



HAL
open science

Intérêt du doppler ombilical dans le pronostic foetal et néonatal en cas de pré-éclampsie avant 34 SA : étude comparative à propos de 120 cas

Gwendoline Naguet

► **To cite this version:**

Gwendoline Naguet. Intérêt du doppler ombilical dans le pronostic foetal et néonatal en cas de pré-éclampsie avant 34 SA : étude comparative à propos de 120 cas. Gynécologie et obstétrique. 2009. dumas-00668917

HAL Id: dumas-00668917

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00668917v1>

Submitted on 10 Feb 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE de ROUEN

DEPARTEMENT DES ETUDES DE SAGE-FEMME

**INTERET DU DOPPLER OMBILICAL DANS
LE PRONOSTIC FŒTAL ET NEONATAL
EN CAS DE PRE-ECLAMPSIE AVANT 34 SA.**

Etude comparative à propos de 120 cas

Mémoire présenté par
Mademoiselle Gwendoline NAGUET
Née le 15 mars 1985

DIPLOME D'ETAT DE SAGE-FEMME

PROMOTION 2009

Je remercie Monsieur le Professeur Verspyck
pour son aide et l'intérêt qu'il a porté à ce travail

Un grand merci à Madame Corine Pastor
pour ses précieux conseils et le temps qu'elle m'a consacré

A Guillaume pour son amour
et son soutien durant ces 3 dernières années

A mes parents, ma sœur et mon frère
pour leur amour et leur soutien formidable

A la promotion 2009

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
REVUE DE LA LITTERATURE	2
1. Physiopathologie et facteurs de risque de la pré-éclampsie.....	2
1.1. Définition	2
1.2. Physiopathologie.....	2
1.3. Facteurs de risque de pré-éclampsie	3
1.3.1. Les facteurs maternels.....	4
1.3.2. Les facteurs génétiques	4
1.3.3. Les facteurs immunologiques	5
1.3.4. Les facteurs liés à la grossesse	5
1.3.5. Les facteurs environnementaux.....	5
2. Les complications de la pré-éclampsie	6
2.1. Complications maternelles	6
2.1.1. Eclampsie	6
2.1.1. HELLP syndrome	6
2.1.2. Hématome rétroplacentaire	7
2.1.3. Autres complications.....	7
2.2. Complications fœtales	8
2.2.1. Hypoxie fœtale chronique et RCIU.....	8
2.2.2. Hypoxie fœtale aiguë et mort fœtale in utero.....	9
3. Prise en charge maternelle	10
3.1. Traitements.....	10
3.1.1. Objectifs du traitement.....	10
3.1.2. Le traitement médicamenteux	10
3.1.3. Les meures associées.....	12
3.2. Surveillance maternelle.....	13
4. Surveillance foetale.....	14
4.1. Enregistrement du rythme cardiaque fœtal et mouvements actifs foetaux	14
4.2. Echographie obstétricale	14
4.2.1. Vitalité fœtale : score de Manning.....	14
4.2.2. Quantité de liquide amniotique	15
4.2.3. Evaluation de la croissance fœtale	15
4.2.4. Doppler fœtaux.....	16
4.3. Critères d'extraction fœtale.....	18
4.4. Pronostic néonatal	19
L'ETUDE.....	20
1. Méthodologie	20
1.1. Buts de l'étude.....	20
1.2. Population ciblée :	20
1.3. Démarche	21
1.4. Critères étudiés.....	22

1.4.1. Le profil de la population.....	22
1.4.2. La pathologie maternelle.....	23
1.4.3. La surveillance et prise en charge fœtale	23
1.4.4. L'accouchement.....	24
1.4.5. L'hospitalisation du nouveau-né.....	25
1.5. Méthode d'analyse	25
2. Résultats.....	26
2. 1. Descriptif de la population totale.....	26
2.1.1. La population maternelle	26
2.1.2. La population des nouveau-nés	31
2.2. Analyse comparative des groupes étudiés.....	34
2.2.1. Profil de la population.....	34
2.2.2. Pathologie maternelle.....	35
2.2.3. Analyse de l'évolution des paramètres maternels.....	40
2.2.4. Surveillance et prise en charge fœtale.....	43
2.2.5. L'accouchement et le devenir néonatal.....	45
DISCUSSION	49
1. Versant maternel	49
1.1. L'âge maternel	49
1.2. Le tabac	49
1.3. Antécédents d'HTA	50
1.4. Terme d'hospitalisation.....	50
1.5. Motif d'extraction	51
1.6. Doppler des artères utérines.....	51
2. Versant fœtal	51
2.1. Retard de croissance intra-utérin.....	51
2.2. Rythme cardiaque foetal	52
3. Versant néonatal.....	53
3.1. Critères anténataux.....	53
3.1.1. Corticoïdes anténataux	53
3.1.2. Mode d'accouchement	53
3.2. Critères néonataux.....	54
3.2.1. Terme de naissance	54
3.2.2. Poids de naissance.....	54
3.2.3. Le pH au cordon.....	54
3.2.4. Le score d'Apgar.....	55
3.2.5. Réanimation néonatale	55
3.3. Devenir néonatal	56
3.3.1. Complications néonatales	56
3.3.2. Morts périnatales.....	57
CONCLUSION.....	59

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

INTRODUCTION

La pré-éclampsie est en France une des principales cause de décès maternel. Elle complique 3 à 7% des grossesses des primipares et 1 à 3% des multipares.

Le retentissement fœtal est moins connu, les études déjà parues s'intéressant davantage au retard de croissance intra utérin qu'à la survenue d'une altération du bien être fœtal et ses conséquences néonatales.

En cas de pré-éclampsie, nous observons une diminution du flux vasculaire placentaire, pouvant entraîner un retard de croissance intra utérin dans 25 à 30% des cas. Les études n'ont pas montré l'existence de caractéristiques maternelles de la pré-éclampsie pouvant prédire la survenue d'un retard de croissance intra utérin d'une part, et l'augmentation de complications néonatales liées au poids de naissance d'autre part.

Le doppler ombilical est un élément intéressant à étudier car il s'agit d'un examen anténatal, non invasif permettant d'objectiver l'existence d'une hypoxie fœtale chronique.

Dans notre étude, nous nous intéressons donc non pas à l'hypotrophie seule mais plutôt au retentissement de l'hypoxie fœtale chronique.

Dans un premier temps nous réaliserons une mise au point des connaissances sur la pré-éclampsie à travers une revue de la littérature.

Dans un deuxième temps nous exposerons notre étude rétrospective cas témoin, unicentrique au C.H.U de Rouen comparant, chez des femmes pré-éclamptiques ayant accouché avant 34 semaines d'aménorrhées, des fœtus présentant un doppler ombilical nul à des fœtus présentant un doppler ombilical non nul.

Enfin nous analyserons et discuterons de nos résultats au regard de ceux observés dans la littérature.

***REVUE DE LA
LITTERATURE***

1. Physiopathologie et facteurs de risque de la pré-éclampsie

L'incidence de la pré-éclampsie en France est de 3 à 7 % des grossesses des primipares et 1 à 3% chez les multipares (39).

Cette pathologie gravidique est responsable d'une morbidité et mortalité importante qu'elle soit maternelle ou fœtale. La pré-éclampsie est la deuxième cause de mortalité maternelle puisqu'elle est directement responsable de 16,3 % des décès maternels en France et de 50 000 décès dans le monde chaque année (39).

1.1. Définition

Selon la Société Internationale de l'étude de l'hypertension au cours de la Grossesse la pré-éclampsie est l'association d'une hypertension artérielle gravidique (HTAG) apparue après 20 semaines d'aménorrhée et d'une protéinurie (= albuminurie supérieure à 0,3g/24 heures) (41).

Pour le Collège National des Gynécologues Obstétriciens de France (1) il faut suspecter une pré-éclampsie devant une HTA apparue après 20 SA associée à l'un des signes suivants : Oedèmes des membres inférieurs d'apparition brutale

Uricémie supérieure à 350 micromoles/L

Augmentation des ASAT

Plaquettes inférieures à 150 000 / mm³

Retard de croissance intra utérin

Les pré-éclampsies sévères représentent 10 % des pré-éclampsies et se définissent soit par une hypertension élevée (PAS \geq à 160 mm Hg et/ou PAD \geq 110 mm Hg), soit une HTAG telle qu'elle est définie plus haut avec un ou plusieurs des signes de gravité (1, Annexe I).

1.2. Physiopathologie (7, 14, 31, 42, 43)

L'élément clé initial est l'insuffisance placentaire par défaut d'invasion du trophoblaste aboutissant à un défaut de vascularisation placentaire. Il en résulte une diminution du débit sanguin utéroplacentaire qui provoque alors une ischémie placentaire. Les conséquences de cette ischémie placentaire vont être d'une part fœtales et d'autre part maternelles.

Sur le versant maternel, il semble que l'endothélium vasculaire soit le lien entre l'ischémie et les manifestations cliniques de la pré-éclampsie. L'ischémie placentaire provoque une production de molécules qui vont activer les cellules endothéliales. En effet, dans la pré-éclampsie, de nombreuses molécules sont élevées dont certaines participent à la réponse inflammatoire comme les cytokines (TNF α et IL6), les radicaux libres oxygénés et écosanoïdes, les triglycérides (VLDL et LDL). Il en résulte un déséquilibre sur l'endothélium entre le taux d'hormones vasoconstrictrices et vasodilatatrices qui provoque une hypertension par augmentation des résistances périphériques qui constitue une réaction de préservation du débit utéro-placentaire.

D'autre part les altérations de l'endothélium provoquent une microangiopathie thrombotique au niveau rénal, hépatique et cérébral.

Au niveau rénal des lésions endothéliales glomérulaires sont observées d'où la survenue d'une protéinurie c'est-à-dire une augmentation du taux l'albumine dans les urines.

Par ailleurs, il se forme dans le foie des micro-thromboses capillaires péri lobulaires qui vont provoquer une cytolysse hépatique voir un HELLP syndrome.

Au niveau cérébral les micro-angiopathies thrombotiques provoquent des dépôts de fibrine, des oedèmes cérébraux voir des hémorragies.

Enfin l'endothélium joue un rôle majeur dans la coagulation par conséquent les altérations de l'endothélium vasculaire vont provoquer des troubles de la coagulation souvent associés aux pré-éclampsies.

Concernant le retentissement fœtal, l'ischémie placentaire provoque un défaut d'apport des substances nécessaires à la croissance fœtale et une diminution de l'oxygénation fœtale ayant pour conséquence une souffrance fœtale chronique se manifestant par un retard de croissance intra-utérin ou un oligoamnios par diminution de la diurèse fœtale.

1.3. Facteurs de risque de pré-éclampsie

Les facteurs de risque de pré-éclampsie sont multiples et bien connus aujourd'hui. C'est grâce à leur connaissance que nous arrivons de plus en plus à en expliquer la physiopathologie ainsi qu'à connaître les femmes appartenant au groupe à risque de développer une pré-éclampsie. Ces facteurs de risque peuvent être classés en cinq catégories : les facteurs maternels, génétiques, immunologiques, les facteurs liés à la grossesse et les facteurs environnementaux.

1.3.1. Les facteurs maternels

Un certain nombre de facteurs de risque se rapportant au terrain maternel ont été déterminés. Ainsi l'âge est un facteur de risque lorsqu'il est inférieur à 20 ans mais aussi lorsqu'il est supérieur à 35 ans. De la même manière l'ethnie, l'obésité avec un indice de masse corporelle supérieur à 35, les antécédents familiaux d'hypertension artérielle sont autant de facteurs de risque de pré-éclampsie. Parmi les facteurs obstétricaux nous retrouvons les antécédents de pré-éclampsie (risque prédictif le plus fort avec un odd ratio de 8,1) et les antécédents de retard de croissance intra-utérin (6). Les maladies vasculaires antérieures à la grossesse telles que l'hypertension artérielle chronique, les maladies auto-immunes (lupus érythémateux disséminé, syndrome des anticorps antiphospholipides...) multiplient le risque de faire une pré-éclampsie par 10. De même les patientes insuffisantes rénales ont un risque multiplié par 20. Ce risque est multiplié par 2 chez les patientes diabétiques insulino-dépendantes (42).

1.3.2. Les facteurs génétiques

D'après Robert et Cooper (25) la pré-éclampsie pourrait être liée à une mutation d'un gène paternel soumis à l'empreinte génomique. Cette hypothèse trouve son origine dans le fait que les pré-éclampsies soient plus fréquentes dans les grossesses molaires qui comportent uniquement des gènes paternels. De plus le risque relatif de développer une pré-éclampsie est multiplié par quatre lorsqu'une sœur a déjà développé la maladie. Certains gènes pourraient également être impliqués notamment le gène codant pour l'angiotensine, le gène codant pour la NO synthase situé sur le chromosome 7 et les gènes responsables de la production de $TNF\alpha$ (42).

D'autre part il existe une association entre thrombophilie et insuffisance utéroplacentaire. En effet l'existence d'une prédisposition anormale à développer des thromboses pourrait majorer l'hypercoagulabilité physiologique et favoriser ainsi la survenue de complications vasculaires obstétricales. Ainsi sont mis en cause les mutations du facteur V leiden, la mutation homozygote du gène de la MTHFR avec une hyperhomocystéinémie, une mutation du gène codant pour la prothrombine, une mutation de PAI-1 ou encore un déficit en protéine C ou S.

1.3.3. Les facteurs immunologiques

La fréquence augmentée de pré-éclampsie chez les primipares a fait évoquer l'hypothèse d'un rôle immunologique dans la survenue des pré-éclampsies. Rentrerait notamment en compte la période d'exposition au sperme du conjoint puisque les pré-éclampsies sont plus fréquentes chez les patientes utilisant des préservatifs et dans les grossesses obtenues par insémination artificielle avec sperme de donneur. Ainsi le changement de partenaire chez la multipare est également un facteur de risque de pré-éclampsie (42).

D'autre part le risque est augmenté chez les patientes présentant un désordre immunologique tel que les maladies auto-immunes comme par exemple le lupus érythémateux disséminé ou chez les patientes ayant reçu une greffe rénale avec un risque de développer une hypertension artérielle ou une pré-éclampsie augmenté de 30% (6).

1.3.4. Les facteurs liés à la grossesse (6)

Les situations pouvant provoquer un défaut de perfusion placentaire, comme les grossesses multiples ou les malformations utérines à type d'hypoplasie, favorisent la survenue d'une pré-éclampsie. Lors des grossesses multiples, l'hypoxie placentaire interviendrait par insuffisance de vascularisation relative avec un odd ration de 2,5. Ce risque est encore accru si la grossesse multiple a été obtenue par procréation assistée.

1.3.5. Les facteurs environnementaux

La prévalence de la pré-éclampsie varie énormément entre les pays et les régions, elle est notamment très faible dans les pays scandinaves.

Les facteurs environnementaux sont probablement multiples. Ainsi ont été incriminés des facteurs nutritionnels avec un risque augmenté d'accouchement prématuré et d'hypotrophie en cas de faible consommation de poisson. La supplémentation en acide folique diminuerait le risque de pré-éclampsie alors que le stress l'augmenterait (37).

En revanche l'étude de Merviel (21) confirme l'effet protecteur du tabac vis-à-vis de la pré-éclampsie. Cependant le faible effet protecteur vis à vis de la pré-éclampsie ne contre-balance pas le risque augmenté d'hématome rétroplacentaire et de retard de croissance intra-utérin.

2. Les complications de la pré-éclampsie

2.1. Complications maternelles

2.1.1. Eclampsie (28, 38)

L'éclampsie est un accident aigu qui complique moins de 1% des pré-éclampsies mais met en jeu le pronostic vital maternel et fœtal (28). Elle est responsable de 2,2% des morts maternelles (38). Elle survient dans 30% des cas en post-partum et dans 50% des cas avant 37 SA (38).

Il s'agit de convulsions tonico-cloniques généralisées ne pouvant être rapportées à une cause neurologique telle que l'épilepsie, survenant chez une patiente pré-éclamptique, pouvant se répéter et provoquer un état comateux.

Les prodromes de l'éclampsie sont des céphalées intenses dites « en casque », des douleurs épigastriques, des troubles sensoriels (phosphènes, acouphènes) et des réflexes ostéo-tendineux vifs mais surtout polycinétiques et diffusés.

Les risques maternels sont l'asphyxie, l'œdème aigu pulmonaire, l'hémorragie cérébro-méningée, l'arrêt cardiaque, l'ischémie glomérulaire voire le décès. Les risques fœtaux sont la souffrance fœtale aiguë voir la mort fœtale in utero. Pour ces raisons la survenue d'une crise d'éclampsie impose l'extraction fœtale en urgence.

2.1.1. HELLP syndrome

Syndrome d'extrême gravité qui témoigne de la micro-angiopathie thrombotique. Sa définition est purement biologique. Il complique environ 10% des pré-éclampsies sévères mais il peut apparaître d'emblée sans HTA et peut également survenir dans les 48 premières heures du post-partum chez les patientes ayant une pré-éclampsie sévère (28).

Un signe fonctionnel est souvent associé : une douleur vive de l'épigastre ou de l'hypochondre droit ("barre épigastrique de Chaussier").

Le HELLP syndrome peut se compliquer d'une mort maternelle dans 2 à 10 % des cas et fœtale dans 10 à 50% des cas (38). Les autres complications possibles du HELLP syndrome sont l'hématome sous-capsulaire du foie ou la rupture hépatique.

2.1.2. Hématome rétroplacentaire

L'hématome rétroplacentaire (HRP) complique 0,5% des grossesses et 3 à 5% des pré-éclampsies (28). Il s'agit d'un hématome situé sous la plaque basale du placenta interrompant ainsi la circulation materno-fœtale. L'HRP est associé à un décès périnatal dans 25 à 30% des cas (38).

Cliniquement il se caractérise par une douleur abdominale intense en coup de poignard à début brutal associée à des métrorragies de sang noir peu abondantes. L'utérus est douloureux, dur dit "de bois" marquant une hypertonie utérine persistante. L'HRP peut être associé sur le plan général à un état de choc avec hypotension < 90 mmHg, tachycardie, marbrures, pâleur. Il est également associé à des anomalies sévères du rythme cardiaque fœtal marquant une souffrance fœtale aiguë voire une mort fœtale in utero. L'HRP est une urgence materno-fœtale qui par conséquent contre-indique le transfert in utero et impose l'extraction fœtale par césarienne en urgence si le fœtus est vivant.

2.1.3. Autres complications

- La coagulation intravasculaire disséminée

Les anomalies de l'hémostase de la pré-éclampsie sont associées aux formes sévères, précoces et compliquées de la maladie. Au cours de la pré-éclampsie nous observons une élévation précoce des marqueurs de l'activation plaquettaire et endothéliale qui sont la fibronectine et le facteur VIII ainsi qu'une thrombopénie et une augmentation du turn over plaquettaire. L'excès de la formation de thrombine est compensé par une augmentation de la concentration en complexes thrombine-antithrombine et la baisse de l'activité de l'antithrombine. Cet état d'activation pathologique de la coagulation peut se décompenser sur le mode thrombotique et donner une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) dite chronique dont les marqueurs sont l'élévation des produits de dégradation du fibrinogène et des D-Dimères.

La CIVD aiguë hémorragique peut compliquer un hématome rétroplacentaire, une éclampsie et certaines CIVD chroniques à l'occasion d'une hémorragie.

- Complications rénales

Alors que le volume sanguin total n'est pas augmenté et que l'activité rénine plasmatique et la concentration d'angiotensine II sont diminuées, il existe une

diminution relative du flux plasmatique rénal et de la filtration glomérulaire. La protéinurie témoigne des lésions glomérulaires, elle est habituellement modérée, de l'ordre de 1 à 2 g par 24 heures. C'est un indicateur de mauvais pronostic à long terme lorsque la protéinurie s'intègre dans un syndrome néphrotique. Les œdèmes sont habituels et non spécifiques. C'est l'augmentation rapide et leur présence au niveau des mains et de la face qui sont surtout évocatrices du diagnostic. L'oligurie est fréquente, pouvant évoluer vers l'insuffisance rénale aiguë dans les formes graves (HELLP, HRP). Chez une parturiente hypertendue, la survenue d'une hyper uricémie ($>350 \mu\text{mol.L}^{-1}$) est un élément très évocateur de pré-éclampsie, surtout lorsqu'elle précède la protéinurie.

- Complications cardiovasculaires et respiratoires

Au cours de la pré-éclampsie la vasoconstriction, le volume sanguin circulant inadéquat et le tonus sympathique élevé sont trois caractéristiques pouvant être cause de complications cardiovasculaires avec notamment une augmentation du débit cardiaque. De nombreuses complications respiratoires sont susceptibles de survenir. Il peut s'agir d'une atelectasie, d'une surinfection ou d'un œdème pulmonaire.

2.2. Complications fœtales

2.2.1. Hypoxie fœtale chronique et RCIU (20)

Les syndromes vasculo-rénaux sont responsables d' 1/3 des retards de croissance intra-utérins (RCIU).

On parle de RCIU lorsque les biométries sont inférieures au 10^{ème} percentile, ou au 3^{ème} percentile pour la forme sévère. Les courbes habituellement utilisées restent celles établies par Lubchenko en 1963 et par Leroy et Lefort en 1971.

Le retard de croissance intra utérin peut être une complication de la pré-éclampsie, dans ce cas il apparaît le plus souvent au cours du troisième trimestre de grossesse. Il s'agit généralement d'un RCIU dysharmonieux puisque les mensurations céphaliques (diamètre bipariétal et le périmètre céphalique) sont préservées. La réduction du débit placentaire entraîne une "malnutrition intra-utérine". Le fœtus se protège en privilégiant sa vascularisation cérébrale le plus longtemps possible. Le retard touche donc en premier la circonférence abdominale.

L'hypoxie fœtale chronique est très souvent associée à un oligoamnios voire dans les cas extrêmes à un anamnios. Le volume de liquide amniotique, relativement constant entre 20 et 40 SA, est corrélé essentiellement à la diurèse fœtale au 3ème trimestre ; l'apparition ou l'aggravation d'un oligoamnios associé à une hypotrophie (40 % environ), est un paramètre pronostique de souffrance fœtale (taux de morbidité multiplié par 10) (3). L'oligoamnios sévère est toujours pathologique soit par son origine soit par ses conséquences (hypoplasie pulmonaire, syndrome d'immobilisme fœtal...). L'insuffisance de production de liquide amniotique se retrouve dans deux situations pathologiques :

- Pathologie uro-néphrologique
- Insuffisance rénale fonctionnelle qui accompagne la plupart des RCIU sévères (3).

2.2.2. Hypoxie fœtale aiguë et mort fœtale in utero

L'hypoxie foetale aiguë se définit comme une perturbation grave de l'oxygénation foetale survenant au cours d'un évènement anoxo-ischémique aigu. Dans le cadre d'une pré-éclampsie l'hypoxie fœtale aiguë peut survenir suite à la formation d'un hématome rétroplacentaire, lors d'une crise d'éclampsie ou suite à une souffrance fœtale chronique. Elle se traduit par une mauvaise adaptation à la vie extra-utérine, chiffrée par le score d'Apgar à 1 et à 5 minutes, par une acidose au sang du cordon, par des signes neurologiques exprimant une encéphalopathie anoxique et ischémique et souvent par une défaillance multi-viscérale. Les conséquences les plus redoutables sont la mort fœtale in utero ou la mort néonatale et l'infirmité motrice cérébrale (5).

La mort foetale in utero (MFIU) peut avoir de multiples causes, qui ne sont pas toutes liées à une pathologie vasculaire placentaire. Dans le cas des pré-éclampsies elle peut survenir dans le cadre d'une souffrance fœtale chronique (RCIU +/- anomalies des dopplers et ARCF) ou être la conséquence d'un phénomène aigu comme l'hématome rétroplacentaire

L'existence d'un hématome rétroplacentaire représente un facteur de risque majeur. Le risque relatif de survenue d'une mort foetale est estimé à 9,2 (IC 95 % = 8,8-9,7), soit un taux de 61,4 pour 1 000 naissances (5). Le retard de croissance intra-utérin augmente également le risque de mort foetale, avec un risque relatif de 7,0 (IC 95 % = 6,8-7,2), soit un taux de 9,6 pour 1 000 naissances (5).

L'existence d'une pré-éclampsie sévère, d'une hypertension artérielle essentielle, d'un diabète préexistant à la grossesse, ainsi qu'un âge maternel avancé, le tabagisme et l'infertilité sont également des facteurs de risque de mort foetale au cours des grossesses non compliquées d'hématome rétroplacentaire (5).

3. Prise en charge maternelle

3.1. Traitements

Le seul traitement étiologique de la pré-éclampsie est à l'heure actuelle l'arrêt de la grossesse. Les différentes thérapeutiques à notre disposition ne sont que des traitements symptomatiques (traitement de l'hypertension).

3.1.1. Objectifs du traitement

Les objectifs du traitement de la pré-éclampsie sont dans un premier temps de contrôler la PA par les antihypertenseurs en évitant les variations trop rapides ou trop importantes de la TA responsables de SFA. Ainsi d'après les recommandations du CNGOF on ne mettra en place un traitement antihypertenseur intra-veineux que si la PAS est strictement supérieure à 160 mm Hg et/ou si la PAD est strictement supérieure à 110 mm Hg. Le but est de maintenir une PAD entre 90 et 105 mm Hg avec une PAS supérieure ou égale à 140 mm Hg soit une PAM entre 105 et 125 mm Hg.

Dans un deuxième temps le traitement va avoir pour objectif de prévenir l'éclampsie et les complications sévères de la pré-éclampsie.

Enfin, un troisième objectif du traitement sera de prévenir les conséquences fœtales et celles liées à la prématurité induite.

3.1.2. Le traitement médicamenteux (42)

La pré-éclampsie se caractérise par une hypovolémie maternelle relative du faite de l'hypoprotidémie par fuite urinaire des protéines entraînant une hémococoncentration et des oedèmes. Par conséquent les diurétiques et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont absolument contre-indiqués car ils aggravent l'hypovolémie avec un risque d'aggravation de l'hypoperfusion placentaire. De plus les diurétiques comportent

comme effets secondaires le risque d'hypokaliémie maternelle sévère et de thrombopénie néonatale.

- Traitement de l'HTA

Le traitement antihypertenseur de première intention est la nicardipine (Loxen[®]) en intraveineux. Il s'agit d'un inhibiteur calcique qui agit en bloquant le canal calcique lent induisant ainsi une vasodilatation artérielle. La nicardipine possède une bonne tolérance fœtale avec une absence d'effets à long terme. Les effets secondaires chez la mère sont le plus fréquemment des céphalées ou des rashes cutanés, une tachycardie réflexe est également possible.

La nicardipine est contre-indiquée en association avec le sulfate de Magnésium.

Le labétalol (Trandate[®]) est utilisé en cas de nécessité d'associer un deuxième traitement. Il possède un effet β -bloquant non cardiosélectif et un effet α -bloquant. De plus le labétalol n'affecte pas le débit utéroplacentaire et ne modifie pas non plus l'index de résistance dans l'artère ombilicale.

L'urapidil (Eupressyl[®]) est un vasodilatateur périphérique de type α -bloquant qui agit en bloquant, au niveau post-synaptique, les récepteurs α_1 -adrénergiques. Cette action est couplée à une action sur le système nerveux central par stimulation sérotoninergique des récepteurs S_{1A} .

L'urapidil n'a pas d'effet sur le débit utéroplacentaire et le passage placentaire est particulièrement faible.

L'alpha-méthyl dopa (Aldomet[®]) est un antihypertenseur central qui agit par stimulation des récepteurs centraux α -adrénergiques. Il est parfois utilisé dans les pré-éclampsies modérées lorsque la pression artérielle est peu élevée. Cet antihypertenseur n'a pas d'effets tératogènes ni d'effets secondaires fœtaux ou néonataux.

La clonidine (Catapressan[®]) est également un antihypertenseur central qui agit sur les centres vasomoteurs bulbaires en réduisant l'activité sympathique périphérique. Il n'entraîne pas d'effet tératogène ni de complications fœtales ou néonatales mais il peut provoquer chez la mère une asthénie, une somnolence et une sécheresse buccale.

La dihydralazine (Népressol[®]) à longtemps était le traitement de référence des pré-éclampsies mais ce médicament n'est pratiquement plus utilisé en France. Il s'agit d'un vasodilatateur artériel périphérique qui ne bloque pas la réaction des agents vasoconstricteurs. Ce médicament n'a pas d'effets tératogènes mais de nombreux inconvénients puisqu'il peut entraîner une chute importante de la pression artérielle parfois accompagnée d'une bradycardie fœtale. Les effets secondaires maternels sont très fréquents à type de céphalées, tachycardie, hypotension, palpitations, nausées... Ces signes évoquent les signes d'une pré-éclampsie sévère ce qui complique la surveillance des patientes.

- Traitement de l'éclampsie : Sulfate de Magnésium

Il s'agit d'une molécule largement utilisée dans les pays anglosaxons mais avec beaucoup plus de parcimonie en France. Son indication essentielle est la pré-éclampsie sévère en prévention de l'éclampsie et surtout en prévention de la récurrence de la crise d'éclampsie. Les effets secondaires sont le plus souvent mineurs, essentiellement à type de nausées et flushs. Il est à noter également des effets secondaires plus graves bien que beaucoup plus rares comme la détresse respiratoire et l'hémorragie de la délivrance qui imposent une surveillance particulière des patientes sous sulfate de magnésium, surveillance fondée sur les réflexes ostéotendineux et la fréquence respiratoire.

3.1.3. Les mesures associées

La corticothérapie prénatale (15,35). Elle se fait entre 24 et 34 SA en vue d'une extraction prématurée. Elle permet d'accélérer la maturation pulmonaire fœtale notamment la sécrétion du surfactant et donc de diminuer la mortalité néonatale des prématurés par maladie des membranes hyalines. La cure consiste en l'injection de 12 mg de Célestène[®] chrono-dose (bétaméthasone) en intramusculaire à renouveler une fois 24 heures après, avec la possibilité d'effectuer une cure de consolidation au moins 8 jours après par l'injection d'une seule dose de 12 mg.

Le transfert in utero en maternité de niveau adapté au terme de la grossesse et/ou au poids fœtal estimé : niveau III si le terme est inférieur à 32 SA ou si le poids foetal estimé est inférieur à 1500 g.

Le repos au lit en décubitus latéral gauche pour améliorer la perfusion placentaire et rénale par décompression de la veine cave inférieure.

Le régime sans sel est formellement contre-indiqué chez la femme enceinte.

Le remplissage vasculaire en cas de pré-éclampsie sévère par Ringer lactate 1000 à 1500 mL/24 heures avec surveillance des entrées et des sorties car il existe un risque accru d'œdème aigu pulmonaire par excès de remplissage.

3.2. Surveillance maternelle

La surveillance maternelle est à la fois clinique et biologique. Elle a pour objectif d'évaluer l'efficacité du traitement et si besoin de le réadapter, mais aussi de dépister les complications de la pré-éclampsie.

La surveillance clinique comprend des contrôles réguliers de la TA (3 cycles de TA au dynamap / jour). La recherche des signes de complication doit être quotidienne : céphalées, phosphènes, acouphènes, douleur épigastrique, métrorragies, réflexes ostéo-tendineux vifs, apparition d'œdèmes.

Le poids doit être pris chaque jour ainsi que la mesure de la diurèse et la surveillance biologique qui comprend : Hémoglobine, plaquettes, TP, TCA, fibrinogène, créatinine, uricémie, transaminases, LDH, bilirubine totale, haptoglobine, recherche de schizocytes ainsi qu'une albuminurie des 24 heures (27).

Doppler des artères utérines maternelles

Il s'effectue au niveau de la crosse ou de la partie initiale du segment pariétale ascendant de chaque artère utérine. Le spectre obtenu est normalement de type basse résistance avec une composante télédiastolique élevée. En cas de pré-éclampsie le spectre utérin s'altère, associant la persistance anormale d'une incisure proto-diastolique ou Notch et un flux télédiastolique trop faible. L'index de résistance ou IR ($= (S-D)/S$) est considéré comme pathologique au-delà de 0,65.

Pour une population à risque élevé de pré-éclampsie ou de RCIU le doppler utérin est un bon test de dépistage avec une bonne valeur prédictive négative, entre 84 et 88 % (8). Sa période optimale de réalisation se situe entre 22 et 26 SA.

Index diastolique = D / S normalement égale ou supérieur à 0,4 à partir de la fin du 2^{ème} trimestre et pendant le troisième trimestre.

4. Surveillance foetale

4.1. Enregistrement du rythme cardiaque fœtal et mouvements actifs foetaux

L'enregistrement du rythme cardiaque fœtal (RCF) permet d'évaluer le bien-être foetal. Il assure une documentation objective tenant compte à la fois du rythme cardiaque fœtal et des contractions.

L'existence d'anomalies sévères du RCF fait craindre une hypoxie fœtale pouvant être responsable de séquelles graves.

Lorsqu'une grossesse se déroule de manière physiologique l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal est inutile. En revanche il sera un élément important de la surveillance devant tout évènement pouvant faire craindre une hypoxie fœtale (par exemple baisse des mouvements actifs, retard de croissance, pré-éclampsie...).

Une classification a été proposée par la FIGO (Annexe II). Elle définit un rythme cardiaque fœtal normal par son rythme de base (normalement entre 110 et 150 battements par minute ou bpm), la présence d'oscillations d'une amplitude de cinq à 25 bpm et sa réactivité c'est-à-dire la présence de périodes d'accélération et l'absence de ralentissements.

Mouvements actifs fœtaux

La perception maternelle des mouvements actifs fœtaux est la plus ancienne des méthodes utilisées pour évaluer le bien être fœtal. Cette méthode est particulièrement subjective et peu d'études ont pu qualifier des normes pour le nombre de mouvements fœtaux ressentis. Cependant nous savons que la baisse des mouvements actifs fœtaux peut être le signe d'une souffrance fœtale en particulier dans un contexte de pré-éclampsie ou de retard de croissance intra-utérin (11).

4.2. Echographie obstétricale

4.2.1. Vitalité fœtale : score de Manning (Annexe III)

Le score de Manning ou score biophysique vise à évaluer le bien-être fœtal. Il se réalise au cours d'une échographie par la recherche de cinq critères sur une période de 30 minutes qui sont l'appréciation des mouvements respiratoires, du tonus fœtal des mouvements foetaux globaux, la quantité de liquide amniotique et la réactivité du

rythme cardiaque foetal. Le score de Manning est noté sur 10 (2 points par critère présent, 0 point s'il est absent). Un score de Manning normal correspond à 10/10. Un score inférieur ou égal à 4 est une indication à l'extraction, un score de 0 est une urgence périnatale (3).

4.2.2. Quantité de liquide amniotique

Nous avons cité précédemment comme complication fœtale de la pré-éclampsie l'oligoamnios par anurie fœtale. Par conséquent la mesure de la quantité de liquide amniotique paraît justifiée dans le cadre de la surveillance des fœtus de mères pré-éclamptiques. L'appréciation échographique de la quantité de liquide amniotique est subjective ; elle est évaluée soit par la mesure de la plus grande citerne (mesure de Chamberlain), soit par la somme des mesures de la plus grande citerne des quatre quadrants (mesure Phélan) (3).

4.2.3. Evaluation de la croissance fœtale (20)

La biométrie fœtale a comme intérêt d'évaluer la croissance fœtale, le RCIU étant la principale complication fœtale de la pré-éclampsie. Nous craignons particulièrement un infléchissement d'un des trois paramètres fœtaux et à l'extrême un arrêt de la croissance.

Estimation de poids fœtale

Il existe plusieurs centaines de formules d'estimation de poids foetal. Elles incluent à des degrés divers le périmètre abdominal, le périmètre crânien, le diamètre bipariétal, le fémur, l'âge gestationnel...

La performance des formules d'estimation de poids foetal est globalement la même et la précision de la formule ne rattrapera jamais l'imprécision des mesures s'il y en a. L'immense majorité des formules prend en compte de façon majoritaire le périmètre abdominal. L'erreur moyenne de ces différentes formules va de 7 à 11%.

La formule d'Hadlock est largement utilisée, elle prend en compte les paramètres les plus usuels :

$$\text{Log}_{10} \text{EPF} = 1,326 + 0,0107 \text{ PC} + 0,0438 \text{ PA} + 0,158 \text{ LF} - 0,00326 (\text{PA} \times \text{LF})$$

Les mesures sont exprimées en centimètre.

L'estimation de poids foetal est d'autant plus exacte qu'elle se fait à proximité de l'accouchement (20).

4.2.4. Doppler fœtaux (8, 30, 40)

Le bien-être foetal peut être apprécié par la vélocimétrie Doppler, technique d'investigation la plus récente pour l'étude hémodynamique de la circulation fœto-placentaire, reproductible, non invasive, et de faible coût. Suivant les sites vasculaires explorés, elle fournit des informations à la fois étiologiques et pronostiques devant un retard de croissance intra-utérin ou une grossesse à risque de retard de croissance intra-utérin.

Dans la pré-éclampsie, le doppler ombilical tient une place importante car le flux diastolique ombilical est directement corrélé aux résistances placentaires. Normalement le flux sanguin diastolique de l'artère ombilicale augmente par diminution physiologique des résistances placentaires (système « à basse résistance »). L'index de résistance ou index de Pourcelot = $(S-D) / S$ est largement utilisé, avec S la vitesse maximale en systole et D la vitesse maximale en diastole. Dans la pré-éclampsie, les résistances vasculaires augmentent du fait de la présence de microthrombi et d'infarctus placentaires diffus, une diminution anormale du flux diastolique ombilical est alors observée (d'autant plus importante que les altérations placentaires sont étendues) pouvant aller à l'extrême à une inversion du flux diastolique ou reverse flow. L'absence de diastole (=diastole nulle) ou la présence d'un reverse flow marque une souffrance fœtale grave avec très certainement une hypoxie (8).

Dans une population à risque de retard de croissance intra-utérin, le doppler ombilical est un outil de dépistage majeur puisqu'il possède une spécificité de 80-90% et une valeur prédictive négative de 80-90%, la sensibilité quant à elle est moyenne de l'ordre de 60 à 70% (45).

C'est également un marqueur fiable de souffrance fœtale chronique.

Son utilité clinique a été prouvée puisqu'il réduit d'un tiers la mortalité périnatale dans une population à risque élevé par rapport à un groupe à risque sans surveillance doppler.

L'intérêt clinique du doppler ombilical a été confirmé dans les situations suivantes :

- soit en dépistage, à partir de 26 SA, devant un doppler utérin pathologique ou en cas d'antécédent de retard de croissance intra-utérin car l'altération du doppler ombilical précède l'infléchissement de la croissance ;

- soit lors de la découverte d'un retard de croissance intra-utérin pour donner une évaluation pronostique de son évolution et de sa gravité.

Cependant les essais contrôlés randomisés (12, 30, 45) montrent que la réalisation d'un doppler ombilical systématique dans la population générale n'est pas indiquée.

Le doppler des artères cérébrales antérieures est également utilisé. En situation normale un flux diastolique cérébral apparaît vers la 25^{ème} SA pour augmenter progressivement jusqu'à la fin de la grossesse. En cas d'hypoxie fœtale chronique le fœtus préserve le plus longtemps possible l'irrigation de son cerveau, avec la mise en place d'une circulation dite « d'épargne » redistribuant les flux sanguins vers le cerveau. Ainsi cette vasodilatation d'adaptation se traduit par une augmentation anormale du flux diastolique artériel cérébral (8).

L'enregistrement s'effectue au niveau des vaisseaux du polygone de Willis visualisés en imagerie couleur sur un plan de coupe horizontal de la base du cerveau. L'artère sylvienne est la plus souvent enregistrée du fait de son orientation favorable par rapport au tir doppler. Le doppler des artères cérébrales n'est donc réalisé qu'en cas d'anomalie du doppler ombilical et ne peut être interprété sans ce dernier. Le doppler cérébral est impératif à réaliser en cas de doppler ombilical pathologique avec des mesures répétées et rapprochées car son altération a une valeur pronostic à court terme. Il est conseillé en cas de retard de croissance intra-utérin avec doppler ombilical normal (8). Les signes de redistribution liés à l'hypoxie se traduisent par une inversion des flux : baisse du flux diastolique ombilical et augmentation du flux diastolique cérébral.

L'altération du doppler cérébral a une valeur prédictive péjorative à court terme avec un risque très augmenté d'acidose et d'hypoxie. Le doppler cérébral possède une valeur diagnostique élevée pour l'hypoxie fœtale dans une population à très haut risque. Il existe une corrélation entre le degré d'acidose ou d'hypoxie et un doppler cérébral pathologique.

La vélocimétrie veineuse :

Les sites de mesure du doppler veineux sont multiples. La veine ombilicale est le vaisseau le plus facile à étudier mais le site le plus intéressant semble être le canal d'Arantius ou ductus venosus, reliant la veine ombilicale et la branche gauche de la veine porte à la veine cave inférieure. L'étude de la vélocimétrie veineuse au niveau du canal d'Arantius pourrait améliorer le suivi des foetus en hypoxie chronique et retard de croissance intra-utérin sévère car le flux observé à ce niveau est anormal dans ce cas.

Les anomalies veineuses apparaissent plusieurs jours après que la redistribution des flux fœtaux ait été observée. La plupart du temps elles sont associées à un flux diastolique nul au niveau de l'artère ombilical (8). L'apport de la vélocimétrie veineuse est en cours d'évaluation et les altérations semblent plus en relation avec l'imminence d'une menace fœtale que les modifications du flux artériel.

4.3. Critères d'extraction fœtale

La pré-éclampsie peut se compliquer de façon gravissime et engager le pronostic vital maternel et/ou fœtal. Le seul traitement curatif de la pré-éclampsie reste actuellement l'extraction foetale. Cette attitude paraît logique après 34 SA car le fœtus a acquis la maturation pulmonaire et les risques périnataux sont négligeables par rapport aux risques de complications maternelles.

En revanche avant 34 SA la mortalité et morbidité fœtales en rapport à la prématurité restent encore élevées bien qu'elles diminuent avec le terme croissant, l'absence de RCIU associé et la mise en place d'une corticothérapie anténatale préventive. Ces constatations incitent donc à considérer la possibilité d'une attitude conservatrice lorsque la pré-éclampsie survient avant 34 SA. Lorsqu'il n'existe pas d'urgence vitale maternelle et/ou fœtale plusieurs études récentes ont rapporté qu'il était possible de prolonger la grossesse avec un traitement anti-hypertenseur associé ou non à une expansion volémique et sous réserve d'une surveillance intensive maternelle et fœtale (10, 16, 18, 22, 27, 33).

Cependant cette attitude n'est pas dénuée de risques pour la mère et nous retrouvons dans la littérature (18, 33) un gain certain en nombre de jour améliorant ainsi le pronostic néonatal mais également un nombre augmenté de complications maternelles (18, 33).

La prise en charge d'une pré-éclampsie sévère impose une hospitalisation en niveau III avec une surveillance étroite des critères de gravité materno-foetaux et la survenue de ces critères devra faire reconsidérer l'attitude conservatrice et envisager l'extraction fœtale. Friedman (10) a notamment déterminé un certain nombre de critères contre-indiquant l'expectative dans la pré-éclampsie. Parmi les critères maternels nous retrouvons l'éclampsie, la persistance d'une hypertension artérielle sévère non contrôlée par un traitement bien conduit, l'apparition de céphalées ou de troubles visuels persistants, l'œdème aigu pulmonaire, l'hématome rétroplacentaire, une thrombopénie avec des plaquettes inférieures à 100 000/ μ L et des transaminases

supérieures à deux fois la normale associées à une barre épigastrique persistante. En ce qui concerne les critères fœtaux d'extraction nous retrouvons le rythme cardiaque fœtal pathologique, le retard de croissance sévère, l'oligoamnios et l'existence d'anomalies des dopplers fœtaux.

4.4. Pronostic néonatal

Le pronostic néonatal est fortement lié à l'existence d'une prématurité et ce d'autant plus que la prématurité est grande. C'est pourquoi l'attitude conservatrice peut être envisagée en cas de pré-éclampsie avant 34 SA et en l'absence de complication maternelle ou fœtale. Odendaal (22) montre le bénéfice de l'attitude conservatrice avec une prolongation significative de la durée de la grossesse (7,1 jours contre 1,3 jours). Une diminution du nombre de nouveau-nés nécessitant une ventilation assistée (11% contre 35%) ou ayant des complications néonatales est observée (15). Sibai (27) retrouve également une diminution de la morbidité néonatale dans une étude incluant 95 patientes ayant une pré-éclampsie sévère entre 28 et 32 SA. Chez les patientes ayant bénéficiées d'une attitude expectative le gain moyen de durée de gestation était de 15,4 jours alors qu'il n'était que de 2,6 jours chez les patientes n'ayant pas bénéficié d'une attitude conservatrice.

D'autre part Merviel (21) inclue 188 patientes pré-éclamptiques, chez lesquelles nous retrouvons un taux de prématurité plus élevé que dans la population générale (80,3% versus 7 %) mais ce chiffre est à nuancer car le groupe d'étude était constitué de 78,2% de pré-éclampsies sévères induisant un taux de prématurité induite par césarienne de 76,1%.

Place du doppler dans la décision

D'après les études publiées il semble exister une corrélation entre un doppler ombilical pathologique et une augmentation de la morbidité et de la mortalité périnatales. Cependant Yoon (37) conclut dans son étude que le mauvais pronostic périnatal est d'avantage associé à l'existence d'une diastole nulle ou inversée qu'à l'existence d'un index pathologique avec une diastole non nulle. Comme Karsdorp (19) qui dénombre dans son étude portant sur 459 patientes à haut risque prospectivement un taux de mortalité périnatale respectivement à 4% (n=214) pour des patientes avec une diastole non nulle, 41 % (n=178) pour celles présentant une diastole nulle et 75 % (n=67) en cas de diastole inversée.

L'ETUDE

1. Méthodologie

Notre travail s'est appuyé sur une étude rétrospective cas-témoins unicentrique réalisée à la clinique gynécologique et obstétricale du CHU de Rouen.

1.1. Buts de l'étude

Déterminer les caractéristiques de la population présentant une forme sévère de pré-éclampsie.

Déterminer l'intérêt du doppler ombilical dans le suivi des fœtus dont la mère présentait une pré-éclampsie avant 34 SA.

Dégager une tendance sur la valeur pronostique du doppler ombilical concernant l'état de l'enfant à la naissance.

1.2. Population ciblée :

Il s'agit d'une étude comparative nécessitant 2 groupes de populations : un groupe témoin et un groupe d'étude. Les deux groupes sont constitués de fœtus de mères pré-éclamptiques et nés avant 34 SA.

- 1) Le groupe témoin est constitué des patientes dont les fœtus présentent un doppler ombilical avec une diastole conservée, appelé *groupe doppler non nul*.
- 2) Le groupe d'étude est constitué de patientes dont les fœtus présentent un doppler ombilical nul (absence de diastole ou reverse flow), appelé *groupe doppler nul*.

Critères d'inclusion du groupe témoin

Patientes présentant une pré-éclampsie accouchées avant 34 SA

Fœtus maturés par corticothérapie anténatale

Doppler ombilical avec diastole conservée

Critères d'inclusion du groupe d'étude

- Patientes présentant une pré-éclampsie accouchées avant 34 SA
- Fœtus maturés par corticothérapie anténatale
- Doppler ombilical nul

Critères d'exclusion sont les même pour les deux groupes

- Grossesse multiple
- Malformation fœtale
- Diabète insulino-dépendant préexistant à la grossesse
- Rupture prématurée des membranes
- Mort foetale in utero
- Interruption médicale de grossesse

1.3. Démarche

Le recensement de la population a été effectué de manière rétrospective dans une maternité de niveau III.

Un premier tri informatique nous a permis d'obtenir 373 dossiers de femmes pré-éclamptiques sur des grossesses uniques pour la période allant du 01 janvier 2002 au 30 septembre 2008. Nous n'avons pas pu inclure les patientes ayant accouché après le 30 septembre 2008 car il fallait un temps nécessaire prenant en compte l'hospitalisation du nouveau-né en néonatalogie et la rédaction du compte rendu d'hospitalisation.

Un deuxième tri manuel a été effectué par la lecture des cahiers d'accouchement pour obtenir 154 dossiers de femmes ayant accouché avant 34 SA d'enfants vivants à la naissance.

Nous avons eu 28 % de pertes pour les raisons suivantes : absence de compte-rendu d'échographie dans le dossier (24), diabète insulino-dépendant (5), mauvais codages et albuminurie négative ou absence d'hypertension artérielle (3), rupture prématurée des membranes (1), malformations fœtales (1).

Au total nous avons une population de **120** patientes dont **96** (soit 80 %) ayant un doppler ombilical non nul et **24** (soit 20 %) un doppler ombilical nul.

1.4. Critères étudiés

Les critères ont été relevés par la lecture du dossier médical nous permettant d'obtenir le déroulement de la grossesse, de l'accouchement et le séjour du nouveau-né en néonatalogie.

1.4.1. Le profil de la population

Pour établir le profil général de la population nous nous sommes intéressés particulièrement à :

L'âge de la patiente au moment de l'accouchement en prenant comme facteur de risque un âge < à 20 ans ou > à 35 ans.

La parité, avec recherche de la notion de changement de conjoint en cas de multiparité.

La taille et le poids avant la grossesse ont permis de calculer l'indice de masse corporelle lorsque celui-ci n'était pas notifié dans le dossier, et de classer les patientes selon les bornes fixées par l'Organisation Mondiale de la Santé qui sont :

< 18,5 = maigre	30-34,9 = obésité
18,5-24,9 = normal	35-39,9 = obésité sévère
25-29,9 = surpoids	> 40 = obésité morbide

Ces valeurs sont exprimées en Kg/m².

Nous avons également recherché une éventuelle intoxication tabagique exprimée en nombre de cigarettes par jour.

En ce qui concerne les antécédents médicaux nous avons pris en compte ceux pouvant être des facteurs de risque de pré-éclampsie : une HTA préexistante traitée ou non, une maladie auto-immune, des antécédents de thrombophilie ou de maladie thrombo-embolique.

Pour les multipares nous avons étudié les antécédents obstétricaux à la recherche d'un ou plusieurs antécédents de RCIU sévère, de pré-éclampsie, d'HRP, de MFIU après 22 SA et de fausse couche spontanée ainsi que le nombre d'accouchements voie basse et de césariennes.

Nous avons également recherché la notion de grossesse obtenue spontanément ou issue d'assistance médicale à la procréation.

1.4.2. La pathologie maternelle

Nous nous sommes intéressés au terme d'hospitalisation des patientes ainsi qu' aux éléments permettant d'apprécier le caractère modéré ou sévère de la pré-éclampsie :

-Les chiffres tensionnels les plus élevés au diagnostic et juste avant l'extraction fœtale pour la tension artérielle systolique et diastolique.

-L'existence de signes fonctionnels d'HTA : signes neurologiques (céphalées en casque et/ou réflexes ostéo-tendineux vifs et polycinétiques), barre épigastrique et présence d'oedèmes.

-Le bilan biologique réalisé au diagnostic et avant l'extraction fœtale :

Protéinurie des 24 heures : positive si supérieure à 0,3 g/24 heures, et sévère si supérieure à 5 g/24 heures.

Sur les bilans sanguins nous avons relevé les taux des transaminases (ALAT et ASAT), des plaquettes, la créatinine, l'acide urique et nous avons recherché une éventuelle analyse des schizocytes et de la LDH.

Concernant le traitement maternel nous avons précisé si elles en ont eu un et dans ce cas le mode d'administration (par voie orale ou intra veineuse) et l'association de plusieurs molécules. Nous avons également précisé si elles ont bénéficié d'un traitement par Sulfate de Magnesium.

Nous avons recherché la survenue d'une complication maternelle :

Clinique : Eclampsie, HRP, Insuffisance rénale, Œdème aigu pulmonaire

Biologique : recherche d'un HELLP syndrome qui associe :

H=Haemolysis : une hémolyse avec augmentation de la LDH, baisse de l'hémoglobine, de l'haptoglobine et présence de schizocytes

EL=Elevated Liver enzyme : une cytolysse hépatique marquée par l'augmentation des transaminases

LP=Low Platelets : une thrombopénie (plaquettes inférieures à 100 000/mm³).

1.4.3. La surveillance et prise en charge fœtale

Sur la dernière échographie réalisée avant l'extraction (meilleure valeur prédictive de l'estimation de poids fœtal) les éléments intéressants étaient :

Le doppler ombilical : valeur de l'index de résistance et classement en doppler non nul ou nul.

Les quatre paramètres biométriques extraits du compte rendu d'échographie qui sont le périmètre crânien, diamètre bipariétal, le périmètre abdominal et la longueur fémorale ;
L'estimation de poids fœtal selon la formule calculée par l'échographiste.

Puis nous avons réalisé un classement de chaque fœtus en fonction de sa croissance : normale (entre le 10^e et le 90^e percentile), RCIU modéré (entre 10^e et le 3^e percentile) et RCIU sévère (< 3^e percentile).

Nous avons également recherché dans les échographies la réalisation des doppler des artères utérines en prenant en compte la valeur de l'index de résistance de chacune des artères et en constituant trois classes : normale, artères utérines résistantes ou artères utérines résistantes avec notch.

Le rythme cardiaque fœtal au moment du diagnostic et avant extraction : classé en terme de normal, suspect ou pathologique selon la classification de la FIGO (Annexe II).

Nous avons précisé l'existence d'une corticothérapie anténatale complète ou non.

1.4.4. L'accouchement

Dans cette partie sont repris : le terme de naissance et le gain en jours de durée de gestation, le mode d'accouchement (césarienne ou voie basse), le mode d'anesthésie (anesthésie péridurale /rachianesthésie, anesthésie générale) ainsi que le motif d'extraction.

L'état de l'enfant à la naissance

Nous nous sommes intéressés aux éléments permettant d'évaluer la trophicité fœtale que sont le poids et le périmètre crânien. Puis réalisation d'un classement d'après les courbes de Leroy et Lefort établies en 1963 en nouveau-né eutrophe, hypotrophe, hypotrophe sévère.

Les éléments permettant d'évaluer l'adaptation à la vie extra-utérine :

- Le score d'Apgar coté à 1, 5 et 10 minutes,
- Le pH réalisé sur le prélèvement de sang artériel au cordon permettant d'apprécier l'existence d'une acidose dont la définition est un pH < 7,25 voir d'une acidose sévère (pH < 7,15).
- La nécessité d'une réanimation et d'une intubation à la naissance.

-Le transfert du nouveau-né en unité de soins : néonatalogie, soins intensifs ou réanimation néonatale.

1.4.5. L'hospitalisation du nouveau-né

Nous avons retranscrit la durée d'hospitalisation exprimée en jours.

Survenue de complications durant l'hospitalisation : décès, hémorragies ventriculaires de grade III ou IV dépistées par l'échographie transfontanellaire, l'existence d'entéropathies du prématuré, survenue d'une dysplasie broncho-pulmonaire imposant une oxygène-dépendance prolongée et la nation de rétinopathie dépistée par fond d'œil.

Si le nouveau-né est décédé pendant sont hospitalisation nous avons pris en compte l'âge du décès et le motif.

1.5. Méthode d'analyse

Dans un premier temps nous avons réalisé une analyse statistique descriptive par l'emploi de moyennes, médianes et déviations standard. Cette analyse nous a permis de réaliser ensuite une analyse statistique univariée permettant de comparer les deux groupes étudiés. Nous avons utilisé le test du Chi 2 pour comparer des variables qualitatives (ou le test de Fisher lorsque les effectifs étaient trop faibles). Pour comparer des variables quantitatives qui suivent une loi normale avec une variable qualitative nous avons utilisé les tests de Student ou test Anova, pour les variables ne suivant pas une loi normale nous avons utilisé les test de Mann et Whitney ou de Kwallis. Puis nous avons effectué une régression logistique pour déterminer quels paramètres pouvaient influencer les complications néonatales parmi le doppler ombilical, le terme de naissance, le poids de naissance et la réalisation ou non d'une cure complète de corticoïdes.

Enfin nous avons réalisé une analyse univariée pour apprécier l'évolution entre le moment du diagnostic et avant l'extraction foetale des paramètres cliniques et biologiques de la pré-éclampsie dans le groupe doppler non nul d'une part et dans le groupe doppler nul d'autre part.

Le taux de significativité était $p < 0,05$.

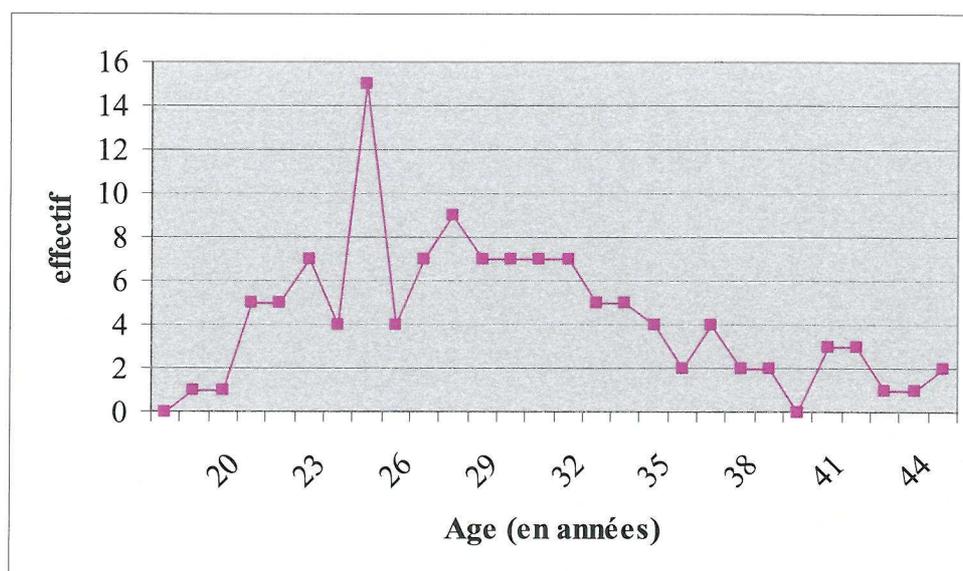
2. Résultats

2. 1. Descriptif de la population totale

Dans cette première partie nous nous intéressons aux principales caractéristiques de la population totale constituée de 120 patientes d'une part et 120 nouveau-nés d'autre part.

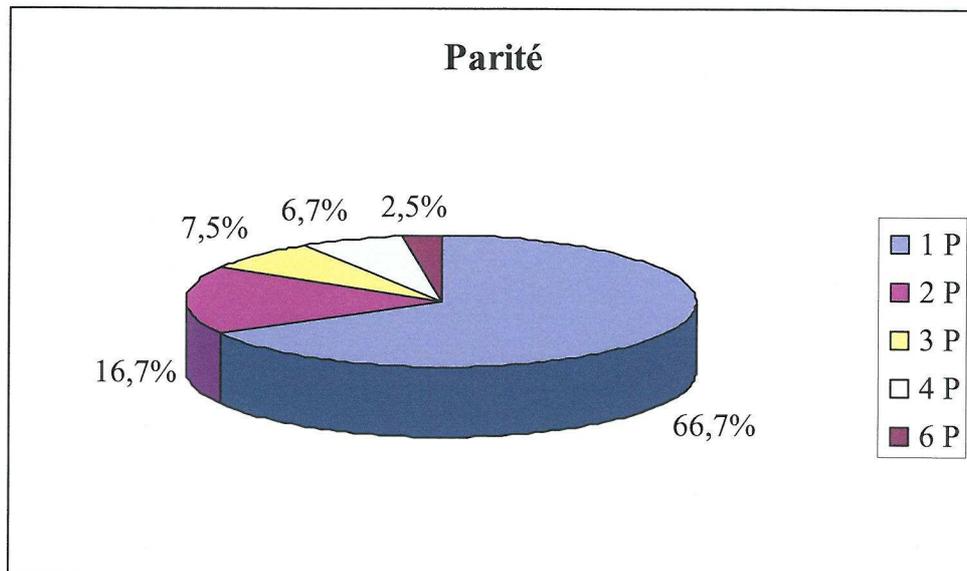
2.1.1. La population maternelle (tableau récapitulatif p 30)

- L'âge maternel



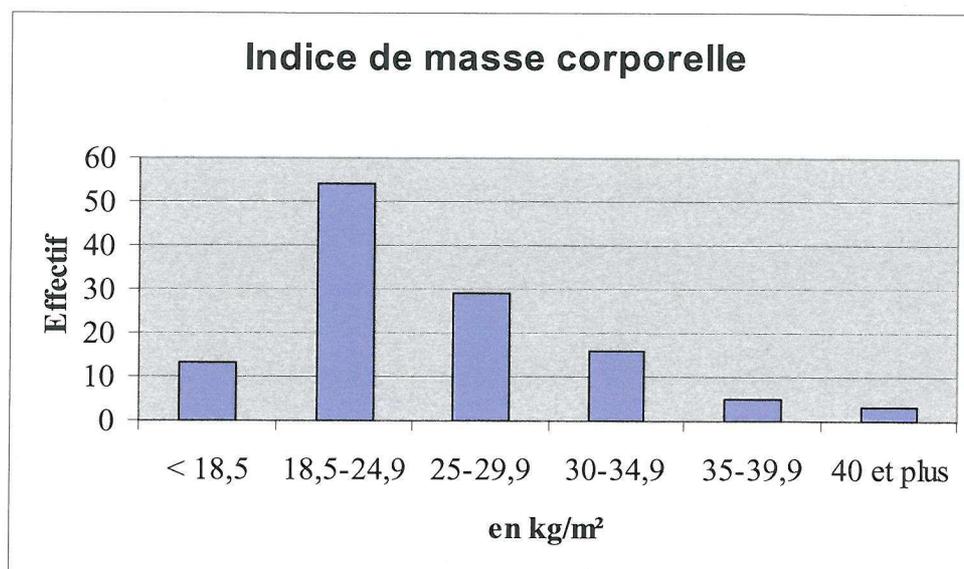
L'âge moyen de notre population est de 28,7 ans avec un minimum à 18 ans et un maximum à 44 ans. La médiane se situe à 28 ans. Parmi la population totale 20 (16,7 %) patientes sont âgées de plus de 35 ans et 2 patientes de moins de 20 ans.

- La parité



Les patientes sont en majorité des primipares (66,7 %) et 28,6 % des multipares ont obtenu leur grossesse avec un nouveau conjoint.

- L'indice de masse corporelle (IMC)



L'indice de masse corporelle moyen est de 25,6 kg/m². 53 patientes (44,2 %) ont un IMC supérieur à 24,9 kg/m² dont 29 sont en surpoids et 24 sont obèses. Le minimum est à 17,3 kg/m² et le maximum à 42,7 kg/m². La médiane se situe à 24,6 kg/m².

- Antécédents maternels

12,5 % des patientes ont un antécédent d'hypertension artérielle chronique avant la grossesse.

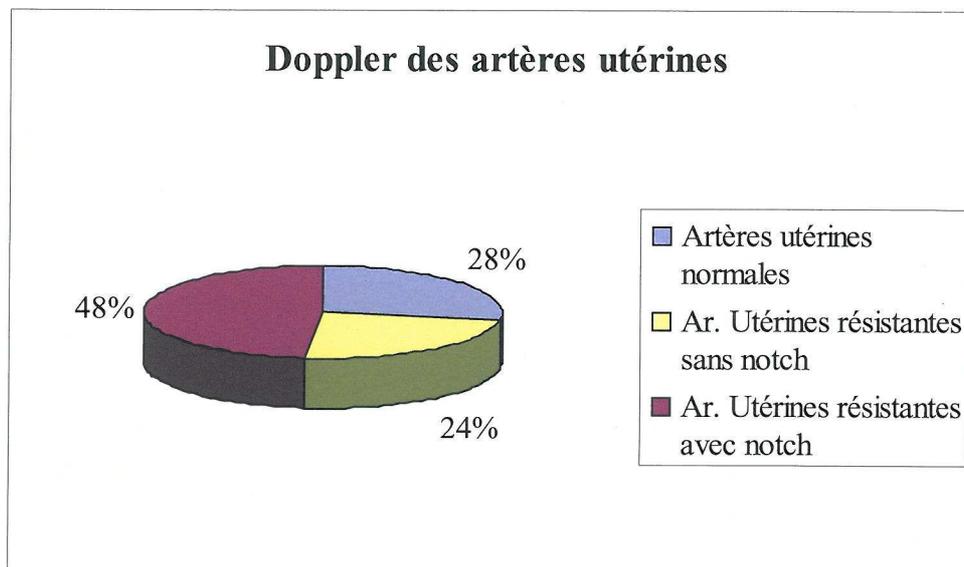
24,2 % ont un antécédent d'accident vasculaire placentaire soit 72,5 % des multipares.

22,5 % des patientes ont au moins un antécédent de fausse couche spontanée.

Seules 3 grossesses ont été obtenues par assistance médicale à la procréation : 2 par stimulation et 1 par insémination artificielle conjoint.

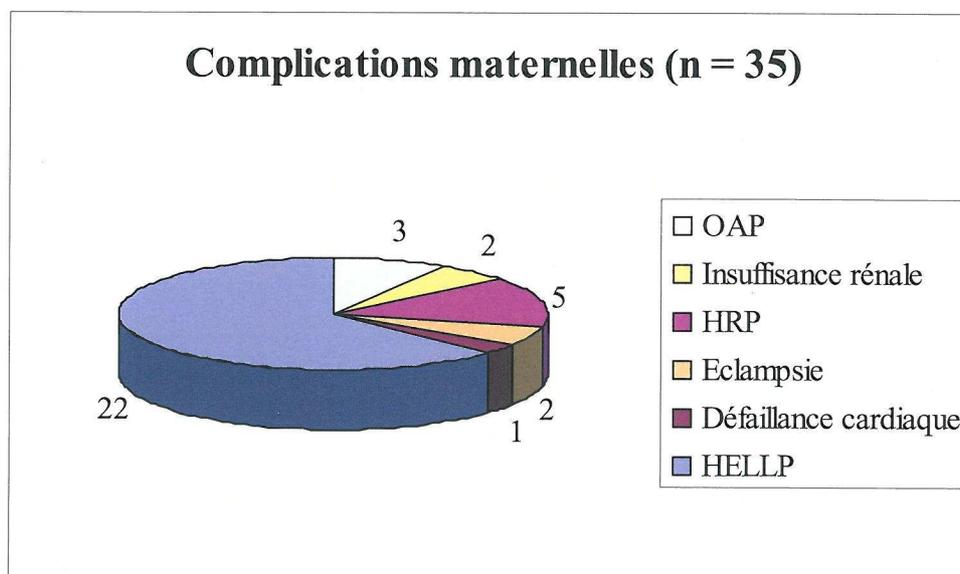
- Prise en charge maternelle

Le terme moyen d'hospitalisation des patientes est 30 SA \pm 2 SA, le minimum étant 25 SA et le maximum 33 SA + 6 jours. La médiane se situe à 30 SA.



Les patientes ont toutes eu un doppler des artères utérines dont le terme moyen de réalisation est 29 SA. L'indice de résistance moyen est de 0,71 \pm 0,1 à gauche et 0,69 \pm 0,1 à droite.

71 patientes (60 %) ont reçu un traitement anti-hypertenseur par voie intraveineuse, 13 (10,8 %) ont reçu une bithérapie anti-hypertensive et 23 (19,2 %) ont reçu du sulfate de magnésium.



35 patientes (29,2 %) ont présenté une complication de la pré-éclampsie dont 22 un HELLP syndrome.

- L'accouchement

Le terme moyen d'extraction est 30 SA + 5 jours avec une déviation standard de 2 SA et une médiane 30 SA + 6 jours. La moitié des patientes ont accouché entre 28 et 32 SA, 12,5 % ont accouché avant 28 SA. Dans 67,5 % des cas la grossesse a été interrompue pour raison maternelle.

Le gain moyen en durée de gestation est de 4,6 jours \pm 5,3 jours avec une médiane à 3 jours, le minimum est de 1 heure et le maximum de 45 jours.

Le taux de césariennes est de 100 %, 60 % des patientes ont eu une anesthésie locorégionale et 40 % une anesthésie générale.

- Tableau récapitulatif des principales caractéristiques maternelles

	Population totale n = 120
Age moyen (en années) et DS	28,7 ± 6,1
Primipares (effectif et %)	80 (66,7 %)
IMC (en Kg/m ²) moyen et DS	25,6 ± 5,4
Prise de poids (en Kg) moyenne et DS	12,0 ± 7,0
Fumeuses (effectif et %)	26 (21,7 %)
Antécédents médicaux (effectifs et %)	21 (17,5 %)
Antécédent d'accident vasculaire placentaire (effectifs et %)	29 (24,2 %)
Terme moyen d'hospitalisation et DS	30 SA ± 2 SA
Traitement par sulfate de Magnésium (effectif et %)	23 (19,2 %)
Complications maternelles (effectif et %)	35 (29,2 %)
IR moyen du doppler ombilical et DS	0,80 ± 0,13
Notch au doppler utérin (effectif et %)	58 (48,3 %)
Terme moyen d'accouchement (en SA) et DS	30,5 ± 2,2
Naissance avant 28 SA (effectif et %)	15 (12,5 %)
Naissance entre 28 et 32 SA (effectif et %)	61 (50,8 %)
Gain moyen (en nombre de jours) et DS	4,6 ± 5,3

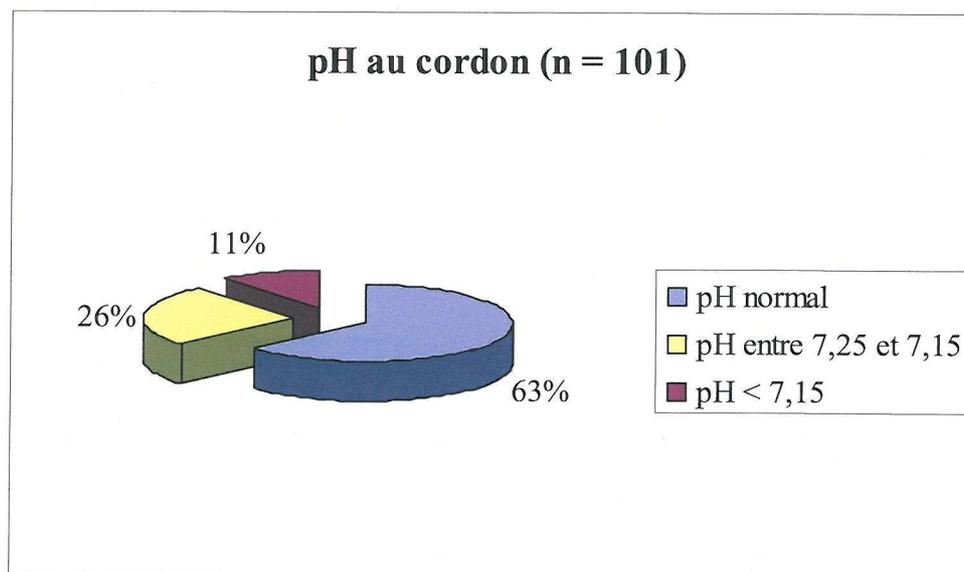
2.1.2. La population des nouveau-nés (tableau récapitulatif p 33)

Tous les fœtus ont bénéficié d'une corticothérapie anténatale mais seulement 97 (80,9 %) ont pu bénéficier d'une cure complète.

Le poids moyen des nouveau-nés à la naissance est de 1230,3 grammes \pm 383,5 grammes. La médiane est à 1240 grammes.

Nous retrouvons un taux de 21,7 % d'hypotrophes sévères.

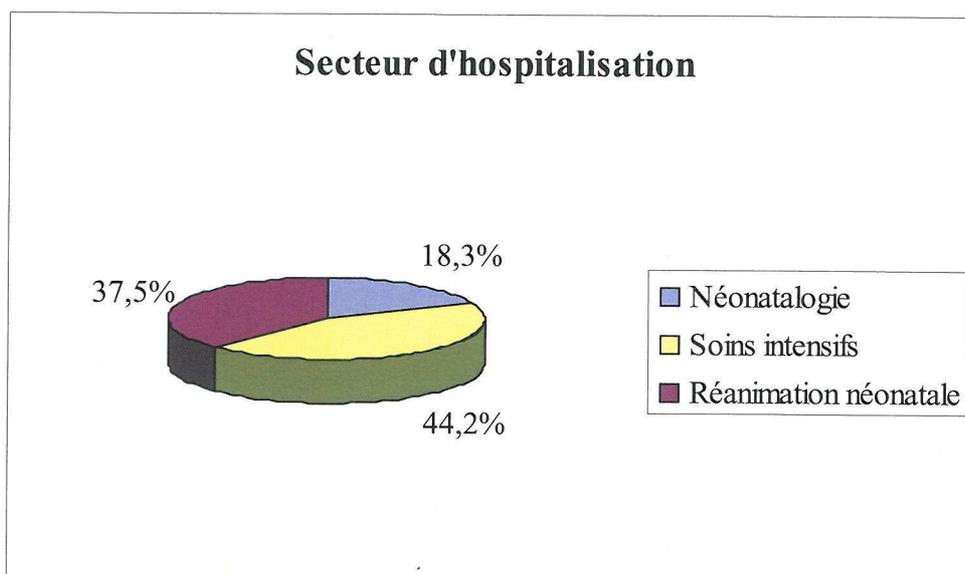
Le score d'Apgar moyen à 1 minute est $5,8 \pm 2,9$ (médiane à 6,5), il est de $8,6 \pm 2,0$ à 5 minutes (médiane à 9) et $9,3 \pm 1,0$ à 10 minutes (médiane à 10).



Le pH a été réalisé à la naissance pour 84,2 % des nouveau-nés (n=101).

Le pH moyen mesuré au cordon est de $7,26 \pm 0,08$ (médiane à 7,27) : 37 nouveau-nés sont en acidose (36,6 %) dont 9 en acidose sévère (8,9 %).

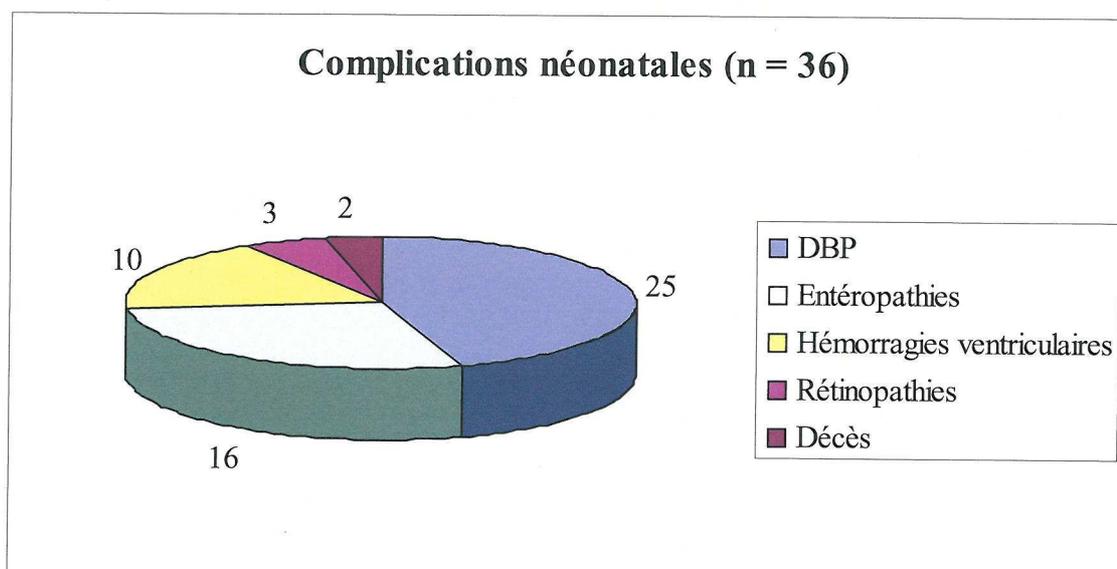
96 (80 %) nouveau-né ont été réanimés et pour 13 (10,8 %) d'entre eux une intubation a été nécessaire à la naissance.



Tous les nouveau-nés ont été hospitalisés dont 45 (37,5 %) en secteur de réanimation néonatale.

La durée moyenne d'hospitalisation est 60,5 jours \pm 31,4 jours (médiane à 51,5 jours).

Durant l'hospitalisation 2 nouveau-nés sont décédés : un à 10 jours de vie du fait d'une hémorragie pulmonaire massive, le deuxième à 4 jours de vie suite à l'arrêt des soins en raison d'une défaillance multi-viscérale.



30,5 % nouveau-nés ont présenté au moins une complication durant l'hospitalisation. Parmi les complications la dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) est retrouvée dans 70 % des cas.

- Tableau récapitulatif des principales caractéristiques des nouveau-nés

	Population totale des nouveau-nés n = 120
Poids moyen à la naissance (en g) et DS	1230,3 ± 383,5
Poids moyen des moins de 28 SA et DS	698 ± 114,7
Poids moyen des 28-32 SA et DS	1108 ± 232,8
Hypotrophes < 3 ^{ème} percentile (effectif et %)	26 (21,7 %)
Apgar < 7 à 5 min (effectif et %)	13 (10,9 %)
pH moyen et DS	7,26 ± 0,08
Réanimation (effectif et %)	96 (80 %)
Transfert en réanimation (effectif et %)	45 (37,5 %)
Durée moyenne de séjour et DS	60,5 ± 31,4
Nombre de décès (effectif)	2
Nouveau-nés ayant présenté au moins une complication (effectif et %)	36 (30 %)

2.2. Analyse comparative des groupes étudiés

Sur une population totale de 120 patientes, 96 sont incluses dans le groupe doppler ombilical non nul et 24 dans le groupe doppler ombilical nul

2.2.1. Profil de la population

	Doppler non nul n = 96	Doppler nul n = 24	p
Age (années) moyen et DS	28,1 ± 5,4	31 ± 8,0	0,038
médiane	27,5	29,5	
Age > 35 ans (effectif et %)	13 (13,5%)	7 (29,2%)	0,07
Primipares (effectif et %)	63 (65,6 %)	17 (70,8 %)	0,63
Nouveau conjoint (nombre et %)	8 (8,3 %)	2 (8,3 %)	1,00

Il existe une différence significative de l'âge des patientes entre les 2 groupes de avec une population plus âgée en moyenne dans le groupe des doppler nuls. Nous observons également un taux plus important de femmes de plus de 35 ans dans ce même groupe mais cette différence n'est pas significative.

Dans les deux populations nous avons une majorité de primipares et nous avons le même taux de multipares ayant changé de conjoint dans les deux populations.

	Doppler non nul	Doppler nul	p
IMC (en Kg/m ²) moyenne et DS	25,4 ± 5,1	26,5 ± 6,4	0,37
Prise de poids (en Kg) moyenne et DS	12,4 ± 7,3	10,4 ± 5,2	0,18
Fumeuses (effectif et %)	20 (20,8 %)	6 (25 %)	0,14

Nous n'observons pas de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne ces trois items.

- Antécédents médicaux et obstétricaux

	Doppler non nul (effectif et %)	Doppler nul (effectif et %)	p
Antécédents médicaux	16 (16,7 %)	5 (20,8 %)	0,54
Antécédents HTA chronique	12 (12,5 %)	3 (12,5 %)	0,35

Il n'y a aucune différence significative concernant les antécédents médicaux entre les groupes doppler non nul et doppler nul.

	Doppler non nul (effectif et %)	Doppler nul (effectif et %)	p
Antécédent d'accident vasculaire placentaire	25 (26 %)	4 (16,7 %)	0,43
Antécédent de FCS	19 (19,8 %)	8 (33,3 %)	0,155

Nous retrouvons moins d'antécédent d'accident vasculaire placentaire dans le groupe doppler nul mais cette différence n'est pas significative.

Il n'y a pas de différence significative concernant les antécédents de fausse couche spontanée.

2.2.2. Pathologie maternelle

	Doppler non nul	Doppler nul	p
Terme d'hospitalisation en SA			
Moyenne et DS	30,2 ± 2,3	29,1 ± 2,4	0,032
Médiane	30,6	29,2	

Il existe une différence significative du terme d'hospitalisation : les patientes ayant présenté un doppler nul ont été hospitalisées plus tôt de 8 jours en moyenne que les patientes du groupe doppler non nul.

- Caractéristiques cliniques au moment du diagnostic

	Doppler non nul	Doppler nul	p
TA systolique (en mm Hg) Moyenne et DS	165,0 ± 17,2	175,0 ± 20,0	0,016
TA diastolique (en mm Hg) Moyenne et DS	100 ± 12,1	101,3 ± 10,8	0,62
Signes neurologiques (effectif et %)	23 (24 %)	9 (37,5 %)	0,18
Barre épigastrique (effectifs et %)	19 (19,8 %)	4 (16,7 %)	1,00
Oedèmes (effectifs et %)	57 (59,4 %)	11 (45,8 %)	0,23

Il existe une différence significative de la TA systolique au moment du diagnostic, plus élevée dans le groupe doppler nul. Nous n'observons pas de différence significative concernant les quatre autres items.

- Caractéristiques cliniques avant l'extraction foetale

	Doppler non nul	Doppler nul	p
TA systolique (en mm Hg) Moyenne et DS	167,0 ± 16,4	163,9 ± 14,7	0,40
TA diastolique (en mm Hg) Moyenne et DS	100,1 ± 10,0	102,0 ± 17,4	0,49
Signes neurologiques (effectif et %)	41 (42,7 %)	7 (29,2 %)	0,23
Barre épigastrique (effectif et %)	37 (38,5 %)	7 (29,2 %)	0,39
Oedèmes (effectif et %)	57 (59,4 %)	10 (41,7 %)	0,12

Il n'y a pas de différence significative des chiffres tensionnels avant l'extraction foetale. Nous pouvons relever un taux plus important de signes fonctionnels d'HTA dans le groupe doppler non nul mais cette différence n'est pas significative.

- Caractéristiques biologiques au diagnostic

	Doppler non nul	Doppler nul	p
Albuminurie 24 H (en g/L) Moyenne et DS	4,94 ± 5,32	3,74 ± 4,51	0,15
Albuminurie sévère (effectif et %)	32 (38,6 %)	5 (21,7 %)	0,13
ALAT (en UI/L) Moyenne et DS	55,5 ± 107,6	34,8 ± 39,6	0,39
ASAT (en UI/L) Moyenne et DS	54,5 ± 103,8	33,4 ± 26,2	0,36
Plaquettes (en Giga/L) moyenne et DS	211,3 ± 79,9	195,4 ± 87,7	0,39
Thrombopénie (effectif et %)	9 (9,4 %)	4 (16,7 %)	0,29
Uricémie (en μmol/L) Moyenne et DS	371,5 ± 88,3	344,6 ± 71,0	0,19
Créatininémie (en μmol/L) Moyenne et DS	68,7 ± 24,4	70,9 ± 16,6	0,69

Au moment du diagnostic nous constatons que l'albuminurie des 24 heures est moins élevée dans le groupe doppler nul avec un taux d'albuminurie sévère également plus bas, cependant cette différence n'est pas significative. Globalement tous les paramètres biologiques sont légèrement moins élevés. Le taux de thrombopénie est plus important dans le groupe doppler nul mais non significativement.

- Caractéristiques biologiques avant l'extraction foetale

	Doppler non nul	Doppler nul	p
Albuminurie 24 H (en g/L) Moyenne et DS	7,35 ± 5,45	4,43 ± 4,55	0,01
Albuminurie sévère (effectif et %)	52 (62,7 %)	6 (25%)	0,002
ALAT (en UI/L) Moyenne et DS	86,2 ± 153,7	74,8 ± 81,5	0,25
ASAT (en UI/L) Moyenne et DS	83,4 ± 155,4	60,0 ± 59,2	0,40
Plaquettes (en Giga/L) Moyenne et DS	200,1 ± 83,7	174 ± 89,7	0,18
Thrombopénie (effectif et %)	11 (11,5 %)	6 (25%)	0,089
Uricémie (en µmol/L) Moyenne et DS	383,6 ± 95,3	343,7 ± 80,2	0,067
Créatininémie (en µmol/L) Moyenne et DS	72,5 ± 32,9	62,7 ± 18,0	0,49

Nous observons une albuminurie des 24 heures significativement plus basse dans le groupe doppler nul associée à un taux d'albuminurie sévère nettement inférieur.

L'augmentation des transaminases, de même que l'uricémie et la créatininémie sont moindres dans le groupe doppler nul mais non significatives. Le taux de plaquette est légèrement diminué et le taux de thrombopénies est plus important dans le groupe doppler nul mais la différence n'est pas significative.

- Doppler des artères utérines

	Doppler non nul	Doppler nul	p
Terme en SA (moyenne et DS)	29,2 ± 2,7	28,4 ± 2,5	0,2
médiane	30	28	
IR Art. utérine G (moyenne et DS)	0,69 ± 0,1	0,75 ± 0,1	0,028
IR Art. utérine D (moyenne et DS)	0,68 ± 0,1	0,74 ± 0,1	0,049
Artères utérines résistantes (effectif et %)	68 (70,8 %)	19 (79,2 %)	0,41
Présence de notch (effectif et %)	46 (47,9 %)	12 (50 %)	0,85

Nous observons une différence des indices de résistance des artères utérines entre les deux groupes, significativement plus élevés dans le groupe doppler nul mais la différence du taux d'artères utérines résistantes n'est pas significative.

- Le traitement maternel

	Doppler non nul (effectif et %)	Doppler nul (effectif et %)	p
Traitement oral	28 (29,2 %)	8 (33,3 %)	
Traitement intraveineux	58 (60,4 %)	13 (54,2 %)	0,63
Monothérapie	75 (78,1 %)	19 (79,2 %)	
Bithérapie	11 (11,5 %)	2 (8,3 %)	1,00
MgSO4	21 (21,9 %)	2 (8,3 %)	0,16

Nous n'observons de différence significative des traitements anti-hypertenseurs entre les deux groupes. Le taux de femmes ayant reçu du sulfate de magnésium est plus élevé dans le groupe doppler non nul mais la différence n'est pas significative.

- Complications maternelles

	Doppler non nul (Effectif et %)	Doppler nul (Effectif et %)	p
Hellp syndrome	16 (16,7 %)	6 (25 %)	0,34
Complication maternelle	28 (29,2 %)	7 (29,2 %)	1,0

Le taux de complications maternelles est identique dans les deux groupes (29,2 %), en revanche le taux de HELLP syndromes est plus élevé dans le groupe doppler nul bien que cette différence ne soit pas significative.

2.2.3. Analyse de l'évolution des paramètres maternels

- Groupe doppler non nul

Critères cliniques	Au diagnostic	Avant extraction	Evolution	p
TAS (en mm Hg) Moyenne et DS	165 ± 17,2	167 ± 16,4	+2	0,42
TAD (en mm Hg) Moyenne et DS	100 ± 12,0	100,1 ± 10,0	+ 0,1	0,96
Signes neurologiques (effectif et %)	23 (23,96 %)	41 (42,7 %)	+ 18	0,006
Barre épigastrique (effectif et %)	19 (19,8 %)	37 (38,5 %)	+ 18	0,004
Oedèmes (effectifs et %)	57 (59,4 %)	57 (59,4 %)		1,00

Seuls les taux de signes neurologiques et de barres épigastriques augmentent de manière significative. Les chiffres tensionnels et le taux d'oedèmes sont stables.

Critères biologiques	Au diagnostic	Avant extraction	Evolution	p
Albuminuries 24 H (en g/L) Moyenne et DS	4,94 ± 5,32	7,35 ± 5,45	+ 2,41	0,0045
Albuminurie sévère (effectif et %)	32 (33,3 %)	52 (54,2 %)	+ 20	0,002
ALAT (en UI/L) Moyenne et DS	55,5 ± 107,6	86,2 ± 153,7	+ 30,7	0,12
ASAT (en UI/L) Moyenne et DS	54,5 ± 103,8	83,4 ± 155,4	+ 28,9	0,14
Plaquettes (en Giga/L) Moyenne et DS	211,3 ± 79,9	200,1 ± 83,7	- 11,2	0,35
Thrombopénies (effectif et %)	9 (9,38 %)	11 (11,46 %)	+2	0,64
Uricémie (en µmol/L) Moyenne et DS	371,5 ± 88,3	383,6 ± 95,3	+ 112,1	0,37
Créatininémie (en µmol/L) Moyenne et DS	68,7 ± 24,4	72,5 ± 33,0	+ 3,8	0,38

Nous remarquons une augmentation significative du taux d'albuminurie des 24 heures ainsi que le nombre de patientes présentant une albuminurie sévère.

- Groupe doppler nul

Critères cliniques	Au diagnostic	Avant extraction	Evolution	p
TAS (en mm Hg) Moyenne et DS	175 ± 20,0	163,9 ± 14,7	- 11,1	0,033
TAD (en mm Hg) Moyenne et DS	101,3 ± 10,8	102 ± 10,4	+ 0,7	0,89
Signes neurologiques (effectif et %)	9 (37,5 %)	7 (29,2 %)	- 2	0,54
Barre épigastrique (effectif et %)	4 (16,7 %)	7 (29,2 %)	+ 3	0,49
Oedèmes (effectif et %)	11 (45,8 %)	10 (41,7 %)	- 1	0,77

Nous observons surtout une baisse significative de la tension artérielle systolique.

Critères biologiques	Au diagnostic	Avant extraction	Evolution	p
Albuminuries 24 H (en g/L) Moyenne et DS	3,74 ± 4,51	4,43 ± 4,55	+ 0,69	0,61
Albuminurie sévère (effectif et %)	5 (20,8 %)	6 (25 %)	+ 1	0,73
ALAT (en UI/L) Moyenne et DS	34,8 ± 39,6	74,8 ± 81,5	+ 40	0,048
ASAT (en UI/L) Moyenne et DS	33,4 ± 26,2	60 ± 59,2	+ 26,6	0,066
Plaquettes (en Giga/L) Moyenne et DS	195,4 ± 87,7	174 ± 89,7	- 21,4	0,41
Thrombopénies (effectif et %)	4 (16,7 %)	6 (25 %)	+2	0,72
Uricémie (en µmol/L) Moyenne et DS	344,6 ± 71,0	343,7 ± 80,2	- 0,9	0,97
Créatininémie (en µmol/L) Moyenne et DS	70,9 ± 16,6	67,7 ± 18,0	- 3,2	0,53

Seule l'augmentation des transaminases (ALAT et ASAT) est significative

2.2.4. Surveillance et prise en charge fœtale

- L'échographie

	Doppler non nul	Doppler nul	p
Terme (en SA) moyen et DS	30,2 ± 2,3	29,2 ± 2,3	0,079
Médiane	31	29,5	
PC (en mm) moyen et DS	262,6 ± 22,1	247,5 ± 23,1	0,0042
Médiane	265	243	
BIP (en mm) moyen et DS	73,5 ± 6,6	69,2 ± 6,6	0,0053
Médiane	75	69	
LF (en mm) moyenne et DS	53 ± 6,5	48,1 ± 5,5	0,0009
Médiane	54	48	
EPF (en g) moyenne et DS	1242,7 ± 375,1	945,5 ± 258,7	0,0004
Médiane	1309,5	926	
RCIU sévère (effectif et %)	19 (19,8 %)	11 (45,8 %)	0,002

Il n'existe pas de différence significative pour le terme moyen de réalisation de la dernière échographie. Par contre les paramètres biométriques et l'estimation de poids fœtal sont très significativement diminués dans le groupe doppler nul.

Nous remarquons que quasiment la moitié des fœtus du groupe doppler nul est en RCIU sévère alors qu'ils ne sont que 20 % dans le groupe doppler non nul.

- Le rythme cardiaque fœtal

	Doppler non nul (effectif et %)	Doppler nul (effectif et %)	p
RCF suspect au diagnostic	7 (7,4 %)	6 (25 %)	0,003
RCF pathologique au diagnostic	4 (4,2 %)	4 (16,7 %)	
RCF suspect avant extraction	15 (16,1 %)	7 (29,2 %)	0,000
RCF pathologique avant extraction	24 (25,8 %)	14 (58,3 %)	

Il existe une différence significative du taux de RCF suspects et pathologiques entre les deux groupes au moment du diagnostic de pré-éclampsie ainsi qu'avant l'extraction fœtale.

- La corticothérapie anténatale

	Doppler non nul (effectif et %)	Doppler nul (effectif et %)	p
Cure complète	81 (84,4 %)	16 (66,7 %)	0,049

Dans le groupe doppler non nul 84,4 % des fœtus ont pu bénéficier d'une cure complète de corticoïdes en anténatal alors que seulement 66,7 % du groupe doppler nul en ont bénéficié.

2.2.5. L'accouchement et le devenir néonatal

	Doppler non nul	Doppler nul	p
Terme moyen en SA et DS	31 ± 2,2	29,7 ± 2,1	0,01
médiane	31,3	30	
Avant 28 SA (effectif et %)	11 (11,5 %)	4 (16,7 %)	0,49
Entre 28 et 32 SA (effectif et %)	44 (45,8 %)	17 (70,8 %)	0,028
Gain (en jours) moyen et DS	4,7 ± 5,6	3,8 ± 3,6	0,43
médiane	2,5	3	
Motif maternel (effectif et %)	74 (77,1%)	7 (29,2 %)	0,000
Motif fœtal (effectif et %)	22 (22,9 %)	17 (70,8 %)	
Sexe féminin (effectif et %)	47 (49,5 %)	15 (60,9 %)	0,33
Poids moyen (en g) et DS	1295,4 ± 378	970 ± 287,1	0,0001
médiane	1350	870	
Hypotrophes < 3 ^{ème} perc (effectif et %)	17 (17,7 %)	9 (37,5 %)	0,004

Nous observons une différence significative du terme d'accouchement entre les deux groupes. Le taux de fœtus nés entre 28 et 32 SA est significativement plus élevé dans le groupe doppler nul.

Le gain en durée de gestation n'est pas significativement différent entre les deux groupes mais ce gain est plus faible pour le groupe doppler nul.

Nous observons une différence significative du motif d'extraction avec plus d'extractions pour motif fœtal dans le groupe doppler nul.

Nous observons également une différence significative du poids à la naissance, les fœtus du groupe doppler nul ont un poids plus faible à la naissance et un taux d'hypotrophie < au 3^{ème} percentile plus élevé.

- Adaptation à la vie extra-utérine

	Doppler non nul	Doppler nul	p
Apgar 1 min (moyenne et DS)	6,0 ± 2,8	5 ± 3,2	0,13
médiane	7	5,5	
Apgar 5 min (moyenne et DS)	8,6 ± 2,2	8,7 ± 1,5	0,82
médiane	9	9	
Apgar 10 min (moyenne et DS)	9,4 ± 1,0	9,2 ± 1,1	0,53
médiane	10	10	
Apgar < 7 à 5 min (effectif et %)	11 (11,6 %)	2 (8,3 %)	0,76

Le score d'Apgar à 1 minute est plus bas en moyenne dans le groupe doppler nul mais cette différence n'est pas significative.

	Doppler non nul n = 78	Doppler nul n=23	p
pH (moyenne et DS)	7,27 ± 0,07	7,23 ± 0,08	0,043
médiane	7,28	7,25	
Acidose (effectif et %)	24 (30,8 %)	13 (56,5 %)	0,024
Acidose sévère (effectif et %)	5 (6,4 %)	4 (17,4 %)	0,20

95,8 % des nouveau-nés du groupe doppler nul et 81,3 % du groupe doppler non nul ont eu un pH à la naissance.

Il existe une différence significative du pH au cordon à la naissance et également un taux plus important d'acidoses à la naissance.

	Doppler non nul (effectif et %)	Doppler nul (effectif et %)	p
Réanimation	74 (77,1 %)	22 (91,7 %)	0,26
Intubation	11 (11,5 %)	2 (8,3 %)	1,00
Transfert en réanimation néonatale	30 (31,3 %)	15 (62,5 %)	0,033

Le taux de transfert en secteur de réanimation néonatale est significativement plus important dans le groupe doppler nul mais le taux de nouveau-nés réanimés et le taux d'intubation ne sont pas significativement différents entre les deux groupes.

- Devenir néonatal

	Doppler non nul	Doppler nul	p
Durée d'hospitalisation (en jours)			
moyenne et DS	55,2 ± 24,5	83,5 ± 45,8	0,0006
médiane	51	72	
Survenue d'au moins 1 complication (effectif et %)	22 (22,9 %)	14 (58,3 %)	0,001

La durée d'hospitalisation en secteur de néonatalogie est significativement plus longue pour les fœtus appartenant au groupe doppler nul avec une différence en moyenne de 28,3 jours.

La survenue d'au moins une complication durant l'hospitalisation en néonatalogie est également significativement plus élevée dans le groupe doppler nul. Parmi les complications nous retrouvons les dysplasies broncho-pulmonaires, entérocolites ulcéro-nécrosantes, hémorragies ventriculaires de grade 3 ou 4 et les rétinopathies.

Variable	Odd Ratio	Intervalle de confiance 95 %	p
Doppler ombilical	3,77	1,02 – 13,88	0,046
Cure corticoïde	2,61	0,70 – 9,67	0,151
Terme d'accouchement	2,55	1,41 – 4,60	0,002
32-34 SA	1		
30-32 SA	1,7	0,42 – 6,87	0,457
28-30 SA	4,01	0,92 – 17,53	0,065
26-28 SA	31,2	2,77 – 351,87	0,005
Poids naissance	1,28	0,62 – 2,62	0,506
>10 ^e percentile	1		
3-10 ^e percentile	0,95	0,25 – 3,59	0,943
<3 ^e percentile	1,31	0,29 – 5,89	0,724
pH au cordon	1,45	0,66 – 3,19	0,351
pH > 7,25	1		
7,15 - 7,25	2,15	0,58 – 8,03	0,254
pH < 7,15	1,53	0,23 – 10,32	0,665

D'après la régression logistique nous remarquons que les paramètres influençant la survenue de complications néonatales sont le doppler ombilical nul et le terme d'accouchement en particulier le terme très précoce inférieur à 28 SA. Le poids à la naissance ne semble pas influencer la survenue de complications néonatales ni le pH bas à la naissance et la différence de cure complète de corticoïdes anténatale.

DISCUSSION

1. Versant maternel

Notre principal objectif était de déterminer l'intérêt du doppler ombilical dans la surveillance des fœtus dont la mère présente une pré-éclampsie avant 34 SA. Pour cela nous avons recherché dans un premier temps s'il existait une expression maternelle particulière de la pré-éclampsie lorsque le fœtus est en retard de croissance. Dans la littérature il n'est pas retrouvé de caractéristique maternelle exacerbée en cas de RCIU. Notre étude va dans le sens la littérature puisque nous n'avons pas mis en évidence de différence significative concernant les caractéristiques cliniques et biologiques d'une part et la survenue de complication maternelle d'autre part. Cependant certains points méritent que nous nous y intéressions.

1.1. L'âge maternel

Nous retrouvons un âge moyen de notre population témoin ($28,1 \pm 6,1$ ans) similaire à ce qui est retrouvé dans la littérature. Dans l'étude de Merviel (21) incluant 188 patientes pré-éclamptiques l'âge moyen de ces femmes est de $28,6 \pm 1,5$ ans. Nous savons également qu'un âge maternel élevé (supérieur à 35 ans) est un facteur de risque de RCIU, aussi nous ne sommes pas étonnés de constater que l'âge moyen des femmes du groupe doppler nul (31 ± 8 ans) est significativement plus élevé. Cependant l'étude de l'âge comme facteur de risque de RCIU en cas de pré-éclampsie est rarement retrouvée. Haddad (17) a étudié l'âge moyen des patientes pré-éclamptiques en fonction de l'existence ou non d'un RCIU $< 5^{\text{ème}}$ percentile. Il ne met pas en évidence de différence entre le groupe témoin et le groupe d'étude mais il retrouve un âge plus élevé dans les 2 groupes (médiane à 31 ans).

1.2. Le tabac

Concernant le tabac, les études récentes tendent à confirmer qu'il possède un effet protecteur vis-à-vis de la pré-éclampsie. Le taux de femmes fumeuses dans notre population totale (21,7 %) est inférieur à celui de la population générale (30 %). Nous expliquons cette différence soit par le fait que le tabac soit un facteur protecteur de la pré-éclampsie et dans ce cas nous trouvons moins de femmes fumeuses dans la population des pré-éclamptiques ; soit par un biais d'informations dans le recueil de données à l'arrivée des patientes.

Le tabac n'en est pas moins un facteur de risque d'hypotrophie nous nous attendions donc à trouver un taux de femmes fumeuses supérieur dans le groupe doppler nul. Effectivement 25 % des femmes du groupe doppler nul sont fumeuses contre seulement 20,8 % dans le groupe témoin.

1.3. Antécédents d'HTA

Haddad (17) énonce dans son étude un taux de femmes ayant pour antécédent une HTA préexistante à la grossesse significativement plus élevé dans la population sans RCIU (20 % contre 7 % dans la population avec RCIU). Notre étude ne peut confirmer cette tendance car nous retrouvons un taux égal (12,5 %) d'antécédent d'HTA entre nos deux populations.

1.4. Terme d'hospitalisation

Un point important ressort dans notre étude. C'est la différence de terme au moment de l'hospitalisation des patientes. Les patientes du groupe doppler nul ont été hospitalisées plus tôt en moyenne de 9,5 jours que les patientes du groupe doppler non nul. Dans la littérature (27) nous retrouvons des termes d'hospitalisation proches (30,7 SA pour Sibai) au terme de notre population témoin qui est de $30,2 \pm 2,3$ SA. Cependant dans la littérature nous ne retrouvons pas de différence dans les termes d'hospitalisation des patientes pré-éclampsiques avec ou non un RCIU sévère.

Une des hypothèses avancée pour expliquer ce phénomène est que les formes de pré-éclampsie qui vont jusqu'à atteindre la qualité du flux ombilical et mettent le fœtus en situation d'hypoxie chronique sont les pré-éclampsies qui sont intervenues plus tôt dans la grossesse et qui sont plus sévères. Nous nous attendions donc à retrouver des formes de pré-éclampsies plus sévères dans le groupe doppler nul.

Or d'après nos résultats il semble à l'inverse que l'expression maternelle soit plus sévère dans le groupe de doppler non nul. En effet nous avons mis en évidence une différence significative du taux d'albuminurie des 24 heures qui objective un retentissement rénal plus important du fait de la micro-angiopathie thrombotique. De plus les autres paramètres biologiques et cliniques, sont également aggravés dans la population témoin mais nous ne mettons pas en évidence de différence significative. Nous regrettons ici les effectifs restreints de nos populations en particulier la population de doppler nul.

1.5. Motif d'extraction

Cette tendance est confirmée par le motif principal d'extraction des deux groupes. En cas de doppler ombilical nul le motif d'extraction est un motif foetal (anomalies du rythme cardiaque foetal) dans 70,8 % des cas alors que dans la population des doppler non nuls le motif principal est maternel dans 77 % des cas. Shear (26), dans son étude incluant 155 patientes pré-éclamptiques entre 24 et 34 SA, retrouve également un taux d'extraction pour motif maternel plus élevé en l'absence de RCIU. Elle ne met pas non plus en évidence de différence significative concernant les caractéristiques biologiques et cliniques ainsi que le taux de complications maternelles entre les groupes avec RCIU et sans RCIU.

1.6. Doppler des artères utérines

En outre il est intéressant de remarquer que nous avons mis en évidence une différence significative des index de résistance des artères utérines (plus élevés dans le groupe doppler nul) mais la différence du taux d'artères utérines résistantes n'est pas significative et les taux de présence de notch sont quasi-identiques entre les deux groupes. Il nous paraît logique d'avoir un taux d'artères utérines résistantes élevé en cas de pré-éclampsie d'une part ou de RCIU d'autre part mais la survenue d'un doppler ombilical nul ne s'explique pas par un taux supérieur d'artères utérines résistantes.

2. Versant foetal

2.1. Retard de croissance intra-utérin

Le taux de RCIU sévère est de 25 % dans notre population totale. Selon les auteurs la définition du RCIU sévère varie. Il est défini par un poids de naissance inférieur au 5^{ème} percentile pour Haddad (17) qui trouve alors un taux de 24 % pour une population totale de 239 patientes présentant une pré-éclampsie entre 24 et 34 SA. Si nous prenons en compte le poids de naissance il s'agit d'un diagnostic rétrospectif. Dans notre étude nous avons distingué les suspicions de RCIU sévère à l'échographie et les hypotrophies sévères définies par le poids à la naissance. Ainsi nous obtenons un

taux de 22 % d'hypotrophies sévères. Cependant nous avons pris comme définition un poids de naissance < au 3^{ème} percentile et non au 5^{ème} percentile.

Dans notre étude l'existence d'un doppler ombilical nul est significativement associée à un taux accru de RCIU sévères. En ce sens ce doppler est un élément primordial dans la surveillance des fœtus de mères pré-éclamptiques et dans le dépistage des hypotrophes car il s'agit d'un examen non invasif réalisé en anténatal et d'autant plus qu'il n'y pas de formes particulières de la pré-éclampsie chez la mère ni cliniques ni biologiques évocatrices d'un RCIU.

2.2. Rythme cardiaque foetal

D'autre part nous observons qu'un doppler ombilical nul est associé significativement à la survenue d'un rythme cardiaque foetal pathologique. Ce qui prouve qu'un doppler ombilical est bien un marqueur d'hypoxie foetale. C'est donc un élément important à prendre en compte dans la surveillance du bien être foetal car nous n'avons à notre disposition peu d'éléments pour prédire quel fœtus va développer une hypoxie.

Il serait intéressant de prendre en compte également d'autres éléments pour étudier le bien être foetal notamment le score de Manning ou encore les mesures des autres sites vasculaires foetaux (artère cérébrale moyenne, index cérébro-placentaire). Tobal (30) a défini un index d'hypoxie en cas d'insuffisance placentaire par la somme des variations en pourcentage du CRP en dessous de la valeur normale (1,1) pendant toute la période d'observation. Il a testé cet index d'hypoxie sur 88 patientes soit hypertendues soit avec un RCIU. Il retrouve qu'un index d'hypoxie supérieur à 150 est associé à des anomalies du RCF dans 87 % des cas (VPP : 80 %, VPN : 93 %), et est prédictif de ces anomalies à environ 6 jours avant leur survenue.

Le doppler veineux réalisé au canal d'Arantius est un élément intéressant mais en cours d'évaluation car les anomalies du flux veineux apparaissent plusieurs jours après la redistribution des flux.

3. Versant néonatal

Dans cette étude nous avons étudié les taux de morbidité et mortalité néonatales dans un groupe de patientes atteintes de pré-éclampsie précoce et tenté d'évaluer le rôle d'un doppler ombilical nul comme élément prédictif du devenir néonatal.

Nous avons peu d'éléments de comparaison dans la littérature. Les études se sont plus intéressées au rôle de l'hypotrophie dans la survenue de complications néonatales.

D'après l'analyse statistique le doppler ombilical nul est significativement associé à un taux plus élevé de complications néonatales. Cependant nous nous sommes interrogés sur le rôle de l'absence de diastole au doppler ombilical dans la survenue de ces complications.

3.1. Critères anténataux

3.1.1. Corticoïdes anténataux

En effet le taux de fœtus ayant bénéficié d'une cure complète de corticoïdes anténatale est plus faible dans le groupe de doppler nul. Nous expliquons ceci par le fait que ces fœtus ont été extraits plus rapidement ce qui n'a pas permis à l'équipe de réaliser la cure complète. A ce propos nous ne retrouvons pas cette différence dans la littérature pour la simple raison que les auteurs ont exclu des études les patientes qui accouchaient dans les 48 premières heures d'hospitalisation.

3.1.2. Mode d'accouchement

D'autre part nous avons dans notre étude une différence très importante en ce qui concerne le mode d'accouchement par rapport aux autres études. Shear (26) retrouve un taux de césariennes de 73,5 % (étude incluant 155 patientes entre 24 et 34 SA), Visser (33) quant à lui retrouve 83,1 % de césariennes pour 254 patientes entre 20 et 32 SA. Nous avons dans notre étude un taux de césariennes de 100 %. Nous expliquons cette différence par le fait que nous avons attendu le plus longtemps possible avant d'extraire les foetus, les césariennes ont été réalisées lors de la survenue d'une complication aiguë c'est-à-dire dans un contexte d'urgence ne permettant d'attendre et donc de déclencher le travail.

3.2. Critères néonataux

3.2.1. Terme de naissance

Concernant le terme de naissance. Il est significativement plus faible de 9 jours en moyenne ce qui pourrait expliquer la différence de taux de complications néonatales entre les deux groupes. Là encore la littérature ne retrouve pas de différence concernant le terme de naissance entre les groupes de RCIU sévères et sans RCIU sévère, mais en revanche plus de complications néonatales pour des termes précoces. Ainsi Shear (26) démontre qu'en dessous d'un terme charnière de 30 SA les complications néonatales sont plus fréquentes.

3.2.2. Poids de naissance

Nous avons remarqué également une différence significative du poids de naissance et du taux d'hypotrophes sévères entre les groupes doppler nul et doppler non nul. IL en est de même dans la littérature. Le poids de naissance moyen dans chaque groupe est similaire à ce que Haddad (17) retrouve en cas et en l'absence de RCIU (960 g en moyenne pour les RCIU inférieurs au 5^{ème} percentile contre 1200 g pour le groupe sans RCIU). Les auteurs (17,26) qui ont étudié l'importance d'un RCIU associé à la pré-éclampsie n'ont pas pu mettre en évidence un taux de complications néonatales plus élevé.

3.2.3. Le pH au cordon

Le pH réalisé au cordon à la naissance est là aussi significativement plus bas lors qu'il y a un doppler ombilical nul alors que les auteurs n'observent pas de différence pour les hypotrophes. Lorsque le doppler ombilical est nul chez un fœtus c'est qu'il est en hypoxie chronique et que son bien être est altéré, ce qui concorde tout à fait avec un pH bas à la naissance. De plus les fœtus du groupe doppler nul ont été extraits pour raisons fœtales à 70,8 %, ces raisons étant les anomalies du rythme cardiaque fœtal elles-mêmes signes d'hypoxie fœtale.

3.2.4. Le score d'Apgar

Pour les mêmes raisons nous nous attendions à trouver des scores d'Apgar plus bas à 1, 5 et 10 minutes. Excepté pour le score d'Apgar à 1 minute nous retrouvons dans notre étude des scores similaires à 5 et 10 minutes dans les deux groupes. Dans la littérature le critère le plus étudié est le taux de nouveau-nés ayant un Apgar < 7 à 5 minutes mais là encore il n'existe de pas de différence en cas d'hypotrophie sévère par rapport aux nouveau-nés eutrophes. Notre étude abonde dans ce sens car nous ne retrouvons pas plus de score d'Apgar inférieurs à 7 à 5 minutes.

3.2.5. Réanimation néonatale

Ces résultats sont à corréler à l'absence de différence du taux de nouveau-nés ayant nécessité une réanimation. Ce qui est également retrouvé dans la littérature. En revanche nous regrettons de ne pas avoir le taux de détresses respiratoires à la naissance. En effet le score de Silverman, marqueur de détresse respiratoire, n'a pas été retrouvé dans les dossiers des nouveau-nés. Nous avons tout de même pu étudier le taux d'intubations nécessaires à la naissance qui là encore confirme les résultats de la littérature par l'absence d'augmentation significative dans le groupe doppler nul.

Par contre il n'en est pas de même pour le taux d'hospitalisations en secteur de réanimation néonatale qui est significativement plus élevé pour les nouveau-nés du groupe doppler nul. Nous ne pouvons expliquer cette différence par la qualité de l'adaptation à la vie extra-utérine car, comme nous l'avons vu précédemment, les nouveau-nés du groupe doppler nul n'ont pas une moins bonne adaptation à la vie extra-utérine que les nouveau-nés du groupe doppler non nul. Nous expliquons donc cette différence par le fait que les nouveau-nés du groupe doppler nul sont nés plus tôt et sont plus petits.

3.3. Devenir néonatal

3.3.1. Complications néonatales

Devant ces éléments nous avons réalisé une régression logistique multivariée afin de prendre en compte l'influence des autres facteurs confondants dans la survenue des complications néonatales. Les résultats sont particulièrement intéressants puisque comme le confirme les études le poids de naissance ne joue pas un rôle majeur mais le terme de naissance est un facteur de risque essentiel en particulier les termes inférieurs à 28 SA avec un odd ratio de 31,2 (IC 95% : 2,77-351,87). En effet Shear (26) dans son étude comparant les RCIU à des nouveau-nés eutrophes pour des termes égaux a montré d'après une régression logistique que ce n'est pas le poids de naissance mais le terme inférieur à 30 SA qui joue un rôle primordial et ce d'autant plus pour les prématurissimes. Il est également intéressant de remarquer que la notion d'une cure incomplète de corticoïdes ne semble pas être un facteur de risque de complications néonatales, tous les nouveau-nés ayant bénéficié d'au moins une injection. Nous pouvons confirmer qu'il est primordial pour le devenir néonatal de réaliser la cure de corticoïdes même si elle ne peut être complète du fait de la nécessité d'une extraction en urgence. Le pH bas à la naissance n'est pas non plus un facteur de risque de complications néonatales.

En revanche d'après la régression logistique le doppler ombilical nul est bien un facteur de risque de complications néonatales avec un odd ratio de 3,77 (IC 95% : 1,02-13,88).

Ainsi nous avons pu mettre en évidence deux facteurs de risques principaux de mauvais devenir néonatal qui sont le terme de naissance et le doppler ombilical nul. Nous voyons ici l'intérêt de réaliser une surveillance fœtale par doppler ombilical car c'est un marqueur anténatal de RCIU. Nous insistons aussi toute l'importance de prolonger la grossesse au maximum même et surtout lorsque nous sommes face à un RCIU sévère.

L'étude du Growth Restriction Intervention Trial study group (13) démontre l'impact majeur de prolongation de la grossesse sur le devenir à 2 ans des enfants nés de mères pré-éclamptiques en particulier pour les termes inférieurs à 31 SA. En comparant le devenir d'enfants extraits immédiatement et ceux pour lesquels la grossesse a été

prolongée au maximum. Les auteurs retrouvent dans cette étude un taux beaucoup plus élevé d'incapacités à 2 ans pour les fœtus extraits immédiatement.

Dans la littérature nous retrouvons pourtant des durées très variables de prolongation bénéfique de la grossesse en fonction des auteurs. Chammas (9) recommande une extraction fœtale dès lors que le fœtus est en RCIU 48 heures après la première injection de corticoïdes se justifiant par le fait que la durée moyenne de prolongation de la grossesse est seulement de $3,1 \pm 2,1$ jours. A l'inverse Sibai (27) et Odendaal (22) reportent une durée moyenne de prolongation de la grossesse de 14 jours ce qui suggère que les populations étudiées présentent des formes moins sévères de la pré-éclampsie et de plus dans l'étude de Sibai (27) des patientes dont le fœtus était en RCIU ont été exclues de l'étude.

Deux études récentes portant sur les RCIU associés à la pré-éclampsie entre 24 et 34 SA retrouvent une durée moyenne de prolongation similaire à la notre.

Il est donc primordial d'essayer de prolonger la grossesse au maximum mais cependant en présence d'une pré-éclampsie sévère qu'elle soit associée ou non à un RCIU sévère ou comme dans notre étude à un doppler ombilical nul il semble difficile de prolonger au-delà de 5 jours car si ce n'est pas la mère qui présente une complication aigüe c'est alors le fœtus qui altère son bien être. En cas de doppler ombilical nul la prolongation de la grossesse est limitée (en moyenne de $3,8 \pm 3,6$ jours) par la survenue d'anomalies du rythme cardiaque fœtal. Le doppler ombilical prend alors tout son intérêt comme facteur prédictif d'anomalies du rythme cardiaque fœtal.

3.3.2. Morts périnatales

Nous n'avons pas étudié dans notre étude les morts fœtales survenues in utéro. Nous avons cependant pris en compte les décès survenus en période néonatale. Les deux décès sont survenus chez des nouveau-nés appartenant au groupe doppler non nul mais tous deux étaient hypotrophes sévères et prématurissimes. Leur décès sont dûs à leur extrême prématurité. Haddad (17) retrouve un taux de morts fœtales nettement plus élevé dans le groupe des RCIU sévères avec un odd ratio de 6,6 (IC 95% : 1,18-37,2) par contre il ne retrouve pas de différence significative pour les décès périnataux (10 % pour les RCIU sévères versus 4 % en l'absence de RCIU sévère). VISSER quant à lui met en évidence l'amélioration de la survie périnatale en fonction du terme avec une réduction du taux de morts périnatales d'environ 50 % par semaine de gestation entre 27

et 32 SA. Karsdorp (19) a analysé le doppler ombilical chez 459 patientes à haut risque et il retrouve un taux de mortalité périnatale plus élevé en cas de doppler nul (odd ratio de 4) ou inversé (odd ratio de 10,6).

Dans notre étude nous n'avons pas distingué les doppler ombilicaux nuls de ceux présentant une diastole inversée en raison du faible effectif de notre population. Mais il semble qu'une inversion du flux ombilical provoque un flux rétrograde dans la crosse de l'aorte responsable d'un apport de sang moins bien oxygéné au cerveau ce qui entraîne des lésions cérébrales.

Enfin il serait particulièrement intéressant d'étudier le devenir des enfants ayant eu un doppler ombilical nul à long terme pour voir si l'augmentation du taux de complications néonatales s'accompagne d'une augmentations des complications ultérieures pouvant atteindre le développement moteur, intellectuel, psychoaffectif ou être associé à des complications biologiques ou médicales plus importantes.

CONCLUSION

Notre étude s'est intéressée à l'intérêt du doppler ombilical comme marqueur d'hypoxie fœtale dans la pré éclampsie avant 34 SA et comme élément du pronostique fœtal et néonatal.

Dans un premier temps nous avons tenté de déterminer les caractéristiques maternelles pouvant prédire la survenue d'un doppler ombilical nul. Nous avons retrouvé dans le groupe de doppler nul, un âge maternel plus élevé et des pré-éclampsies plus précoces mais pas nécessairement plus sévères. En effet nous ne retrouvons pas de formes plus sévères de pré éclampsie, ni d'avantage de complications maternelles en cas de doppler ombilical nul.

Les patientes accouchent également plus tôt mais la durée de prolongation de la grossesse est similaire entre les deux groupes.

Chez les fœtus, nous retrouvons plus d'anomalies du rythme cardiaque foetal qui motivent les extractions en urgence pour sauvetage fœtal.

Nous retrouvons plus d'hypotrophes à la naissance et les nouveau-nés présentent plus de complications ainsi qu'une durée d'hospitalisation en secteur de néonatalogie plus longue.

Nous avons mis en évidence que la survenue de ces complications néonatales est principalement due au terme de naissance et à une diastole ombilicale nulle.

Le doppler ombilical est essentiel dans la surveillance des fœtus de mères pré-éclamptiques, tout comme il est primordial de prolonger la grossesse au maximum, bien que cette prolongation soit limitée par la survenue soit de complications maternelles soit d'anomalies du rythme cardiaque fœtal.

Pour conclure, ce n'est pas tant la question du RCIU mais davantage la question de l'adaptation fœtale face à l'hypoxie qui prime en cas de pré éclampsie. Enfin il serait intéressant d'étudier le devenir à long terme des enfants ayant présenté in-utéro un doppler ombilical nul pour adapter la surveillance médicale des complications auxquelles ils seront d'avantage exposés.

BIBLIOGRAPHIE

OUVRAGES

- 1) Collège National des Gynécologues Obstétriciens de français. Gynécologie Obstétrique. Paris. Masson. 2007. 196 p.
- 2) Gold F. Fœtus et nouveau-né de faible poids. 2^{ème} édition. 2000. Masson. Paris. 216p.
- 3) Robert Y, Guérin du Masgenêt B, Ardaens Y, Bourgeot P, Vaast P. Echographie en pratique obstétricale. 3^{ème} édition. 2003. Masson. Paris. 380 p.

ARTICLES

- 4) Arbeille P, Maulik D, Fignon A, Stale H, Berson M, Bodart S, Locatelli A. Assessment of the fetal PO2 changes by cerebral and umbilical doppler on lamb fetuses during acute hypoxia. Ultrasound in Medicine and Biology. 1995. Vol 21. N° 7. p 861-870.
- 5) Boog G. La souffrance foetale aiguë. Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la Reproduction. Septembre 2001. Vol 30. N°5. p 393-429.
- 6) Bretelle F. Quelles sont les patientes à risque de pathologie vasculaire placentaire ? Annales de Médecine Interne. Octobre 2003. Vol 154. N° 5-6. p 378-385.
- 7) Bretelle F, Sabatier F, Shojai R, Agostini A, Dignat-George F, Blanc B, d'Ercole C. Avancées dans la physiopathologie de la pré-éclampsie : place de la réponse inflammatoire. Gynécologie Obstétrique et Fertilité. Juin 2004. Vol 32. N°6. p 482-489

- 8) Capmas P, Senat M.-V, Goffinet F. Doppler en obstétrique. EMC gynécologie obstétrique. 2007.
- 9) Chammas MF, Nguyen TM, Li MA, Nuwayid BS, Castro LC. Expectant management of severe preterm preeclampsia : is intrauterine growth restriction an indication for immediate delivery? American Journal of Obstetrics and Gynecology. Octobre 2000. Vol 183. N°4. p 853-858.
- 10) Friedman SA, Schiff E, Lubarsky SL, Sibai BM. Expectant management of severe preeclampsia remote from term. Clinical Obstetrics and Gynecology. Septembre 1999. Vol 32 n° 3. p 470-478.
- 11) Frøen J. F. et al. Fetal movement assessment. Seminars in Perinatology. Août 2008. Vol 32. N° 4. p 243-246.
- 12) Goffinet F, Paris G, Nisand I, Bréart G. Utilité clinique du doppler ombilical. Résultats des essais contrôlés en population à haut risque et à bas risque. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. Janvier 1997. Vol 26. N°1. p 16-26.
- 13) GRIT study group. Infant wellbeing at 2 years of age in the Growth Restriction Intervention Trial: multicentred randomised controlled trial. The Lancet. Août 2004. Vol 364. N° 9433. p 513-520.
- 14) Haddad B, Louis-Sylvestre C, Paniel BJ. Inflammation maternelle et pré-éclampsie. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. Février 2001. Vol 30 n°1 (suppl). p 17-20.
- 15) Haddad B, Louis-Sylvestre C, Doridot V, Touboul F, Abirached F, Paniel BJ. Critères d'extraction fœtale dans la pré-éclampsie. Gynécologie Obstétrique et Fertilité. Juin 2002. Vol 30. N° 6. p 467-473.

- 16) Haddad B, Deis S, Goffinet F, Paniel B.J, Cabrol D, Sibai B.M. Maternal and perinatal outcomes during expectant management of 239 severe preeclamptic women between 24 and 33 weeks' gestation. American Journal of Obstetrics and Gynecology. Juin 2004. Vol 190. N°6. p 1590-1595.
- 17) Haddad B, Kayem Gilles, Deis S, Sibai BM. Are perinatal and maternal outcomes different during expectant management of severe preeclampsia in the presence of intrauterine growth restriction? American Journal of Obstetrics and Gynecology. Mars 2007. Vol 196. N°3. p 237.e1- 237.e5.
- 18) Hall DR, Odendaal HJ, Steyn DW, Grové D. Expectant management of early onset, severe preeclampsia : maternal outcome. British Journal of Obstetric and Gynaecology. Octobre 2000. Vol 107. N° 10. p 1252-1257.
- 19) Karsdorp VHM and al. Clinical significance of absent or reverse end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. The Lancet. Décembre 1994. Vol 344. N° 8938. p 1664-1668.
- 20) Magnin G, Vequeau Goua V, Pourrat O, Pierre F. La pré-eclampsie sévère précoce : comment gérer le conflit d'intérêt foeto-maternel. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. Mai 2000. Vol 29. N°3. p 230-233.
- 21) Merviel P, Touzart L, Deslandes V, Delmas M, Coicaud M et Gondry J. Facteurs de risques de prééclampsie en cas de grossesse unique. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. Septembre 2008. Vol 37. N°5. p 477-482.
- 22) Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, Grove D, Kotz TJW. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 week's gestation: a randomized controlled trial. Obstetrics and gynecology. Décembre 1990. V 76. N°6. p 1070-1075.
- 23) Platz E, Newman R. Diagnosis of IUGR: Traditional Biometry. Seminars in Perinatology. Juin 2008. Vol 32. N°3. p 140-147.

- 24) Rachdi R, Kaabi M, Zayene H, Basly M, Messaoudi F, Messaoudi L, Chibani M. Maternal and foetal pronostic during severe toxemia. La Tunisie Médicale. Février 2005. Vol 83. N°2. p 67-72.
- 25) Robert JM, Cooper DW. Pathogenesis and genetics of preeclampsia. The Lancet. Janvier 2001. Vol 357. N° 9249. p 53-56.
- 26) Shear R, Rinfret D, Leduc L. Should we offer expectant management in cases of severe preterm preeclampsia with fetal growth restriction? American Journal of Obstetrics and Gynecology. Avril 2005. Vol 192. N°4. p 1119-1125.
- 27) Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA, Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 week's gestation : a randomized controlled trial. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1994. Vol 171. p 818-822.
- 28) Sibai BM, Dekker G, Kapfermanc M. Preeclampsia. The Lancet. Février 2005. Vol 365. N° 9461. p 785-799.
- 29) Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. Obstetrics and Gynecology. Juillet 2003. Vol 102. N° 1. p 181-192.
- 30) Tobal N, Chevillot M, Himfly V, Perrotin F, Lansac J, Arbeille Ph. Monitoring doppler de la circulation foetale sur plusieurs artères et sur plusieurs jours pour une meilleure prédiction du devenir foetal. Journal de Radiologie. Décembre 2002. Vol 83. N° 12. p 1943-1951.
- 31) Tsatsaris V, Fournier T, Winer N. Physiopathologie de la pré-éclampsie. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. Février 2008. Vol 37. N° 1. p 16-23.

- 32) Vergani P, Roncaglia N, Locatelli A, Androetti C, Crippa I, Pezzullo JC, Ghidini A. Antenatal predictors of neonatal outcome in fetal growth restriction with absent end-diastolic flow in the umbilical artery. American Journal of Obstetrics and Gynecology. Septembre 2005. Vol 193. N° 3. p 1213-1218;
- 33) Visser W, Wallenburg HCS. Maternal and perinatal outcome of temporizing management in 254 consecutive patients with severe preeclampsia remote from term. European Journal of Obstetric, Gynecology and Reproductive Biology. Décembre 1995. Vol 63. N° 2. p 147-154.
- 34) Walker J. Pre-eclampsia. The Lancet. Octobre 2000. Vol 356. N° 9237. p 1260-1265
- 35) Wallace EM, Baker LS. Effect of antenatal bétaméthasone administration on placental vascular resistance. The Lancet. Avril 1999. Vol 353. N° 9162. p 1404-1407
- 36) Winer N, Tsatsaris V. Etat des connaissances : prise en charge thérapeutique de la pré-éclampsie. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. Février 2008. Vol 37. N°1. p 5-15
- 37) Yoon BH, Lee CM, Kim SW. An abnormal umbilical artery waveform: a strong and independent predictor of adverse perinatal out-come in patients with preeclampsia. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1994. N° 171. p 713-721.

DOCUMENTS NON PUBLIES

- 38) Pottecher T. Société française d'anesthésie et réanimation. Réanimation des formes graves de pré-éclampsie. Rapport de la conférence d'experts. Juin 2000
- 39) Rapport du comité national d'experts sur la mortalité maternelle. 2006 déc.

- 40) Rapport du comité national technique de l'échographie de dépistage prénatale.
Présidents : Pr Claude Sureau, Pr Roger Henrion. Avril 2005
- 41) Report of the working group on research on hypertension in pregnancy.
National Heart, Lung, and Blood Institute. Avril 2001
- 42) Société française de médecine périnatale. La pré-éclampsie : comprendre pour prévenir et traiter. 36èmes journées nationales de médecine périnatale. Arnette. Rueil-Malmaison. Octobre 2006. p 3-70.
- 43) Société française de médecine périnatale. La pré-éclampsie. 25èmes journées de médecine périnatale. Arnette Blackwell. Paris.1995. p 13-72.

SITES INTERNET

- 44) Le doppler en obstétrique. Valat AS.
www.med.univ-rennes1.fr/cerf/edicerf/UG/UG30.html. Consulté en Mars 2009
- 45) Biométries fœtales. www.uvp5.univ-paris5.fr/CAMPUS-GYNECO-OBST/cycle3/poly/1300fra.asp. Consulté en Mars 2009.
- 46) Poids à la naissance.
www.audipog.net/pdf/courbes_pds.pdf. Consulté en Mars 2009.

ANNEXE II :

CLASSIFICATION DU RYTHME CARDIAQUE FŒTAL
SELON LA FIGO.

	NORMAL	SUSPECT	PATHOLOGIQUE
Rythme de Base	110-150 bpm	150-170 bpm 100-110 bpm	T > 170bpm B < 100 bpm
Amplitude des oscillations	5-25 bpm	5-10 bpm	< 5 bpm (tracé plat) tracé sinusoïdal
Ralentissements	Aucun	Ral. Minimales Ral. Variables minimales Ral. Variables modérés typiques	Ral. Précoces sévères Ral. Variables sévères Ral. Tardifs Ral. Prolongés
Accélération	Présentes	Aucune	Aucune

ANNEXE III :

SCORE DE MANNING

Paramètres	NORMAL (2 points)	ANORMAL (0 points)
Mouvements respiratoires	≥ 1 épisode durant 30 sec	absent
Mouvements foetaux globaux	≥ 3 mouvements corporels ou des membres en 30 min	≤ 2 mouvements en 30 min
Tonus foetal	≥ 1 épisode d'extension active avec retour à la flexion des membres ou du tronc Ex : ouverture fermeture de la main	absent
Réactivité du rythme cardiaque foetal	≥ 2 épisodes d'accélération de 15 bat/min durant au moins 15 sec associés à des mouvements foetaux	absent
Quantité de liquide amniotique	≥ 1 citerne de liquide amniotique ≥ 1 cm dans 2 diamètres perpendiculaires	absent