



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



Université de Larbi Tébessi –Tébessa-

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Département : Biologie des êtres vivants

MEMOIRE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences biologiques

Option : Ecophysiologie Animal

L'atteinte rénale lors de l'hypertension artérielle gravidique

Présenté par :

Rabhallah Ferial

Abaidia Karima

Devant le jury:

Dr. Rouachdia Roukaya	MCA	Université de Tébessa	Présidente
Dr. Hamel Mahdia	MAA	Université de Tébessa	promotrice
Dr. Bellel warda	MCB	Université de Tébessa	Examinatrice

Date de soutenance: 07/06/2023

Année universitaire : 2022/2023

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي
خَلَقَ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضَ
وَالَّذِي يُضَوِّبُ الْمَوْتِ
وَالَّذِي يُحْيِي الْمَوْتِ
وَالَّذِي يُخْرِجُ الْمَوْتِ
وَالَّذِي يُخْرِجُ الْمَوْتِ
وَالَّذِي يُخْرِجُ الْمَوْتِ

Résumé

L'hypertension artérielle gravidique reste une complication sérieuse en raison des risques maternels et des risques fœtaux.

Nous avons eu une étude épidémiologique dans le service de GHR de maternité **KHELDI ABDELAZIZ**, afin de détecter des altérations au niveau rénal.

Selon les résultats des paramètres biochimiques des analyses effectuées sur 80 patientes à l'âge de procréation, dont 60 sont hypertendues, ont montré une augmentation des paramètres mesurés (*urée, protéinurie ; acide urique*) comparativement aux femmes normo-tendues cela fortement liée à la présence d'une atteinte rénale.

Mot clés : Hypertension artérielle, gravidique, atteinte rénale.

Abstract

Pregnancy hypertension remains a serious complication due to maternal risks and fetal risks.

We conducted an epidemiological study in the GHR department of **KHELDI ABDELAZIZ** maternity hospital, in order to detect alterations at the renal level.

According to the results of the biochemical parameters of the analyzes carried out on 80 patients of childbearing age, 60 of whom are hypertensive, showed an increase in the parameters measured (urea, proteinuria; uric acid) compared to normal tense women, this is strongly linked to presence of kidney damage.

Keywords: Arterial hypertension, pregnancy, kidney damage.

الملخص

إنّ ارتفاع الضغط الشرياني للحمل يبقى من التعقيدات الجدية بسبب العواقب الوخيمة لدى الأم والجنين. عند الدراسة التي أجريتها على مستوى قسم الخطورة العالية بمستشفى الولادة خالد بن عبد العزيز ولغرض معرفة أي تلف على مستوى الكلى من خلال مختلف المتغيرات البيوكيميائية. التحاليل أجريت على 80 امرأة حامل منهم 60 لديهم ضغط شرياني أظهرت ارتفاع نسبة البروتين بالبول (تسمم الحمل) إضافة الى ارتفاع نسبة البول والحمض البولي مما يدل على الإصابة بقصور كلوي. الكلمات المفتاحية: الضغط الشرياني، تسمم الحمل، الفشل الكلوي.

REMERCIEMENTS

Nous exprimons d'abord nos profonds remerciements à

ALLAH le tout puissant

de nous avoir offert tous

Ce que nous possédons.

*Nous sommes très heureuses de pouvoir exprimer notre profonde gratitude à Madame **HAMEI Mahdia** enseignante à l'université de Tébessa pour avoir acceptée d'être nous encadrées, pour ses conseils précieux, pour sa grande disponibilité et son dévouement pour la recherche scientifique qui ont grandement contribué à l'élaboration de ce travail.*

Nous sommes très honorées et tiens à remercier les membres du jury :

Dr. ROUACHDIA R, enseignante à l'université de Tébessa, pour l'honneur qu'elle nous fait
en

Présidente cette honorable jury.

Dr. BELALW. Enseignante à l'université de Tébessa, pour avoir acceptée de juger et
examiner ce travail.

*Nos remerciements à **Mme NEGHRICHI Samira** et tous notre enseignants*

Nous remercions tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

RABHALLAH Ferial ABAIDIA Karima

Dédicace

Tout d'abord, je tiens à remercier :

Mon cher père avec tous mes sentiments de respect, d'amour, de gratitude et de reconnaissance, Pour tous les sacrifices déployés pour assurer mon éducation dans les meilleures conditions.

De même je remercie ma mère mes sœurs et mes frères.

Dédicace à toute la famille Rabhallah et toutes mes amies.

Dédicace

*Ce n'est qu'avec l'aide de **Dieu** tout puissant, clément et miséricordieux que j'ai pu arriver au terme de ce modeste travail dans l'espoir que vous en serez fiers que je dédie :*

*A Vous mes chers parents, mon cher papa **LAHBIB** et chère maman **HALIMA***

*Mes chers soeurs : **IMENE ;SONIA ; BOTHAINA***

*Mon cher frère :**SALAH EDDINE***

*Sans oublier mon binôme **FERIEL** avec qui j'ai élaboré mon projet de fin d'étude. En fin à tous ceux qui m'apprécient à ma juste valeur.*

Table des matières

Liste Figures	
Liste Tableaux	
Introduction générale	1
Synthèse bibliographique	2
1.1 Le rein	3
1.1.1 Macroscopiquement	3
1.1.2 Microscopiquement	4
1.1.2.1 Le néphron	4
2. Fonction du rein	5
2.1 Filtration glomérulaire.....	5
2.2 Sécrétion et réabsorption tubulaire.....	6
2.3 Homéostasie du milieu intérieur	6
2.4 Fonctions endocrines.....	7
3. Rôle du système rénine angiotensine aldostérone dans la régulation de l'hypertension artérielle	8
4. Insuffisance rénale	9
4.1. Définition	9
4.2. Les principaux types d'insuffisance rénale.....	10
4.2.1. Insuffisance rénale aiguë.....	10
4.2.2. L'insuffisance rénale chronique.....	12
Chapitre 02 HTA et Grossesse	14
1. Définition	15
1.1 La pression artérielle	15
1.1.1 La tension artérielle systolique (TAS)	15
1.1.2 La tension artérielle diastolique (TAD)	15

1.2 L'hypertension artérielle essentielle.....	15
1.3 L'hypertension artérielle selon l'OMS.....	15
2. Classification.....	16
2.1. Selon l'OMS	16
2.2 La classification étiopathogénique	16
2.2.1. L'hypertension artérielle essentielle.....	16
2.2.2. Hypertension artérielle secondaire.....	17
4. Classification des troubles hypertensifs lors du grossesse.....	20
4.1. Etude nosologique des différents types d'HTA	20
4.1.1 HTA gestationnelle (gravidique).....	20
4. COMPLICATIONS	26
4.1. Complications maternelles	26
4.2. Complications fœtales.....	32
5.Traitement	33
5.1.Traitement curatif.....	33
5.2. Traitement préventif.....	33
Partie pratique	35
I- Materiel Et Methodes	36
1. Introduction	37
2. Matériel et méthodes	37
2.1 Matériels.....	37
2.2 Méthodes dosage.....	37
2.2.1 dosage biochimique.....	37
2.2.1.1 Dosage de l'urée sanguine	37
2.2.1.2 Dosage de la créatinine	38
2.2.1.3 Dosage de concentration d'Acide urique	39
4/ Dosage de Protéines	41

Table des matières

Remarques.....	43
2.2.1.5 Dosage des transaminases (TGO, TGP).....	44
2.2.1.6 Dosage de TGP	45
II-Résultats	48
1. Variation de La .c.o.n.c.e.n.t.r.a.t.i.o.n .u.r.é.e.....	50
2. Variation de concentration de créatinine (mg/l).....	51
3. Variation de l'activité enzymatique de TGP(ul/L)	52
4. Variation de la concentration des protéines dans les urines(mg/24h)	53
5. Variation de l'acide urique	54
6. Variation de La concentration urée	55
Discussion	57
Conclusion.....	61
Reference bibliographies	63

Liste Figures

Figure 01. Coupe coronale postérieur du rein (Rabiller ;2013).....	4
Figure 02. Structure d'un néphron (Rabiller ;2013).....	5
Figure 03. Les sites de la réabsorption dans le néphron (Quevauvilliers, 2007).....	6
Figure 04 . Fonction de système rénine angiotensine aldostérone (Menard, 2004).....	9
Figure 05 : l'activité enzymatique de l'aspartate amino transférase (ASAT /TGO)(U/ml) ..	50
Figure 06 : de concentration de créatinine (mg/l)	51
Figure 07 : l'activité enzymatique de TGP(ul/L).....	52
Figure 08 : la concentration des protéines dans les urines(mg/24h)	53
Figure 09 : la concentration de l'acide urique	54
Figure 10: l'activité enzymatique de TGP(ul/L).....	55

Liste Tableaux

Tableau 01 : les signes cliniques et biologiques de l'insuffisance rénale chronique (Kenouch;1988)	13
Tableau 2 : Classification de l'hypertension artérielle Selon l'OMS : (Ministère du santé, 2005).....	16
Tableau 3 : Classification des différents troubles hypertensifs lors de grossesse : (Société française de l'hypertension artérielle ;2019)	21

Liste des abréviations

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists
ADH : Hormone Antidiurétique
AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
ALAT : Alanine Aminotransférase
Ang I: Angiotensine I
Ang II: Angiotensine II
ASAT : Aspartate Aminotransférase
CIVD : Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée
DPPNI : Décollement prématuré d'un placenta normalement inséré
eNOS : Endothelial nitric oxide synthase
EPO : erythropoietine
HELLP: Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets
HRP : Hématome Rétro-Placentaire
HTA : Hypertension Artérielle
HTAG : Hypertension Artérielle Gravidique
IRA : Insuffisance rénale aigue
IRC : Insuffisance rénale chronique
IRM: Imagerie par Résonance Magnétique
ISSHP: International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy
MAPA : Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle
MFIU : Mort Fœtale In-Utéro
OAP : Œdème Aigu Pulmonaire
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PA : Pression Artérielle
PAD : Pression Artérielle Diastolique
PAS : Pression Artérielle Systolique
PDF : Produits de Dégradation du Fibrinogène
PE : Prééclampsie
RCIU : Retard de Croissance Intra-utérin
SA : Semaine d'Aménorrhée
SFC : souffrance fœtale chronique
SRAA : Système Rénine Angiotensine Aldostérone
TA : Tension Artérielle
TAD : Tension Artérielle Diastolique
TAS : Tension Artérielle Systolique

Introduction générale

Introduction générale

L'hypertension artérielle gravidique regroupe un ensemble d'affections à limites souvent mal précises dont le point commun et essentiel est l'élévation des chiffres tensionnels avec une pression systolique (PAs) supérieure ou égale à 140mm-hg et/ou une pression diastolique (PAd) supérieure ou égale à 90mm-hg, obtenues à 2 reprises séparées d'au moins 6 heures d'intervalle (**Steven ;2001**)

L'association HTA et grossesse représente en Afrique le premier groupe nosologique de la pathologie cardiovasculaire au cours de la grossesse. De part les complications materno-fœtales qu'elle entraîne telles une crise d'éclampsie, un hématome rétro placentaire (HRP), un HELLP Syndrome, une coagulation intraveineuse disséminée (CIVD), un accident vasculaire cérébral (AVC) etc. (**LANSAC et Berger**)

Et par la complexité de sa prise en charge, elle constitue la troisième cause de mortalité maternelle (après les hémorragies et les infections) et la première cause de mortalité périnatale ; ainsi d'autres complications qui touchent l'appareil urinaire ; insuffisance rénale aigue ; œdèmes pulmonaires ; (**LANSAC et Berger**)

Pour le fœtus, l'HTA est une cause majeure de retard de croissance intra-utérin (RCIU), de mort fœtale in utero (MFIU), de prématurité, de souffrance fœtale chronique (SFC), de morbidité de mortalité périnatale etc(**Beaufils .M ;2002**)

Dans ce contexte ;notre étude vise à élucider les risques des différents troubles hypertensifs lors du grossesse ;ainsi l'évaluation des différents paramètres biochimiques qui sont un signe de diagnostic dans l'atteinte rénale ou hépatique.

Synthèse
bibliographique

Rappel anatomique

1.1 Le rein

1.1.1 Macroscopiquement

Les reins, au nombre de deux, sont situés dans la partie arrière de l'abdomen au niveau des deux dernières côtes, de chaque côté de la colonne vertébrale.

Le rein droit, situé sous le foie, est un peu plus bas que le gauche, qui se situe sous la rate. Chaque rein, en forme de haricot, mesure en moyenne 12 cm de longueur, 6 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur. Ils sont surmontés d'une glande surrénale, organe appartenant au système endocrinien et non impliqué dans la fonction urinaire.

Ils sont chacun entourés d'une enveloppe externe de protection, la capsule fibreuse **(Rabiller, 2013)**.

L'intérieure des reins se divise en trois parties (de l'extérieur à l'intérieur) :

1. Le cortex, la partie la plus externe. De couleur pâle et d'environ 1 cm d'épaisseur, il recouvre la médullaire. Il correspond au reste du parenchyme rénal situé en périphérie et entre les pyramides de Malpighi (colonnes de Bertin) **(Idier *et al.*, 2012 ; Khaldi, 2014)**.

2. La médullaire, au centre, est de couleur brun rouge, située profondément est constituée par les pyramides de Malpighi dont le nombre est variable (entre 8 et 18). Chacune d'elles présente un sommet criblé par les orifices des canaux papillaires faisant saillie dans la cavité du calice correspondant et une base, hérissée de nombreuses petites pyramides effilées pointant vers la convexité du rein nommées pyramides de Ferrein.

_ Elle renferme des millions d'unités de filtrations, les néphrons. Ces structures sont dotées d'un glomérule, petite sphère où s'effectue la filtration du sang et l'élaboration de l'urine. Ils sont également constitués de tubules directement impliqués dans la modification de la composition de l'urine.

3. Les calices et le bassinnet sont des cavités collectrices d'urine. Les calices reçoivent l'urine depuis les néphrons qui est ensuite déversée dans le bassinnet. L'urine s'écoule ensuite par les uretères jusqu'à la vessie, où elle sera stockée avant d'être évacuée **(Idier *et al.*, 2012 ; Khaldi, 2014)**.

Le bord interne des reins est marqué par une découpeure, le hile rénal où aboutissent les vaisseaux sanguins et nerfs rénaux ainsi que les uretères. Le sang « usagé » arrive aux reins par l'artère rénale, qui est une ramification de l'aorte abdominale. Cette artère rénale se divise ensuite à l'intérieur du rein. Le sang qui en ressort est acheminé à la veine cave inférieure par la veine rénale. Les reins reçoivent 1,2 litre de sang par minute, ce qui

représente environ un quart du volume sanguin total. En cas de pathologies, un seul rein peut remplir les fonctions rénales (**Hélonet *al.*, 2008**).

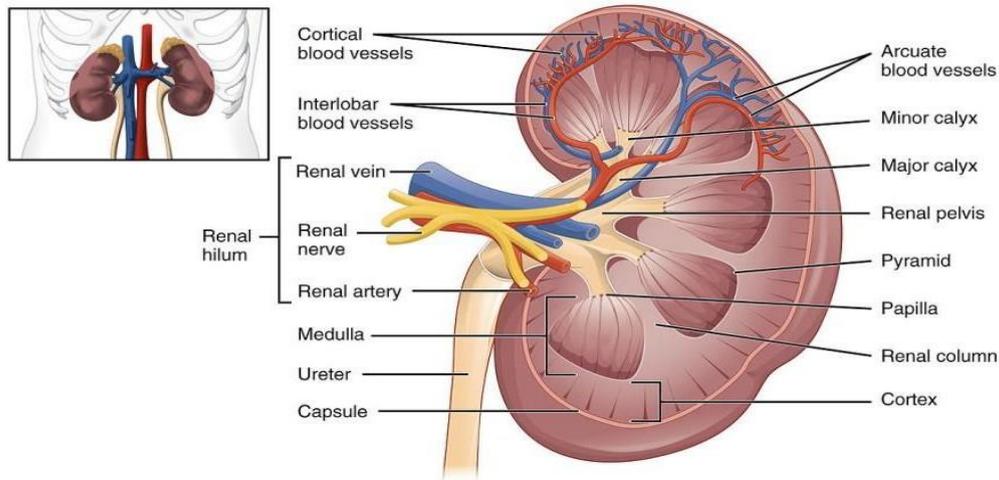


Figure 01. Coupe coronale postérieure du rein (**Rabiller ;2013**).

1.1.2 Microscopiquement

1.1.2.1 Le néphron

Le néphron est l'unité structurale et fonctionnelle du rein. Il permet la filtration du sang et la formation d'urine. Un néphron est constitué d'un glomérule et d'un tube rénal.

Cette unité fonctionnelle issue de blastème métanéphrogène se raccorde au système des tubes collecteurs de Bellini d'origine embryologique différente.

Les diverses portions du néphron sont environnées par un tissu conjonctivo-vasculaire contenant de nombreux vaisseaux sanguins, quelques lymphatiques et les nerfs végétatifs à destination vasomotrice.

➤ Les glomérules, les tubes contournés proximaux et distaux sont situés dans la corticale.

➤ Les anses de Henlé et les tubes collecteurs des anses de Henlé et les tubes collecteurs sont situés dans la médullaire (**Khaldi, 2014 ; Belkasmi et Khadir, 2015**).

a- Glomérule: le flocculus est une pelote capillaire issue de l'artériole afférente. Il permet la filtration du sang et la formation de l'urine primitive. Il est entouré par la capsule de Bowman, sac borgne formé de deux feuillets de cellules. La capsule recueille l'urine primitive et débouche dans le tubule contourné proximal. (**Belkasmi et Khadir,2015**).

b- Tubules rénaux : Le tubule rénal, qui fait suite aux glomérules, est constitué de quatre parties : le tube contourné proximal, l'anse de Henlé, le tube contourné distal, le tube collecteur (**Benkhalil, 2013**).

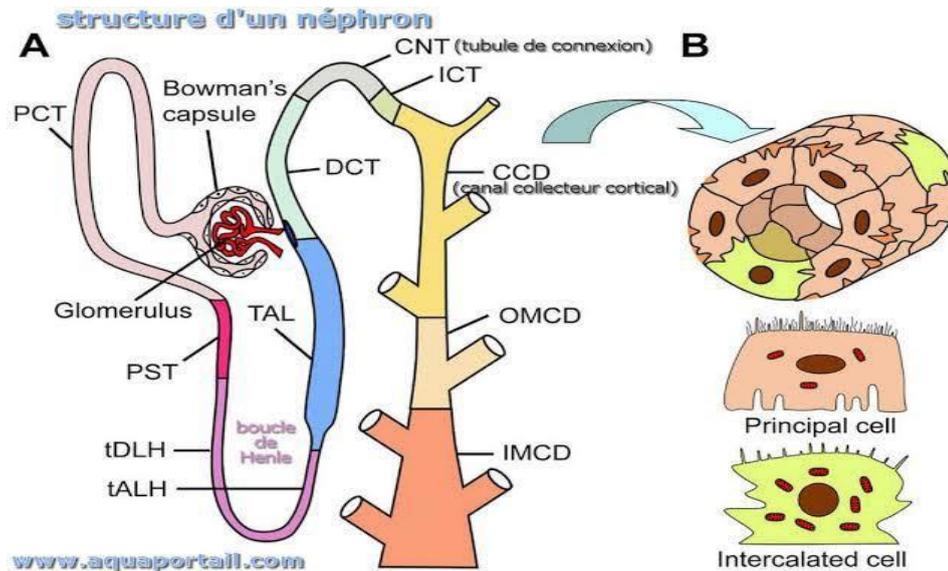


Figure 02. Structure d'un néphron (Rabiller ;2013).

2. Fonction du rein

Le rein assure plusieurs fonctions essentielles pour l'organisme. Il va d'une part épurer l'organisme de ses déchets métaboliques endogènes (l'urée, l'acide urique, la créatinine) ou exogènes (médicaments, drogues, substances toxiques).

D'autre part, il joue un rôle crucial dans le maintien de l'équilibre homéostatique de l'eau et de nombreux ions et solutés (sodium, potassium, calcium, phosphore et protons), ce qui permet entre autres de contrôler le pH et la pression sanguine. Enfin, le rein exerce un certain nombre de fonctions endocrines (Hélonnet *al.*, 2008 ; Le Moing, 2016).

2.1 Filtration glomérulaire

Le glomérule rénal est un filtre qui permet d'épurer le sang. Le débit sanguin rénal correspond à 20-25% du débit cardiaque mais également, approximativement, au débit qui arrive aux glomérules.

Soit, pour un débit cardiaque de 5 litres/min, 1 litre/min environ arrive aux glomérules, ce qui correspond au flux plasmatique rénal. Une seule fraction de ce flux plasmatique rénal est filtrée pour donner l'ultra filtrat glomérulaire ou urine primitive.

Dans l'urine on retrouve l'urée (débris azotés endogènes), alors que, le glucose (qui est filtré puis réabsorbé) et l'albumine en sont physiologiquement absents. La filtration totale, d'environ 200 litres par jour, dépend du nombre de néphrons et du débit de filtration glomérulaire (DFG) chez un adulte sain (Guyton et Hall, 2003 ; Housset *et al.*, 2010 ; Quevauvilliers, 2007).

2.2 Sécrétion et réabsorption tubulaire

Lors de la réabsorption tubulaire, l'urine primitive est modifiée ce qui aboutit à l'excrétion de 1 à 2 litre(s) d'urine définitive.

La réabsorption s'effectue dans les différents segments tubulaires :

- Le tube contourné proximal réabsorbe 2/3 de l'eau filtrée et 60% de NaCl.
- L'anse de Henlé permet la concentration et la dilution de l'urine.

Elle est imperméable à l'eau. Les échanges se font par réabsorption active du sodium.

✓ Au niveau du tube collecteur, on retrouve deux hormones :

✓ l'ADH (hormone antidiurétique sécrétée par l'hypophyse)

✓ l'aldostérone (sécrétée par les glandes surrénales), qui permettent d'ajuster respectivement la réabsorption d'eau et de sel (Guyton et Hall, 2003 ; Housset *et al.*, 2010; Quevauvilliers, 2007).

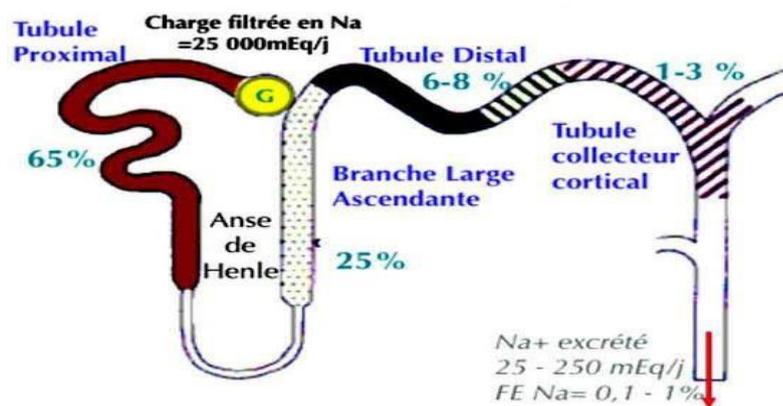


Figure 03. Les sites de la réabsorption dans le néphron (Quevauvilliers, 2007).

2.3 Homéostasie du milieu intérieur

Le rein a également pour rôle d'assurer l'homéostasie à deux niveaux : au niveau hydro électrolytique et au niveau acido-basique (Guyton et Hall, 2003) ; (Housset *et al.*, 2010).

Premièrement, l'homéostasie hydro électrolytique,

✓ De l'eau : en effet, 180 litres d'eau sont filtrés dont 1% est éliminé.

Du sodium : nous rappelons que l'objectif est l'équilibre entre les entrées et les sorties journalières. Le rein élimine donc l'équivalent des apports journaliers, soit de 100 à 200 mol de sodium par 24 heures (4 à 10 grammes) dans le cadre d'une alimentation saine. (Quevauvilliers, 2007).

✓ Du potassium : il faut considérer les apports alimentaires en potassium

(en moyenne 50 mmol/jour soit 4 g/jour) et les pertes rénales (90 à 95%).

Les valeurs de la kaliémie chez un adulte sain sont comprises entre 3,5 et 5 mmol/litre.

✓ Phosphocalcique : le rein est l'unique moyen d'élimination du calcium dans l'organisme. Ce-ci est régulé par la calcémie ionisée. On observe deux types de réabsorption, celle qui est passive régulée au niveau du tube proximal et l'anse de Henlé, et celle se situant au niveau du tube distal qui est active, stimulée par la parathormone. La calcémie totale se maintient, en temps normal, entre 2,2 et 2,6 mmol/litre (**Guyton et Hall, 2003 ; Housset et al., 2010 ; Quevauvilliers, 2007**).

Quant au phosphore, son élimination est principalement rénale avec une filtration glomérulaire et une réabsorption tubulaire.

Secondairement, le rein a un rôle dans l'homéostasie acido-basique, du fait qu'il représente la troisième ligne de défense après le système tampon et l'appareil respiratoire.

Le rein régule:

✚ La réabsorption du bicarbonate qui est le tampon le plus important des acides. Cette élimination tubulaire se fait en fonction de la bicarbonatémie.

l'élimination des ions H⁺ (représentant la charge acide) sous forme d'ions ammonium dans les urines (**Guyton et Hall, 2003 ; Housset et al., 2010 ; Quevauvilliers, 2007**).

2.4 Fonctions endocrines

Le rein a un important rôle endocrinien de par sa synthèse d'hormones telles que l'érythropoïétine et la rénine.

▪ L'érythropoïétine (EPO) : est une hormone produite par les cellules péri tubulaires en réponse à l'hypoxie cellulaire. C'est un facteur de croissance des précurseurs des globules rouges dans la moelle osseuse qui augmente le nombre de ces derniers dans le sang.

▪ La rénine est une hormone produite par les cellules de l'appareil juxta glomérulaire.

Elle intervient dans le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) qui permet le maintien de la tension artérielle et opère dans le métabolisme du sodium et du potassium.

❖ La sécrétion de l'aldostérone surrénalienne augmente pendant la déplétion sodée, l'hypovolémie, la position de posture droite et dans le cas d'une hyperkaliémie (**BASSET et al, 2004**). La biosynthèse et la sécrétion de l'aldostérone sont stimulées principalement par l'Ang II, la corticotrophine (ACTH) et K⁺ extracellulaire, alors leur inhibition est assurée essentiellement par l'hormone natriurétique auriculaire (ANP).

3. Rôle du système rénine angiotensine aldostérone dans la régulation de l'hypertension artérielle

Le système rénine-angiotensine-aldostérone désigne un système hormonal localisé dans le rein et dont le rôle est de maintenir l'homéostasie hydro sodée. Ce système joue un rôle prépondérant dans la régulation de la pression artérielle. En particulier par l'action de l'angiotensine II, un peptide formé suite à une cascade de réactions enzymatiques (**Menard, 2004**)

L'activation du système rénine-angiotensine va stimuler la sécrétion d'aldostérone. L'augmentation du taux plasmatique de la rénine résulte de la production de prorénine par les reins, à laquelle va s'ajouter, la production ovarienne en début de grossesse, puis la synthèse placentaire durant la suite de la gestation. Dans le même temps, l'œstradiol renforce la synthèse hépatique du substrat de la rénine, qui est l'angiotensinogène. Ces deux phénomènes contribuent à l'augmentation de la production d'angiotensine I (AngI), qui donne naissance à de l'angiotensine II (AngII) sous l'action de l'enzyme de conversion ACE. Par le biais de l'activation des récepteurs surrénaliens AT1, l'AngII stimule la sécrétion d'aldostérone par les cellules de la zone glomérulée du cortex surrénalien (**Monticone ;2012**)

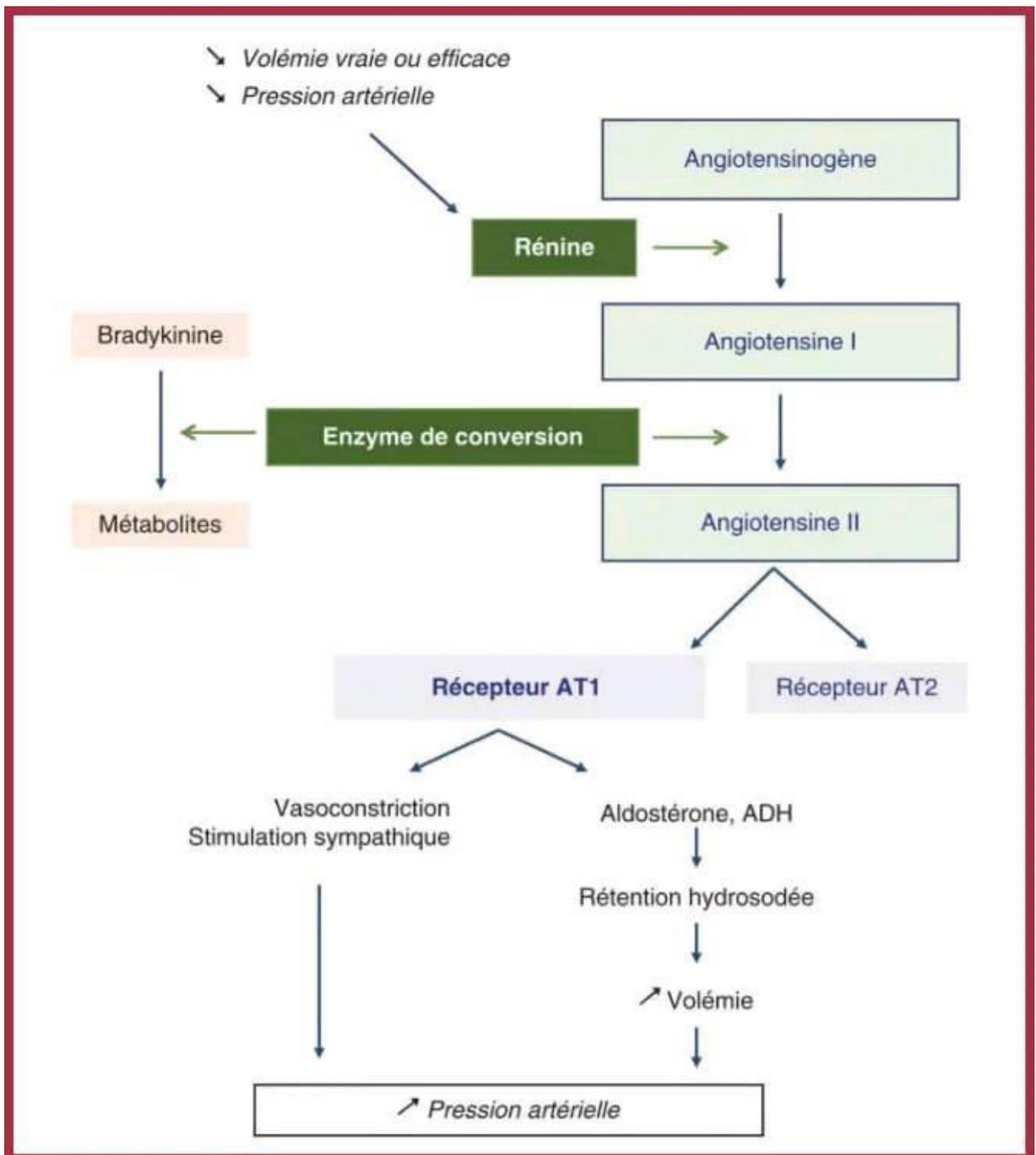


Figure 04 .Fonction de système rénine angiotensine aldostérone (Menard, 2004).

4. Insuffisance rénale

4.1. Définition :

Insuffisance rénale est la diminution de la fonction et du nombre des néphrons. L'absence congénitale ou l'ablation chirurgicale d'un rein n'entraînant pas d'insuffisance rénale important, le rein restant va d'ailleurs s'hypertrophier et assurer une partie du travail du rein absent (Chopin.N.1995)

Une insuffisance rénale terminale annonce la nécessité d'une épuration par rein artificiel ou bien d'une greffe (**Chopin.N.1995**)

L'insuffisance rénale est suivie par deux paramètres essentielles : **la clairance** et **la créatininémie**

La clairance de créatinine : on mesure la clairance de la créatinine qui apprécie la fonction de filtration. Elle représente la quantité théorique de sang débarrassée chaque minute de sa créatinine. Elle exprime en ml/min, elle est souvent exprimée pour une surface corporelle de 1,73m². La surface corporelle du patient est calculée en connaissant sa taille et son poids (**Idatte.M.1992**).

La créatininémie : est la présence de créatinine dans le sang (**Chopin.1995**)

4.2. Les principaux types d'insuffisance rénale :

4.2.1. Insuffisance rénale aigue : L'insuffisance rénale aigue est une diminution rapide de la filtration glomérulaire qui a pour conséquence le non excrétion des déchets azotés (urée, créatinine, acide urique) ;(**Lyonel.2004**).

Les causes :

➤ **I.R.A. Prérénale** : causée par : hémorragie, infection, hypo-tension artérielle avec hypo volémie efficace.

I.R.A.obstructive(ou post-rénal) : Est due à un obstacle des voies urinaires qu'il faut absolument éliminer car un geste urologique urgent pour sauver les reins elle est causée par les nécroses papillaires, la fibrose rétro péritonéale, tuberculose, tumeur (adénome de la prostate)

I.R.A. organique : Est une complication d'une pathologie du parenchyme rénal: ischémie secondaire à une hypoperfusion rénale ou atteinte par un néphrotoxique, causant la nécrose des cellules tubulaires, atteinte glomérulaire, vasculaire ou interstitielle (**LYONEL;2004**).

❖ Les Symptômes :

- Anurie (arrêt de la sécrétion d'urine par les reins)
- Quantité d'urine souvent diminuée, mais parfois normale (insuffisance rénale aiguë à diurèse conservée : élimination normale des urines).

- Anorexie.
- Nausées.
- Vomissements.
- Douleurs abdominales.

- Diarrhée.
- Céphalées (maux de tête).
- Troubles neurologiques : agitation, confusion, coma.
- Troubles cardio-vasculaires avec hypertension artérielle , troubles du rythme cardiaque.
- œdème pulmonaire (présence de liquides dans les poumons) ;(Lyonel ;2004).

❖ **Conséquences et traitement :**

1. Traitement des conséquences métaboliques et hydrélectrolytiques de l'IRA :

L'insuffisance rénale est une urgence médicale qui engage le pronostic fonctionnel rénal mais aussi le pronostic vital du patient, à cause de ses conséquences sur l'équilibre hydro électrolytique, acido-basique et la diurèse, d'où l'intérêt d'une prise en charge rapide qui se base sur le dépistage de ses anomalies et à les corriger le plutôt possible, en utilisant différents moyens dialytiques et non dialytiques.

- Dyskaliémie
Devant toute IRA, les apports potassiques doivent être réduits. Ils seront adaptés à la kaliurèse et au profil évolutif du patient. Les facteurs aggravants sont diététiques (aliments riches en potassium, substituts de sel...), pathologiques (rhabdomyolyse, acidose,..) et médicamenteux (TSU, IEC, AINS, ciclosporine, ...). Ils doivent être recherchés et écartés ou corrigés. L'hyperkaliémie, peu fréquente dans les formes non oligoanuriques d'IRA, est facilement prévenue par l'apport quotidien oral de 15 à 30 g de polystyrène sulfonate de sodium (1g/kg de poids chez l'enfant, renouvelable 3 à 4 fois/jour).
(Cantarovich;1973)

En cas d'hyperkaliémie sévère, une ou plusieurs des mesures utilisant le gluconates de calcium 10% , glucosé 30% avec insuline , salbutamol , bicarbonate de sodium molaire , polystyrène sulfonâtes de sodium peuvent être des solutions d'attente avant l'hémodialyse.

- Anomalie acido-basique

L'acidose métabolique est fréquente. Elle ne doit être traitée que si elle est profonde ($\text{pH} \leq 7,2$, Réserve alcaline ≤ 15 mmol/l) ou associée à une hyperkaliémie .Toutefois, la correction ne doit pas être rapide (risque d'hypocalcémie et de tétanie), alors que l'association de l'acidose à une oligoanurie indique l'EER (Cantarovich;1973)

- L'équilibre hydro-sodé

Si les apports hydriques peuvent être libres en cas de diurèse conservée, en cas d'anurie, une restriction hydrique sera instituée, adaptée à la tolérance du patient. En effet,

l'hyponatrémie est fréquente au cours de l'IRA du fait de la rétention d'eau. Les patients sont symptomatiques si la natrémie <120 mmol/l ou si l'hyponatrémie est d'installation rapide, le recours alors au sodium iso ou hypertonique voire à l'EER avec ultrafiltration est nécessaire. La correction ne doit pas être rapide du fait du risque d'encéphalopathie et de myélinolyse centropontine. L'apport théorique est (en mmol de Na) : $[\text{Na voulu (mmol/l)} - \text{Na actuel (mmol/l)}] \times 0,6 \times \text{poids (kg)}$. La compensation ne doit pas dépasser les 50% du déficit puis sera poursuivie après réévaluation(**Cantarovich;1973**)

- La relance de la diurèse

La conversion d'une IRA oligo-aurique en une IRA à diurèse conservée est l'une des mesures thérapeutiques les plus universellement pratiquées chez les patients avec IRA mais cela ne semble pas influencer l'évolution de l'IRA (**Cantarovich ;1973**)

4.2.2. L'insuffisance rénale chronique :

L'insuffisance rénale chronique est une diminution progressive, importante, et définitive de la filtration glomérulaire qui a pour conséquence la rétention des déchets azotés (urée, créatinine, acide urique (**Lyonel;2004**)).

A/ Fonctionnement du rein en état de réduction néphrétique progressive : Chez le sujet normal la créatinine est éliminée par filtration glomérulaire. IRC et due à une réduction néphrotique dont le mécanisme est double : Destruction initiale liée à la maladie qu'elle que soit. Hyperfonctionnement de néphron restant avec survenue précoce de lésions à leur niveau jusqu'à leur destruction. L'évolution de cette réduction néphrotique peut se classer en fonction de conséquence pratique qu'elle entraîne en différents stades (**STAVROS ;PARKER ;1992**).

- **IR latente** : créatininémie normale mais clairance abaissée
- **IR patente** : décompensée. Le diagnostic fait appel à l'interrogatoire pour recherche des antécédentes et une anamnèse évocateur (HTA, Protéinurie, infection), à la biologie sanguine et urinaire, aux explorations morphologiques (échographie pour la taille et la différenciation cortico-médullaire de reins).

B/ Les symptômes :

Tableau 01 : les signes cliniques et biologiques de l'insuffisance rénale chronique
(**Kenouch;1988**)

Signes cliniques	Signes biologique
La fatigue est parfois la seule manifestation de la maladie.	Syndrome urémique
Hypertension artérielle variable en fonction de la néphropathie initiale.	Elévation de l'urée, de la créatinine.
Défaillance cardiaque ; Prurit et jaunissement de la peau.	Hyperkaliémie
Nausée, vomissement, ulcère digestif.	Hyperphosphorémie
Ostéo-dystrophie rénale.	Hyperuricémie
Perte d'appétit, Somnolence ; Ralentissement psychomoteur ; Troubles du sommeil	Acidose métabolique.
Œdèmes le plus souvent situés au niveau des chevilles et des pieds.	Anémie monochrome normocytaire a régénérative.

❖ **Traitement de l'insuffisance rénale chronique (l'IRC) :**

Le traitement de l'IRC à deux buts :

Le ralentissement de la progression de l'insuffisance rénale et le traitement du stade décompensé par différents moyens (**Kenouch ;1988**). Qui sont :

- La diminution de la ration protidique, sans entrainer de dénutrition est estimée à 0.8g/kg et par jour. Elle diminue la phosphorémie, l'urémie.
- La diminution des apports potassiques et quasiment constante. Les apports hydro sodés sont fonction du type de néphropathie causale et /ou du stade de l'insuffisance rénale (**Kenouch;1988**).

❖ **La Comparaison entre IRC et IRA :** L'insuffisance rénale chronique engendre des manifestations cliniques tels que, l'hypertension ou d'autres maladies. L'insuffisance rénale aiguë, quant à elle, survient soudainement, parfois après un accident ou à la suite d'une intervention chirurgicale difficile ; et par la présence d'une lithiase d'infection ou d'un germe, contrairement à l'insuffisance rénale chronique, est généralement réversible et guérit le plus souvent (**Kenouch;1988**) .

Chapitre 02

HTA et Grossesse

Généralité :**1. Définition :**

1.1 La pression artérielle : La tension artérielle (TA) ou la pression artérielle (PA) est la force que le flux pulsatif du sang exerce sur les parois des vaisseaux artérielles, étant en même temps le facteur qui détermine la propulsion du sang et assure la perfusion normale des tissus (**Victor, 2014/2015**)

1.1.1 La tension artérielle systolique (TAS): Représente la valeur maximale de la TA atteinte au cours de la systole ventriculaire (valeur normale 100/130 mm Hg).(**Victor, 2014/2015**)

1.1.2 La tension artérielle diastolique (TAD): Représente la valeur minimale de la TA qui correspond à la diastole ventriculaire (valeur normale 60 /90 mm Hg). (**Victor, 2014/2015**)

1.2 L'hypertension artérielle essentielle : L'HTA est définie par une élévation permanente de la pression artérielle : supérieure ou égale à 140 mm Hg pour la pression artérielle systolique (tension artérielle au moment de la contraction du cœur) ; et/ou supérieure ou égale à 90 mm Hg pour la pression artérielle diastolique (tension artérielle minimale au moment du repos du cœur). (**Victor, 2014/2015**)

1.3 L'hypertension artérielle selon l'OMS : L'hypertension, ou tension artérielle élevée, est une maladie dans laquelle les vaisseaux sanguins subissent en permanence une pression élevée, ce qui peut les endommager.

Chaque fois que le cœur bat, il envoie du sang dans les vaisseaux qui est transporté vers toutes les parties du corps.

La tension artérielle est créée par la pression du sang contre les parois des vaisseaux sanguins (artères) tandis qu'il est expulsé par le cœur.

Plus la pression est élevée, plus le cœur doit pomper. La tension artérielle normale d'un adulte est établie à 120 mmHg1 quand le cœur se contracte (pression systolique) et à 80 mmHg quand le cœur se relâche (pression diastolique). Quand la tension artérielle systolique est supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou que la tension artérielle diastolique est supérieure ou égale à 90 mmHg, la tension artérielle est considérée comme élevée. (**Victor, 2014/2015**)

2. Classification :

2.1. Selon l'OMS

Tableau 2 : Classification de l'hypertension artérielle Selon l'OMS : (Ministère du santé, 2005)

Catégorie	Systolique	Systolique
Optimale	< 120	< 80
Normale	< 130	< 85
Normale haute	130 – 139	85 – 89
Grade I (légère)	140 – 159	90 – 99
Grade II (modérée)	160 – 179	100 – 109
Grade III (sévère)	≥ 180	≥ 110
HTA systolique	> 140	< 90

2.2 La classification étiopathogénique :

Nous distinguons deux types d'HTA : l'HTA secondaire et l'HTA essentielle.

2.2.1. L'hypertension artérielle essentielle :

✓ **Facteurs rénaux:** Le rein est l'un des organes principaux de la régulation de la pression artérielle par l'intermédiaire du système rénine angiotensine.

Une fonction rénale normale entraîne une natriurèse appelée « natriurèse de pression » lors d'une augmentation de la PA.

On note une installation de l'HTA lorsque la relation PA / natriurèse est altérée. Ce phénomène montre le mécanisme rénal de la pression rénale artérielle.

L'origine de l'HTA serait donc un défaut rénal primitif ou acquis de l'excrétion sodée.

Par ailleurs, on sait que les systèmes neuro-humoraux peuvent modifier cette régulation (Delbarre ;1993)

✓ **Facteurs génétiques :** Beaucoup d'auteurs disent que le facteur héréditaire est l'une des composantes de la pathogénie de l'HTA essentielle.

Les facteurs héréditaires peuvent être neurogènes, neuro-humoraux ou rénaux (ARAMA ;1988)

✓ **Facteurs diététiques :**

- L'obésité : L'obésité est un excès de poids dû à une inflammation des réserves énergétiques ; c'est à dire de masse grasse.

L'HTA est plus fréquente chez les sujets obèses.

- Sels et autres facteurs alimentaires :

Le rôle de l'alimentation est maintenant connu pour être un facteur prédisposant de l'HTA. Les sels : L'HTA essentielle est surtout observée dans les pays où la consommation de sodium est élevée (>100 mmol / j). Dans la population primitive où la consommation sodée est faible, la prévalence de l'HTA est également faible. Il a été démontré chez les différentes ethnies qu'il existait une relation significative entre la PA et la natriurèse.

✓ L'hypertension est en coopération avec une forte natriurèse ; par contre un régime alimentaire hyposodé entraîne une diminution importante de la PA (**Delbarre, 1993**)

2.2.2. Hypertension artérielle secondaire : Elle concerne 5 % des hypertendus. L'étiologie est surrénalienne, rénale ou toxique ; sa mise en évidence autorise un traitement spécifique pouvant permettre la cure de l'HTA.

✚ **L'HTA due aux produits médicamenteux ou non médicamenteux :** De nombreux produits médicamenteux ou non sont à l'origine d'une élévation de la tension artérielle ; nous pouvons citer les médicaments tels que :

_les contraceptifs hormonaux

_les vasoconstricteurs nasaux

_ lacarbénoxolone

_ les corticoïdes, les anti-inflammatoires non stéroïdiens

_ l'éphédrine, les amphétamines, les inhibiteurs de la mono-amine-oxydase et les antidépresseurs tricycliques ;

et les produits non médicamenteux tels que : la réglisse, les pastis sans alcool. En général, ces élévations tensionnelles sont le plus souvent transitoires réversibles dès l'arrêt de la médication (TINDAKER ;2004)

✚ **L'HTA due à une maladie organique :**

* L'HTA due aux maladies du rein :

L'HTA est d'installation rapide et peut s'aggraver brutalement. L'HTA est en rapport avec une importante stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone.

* L'HTA par néphropathies parenchymateuses :

Les néphropathies bilatérales : C'est la plus grande cause rénale de l'HTA. Il s'agit : D'une glomérulonéphrite chronique primitive ou secondaire, D'une néphropathie tubulo-interstitielle chronique, D'une polykystose rénale.

Les néphropathies unilatérales : Elles sont beaucoup plus rarement en cause **(Delbarre ;1993)**

✚ **Causes endocriniennes** : Elles sont plus rares que les causes précédentes :

*Hyperaldostérolisme ou syndrome de Conn .

*Hypercorticisme ou syndrome de Cushing .

*Le phéochromocytome .

*La coarctation de l'aorte

***HTA et grossesse** :L'HTA survient dans 10% des premières grossesses et 8% de toutes les grossesses **(Chapell.LC ;2008)**.

Il existe plusieurs types d'HTA durant la grossesse :

l'HTA chronique définie par la présence d'une HTA avant la grossesse, au cours des 20 premières semaines d'aménorrhée (SA) ou qui persiste au-delà de six semaines en post-partum ;

l'HTA gravidique définie par une HTA après 20 SA et sans protéinurie ; la pré-éclampsie (PE) définie par une HTA après 20 SA associée à une protéinurie (supérieure à 300 mg par 24 heures) ;

l'éclampsie définie comme une PE associée à des crises convulsives secondaires à une encéphalopathie hypertensive **(Chapell.LC ;2008)**

L'HTA chronique est associée à un risque élevé de survenue d'un retard de croissance intra-utérin (RCIU) et de PE, ainsi qu'à une mortalité périnatale plus importante **(Sibai ;2008)**.

La PE est une cause majeure de mortalité materno-foetale dans le monde **(Wallis ;2004)**.

Dans les pays développés, la PE est une cause majeure de retard de RCIU **(Ogden ;2006)**.

Le taux de PE est en augmentation, parallèlement à l'élévation de l'âge et de la corpulence des femmes enceintes **(Lindheimer ;2009 _ Berends ;2008)**.

Quand le PE est prise en charge, les risques pour l'enfant et la mère peuvent être prévenus (**Valdés ;2009**).

Les femmes ayant fait une PE ont un risque plus élevé de devenir hypertendues, diabétiques, obèses, de souffrir de maladies cardio-vasculaires (**Valdés.G ;2009**) et rénales (**Vikse.BE ;2008**), même lorsque leur pression artérielle se normalise après l'accouchement.

L'élévation de la PA durant la grossesse, quelle qu'en soit la cause, est associée à une élévation du risque de complications cardio-vasculaires (cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque, AVC ischémique), d'insuffisance rénale chronique, et de diabète plusieurs années plus tard (**Wallis;2004**)

Physiopathologie de l'HTA :

- **On peut évoquer une activation initiale de phénomènes presseurs.** Une modification d'origine génétique du système rénine angiotensine pourrait conduire à la maladie hypertensive par l'intermédiaire d'une activation du système hormonal, et de modifications tissulaires, vasculaires et myocardique.

On peut concevoir le rôle des catécholamines, adrénaline et noradrénaline. (**B.Chamontin ;2005**)

- **A l'inverse l'HTA peut avoir une origine volodépendante.** La déficience du rein à excréter le sodium est à l'origine de la sécrétion hypothalamique d'un facteur natriurétique et vasoconstricteur ouabaine-like. Celui-ci est capable de bloquer la pompe à sodium Na-K dépendante favorisant ainsi l'entrée de sodium dans la fibre lisse vasculaire, associée à une entrée de calcium, à l'origine de l'hypertonie vasculaire. On comprend ainsi qu'un modèle volodépendant d'HTA puisse s'accompagner d'une élévation des résistances périphériques.

- **L'artère, cible convergente des hypothèses physiopathologiques.** L'ensemble des mécanismes physiopathologiques évoqués dans l'HTA conduisent à des altérations artérielles, concernant les artéioles dites artères résistives, mais aussi les grosses artères élastiques, comme évoqué plus haut, avec perte de leur fonction d'amortissement, et réduction de leur compliance. Il existe à ce niveau des modifications structurales avec au niveau artériolaire une augmentation du rapport épaisseur/rayon et au niveau des gros vaisseaux, hypertrophie du muscle lisse artériel avec inversion du rapport élastine/collagène (**Chamontin ;2005**)

4. Classification des troubles hypertensifs lors du grossesse :

Plusieurs classifications de l'HTA au cours de la grossesse ont été proposées par différentes écoles dont ISSHP et la dernière en date est celle du NHBPEP (National High Blood Pressure Education Program). Nous retiendrons celle de l'ACOG qui est la plus rationnelle et la plus utilisée, elle a été publiée pour la première fois en 1972.

Cette classification comporte 4 types: la Prééclampsie, l'HTA chronique, la Prééclampsie surajoutée et l'HTA gestationnelle.

4.1. Etude nosologique des différents types d'HTA :

4.1.1 HTA gestationnelle (gravidique)

4.1.1.1. Définition :

L'hypertension artérielle (H.T.A.) gravidique est une H.T.A. survenant au cours de la grossesse. C'est une pathologie polyviscérale. Elle correspond, comme l'H.T.A. non gravidique, à une pression artérielle systolique (P.A.S.) supérieure ou égale à 140 millimètres de mercure (mmHg) et/ou une pression artérielle diastolique (P.A.D.) supérieure ou égale à 90 mmHg, après deux mesures consécutives séparées de quatre heures, au repos et en décubitus latéral gauche ou en position assis.

L'organisme de la femme enceinte subit diverses modifications notamment du système cardiovasculaire. Le débit cardiaque augmente globalement de 30 à 50% d'une part par l'augmentation de la fréquence cardiaque de 15% et d'autre part par l'augmentation du volume d'éjection systolique de 30%. De ce fait, la mesure de la pression artérielle chez une femme enceinte est plus susceptible de subir des variations(**Ellery.PM ;2009**)

Bien que le débit cardiaque augmente pendant la grossesse, la pression artérielle diminue d'environ 20 à 30% de 7 semaines d'aménorrhées (S.A.) jusqu'aux environs de 24 à 28 S.A. Cette diminution se fait de façon proportionnelle à la baisse des résistances périphériques. Par contre, en fin de grossesse, l'effet vasomoteur des hormones et le shunt artérioveineux créé par l'unité fœto-placentaire contribuent à l'augmentation des résistances périphériques, entraînant donc une augmentation de la pression artérielle qui redevient identique à celle avant la grossesse.

La mesure ambulatoire de pression artérielle (M.A.P.A.) n'est actuellement pas reconnue comme un élément diagnostique de l'hypertension artérielle gravidique. En revanche, cette technique pourrait aider à distinguer les vraies hypertensions artérielles gravidiques des hypertensions artérielles liées à un effet « blouse blanche » (**Marpeau;2010**)

4.1.1.2. CLASSIFICATION

L'hypertension artérielle chez la femme enceinte peut prendre plusieurs appellations basées selon deux critères à savoir, la date d'apparition de l'HTA et de critères cliniques et biologiques (par la présence ou non de protéinurie).

La présence d'œdèmes n'est plus considérée comme un critère de classification parce que les œdèmes sont généralement présents dans 80% des grossesses normales, elle est due à la compression des gros vaisseaux par l'utérus gravide, ce qui augmente la pression veineuse dans les membres inférieurs.

Néanmoins, ils restent un des signes d'aggravation de l'hypertension artérielle s'ils apparaissent brutalement ou rapidement aggravés. Il existe deux grandes classifications de l'hypertension artérielle chez la femme enceinte, une selon l'International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) et une autre, celle de l'American College of Obstetricians and Gynecologists (l'ACOG).

- **Selon ISSHP** : Elle est sémiologique

Tableau 3 : Classification des différents troubles hypertensifs lors de grossesse : **(Société française de l'hypertension artérielle ;2019)**

Protéinurie \geq 500mg/j	Absente	Présente
Pression artérielle normale avant la grossesse	Hypertension gravidique	Pré-éclampsie
Pression artérielle anormale avant la grossesse	Hypertension chronique	Pré-éclampsie Surajoutée

- **Selon American College of Obstetricians and Gynecologists [Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français]**

Type I	Pré-éclampsie
Type II	Hypertension artérielle chronique
Type III	Hypertension artérielle chronique et pré-éclampsie (Pré éclampsie surajoutée)
Type IV	Hypertension artérielle transitoire ou gravidique

On définit :

✓ HTA gravidique : appelée aussi HTA gestationnelle ou HTA transitoire ou isolée ou récurrente de la grossesse. C'est une HTA apparue après 20 SA chez une femme jusque-là normotendue, sans protéinurie .

Autrement, il s'agira d'une HTA chronique. On distingue :

- L'HTA modérée définie par une PAS entre 140 et 159 mm Hg et une PAD entre 90 et 109 mm Hg ;

- De l'HTA sévère définie par une PAS \geq 160 mm Hg et/ou une PAD \geq 110 mm Hg.

Puisque la protéinurie peut toujours apparaître secondairement, ce diagnostic n'est définitivement établi qu'en post-partum. Si par ailleurs, l'hypertension régresse complètement dans les 12 semaines qui suivent l'accouchement, il s'agit d'une hypertension transitoire de la grossesse. Cette pathologie potentiellement grave doit faire l'objet d'un suivi médical attentif afin de limiter les risques de complications pour la mère et le futur bébé **(LANSAC ;2008)**

✓ Pré-éclampsie : appelé aussi toxémie gravidique, un syndrome spécifique de l'état gravide. C'est l'association d'une HTAG et d'une protéinurie > 0.3 g/ 24 hs ou > 2 croix à la bandelette urinaire à partir de 20 SA. Des œdèmes au niveau des extrémités et du visage peuvent être présents. En cas d'absence de la protéinurie, la pré-éclampsie est fortement suspectée lorsque l'HTA est accompagnée de troubles visuels, et d'un bilan biologique anormal notamment une thrombopénie et une anomalie des enzymes hépatiques. Le tableau est souvent d'une extrême gravité et le pronostic de la grossesse est très défavorable. Elle représente à peu près la moitié des syndromes vasculorénaux de la grossesse **(LANSAC ;2008)**

- Pré-éclampsie modérée : par opposition à la pré-éclampsie sévère, la pré-éclampsie modérée correspond à une pré-éclampsie sans aucun des signes de gravité, maternels ou fœtaux. Les signes cliniques fonctionnels maternels sont absents, les pressions artérielles systolique et diastolique sont < 160 et 110 mm Hg respectivement, les paramètres biologiques sanguins et urinaires ne sont pas en faveur d'une prééclampsie sévère, le fœtus est eutrophique, et la quantité de liquide amniotique est normale. Dans près de 20 % des cas, la pré-éclampsie modérée évolue vers la variante sévère

- Pré-éclampsie sévère : c'est l'association d'une HTAG sévère : PAS ≥ 160 mm Hg et/ ou PAD ≥ 110 mm Hg, d'une Protéinurie $\geq 3,5$ g / 24h

✓ Le Hellsyndrome : (hemolysiselevatedliver enzymes and lowplatelets) association d'une hémolyse, une cytolyse hépatique et d'une thrombopénie.

✓ Éclampsie : l'éclampsie est une complication grave et paroxystique de la prééclampsie. Il s'agit d'une crise convulsive généralisée, d'apparition brutale unique ou répétée, suivie d'un état comateux. (LANSAC ;2008)

✓ L'HTA chronique : c'est une HTA antérieure à la grossesse, diagnostiquée avant 20 SA et ne présente pas de protéinurie mais, qui peut parfois être méconnue. Toute HTA découverte pour la première fois au cours de la grossesse et qui ne disparaît pas en post-partum (> 12 semaines) est aussi classée comme HTA chronique.

✓ Pré-éclampsie surajoutée : il s'agit d'une hypertension artérielle chronique associée à une protéinurie positive (>300 mg/24 heures). Le même diagnostic est admis en cas de majoration brutale d'une hypertension jusqu'alors sans problème, de thrombopénie ou de cytolyse hépatique.

4.1.1.3. Physiopathologie :

Certaines modifications physiologiques maternelles influencent la pression artérielle au cours de la grossesse. En effet, la grossesse s'accompagne de modifications importantes, intéressant l'ensemble des métabolismes qui permettent la croissance de l'unité foeto-placentaire. Ces modifications s'observent essentiellement au niveau cardio-vasculaire, hémodynamique, rénal, hématologique mais aussi hépatique qui peuvent avoir une réelle influence sur la pathologie.

3.1. Modifications physiologiques

a. Les modifications cardiovasculaires et hémodynamiques

La pression artérielle est un des paramètres hémodynamiques avec des mécanismes compensateurs riches et très complexes. Une pression artérielle normale n'exclut pas, une diminution du débit cardiaque et par conséquent de la perfusion tissulaire systémique et placentaire. Dans les dix premières semaines de la grossesse :

✓ Les œstrogènes augmentent le débit cardiaque de 40% soit 1,5L/min. Cette augmentation sera maintenue jusqu'à terme où le débit se situera autour de 6L/min. Cette augmentation par rapport aux patientes hors grossesse a pour but de répondre à la demande placentaire en oxygène.

✓ La fréquence cardiaque est augmentée de 15% (15 à 20 bats/min) par rapport à la fréquence pré gravidique.

✓ Le volume d'éjection systolique augmente de 30% (+ 10 à 15 ml).

En parallèle, la progestérone permet l'adaptation vasculaire :

✓ Par un relâchement des parois veineuses et des sphincters capillaires

✓ Augmentation de la capacité du lit vasculaire

✓ Et une diminution considérable des résistances artérielles périphériques.

Il en résulte alors, malgré l'augmentation du débit cardiaque, une baisse de la PA d'environ 20 à 30% de façon proportionnelle à la baisse des résistances périphériques de 7 SA jusqu'à environ 24-28 SA. Puis, par le shunt artério-veineux créé par l'unité fœto-placentaire et les effets vasomoteurs des hormones, les résistances périphériques vont augmenter et donc une remontée de la pression artérielle pour reprendre vers le terme les valeurs antérieures de la grossesse (<http://www.embryology.ch/genericpages/moduleembryofr;2020>); (National High Blood Pressure Education Program working group ;1990)

b. Les modifications hématologiques

Dès le début de la grossesse :

- le volume plasmatique augmente jusqu'à 28 SA puis se stabilise.
- Le volume globulaire augmente de 20% lié à la stimulation de la synthèse d'érythropoïétine par différentes hormones.
- Le taux d'hémoglobine diminue mais qui n'est pas forcément un signe d'anémie.
- En effet, le volume plasmatique augmente plus que le volume érythrocytaire, il existe une hémodilution relative qui se traduit par une diminution de la concentration en hémoglobine réalisant «l'anémie physiologique de la grossesse» ; (ANSES ;2019)

c. Les modifications rénales

- * La taille des reins augmente (+ 1cm) ainsi que leur poids (+ 45 g).
- * Le débit sanguin rénal est augmenté de 50 à 80% (500 ml/min à 700-800 ml/min) dès le début de la grossesse entraînant une augmentation de la filtration glomérulaire (de 15% en début de grossesse, à 50-70% en fin de grossesse) ce qui permet l'élimination de l'acide urique, de la créatinine et de l'urée. Il en résulte alors, une diminution du taux sanguin de ces substances (Fournier .A ;2005)

* Le métabolisme hydrosodé se trouve modifié dans le sens d'une positivation du bilan sodé surtout par réabsorption tubulaire accrue de sodium.

La résorption sodée est augmentée par :

- ✓ Les œstrogènes,
- ✓ Le système rénine-angiotensine-aldostérone,
- ✓ Les corticoïdes,
- ✓ Le décubitus dorsal et l'orthostatisme.

Cependant, l'excrétion sodée sera favorisée par :

- ✓ La progestérone,
- ✓ L'ADH.(Thoulon;2005)

L'augmentation des liquides extracellulaires maternels se fait pour environ 30% au profit du secteur plasmatique. Cette augmentation est responsable d'une chute du taux d'hématocrite qui n'est pas une anémie mais une hémodilution. Le reste du liquide extracellulaire est distribué aux espaces interstitiels avec comme traduction clinique une infiltration des tissus pouvant générer des œdèmes francs qui restent physiologiques ; (Ramsay.M ;1992)

d. Le système rénine angiotensine aldostérone

Au cours d'une grossesse normale, l'activation du système rénineangiotensine-aldostérone n'engendre pas l'apparition d'hypertension artérielle, ni des signes d'hyperaldostéronisme et on n'observe pas non plus d'hypokaliémie. Bien que ce soit paradoxal, cette constatation peut être expliquée, par une résistance à l'effet hypertenseur de l'AngII. En effet, il a été rapporté qu'il faut administrer 2 fois plus d'angiotensine II à des femmes enceintes qu'aux sujets contrôles pour augmenter leur pression artérielle systolique de 10 mm Hg (Lumbers ;2014)

De plus, la progestérone produite de manière importante par le placenta contrerait en partie l'effet de l'aldostérone sur le récepteur des minéralocorticoïdes. L'aldostérone produite, facilite non seulement la recapture de sodium qui entraîne la réabsorption d'eau au niveau du néphron pour augmenter la volémie, mais il a aussi un effet prolifératif sur les cellules du trophoblaste permettant la croissance placentaire (Ramsay.M ;1992)

3.2. Physiopathologie de la placentation

L'HTA gravidique provient avant tout d'un trouble précoce de la placentation. La placentation nécessite une connexion entre le placenta et les vaisseaux maternels, notamment

une augmentation de calibre des vaisseaux maternels pour assurer un débit sanguin suffisant afin d'assurer de bons échanges (<http://campus.cerimes.fr>;2020)

Mauvaise plantation du placenta

La placentation anormale est parmi les causes de l'hypertension artérielle. Il s'agit d'un trouble d'invasion du trophoblaste dans les artères spiralées utérines, provoquant l'endommagement de ces vaisseaux par le remplacement de couches endothéliales .

Le système artériolaire devient faiblement résistant avec l'augmentation de flux sanguin au fœtus à cause de la restriction des artères spiralés utérines(**Allouda-Heraoua, 2014**).

Dysfonction endothéliale

Il y a aussi un autre problème qui est à l'origine de l'HTA pendant la grossesse, c'est la dysfonction endothéliale placentaire soit liée à une surcharge de la concentration de sFLt1, le récepteur soluble antagoniste du VEGF (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire), ou de l'endogline soluble (protéines circulantes placentaires inhibant l'angiogenèse et la vasodilatation artériolaire) ; (**Denoelle, 2012**).

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 04). 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**).

4. COMPLICATIONS

L'origine de l'hypertension artérielle est un trouble précoce de la placentation : l'ischémie placentaire, peut aboutir à des complications maternelles et fœtales. Ces complications, qu'elles soient maternelles ou fœtales, peuvent engager le pronostic vital de la mère et/ou du fœtus (<http://campus.cerimes.fr>;2019)

4.1. Complications maternelles

Pour la mère, l'altération de l'endothélium vasculaire suite à la libération de substances cytotoxiques entraîne une HTA afin de maintenir la perfusion placentaire. La micro-

angiopathie thrombotique suite à la lésion de l'endothélium vasculaire peut aboutir à une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) et a des conséquences sur différents organes:

✓ Au niveau rénal : protéinurie, insuffisance rénale

✓ Au niveau hépatique : une cytolysse caractérisée par l'élévation des transaminases (ALAT/ASAT)

✓ Au niveau cérébral : éclampsie qui sera caractérisée par la convulsion

a. La poussée hypertensive sévère

Elle se définit par une P.A.S. supérieure ou égale à 160 mm Hg et/ou une P.A.D. supérieure ou égale à 110 mm Hg. Elle peut révéler une pré-éclampsie et être résistante aux traitements antihypertenseurs. La poussée hypertensive sévère impose une extraction du fœtus en urgence. Si elle n'est pas contrôlée, elle évolue vers une crise d'éclampsie ou un accident vasculaire aigu.

b. La pré-éclampsie ou toxémie gravidique

La pré-éclampsie est diagnostiquée en présence d'une hypertension artérielle associée à une protéinurie qui est positive. Cependant, elle peut être évoquée en présence d'une hypertension associée à des signes de gravité avec protéinurie initialement négative comme indiqué au paragraphe précédent (**éditions scientifiques et médicales Elsevier ; 2002**)

c. L'éclampsie

c.1. Généralités

L'éclampsie est une crise convulsive généralisée suivie d'un état comateux survenant chez une femme enceinte entre la 32^{ème} et la 36^{ème} SA dans un contexte d'hypertension artérielle gravidique. Le pronostic est très grave, tant pour la mère que pour l'enfant .

Elle apparaît :

✓ Dans les trois derniers mois de la grossesse

✓ Parfois aussi après l'accouchement , dans les 48 heures qui suivent la délivrance (**<http://campus.cerimes.fr>;2019**)

Elle se rencontre plus souvent chez les primipares jeunes (< 20 ans) ayant une PE ou suite à un manque de surveillance prénatale et une uricémie >350 µmol/l. Il s'agirait d'une microthrombose cérébrale avec possibilité d'œdème cérébroméningé et/ou une encéphalopathie hypertensive. Les artériographies cérébrales montrent des occlusions des artères distales de petit calibre sans thrombose veineuse, il y a donc un rôle important de la CIVD (**Mayes ;1997**)

c.2. Tableau clinique

Sur le plan clinique, on rencontre ces signes de souffrance neurologique qui sont :

- ✓ Des réflexes ostéo tendineux vifs
- ✓ Des clonies des extrémités
- ✓ Une somnolence
- ✓ L'existence d'une confusion mentale
- ✓ Des bourdonnements d'oreilles
- ✓ Des troubles oculaires
- ✓ Dans 60 à 80% des cas : céphalées en casque ou frontales

c.3. Pronostic et complications

Le pronostic de l'éclampsie n'est d'autant plus mauvais que :

- ✓ Son apparition est précoce au cours de la grossesse
- ✓ Les crises sont répétées, intenses et que le coma est profond
- ✓ Les crises ne répondent pas au traitement médical conventionnel avec lequel la guérison est souvent habituelle.

En l'absence du traitement, une crise d'éclampsie évolue vers un état de mal éclamptique menaçant ainsi la vie maternelle par une IRA, la mort par asphyxie ou hémorragie cérébrale, l'œdème aigu pulmonaire avec risque de défaillance cardiaque, la mort subite plus ou moins brutal, anurie avec insuffisance rénale et/ou CIVD.

Les courbes de la tension artérielle et de la protéinurie restent élevées, tandis que celle de diurèse reste proche de zéro. Le traitement de l'éclampsie doit être immédiat et comporte deux volets successifs, la stabilisation de la patiente et l'arrêt de la grossesse qui est indispensable et doit avoir lieu dans les plus brefs délais, le plus souvent après stabilisation de la patiente, par césarienne ou par voie basse selon le cas (**Mayes.M ;1997**)

d. L'hématome rétro placentaire (H.R.P.)

d.1. Généralités

Il s'agit d'un décollement prématuré d'un placenta normalement inséré (DPPNI) par la formation d'un hématome qui survient le plus souvent dans un contexte hypertensif

(hypertension chronique ou pré-éclampsie) à la fin du deuxième et au troisième trimestre de la grossesse (**Aspirin versus Placebo ;2017**)

L'hématome qui se constitue entre l'utérus et le placenta dans un espace confiné (l'espace rétro-placentaire) va non seulement supprimer une partie de la surface d'échange entre la mère et le fœtus, de taille plus ou moins importante selon les dimensions de l'hématome, mais également responsable d'une coagulopathie de consommation (CIVD).

Son incidence augmente avec l'âge et la parité (**D.Cabrol ;2013**)

d.2. Pronostic et complications

Selon la rapidité de la prise en charge, l'évolution peut se faire soit vers la guérison (prise en charge précoce), soit vers l'apparition de complications dans un bref délai. Trois complications principales risquent de survenir :

- ✓ Un état de choc
- ✓ Une coagulopathie de consommation (CIVD)
- ✓ Une insuffisance rénale aiguë : rein de choc voire nécrose corticale du rein, nécrose de l'utérus (apoplexie utéro-placentaire) ; (**Jean.Patrick ;2007**)

e. HELLP syndrome

e.1. Généralités

Il a été décrit pour la première fois en 1982 par Weinstein sous l'acronyme de Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets. Il complique 10 à 20% des pré-éclampsies. Il survient généralement à la fin du 2ème ou au 3ème trimestre mais peut survenir de façon plus rare jusqu'au 8ème jour du post-partum et en absence de tout signe de pré-éclampsie. Sur le plan physiopathologique, le HELLP syndrome signe une souffrance ischémique hépatique liée à des micro-angiopathies thrombotiques dans la circulation intra-hépatique. (**Weinstein.L**)

e.2. Tableau clinique

Les signes cliniques quasiment toujours retrouvés :

- ✓ Dans 90% des cas, douleur vive de l'hypochondre droit ou de l'épigastre ✓ Des nausées et vomissements (50% des cas),
- ✓ Une fois sur deux signes fonctionnels d'hypertension artérielle : céphalées, phosphènes, acouphènes, troubles visuels et plus ou moins un ictère.

L'association d'une hypertension artérielle et d'un HELLP syndrome est particulièrement propice à l'apparition d'une éclampsie. Ce syndrome est à différencier de la stéatose aiguë gravidique et de l'hématome sous capsulaire; (**Lapidus ;2009**)

e.3. Pronostic et complications

Ce syndrome s'accompagne d'une mortalité maternelle élevée de 2 à 10% et d'une mortalité fœtale très importante entre 10 et 50%. Le pronostic va dépendre de l'évolution des paramètres biologiques, et les signes biologiques de gravité sont :

- ✓ Une élévation des transaminases supérieure à trois fois la normale ;
- ✓ Une créatininémie supérieure à 100 μmol ;
- ✓ Des troubles de la coagulation ;
- ✓ Une protéinurie supérieure à 3 g/L.

Les principales complications fœtales sont la souffrance fœtale aiguë, retard de croissance in utero (RCIU) ou la prématurité. Les complications maternelles sont la CIVD, une pré-éclampsie et éventuellement l'apparition d'une éclampsie. (**A.C.Donnadieu ;2006**)

f. Autres complications maternelles

f.1. CIVD :

peut apparaître dans 21% des cas. Elle est surtout présente en cas de HELLP syndrome. Il s'agit de la libération dans la circulation maternelle de thromboplastine par les cellules trophoblastiques ischémiées. Elle peut se compliquer d'un HRP et/ou d'une éclampsie. Elle se caractérise par un effondrement des facteurs de coagulation (20 à 80%) :

- ✓ Du fibrinogène (<1g/l)
- ✓ Des plaquettes (< 50.000/mm³)
- ✓ Et de l'antithrombine (<70%)

On observe également l'apparition des complexes solubles, des produits de dégradation du fibrinogène (PDF) et des D-dimères (**Conférence d'experts ;2000**)

f.2. Insuffisance rénale aiguë

La créatininémie normale au cours de la grossesse doit être (40-60 $\mu\text{mol/l}$) \leq 8mg/l. L'insuffisance rénale est liée à la réduction du flux plasmatique rénal et de la filtration glomérulaire dû au volume plasmatique très abaissé voire effondré, à la vasoconstriction artérielle et aux lésions endothéliales. C'est une complication rare secondaire à une nécrose tubulaire aiguë et parfois à une nécrose corticale bilatérale. Elle se voit surtout en cas

d'éclampsie, d'HRP, de HELLP syndrome, mais également en dehors de ces complications. L'hyperuricémie marque les formes sévères de la PE dont le taux est proportionnel à la sévérité de l'atteinte anatomique rénale.

Le diagnostic de l'insuffisance rénale est retenu sur :

✓ Des critères cliniques :

• Oligurie : diurèse < 100 cc/24h

• Anurie : diurèse < 100 cc/24h

✓ Des critères biologiques :

• Créatininémie > 8 mg/l

• Urée sanguine >1g/l

• Clairance de la créatinine < 90 ml/mn

• Hyperkaliémie

• Acidose métabolique : l'insuffisance rénale en cas de pré-éclampsie sévère est associée à une mortalité périnatale dans 15 à 38% des cas

• Une anémie micro angiopathique

Elle aggrave le pronostic maternel et oblige une hospitalisation en réanimation et un remplissage sous contrôle des pressions vasculaires centrales (**Edouard.D ;2003**)

f.3. Œdème aigu pulmonaire (OAP)

C'est une complication fréquente de la PE , et elle se voit dans 3% des cas de PE sévère et est souvent associée à d'autres lésions : une CIVD dans 49% des cas, un sepsis dans 46% des cas, un HRP dans 32% des cas ou une insuffisance rénale.

La mortalité est estimée à 10%. L'OAP se voit surtout chez les femmes les plus âgées, les multipares, ou de pré-éclampsie sévère surajoutée. Dans 70% des cas, il survient dans le post-partum souvent favorisé par des apports hydrosodés excessifs ou le traitement par les corticoïdes pour accélérer la maturation pulmonaire fœtale. Son tableau clinique associe une orthopnée, des signes de lutte respiratoire, une toux quinteuse ramenant une expectoration mousseuse abondante, blanche comme du blanc d'œuf battu parfois hémoptoïque (expectoration saumonée) et la présence de crépitant en marée montante. Le diagnostic est retenu devant une dyspnée, des râles crépitant pulmonaire, une $Pao_2 < 70$ mmHG en Fio_2 0,2 litre, ou un syndrome alvéolo interstitiel à la radio de poumon. Sa survenue aggrave le pronostic materno-fœtal et impose naturellement une réanimation (**Edouard ;2003**)

4.2. Complications fœtales

a. Le retard de croissance intra utérin (R.C.I.U.)

Il touche environ 7 à 20% des grossesses compliquées de HTA. Il est important de noter qu'il n'y a pas de corrélation entre la sévérité de l'hypertension artérielle et la sévérité du R.C.I.U. En effet, un R.C.I.U sévère peut être associé à une hypertension artérielle modérée. C'est au cours du 3ème trimestre que le diagnostic de RCIU est posé devant la stagnation de la hauteur utérine ou l'arrêt de croissance fœtale (par stagnation de la biométrie fœtale). Un intervalle de 15 jours est nécessaire entre deux mesures pour parler de stagnation de la croissance (<http://www.cngof.asso.fr>;2019)

On distingue deux types de RCIU :

- ✓ Le RCIU harmonieux ou symétrique
- ✓ Le RCIU dysharmonieux ou asymétrique ;(**Jean.Patrick ;2007**)

b. La mort fœtale in utéro (MFIU)

Selon l'OMS, la mort in-utero se définit par un décès entre 22 SA et le début du travail. Dans le cas où l'âge gestationnel est inconnu, la mort in utero se définit par un décès quand le poids du fœtus est supérieur à 500 g. Devant un tableau clinique constitué par l'absence de mouvements actifs fœtaux et l'absence du rythme cardiaque fœtal à l'échographie, le diagnostic de la mort fœtale in utéro sera évoquée et le traitement est l'évacuation dont les modalités seront fonction des conditions obstétricales et médicales. Elle survient chez 2 à 5% des femmes enceintes atteintes d'hypertension artérielle, après une longue évolution de souffrance fœtale chronique ou lors d'unHRP, ou d'une crise d'éclampsie ou lors d'une complication maternelle aiguë. Cette MFIU expose également à un risque de coagulopathie par libération de thromboplastine dans la circulation maternelle (**Quibel ;2014**)

c. La prématurité

On estime à 15 millions le nombre de bébés prématurés chaque année, ce qui représente plus d'un bébé sur 10. À l'échelle mondiale, la prématurité est la première cause de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans. Selon l'OMS, on considère comme prématuré un bébé né vivant avant 37 semaines d'aménorrhée. Cette notion recouvre 3 sous-catégories :

- ✓ La prématurité extrême (<28 semaines)
- ✓ La grande prématurité (entre la 28ème et la 32ème semaine)
- ✓ La prématurité moyenne, voire tardive (entre la 32ème et la 37ème semaine) ;(www.who.int/features/qa/preterm_babies/fr;2018)

5. Traitement :

5.1. Traitement curatif :

Dans le cas de l'hypertension artérielle légère ou modérée :

- surveillance en externe : consultation tous les 10 jours, bilans sanguins régulièrement renouvelés, échographie mensuelle

- repos

- traitement antihypertenseur en monothérapie

- discussion du déclenchement artificiel du travail au neuvième mois de grossesse, en fonction des conditions obstétricales ; (<http://www.embryology.ch>;2020)

Le traitement médical antihypertenseur ne présente qu'un intérêt pour la mère en limitant le nombre d'hospitalisation et en donnant moins de poussées hypertensives (**Ellery;2009**)

Au contraire, pour le fœtus, il n'y a pas de réelle amélioration mais plutôt une augmentation de l'incidence de l'hypotrophie fœtale. Ce traitement n'apporterait donc qu'un faible bénéfice maternel (**National High Blood Pressure Education Program Working Group ;1990**).

Dans le cas d'une hypertension sévère :

- hospitalisation en service de grossesse à haut risque

- repos

- surveillance materno-fœtale étroite

- traitement antihypertenseur, souvent en bi thérapie, par voie parentérale par le biais d'un pousse seringue électrique

- prévoir une éventuelle extraction fœtale en urgence

(<http://www.embryology.ch>;2020)

Antihypertenseur autorisé pendant la grossesse :

En première intention :

- Inhibiteurs calciques sélectif

- Association d'alpha et bêtabloquants

- Antihypertenseurs centraux

En seconde intention : - Bêtabloquants sélectif : acébutolol. -Vasodilatateurs
(**Ellery ;2009 _ Marpeau ;2010**)

5.2. Traitement préventif :

En cas d'antécédent d'hypertension artérielle gravidique, d'hypertension artérielle chronique, de pré-éclampsie, d'éclampsie, d'H.R.P., ou de M.F.I.U., différentes mesures

sont à prendre pour une nouvelle grossesse car ces patientes sont plus à risque de présenter une récurrence de ces pathologies (**Ellery ;2009 _ Marpeau;2010**)

Il est à prévoir en plus, une surveillance renforcée de la grossesse à partir du 5^{ème} mois, avec une surveillance des doppler utérins. Leur altération précède de plusieurs semaines l'apparition d'une hypertension ou d'un R.C.I.U. L'arrêt du tabac ou d'autres substances toxiques est indispensable, du fait de leur action pro inflammatoire(**Ellery;2009**).

Partie pratique

I- Materiel Et Methodes

R4 : réactifs alcalin : soude

83 mmol/l

✚ Mode opératoire :

	Blanc réactif	Echantillon	Dosage
Etalon (R1)	/	10 µl	/
Echantillon	/	/	10 µl
Solution de travail (R1+ R3)	1ml/l	1ml	10ml
Réactif (R4)	200 µl	200 µl	200 µl

-Agiter et incuber les tubes pendant 3 minutes à 37 C0 ou 5 minutes à 20 ou 25 C0 avant l'adjonction du réactif (R4). -Ensuite, la solution est incubée au moins 5 minutes à 37 C0 ou pendant 10 minutes à 20 ou 25 C0.

-La lecture des résultats s'effectuée par spectrophotomètre à une longueur d'onde 580nm.

-Calcul :

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

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

-Valeur usuelles dans le sérum :

15 - 45 mg/dl (2.49 – 7.49 mmol/l)

-Valeur usuelles dans les urines : 20 – 35 g/24H

2.2.1.2 Dosage de la créatinine :

Principe :

Méthode colorimétrique basée essentiellement sur la réaction de la créatinine avec le sodium picrique. La créatinine forme en milieu alcalin complexe coloré (rouge orangée) avec l'acide picrique. La vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de créatinine. (Henry.1984).

L'indicateur est le complexe rouge formé à partir de la créatinine avec l'alcalin picrique.

Créatinine + acide picrique → complexe créatinine picrate.

✚ Technique :

Réactifs :

R1 (réactif picrique) : l'acide picrique

R2 (réactif alcalin) : Sodium hydroxyle

Créatinine total : créatinine standard 2 mg/d

✚ Mode opératoire :

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

-Valeur 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

2.2.1.3 Dosage de concentration d'Acide urique

Principe

L'uricase agit sur l'acide urique pour produire de l'allantoïne, dudioxyde de carbone et du peroxyde d'hydrogène. En présence deperoxydase, le peroxyde d'hydrogène réagit avec un chromogène (dichloro-hydroxybenzène sulfonât et amino-antipyrine) pour former une quinonéimine,complexe de couleur rouge.L'absorbance à 505nmestproportionnelleàlaquantitéd'acideuriquedanslespécimen(**Tietzet al., 1999**) ;(**Fossatiet al., 1980**).

Préparation des réactifs

Mélanger 1 volume de R1 et 1 volume de R2

Réactifs

R1 Tampon BUF UA	
Réactif 1	
TrispH8,0 à25°C	50 mmol/L
Dichlorohydroxybenzènesulfonât	3 mmol/L
Potassiumhexacyanoferrate(II)	53µmol/L
3-DDAPS	0,7mmol/L
EDTA	2 mmol/L
Conservateur	

R2 Enzymes ENZ UA	
Réactif 2	
Peroxydase	≥ 2000U/L
Amino-antipyrine	750mmol/L
Uricase	≥ 500U/L
Conservateur	

R3 Etalon STD	
Réactif 3	
Acide urique	100 mg/L

Conformément à la réglementation 1272/2008, ces réactifs ne sont pas classés comme dangereux.

Préparation des réactifs

Réactifs R1 et R2 séparés : Prêts à l'emploi.

Prélèvement et préparation du spécimen

Sérum ou Plasma (prélevé sur héparine ou EDTA) Urines:

- Ajouter NaOH pour maintenir les urines alcalines et prévenir la précipitation de l'acide urique.

Diluer (1+9) dans l'eau distillée avant dosage.

L'acide urique est stable dans les spécimens:

- 3 jours à température ambiante
- Une semaine à 2-8°C
- jusqu'à 6 mois congelé à -20°C (Tietz, 2006).

Mode opératoire

L'adaptation détaillée Kenza 240TX est disponible sur demande.

Longueur d'onde: 505nm Température : 37°C.

Ramener réactifs et spécimens à température ambiante.

	Automate	Technique manuelle
Réactif1	240µL	800µL

Standard, Contrôles ou Spécimen(1)	8 µL	25µL
Réactif2	60µL	200µL
<p>Mélanger.</p> <p>Laisserincuber300secà37°C.</p> <p>Lirel'absorbanceà505nmcontreleblancréactif.</p> <p>Lacolorationeststable30min.</p>		

Remarque

- Urines pré-diluées (1+9):utiliser l'étalon(flaconR3) non dilué pour calibrer et contrôler avec REF 95012 (traiter comme les urines de patient).
- Les données de performances et stabilité ont été validées sur analyseur KENZA 240TX et KENZA 450TX.
- En technique manuelle et sur autre analyseur automatique ,les données de stabilité et performances devront être établies par l'utilisateur.
- Des propositions d'applications sont disponibles sur demande.

Calcul

Le résultat est déterminé d'après la formule suivante:

Sérum ou plasma:

Abs(Dosage)

Résultat= $\frac{\text{Abs(Dosage)}}{\text{Abs(Etalon)}} \times \text{concentration de l'Etalon}$

Abs(Etalon)

Urines:

Multiplier le résultat par le facteur de dilution10.

4/ Dosage de Protéines

Principe

La méthode décrite est celle de (**Fujitaet al., 1983**) modifiée par (**Watanabeet al., 1986**) Le rouge de Pyrogallol combiné au molybdate de sodium formeun complexe coloré rouge qui absorbe à 460 nm. En milieu acide, la fixation de ce complexe sur les groupements aminés des protéines déplace le pic d'absorption à 600 nm. L'intensité de la coloration bleue

mesuré à 600 nm (578-612) est proportionnelle à la concentration en protéines dans le spécimen.

Réactifs

R1 Tampon	Concentration dans le test
Molybdate de sodium	0,04mmol/L
R2 Rouge de Pyrogallol	
Méthanol	10 %
Rouge de Pyrogallol	0,06mmol/L

T⁺,F: Très toxique, Inflammable.

R11: Facilement inflammable.

R39: Danger d'effets irréversibles très graves.

R23/24/25: Toxique par inhalation, contact avec la peau et ingestion **S7** Conserver le récipient.

S16: Conserver à l'écart de toute flamme.

S36/37: Porter un vêtement de protection et des gants appropriés.

S45: En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (lui montrer l'étiquette du flacon).

R 1 Etalon	
Albumine bovine	1,0 g/L

Prélèvement et préparation du spécimen

Urines(mictionourecueilfractionné)

Urines de 24 h :Urines fraîchement collectées, conservées à 2-8°C,sans conservateur,centrifugées 10 minutes à 3000 tr/min et dont le pH est ajusté à 7,0.

LCR: Fraîchement collecté, et centrifugé avant analyse.Les spécimens ne doivent pas contenir de sang.

Stabilité dans les urines

- Plus d'un an à -20°C.

Stabilité dans le LCR

- Jusqu'à 72h à 2-8°C.

- 6 mois à -20°C.
- Indéfiniment à -70°C (Tietz, 2006). **Mode opératoire (Technique manuelle)**

Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante. Procédure n°1:

Mesurer dans des tubes à essais bien identifiés :	Blanc	Etalon	Dosage
Réactif de travail	1mL	1mL	1mL
Eau déminéralisée	20µL		
Etalon		20µL	
Spécimen (Remarque2)			20µL

Bien mélanger. Laisser reposer au moins 10 minutes à température ambiante.

Lire les absorbances à 600nm (578-612) contre le blanc réactif.

Procédure n°2:

Mesurer dans des tubes à essais bien identifiés :	Blanc	Etalon	Dosage
Réactif de travail	1mL	1mL	1mL
Eau déminéralisée	5µL		
Etalon		5µL	
Spécimen (Remarque2)			5µL

Bien mélanger. Laisser reposer au moins 10 minutes à température ambiante.

Lire les absorbances à 600nm (578-612) contre le blanc réactif..

Remarques

- ✓ Au-delà de 30 minutes d'incubation à température ambiante, les protéines en concentration élevée peuvent précipiter et fausser les résultats.
- ✓ Spécimen: Urines ou LCR.
- ✓ Des procédures spécifiques sont disponibles pour les analyseurs automatiques.

Contacter le service technique BIOLABO.

Calcul

Le résultat est déterminé d'après la formule suivante:

$$\text{Résultat} = \frac{\text{Abs (Dosage)} \times \text{concentration de l'Etalon}}{\text{Abs(Etalon)}}$$

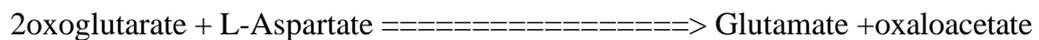
2.2.1.5 Dosage des transaminases (TGO, TGP)

Principe :

- Principe de TGO :

TGO : Transaminase glytamo-oxaloacétique (TGO ou ASAT).

Détermination cinétique de l'activité aspartateaminotransférase .La réaction est initiée par addition de l'échantillon du patient au réactif. (Méthode cinétique de Bergmeyer.H ; 1978).



❖ 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

Solution de travail 1ml

Echantillon 100ul

Mélange et incuber 1 minute à 37°C

Mesure la diminution des densités optiques pendant 1à 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.

Calcul

Avec Multi calibrateur sérique:

$$\text{Activité AST} = \frac{(\Delta \text{Abs/min})_{\text{Dosage}}}{(\Delta \text{Abs/min})_{\text{Calibrant}}} \times \text{Activité du Calibrant}$$

Avec facteur théorique:

$$\text{Activité en U/L} = \Delta \text{Abs/min} \times \text{Facteur}$$

$$\text{VR} \times 1000$$

$$\text{Facteur} = \frac{\text{VR} \times 1000}{6.3 \times \text{VE} \times \text{P}}$$

Ou :

- ❖ VR=Volume réactionnel total en mL
- ❖ VE=Volume Echantillon en mL
- ❖ 6.3=Coefficient d'extinction molaire du NADH à 340nm
- ❖ P =Trajet optique en cm.

Exemple, en technique manuelle

(1cm de trajet optique, à 37°C, 340nm):

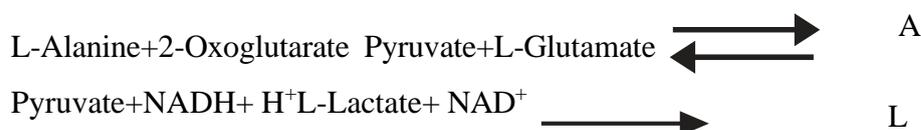
$$\text{U/L} = (\Delta \text{Abs/min}) \times 1746$$

$$\mu \text{Kat/L} = \frac{\text{U/L}}{60}$$

2.2.1.6 Dosage de TGP

Principe

Méthode développée par **Wroblewski et La Due**, optimisée par **Henry et Bergmeyer** (conforme aux recommandations de l'IFCC). Le schéma réactionnel est le suivant:



La diminution d'absorbance proportionnelle à l'activité ALT, est mesurée à 340nm.

L'absence de P₅P contribue à une forte amélioration de la stabilité du réactif reconstitué (Henry, 1960) ; (Bergmeyer*et al.*, 1978) ; (IFCC,1986).

Réactifs

R1	ALT(TGP) IFCC	Réactif1
2-Oxoglutarate		15 mmol/L
L-Alanine		500 mmol/L
LDH		≥ 1600UI/L
NADH		≤ 0,18 mmol/L
Tampon Tris		100 mmol/L
pH à 30°C		7,50± 0.1
Conservateur		

Préparation des réactifs

- REF 80027:Utiliser un objet non coupant pour enlever la capsule.
- Après ouverture , ajouter sans délai au contenu la quantité d'eau déminéralisée indiquée sur l'étiquette.
- Agiter doucement jusqu'à complète dissolution.

Prélèvement et préparation du spécimen

Sérum non hémolysés, ne pas utiliser de plasma séparés.

L'ALT est stable dans le sérum et le plasma:

- 24 heures à température ambiante.
- 7 jours à 2-8°C (Tietz, 2006) ; (Murray *et al.*, 1984).

Mode opératoire**Méthode manuelle**

Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante.

Introduire dans une cuve de lecture de 1 cm de trajet optique (thermostatée à 37°C):

Réactif1	1000µL
Laisser la temperature s'équilibrer à 37°C puis ajouter:	
Calibrateur, Contrôle ou Spécimen	100µL
Mélanger.	
Après 60 sec, lire l'absorbance initiale à 340nm puis toutes les 60 sec pendant 180sec.	
Mesurer la moyenne des variations d'absorbance par minute (DAbs/min).	

- Les performances en technique manuelle devront être établies par l'utilisateur.
- Les applications Kenza et d'autres propositions d'applications sont disponibles sur demande.

Calcul :

Avec Multi calibrateur sérique:

$$\text{Activité AST} = \frac{(\text{abs/min})_{\text{Dosage}} \times \text{Activité du calibrant}}{(\text{Abs/min})_{\text{Calibrant}}}$$

□

Avec facteur théorique:

$$\text{Activité en U/L} = \Delta \text{Abs/min} \times \text{Facteur}$$

$$\text{Facteur} = \frac{VR \times 1000}{6.3 \times VE \times P}$$

Etude statistique:

Pour déterminer les différences entre les moyennes des paramètres, l'analyse de variance a été effectuée à l'aide du logiciel graphpadprism. En cas de différences significatives, le test de Tukey (HSD) a été utilisé pour séparer les moyennes des différents traitements. Tous ces paramètres ont été analysés au seuil de signification de 5%.

II-Résultats

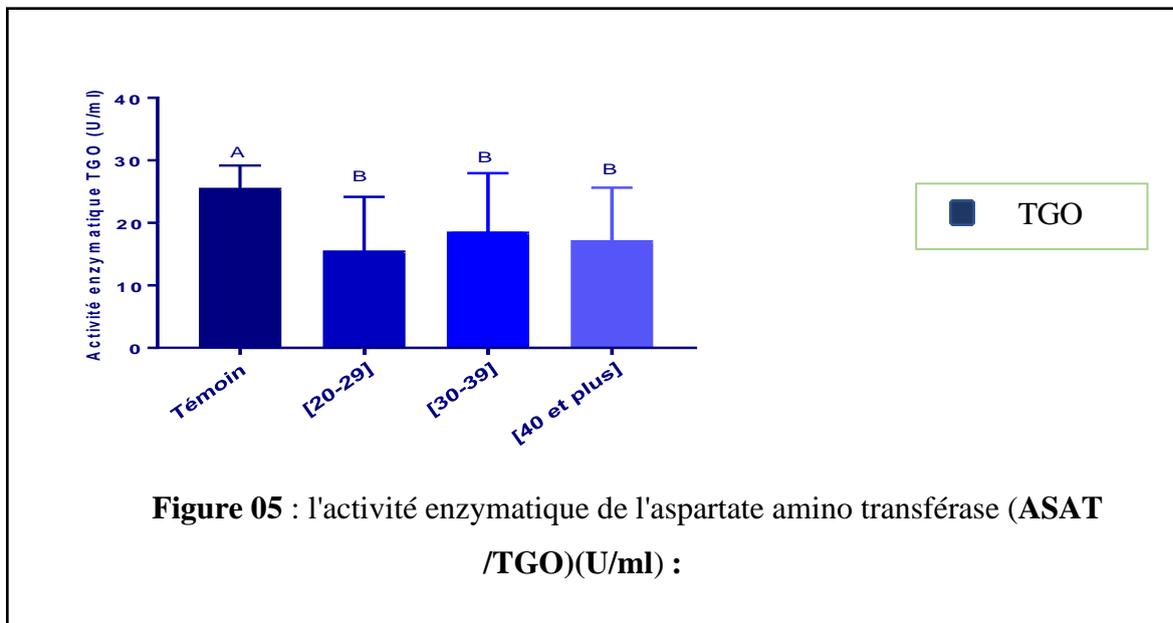
Les résultats

1. Variation de l'activité enzymatique de l'aspartate amino transférase(ASAT /TGO)(U/ml) :

Les résultats montre que la² réduction TGO est très hautement significative chez les femmes âgées de 20 à 29 ans par apport le témoin(P=0.0007)respectivement.

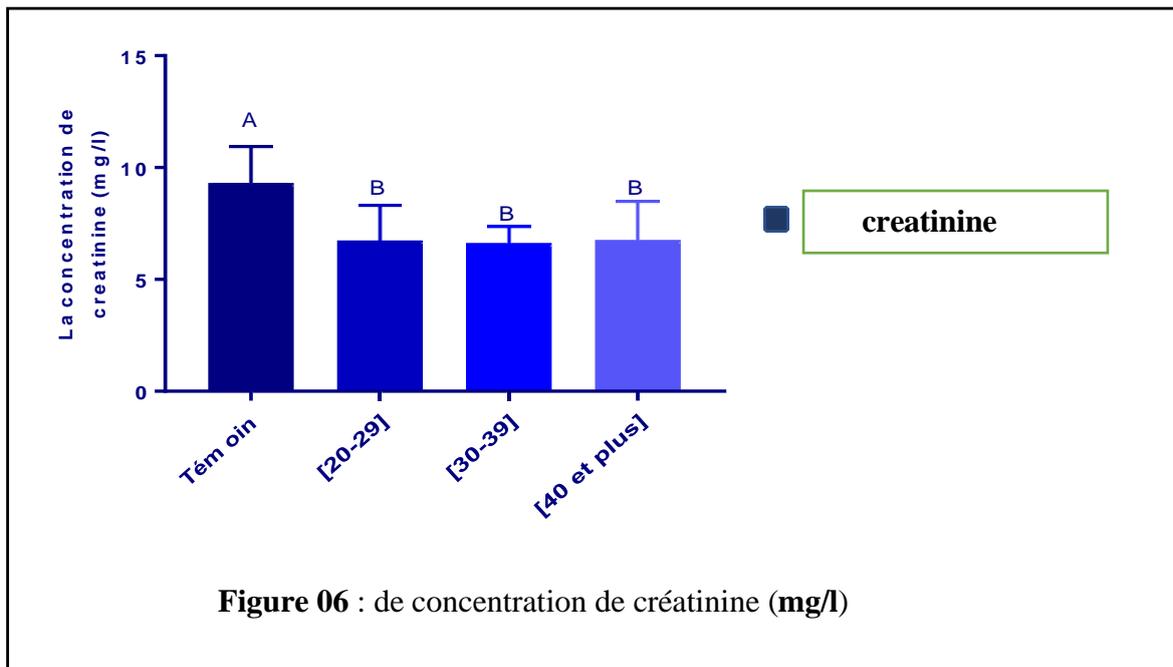
Une diminution de TGO est aussi remarquée significativement chez les femmes âgées de 30 à 39 ans par apport le témoin (P= 0.0300)

Une diminution hautement significative chez les femmes âgées de 40 ans et plus par apport le témoin (P=0.0059) respectivement.



2. Variation de concentration de créatinine (mg/l)

La concentration s'élève très hautement significative chez les femmes âgées de 20 à 29 ans ;et 30 à 39 ans ;ainsi les femmes âgées de plus de 40 ans par rapport le témoin ($P=0.0001$; $P=0.0001$; $P<0.0001$) respectivement.



3. Variation de l'activité enzymatique de TGP(ul/L)

Selon les résultats obtenus ; La variation de l'activité enzymatique de TGP diminue très hautement significative chez les femmes âgées de 20 à 29 ans ; ainsi ce qui sont âgées de 30 à 39 ans ; et plus de 40 ans par rapport au témoin ($P=0.0010$; $P<0.0010$) respectivement.

L'activité enzymatique diminue hautement significative chez les femmes âgées de 20 à 29 ans par rapport des femmes âgées 30 à 39 ans ($P=0.028$)

On remarque aussi une diminution significative chez les femmes âgées de 20 à 29 ans par rapport des femmes âgées de 40 ans et plus ($P=0.0180$)

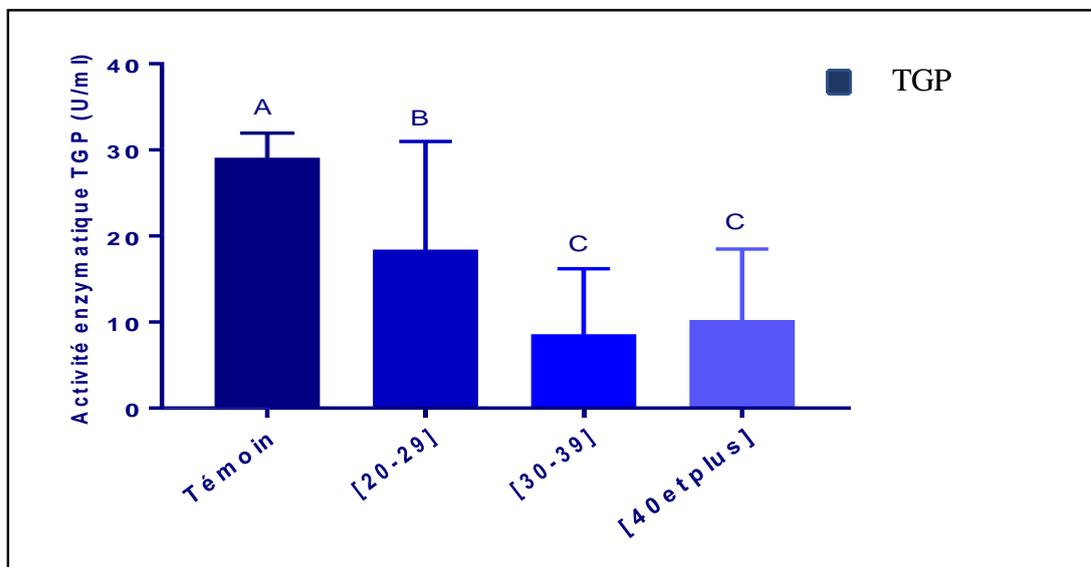


Figure 07 : l'activité enzymatique de TGP(ul/L)

4. Variation de la concentration des protéines dans les urines(mg/24h)

La concentration de protéinurie augmente hautement significative chez les femmes (20 à 29 ans) par rapport au témoin ($P=0.0042$) respectivement.

On a aussi une augmentation très hautement significative chez les femmes (30 à 39 ans) et celles qui âgées plus de 40 ans par rapport au témoin ($P<0.0001$; $P=0.0021$) respectivement

Et aussi on remarque significativement une augmentation chez les femmes âgées de 20 à 29 ans par rapport des femmes âgées de 30 à 39 ans où ($P<0.0001$; $P=0.0296$)

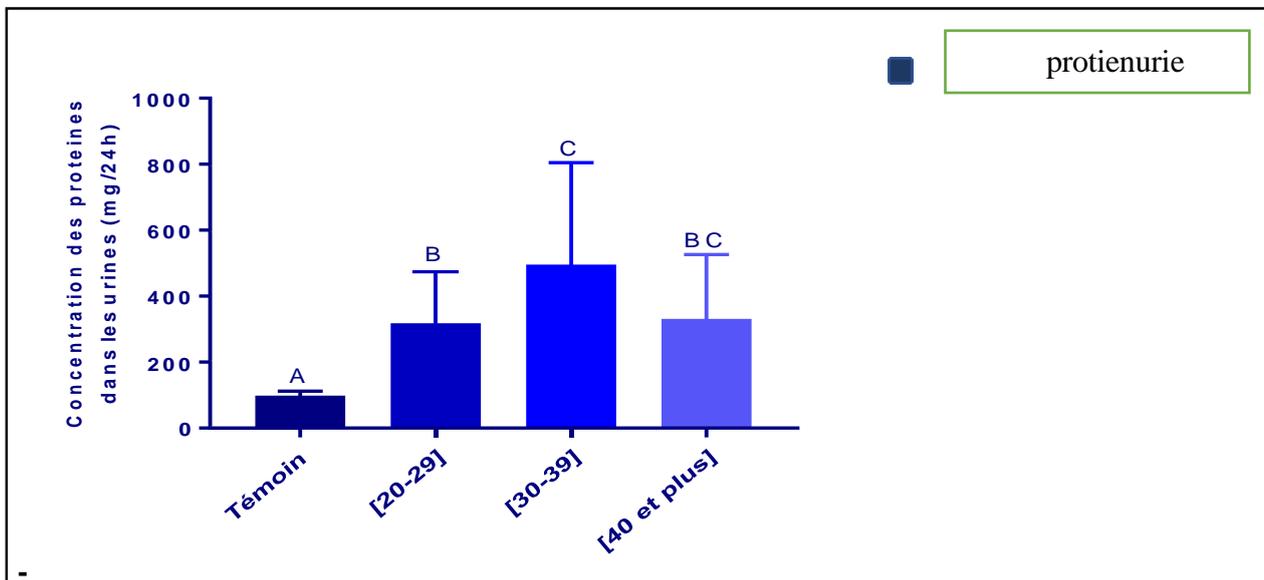


Figure 08 : la concentration des protéines dans les urines(mg/24h)

5. Variation de l'acide urique

D'après nos résultats ;on remarque l'absence de signification

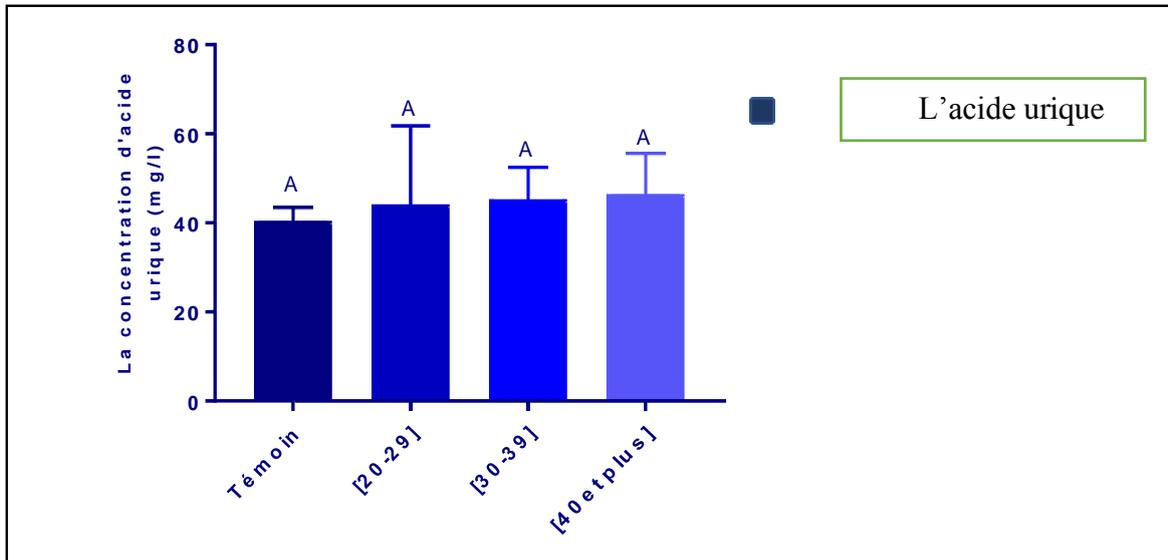


Figure 09 : concentration plasmatique de l'acide urique

6. Variation de La concentration urée :

Une élévation hautement significative chez les femmes âgées de 20 à 29 ans par apport au témoin ($P=0.0045$)

Une augmentation très hautement significative chez les femmes âgées de 20 à 29 ans par apport des femmes âgées de 40 ans et plus ($P=0.0004$; $P=0.389$)

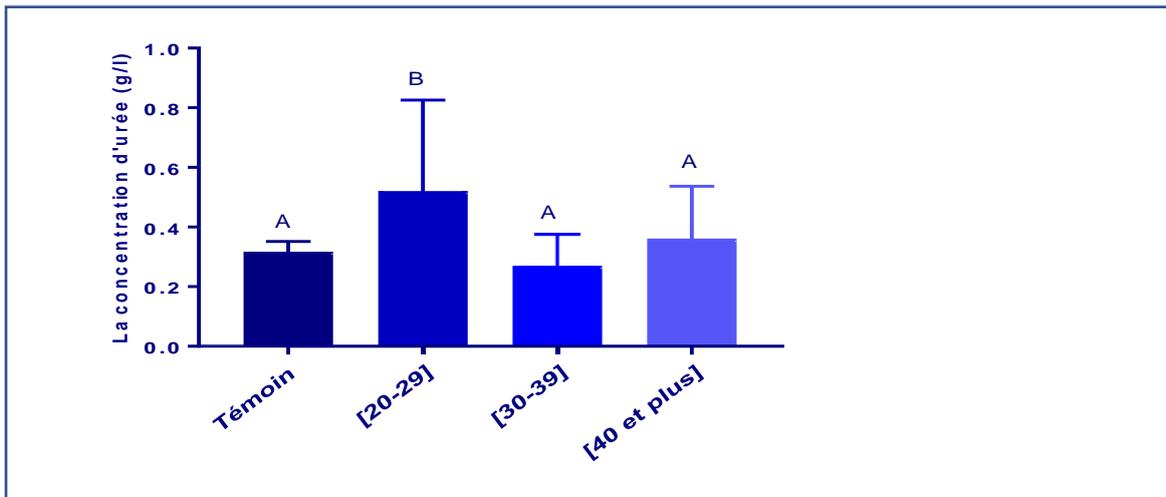


Figure 10: Variation de La concentration urée

Discussion

✚ Difficultés et limites de l'étude

Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploitation des dossiers surtout que la durée d'hospitalisation était généralement courte et du fait que dans certains dossiers nous avons observé certaines données manquantes, notamment le recueil complet de coordonnées des femmes enceintes hypertendues.

En plus, des difficultés ont été retrouvées dans la comparaison avec les données de la littérature vue la variabilité des critères d'inclusion entre les études.

✚ Effet de l'HTA gravidique sur les reins

Le rein, en plus de son rôle endocrine dans la régulation de la PA, il joue aussi un rôle fondamental dans la régulation à long terme de la PA en contrôlant le volume plasmatique. Ce contrôle se fait par le mécanisme de filtration glomérulaire et la fonction tubulaire au niveau de l'unité structuro-fonctionnelle du rein le néphron (**VAUBOURDOLLE, 2007**) ; c'est un système bien organisé.

Malheureusement ; ce système peut être influencé ou endommagé par plusieurs facteurs ; tels le diabète ; le cancer ; HTA ;ect ; alors on a une altération de système rénal.

L'hypertension artérielle (HTA) est la complication médicale la plus courante pendant la grossesse. Elle pourrait mettre en jeu le pronostic maternel et fœtal (**Begum et Parveen, 2008**).

On s'intéresse dans notre mémoire sur l'HTA gravidique ; qui est signalé par plusieurs paramètres biologiques classés sous un bilan hépatique (TGO/TGP) et un bilan rénal essentiellement qui est traduit par la créatinine et l'urée ainsi l'acide urique ; ces indicateurs qui reflètent une altération rénale.

Dans ce travail ; on vise à mettre en évidence les variations de ces paramètres importants qui sont un signe différentiel d'atteinte rénale ; chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux femmes témoins saines.

Protéinurie est définie par la présence de 300 mg de protéines ou plus par litre dans un échantillon d'urine prélevé aseptiquement au milieu du jet ; ou la présence de 300 mg de protéines ou plus dans les urines de 24 hrs ; effectuée avec l'utilisation des bandelettes urinaires.

C'est un signe important de troubles hypertensifs gravidiques ; elle survient avant l'hypertension ; elle est habituellement un symptôme de néphropathie sous-jacente ; il est possible de considérer une protéinurie qui apparaît en l'HTA comme une complication rénale de la grossesse plutôt une manifestation de l'HTA gravidique (**Gillivray ; 1981**)

Il existe une corrélation positive associée franche entre d'une part la mortalité périnatale et d'autre part la gravité de l'hypertension.

D'après nos résultats ; on remarque une augmentation significative de protéinurie ; ce qui est observé dans l'étude de BAHAO (2000) ; qui explique que la protéinurie témoigne des lésions

Glomérulaires.

Contrairement à l'étude (Olooto et al., 2013) ont observé la diminution de protéinurie

Urée : C'est un produit du métabolisme des protéines, se forme essentiellement dans le foie et éliminé par la filtration glomérulaire. le taux de l'urée plasmatique est abaissé pendant la grossesse.

D'après nos résultats ; on a une augmentation significative de l'urée ; ce qui observé encore dans l'étude de **Kuczyńska-Sicińska et al. (1989)**

Ainsi, des valeurs considérées comme normales dans la population générale peuvent refléter une pathologie rénale chez une femme enceinte. (**Stewart et Pasha, 2018; Mandelbrot et Legardeur, 2014**).

Au cours de grossesse normale ; l'urée diminue de 30 à 60% jusqu'au terme.

Le taux élevé d'urée dans le sang peut être un signe d'une atteinte rénale (glomérulonéphrite ; ischémie) ; (**Valdigué, 2000**)

La créatinine : Il s'agit d'une petite molécule issue du catabolisme musculaire, qui est librement filtrée par le glomérule (**Dussol, 2011**). Chez la femme enceinte, la concentration plasmatique de la créatinine est diminuée, qui passe d'une valeur moyenne de 75 $\mu\text{mol/L}$ avant la grossesse à 50 jusqu'à 60 $\mu\text{mol/L}$ au cours du 2ème et 3ème trimestre (**Jungers, 2004**).

Nos résultats montrent une réduction significative des taux plasmatiques de créatinine ; ce qui explique que ses patientes ne présentent pas de problème rénal ; cette diminution est associé à

une HTAG (**CHABRIER, 2009 ; COLLINET (2007)**).

Acide urique : L'acide urique est le produit final du métabolisme des purines, synthétisé par l'enzyme xanthine oxydase (**Niraula et al., 2017**). Au début de la grossesse, la concentration sérique en acide urique est caractérisé par une diminution d'au moins de 25%, probablement, en raison d'une augmentation marquée de DFG et de la clairance de l'acide urique (**Davison et Dunlop, 1980**). Puis, il remonte à partir du troisième trimestre,

consécutivement à l'augmentation de la réabsorption tubulaire maternelle et à la production fœtale (**Valeix et Guillot, 2013**).

Selon notre étude ;on a une augmentation de l'acide urique chez les femmes hypertendues ;

Ce qui observé encore dans l'étude de **FRIEDMAN (1998)** ;Le mécanisme supposé de cette élévation est une insuffisance rénale ;**BRESSONJUST (2004)**.

Kuczyńska-Sicińska et al. (1989) ont montré que les teneurs plasmatiques de la créatinine, de l'urée et de l'acide urique augmentent chez les mères hypertendues. Contrairement aux résultats de **Senouci. (2013)**, qui a trouvé une diminution très significative en urée et en créatinine chez les mères hypertendues.

TGO/TGP (ALAT/ASAT)(U/ml) ;les transaminases ; sont des enzymes présentes à l'intérieur des cellules, en particulier au niveau du foie et des muscles. Sont des enzymes essentielles de l'organisme. Leur rôle est de permettre le transfert d'amines lors de processus chimiques liés au foie et au cœur(**Benhamou, 2002**).

Le taux élevé de TGO peut être le signe d'atteinte hépatique (**Pariente.A ;2012**)

Nos résultats montrent une réduction significative des taux plasmatiques de TGO chez les mères hypertendues par rapport aux mères enceintes saines ; cela peut être le signe d'une dysfonctionnement hépatique à cause d'une destruction des cellules hépatiques(**Sibai, 2004**).Par contre l'étude de **Ifeoma(2014)** a remarqué une augmentation significative des taux plasmatiques d'ASAT chez les mères atteintes de pré-éclampsie sévère.

Les taux plasmatiques de TGP montrent une diminution significative chez les mères hypertendues comparées aux mères témoins saines. Par contre **Julie. (2015) et Malvino et al. (2005)**, ont observé une augmentation significative des taux sérique d'ALAT chez les femmes hypertendues comparées aux mères témoins.

Conclusion

L'hypertension artérielle chez la femme enceinte 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.

Notre travail confirme l'association de l'HTA de la grossesse et l'atteinte rénale chez les femmes enceintes.

Pour finir, il est primordial de rappeler que le dépistage précoce et le suivi régulier de ces femmes et de leur fœtus sont la base de leur prise en charge optimale. Ce circuit inclue les femmes enceintes qui doivent rester conscientes de l'importance de ce processus, les médecins, autant généralistes que spécialistes, et enfin les pharmaciens qui jouent un rôle dans le dépistage par la mesure de la PA à l'officine, connaissent leur patientée et instaurent un climat de confiance et d'échange bénéfique à la prodigation de leurs conseils.

**Reference
bibliographies**

Reference bibliographies

A

- **Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia** *New England Journal of Medicine* **2017**; 377:613-622.

- **American College of Obstetricians and Gynecologists 2002** Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia ACOG Practice, 2002, Bulletin 99 (Vol 33), *Obstet Gynecol* ,159-167

- **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.

B

- **Belkasmi MA et Khadir Y. 2015**. Histopathogénese de la néphropathie liée à la dyslipidémie. Thèse de Doctorat en Médecine en ligne. Université Djilali Bounaama - Khemis Miliana.

- **Ben Khalil F. 2013**. Méthodes d'exploration biologique de la fonction glomérulaire rénale: état de l'art. Thèse de Doctorat en ligne.

- **Bergmeyer H U et al., 1978**. *Clin. Chem.* 24, p.58-73

- **Beaufils M** **Aspirine et prévention de la Prééclampsie** *Rev Méd Interne* **2000**, Vol 21 (1) ,68-74

- **BASSETT. M. H., WHITE. A. C., RAINEY. W. E. (2004)**. The régulation of aldostérone synthase expression. *Molecular and cellular endocrinology*. Vol. 217 :67-74.

- **BAHAO. O., DIALLO. M. H., KEITA .N. (2000)**. Hypertension artérielle et grossesse : aspect épidémiologiques et facteurs de risques. *Médecine d'Afrique noire* ; 47(10) :422-425.

- **Begum F, Parveen T (2008)**. Antihypertensives in Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Bangladesh J Obstet Gynecol*. 23(2): 65-72.

C

- **CHOPIN .N, 1995** protéinurie: stratégie d'étude *Feuille de biologie* , vol XXXVI

- **Chappell LC, Enye S, Seed P, Briley AL, Poston L, Shennan AH**. Adverse perinatal outcomes and risk factors for preeclampsia in women with chronic hypertension: a prospective study. *Hypertension*. **avr 2008**;51(4):1002-9.

- **Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français**, Principales complications de la grossesse, hypertension artérielle gravidique, rapport, item 17, module 2, **27 juillet 2006**

- **CABROL.C et F. GOFFINET** : Protocoles cliniques en obstétrique Issy-lesMoulineaux **2013** ISBN : 978-2-294-73527-1

- **CONNELL. J et ELEANOR. D. (2005)**. The new biology of aldosterone. Journal of endocrinology, 186, 1-20.

- **CHAMONTIN.B.10 /11/2005**.hypertension-artérielle de l'adulte.

- **Collinet P ; Delemer-Lefebvre M ; Dharancy S ; Lucot JP ; Subtil D ; Puech F** Le Hellp syndrome : diagnostic et prise en charge thérapeutique Gynécologie Obstétrique et fertilité **2006**, Vol 34, 94-100

D

- **DONNADIEU et C FIRTION** : Gynécologie Obstétrique A Issy-lesMoulineaux en novembre **2006**, p 8 à 32- 38 à 99 - 318 à 331

- **Denolle T (2014)**.Automesure de la pression artérielle et grossesse. Press Med. 43(7-8): 827830.

- **Delbarre, B., &Delbarre, G. (1993)**. Hypertension artérielle: physiopathologie et pharmacologie.

- **Davison JM, Dunlop W (1980)**. Rénal hemodynamics and tubularfunction in normal humanpregnancy. Kidney international. 18(2): 152-161.

- **Dussol B (2011)**. Méthodes d'exploration de la fonction rénale : intérêt et limite des formules permettant d'estimer la fonction rénale. Immuno--analyse et biologie spécialisée. 26: 6-12

E

-**Ellery PM, Cindrova-Davies, Jauniaux E, Ferguson-Smith AC, Burton G.J.** Preuves de l'activité transcriptionnelle dans le syncytiotrophoblaste du placenta humain. Placenta. **2009** ; 30 (4): 329-334.1010.1016

- **Hypertensions gravidiques, article de La revue de médecine interne**, éditions scientifiques et médicales Elsevier 2002 ; 23(11) :927 à 938

- **Edouard D. Pré-éclampsie**, éclampsie. Encycl. Méd. Chir. Anesthésie Réanimation. Paris. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier **2003** ; ISBN 2-84299-235-0

F

-

G

- **Guyton A C, Hall J E, Colman R, Manning D, Norman R A. 1995.** The dominant role of the kidneys in long-term arterial pressure regulation in normal and hypertensive states. In : Hypertension : Pathophysiology, diagnosis and management. Laragh J.H., Brenner B.M., editors. New York : RavenPress, LTD ; p. 1311-1326.

- **Guyton et Hall. 2003.** Précis de physiologie médicale Partie V : Rein et compartiments liquidiens de l'organisme 2^{ème} édition française traduit sous la direction des professeurs Dinh xuan et Alain Lockhart, traduction de la dixième édition américaine. Editions Piccin.

H

I

- **Idier L, Larroumet N, Trolonge S et al., 2012.** Intérêt d'un programme spécifique en éducation thérapeutique auprès de patients dialysés en hors-centre. Néphrologie & thérapeutique. 8(2) : 87-91.

- **IFCC. 1986.** Method for L-Alanine aminotransferase. J Clin. Chem., Clin. Biochem, 24, p. 481-495).

- **Ifeoma C, Adesina P, Elaine C, Ephraim U (2014).** Liver function tests in Nigerian women with severe preeclampsia. Journal of clinical sciences. 11(1): 7-11.

- **Houset.P, Levy.A et Estournet.C, 2012.** Nephrology. Physiologie rénale, Elsevier Masson, P: 04

J

- **Jean-Patrick SCHAAL, Didier RIETHMULLER, Robert MAILLET, Michèle UZAN A Mercuès : Mécanique & Techniques Obstétricales 2007(3), page 537579**

- **Julie S (2015).** Evaluation of Serum Aspartate Aminotransferase (AST), Alanine Aminotransferase (ALT), Alkaline Phosphatase (ALP), Lactate Dehydrogenase (LDH) and Uric Acid In Preeclampsia. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS). 14(6): 10-12

- **Jungers P (2004).** Néphropathie et grossesse. EMC-Médecine.1: 21-130.

- **Khaldi C. 2014.** Impact d'une formation à la gestion du stress sur le vécu de la maladie dans l'insuffisance rénale chronique dans un hôpital universitaire français. *International Journal of Whole Person Care.* 1(1).
- **KENOUGH. S ; MERY, 1988.** Les atteintes de l'intertitium rénal au cours des maladies systématiques ; II. Néphrologie ; p117

L

- **LYONEL.AL.2004,** Insuffisance rénale aigue en préopératoire et en préimination pp4
- **Lindheimer MD, Taler SJ, Cunningham FG, American Society of Hypertension.** ASH position paper: hypertension in pregnancy. *J Clin Hypertens Greenwich Conn.* avr 2009;11(4):214-25.
- **LANSAC J., MAGNIN G.,** Hypertension et grossesse, *Obstétrique collection pour le praticien*, édition Masson 2008 ; 5(7) : 161 à 253
- **Lumbers ER, Pringle KG.** Roles of the circulatingrenin-angiotensin- aldosterone system in humanpregnancy. 2014;306(2): R91-10
- **LE MOING É. 2016.** Prévention de l'insuffisance rénale aiguë par l'optimisation de la prise des médicaments inhibiteurs du système rénine angiotensine et aldostérone et des diurétiques. Thèse de Doctorat en ligne.

M

- **Menard J, Meyer P, Milliez P. 1967.** L'hypertension artérielle d'origine rénale : une sécrétion inappropriée de rénine. *Presse Med*, 75, 2083-5.
- **Menard J. 2004.** Le système rénine-angiotensine intra-rénal est-il à l'origine des hypertensions artérielles ?.
- **Marpeau L. :** Traité d'obstétrique. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2010. 657 pages ISBN : 978-2-294-07143-0
- **Monticone S, Auchus RJ, Rainey WE. Adrenaldisorders in pregnancy.** *Nat RevEndocrinol*2012; 8(11):668-78.
- **Mayes, M., Sweet, B. R. & Tiran, D. (1997).** *Mayes' Midwifery - A Textbook for Midwives* 12th Édition, p. 533–545. BaillièreTindall. (ISBN 0-7020-1757-4)
- **Malvino E, Munoz M, Ceccotti C, Janello G, McLoughlin D, Pawlak A,**

N

- **National High Blood Pressure Education Program working group.** Report on highblood pressure in pregnancy. *J Obstet Gynecol*1990 ; 163(5)1689-1712.

- **Niraula A, Lamsal M, Majhi S, Khan SA, Basnet P (2017)**. Significance of serum uric acid in pregnancy-induced hypertension. Journal of the National Medical Association. 109(3):198-202.

O

- **Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM**. Prevalence of overweight and obesity in the United States, **1999-2004**. JAMA J Am Med Assoc. 5 avr 2006;295(13):1549-55.

- **Organisation mondiale de la santé, naissances prématurées en ligne :** www.who.int/features/qa/preterm_babies/fr/ consulté le **19 Février 2018**

Q

- **Quevauvilliers J. 2007.** Dictionnaire médical Edition ELSEVIER MASSON, 5^{ème} édition.

- **Quibel T, Bulter J, Nizard D, Subtil C, Huchon P, Rozenberg :** Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction **2014 ;43(10) : 883-907**

R

- **Rabiller J. 2013.** Exploration des difficultés dans la prise de traitements au long cours chez le patient transplanté rénal : comment le rendre acteur de sa santé.

- **Ramsay M, Broughton Pipkin F, Rubin P.** Comparative study of pressor and heart rate responses to angiotensin II and noradrenaline in pregnant and nonpregnant women. Clin Sci 1992; 82(2):157-62 [19] Physiologie de la placentation-EM consult- <http://www.sciencedirect.com> consulté le **3 octobre 2019**

S

- **STAVROS .T ; PARKER S; 1992.** Sequential stenosis of the renal artery : Pattern recognition of tardus and parvus abnormalities with duplex sonography .Radiology, p184- 487

- **Sibai BM.** Intergenerational factors: a missing link for preeclampsia, fetal growth restriction, and cardiovascular disease? Hypertension. avr **2008;51(4):993-4.**

- **Société Française d'Hypertension Artérielle (SFHTA) - Recommandations HTA et grossesse.** En ligne sur <http://www.sfhta.eu/> (consulte le **15 novembre 2019**).

- **Senouci Z (2013).** Détermination de quelques paramètres biochimiques et du statut oxydant/ antioxydant chez les femmes enceintes pré-éclampsiques de la région de Tlemcen. Université Abou Bekr Belkaid- Tlemcen. 48 P.

T

- **Tietz N W, Burtis C A, Ashwood E R, Saunders W B. 1999.** Textbook of clinical chemistry, 3rd Ed. p.1241-1245.
- **Tietz N W. 2006.** Clinical Guide to Laboratory Test, 4th Ed., p.316-321.
- Thoulon JM. : Petits maux de la grossesse. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Gynécologie-Obstétrique. 2005 ; (5) 12 à 20.
-

V

- **Victor. BABES. 2014/2015.** physiopathologie de l'hypertension artérielle .
- **Valdés G, Quezada F, Marchant E, vonSchultendorff A, Morán S, Padilla O, et al.** Association of remote hypertension in pregnancy with coronary artery disease: a case control study. Hypertension. **avr 2009**;53(4):733-8.
- **Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjaerven R, Iversen BM.** Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. N Engl J Med. **21 août 2008**;359(8):800-9
- **VAUBOURDOLLE. M. (2007).** Biochimie, hématologie. Le moniteur internat, 3^{ème} édition. P : 262-264.
- **Valdigué P (2000).** Biochimie clinique. 2^{ème} édition. Médicales internationales. France: 267290.

W

- **Watanabe N et al., 1986.** Clin.chem.32/8,1551-1554.
- **Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, Atrash HK.** Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987-2004. Am J Hypertens. **mai 2008**;21(5):521-6.
- **Weinstein L.** Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. American journal of obstetrics and gynecology 142 (2):159---167

Site web

- 1- La grossesse : anatomie-physiologie-le placenta- physiopathologie – cours de maïeutique. En ligne sur <http://campus.cerimes.fr> (consulte le 12 mai 2020).
- 2- Organogenèse-embryologie humaine-le placenta. En ligne sur <http://www.embryology.ch/genericpages/moduleembryofr.html> consulté le 12 mai 2020