



Article Original

Impact de la Pré-Éclampsie sur la Morbidité et la Mortalité Néonatales

Neonatal outcome in preeclampsia

Joseph Koné^{1&2}, Soumana Oumar Traoré^{2&3}, Mamadou Karim Touré⁴, Diénéba Doumbia⁵, Albachar Hamidou³, Daouda Camara³, Patouma Koné¹, Saoudatou Tall^{2&3}, Yakaria Coulibaly⁶, Mamadou Traoré², Abdoulaye Diallo⁵.

RÉSUMÉ

But. La pré-éclampsie (PE) ou toxémie gravidique, est une pathologie maternelle réalisant une hypoperfusion utéro-placentaire, responsable d'une morbi-mortalité maternelle élevée. L'objectif de notre travail était de déterminer la relation entre pré-éclampsie et pronostic du nouveau-né. **Méthodologie.** Il s'agit d'une étude prospective, comparative réalisée au centre de santé de référence de la Commune V du district de Bamako. Deux groupes de 200 nouveau-nés chacun ont été constitués. Le groupe « Cas » était constitué de nouveau-nés issus de grossesses compliquées de pré-éclampsie, et le groupe « Témoin » ceux issus de grossesses normales. Les variables étudiées étaient les caractéristiques maternelles, fœtales et les suites néonatales. L'analyse statistique a été faite avec SPSS 20.0 avec les tests de Khi-2, Student, Man Whitney et la régression logistique avec un risque alpha à 5%. **Résultats.** Seuls 77 nouveau-nés du groupe « Cas » ont pu être mis immédiatement au sein maternel. Des différences significatives ont été observées entre les deux groupes sur les mesures anthropométriques et les données de morbidité fœtale. En analyse multivariée il existait une association statistiquement significative entre pré-éclampsie et le risque de prématurité, d'hypotrophie fœtale. Les motifs de réanimation néonatale étaient dominés par la prématurité, l'asphyxie néonatale et l'hypotrophie. **Conclusion.** La pré-éclampsie est génératrice de complications fœtales comme le retard de croissance intra-utérin, la prématurité et l'hypotrophie fœtale, avec un recours plus important aux soins de réanimation néonatale.

ABSTRACT

Aim. Pre-eclampsia is a maternal pathology which causes a chronic deficiency in utero-placental perfusion with major fetal consequence. The aim of our study was to determine the neonatal outcomes of preeclampsia in Bamako. **Methods.** This was a prospective, analytic and comparative study performed in the Commune V Hospital in Bamako. Four hundred newborns were included and divided in two groups. The « Case » group was constituted of newborns from mothers who have developed a pre-eclampsia, and the « Control » group was made of newborns of normal pregnancies. Our study variables were the fetomaternal clinical characteristics, and fetal outcomes. Statistical analysis was performed with SPSS 20.0 using Khi-2, Student, Man Whitney and logistic regression for an alpha error of 5%. **Results.** Only 77 newborns over 200 of the « Case » group were fit for immediate breastfeeding. Statistical differences were found between « Case » and « control » groups regarding newborn anthropometric measurements, and neonatal morbidity. Multivarious analysis showed a statistical relationship between pre-eclampsia and complications such as prematurity, fetal hypotrophy and need for neonatal intensive care unit admissions (NICU). The most common reasons for NICU admissions were prematurity, neonatal asphyxia and hypotrophy. **Conclusion.** Pre-eclampsia is a leading cause of multiple fetal harms like intrauterine fetal growth retardation, prematurity and hypotrophy. These manifestations may induce number of admissions in NICU with high mortality.

1. Service d'Anesthésie Réanimation CSREF
Commune V - District de Bamako
2. Unité de Recherche et de Formation en Santé de la Mère et de l'Enfant (URFOSAME) – Bamako
3. Service de Gynécologie-Obstétrique CSREF
Commune V - District de Bamako
4. Département d'Anesthésie Réanimation et des Urgences CHU Mère-Enfant- Bamako
5. Département d'Anesthésie Réanimation et des Urgences CHU du Point G
6. Service de Chirurgie Pédiatrique- CHU Gabriel TOURE- Bamako

Université des Sciences, Techniques et technologies de Bamako

Auteur correspondant :

Dr Joseph Koné- email :

drjosephkone@yahoo.fr

Mots-clés : Complications néonatales, Pré-éclampsie.

Key-words: Neonatal outcomes, Pre-eclampsia.

INTRODUCTION

La pré-éclampsie (PE) ou toxémie gravidique, pathologie spécifique à la grossesse humaine, est caractérisée par une hypertension artérielle (définie par une pression artérielle systolique supérieure à 140 mm Hg et/ou une pression artérielle diastolique supérieure à 90 mm Hg), une protéinurie de 24 heures supérieure à 0,3 grammes (ou deux croix à la bandelette urinaire) associée ou non à des œdèmes et apparaissant après la 20^{ème} semaine d'aménorrhée [1]. Toutefois il est raisonnable de la suspecter devant l'association d'une HTA de novo à l'un ou l'autre des signes suivants: œdèmes d'apparition brutale ou rapidement aggravés, uricémie > à 350 µmol/L, augmentation des ASAT, une thrombopénie (plaquettes < à 150.000/mm³) ou un retard de croissance in utero (RCIU) [1-2]. Sa physiopathologie reste complexe impliquant une anomalie vasculaire lors de la placentation et réalisant un syndrome d'ischémie utéro-placentaire [3-4].

Il s'agit d'un problème de santé publique partout dans le monde, responsable d'une morbi- mortalité maternelle et périnatale non négligeables ; elle serait la cause majeure d'environ 15% à 20% des décès maternels avec une mortalité néonatale variant entre 12% et 14% selon les études [5].

La morbidité périnatale est dominée par le syndrome hypoxique traduit par un RCIU, l'hypotrophie, la mort in-utero, l'accouchement prématuré [6]. Elle est formellement reconnue comme première cause d'accouchement prématuré d'indication médicale aux USA, et augmenterait significativement le risque de décès néonatal en comparaison avec la grossesse normale [7-8].

Au regard de la fréquence de cette pathologie, de la gravité de ses complications, notamment fœtales, nous avons initié cette étude dont l'objectif était de déterminer la relation entre pré-éclampsie et pronostic du nouveau-né.

Une meilleure compréhension des complications fœtales pourrait aider les équipes soignantes (obstétriciens, néonatalogues et anesthésistes-réanimateurs) à améliorer le pronostic des nouveau-nés de mères pré-éclamptiques.

PATIENTS ET MÉTHODES

Ce travail a été réalisé à la maternité du centre de santé de référence de la Commune V du district de Bamako sur une période de six (06) mois (Novembre 2017 au 31 Avril 2018). Il s'agissait d'une étude prospective, comparative (Cas versus Témoins) portant sur la pré-éclampsie. Les cas étaient les nouveau-nés issus de grossesses compliquées de pré-éclampsie (quel que soit le stade de gravité), et les Témoins étaient tirés au hasard parmi les nouveau-nés de la même période issus de grossesses normales (sans pathologie associée).

Deux groupes (cas - Témoins) de 200 nouveau-nés chacun ont été constitués. Étaient inclus dans le groupe « Cas », les nouveau-nés de mère ayant présenté une pré-éclampsie /éclampsie sans aucun autre facteur de risque de morbidité périnatale. Le groupe « Témoins » était constitué de nouveau-nés de mères n'ayant présenté ni

pré-éclampsie, ni autre pathologie associée à la grossesse ou tout autre facteur de risque pour le nouveau-né. Seules les grossesses mono fœtales ont été prises en compte. L'inclusion définitive était faite après consentement éclairé des mères.

Les principales variables étaient les caractéristiques maternelles et néonatales, les anomalies fœtales observées à la naissance telles que prématurité, hypotrophie, asphyxie néonatale, mort fœtale in utero entre autres, les suites immédiates dans les 24 premières heures.

Les données étaient recueillies dès l'admission des patientes retenues pour l'étude et définitivement incluses après consentement éclairé, à partir des questionnaires, du registre d'accouchement, des dossiers obstétricaux y compris le partogramme, éventuellement la fiche d'anesthésie et le dossier de néonatalogie.

L'analyse statistique a été faite avec le logiciel SPSS 20.0 en utilisant les tests de Khi-2, de Student, ou de Man Whitney selon les types des variables pour un risque alpha fixé à 0,05. Les tests de régression ont été considérés pour l'association entre la pré-éclampsie et les anomalies fœtales observées avec des résultats exprimés en odds ratio et intervalles de confiance à 95%.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt, et ont pris toutes les dispositions sur le plan éthique de recherche clinique.

RÉSULTATS

Dans notre échantillon de 400 nouveau-nés repartis entre « Cas » (200) et « Témoins » (200), les caractéristiques maternelles (âge, parité, gestité) étaient statistiquement similaires dans les deux groupes. Il existait cependant des différences statistiquement significatives au niveau de certaines données cliniques. Voir **Tableau I**.

Tableau I : Caractéristiques cliniques des mères

Données cliniques	Moyenne ± Ecart-type		Valeur de p
	Cas	Témoins	
Age	25,89 ± 6,96	25,41 ± 14,98	0,681
Terme de grossesse	36,45 ± 3,28	38,5250 ± 1,79	<0,001
Gestité	3,1200 ± 2,37	3,0050 ± 1,97	0,598
Parité	2,8900 ± 2,24	2,8550 ± 1,916	0,867
Hauteur Utérine	30,8000 ± 4,07	31,6650 ± 3,14	0,018
PAS (mmHg)	155,91 ± 21,04	113,67 ± 16,07	<0,001
PAD (mmHg)	100,78 ± 15,77	71,85 ± 7,77	<0,001
OMI	75 (87,2%)	11(12,8%)	<0,001
Accouchement			
Voie basse	107(35,1%)	198(64,9%)	<0,001
Césarienne	93(97,9%)	2(2,1%)	<0,001
Décès post-natal	5 (2,5%)	0 (00%)	<0,001

Aussi, des différences significatives ont été observées entre les nouveau-nés des deux groupes en ce qui concerne les mesures anthropométriques et les données de morbidité fœtale. Voir Tableau II.

Tableau II : Données cliniques des nouveau-nés

Données cliniques	Moyenne ± Ecart-type		Valeur de p
	Cas	Témoins	
Poids N-né (grammes)	2477,05 ± 717,31	3092,50 ± 502,56	<0,001
Taille N-né (cm)	47,31 ± 3,86	49,75 ± 2,216	<0,001
PC N-né (cm)	31,18 ± 2,71	33,12 ± 1,82	<0,001
PT N-né (cm)	30,18 ± 3,09	33,56 ± 19,93	0,018
Score APGAR (1 ^{ère} Min)	7,00 ± 3,384	8,47 ± 1,487	<0,001
Score APGAR (5 ^{ème} Min)	8,02 ± 3,855	9,69 ± 1,574	<0,001
MFIU	31(86,1%)	5(13,9%)	<0,001
Prématurité	40(88,9%)	5(11,1%)	,000
Hypotrophie	23(82,1%)	5(17,9%)	,000
Asphyxie	32(68,1%)	15(31,9%)	0,006
Référence	89(69,5%)	39(30,5%)	,000

La césarienne a été la voie d'accouchement chez 93 patientes du groupe « Cas », avec des indications dominées par la pré-éclampsie sévère (61,53%), l'hématome retro placentaire (20,87%) et la souffrance fœtale aigue (12,08% des cas). Voir Figure 3. Toutes les césariennes du groupe « Témoin » ont été réalisées sous rachianesthésie. L'anesthésie générale a été utilisée pour 18,68% des césariennes du groupes « Cas ». En analyse multi-variée il existait une association statistiquement significative entre pré-éclampsie et le risque de prématurité, d'hypotrophie fœtale. Voir Tableau III.

Tableau III : Impact de la pré-éclampsie sur les principales caractéristiques néonatales (analyse multi variée)

Variables	Valeur de p	OR	Intervalle de confiance 95%	
			Inférieur	Supérieur
Prématurité	<0,001	17,023	5,009	57,847
Hypotrophie	0,001	9,164	2,631	31,916
Asphyxie	0,163	2,875	0,653	12,663
Réanimation	0,604	1,483	0,334	6,592
Référence	0,863	0,926	0,384	2,232

Seuls 77 nouveau-nés du groupe « Cas » ont pu être mis immédiatement au sein maternel voir Figure 1.

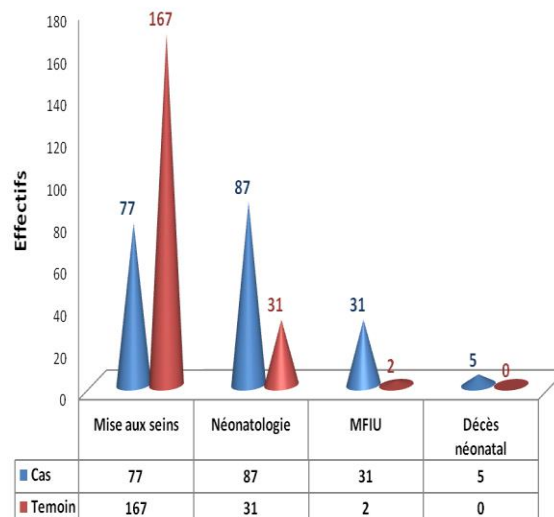


Figure 1 : Devenir des nouveau-nés

La prématurité, l'asphyxie néonatale et l'hypotrophie étaient les motifs les plus fréquents de références des nouveau-nés (82 dans le groupe Cas versus 20 dans le groupe Témoins) Voir Figure 2.

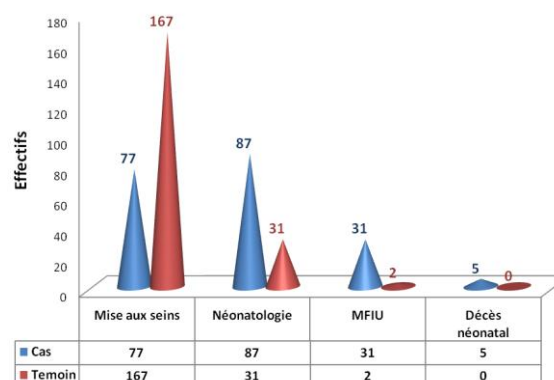
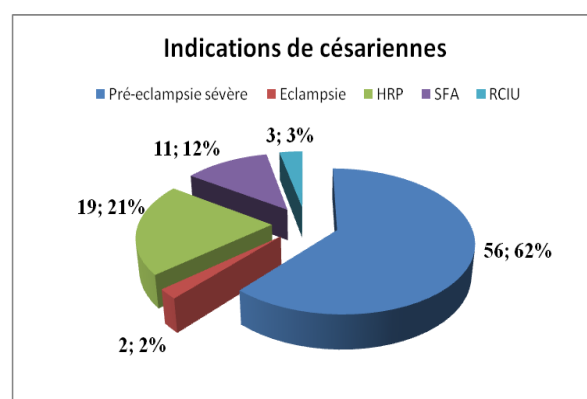
Figure 2 : Motif de référence des nouveau-nés en Néonatalogie
ANN = Asphyxie néonatale- HP = hypotrophie, Macro = macrosomie, SM = Malformation, PM = Prématurité, RI = Risque infectieux

Figure 3 : Indications de césariennes dans le groupe « Cas »

DISCUSSION

La pré-éclampsie est l'expression d'une hypo perfusion du placenta (nutrition et oxygénation insuffisantes) qui voit sa propre circulation se dégrader, aboutissant à des lésions ischémiques placentaires avec retentissement fœtal. La présente étude portant sur 400 nouveau-nés repartis en deux groupes, avait pour objectif d'étudier la morbi-mortalité fœtale lors des grossesses compliquées de pré-éclampsie en comparaison avec les grossesses normales.

Il se passe une expression de gènes comme les cytokines angiogéniques tels que le Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), le fms-like tyrosine kinase 1 soluble (sFlt1), l'endogline, ou le placentar growth factor (PlGF) [9]. S'en suit une altération des échanges materno-fœtaux, facteur d'hypoxie chronique sur vasoconstriction du réseau vasculaire fœtal. Le retentissement fœtal est donc dû à un déficit d'apport nutritionnel d'où une insuffisance dans la maturation des organes (poumons, tube digestif, reins, cerveaux, etc). Sur cet échantillon, 62,5% des nouveau-nés du groupe « Cas » présentaient une anomalie fœtale ou néonatale avec divers degrés de sévérité. Des études en radiologie fonctionnelles ont permis de mettre en évidence des atteintes vasculaires cérébrales prédominantes chez les sujets issus de grossesses compliquées de pré-éclampsie [10-11].

Le seul traitement curatif étant l'induction de l'accouchement, la PE est un facteur commun de prématurité. Définie par la naissance avant 37 semaines révolues de gestation, la prématurité est associée à des complications classiques comme le syndrome de détresse respiratoire, l'apnée, l'ictère néonatale, l'hypoglycémie, l'hospitalisation prolongée [6]. Le contexte de prématurité semble être selon les études, la principale cause de décès chez les nouveau-nés (au cours des quatre premières semaines de leur vie) et la deuxième cause majeure de décès après la pneumonie, chez les enfants de moins de cinq ans [12]. Dans notre échantillon, nous avons 68 cas soit un taux de 89,5% de prématurité induite par décision thérapeutique pour sauvetage maternel et/ou fœtal. Le taux d'accouchement par césarienne d'urgence était de 46,5%, avec comme indications majeures la pré-éclampsie sévère, l'HRP et l'asphyxie fœtale.

En dehors de la période périnatale, il existe un risque plus élevé de déficits cognitifs mineurs, de symptômes d'hyperactivité, d'inattention à 5 ans et de difficultés scolaires à 8 ans chez les enfants issus de grossesses pré-éclamptiques. Il a été également décrit notamment en présence d'un RCIU associé, un risque plus élevé de survenue d'une hypertension ou d'une intolérance glucidique à l'âge adulte [6, 13-16].

En cas de pré-éclampsie, la fréquence d'un RCIU ou d'une Hypotrophie serait de 22 à 67% avec une multiplication du risque infectieux, des entérocolites nécrosantes, de la détresse respiratoire, de la souffrance fœtale, de la thrombocytopenie et l'insuffisance rénale [6, 16-17]. La pré-éclampsie était considérée comme significativement associée à la survenue d'une prématurité ($p < 0,001$; OR 17,023 [5,009- 57,847]), de l'hypotrophie fœtale ($p < 0,001$; OR 9,164 [2,631-

31,916]). Cette constatation est classiquement admise dans la majorité des études. Ces anomalies représentent indépendamment d'autres pathologies associées des facteurs de morbidité périnatale. Leurs taux étaient supérieurs dans le groupe « Cas » par rapport au groupe « Témoin ». Une étude réalisée au Maroc trouvait des résultats similaires en termes de prématurité (32,3% versus 3,5%), hypotrophie (53,4% versus 4%), asphyxie périnatale (19,3% versus 4,3%), MFIU (9,9% versus 1,5%) et décès néonataux précoces (3,7% versus 0%), avec des différences statistiquement significatives entre nouveau-nés issus de grossesses pré-éclamptiques et grossesses sans pathologie [18].

Les détresses néonatales étaient fréquentes, avec un taux de 44,5% dans le groupe « Cas » de notre série, et 15% dans le groupe « Témoin ». En analyse multivariée, la pré-éclampsie n'était pas apparue comme facteur indépendant d'admission en réanimation néonatale ($p = 0,604$; OR 1,483 [0,334-6,592]), tout comme la présence d'une asphyxie néonatale ($p = 0,163$) et l'évacuation vers une réanimation lourde ($p = 0,863$). La morbidité pourrait être liée à des cofacteurs comme la prématurité, le RCIU et l'hypotrophie qui ont leurs impacts propres sur le devenir de l'enfant en dehors de tout contexte de PE.

Chez les nouveau-nés admis en réanimation, le taux de survie sans séquelles lourdes est estimé à 33%, le risque de troubles cognitifs serait d'environ 70% avec atteintes du langage, de la mémoire ou des fonctions exécutives comme les capacités de planifications ou de raisonnement logique [6].

La MFIU peut survenir brutalement, lors d'une crise d'éclampsie ou d'HRP [19]. Elle a été observée sur 35 grossesses dans le groupe « Cas » contre 05 cas dans le groupe « Témoin ». La mortalité néonatale dans les 24 premières heures était de 2,5% pour le groupe « Cas ». Aucun décès n'a été enregistré chez les nouveau-nés issus de grossesses normales.

Ces résultats laissent suggérer une prévention et une prise en charge rigoureuse des altérations de la perfusion placentaire. L'importance de l'administration d'antiagrégants plaquettaire ou d'héparine à bas poids moléculaire a été rapportée par certaines équipes [20-21]. Une exploration des effets à court et long termes est nécessaire à la recherche de l'impact de la pré-éclampsie sur le développement staturo-pondéral et les fonctions cognitives (aptitudes scolaires) des enfants. Chez les gestantes à risque de pré-éclampsie, le dépistage de biomarqueurs sériques (PlGF, sFlt-1) pourrait prévenir la morbidité associée [22].

CONCLUSION

La pré-éclampsie est une pathologie gravidique avec une morbidité et mortalité assez importante aussi bien pour la mère que pour le fœtus. Les complications fœtales les plus remarquables sont le retard de croissance intra-utérin, la prématurité et l'hypotrophie fœtale. Ces anomalies ont leur retentissement propre non négligeable sur la morbi-mortalité néonatale d'où la nécessité d'une prise en charge préventive par le dépistage et la prise en charge précoce des grossesses à risque.

RÉFÉRENCES :

1. Berkane N. Définitions et conséquences des hypertension artérielles de la grossesse. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2010 ; 29 (3) :e1-e6
2. Pottecher T. Réanimation des formes graves de pré-éclampsie (texte court). *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2001 ; 30 (2) : 121
3. Roberts JM. Pathophysiology of ischemic placental disease. *Semin Perinatol* 2014; 38(3):139-145.
4. Friedman AM, Cleary KL. Prediction and prevention of ischemic placental disease. *Semin Perinatol* 2014; 38:177-182
5. Herraiz I, Llurba E, Verlohren S, Galindo A. Update on the Diagnosis and Prognosis of Preeclampsia with the Aid of the sFlt-1/ PlGF Ratio in Singleton Pregnancies. *Fetal Diagn Ther.* 2018;43(2):81-89.
6. Zupan-Simunek V. Pronostic des nouveau-nés de mère pré-éclampsique. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2010 ; 29 (5) : e135–e139.
7. Chen YY, Wu ML, Kao MH, Su TH, Chen CP. Perinatal outcome of recurrent pre-eclampsia versus pre-eclampsia in nullipares. *J Obstetric Gynecology RES.* 2009; 35(6): 1042-6
8. Haddad B, Masson C, Deis S, Touboul C, Kayem G. Critères d'arrêt de la grossesse en cas de pré-éclampsie. *Ann Fr Anesth Reanim* 2010 ;29 : e59-68.
9. Powers RW, Jeyabalan A, Clifton RG, Van Dorsten P, Hauth JC, Klebanoff MA, et al. Soluble fms-Like tyrosine kinase 1 (sFlt1), endoglin and placental growth factor (PlGF) in preeclampsia among high risk pregnancies. *PLoS One.* 2010;5(10):e13263.
10. Rätsep MT, Paolozza A, Hickman AF, Maser B, Kay VR, Mohammad S, et al. Brain structural and vascular anatomy is altered in offspring of pre-eclamptic pregnancies: a pilot study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2016; 37(5):939-45.
11. Dang F, B. Anne Croy BA, Stroman PW, Figueiró-Filho EA. Impacts of Preeclampsia on the Brain of the Offspring. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2016; 38:416-422.
12. Mitchanchez D. Glucose regulation in Preterm Newborn Infants. *Horm Res* 2007; 68(6):265-71
13. Guellec I, Lapillonne A, Renolleau S, Charlaluk ML, Roze JC, Marret S, et al. Neurologic outcomes at school age in very preterm infants born with severe or mild growth restriction. *Pediatrics.* 2011;127(4):e883-91
14. Rätsep MT, Hickman AF, Maser B, Pudwell J, Smith GN, Brien D, et al. Impact of preeclampsia on cognitive function in the offspring. *Behav Brain Res* 2016; 302:175-181
15. Barker DJ. Adult consequences of fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49:270-278.
16. Gascoin G, Flamant C. Conséquences à long terme des enfants nés dans un contexte de retard de croissance intra-utérin et/ou petits pour l'âge gestationnel. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2013 ; 42 (8) : 911-920
17. Diemunsch P, Charton A, Pottecher J, Noll E. Eléments de la prise en charge hospitalière de la prééclampsie sévère. *Le Congrès Médecins. Conférence d'Essentiel.* 2015. 34p
18. Chahid N, Boudana S, Kabiri M, Mrabet M, Knouni H, Kharbach A, et al. Retentissement fœtal et néonatal de l'hypertension artérielle gravidique: données marocaines. *Journal de pédiatrie et de puériculture.* 2014 ; 27 (3):111-116.
19. Ngoc NT, Merialdi M, Abdel-Aleem H, Carroli G, Purwar M, Zavaleta N, et al. Causes of stillbirths and early neonatal deaths: data from 7993 pregnancies in six developing countries. *Bull World Health Organ.* 2006; 84(9):699-705.
20. Groom KM, McCowan LM, Stone LC, Chamley LC, McLintock C; EPPI trial Study Group. Enoxaparin for the prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction in women with a prior history – an open-label randomised trial (the EPPI trial): study protocol. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2016; 16(1):367.
21. Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2010; 116 (2):402-14.
22. Ghosh SK, Raheja S, Tuli A, Raghunandan C, Agarwal S. Can maternal serum placental growth factor estimation in early second trimester predict the occurrence of early onset preeclampsia and/or early onset intrauterine growth restriction? A prospective cohort study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2013. 39 (5): 881–890.