**, Acide urique : définition, analyse et normes, Disponible sur : <https://www.doctissimo.fr/htm/Sante/analyse/ana.equil.ions14.htm>, Page consultée Le : 05.06.2021.
- ✓ **Chan P., Brown M., Simpson JM et Davis G**, 2005 -Proteinuria in pre-eclampsia: how much matter? *BJOG*. Vol 3, 280-285 P.
- ✓ **Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA and Comstock CH** , 2005 -Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstetrics et Gynecology*. Vol 105, 983-999 P.
- ✓ **Clivaz Mariotti P., Saudan R., Landau Cahana A et Pechère-Bertschi.**, 2007 - Hypertension chez la femme enceinte, *Revue Médicale Suisse*. N° 3124.
- ✓ **College National des Gynecologues et Obstetriciens Francais (CNGOF)**, Conference nationale des PU-PH en Gynecologie-Obstetrique. : Item 17 : Principales complications de la grossesse – HyperTension Arterielle (HTA) gravidique. In: Gynecologie Obstetrique. . Université Médicale Virtuelle Francophone,2011, pp 284-290.
- ✓ **College National des Gynecologues et Obstetriciens Francais (CNGOF)**, Conference nationale des PU-PH en Gynecologie-O bstetrique. :Item 17, Item 218 :Principales complications de la grossesse – Pre-eclampsie et syndrome

preeclampsique. *In*: Gynecologie Obstetrique. Université Médicale Virtuelle Francophone, 2011, pp 437-441.

- ✓ **Dekkiche K et Smatti K, 2018** - Etude de quelques paramètres biochimiques chez les femmes enceintes avec hypertension artérielle, Mémoire de master, Université Kasdi Merbah de OUARGLA, 73p.
- ✓ **Dulay A T., 2020** -Pré-éclampsie et éclampsie, Disponible sur : <http://www.msmanuals.com> Page consultée le : 22 Mai 2021.
- ✓ **Equipe Médicale Hypertension Online**, Qui est concerné par l'hypertension artérielle? Les maladies cardio-vasculaires – L'hypertension artérielle de l'adulte. Disponible sur : (<https://www.hypertension-online.com/02-comprendre4.shtml>), Page consultée le : 07 juin 2021.
- ✓ **Feihl F., Waeber B., PRADERVAND P-A et all.** Hypertension et grossesse. *In* : Revue Médicale Suisse (2009 ; 5 (216) : 1758-1762), Disponible sur : <http://rms.medhyg.ch>, page consultée le 20.05.2021.
- ✓ **Fournie A, Bernadet P, desprata R. (1995)**: Pathophysiology of pré-éclampsie.
- ✓ **Frydman R., 1996** -Conduite à tenir en cas de survenue d'une hta au cours de la grossesse *In*: Collège national des gynécologues et obstétriciens français, Paris, Décembre 4, 1996, pp.51-52.
- ✓ **Hoffmann F, 2014**, Le test de pré-éclampsie de Roche aide à prédire cette maladie Potentiellement fatale chez les femmes enceintes à risque, *In*: Congress on Controversies in Obstetrics (Gynecology & Infertility), Paris, Décembre 10, 2014, pp.1/4.
- ✓ **Hohlfeld P., Marty F., DE GRANDI P et all.** Hypertension artérielle. *In* : Obstétrique. Paris : Lavoisier, 2012, p.65-81 (Collection Le livre de l'interne).
- ✓ **Houvain F, 2014** -Home-tests ou autotests spécifiques de l'officine : un marche en plein développement, Thèse de doctorat, Université de Lorraine, France, pp 60-64.
- ✓ **Isaza C., Seigneux S., Martin P,Y, 2012**, Protéinurie : rappel physiologique et applications pratiques, *Rev Med Suisse*, 8 : 466-472.
- ✓ **James PR et Nelson CP, 2004** -Management of hypertension before, during and after pregnancy, *Heart*, Vol 90, 1499-1504.
- ✓ **karamuchi S.A, Lam C.** Mécanismes impliqués dans la pré-éclampsie, progrès récents. *Actualités Néphrologiques. (c) Flammarion Médecine Science.2004* : 167-176.
- ✓ **Kembou F., 2014**- Hypertension artérielle et grosses gynecologie obstetrique du chu-gabriel toure, thèse de doctorat, Université de bamako, Mali, 114p.

- ✓ **Lacroix I**, 2009-Pharmacovigilance chez la femme enceinte : aspects maternel et néonatal (exemple des substances psychoactives), Thèse de doctorat, Université de Toulouse, France, 180p.
- ✓ **LEROLLE P**, HÉMATOME RÉTROPLACENTAIRE, *Encyclopædia Universalis*, Disponible sur : (<https://www.universalis.fr/encyclopedie/hematome-retroplacentaire/>), Page consultée le : 01 juin 2021.
- ✓ **Lybbey J**, 1997 -Grossesse et périnatalité : suivi biologique, Volume 55.
- ✓ **Mamouni N., Derkaoui A., Bougern H., Bouchikhi C., Chaara H., Banani A et Melhouf A**, 2011 - Hématome sous capsulaire de foie compliquant une Pré-éclampsie, *Pan African Medical Journal*, ISSN 1937-8688, (<http://www.panafrican-medjournal.com/content/article/9/47/full/>)
- ✓ **Manjareeka M, Nanda S**, 2013 -Elevated levels of serum uric acid, Creatinine or urea in preeclamptic women, *International Journal of Medical Science and Public Health*, Vol 2 | Issue 1.
- ✓ **Martory J.**, La protéinurie pendant grossesse, Disponible sur : <https://www.passeportsante.net/fr/grossesse/Fiche.aspx?doc=proteinerie-grossesse>, Page consultée le : 06.06.2021.
- ✓ **Mohamed Abdulfatah A**, 2005 -The Values of Plasma Uric acid, Urea, Creatinine and Electrolytes in Diagnosis of Preeclampsia. These de doctorat. université de sudan.53p.
- ✓ **Monteiro G, Subbalakshmi NK, Anupama N, Kini RD, Pai SR**, 2013 -A comparative study on renal function parameters and age in females with and without pre-eclampsia in a tertiary health care setup. *Int J Biomed Adv Res*. 4(10):735–737.
- ✓ **Mounier-Vehier C., Jacques A., Boivin J., Denolle T et all** - Hta et Grossesse In : SFHTA filiale de la Société Française de Cardiologie, Décembre 2015, pp.2-4.
- ✓ **Murry R., L.** creatinine. Kaplan A et al. *Clin Chem the C.V Mosby Co.* St Louis. Toronto. Princeton 1984, p 1261-1266.
- ✓ **Newman MG, Robichaux AG, Stedman CM, Jaekle RK, Fontenot MT, Dotson T, Lewis DF**, 2003 -Perinatal outcomes in preeclampsia that is complicated by massive proteinuria. *Am J Obstet Gynecol*. 188(1):264-8.
- ✓ **Odou F.**, Urée – Urémie, Disponible sur : <https://www.doctissimo.fr/html/Sante/analyse/ana.equilibres05.htm>, Page consultée le : 04.06.2021
- ✓ **Ouzen-Rudnianski D**, 2019 -Hypertension artérielle et grossesse : Analyse des pratiques cliniques en soins primaires, Thèse de doctorat. Université de Versailles Saint – Quentin en Yvelines, 133p.

- ✓ **POLGE.R H.**, 1984, Atlas en couleur de la vie avant la naissance, P : 35, 40, 41, 67, 208.
- ✓ **Sentilhes L., Gillard P., Biquard F et al.** Hypertension et grossesse. **In** : LANSAC J., MAGNIN G. Obstétrique. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2008, p. 161-172 (Collection Pour le praticien).
- ✓ **Sibai, BM, 2004** -Diagnosis, Controversies, and Management of the Syndrome of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelet Count. *Obstetrics & Gynecology*, 103(5, Part 1), 981–991.
- ✓ **Soma-Pillay., Nelson CP., Tolppanen H and Mebazaa A, 2016** - Physiological changes in pregnancy, *Cardiovascular journal of Africa*, N°02, Volume 27, 89-94.
- ✓ **Svahn C, 2014** -L'hypertension artérielle : prise en charge et conseils à l'officine, Thèse de doctorat. Université Toulouse III - Paul Sabatier. France, 128p.
- ✓ **Thiébaux A., Transaminases ASAT, ALAT : élevées, basses, normes**, Disponible sur : <https://sante.Journaldesfemmes.fr/Fiches-anatomie-et-examens/2506218-Transaminases-asat-alat-tgp-tgo-levees-definition-resultats/#transaminases-basses-causes-que-faire>, Page consultée Le : 23.06.2021.
- ✓ **Trabelsi K., Amouri H., Abdennadheur W., Louati G., Guermazi M et Rekik S., 2005** -Epreuve de pathologie medicale,Question N° 34, **Toxemie gravidique In**: Concours de résidanat, ed. *J.I. M, Sfax, Vol.1 N°9/10, 63 – 68.*
- ✓ **UVMaF, 2011**, Etude Clinique et paraclinique de la grossesse, **In**: comité editorial pedagogique de l'UVMaF, Université Médicale Vituelle Francophone, 2011, P 6-13
- ✓ **Valdigué P (2000)**. Biochimie clinique. 2eme édition. Médicales inters nationaux. France. P 247- 249-267-290.

Annexe

Annexe

1/étude clinique et pratique de la toxémie gravidique :

A. L'hospitalisation :

- Nom
- Prenom
- Adress
- Profession

B. Questionnaire d'évaluation du passé médical :

- Antécédents personnels :

- HTA
- Diabete
- Néphropathi

- Obstétricaux :

- Parité
- Mort in utero(MIU), retard de croissance in utero(RCI)
- Pré maturité
- Grossesse gémellaire
- Césarienne
- HRP

- Autres pathologies :

- Obésité
- Hyper triglycérides
- Taux de cholestérol
- Tabagisme

- Antécédents familiaux :

- HTA
- Diabète
- Toxémie gravidique dans la famille
- Obésité

C. Clinique : l'existence de signe de toxémie gravidique :

- HTA - Protéinurie - Labstix de 24h
- Œdèmes : visage, membrane inférieurs, localisé, généralisé.

D. Biologique :

- FNS - TP (Taux de prothrombine) - Hématocrite
- Taux de plaquette - Hémoglobine
- Fibrinogène - Urée sanguine
- Transaminases GOT, GPT - Créatininémie
- Protéinurie de 24h - Glycémie
- Bilirubine - Uricémie

E. Bilan vasculaire :

- Fond d'œil

F. Echographie

PRESENTATION

Réf.20042,(60 Tests) Réf 20043,(100 Tests) Réf. 20050, (450 tests)
Réf. 200492, (220 tests)
R1: 1 x 65 ml R1: 1 x 110 ml R1 : 9 x 50ml R1 : 2 x 110 ml
R2: 20 x 3 ml (lyoph) R2: 10 x 10 ml (lyoph) R2 : 9 x 50 ml (lyoph) R2 :
2 x 110 ml (lyoph)

PRINCIPE

Détermination cinétique de l'activité aspartate aminotransférase.

La réaction est initiée par addition de l'échantillon du patient au réactif. Le schéma réactionnel est le suivant:

2 oxoglutarate + L-Aspartate GOT Glutamate + oxaloacetate



Oxaloacetate + NADH + H⁺ MDH Malate + NAD⁺



Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité aspartate amino transferase dans l'échantillon.
GOT: Transaminase glutamique
oxaloacétique MDH: Malate Dehydrogenase

REACTIFS

Réactif 1 Tampon Tris PH 7.8 à 30°C 80 mmol/l

Solution Tampon L- aspartate 200 mmol/l

Réactif 2 NADH 0.18 mmol/l

Substrat LDH 800 U/l

MDH 600 U/l

Oxoglutarate 12 mmol/l

PREPARATION ET STABILITE

Reprendre le substrat R2 par 3 ml Réf (20042) ou 10 ml

Réf (20043) de Tampon R1. Pour les Réf (20050)

et (200492) reconstituer chaque R2 par un flacon R1.

cette solution de travail est stable : 7 jours à 2-8°C. : 24 heures à 20-25°C.

ECHANTILLON

Sérum ou plasma hépariné sans hémolyse.

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde.....340 nm

Température.....30-37°C

Cuve..... 1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.

Annexe. 2 : Dosage de la transaminase TGO

GOT-ASAT

Méthode cinétique IFCC
sans phosphate de pyridoxal

Solution de travail	1 ml	3 ml
Pré-incuber à la température choisie (25, 30 ou 37°C)		
Echantillon	100 µl	300 µl
Mélanger et incuber 1 minute. Mesurer la diminution de la densité optique par minute pendant 1 à 3 minutes.		

CALCUL

à 340 nm $DO/min \times 1750 = U/l$

LINEARITE

Si la DO/min à 340 nm est supérieure à 0.15, répéter le test en diluant l'échantillon au 1/10 avec une solution de NaCl à 9 g/l. Multiplier le résultat par 10.

VALEURS USUELLES

25°C 30°C 37°C

Femmes jusqu'à 16 UI/l Jusqu'à 22 UI/l
Jusqu'à 31 UI/l

Hommes jusqu'à 19 UI/l Jusqu'à 26 UI/l Jusqu'à 38 UI/l

REMARQUE

L'hémolyse peut interférer.

BIBLIOGRAPHIE

Bergmeyer H; Bower and Cols. Clin. Chim Acta 70, (1976)
Bergmeyer H et Wahiegeld Clin. Chem 24, 58 (1978).

PRESENTATION

Réf. 20046, (60 Tests) Réf 20047, (100 Tests) Réf. 20040, (450 Tests)
Réf. 200462, (220 Tests)
R1: 1 x 65 ml R1: 1 x 110 ml R1: 9 x 50 ml R1: 2 x 110 ml
R2: 20 x 3 ml (lyoph) R2: 10 x 10 ml (lyoph) R2: 9 x 50 ml (lyoph) R2:
2 x 110 ml (lyoph)

PRINCIPE

Détermination cinétique de l'activité Alanine amino transférase

La réaction est initiée par addition de l'échantillon du patient au réactif. Le schéma réactionnel est le suivant:

2-oxoglutarate + L-Alanine GPT Glutamate
+Pyruvate \longrightarrow

Pyruvate + NADH + H+ LDH Lactate + NAD+
 \longrightarrow

Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité alanine trans ferase dans l'échantillon.

GPT: Transaminase Glutanique pyruvique

LDH: Lactate Dehydrogenase.

REACTIFS

Réactif 1 Tampon Tris PH 7.5 à 30°C 100 mmol/l

Solution Tampon Alanine 500 mmol/l

Réactif 2 NADH 0.18 mmol/l

Substrat LDH 1200 UII

Oxoglutarate 15 mmol/l

PREPARATION ET STABILITE

Reprendre le substrat R2 par 3 ml Réf (20046) ou 10 ml Réf (20047) de Tampon R1. Pour les Réf (20040) et (200462) reconstituer chaque R2 par 1 flacon R1.

Cette solution de travail est stable 7 jours à 2-8°C.

24 heures à 20-25°C.

ECHANTILLON

Sérum ou plasma hépariné sans hémolyse.

MODE OPERATOIRE

Longueur

d'onde..... 340 nm

Température 25-30-37°C

Cuve..... 1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.

Annexe.3: Dosage de la transaminase TGP.

GPT-ALAT

Méthode cinétique (IFCC)
sans phosphate de pyridoxal

solution de travail	1 ml	3 ml
Préincuber à la température choisie (25,30 ou 37 °C)		
Echantillon	100 µl	300 µl
Mélanger et incuber 1 minute. Mesurer la diminution de la densité optique par minute pendant 1 à 3 minutes.		

CALCUL

à 340 nm $DO/min \times 1750 = UI/l$

LINEARITE

Si la DO/min à 340 nm est supérieure à 0,15 répéter le test en diluant l'échantillon au 1/10 avec une solution de NaCl à 9 g/l. Multiplier le resultat par 10.

VALEURS USUELLES

25°C 30°C 37°C

Femmes jusqu'à 16 U/l Jusqu'à 22 U/l Jusqu'à 31U/l

Hommes jusqu'à 22U/l Jusqu'à 29 U/l Jusqu'à 40U/l

REMARQUE

L'hémolyse peut interférer.

BIBLIOGRAPHIE

Bergmeyer H. Schaibe and Walefeld. Clin. Chem. 24 58 - 73 (1978).

Bergmeyer and Horder Clin. Chem. Acta 105 147 F(1980).

PRESENTATION

Réf. 201 41, (200 Tests)	Réf. 20146, (500 Tests)
Réf. 20148, (1000 Tests)	R1 : 2 x 100 ml R1 : 1 x 500 ml
R1 : 2 x 500 ml	R2 : 2 flacons (lyoph)
R2 : 1 flacons (lyoph)	R2 : 2 flacons (lyoph)
R3 : 1 x 4ml R3 : 1 x 5 ml	R3 : 2 x 5 ml
R4 : 2 x 10 ml (10 x conc)	R4 : 1 x 50 ml (10 x conc)
R4 : 2 x 50 ml (10 x conc)	

PRINCIPE

L'urée est dosée en cinétique selon la réaction suivante : $\text{Urée} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{Uréease}} 2\text{NH}_3 + \text{CO}_2$ Les ions ammonium, en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium réagissent en formant un composé de couleur verte (Dicarboxylindophenol) dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en urée.

REACTIFS

Réactif 1 Tampon

Réactif 2 EDTA 2 mmol/l Salicylate de sodium 60 mmol/l Nitroprussiate de sodium 32 mmol/l Uréease 30000 U/l Phosphate pH 6,7 60 mmol/l

Réactif 3 Etalon urée 0,50 g/l 8,325 mmol/l

Réactif 4 Hypochlorite de sodium 40 mmol/l
10 x [] Hydroxyde de sodium 150 mmol/l

PREPARATION ET STABILITE

Le réactif 4 est à compléter avec 90 ml d'eau distillée : Réf. 20141, 450 ml d'eau distillée Réf. 20146 ou Réf. 20148 Dissoudre le flacon R2 dans le tampon R1 : réactif A. Les réactifs de travail sont stables : 6 mois à 2-8°C, 14 Jours à 20-25°C

ECHANTILLONS

Sérum, plasma recueilli sur héparine. Urine diluée au 1/50 avec de l'eau distillée.

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde : 590 nm (578 Hg)
Température : 25-30-37°C
Cuve : 1 cm d'épaisseur
Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

Annexe.4: Dosage de l'urée plasmatique.

UREE COLOR

Méthode Berthelot modifiée

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon	-	10 µl	-
Echantillon	-	-	10 µl
Réactif de travail A	1ml	1ml	1ml
Mélanger, incubé 5 min. à 37° C ou 10 min. à 20-25°C. Ajouter ensuite.			
Réactif 4	1ml	1ml	1ml
Mélanger, incubé 5 min, à 37°C ou 10 min. à 20° - 25°C. Lire contre le blanc. Stabilité de la coloration 2 heures à l'abri de la lumière.			

CALCUL

$$\text{Urée} = \frac{\text{D.O. Echantillon}}{\text{D.O. Etalon}} \times n$$

g/l : n = 0,50
mmol/l : n = 8,325

LINEARITE

La méthode est linéaire jusqu'à 4 g/l (66,6 mmol/l)
Dans les urines, la méthode est linéaire jusqu'à 100 g/l .

VALEURS USUELLES

Sérum, plasma	0,15 - 0,40 g/l 2,49 - 6,66 mmol/l
Urine	20-35 g/24h

BIBLIOGRAPHIE

Balleter, W.G., Bushaman, C.S., Tidwell, P.W., Anal. Chim. 33,59 Berthelot, M.P.E., Report Chim. Appl. 284 (1859) Mac Key, E.M., Rackeyll, J. Clin. Invest, J. Clin.Invest. 4, 295 (1927).

PRESENTATION

Ref. 20091, (375 Tests) R1 : 3 x 125 ml R : 3 flacons (Iyoph) R3 : 1 x 6 ml Réf 20092, (120 Tests) R1 : 4 x 30 ml R2 : 4 flacons (Iyoph) R3 : 1 x 4 ml	Réf 20095, (240 Tests) R1 : 2 x 120 ml R2 : 2 flacons (Iyoph) R3 : 1 x 5ml Réf 20096, (600 Tests) R1 : 5 x 120 ml R2 : 5 flacons (Iyoph) R3 : 2 x 6 ml
---	---

PRINCIPE

L'acide urique est dosé selon les réactions suivantes:

Uricase

Acide urique + 2H₂O + O₂ ———> Allantoïne + CO₂ + H₂O₂

2H₂O₂ + Amino-4-antipyrine Peroxydase + Dichloro 2- 4 Phénolsulfonate ———> Quinone rose + 4H₂O

REACTIFS

Réactif 1 Tampon phosphate pH 7.4 50mmol/l Solution tampon Dichloro 2-4 Phénolsulfonate 4 mmol/l

Réactif 2 Uricase 70 U/l Enzymes Peroxydase 660 U/l Amino-4-Antipyrine 1 mmol/l

Réactif 3 Standard Acide urique 6 mg/dl 60 mg/l 357 µmol/l

PREPARATION ET STABILITE

Dissoudre le lyophilisat R2 avec le contenu d'un flaçon Tampon R1 Réf (20091), (20092), (20095), (20096).

Le réactif de travail est stable : 7 jours à 20-25°C 3 semaines à 2-8°C

ECHANTILLONS

Sérum, plasma recueilli sur héparine Urine diluée au 1/10 dans l'eau distillée

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde : 510 nm (578 Hg)
Température : 20-25-37°C
Cuve :1 cm d'épaisseur
Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

Annexe.5: Dosage de l'acide urique.

ACIDE URIQUE

Test colorimétrique
Uricase-PAP

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	-	20 µl	-
Echantillon	-	-	20 µl
Réactif de travail	1ml	1ml	1ml

Mélanger, lire les DO après une incubation de 5 min. à 37° C ou de 10 min. à 20 - 25°C. La coloration est stable 30 minutes.

CALCUL

Acide urique = $\frac{\text{D.O. Echantillon}}{\text{D.O. Etalon}} \times n$

mg/dl n = 6

mg/l n = 60

µmol/l n = 357

Urine multiplier le résultat par 10.

LINEARITE

La méthode est linéaire jusqu'à 250 mg/l (25 mg/dl = 1487,5 µmol/l). Si la concentration en acide urique est supérieure à 250 mg/l, recommencer le test sur un échantillon dilué au 1/2 avec une solution de NaCl à 9 g/l. Multiplier le résultat par 2.

VALEURS USUELLES

Sérum ou plasma	
Femmes	2.5 - 6.0 mg/dl 25 - 60 mg/l 148 - 357 µmol/l
Hommes	3.4 - 7.0 mg/dl 34 - 70 mg/l 200 - 416 µmol/l
Urine	250 - 750 mg/24 h

BIBLIOGRAPHIE

Barham et Trinder, Analyst 97, 142 (1972)
Fossati et Principe, Clin. Chem. 28, 227 (1980)

PRESENTATION

Réf. 20151, (320Tests)	Réf. 20152, (3000Tests)	Réf. 20153, (1000Tests)
R1: 2 x 80 ml	R1 : 3 x 500 ml	R1 : 1 x 500 ml
R2 : 2 x 80 ml	R2 : 3 x 500 ml	R2 : 1 x 500 ml
R3 : 1 x 15 ml	R3 : 3 x 50 ml	R2 : 2 x 25 m

PRINCIPE

La créatinine forme en milieu alcalin un complexe coloré avec l'acide picrique. La vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de créatinine

REACTIFS

Réactif 1	Hydroxyde de sodium	1.6 mol/l
Réactif 2	Acide picrique	17.5 mmol/l
Réactif 3	créatinine	2 mg/dl
Standard		20 mg/l 176,8 µmol/

PREPARATION ET STABILITE

Les réactifs sont prêts à l'emploi, stables à température ambiante jusqu'à la date indiquée sur l'étiquette. Réactif de travail: mélanger à parts égales R1 et R2 Stabilité : 1 mois à 20°-25°C.

ECHANTILLONS

Sérum, plasma recueilli sur héparine Urine diluée au 1/20 dans l'eau distillée (tenir compte de la dilution pour le calcul).

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde:492 nm (490 - 510)
Température:.....25 - 30 ou 37 °C
Cuve:.....1cm d'épaisseur
Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.

	Standard	Echantillon
Standard	100 µl	-
Echantillon	-	100 µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml

Mélanger et lire les densités optiques DO1 après 30 sec. Lire ensuite DO2 exactement 1 minute après.

Annexe.6: Dosage de la créatinine plasmatique.

CREATININE

Méthode cinétique colorimétrique
sans déproteïnisation

CALCUL

Calculer $\Delta DO = DO2 - DO1$ pour le standard et les échantillons.

$$\text{créatinine} = \frac{\text{D.O. Echantillon}}{\text{D.O. standart}} \times n$$

mg/dl: n = 2
mg/l: n = 20
µmol/l: n = 176.8

LINEARITE

La méthode est linéaire jusqu'à 150 mg/l (15 mg/dl - 1326 µmol/l).

Si la concentration en créatinine est supérieure à 150 mg/l, diluer l'échantillon au 1/2 avec une solution de NaCl à 9 g/l et recommencer le test. Multiplier le résultat par 2.

VALEURS USUELLES

Sérum	0.7 - 1.4 mg/dl 7-14 mg/l 61.8 -132.6 µmol/l
Urine	15-25 mg/kg/24h

BIBLIOGRAPHIE

Henry J.B., Clinical Diagnosis and management 17th édition, Sauders Publisher 1984. Larsen K., Clin. Chim. Acta 66, 209 (1972).