REPUBLIQUE DU BENIN

--*--

UNIVERSITE D'ABOMEY- CALAVI

---**---

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

----***----

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE

EN MEDECINE

----****----

Année : 2022

N° 2471

TAUX PLASMATIQUES DE LA LEPTINE ET DE L'ADIPONECTINE CHEZ LES PRE-ECLAMPTIQUES SUIVIES DANS LE SERVICE DE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE DU CHU-MEL ET A LA CUGO DU CNHU-HKM

THESE

Présentée et Soutenue publiquement **le 20 Avril 2022** pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE DIPLÔME D'ETAT

Par

Denise Bolarindé MOUSSORO

Née le 15 Mai 1997 à Cotonou (République du Bénin)

DIRECTEUR DE THESE

Pr Bonaventure AWEDE

CODIRECTEUR DE THESE

Dr Djima DANGBEMEY

PRESIDENT DU JURY

Pr Bonaventure AWEDE

MEMBRES DU JURY

Pr TONATO BAGNAN Angeline

Pr TSHABU AGUEMON Christiane

REPUBLIQUE DU BENIN
*****
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE
****

N°1386 /2021/UAC/FSS/VD-Ecoles/VD-UFR Pharma/VD UFR Méd/SGE/CP/SA

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

NOVEMBRE 2021

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN : Professeur MEHINTO Delphin K.

VICE-DOYEN U.F.R Médecine : Professeur ZOUMENOU Eugène

VICE-DOYEN U.F.R Pharmacie : Maître de Conférences Agrégé YEMOA Loconon Y. Achille

VICE-DOYENNE /ECOLES : Professeur EZIN-HOUNGBE Josiane

Année : 2020-2021 (version novembre 2021)

Source : Service du Personnel

PROFESSEURS TITULAIRES

1.	Dr EZIN-HOUNGBE Josiane.....	Psychiatrie Adulte
2.	Dr HOUINATO Dismand Stéphan.....	Neurologie
3.	Dr ADJIBABI Wassi.....	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
4.	Dr KINDE GAZARD Dorothée Akoko.....	Parasitologie Mycologie
5.	Dr MEHINTO Delphin Kuassi.....	Chirurgie Viscérale
6.	Dr VIGNIKIN -YEHOUESSI Bernadette	ORL-Chirurgie- Cervico- Faciale
7.	Dr GANGBO Flore	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
8.	Dr LALEYE Anatole O. A	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
9.	Dr AMOUSSOU-GUENOU Marcellin Kuassi.	Biophysique, Médecine Nucléaire
10.	Dr FIOGBE Michel Armand.....	Chirurgie Pédiatrique
11.	Dr HANS-MOEVI Aristote	Orthopédie -Traumatologie
12.	Dr KPADONOU Toussaint Godonou.....	Médecine Physique – Réadaptation
13.	Dr SOUNOUVOU Ignace.....	Ophtalmologie
14.	Dr BIAOU Olivier	Imagerie Médicale
15.	Dr ODOULAMI-YEHOUESSI Lisette.....	Ophtalmologie
16.	Dr ZOUMENOU Eugène.....	Anesthésie-Réanimation
17.	Dr DENAKPO Justin Lewis	Gynécologie Obstétrique
18.	Dr DOSSOU Francis Moïse	Chirurgie Générale
19.	Dr ADEGBIDI Hugues Daniel Gbadébo	Dermatologie Vénérologie
20.	Dr AFFOLABI Dissou.....	Bactériologie-Virologie
21.	Dr ALAO Modjere Ola Maroufou Jules.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
22.	Dr ATADOKPEDE Agbomènou Félix.....	Dermatologie- Vénérologie
23.	Dr AWEDE Bonaventure Lucien Sévérin.....	Physiologie
24.	Dr FIOSSI-KPADONOU Emilie.....	Pédopsychiatrie
25.	Dr TONATO-BAGNAN Josiane Angéline A.	Gynécologie-Obstétrique
26.	Dr ADJIEN Kodjo Constant	Neurologie
27.	Dr OGOUYEMI-HOUNTO Aurore Bertille.	Parasitologie
28.	Dr SAGBO Gratien.....	Pédiatrie
29.	Dr SEHONOU Jean	Hépato-Gastro-Entérologie
30.	Dr AGODOKPESSI Gildas	Pneumo-Phtisiologie
31.	ALAMOU Soulé.....	Ophtalmologie
32.	Dr ALLABI Aurel Constant Eustache.....	Pharmacologie Clinique

Source : Service du Personnel

MBK 2/10

33. Dr AVAKOUDJO Josué D. Georges ..... Urologie-Andrologie
34. Dr AYELO Ahounmènou Paul ..... Médecine du Travail
35. Dr GNONLONFOUN Dieu donné ..... Neurologie
36. Dr HOUNKPATIN Benjamin I. Bodounrin..... Gynécologie Obstétrique
37. Dr TSHABU AGUEMON Christiane ..... Gynécologie Obstétrique
38. Dr ZOMALHETO Zavier Cossi ..... Rhumatologie
39. Dr GBENOU Antoine Séraphin ..... Chirurgie Pédiatrique
40. Dr YEKPE Hermione Patricia Frida épouse AHOUANSOU ..... Imagerie Médicale

MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

1. Dr ASSOUTO A. Pamphile. ..... Anesthésie –Réanimation
2. Dr AVAKOUDJO François ..... ORL-Chirurgie Cervico Faciale
3. Dr HOUNKPE Pierre Claver ..... Anesthésie-Réanimation
4. Dr LAWSON AFOUDA Sonia..... ORL-Chirurgie Cervico Faciale
5. Dr AGUEMON Badirou Din..... Santé Publique
6. Dr ALAGNIDE Hountondji Etienne ..... Médecine Physique et de Réadaptation
7. Dr AZON KOUANOU Angèle ..... Médecine Interne
8. Dr GBESSI Dansou Gaspard ..... Chirurgie Générale
9. Dr HINSON Vikkey Antoine ..... Médecine du Travail
10. Dr LALYA Francis Honorat..... Pédiatrie et Génétique Médicale
11. Dr SISSINTO SAVI DE TOVE Yolande..... Parasitologie-Mycologie
12. Dr VIGAN Jacques ..... Néphrologie
13. Dr YEMOA Loconon Y. Achille. ..... Chimie Analytique-Bromatologie
14. Dr AGBODANDE Kouessi Anthelme ..... Médecine Interne
15. Dr ALIHONOU Thierry ..... Neurochirurgie
16. Dr BAGNAN TOSSA Léhila..... Pédiatrie et Génétique Médicale
17. Dr GANFON Habib M. Yoel. ..... Pharmacognosie
18. Dr KEREKOU Annelie Célestine. ..... Endocrinologie
19. Dr VODOUHE Ulrich B. ..... ORL-Chirurgie Cervico Faciale
20. Dr WANVOEGBE Armand..... Médecine Interne

1BK 3A10

TOUS DROITS RESERVES 2021

Source : Service du Personnel

MAITRES ASSISTANTS

1. Dr GANDAHO Hugues Jean-Thierry	Neurochirurgie
2. Dr AGBOTON Bruno Léopold	Néphrologie
3. Dr ALIHONOU Florence	Pédiatrie et Génétique Médicale
4. Dr ABOUKI Chakiratou Olaïdé Adoukê.....	Ophtalmologie
5. Dr AKPADJAN Gbèmawonmédè Fabrice.....	Dermatologie-Vénérologie
6. Dr CHIGBLO Sègla Pascal Eric.....	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
7. Dr DEGBOE Kaï Bérénice Esthelle	Dermatologie-Vénérologie
8. Dr DJOSSOU Médéssè David (Demande de mise à disponibilité).....	Odontologie Pédiatrique
9. Dr HODONOU Détondji Fred Jean-Martin...	Urologie-Andrologie
10. Dr LAWANI Ismaïla.....	Chirurgie Viscérale
11. Dr OGOUDJOBI Ogourindé Mathieu.....	Gynécologie-Obstétrique
12. Dr ZOHOUN-GUIDIGBI Lutécia Myria A.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
13. Dr ABOUBACAR Moufalilou	Gynécologie-Obstétrique
14. Dr ADJADOHOUN Sonia B.M. Gwladys....	Radiologie
15. Dr ADJAGBA D. Philippe M	Cardiologie
16. Dr AMOSSOU L. François.....	Traumatologie-Orthopédie
17. Dr ATTOLOU Sètondji Roger Gilles.....	Chirurgie Générale
18. Dr AZONBAKIN Azandégbé Simon	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
19. Dr BADOU Agnès Oladun Sylvie.....	Ethnologie
20. Dr GNANGNON Freddy Houehanou R.....	Cancérologie Chirurgicale
21. Dr GNINKOUN Comlan Jules.....	Endocrinologie Métabolisme et Nutrition
22. Dr IMOROU SOUAÏBOU Yacoubou.....	Chirurgie Générale
23. Dr KPOSSOU Aboudou Raïmi	Gastroentérologie et Hépathologie
24. Dr LOKOSSOU M. Symphorose.....	Gynécologie-Obstétrique
25. Dr PADONOU Abiodoun Djossè.....	Traumatologie-Orthopédie
26. Dr PADONOU Sètondji Géraud Roméo.....	Santé Publique
27. Dr SEIDOU Falilatou	Anatomie Pathologique
28. Dr SONOU Djidjoho Joël A.....	Cardiologie
29. Dr TOGNIFODE M. Véronique.....	Gynécologie-Obstétrique
30. Dr TOKOUDAGBA Kossi Jean-Marie Dénis...	Chimie Organique et Chimie des Substances Naturelles
31. Dr WACHINOU Ablo Prudence.....	Pneumo-Phtisiologie
32. Dr YEVI Dodji Magloire Inès.....	Urologie Andrologie
33. Dr ADJOBIMEY Mênonli.....	Santé au Travail
34. Dr AKODJENOU Joseph	Anesthésie Réanimation
35. Dr ANAGONOU Lary Lucrèce.....	Pédopsychiatrie
36. Dr BANCOLE POGNON Sylvie Arlette A.....	Chirurgie Buccale
37. Dr BIGOT Cédric Egnonwa Parfait	Médecine Légale
38. Dr BOGNON Gilles M.....	Pédiatrie
39. Dr KLIKPO Elvire	Psychiatrie Adulte
40. Dr MIKPONHOUE Rose Christelle épse OLOU.....	Médecine du Travail
41. Dr PADONOU Caroline	Pédiatrie

MAK 4/10

Source : Service du Personnel

FMPE 2021

42. Dr ZOHOUN Comlan Gildas Alban	Hématologie
43. Dr AHOUNOU Ernest Stéphane.....	Anesthésie-Réanimation
44. Dr AÏGBE Nestor.....	Ophtalmologie
45. Dr DANGBEMEY Djima Patrice.....	Gynécologie-Odstrétique
46. Dr DO SANTOS ZOUNON Alexis.....	OTO-Rhino Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale
47. Dr HOUNKPONOU Eliane Kayivi Murielle épouse AMOUSSOU-GUENOU.....	Cardiologie
48. Dr LALEYE Christel Marie Fortunat Olatumbossum B.I.	Anatomie
49. Dr MIZEHOUN Gbèdécon Carmelle.....	Nutrition et Diététique

ASSISTANTS

1. Dr VIGNON Cyprien K.(Procédure d'appel en cours pour service abandonné)	Chirurgie Générale
2. Dr LANKPEKO-AFFOLABI Clémence M.	Pédiatrie et Génétique Médicale
3. Dr YAKOUBOU YOBO Annatou	Pédiatrie et Génétique Médicale
4. Dr SOSSA Jean	Urologie
5. Dr VIGNON Koffi Rodolphe	Hépato-Gastroentérologie
6. Dr AMONLES Yves D.	Psychiatrie
7. Dr LAWSON Roland F (Situation non connue).....	Pharmacologie
8. AGBOKPONTO Janvier Engelbert.....	Chimie Analytique
9. Dr HOUESSOU ENIANLOKO Nicole Zinhoué épse TCHIAKPE.....	Pédiatrie
10. Dr HOUNDETOUNGAN David Gilles.....	Biophysique
11. Dr AZA-GNANDJI Guy-Gérard.....	Psychiatrie
12. Dr DADJO Kinski Aumar.....	Traumatologie Orthopédie
13. Dr GOUKODADJA Oswald.....	Traumatologie Orthopédie
14. Dr ASSANHOU Assogba Gabin.....	Pharmacie Galénique
15. Dr BAGLO Dédé Priscillia Tatiana.....	Hématologie Biologie

MBK 5/10

ANNEE 2021

Source : Service du Personnel

EMERITES

1- Dr BASSABI Souleymane.....

2- Dr AHYI Réné A. Galbert.....

3- Dr PADONOU Nazaire.....

4- Dr HOUNKPE Célestin.....

5- Dr Do ANGO-PADONOU Florencia.....

6- Dr GNINAFON Martin.....

7- Dr ALIHONOU Eusèbe Magloire.....

COLLABORATEURS

A- COLLABORATEURS EXTERIEURS

1- Dr LECLERCQ Joëlle.....	Professeur de Pharmacognosie à l'Université Catholique de Louvain (UCL)
2 - Dr CREPPY Edmond.....	Professeur de Toxicologie à la retraite - Université de Bordeaux 2
3 - Dr ATINDEHOU Eugène.....	Professeur de Chimie Analytique à la retraite - Université Félix HOUPHOUËT BOIGNY
4 - Dr GRISLAIN Luc.....	Professeur de Galénique à l'Université Bordeaux 2
5 - Dr POUPAERT Jacques.....	Professeur de Chimie Pharmaceutique à la retraite – Université Catholique de Louvrain
6 - Dr EVRARD Brigitte.....	Professeur de Galénique à l'Université de Liège
7-Dr ROBERT Jean-Michel	Professeur de Chimie Thérapeutique/UFR Pharmacie Université de Nantes
8-Dr ZIME DIAWARA H. Hermine	Maître-Assistant de Pharmacie Galénique à l'Université Joseph KI-ZERBO ; Burkina-Faso
9-Dr OUATTARA Mahama.....	Maître de Conférences Agrégé de Chimie Médicale à l'Université Félix HOUPHOUËT BOIGNY
10-Dr SANGARE Béatrice.....	Maître de Conférences Agrégé de Toxicologie à l'Université Félix HOUPHOUËT BOIGNY

Source : Service du Personnel

MBK 6/10

OCTOBRE 2021

B- COLLABORATEURS NATIONAUX

1- Dr LOKO Frédéric Simplice	Professeur Titulaire de Biochimie à l'Ecole Polytechnique de l'UAC
2–Dr AHISSOU Hyacinthe.....	Professeur Titulaire de Biochimie à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
3–Dr GBENOU Joachim	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
4- Dr OUENDO Edgard-Marius.....	Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie (IRSP)
5- Dr KPATCHAVI Adolphe.....	Professeur Titulaire en Sociologie Anthropologie
6- Dr AGUEH Damienne Victoire.....	Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie (IRSP) ; Maître ès Sciences en Nutrition
7–Dr JOSSE Roger Gérard	Professeur Titulaire de Chimie Analytique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
8–Dr GBAGUIDI Fernand	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
9–Dr WOTTO Valentin	Professeur Titulaire de Chimie Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
10- Mr ATOHOUN Guy	Professeur Titulaire de Chimie Minérale
11- Dr EZIN Eugène.....	Professeur Titulaire en Informatique à l'Institut de Mathématiques et de Sciences Physiques de l'UAC
12– Dr OGOUYANDJOU Simplice.....	Maître de Conférences en Mathématiques
13- Dr KPOVIESSI Salomé	Professeur Titulaire en Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
14- Dr DJEGO Gaudens	Professeur Titulaire en Ecologie/Botanique
15- Mr AGBANI Benoît	Maître Assistant de Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
16- Dr MEDEGAN FAGLA Sèdami Romarique.....	Maître-Assistant en Chimie Organique.

MSK 7/10

Source : Service du Personnel

C- AUTRES ENSEIGNANTS ASSOCIES

1 - Mr JADIN Olivier	Kinésithérapie
2 - Mr YEHOUESSI Jacques	Soins infirmiers
3 - Mme QUENUM Marie	Soins Infirmiers
4 - Mr AFANUH Matthew.....	Anglais
5- Dr HENADOU Martin	Législation Pharmaceutique
6 - Dr AHLONSOU Prosper	Législation Pharmaceutique
7 - Mr ANANI Yves.....	Techniques de kinésithérapie passive
8 - Mr ASSOGBA Franck.....	Techniques de kinésithérapie active
9 - Mr GNIMASSOU Karol.....	Techniques de kinésithérapie respiratoire
10- Mme DJIVOH Yolande.....	Périnéologie
11- Mr AHO Audrey	Electrothérapie
12 - Dr HOUNGBEDJI Germain	Analyse du mouvement, Biomatériaux et Thérapie Manuelle Orthopédique
13 - Mr SOGBOSSI Emmanuel.....	Anatomie palpatoire
14 - Mme ZOUNON Diane.....	Analyse du mouvement
15 - Mr OLOUKA Jean.....	Techniques de kinésithérapie en neurologie adulte
16 - Mme BABI Josiane.....	Techniques de kinésithérapie en neurologie-pédiatrie
17 - Mr ACAKPO Alfred.....	Nutrition
18- Mr KADI Christophe.....	Anglais
20 - Mr DJOSSOU A. K. Alfred.....	Anglais
21 - Mr SOUMANOU Mohamed.....	Technologie alimentaire
22 - Mr ABOU Adam.....	Technologie alimentaire
23 - Mme CAPO-CHICHI Callinice.....	Biologie moléculaire
24 - Mr SANNI Ambaliou.....	Biologie moléculaire
25 - Dr ALASSANI Adébayo.....	Médecine interne/Nutrition
26 - Mr MIKODE Denis.....	Nutrition
27 - Mme LOKOSSOU Céline.....	Nutrition

Source : Service du Personnel

MSK 8/10

ENSIB 2021

28 - Mme HOUNGBO Hermance.....	Nutrition
29 - Mr ADOMAHOU David.....	Nutrition
30 -Mme DOSSOU-SINTONDJI Reine.....	Nutrition
31- Dr SOSSA Charles.....	Nutrition
32 - Mr HESSOU Joseph.....	Nutrition
33 - Mme MELOME Marie Constance	Communication
34 - Mme COSSI Reine.....	Méthodologie
35 – Dr MOROU Karim	Nutrition
36– Dr AZANDJEME Colette	Nutrition
39-Mme Napporn Clarisse.....	Psychologie Sociale, (Maître-assistant à la FLASH)
40 - Mr AÏHOU Mamère.....	Finances Publiques
41 -Mr AMOUSSOU YEYE Denis	Psychologie générale, Psychologie du couple
42- Dr BODEA Gilbert	Méthodologie de la recherche, Sociologie de la famille
43 - Mr ZANNOU Jules.....	Droit Administratif et Constitutionnel
44 - Mr KEKE Jean-Claude.....	Economie
45 - Mr AVOCE Viagamou.....	Economie
46- Mr EKPINSE Emile.....	Rédaction administrative
47 - Mme SAGBOHAN Mireille.....	Economie Familiale, Economie Sociale
48- Mr HOUEDJISSIN Benoit.....	Déviance et délinquance juvénile
49 - Mme AKINHOLA Valérie.....	Méthodologie d'intervention, intervention sociale d'aide à la personne
50 - Mme IDOSSOU Valérie.....	Introduction à la politique sociale, politique de protection des personnes âgées, cadre théorique, service social de groupe
51- Mr ADJAÏ Olivier.....	Politique de protection sociale de l'enfant
52 - Mr TONI Mathias.....	Politique de la jeunesse, Politique de protection sociale des personnes handicapées
53- Mr COMAHOUE Franck	Politique de protection sociale de l'enfant, TD devoir médico-social (Méthodologie d'intervention)
54- Mme SESSOU Fidélia	TD Devoir social (Méthodologie d'intervention)

MDR 9/10

Source : Service du Personnel

ENSP/UAC 2021

55- Dr de SOUZA Pélagie Léchidia.....	Socio-Anthropologie Générale
56 - Mr SOSSOU Janvier	Technique d'animation
57 - Mr HOUNTONDJI Albert	Droit du travail
58 - Mr HOUNTONDJI Jules	Service social communautaire
59- Mr ALADATIN Prévert	Droit Pénal Général, Procédure Pénal
60 - Dr IBIKUNLE Charles	Introduction au Droit, Droit civil
61 - Mme TCHIBOZO Pauline	Intervention d'aide à la personne
62- Mr ATODJINOU Candide	Statistique
63- Mr AKOCHAYE Nicolas	Démographie
64 - Dr VISSOH Séraphin.....	Méthodologie de la Recherche
65 – Mr GBEHINTO Bruno	Gestion de projet
66- Mr NANSI Célestin	Sécurité Sociale
67- Mr AGBOGBE Nestor	RBC et Pédiatrie Sociale
68- Mme DARBOUX Marie Antoinette Brigitte	Littérature Anglaise et Américaine

Le Doyen,

01/12/21

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

Professeur Delphin K. MEHINTO

NOVEMBRE 2021

Source : Service du Personnel

Dédicaces

A l'Eternel mon Dieu Tout Puissant

Merci Seigneur pour Ta Protection et Ton Accompagnement, durant les épreuves rencontrées sur mon parcours. J'ai toujours trouvé en Toi appuis et secours. Que Ta Gloire se manifeste tous les jours de ma vie et dans ma carrière médicale. Puisse ton onction bénir tout ce que je toucherai.

Amen !!!

- **A mon père Samson MOUSSORO**

Homme battant et courageux. Tu m'as appris dès mon plus jeune âge à me fixer des objectifs et à me battre pour les atteindre. Tu as su inculquer en moi le sens du travail. Tu m'as toujours donné ton soutien inconditionnel et ta bénédiction dans tout ce que j'entreprends. Vois ce travail comme le couronnement de tous tes sacrifices à mon endroit.

- **A ma mère Modoukpê Martine MOUSSORO née AMOUSSOU**

Femme forte et courageuse. J'ai toujours trouvé en toi l'appui, l'amour, le soutien et la compréhension nécessaires durant toute ma vie. Tu t'es toujours battue avec abnégation, persévérance et optimisme pour la réussite de tes enfants. Tes incessantes prières ont et continueront de porter leurs fruits pour ma réussite et ma carrière. Tu as toujours été un exemple de par ta patience et ta persévérance hors du commun. Daigne Dieu t'accorder la longévité, une santé de fer inoxydable pour jouir pleinement du fruit de tes efforts.

- **A mon frère Daniel et à ma sœur Olga MOUSSORO**

Nous voir aller le plus loin possible dans la vie est le désir commun partagé par nos parents. Voyez en ce travail, une promesse à l'accomplissement de leur vœu et puissiez-vous toujours être fiers de ma petite personne. Et particulièrement à toi grande sœur, merci pour tous tes sacrifies à mon endroits ces derniers temps.

- **A mon oncle le Docteur François AMOSSOU**

Ce cheminement n'aurait pas été possible sans votre compréhension et votre soutien. Vous avez eu confiance en moi, dès le départ, et vous aviez été mon mentor. Je vous dois mon parcours académique. Puisse DIEU le Tout Puissant vous combler de ses bénédictions et vous accorder une longue vie.

- **Au Professeur Francis DOSSOU**

Merci de m'avoir accepté en tant que fille. Votre grande générosité, de la compréhension m'ont toujours épaté. Recevez ici, l'expression de ma plus profonde considération.

- **A ma marraine Mme GBADAMASSI**

Merci Maman d'avoir accepté être ce canal par lequel Dieu m'a ouvert des portes. Soyez bénie.

- **A mon amour Noudéhouénou Thierry METOTONDJI**

Tu es celui-là que Dieu a mis sur mon chemin quand je m'apprêtais à me lancer dans cette formation médicale. Ta grande bonté et ta serviabilité ont fait que tu m'as de suite tendu les mains et ne m'as point abandonné tout au long. Vois en ce travail le fruit des efforts fournis pour me soutenir tout au long de ce parcours. Que Dieu bénisse notre amour et nous unisse davantage.

- **A ma fille Oladélé Amour Christina METOTONDJI**

A toi ma petite princesse adorée, merci d'être ma source d'inspiration quotidienne. Pour toi je veux être la meilleure mère qui soit. Puisse le Tout Puissant t'accorder une longue et belle vie à nos côtés.

Remerciements

- **A tous mes Maîtres de la Faculté des Sciences de la Santé**

Sans la formation reçue de vous, je ne serais pas à cette étape de ma vie.

- **A notre Maître et directeur de cette thèse, le professeur Bonaventure AWEDE**

Vous avez cru en moi dès le départ et vous m'avez toujours donné, par vos encouragements, le désir d'aller de l'avant. Que Dieu tout puissant vous accorde sa bénédiction divine. Recevez toute notre gratitude pour n'avoir ménagé aucun effort pour la réalisation de ce travail malgré vos multiples occupations. Trouvez ici l'expression de notre gratitude infinie.

- **A mon codirecteur de thèse Docteur Djima Patrice DANGBEMEY**

Merci d'avoir accepté apporter votre touche à notre travail malgré le délai qui fut court. Profonde gratitude.

- **A madame Pervenche FOTSO**

Ma reconnaissance à votre endroit est immense. Vous avez accepté, malgré les contraintes que cela impliquait, de nous accompagner lors de la réalisation de ce travail, de nous guider. Profonde gratitude.

- **A Donald AHOUNOU, Eros VODOUNON et Pierre GBEDEWA**

De simples mots ne sauraient traduire mon infinie reconnaissance à votre endroit tant votre apport à cet

travail fut considérable. Soyez bénis et du courage à vous futurs collègues.

- **A tous mes amis(es) et collègues de mon groupe d'internat,**

Cédric DOSSOU, Jospin GBONGBOUI, Eunice BODJRENOU, Merveille AHOUANDJINOU, Claudel BOKOSSA, Jean Pierre DJOSSA, Emmanuel GBESSI, Joel DJESSOUDE, Hermann N'GORORO-ELONGO, Praxède HOUNLETE, Olivier FANTODJI, Silvère GABDJETO, Razak ANDEMI, Pacôme HOUNVENOU, Clara LISSANON, Crédo ABALOT, Christelle GAYET, Sorel YAMONTCHE ce fut une expérience intense riche en émotions et en partage. Brillante carrière à tout un chacun de vous.

- **A tous mes enseignants tant du primaire, du secondaire que du supérieur**

Infiniment merci pour vos riches enseignements sans lesquels je ne serais à ce niveau.

- **Au personnel du centre hospitalo-universitaire de la mère et de l'enfant CHU-MEL et de la clinique universitaire de gynécologie obstétrique CUGO du CNHU-HKM en particulier Mme AGOSSOU Mireille et Mme TOI**

Merci pour votre aimable collaboration.

- **A tous ceux que je n'ai pas pu citer dans cette liste et qui de près ou de loin m'ont aidé et encouragé jusqu'à l'achèvement de ce travail**

Je vous dis infiniment merci !

Hommages

- **A nos maîtres de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou**

Pour la qualité de l'enseignement et la rigueur dont vous avez fait preuve dans notre formation, veuillez accepter notre profonde gratitude.

- **A notre directeur de thèse le Professeur Bonaventure AWEDE**

Vous avez accepté de nous guider dans la réalisation de ce travail, malgré vos nombreuses occupations. Nous avons été touchée par la spontanéité et la promptitude dont vous avez fait preuve. Votre simplicité, votre humilité et votre rigueur scientifique font de vous un maître exemplaire. Permettez -nous, cher maître, de vous remercier et de vous manifester notre profonde gratitude. Profonde déférence.

- **A notre président de jury**

Permettez-nous de vous adresser nos remerciements monsieur le président, pour ce grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Vos importantes recommandations permettront d'améliorer la qualité de

notre travail. Soyez assuré de notre profonde et respectueuse gratitude.

- ***Aux honorables membres du jury***

Vous avez accepté de bon cœur de siéger, pour juger notre travail. Nous sommes très honorée qu'il soit soumis à votre appréciation. Vos précieuses remarques et critiques seront contributives pour l'amélioration de la qualité de ce travail. Nous vous prions de trouver ici, toutes nos reconnaissances et nos remerciements les plus respectueux.

Par délibération, la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou a arrêté que les opinions émises dans cette thèse n'engagent que l'auteur.

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

PE : pré-éclampsie

DG : diabète gestationnel

ARNm : acide ribo-nucluéique messager

MAPK-STAT 5 : mitogen activated protein kinase and signal transducer and activator of transcription 5

HTAG : hypertension artérielle gravidique

PAD : pression artérielle diastolique

PAS : pression artérielle systolique

HTA : hypertension artérielle

OAP : œdème aigu pulmonaire

HRP : hématome rétro-placentaire

SA : semaine d'aménorrhée

kDa : kilo dalton

apM1 : adipose most abundant gene transcript 1

GBP1 : guanylate binding protein 1

IMC : indice de masse corporel

RR : risque relatif

JAK-STAT : janus kinase/signal transducer and activator of transcription

MAPK : mitogen activated protein kinase

PI3K : phosinosited-3 kinase

AMPK : adénosine 5 protéine kinase monophosphate activée

PKA : protein activated kinase

MMP : metalloprotein

GLUT4 : récepteur du glucose 4

PEPCK : phosphoenolpyruvate carboxy kinase

VEGF-A : facteur de croissance vasculaire endothéliale A

PIGF : facteur de croissance placentaire

hCG : hormone chorio-gonadotrophique

SFLT-1 : soluble fms-like tyrosine kinase 1

TGF : transforming growth factor

eNOS : NO synthase endotheliale

NFS : numération formule sanguine

HELLP : Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelets

ECG : electro-cardiogramme

TP/TCK : temps de prothrombine/ temps de céphaline activée

MgSO4 : sulfate de magnnésium

RCIU : retard de croissance intra-utérin

MIU : mort in utero

CUGO : clinique universitaire de gynécologie obstétrique

CHU-MEL : centre hospitalo-universitaire de la mère et de l'enfant lagune

PTME : prévention de la transmisson mère enfant

PVVIH : personne vivant avec le virus de l'immuno-déficience humaine

CPN : consultation prénatale

HPPI : hémorragie du post-partum immédiat

HGPO : épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale

DDR : date des dernières règles

LISTE DES TABLEAUX

N° DES TABLEAUX	TITRE	PAGE
Tableau I	Classification des troubles hypertensifs au cours de la grossesse selon l'ACOG	23
Tableau II	Définition opérationnelle des variables	49
Tableau III	Répartition des femmes de notre étude selon l'âge Bénin 2021	61
Tableau IV	Provenance ethnique des patientes étudiées à la CUGO et au CHU-MEL en 2021	62
Tableau V	Répartition des gestantes étudiées à la CUGO et au CHU-MEL selon leur profession	63
Tableau VI	Répartition selon le statut matrimonial des gestantes vues à la CUGO et au CHU-MEL en 2021	64
Tableau VII	Répartition des gestantes suivies à la CUGO et au CHU-MEL selon leurs antécédents médicaux	65
Tableau VIII	Répartition des gestantes à la CUGO et au CHU-MEL selon leurs antécédents gynéco-obstétrique en 2021	66
Tableau IX	Antécédents familiaux des gestantes à la CUGO et au CHU-MEL en 2021	67
Tableau X	Répartition des signes fonctionnels chez les contrôles et les femmes pré-éclamptiques en 2021	69
Tableau XI	Distribution des gestantes selon les données de la bandelette urinaire selon les femmes saines et les femmes pré-éclamptiques en 2021	72

Tableau XII	Répartition des gestantes selon les valeurs de la glycémie au hasard en 2021	72
Tableau XIII	Distribution de la leptinémie chez les patientes saines et pré-éclamptiques en 2021	73
Tableau XIV	Relation entre leptinémie et PE en 2021	74
Tableau XV	Relation entre la glycémie et la pré-éclampsie en 2021	74
Tableau XVI	Relation entre IMC et pré-éclampsie en 2021	75
Tableau XVII	Relation entre l'âge maternel et la pré-éclampsie en 2021	76
Tableau XVIII	Données cliniques associées à la survenue d'une pré-éclampsie chez les gestantes dans les centres de suivi à Cotonou, Bénin 2021	77
Tableau XIX	Données des taux de leptine et d'adiponectine associées à la survenue d'une pré-éclampsie chez les gestantes dans les centres de suivi à Cotonou, Bénin 2021	78
Tableau XX	Croisement leptinémie, IMC, glycémie, TAS/TAD et âge chez les PE et les saines en 2021	79
Tableau XXI	Croisement adiponectinémie, IMC, glycémie et âge chez PE et saines en 2021	80
Tableau XXII	Croisement entre ratio adiponectine/leptine et âge, glycémie, IMC, TAS/TAD chez PE et saines en 2021	81

LISTE DES GRAPHES

Graphe I: Répartition des gestantes selon le terme de la grossesse en 2021 67
Graphe II: Répartition des gestantes recrutées suivant leur IMC en 2021 70

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Les modifications structurales des artères spiralées à l'origine de l'ischémie placentaire 19
Figure 2: Physiopathologie de la pré-éclampsie / éclampsie (Ana Sjaus et al. 2016) [13] 21

LISTE DES SCHEMAS

Schéma 1: Algorithme de la prise en charge de l'HTA sévère 30

SOMMAIRE

INTRODUCTION…….……...…… 1

1. GENERALITES……..……5

2. CADRE ET METHODES D'ETUDE……. 37

3. RESULTATS…….…… 60

4. DISCUSSION…….…… 82

CONCLUSION……..…. 88

SUGGESTIONS……...…..…… 90

REFERENCES……..……..…… 92

ANNEXES……..…….. A

Introduction

La pré-éclampsie (PE) est une complication de la grossesse caractérisée par le développement de novo d'une hypertension et d'une protéinurie concomitante. Elle affecte 2 à 5% des grossesses et contribue largement à la morbidité et à la mortalité fœtale, néonatale et maternelle. La pré-éclampsie peut se développer de 20 semaines de gestation à 6 semaines après l'accouchement et est considérée comme de début précoce avant 34 semaines de gestation [1].

La PE partage des facteurs de risque avec le syndrome métabolique, notamment la résistance à l'insuline, l'inflammation subclinique et l'obésité [1].

La leptine et l'adiponectine sont deux hormones produites par le tissu adipeux et qui sont impliquées dans la régulation de nombreuses fonctions telles que la reproduction, l'homéostasie énergétique et la fonction du système immunitaire [2]. Des changements dans les taux de leptine et d'adiponectine pendant la grossesse ont été décrits mais une grande variabilité a été observée dans les données publiées et des différences ethniques ont été signalées [3,4].

Il existe de nombreuses théories qui tentent d'élucider les étiologies et la pathogenèse du développement de l'hypertension pendant la grossesse, principalement la pré-éclampsie. La pré-éclampsie serait le résultat d'un défaut d'invasion trophoblastique et de l'échec du remodelage des artères spirales utérines qui se traduit par une ischémie placentaire et la libération consécutive de facteurs induisant l'activation de facteurs vaso-actifs et le dysfonctionnement de l'endothélium maternel. Enfin, elle conduit à une altération de l'équilibre entre les agents vasoconstricteurs et vasodilatateurs et à la réponse inflammatoire systémique maternelle. L'implication des adipokines, telles que l'adiponectine et la leptine, et le rôle du stress oxydatif dans le développement de la PE sont également évoqués [5].

Ainsi une augmentation de l'expression de la leptine, aussi bien au niveau de l'ARNm et protéique, a été retrouvée dans les placentas des femmes ayant une PE. En outre, des concentrations élevées de leptine circulante ont été

observées chez les gestantes avant l'apparition clinique de la maladie dans la majorité des études, et des niveaux élevés de leptine semblent avoir une signification pronostique pour le développement de la PE [1]. Par ailleurs, une étude réalisée en Chine a trouvé que l'adiponectine participait à la survenue de la pré-éclampsie en régulant l'activité trophoblastique du placenta par l'expression des récepteurs p38 MAPK-STAT5 [6].

Les données relatives à l'implication de la leptine et de l'adiponectine dans la survenue de la pré-éclampsie sont rares en Afrique et inexistantes au Bénin. Il est donc important, au vu de la variabilité des valeurs des adipokines, observée d'une population à une autre d'effectuer des travaux afin de décrire les caractéristiques de la fonction endocrine du tissu adipeux et d'étudier le rôle des adipokines dans la survenue des pathologies comme la pré-éclampsie.

- **HYPOTHESES**
  - ✓ les taux plasmatiques de leptine élevés sont associés à la survenue de la PE ;
  - ✓ les taux plasmatiques bas de l'adiponectine sont associés à la survenue de la pré-éclampsie
  - ✓ les taux plasmatiques d'adiponectine et de leptine sont élevés dans la PE
- **OBJECTIF GENERAL**

Etudier les taux plasmatiques de la leptine et l'adiponectine chez les gestantes béninoises ayant une pré-éclampsie.

- **OBJECTIFS SPECIFIQUES**
  - ✓ Décrire les caractéristiques socio-démographiques et cliniques des gestantes présentant une pré-éclampsie ;

- ✓ déterminer les taux plasmatiques d'adiponectine et de leptine chez les gestantes pré-éclamptiques et celles sans pré-éclampsie ;
- ✓ comparer les taux de leptine et d'adiponectine chez les femmes présentant une pré-éclampsie et celles ne l'ayant pas ;
- ✓ décrire les différentes corrélations existantes entre la leptinémie l'âge, la glycémie, l'IMC, ainsi que la pression artérielle chez les gestantes ;
- ✓ décrire les différentes corrélations existantes entre l'adiponectinémie, l'âge, la glycémie, l'IMC, ainsi que la pression artérielle chez les gestantes.

1. Généralités

1.1 DEFINITION DE QUELQUES CONCEPTS

- **Hypertension artérielle gravidique (HTAG)** : C'est une augmentation des valeurs de la pression artérielle avec une pression artérielle systolique (PAS) ≥140mmhg et /ou une pression artérielle diastolique (PAD) ≥90mmhg ou encore des variations de la PAS entre 20-40mmhg et /ou de la PAD entre 15-30mmhg au-dessus des valeurs habituelles de la gestante isolée sans protéinurie apparue à partir de la 20^{e} semaine d'aménorrhée(SA) [11].
- **Pré-éclampsie** : Selon MERGER, la pré-éclampsie au cours de la grossesse est un ensemble d'états pathologiques de la femme enceinte, qui se caractérise par une triade symptomatique où l'HTA, la protéinurie et les œdèmes s'associant à des degrés divers [12-13].
- **Pré-éclampsie modérée** : elle se définit par une PE avec
    - 150 mm Hg ≤ HTA systolique ≤ 159 mm Hg et/ou une 100mm Hg ≤ HTA diastolique ≤ 109 mm Hg associée à
    - une protéinurie ≥ 300 mg/24h ou ≥ 2+ à la bandelette urinaire en l'absence de tout signe de gravité.
- **Pré-éclampsie sévère** : elle se définit par une PE avec au moins un des critères suivants :
    - ✓ une HTA sévère (TAS≥160 mm Hg et/ou TAD≥110 mm Hg) ;
    - ✓ une protéinurie≥3g/24h ou ≥3+ à la bandelette urinaire ;
    - ✓ des céphalées en casque ;
    - ✓ une douleur épigastrique en barre ;
    - ✓ une éclampsie ;
    - ✓ un OAP ;
    - ✓ un HRP ;
    - ✓ un HELLP syndrome ;
    - ✓ une Oligurie (<500ml/24h) ;

- ✓ une créatininémie >12 mg/l ;
- ✓ une thrombopénie<100G

- **Hypertension artérielle chronique** : l'hypertension artérielle chronique est une HTA préexistante à la grossesse ou survenant avant la 20e SA pouvant être essentielle ou secondaire.
- **Pré-éclampsie précoce** : elle survient avant la 34e semaine d'aménorrhée. Dans ce cas, la principale problématique est la mise en balance des risques maternels, d'une part et des risques périnataux d'autre part.
- **Pré-éclampsie tardive** : elle survient après la 34^{e} SA. Près de 90 % des pré-éclampsies surviennent après la 34^{e} SA.
- **Leptine :** La leptine (du grec leptos, signifiant mince). Produit du gène ob, situé sur le chromosome 7 humain, la leptine est une hormone polypeptidique de 16 kDa (167 acides aminés) dont l'expression est induite au cours de la différenciation adipocytaire. Longtemps considérée comme une hormone spécifiquement sécrétée par le tissu adipeux, il a été démontré par la suite que la leptine est également produite par le placenta, l'estomac, le muscle squelettique, la glande mammaire, le testicule, l'ovaire, l'endomètre, l'hypothalamus et l'hypophyse.
- **Adiponectine** : L'adiponectine est une hormone de 30kDa synthétisée principalement et sécrétée par le tissu adipeux. Elle est composée de 244 acides aminés découverte en même temps par quatre équipes de recherche indépendantes dans les années 90, qui lui ont toutes donné un nom différent : Acrp30, AdipoQ, apM1 et GBP28. Chez l'homme, le gène de l'adiponectine est situé sur le chromosome 3q27. 2 [12].
- **Protéinurie** : la protéinurie est définie comme une excrétion urinaire de protéines supérieure à 150 mg par jour [7].

1.2 EPIDEMIOLOGIE DE LA PRE-ECLAMPSIE

1.2.1 Fréquence

La pré-éclampsie (PE) compliquerait 15 à 25% des grossesses marquées par une HTAG [14]. Elle affecte 2% à 5% des grossesses et est un contributeur majeur à la morbidité et à la mortalité fœtale, néonatale et maternelle [9]. Il a été montré que les femmes souffrant d'obésité morbide (IMC ≥ 40 kg / m²) avaient des taux de leptine sérique significativement plus élevés (p <0,01) et une valeur de 40 ng/ml de cette hormone semble être prédictive du développement de la pré-éclampsie chez ce groupe de patients [10].

La pré-éclampsie étant l'une des principales causes de mortalité maternelle, plusieurs auteurs se sont intéressés à ce sujet un peu partout dans le monde et surtout en Afrique du fait du taux élevé de mortalité maternelle sous nos cieux.

Au Bénin, selon une étude de AGUEMON et al en 2019 à la CUGO du CNHU-HKM, la prévalence de la pré-éclampsie était de 10,41% tandis que celle de ASSOGBA S. et al en 2004-2005 au CHU-MEL (Cotonou, Bénin) montrait une prévalence de 4,9%. Les facteurs de risque les plus fréquemment retrouvés étaient : la nulliparité (48,2%), les antécédents personnels d'HTA (19,4%) la multiparité (16,5%), la grossesse gémellaire (11,2%) [11].

D'autres chercheurs, se sont plus appesantis sur la pré-éclampsie sévère telle que OBOSSOU et al qui ont noté une prévalence de la pré-éclampsie sévère de 3.41% à la maternité du Centre Hospitalier Départementale du Borgou (Parakou, Bénin) entre 2008 et 2010 [12].

Au Maroc selon une étude de ROCHDI au CHU de Casablanca (Maroc) entre 2002-2008 la prévalence de la pré-éclampsie était de 4% avec comme facteurs de risque prédominants : la primiparité (58,5%), le jeune âge maternelle < 20 ans (6,8%) [13].

1.2.2 Facteurs de risque de la pré-éclampsie

Plusieurs auteurs retrouvent le jeune âge dans la survenue de ces syndromes ainsi que l'immaturité biologique et endocrinienne, la primiparité et le manque de suivi de la grossesse ; le niveau socio-économique bas. DUCKITT et al dans leur revue de la littérature en 2005, en exposent les principaux :

- âge maternel : le jeune âge, inférieur à 20 ans, et une absence de suivi médical de la grossesse ;
- antécédent personnel de PE : un antécédent de PE lors d'une première grossesse multiplie par 7 le risque de récurrence de PE pour une seconde grossesse. Ce risque est encore plus élevé s'il y a eu deux épisodes de PE ;
- antécédent familial de PE : Le risque de développer une PE est 3 fois plus important en cas d'antécédent familial de PE ;
- grossesse :
  - ✓ nulliparité ;
  - ✓ grossesse multiple ;
  - ✓ nouveau partenaire ;
  - ✓ procréation médicalement assistée ;
  - ✓ môle hydatiforme
- antécédents médicaux :
  - ✓ diabète de type II : multiplierait le risque de PE par 4 ;
  - ✓ HTA chronique : une HTA chronique serait retrouvée dans 12% des cas de PE contre 0.3% en l'absence de PE ;
  - ✓ les pathologies rénales chroniques : la prévalence de la PE serait de 5.3% en cas de pathologie rénale préexistante contre 1.8% en l'absence de néphropathie ;
- l'intervalle entre les grossesses : le risque relatif de développer une PE est majoré en cas d'intervalle long entre deux grossesses. A 5 ans, il serait de

1.8 (IC 95% 1.72-1.94), et à 10 ans il serait identique à celui d'une patiente nullipare ;

- l'indice de masse corporelle : les patientes présentant un Indice de masse corporelle (IMC) supérieur 25 kg/m² en début de grossesse ont un risque majoré de 50% de développer une PE. Avec un IMC au-delà de 35 kg/m², ce risque est doublé par rapport aux patientes présentant un IMC normal ;
- la pression artérielle (PA) en début de grossesse : au 1er trimestre de grossesse, les patientes présentant une PAS à 130 mm Hg sont plus à risque de développer une PE par rapport à celles qui ont une PAS <110 mm Hg.

En France, en 2008, l'étude de MERVIEL et al sur les facteurs de risque de PE sur grossesse unique a confirmé également ces facteurs même facteurs de risques.

1.3 PHYSIOLOGIE DES ADIPOKINES

1.3.1 Leptine

Leptine, produit du gène Ob, est une protéine de 16kDa. Longtemps considérée comme une hormone spécifiquement sécrétée par le tissu adipeux, il a été démontré par la suite que la leptine est également produite par le placenta, l'estomac, le muscle squelettique, la glande mammaire, le testicule, l'ovaire, l'endomètre, l'hypothalamus et l'hypophyse. La leptine exerce son action par l'intermédiaire du récepteur Ob-R. Six isoformes de ce récepteur ont été décrites. Il s'agit des isoformes Ob-Ra, b, c, d, e et f. Elles sont toutes issues d'épissages alternatifs multiples de l'extrémité 3' de l'ARN messager. L'isoforme Ob-Re présente la particularité d'être un récepteur soluble. Les autres isoformes possèdent toutes un seul domaine transmembranaire et diffèrent entre elles uniquement au niveau de la partie C-terminale intracellulaire. La

forme ob-Rb principalement exprimée dans l'hypothalamus, possède un domaine intracellulaire suffisamment long pour activer la voie JAK-STAT (janus kinase-signal transducer and activator of transcription). Suite à la liaison à Ob-Rb, la leptine est également capable d'induire les voies MAPK (mitogen activated protein kinase), PI3K (phosphoinositide- 3 kinase), AMPK (AMP-activated kinase) et PKA (protein kinase A). Dans les tissus périphériques, l'isoforme ob-Ra est majoritaire. Son domaine intracellulaire très court permet à la leptine d'exercer ses effets via les voies MAPK et AMPK [12].

Les concentrations de leptine circulante sont proportionnelles à l'indice de masse corporelle (IMC) et à la masse grasse, oscillant entre 5 et 10 ng/ml chez les individus normo-pondérés et entre 40 et 100 ng/ml au sein de la population obèse [12].

Leptine et placenta : La leptine est considérée comme une véritable hormone placentaire. Elle est sécrétée par le syncytiotrophoblaste tout au long de la grossesse. Le placenta exprime également le récepteur Ob-R, suggérant un rôle autocrine de la leptine dans la physiologie placentaire. Elle stimule la prolifération et inhibe l'apoptose des cellules trophoblastiques humaines en empruntant la voie MAPK. La leptine est également impliquée dans la régulation du processus d'invasion trophoblastique. Cet effet est associé à un remaniement de l'activité des métalloprotéases (MMP-2 et MMP-9). Enfin, la leptine augmente l'expression des transporteurs de nutriments dans les cytotrophoblastes humains et murins, suggérant un rôle de cette adipokine dans le contrôle de la croissance fœtale [12].

1.3.2 Adiponectine

L'adiponectine est une hormone produite par le tissu adipeux qui joue un rôle dans la régulation du métabolisme des lipides et du glucose. L'adiponectine est une protéine de 30kDa synthétisée principalement et sécrétée par le tissu adipeux. Un domaine collagène-like est présent sur son extrémité N-terminale,

suivie par un domaine C-terminal globulaire capable de s'organiser en homotrimérisation. L'adiponectine humaine est constitué de 244 acides aminés présentant quatre domaines protéiques. A l'extrémité N-terminale, se situe une séquence signale de 18 acides aminés qui sera clivée dans le réticulum endoplasmique au cours de la maturation de l'adiponectine. Cette séquence signale est spécifique des protéines sécrétées. Elle est suivie d'une séquence hypervariable selon les espèces, de 23 acides aminés chez l'Homme et d'un domaine collagène de 66 acides aminés, constitué de 22 répétitions du motif (Glycine-X-Y) où X et Y sont des acides aminés variables. Enfin, un domaine globulaire de 137 acides aminés impliqués dans la liaison de l'adiponectine à son récepteur, occupe l'extrémité C- terminale. La protéine est alors dite sous sa forme longue. En effet, il existe une forme courte de l'adiponectine, issue du clivage réalisé par une élastase sécrétée par les monocytes et les neutrophiles. Plusieurs sites protéolytiques ont été décrits, situés au sein de la séquence variable et du domaine collagène. L'adiponectine sous la forme courte préserve donc son domaine globulaire intègre et peut exercer ses effets en se fixant à son récepteur [12].

Les récepteurs de l'adiponectine sont ADIPO-R1 et ADIPO-R2. L'adiponectine peut également se lier à la T-cadhérine.

L'adiponectine inhibe également la formation de glucose et de glycogène. Dans les cellules hépatiques, la néoglucogenèse et la glycogénolyse sont freinées par l'adiponectine, suite à la diminution de l'expression de deux enzymes clés de ces voies, la glucose-6-phosphatase et la PEPCK (phosphoenolpyruvate carboxy kinase). Dans les cellules musculaires, la production de glycogène est également diminuée par l'adiponectine, suite à l'activation de l'AMPK. L'adiponectine induit ainsi une baisse de la glycémie. Par son action hypoglycémiante, elle contribue à protéger l'organisme contre la survenue d'un diabète de type 2 [12].

1.4 RAPPELS PHYSIOLOGIQUES

1.4.1 La circulation utéroplacentaire

Le sang maternel entre dans l'utérus via les artères utérines et les artères ovariennes. La proportion du débit cardiaque maternel qui va perfuser l'utérus et la chambre intervilleuse augmente progressivement pouvant atteindre en fin de grossesse 20 à 25 % du débit cardiaque maternel. La croissance fœtale est dépendante de la perfusion de la chambre intervilleuse par le sang maternel. Le remodelage des vaisseaux utérins est un processus physiologique crucial pour le bon développement et la bonne croissance du fœtus. À la lueur des travaux actuels, les modifications de la vascularisation de l'utérus gravide peuvent être schématiquement divisées en trois étapes :

- le remodelage vasculaire myométrial indépendant de l'invasion trophoblastique ;
- le remodelage vasculaire induit par des facteurs diffusibles issus du trophoblaste extravilleux interstitiel ;
- le remodelage induit par une interaction directe entre le trophoblaste extravilleux et les composants de la paroi artérielle.

1.4.1.1 Remodelage indépendant de l'invasion trophoblastique :

Les modifications initiales des artères utéroplacentaires comportent une désorganisation généralisée de ces artères avec une vacuolisation endothéliale, une désorganisation des cellules musculaires lisses et une dilatation luminale. Ces modifications structurelles surviennent très précocement, dès la 5è SA, avant le processus d'invasion trophoblastique et surviennent aussi bien dans la zone d'implantation que dans la portion décidiuale non concernée par la placentation.

1.4.1.2 Remodelage vasculaire induit par des facteurs diffusibles issus du trophoblaste extravilleux interstitiel :

Ce remodelage associe un amincissement de la média et des dépôts fibrinoïdes au sein de la paroi artérielle. Ainsi, certaines études ont suggéré la synthèse et la sécrétion de vasodilatateurs tels que l'oxyde nitrique (NO) et le monoxyde ce carbone (CO) par les cellules avoisinant les artères utérines. Par ailleurs, le cytotrophoblaste extravilleux sécrète des facteurs angiogéniques qui pourraient être impliqués dans le remodelage vasculaire. Le plus connu parmi eux est le VEGF-A (le facteur de croissance vasculaire endothélial A). Le VEGF-A est sécrété par les cellules trophoblastiques de la villosité ainsi que par les cytotrophoblastes extravilleux tout au long de sa voie de différenciation dans l'utérus. Il pourrait donc être responsable de l'angiogenèse utéroplacentaire soit par un mode paracrine (VEGF sécrété par le trophoblaste extravilleux) soit par un mode endocrine (VEGF secrété par les trophoblastes de la villosité). La cellule trophoblastique sécrète également du PlGF (Facteur de croissance placentaire) et du VEGF-C, facteurs stimulant la survie endothéliale et le remodelage vasculaire. Enfin, il a récemment été montré que l'hCG produite par les cytotrophoblastes villeux et extravilleux possède des propriétés angiogéniques similaires à celles du VEGF et que le récepteur de l'hCG (récepteur hCG/LH) est présent à la surface des cellules endothéliales des vaisseaux utérins. Tous ces éléments suggèrent que des facteurs trophoblastiques sont directement impliqués dans des processus d'angiogenèse utérine et de remodelage des vaisseaux utérins indépendamment de l'invasion de la paroi des vaisseaux par les cellules trophoblastiques.

1.4.1.3 Remodelage induit par une interaction directe entre le trophoblaste extravilleux et les composants de la paroi artérielle :

Le remodelage vasculaire par le trophoblaste (d'origine endovasculaire ou interstitielle) induit une interaction directe entre le cytotrophoblaste extravilleux

et les composants de la paroi artérielle (cellules musculaires lisses et cellules endothéliales). Il en résulte une destruction de la paroi musculaire lisse de ces vaisseaux qui est remplacée par une substance acellulaire éosinophile.

1.5 PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PRE-ECLAMPSIE

La pré-éclampsie est une maladie de l'endothélium maternel dont l'origine est placentaire [13]. La physiopathologie de la pré-éclampsie reste imparfaitement comprise. Elle est spécifique à l'espèce humaine et de la grossesse. Sa physiopathologie reste imparfaitement comprise. Cependant les données moléculaires récentes confrontées aux études anatomopathologiques plus anciennes orientent vers un schéma physiopathologique en 2 étapes: une première étape préclinique correspondant à l'insuffisance placentaire souvent en rapport avec un développement anormal du placenta dans ses phases très précoces. La deuxième phase et la clinique qui correspond à un dysfonctionnement de l'endothélium maternel lié à diverses substances libérées par le placenta dans la circulation maternelle (radicaux libres, lipides oxydés, cytokines, sVEGFR-1, endogline soluble) [13].

- **La phase préclinique: la dysfonction placentaire**

La placentation humaine est caractérisée par un processus d'invasion de la partie superficielle de l'utérus (décidue et myomètre) par des cytotrophoblastes extra-villeux. Cette invasion trophoblastique est orientée vers les artères spiralées de l'utérus. Il en résulte une invasion de la paroi artérielle qui conduit à une disparition totale de la tunique musculaire lisse artérielle et des cellules endothéliales maternelles qui sont remplacées par le trophoblaste extra villeux [13].

En effet, lors d'une grossesse normale, le blastocyste doit s'implanter et commencer à envahir l'endomètre afin que les cotylédons placentaires soient

rapidement perfusés par le sang maternel. Cette invasion trophoblastique se limite au tiers interne du myomètre et s'oriente vers les artères spiralées. Elle est progressive et continue dès la 8ème semaine de grossesse quand les trophoblastes interstitiels ont colonisé toute la muqueuse utérine et atteint le myomètre. Ceux-ci se différencient en « cellules géantes du placenta », forme de différenciation terminale de la voie extra-villeuse. Cette coque trophoblastique constitue aussi l'origine des trophoblastes endo-vasculaires. En effet, là où elle recouvre l'embouchure des artères spiralées, les trophoblastes s'organisent en « bouchons» trophoblastiques intravasculaires, obstruant les terminaisons de ces artères. C'est à partir de ces bouchons que les trophoblastes endo-vasculaires progressent de façon rétrogarde le long des artères spiralées. Ainsi, les trophoblastes remplacent progressivement l'endothélium modifié par l'invasion des trophoblastes interstitiels.

Au 1er trimestre de la grossesse, cette migration endo-vasculaire affecte presque toutes les artères spiralées de la caduque. Au 2nd trimestre, une seconde vague de migration endo-vasculaire affecte les segments intra-myométriaux de ces artères, remplaçant partiellement l'assise endothéliale. Les artères utéroplacentaires sont donc obturées jusqu'à la 13ème semaine de grossesse par les bouchons trophoblastiques. Ces derniers laissent néanmoins passer du plasma qui pénètre seul dans la chambre inter-villeuse. La circulation placentaire du premier trimestre de la grossesse est donc une circulation plasmo-choriale et non hémo-choriale.

Par ailleurs, il existe d'autres remaniements de la muqueuse utérine. Ainsi, dès le début de l'implantation, l'endomètre maternel subit d'importantes modifications physiologiques nommées : réaction décidiuale.

Durant le 2ème trimestre, les couches endométriales et myométrales superficielles des artères spiralées sont bordées par des cellules originaires du cytotrophoblaste, qui les ont rendues de faible résistance et de grande capacité,

permettant une perfusion adéquate de l'unité foeto-placentaire. Ainsi, au cours de la pré-éclampsie, les cellules trophoblastiques ne peuvent pas imiter l'aspect des cellules endothéliales vasculaires et migrer au sein des vaisseaux sanguins ; il s'agit d'un déficit de l'invasion trophoblastique. Des études récentes ont montré que non seulement l'invasion de ces cellules trophoblastiques était déficiente mais que le nombre de ces cellules par unité de surface était également diminué. La progression du trophoblaste au sein de la caduque nécessite trois étapes fondamentales : adhérer aux matrices extracellulaires, dégrader et migrer.

En résumé, l'hypothèse d'une maladie de l'endothélium induite par une souffrance placentaire et favorisée par d'éventuels troubles congénitaux ou acquis de l'hémostase, de l'hémophilie, par des désordres cardiovasculaires, un diabète ou une obésité représente une théorie uniciste attrayante. Pour qu'une telle affection présente une manifestation clinique, il importe toutefois que la placentation soit défectueuse.

Au cours de la pré-éclampsie, le remodelage vasculaire utérin est donc altéré avec notamment un défaut d'invasion trophoblastique. L'invasion de la portion interstistielle de l'utérus est relativement préservée, mais l'invasion endo- et péri-vasculaire des artères utérines est fortement diminuée. À ce défaut d'invasion des artères maternelles s'ajoutent leur remodelage par les cytotrophoblastes extra-villeux. Les cellules endothéliales ne sont pas remplacées par les trophoblastes et la couche de cellules musculaires lisses n'est pas remaniée. Ainsi les artères utérines, lors de la pré-éclampsie, ont un diamètre plus petit et conservent leur potentiel vasoconstricteur à l'origine de l'hypoxie placentaire [13].

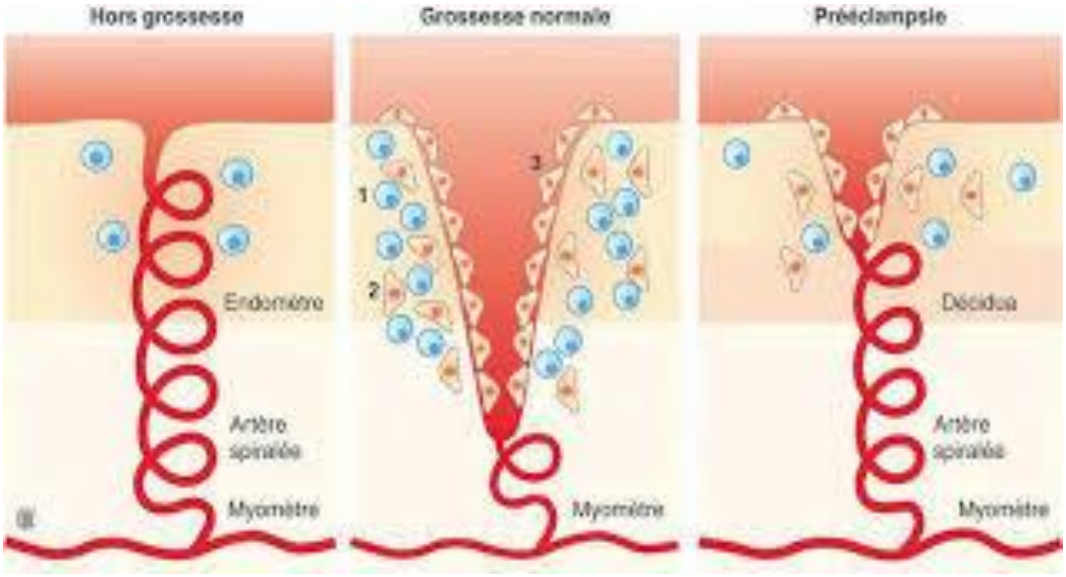


Figure 1: Les modifications structurales des artères spiralées à l'origine de l'ischémie placentaire

- **La phase clinique: dysfonction endothéliale secondaire aux facteurs solubles d'origine placentaire**

La diminution de la perfusion placentaire secondaire au mauvais remodelage vasculaire utérin engendre progressivement une dysfonction placentaire. La cause de cette dysfonction est actuellement mal connue et débattue. Il est classiquement admis qu'il s'agit d'une hypoxie placentaire mais il n'y a actuellement pas de preuve directe en faveur de cette hypoxie [13]. Par ailleurs le placenta des grossesses compliquées de pré-éclampsie présente des marqueurs de stress oxydatif. En effet, des métabolites stables de la peroxydation lipidique générés par le stress oxydatif sont anormalement présents et produits dans les placentas pré-éclamptiques tels que des peroxydes lipidiques et l'iso-prostane libre (8-iso-PGF2α), produit spécifique de la catalyse de l'acide arachidonique par les radicaux libres dotés d'activités vasoconstrictrices et agrégantes plaquettaires. Le stress oxydatif placentaire semble être responsable en partie des changements physiopathologiques liés à la pré-éclampsie. En effet,

il est responsable d'une augmentation de l'apoptose placentaire et de la libération de débris placentaires apoptotiques dans la circulation maternelle [13].

Parmi ceux-ci, deux molécules présentent un rôle prépondérant dans la physiopathologie de la pré-éclampsie, ce sont le récepteur soluble au VEGF (sVEGFR-1 pu sFLT-1) et l'endogline soluble.

De récents travaux ont montré que le VEGF joue un rôle important dans la physiopathologie de la dysfonction endothéliale au cours de la pré-éclampsie. Le VEGF et le PlGF sont des facteurs de croissance utilisés dans les processus d'angiogenèse. Ce sont des facteurs indispensables à la survie des cellules endothéliales. Au cours de la grossesse normale, la cellule trophoblastique secrète une forme soluble du récepteur au VEGF de type 1 appelé sFLT-1, qui est libérée dans la circulation maternelle. Le sFLT-1 se fixe au VEGF et au PlGF et se comporte donc comme un antagoniste compétitif de ces molécules. L'affinité de sFLT-1 pour le VEGF est plus importante que pour le PlGF, ce qui explique au cours de la grossesse normale les taux sériques de VEGF libres sont effondrés alors que les taux sériques de PlGF sont relativement préservés. En cas de pré-éclampsie, probablement du fait de l'hypoxie placentaire, la production placentaire de sFLT-1 augmente ce qui entraîne un effondrement des taux sériques de VEGF et PlGF. Il a été montré que cette carence en VEGF et PlGF est responsable de la dysfonction endothéliale maternelle systémique et de la néphropathie glomérulaire. Plus récemment le rôle de l'endogline soluble, un autre récepteur soluble, a été mis en évidence dans la physiopathologie de la dysfonction endothéliale de la pré-éclampsie. L'endogline (Eng) ou CD105 est un récepteur membranaire pour les isoformes 1 et 3 du transforming growth factor β (TGF β 1 et TGF β 3) [13].

L'Eng joue un rôle dans le développement et l'homéostasie vasculaire en grande partie par le biais de l'activation de la NO synthase endothéliale (eNOS). Comme pour le sFLT-1, le placenta humain produit une forme soluble de

l'endogline qui est libérée dans la circulation maternelle et dont les taux sont accrus en cas de pré-éclampsie. L'endogline soluble potentialise la dysfonction endothéliale induite par sFLT-1, et a pour effet, une activation et une lésion endothéliale ainsi que l'augmentation de la perméabilité vasculaire. L'endogline soluble est également impliquée dans la survenue du HELLP syndrome. L'augmentation de sFLT-1 et de sEng est précoce et survient bien avant l'apparition des signes cliniques de la pré-éclampsie [13].

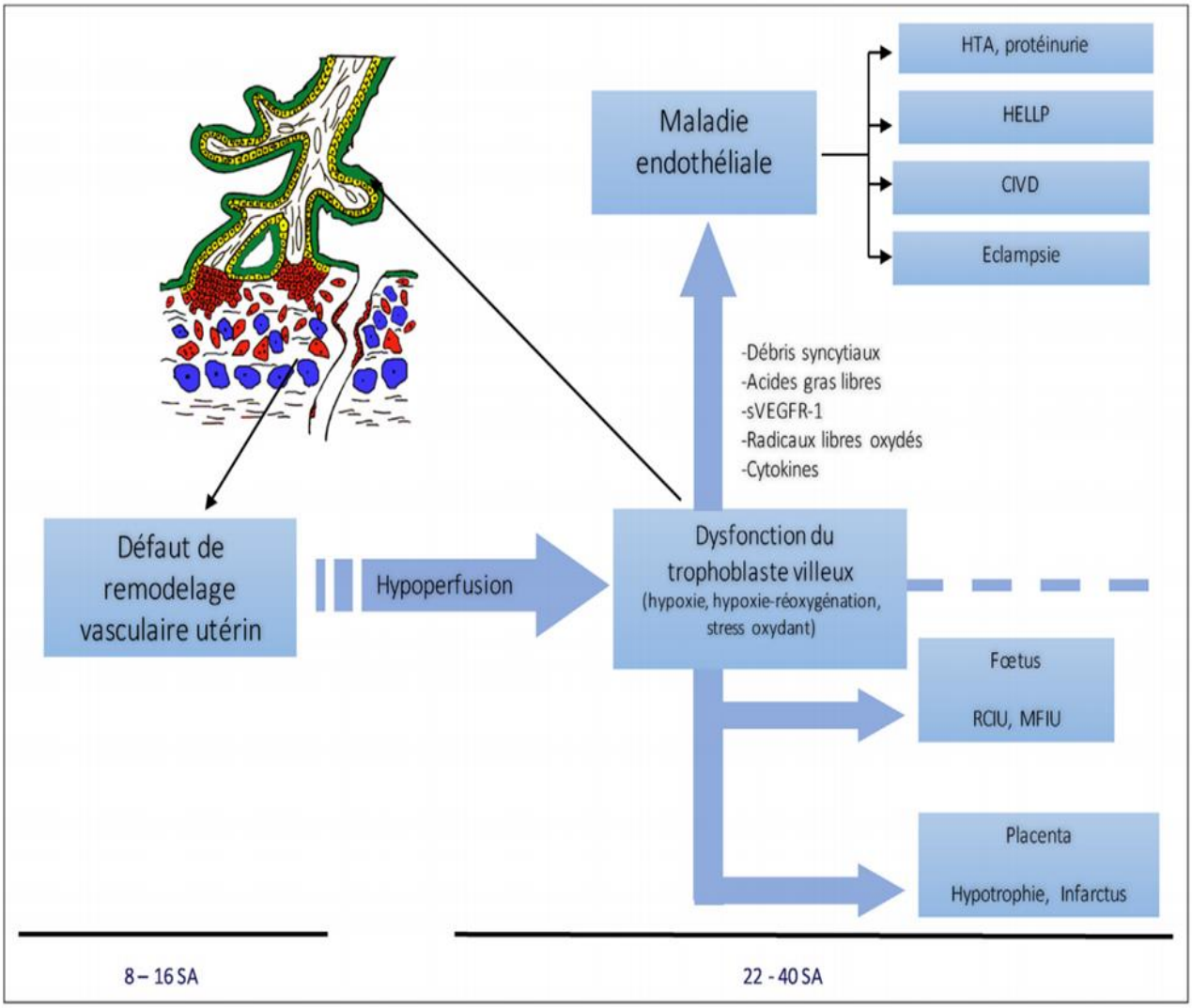


Figure 2: Physiopathologie de la pré-éclampsie / éclampsie (Ana Sjaus et al. 2016) [13]

1.6 DIAGNOSTIC

1.6.1 Diagnostic positif

1.6.1.1 L'interrogatoire :

Il va permettre de préciser tout en mettant l'accent sur la recherche des facteurs de risque:

- l'âge ;
- les antécédents personnels et familiaux ;
- la date de début des symptômes (surtout la date de survenue de l'HTA à partir de 20 SA) ;
- le terme de la grossesse ;
- les plaintes de la patiente
- l'anamnèse gestationnelle : nombre de CPN, les pathologies intercurrentes, la supplémentation en fer, en vitamine et en oligoéléments, de la grossesse les soins promotionnels et de préventions de la femme enceinte,
- antécédents personnels obstétricaux (gestité, parité, HTA et ses complications), gynécologiques, médicaux et chirurgicaux
- les antécédents familiaux
- enquête social.

1.6.1.2 L'examen physique :

Il permettra de détecter : une hypertension artérielle à divers degrés, une protéinurie ≥300 mg/24H ou ≥ 2+ à la bandelette urinaire ainsi que les œdèmes qui sont inconstants. L'HTA, la protéinurie et la date de survenue de l'hypertension artérielle suffisent à poser le diagnostic de PE. Néanmoins l'examen précisera également :

- la hauteur utérine normale ou insuffisante ;
- les bruits du cœur fœtal : normaux ou altérés ;
- l'état du col (modifié ou non), la présentation ;

- la palpation de l'utérus (souplesse ou durcissement anormal) ;
- les données de l'examen des autres appareils.

1.6.1.3 Le bilan paraclinique :

Il comprend un bilan maternel et fœtal.

a. Le bilan maternel :

- ✓ l'albuminurie ou la protéinurie des 24 heures
- ✓ la numération formule sanguine (NFS) précise :
  - le taux d'hémoglobine, révélant le plus souvent une anémie ;
  - le taux de plaquette, révélant souvent une thrombopénie ;
  - l'hématocrite qui retrouve parfois une hémodilution ;
- ✓ l'uricémie : constitue un signe d'alerte lorsqu'elle est supérieure à 60 mg/l ;
- ✓ le bilan rénal : il est perturbé lorsque la créatinine est supérieure à 12 mg/l et lorsque l'urémie est supérieure à 0,45 mg/l ;
- ✓ les transaminases : Leurs élévations est pathologique au-delà de 2X la normale (40 UI/l), surtout observée dans les cas de HELLP syndrome ;
- ✓ le bilan de la crase sanguine : le TP/TCK est souvent abaissé surtout dans les cas d'hématome rétro placentaire ;
- ✓ l'Electrocardiogramme (ECG) : il permet d'apprécier le retentissement cardiaque de la pré-éclampsie ;
- ✓ le fond d'œil : il permet d'apprécier le retentissement ophtalmologique de la pré-éclampsie ;
- ✓ la glycémie.

b. Le bilan fœtal :

- ✓ l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal : Il permet de rechercher des anomalies du rythme cardiaque fœtal, pouvant permettre de prendre des décisions d'extraction fœtale ;

- ✓ l'échographie obstétricale : Elle permet d'abord d'apprécier la vitalité fœtale, le bien être fœtale par le score de Manning, la quantité du liquide amniotique, et le poids fœtal.

Au terme de ces examens et bilan, le diagnostic positif de la pré-éclampsie se posera sur la base de trois éléments principaux que sont :

- ➢ l'HTA apparue après 20 semaines d'aménorrhée, et qui peut être de degrés variables ;
- ➢ une protéinurie ≥300 mg/24H ou ≥2+ a la bandelette urinaire ;
- ➢ et des œdèmes qui sont le plus souvent inconstants.

1.6.2 Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de la pré-éclampsie se fait avec les autres troubles hypertensifs qui surviennent au cours de la grossesse. Le tableau ci-après permet de les distinguer.

Tableau I: Classification des troubles hypertensifs au cours de la grossesse selon l'ACOG

	Protéinurie	Pas de protéinurie
Avant 20 SA	Pré-éclampsie surajoutée	Hypertension artérielle chronique
Après 20 SA	Pré-éclampsie	Hypertension artérielle gravidique

1.6.3 Diagnostic étiologique

Il n'y a pas une étiologie proprement dite de la pré-éclampsie, mais plutôt des facteurs étiologiques ou de risques (confère facteurs de risques).

D'autres causes de cette théorie uniciste sont décrites dans la littérature, il s'agit des :

- **Phénomènes immunologiques**: anomalie de la reconnaissance maternelle de l'unité fœtoplacentaire. Rejet de la greffe fœtale insuffisance du phénomène de facilitation. L'augmentation du risque après **changement du partenaire**, utilisation de **préservatifs** pour les jeunes couples.

- **Phénomènes génétiques** : Il existe une prédisposition génétique à la PE. La fréquence chez les filles de mères atteintes est multipliée par 4 environ.

- **Thrombophilies familiales** exposent aux risques de PE et ses complications telles que le HELLP syndrome
- **L'excès de trophoblaste** entraîne une ischémie relative dans les **grossesses multiples**

Le placenta ischémique libère des substances toxiques pour l'endothélium et qui activent les plaquettes. Les cellules endothéliales lésées et les plaquettes activées déclenchent la cascade de la coagulation. De plus les cellules endothéliales perdent leur fonction de barrière pour l'extravasation extra capillaire et celle du système tampon des agents vasoconstricteurs. Les organes les plus touchés sont le placenta, le rein, le foie, le cerveau.

1.7 TRAITEMENT

1.7.1 Traitement curatif

1.7.1.1 But :

- Permettre la poursuite de la grossesse pour atteindre un terme acceptable en fonction du terme et de la sévérité de la grossesse ;
- Eviter les complications.

1.7.1.2 Moyens :

a. Moyens non médicamenteux :

Il s'agit du repos au lit et du régime alimentaire.

- ✓ Le repos au lit/hospitalisation : les particularités de la PE rendent classiquement l'hospitalisation nécessaire jusqu'a` l'accouchement, quelle que soit la gravité du tableau, à partir du moment où coexistent une hypertension artérielle (HTA) et une protéinurie ≥0,30 g/24 h survenues en cours de grossesse. Cependant, les données récentes proposent, dans certains cas, la possibilité d'une prise en charge à domicile pour les formes les moins sévères (TAS<150 et TAD<100 avec l'absence de tout signes de gravité). Certains auteurs considèrent également que le repos en hospitalisation améliore l'état maternel et permet de diminuer la progression de la maladie. Cependant, aucune étude contrôlée n'a permis de confirmer cette analyse et le repos au lit, universellement admis, n'a pas prouvé´ son intérêt dans les rares essais randomisés réalisés.
- ✓ Le régime alimentaire : il doit être normo sodé avec apports hydriques qui doivent être modérés a environ 1000 cc/jour. Le régime hyposodé et la perte de poids ne sont pas recommandés compte tenu de l'absence de preuves convaincantes démontrant leur intérêt pour améliorer le pronostic fœtal ou maternel.

b. Les moyens médicamenteux :

✓ les antihypertenseurs :

L'objectif du traitement antihypertenseur est de prévenir les complications maternelles de l'hypertension artérielle (hémorragie cérébrale, éclampsie, œdème pulmonaire) en réduisant le risque d'hypertension artérielle sévère.

- les inhibiteurs calciques : ils sont des vasodilatateurs artériels par leur action sur la musculature lisse artérielle. Deux molécules, de la classe des dihydropyridines, sont utilisées en obstétrique : la nicardipine (Loxen®) et la nifédipine (Adalate®), dont la forme sublinguale est contre-indiquée dans le traitement de la pré-éclampsie ;
- bêtabloquants et alpha-bêta-bloquants : Les bêtabloquants sont classés en fonction de leur sélectivité b1 cardiaque ou b2 vasculaire. Ils franchissent facilement la barrière placentaire). Le labétalol (Trandate®) est un antihypertenseur alpha- et bêtabloquant. Il est disponible par voie per os et intraveineuse ;
- antihypertenseurs centraux :
    - La méthyldopa (Aldomet®) agit par stimulation des récepteurs alpha-2 centraux. Il est disponible sous forme orale uniquement. Sa sécurité d'emploi au cours de la grossesse et le long recul vis-à-vis de son utilisation en ont fait un traitement de référence de l'hypertension artérielle en cours de grossesse. Néanmoins, son efficacité est inconstante dans les formes sévères de la maladie et la méthyldopa n'est pas un traitement adapté dans ce contexte.

    - La Clonidine (Catapressan®) est également un agoniste des récepteurs alpha-2 centraux. Comme la méthyldopa, il s'agit d'un médicament relativement sûr au cours de la grossesse. Il est disponible par voir per os et par voie intra veineuse.

- les corticoïdes :

La corticothérapie à visée fœtale est systématique entre 24 et 34 SA. Des données récentes soutiennent l'utilisation de la maturation pulmonaire jusqu'à 37 semaines. Elle diminue la morbidité (maladie des membranes hyalines, hémorragies intra-ventriculaires, entérocolites ulcéro-nécrosantes) et la mortalité néonatale. Elle n'augmente pas la morbidité maternelle (notamment pas de poussée hypertensive).

- le sulfate de magnésium

C'est une molécule neuroprotectrice utilisée en obstétrique soit à visée maternelle, soit à visée fœtale et néonatale.

- neuroprotection fœtale : L'OMS a proposé 3 schémas thérapeutiques pour la neuroprotection fœtale mais le plus utilisé en pratique consiste en une injection intraveineuse chez la femme enceinte d'un bolus de 4 g, puis une perfusion continue de 1 g/h jusqu'à l'accouchement sans dépasser 24 heures.
- neuroprotection maternelle : plusieurs études ont démontré un bénéfice dans la prévention secondaire de la crise d'éclampsie, c'est à-dire dans la prévention des récidives des convulsions chez les patientes prises en charge pour une éclampsie. Ainsi, dans les dernières recommandations d'experts françaises, la prévention primaire de l'éclampsie est recommandée en cas de pré-éclampsie sévère avec apparition de signes neurologiques persistants (céphalées rebelles, troubles visuels, réflexes ostéotendineux poly cinétiques) chez la femme enceinte mais aussi dans le post-partum. Le protocole d'administration comporte un bolus intraveineux de

4 g de MgSO4, puis une perfusion continue de 1 g/h jusqu'à l'accouchement où pour une durée maximale de 24 heures si l'indication d'accouchement n'est pas posée.

Très peu d'études sont disponibles pour établir des critères clairs d'arrêt de la grossesse chez une patiente ayant une pré-éclampsie. La grande majorité des études sont soit rétrospectives, soit observationnelles.

1.7.1.3 Indications :

Une hospitalisation en milieu spécialisé s'impose devant tous les cas de pré-éclampsie sévère. Des mesures hygiéno-diététiques doivent être adoptées comme le repos en décubitus latéral gauche. Ceci améliore la perfusion utéroplacentaire. Le régime alimentaire doit être normo sodé car la privation en sel aggrave l'hypovolémie des pré-éclamptiques. Les approches thérapeutiques débutent par l'évaluation clinique materno-foetale c'est-à-dire par l'examen clinique complet.

a. Prise en charge de l'HTA

La prise en charge de l'HTA est indispensable afin de stabiliser l'état maternel. Elle se base sur l'usage des molécules administrées en intraveineuse, l'objectif est une pression artérielle diastolique (PAD) entre 90 et 105 mm Hg et une pression artérielle moyenne (PAM) entre 105 et 125 mm Hg afin de maintenir une perfusion viscérale suffisante.

Les antihypertenseurs utilisables sont :

- ✓ les inhibiteurs calciques (Nicardipine et Nifedipine) ;
- ✓ l'alpha-beta bloquant (Labétalol) ;
- ✓ les vasodilatateurs périphériques (Dihydralazine) ;
- ✓ les antihypertenseurs centraux (Alpha-méthyl dopa et Clonidine).

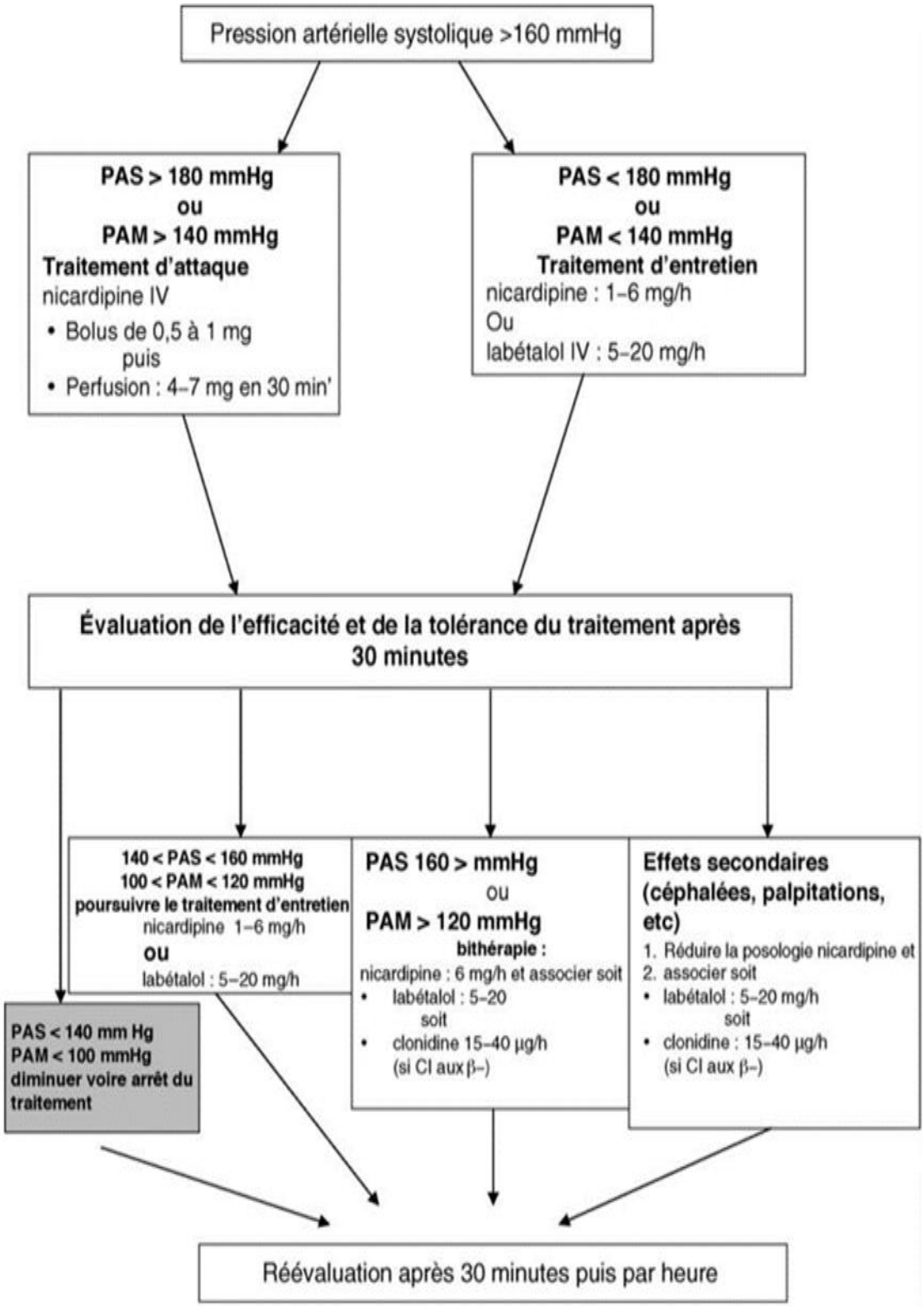


Schéma 1: Algorithme de la prise en charge de l'HTA sévère

b. Prise en charge obstétricale

➢ Modalités de l'accouchement :

- Attitude conservatrice ou expectative :

La prolongation de la grossesse avant 34 SA est justifiée sous réserve d'une surveillance materno-foetale rigoureuse avec plateaux techniques suffisants. Malgré l'exposition maternelle à la survenue des complications cette conduite est bénéfique pour le fœtus en matière de terme et viabilité.

- Attitude interventionniste :

La décision de l'équipe (obstétricien, réanimateur, pédiatre) est dictée par plusieurs éléments : l'âge gestationnel, l'hypotrophie, la maturité pulmonaire, le désir des parents, la corticothérapie effectuée ou non, les antécédents et l'âge de la patiente.

La définition des critères d'extraction foetale est très difficile mais quelques-uns sont proposés.

- Critères maternels :

- Une hypertension sévère non contrôlée
- Une éclampsie,
- Un œdème aigu du poumon,
- Un HRP,
- Une oligurie (< 100 ml/4 h) persistante malgré un remplissage vasculaire,
- Des signes d'imminence d'une crise d'éclampsie (céphalées ou troubles visuels persistants),
- Une douleur épigastrique persistante,
- Un HELLP syndrome,

- Une insuffisance rénale de novo,
- Un terme inférieur à 24 semaines d'aménorrhée (SA).

o Critères fœtaux :

- La présence de décélérations prolongés ou variables sévères ou une variabilité à court terme < 3 ms,
- Un score de Manning ≤4 à 2 reprises,
- Un oligoamnios sévère.

o Autres critères :

Au-delà de 32 SA, les critères suivants doivent être pris en compte : une estimation du poids fœtal < 5e percentile, une diastole ombilicale artérielle inversée. En cas de PE peu sévère, l'arrêt de la grossesse doit être envisagé au-delà` de 36 SA.

1.7.2 Traitement préventif

Le traitement préventif chez les femmes à risque, dont l'efficacité réelle reste cependant modérée, est surtout représenté par l'aspirine (100 à 160 mg) en début de grossesse. La publication de la Cochrane Review en 2000 détaille une méta-analyse de 39 essais publiés sur plus de 30 000 patientes. Les auteurs concluent alors à une efficacité modérée mais significative de l'aspirine, pour réduire le risque de récidive de la pré-éclampsie de 15 %, la prématurité de 8 % et la mortalité périnatale de 14 %. Il n'y aurait, par ailleurs, pas d'action préventive de l'aspirine sur les RCIU. Ces mêmes auteurs confirment l'ordre de grandeur de ces chiffres par la méta-analyse de 2006 concernant 6 500 femmes. Le bénéfice était de 19 % sur le risque de pré-éclampsie, de 7 % sur le risque de prématurité et 16 % de réduction sur la mortalité périnatale.

1.7.3 Surveillance-Evolution

La surveillance materno-fœtale doit être étroite en raison des risques d'aggravation brutale et rapide de l'état maternel et des possibilités de souffrance fœtale. L'idéal est une surveillance dans un hôpital possédant une réanimation adulte et une possibilité de prise en charge néonatale. L'utilisation d'une sonde de Swan-Ganz rend la surveillance en unité de soins intensifs indispensable.

1.7.3.1 Surveillance maternelle :

a. Surveillance clinique :

Elle est quotidienne et basée sur : la pesée, répartition des œdèmes, état de conscience, ROT, fond d'œil, signes fonctionnels d'HTA ou d'éclampsie (troubles neurologiques, hépatiques), diurèse (sonde urinaire à demeure dans les premières heures), pression artérielle (moniteur de pression pneumatique externe), oxygénation (saturométrie dans la phase initiale).

b. Surveillance de l'hémodynamique maternelle :

Systématique pour certains, en tout état de cause lorsque le remplissage vasculaire dépasse 500 cc ou lors de l'utilisation d'albumine 20 % ou de PFC, du fait des risques d'OAP. Obligatoire dans certaines circonstances comme une HTA sévère ne répondant pas/ou mal au traitement habituel, en cas d'OAP ou d'oligurie résistante au remplissage vasculaire bien conduit.

c. Surveillance biologique :

Elle est bi ou tri hebdomadaire et porte sur : la numération-formule sanguine avec réticulocytes et plaquettes, la protéinurie, le bilan d'hémostase en particulier les D-dimères, l'ionogramme sanguin et urinaire, la créatininémie, la bilirubinémie et transaminases, haptoglobinémie. L'uricémie reste un critère de choix.

1.7.3.2 Surveillance fœtale :

Elle comprend :

- le rythme cardiaque fœtal trois fois par jour ou plus si éléments inquiétants ;
- les échographies avec biométrie, vitalité fœtale, score fœtal de Manning, quantité de liquide amniotique tous les 10 jours ;
- les dopplers ombilical et cérébral pluri-hebdomadaires.

1.8 PRONOSTIC MATERNO-FŒTAL

Dans le cas d'une prise en charge tardive et mal conduite, la PE évolue vers des complications qui sont les mêmes que chez l'adulte, aussi bien chez la mère que chez le fœtus.

1.8.1 Complications maternelles

Elles peuvent survenir en antépartum, en perpartum et même en postpartum.

1.8.1.1 Eclampsie

C'est une complication grave de la pré-éclampsie précédée le plus souvent par des troubles visuels, d'une céphalée, des troubles digestifs, des ROT vifs. Classiquement, elle se caractérise par des crises convulsives tonico-cloniques généralisées ou d'emblée par des troubles de la conscience, d'une cécité ou coma.

1.8.1.2 HELLP syndrome

Le HELLP syndrome (Hemolysis Elevated Liver enzymes, Low Platelets) traduit l'atteinte hépatique maternelle rencontrée au cours de la pré-éclampsie en anté- ou postpartum. Il associe une hémolyse aiguë intravasculaire avec présence des schizocytes, une anémie, une élévation des LDH, une haptoglobine basse, une thrombopénie et une cytolyse hépatique avec élévation des

transaminases. Une épi-gastralgie en barre ou de l'hypocondre droit, des nausées et des vomissements constituent les signes cliniques les plus rencontrés.

1.8.1.3 Hématome sous-scapulaire du foie

L'hématome sous-scapulaire du foie est une complication rare de la pré-éclampsie sévère et du HELLP syndrome, extrêmement grave, conduisant à la rupture hépatique avec une mortalité materno-foetale.

1.8.1.4 Hématome rétro placentaire (HRP)

Le décollement prématuré d'un placenta normalement inséré est de taille très variable, engendrant un hématome qui à son tour interrompt une partie ou la totalité de la circulation utéro placentaire. Il met en jeu le pronostic vital materno-fœtal constituant une urgence thérapeutique : une mort fœtale in utero survient quand le décollement est supérieur à 50 %, quant à la mère, elle est exposée à des hémorragies et des troubles de l'hémostase. Cliniquement, un hématome rétro placentaire est évoqué devant une douleur abdominale brutale, intense, associée ou non à des métrorragies noirâtres modérées. L'utérus est hypertonique, « ventre de bois », douloureux à la palpation avec une hyperesthésie cutanée, il y a une augmentation de la hauteur utérine, les mouvements fœtaux sont absents ou diminués.

1.8.1.5 Décès maternel

Elle engendre une morbi-mortalité sévère, tant au niveau maternel que fœtal. Selon les données de 2006 consacré à mortalité maternelle, la PE constitue la deuxième cause de mortalité maternelle au cours de la grossesse après l'hémorragie de la délivrance. Cette mortalité était dite « évitable » dans 43% des cas. Dans le dernier rapport paru en 2013 sur l'épidémiologie de la mortalité maternelle en France, l'HTAG et ses complications correspondent à la troisième cause de mortalité au cours de la grossesse avec près de 9.1% des décès maternels (après les causes hémorragiques et thromboemboliques). L'incidence de la PE semble plus élevée aux Etats-Unis qu'en Europe, avec une

mortalité maternelle estimée à 15%. En Afrique et en Asie, près d'un dixième des décès maternels sont associés à des troubles hypertensifs au cours de la grossesse.

1.8.1.6 Autres complications

D'autres complications sont possibles, à type d'insuffisance rénale aigue, la coagulation intravasculaire disséminée, et l'œdème aigue du poumon.

1.8.2 Les complications périnatales

La PE, causant une insuffisance placentaire avec nutrition et oxygénation insuffisantes du placenta, les complications fœtales associées sont le retard de croissance intra-utérin et la mort fœtale in utero (dans des cas rares). Le seul traitement curatif étant l'induction de l'accouchement, la PE est un facteur commun de prématurité.

1.8.2.1 La prématurité

La PE correspond à la première cause de prématurité induite avant 33 SA. La survenue d'une naissance avant 37 semaines révolues de gestation, est présente au Canada avec un taux d'incidence de 7,9%. Les complications associées à la prématurité sont le syndrome de détresse respiratoire, l'apnée, l'ictère néonatale, l'hypoglycémie, l'hospitalisation prolongée. La prématurité est la principale cause de décès chez les nouveaux nés (au cours des quatre premières semaines de vie) et la deuxième cause majeure de décès, après la pneumonie, chez les enfants de moins de cinq ans.

1.8.2.2 L'hypotrophie fœtale (RCIU)

Près de 80 à 90 % des cas de RCIU sont liés à une insuffisance placentaire, qui s'intègre dans le cadre de pathologie vasculaire. L'hypotrophie fœtale ou retard de croissance intra-utérine (RCIU) se définit comme un poids à la naissance en dessous du 10ème percentile du poids normalisé selon le sexe et

l'âge gestationnel. En plus de provoquer un spectre de complications périnatales telles que la prématurité iatrogène, la souffrance fœtale, et l'induction d'un accouchement par césarienne, le RCIU est responsable d'environ 40 % des MIU.

1.8.2.3 La mort in utero (MIU)

La morti-naissance se définit comme la naissance d'un fœtus mort dont l'âge gestationnel est supérieur ou égal à 20 semaines de gestation, ou dont le poids à la naissance est supérieur à 500 grammes. La cause plus fréquente de MIU est le décollement placentaire. Selon l'étude de Tuffnell et al de 2005 en Angleterre, une PE sévère complique 0.5% des grossesses, avec une mortalité fœtale proche de 5%.

2. Cadre, matériels et méthodes d'étude

2.1 CADRE D'ETUDE

Notre étude s'est déroulée à Cotonou dans les structures sanitaires et de recherche suivantes :

- la Clinique universitaire de Gynécologie-Obstétrique (CUGO) du Centre Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM) ;
- le Service de Gynécologie du Centre Hospitalo-Universitaire de la Mère et de l'Enfant Lagune (CHU-MEL) ;
- le Laboratoire d'Analyses Biomédicales du Centre Hospitalo-Universitaire de la Mère et de l'Enfant Lagune (CHU-MEL) ;
- l'Unité de Physiologie de la Faculté des Sciences de la Santé de l'Université d'Abomey-Calavi (FSS-UAC).

L'Unité d'Enseignement et de Recherche en Physiologie de la Faculté des Sciences de la Santé de l'Université d'Abomey-Calavi a servi de cadre de coordination des différentes activités de notre étude.

2.1.1 La CUGO du CNHU-HKM

Implantée dans l'enceinte du CNHU-HKM, la CUGO a ouvert ses portes le 1er juin 1978.

2.1.1.1 Les infrastructures :

Elles comportent 3 secteurs :

a. Le bloc technique :

Ce bloc comporte :

- une salle de réception des urgences ;
- trois salles d'opération dont un bloc septique ;
- une salle d'AMIU ;

- une salle de dilatation ;
- une salle de dystocie ;
- une salle d'accouchement : Ce secteur comprend un bureau pour les surveillantes (bloc opératoire de la salle d'accouchement), des salles de garde des sages- femmes, des infirmiers du bloc, des anesthésistes et des aides-soignants.

b. Le secteur de consultation :

Ce secteur comporte :

- une salle abritant (le service d'accueil, où se font également l'IEC et la vaccination) ;
- six cabines de consultations (prénatales, postnatales, gynécologiques et autres) ;
- une salle de PTME (salle de prise en charge initiale de la Transmission Mère Enfant du VIH/SIDA) ;
- un couloir servant de hall d'attente ;
- deux salles d'échographie ;
- une salle de colposcopie ;
- une salle de planning familial ;
- une salle de cours et de réunion.

c. Le secteur d'hospitalisation :

Ce secteur comporte :

- une unité de soins intensifs ;
- trois pavillons d'hospitalisation ;

Le secteur de néonatologie ; qui à sa création était une partie intégrante de la CUGO ; physiquement il y demeure mais sur le plan technique et de la responsabilité des services il est géré par les pédiatres.

2.1.1.2 Les ressources humaines :

Le personnel de la CUGO est composé de :

- Deux Professeurs Titulaires de gynécologie et d'obstétrique ;
- Sept praticiens hospitaliers gynécologues-obstétriciens ;
- Trente-sept sage-femmes ;
- Vingt-sept infirmiers et infirmières diplômés d'état ;
- Vingt- cinq aides-soignants.

2.1.1.3 Les activités :

La CUGO assure les activités suivantes :

- Les consultations prénatales, postnatales et gynécologiques ;
- Les accouchements ;
- Les interventions chirurgicales ;
- Les vaccinations ;
- La planification familiale ;
- Le dépistage du cancer du col ;
- Les activités de recherche et d'enseignement ;
- Les activités de la PTME chez les PVVIH.

2.1.2 Le service de gynécologie-obstétrique du CHU-MEL :

Au bord de la lagune de Cotonou, le CHU-MEL est situé à Tokpa hoho dans le 5ème arrondissement de la ville de Cotonou. Créé depuis 1958, le CHU-MEL est un établissement public à caractère social, un hôpital de référence dans les domaines de la gynécologie, de l'obstétrique et de la pédiatrie. En tant qu'établissement Hospitalo-universitaire, le CHU-MEL a trois principales missions : les soins (préventifs, curatifs, promotionnels et ré adaptatifs), la formation et la recherche.

2.1.2.1 Structure organisationnelle des services médicaux :

On distingue le service médical de la mère et le service médical de l'enfant.

a. Le service médical de la mère est constitué de différents sous-secteurs :

- Secteur des consultations externes : Consultation prénatale (CPN), Consultation gynécologique, consultation postnatale planification familiale ;
- Le bloc obstétrical d'urgence regroupant le service des urgences, la salle d'accouchement, la salle de dilatation et le bloc opératoire ;
- Secteur d'hospitalisation maternelle : bâtiment D1, D2 et G1
- Le service de réanimation ;
- Les soins intensifs ;
- La vaccination (au service de la mère et de l'enfant) ;

La consultation prénatale se déroule tous les jours ouvrables de 8 heures à 16 heures et a pour but de suivre les gestantes depuis le premier trimestre de grossesse jusqu'à terme. Son fonctionnement est assuré par :

- Des médecins gynécologues-obstétriciens qui sont aidés par les médecins en spécialisation de gynécologie- obstétrique (DES),
- Des sage-femmes,

- Des aides-soignantes.

Le bloc obstétrical d'urgence est composé de la salle d'accueil des urgences, de la salle de dilatation, de la salle d'accouchement et du bloc opératoire.

Le secteur de réception des urgences accueille toutes les urgences obstétricales et gynécologiques. Les patientes sont mises en condition puis adressées dans les autres secteurs suivant leur tableau clinique. Ce secteur comprend une salle de réception dotée de deux (02) tables d'examen et une salle d'hospitalisation de jour comportant trois (03) lits.

Le bloc salle de dilatation-salle d'accouchement dispose d'une salle de dilatation et d'une salle d'accouchement. La salle de dilatation d'une capacité de dix (10) lits, accueille les femmes en travail d'accouchement. Elles viennent de la CPN, du service des urgences (référées ou venues de leur domicile), du secteur d'hospitalisation. L'activité essentielle à la salle de dilatation consiste en la surveillance maternelle et fœtale, puis la gestante passe en salle d'accouchement à la phase de dilatation complète.

La salle d'accouchement dispose de sept (07) tables d'accouchement, d'un (01) lit réservé aux accouchements humanisés et de huit (08) tables pour l'examen du nouveau-né, munies de matériel de réanimation néonatale.

Les activités de la maternité sont assurées chaque jour par :

- Un médecin gynécologue obstétricien de garde,
- Deux (02) équipes de cinq (05) sages-femmes,
- Une (01) équipe de huit (08) aides-soignants.

Ils sont aidés dans leurs tâches par les médecins en étude de spécialisation et les étudiants en médecine générale en stage dans le service.

Bloc opératoire : le service de la mère dispose de trois salles d'interventions chirurgicales destinées essentiellement aux césariennes, aux laparotomies, à la cœlioscopie et à la réalisation d'examens sous valves. On y exécute les interventions programmées et les interventions d'urgence. Les gynécologues-obstétriciens, les anesthésistes-réanimateurs, les instrumentistes, les sages-femmes et les aides-soignants assurent le fonctionnement continu des activités du bloc opératoire.

Les secteurs d'hospitalisation : outre la réanimation et les soins intensifs, le service médical de la mère dispose de deux bâtiments reversés à l'hospitalisation des femmes. On y prend en charge les femmes ayant une pathologie sur grossesse, les accouchées, les césarisées, les femmes ayant bénéficié d'autres types d'interventions chirurgicales ou en attente d'une intervention chirurgicale. La bonne marche du secteur d'hospitalisation est assurée par :

- Deux (02) médecins gynécologues-obstétriciens
- Dix (10) sages-femmes
- Neuf (09) infirmières
- Quinze (15) aides-soignants

Le personnel est complété dans ses fonctions par des médecins en spécialité, les étudiants de 5ème et 6ème années de médecine, les étudiantes sage-femmes et infirmiers.

- Le laboratoire d'analyses biomédicales :

C’est le centre dans lequel sont réalisés les examens des patients dudit centre ou des patients externes. Il est coordonné par un chef service ; médecin biologiste qui est aidé par une surveillante. Le laboratoire est constitué d’une unité d’accueil, de deux salles de gardes (homme et femme) et de quatre (04) secteurs à savoir :

-le secteur de l'hématologie et de la parasitologie ;

-le secteur de la bactériologie ;

-le secteur de la biochimie ;

-le secteur de la virologie dans lequel s'est effectué le dosage de nos hormones.

b. Autres services et secteurs

Le secteur médicotechnique qui comprend

- La banque de sang
- La salle de radiologie
- La pharmacie

Les services administratifs sont composés de :

- La Direction
- La cellule de Management de la qualité
- Le service de la comptabilité
- Le bureau des entrées
- Le service des statistiques

Le secteur de soutien est constitué de :

- La buanderie
- La lingerie
- La cuisine
- Les magasins

2.1.3 Unité de physiologie :

Elle est située dans l'enceinte du campus du champ de foire dans le 12ème arrondissement de la commune de Cotonou. Ses principales activités sont l'enseignement de physiologie aux étudiants en sciences de la Santé, la recherche sur le système cardiovasculaire, les glandes endocrines et le muscle squelettique. Elle dispose d'un laboratoire de recherche et est dirigée par un professeur titulaire de Physiologie humaine.

2.2 MATERIELS D'ETUDE

Le matériel utilisé dans le cadre de ce travail peut être divisé en deux : le matériel de collecte et le matériel de laboratoire.

2.2.1 Matériel de collecte

Ce matériel comprend :

- Du glucose mono hydraté des laboratoires FAGRON
- Du sérum physiologique
- Une toise murale graduée de 0 à 200 centimètres (cm)
- Une balance analogique
- Un tensiomètre électronique de la marque « A&D MEDICAL »
- Du matériel pour le prélèvement sanguin
- Des bandelettes urinaires à 10 paramètres (URINE STRIPS)

2.2.2 Matériel de laboratoire

Il comprend :

- Une centrifugeuse réfrigérée

- Un bain-marie

- Un vortex

- Une éprouvette graduée de 1000 cc pour la dilution de la solution lavante des kits ELISA

- Un lecteur ELISA

- Un spectrophotomètre semi-automatique

2.2.3 Réactifs

-Pour le dosage de la glycémie Il s'agissait du réactif colorimétrique « GLUCOSE GOD-PAP » du laboratoire Biolabo.

- Pour le dosage de l'Adiponectinémie Le Kit « Adiponectin human ELISA DEE009 » du laboratoire Demeditec, destiné pour la mesure quantitative de l'adiponectine totale « Acrp30 » dans des échantillons de sérum et de plasma humains par une méthode immunoenzymatique "Sandwich" a été utilisé.

2.3 METHODES D'ETUDE

2.3.1 Type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale à visée descriptive et analytique avec recueil prospectif de données portant sur deux groupes distincts de femmes enceintes.

2.3.2 Période d'étude

Elle s'étendait sur 9 mois allant de juin 2021 à février 2022.Cinq (5) mois furent consacrés au recrutement des patientes avec conservation de leur sérum après prélèvement le jour même. Les quatre autres mois furent dédiés à l'acheminement des kits de dosage et dosage proprement dits.

2.3.3 Population d'étude

Il s'agissait des femmes enceintes consultant à la CUGO du CNHU-HKM et au service de gynécologie du CHU-MEL durant la période d'étude.

2.3.3.1 Critères d'inclusion :

- Groupe des gestantes pré-éclamptiques :

Il s'agit de toute gestante :

- ✓ Suivie en consultation ou en hospitalisation pour des suivies de routine au CHU-MEL ou à la CUGO
- ✓ Dont le terme de grossesse est de 20SA au moins
- ✓ Ayant un diagnostic de pré-éclampsie
- ✓ Ayant donné son consentement pour participer à l'étude.

- Groupe contrôle

Il s'agit de toute gestante :

- ✓ Suivie en consultation ou en hospitalisation au CHU-MEK ou à la CUGO
- ✓ Ayant un terme de grossesse d'au moins 20 SA
- ✓ Ne présentant pas de signes de PE
- ✓ Ayant donné son consentement pour participer à l'étude.

2.3.3.2 Critères de non inclusion :

- ✓ Toute femme gestante présentant des pathologies chroniques telles l'hypertension artérielle, une néphropathie.
- ✓ Toute femme n'ayant pas pu être prélevée du fait d'œdème généralisé.

2.3.3.3 Critères d'exclusion :

Il s'est agi des cas d'abandon.

2.3.4 Echantillonnage

Nous avions effectué un échantillonnage de façon exhaustive et non probabiliste. Soixante-trois patientes (63) dont 20 pré-éclamptiques et 43 contrôles ont été incluses dans l'étude.

2.3.5 Variables étudiées

2.3.5.1 Les variables dépendantes :

- ✓ la leptinémie
- ✓ l'adiponectinémie

2.3.5.2 Les variables indépendantes :

- ✓ Les caractéristiques sociodémographiques : l'âge, l'ethnie, la profession ;
- ✓ Les caractéristiques cliniques :
  - Les antécédents obstétricaux : gestité, parité, nombre d'enfants vivants, voie d'accouchement, fausses couches, mort in utéro, antécédents d'HRP, d'HPPI, de PP, de pré-éclampsie, d'éclampsie
  - Les antécédents gynécologiques : DDR, Myome, Cancer
  - Les antécédents médicaux: drépanocytose
  - Grossesse actuelle : Nombre de CPN, nombre de fœtus, macrosomie, BPN, prophylaxies, maladie vasculo-rénale de la grossesse (HTA gravidique, pré-éclampsie, éclampsie, HTA surajoutée), Maladie thromboembolique (TVP, Embolie pulmonaire), prise d'anticoagulants, HRP avec degré de sévérité, MFIU, MAP, accouchement prématuré
  - Antécédents chirurgicaux : Césarienne et autres que la césarienne

- Glucosurie
- Protéinurie
- Glycémie
- Pression artérielle
- Taille, poids, IMC

Tableau II: Définition opérationnelle des variables

Variables	Nature	Codage	Définition/ Classification	Mode de recueil
Variables dépendantes				
Adiponectine plasmatique	Variable continue	#	L'adiponectinémie totale par méthode ELISA sur un échantillon du sang veineux prélevé au pli du coude	Dosage par la méthode ELISA en sandwich « Human total Adiponectin/Acrp30 » du laboratoire Demeditec Diagnostics.
Leptine plasmatique	Variables continue	#	La leptinémie totale par méthode ELISA sur un échantillon du sang veineux prélevé au pli du coude	Dosage par la méthode ELISA en sandwich du laboratoire Demeditec Diagnostics

Variables indépendantes				
Age (ans)	Variable discrète	#	Nombre d'années écoulées depuis la naissance	Par déclaration ou pièce d'état civil
Sexe	Variable nominale	1=Masculin 2=Féminin	Genre masculin ou féminin	Examen physique
Profession	Variable nominale	1= Fonctionnaire 2=Femme au foyer 3=Artisan/ouvrier 4= Commerçant ou revendeur 5= Retraité	Emploi, métier ou principale occupation du sujet au cours de l'enquête	Par déclaration
Antécédents médicaux	Variables nominales	1-HTA 2-DT2 3-Autres	Ppathologie médicale ou chirurgicale diagnostiquée par un médecin	Par déclaration ou consultation du dossier médical
Antécédents gynécologiques	Variables nominales	1-DDR, 2-Myome, 3-Cancer	Pathologie gynécologique diagnostiquée par un médecin	Par déclaration ou consultation du dossier médical
Antécédents obstétricaux	Variables nominales	gestité parité, nombre d'enfants	Compte rendu du passé obstétrical de la gestante	Par déclaration ou consultation du dossier médical

		vivants, voie d'accouchement, fausses couches, mort in utéro, antécédents d'HRP, d'HPPI, de PP, de pré-éclampsie, d'éclampsie		
Antécédents chirurgicaux	Variables nominales	Césarienne et autres	Actes chirurgicaux effectués par un médecin	Par déclaration ou consultation du dossier médical
Grossesse actuelle	Variables nominales	Nombre de CPN, nombre de fœtus, macrosomie, BPN, prophylaxies, maladie vasculo-rénale de la grossesse (HTA	Particularités de l'actuelle grossesse	Par déclaration ou consultation du dossier médical

		gravidique, pré-éclampsie, éclampsie, HTA surajoutée), Maladie thromboembolique (TVP, Embolie pulmonaire), prise d'anticoagulants, HRP avec degré de sévérité, MFIU, MAP, accouchement prématuré		
Pression artérielle	Variable continue	#	Tension artérielle (TA) en mm Hg chez un sujet au repos assis depuis au moins 15 min. selon grade OMS : Normale	Examen clinique du patient
IMC (Indice	Variable	#	Il correspond au	Examen clinique

de masse corporelle ou indice de Quételet)	quantitative		rapport du poids par le carré de la taille en kg/m². Selon l'OMS maigreur si < 18,5 normal si >18,5 et ≤ 24,9 kg/m² surpoids si ≥ 25 et ≤ 29,9 obésité modérée si ≥30 obésité morbide si ≥35	du patient
Protéinurie	Variable nominale	a-négatif : 0 mg/L b- Traces :< 300 mg/L d- ++/ < 1 g/L e-+++/< 3 g/L f- ++++/> 3 g/L	Estimation des protéines urinaires à la bandelette urinaire	Examen clinique du patient

2.3.6 Collecte de données

2.3.6.1 Outils de collecte de données :

Nous avions utilisé :

- ✓ une fiche d'enquête conçue à l'aide d'un logiciel de collecte et
- ✓ le registre d'enregistrement des patientes en hospitalisation.

2.3.6.2 Techniques de collecte des données :

Nous avions répertorié les patientes éligibles en : faisant un counseling dès le matin à toutes les femmes venues en consultation dans le hall

d'attente. Ensuite, celles intéressées et éligibles ont été envoyées par les sage femmes les ayant consulté puis sont entretenues après cette consultation dans un box dédié afin de mieux leur expliquer l'étude et d'obtenir leur consentement. Celles vues en hospitalisation furent directement entretenues avec obtention de leur consentement. Après l'obtention de ce dernier, nous avons remplis dûment la fiche d'enquête avec les données personnelles relatives à la patiente. Puis nous avons procédé à un prélèvement sanguin veineux dans deux tubes distincts (gris pour le dosage de la glycémie, et rouge pour le dosage des hormones). Les prélèvements sont dans un premier temps stockés dans des glacières pour vaccination contenant des accumulateurs réfrigérés puis dans un second temps acheminés au laboratoire de physiologie grâce à des motos dans les 4h. Ils ont été ensuite centrifugés avec recueil du sérum pour dosage immédiat de la glycémie. Le reste du sérum a été conservé à -20°C pour le dosage plasmatique ultérieur de la leptinémie et de l'adiponectinémie.

2.3.7 Méthodes de dosage

2.3.7.1 Glucose :

a. Principe

La glucose-oxydase (GOD) catalyse l'oxydation du β-D-glucose en acide gluconique selon la réaction suivante :

GOD β-D-Glucose + O2 + H2O acide gluconique + H2O2

Dans une deuxième réaction indicatrice, le peroxyde d'hydrogène formé réagit ensuite en présence de peroxydase (POD) avec un chromogène pour donner un produit coloré, la quinonéimine qui absorbe à 505 nm.

POD 2 H2O2 + amino-4-antipyrine + phénol quinonéimine + 4 H2O

Hydrolyse de l'échantillon « B » initial

Dans un tube à essais, introduire : - 5 mL de l'échantillon « B » - 2 mL d'acide chlorhydrique concentré (37% ; d=1,19) Boucher et placer 30 minutes environ au bain thermostaté à 70°C. Refroidir sous courant d'eau froide. Neutraliser par 3 mL d'hydroxyde de sodium concentré à 8 mol/L. Transvaser quantitativement et ajuster à 50 mL dans une fiole jaugée ; on obtient l'hydrolysat « H » [7].

b. Dosage du glucose :

Il s'agit d'un dosage colorimétrique à la suite de deux réactions enzymatiques couplées (Méthode de Trinder). Le glucose est oxydé par la glucose oxydase en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène qui réagit en présence de peroxydase avec le chloro-4-phénol et le 4-amino-antipyrine pour former une quinonéimine. L'absorbance du complexe coloré est proportionnelle à la concentration de glucose dans le spécimen. Dans un tube sec : - On met 1cc (1000µL) du réactif déjà préparé - On ajoute 10µL du sérum de l'échantillon - On incube pendant 10 minutes au bain-marie (37°C) - Lire l'absorbance contre le blanc à 500 nm au spectrophotomètre.» [7].

2.3.7.2 Leptine :

Le kit demeditec Leptin ELISA est un test immuno-enzymatique pour le dosage quantitatif de la leptine dans le sérum et le plasma humains [8]. Le kit demeditec Leptine ELISA est basé sur une réaction immuno-enzymatique en sandwich en phase solide. Les microplaques sont recouvertes avec un anticorps monoclonal dirigé contre un antigène spécifique de la molécule Leptine. Un aliquot de l'échantillon contenant la Leptin endogène est incubé dans un puits avec l'enzyme conjuguée, c'est-à-dire un anticorps anti-Leptine conjugué avec la peroxidase de raifort (horseradish peroxidase, HRP). Apres l'incubation, le conjugué non-lié est éliminé durant le lavage des puits. La quantité de conjugué-HRP liée est proportionnelle à la concentration de Leptine contenue dans l'échantillon. Suite à l'addition de solution substrat, l'intensité de la coloration

obtenue est proportionnelle à la concentration de leptine contenue dans l'échantillon [8].

2.3.7.3 Adiponectine :

Le dosage d'Adiponectine de Demeditec est un dosage de type Sandwich qui utilise deux anticorps monoclonaux spécifiques et de forte affinité. L'Adiponectine présente dans les échantillons se lie d'abord au premier anticorps fixé sur la microplaque. Lors de l'étape suivante, le deuxième anticorps spécifique de l'Adiponectine se lie à son tour à l'Adiponectine immobilisée. Le second anticorps est biotinylé. Il est incubé avec le Conjugué enzymatique Streptavidine-Péroxidase. Lors de la réaction avec le Substrat, le changement de couleur est catalysé de façon quantitative, en fonction de la quantité d'Adiponectine présente dans les échantillons [9].

2.3.8 Analyse et traitement de données

Le traitement et l'analyse des données ont été effectués en utilisant le logiciel R version 4.0.5.

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne ± écart type, les variables qualitatives en proportions avec leurs intervalles de confiance et les taux plasmatiques de leptine ont été exprimées en médiane et IQR.

Nous avons fait les comparaisons statistiques grâce à l'odds ratio (OR) et au coefficient de corrélation avec un seuil de significativité de ($p<0,05$).

La corrélation est considérée comme forte si la valeur absolue du coefficient de corrélation est supérieure à 0,8 ; comme modérée si la valeur absolue du coefficient de corrélation est comprise entre 0,5 et 0,8 ; comme faible si la valeur absolue du coefficient de corrélation est comprise entre 0.2 et 0,5 et comme négligeable si la valeur absolue du coefficient de corrélation est comprise entre 0 et 0,2.

2.3.9 Considérations éthiques

- L'étude a été réalisée en respectant les normes strictes de confidentialité
- Les autorisations des autorités des différentes structures sanitaires impliquées que sont la CUGO et le CHU-MEL étaient obtenues.
- Le protocole d'étude a été soumis au CLERB-UP
- Les patientes ont été renseignées sur l'étude lors de séances d'échange patients-médecins
- Leur consentement éclairé a été recueilli sous forme manuscrite
- Les données ont été traitées dans le strict respect des règles de confidentialité.

2.3.10 LES DIFFICULTES DE L'ETUDE

Les difficultés rencontrées au cours de notre étude sont les suivantes :

- les patientes méconnaissaient l'histoire de leurs grossesses précédentes ;
- les informations liées à la grossesse actuelle étaient difficilement accessibles ou manquantes car les carnets de suivis de grossesse étaient soit égarés par les patientes, soit étaient mal remplis et parfois les patientes n'avaient réalisées aucune consultation prénatale ou venaient consulter pour la première fois au troisième trimestre ;
- le prélèvement était difficile chez les femmes pré-éclamptiques soit du fait d'anasarque soit par refus de la patiente de se faire piquer.

3. Résultats

3.1 CARATERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

Soixante-trois (63) gestantes dont une vingt [20] pré-éclamptiques et quarante-trois (43) contrôles ont été incluses dans notre étude. Soixante (60) gestantes ont été recrutées au CHU-MEL et 3 gestantes à la CUGO.

3.1.1 Age des gestantes

L'âge moyen était de 27,67 ± 5,75 ans avec des extrêmes de 18,00 ans à 45,00 ans.

Le tableau III présente la répartition des femmes de notre étude selon l'âge des gestantes.

Tableau III: Répartition des femmes de notre étude selon l'âge Bénin 2021

	Toutes N=63 N (%)	**Pré-éclamptiques N=20 N (%)**	**Contrôles N=43 N (%)**
<18 ans	4 (6,35)	4 (20,00)	-
[18-35[ans	55 (87,30)	14 (70,00)	41 (95,35)
[35-45] ans	4 (6,35)	2 (10,00)	2 (4,65)

Soixante-dix pour cent des femmes pré-éclamptique étaient âgées de 18-35ans et vingt pour cent avaient moins de 18ans.

3.1.2 Ethnie

Le tableau IV présente l'appartenance ethnique des patientes incluses dans notre étude.

Tableau IV: Provenance ethnique des patientes étudiées à la CUGO et au CHU-MEL en 2021

	Tous **N=63** **N (%)**	**Pré-éclamptiques** **N=20** **N (%)**	**Contrôles** **N=43** **N (%)**
Ethnie			
Fon et apparentés	35 (55,56)	11 (55,00)	24 (55,81)
Dendi et apparentés	6 (9,52)	1 (5,00)	5 (11,63)
Haoussa	1 (1,59)	1 (5,00)	-
Nago	5 (7,94)	3 (15,00)	2 (4,65)
Goun	9 (14,29)	2 (10,00)	7 (16,28)
Adja	3 (4,76)	1 (5,00)	2 (4,65)
Autre	4 (6,35)	1 (5,00)	3 (6,98)

Les gestantes d'ethnie fon et apparentés étaient les plus représentées (55,56%).

3.1.3 Profession

Le tableau V présente la répartition des gestantes selon la profession des patientes étudiées.

Tableau V: Répartition des gestantes étudiées à la CUGO et au CHU-MEL selon leur profession

	Toutes **N=63** **N (%)**	**Pré-éclamptiques** **N=20** **N (%)**	**Contrôles** **N=43** **N (%)**
Profession			
Ménagère	9 (14,29)	3 (15,00)	6 (13,95)
Elève/étudiante	8 (12,70)	3 (15,00)	5 (11,63)
Artisane	8 (12,70)	2 (10,00)	6 (13,95)
Commerçante	21 (33,33)	7 (35,00)	14 (32,56)
Fonctionnaire	5 (7,94)	2 (10,00)	3 (6,98)
Autre	12 (19,05)	3 (15,00)	9 (20,93)

Les professions dominantes sont : commerçante (33,33%), ménagère (14,29%), élève/étudiante et artisane à parts égales (12,70%)

3.1.4 Statut matrimonial

Le tableau VI présente la répartition des gestantes recrutées selon le statut matrimonial.

Tableau VI: Répartition selon le statut matrimonial des gestantes vues à la CUGO et au CHU-MEL en 2021

	Toutes **N=63** **N (%)**	**Pré-éclamptiques** **N=20** **N (%)**	**Contrôles** **N=43** **N (%)**
Statut matrimonial			
Célibataire	3 (4,76)	2 (10,00)	1 (2,33)
Marié/concubinage	60 (95,24)	18 (90,00)	42 (97,67)

La proportion des femmes mariées ou en concubinage de notre étude était de 95,24% contre 4,76% pour les célibataires.

3.2 CARACTERISTIQUES CLINIQUES

3.2.1 Antécédents médicaux et chirurgicaux

Le tableau VII présente la répartition des gestantes selon leurs antécédents médicaux.

Tableau VII: Répartition des gestantes suivies à la CUGO et au CHU-MEL selon leurs antécédents médicaux

	Toutes N=63 N (%)	Pré-éclamptiques N=20 N (%)	Contrôles N=43 N (%)
DT2			
Oui	1 (1,59)	1 (5,00)	-
Non	62 (98,41)	19 (95,00)	-
Drépanocytose			
Oui	2 (3,17)	-	2 (4,65)
Non	61 (96,83)	-	41 (95,35)
Autre*			
Oui	12 (19,05)	-	12 (27,91)

**Asthme, atopie, épigastralgies, hémorroïdes, hépatite B, PVVIH, trait drépanocytaire AS, ulcère gastrique*

Une gestante était diabétique de type 2 connue et suivie, deux gestantes étaient drépanocytaires connues.

3.2.2 Antécédents gynéco-obstétricaux

Le tableau VIII montre la répartition des gestantes selon leurs antécédents gynéco-obstétriques.

Tableau VIII: Répartition des gestantes à la CUGO et au CHU-MEL selon leurs antécédents gynéco-obstétrique en 2021

	Toutes **N=63** **N (%)**	**Prééclamptiques** **N=20** **N (%)**	**Contrôles** **N=43** **N (%)**
Gestité			
Primigeste	18 (28,57)	7 (35,00)	11 (25,58)
Multigeste	45 (71,43)	13 (65,00)	32 (74,42)
Parité			
Nullipare	32 (50,79)	11 (55,00)	21 (48,84)
Primipare	12 (19,05)	4 (20,00)	8 (18,60)
Multipare	19 (30,16)	5 (25,00)	14 (32,56)
Fausses couches spontanées			
Oui	17 (26,98)	8 (40,00)	9 (20,93)
Non	46 (73,02)	12 (60,00)	34 (79,07)
Mort in utero			
Oui	1 (1,59)	-	1 (2,33)
Non	62 (98,41)	-	42 (97,67)
Poids de naissance			
Non précisé	62 (98,41)	-	42 (97,67)
< 4kg	1 (1,59)	-	1 (2,33)

Soixante-cinq pour cent des femmes pré-éclamptiques étaient multigestes, Cinquante-cinq pour cent étaient nullipares contre respectivement 74,42% et 48,82% chez les femmes saines.

3.2.3 Antécédents familiaux

Le tableau IX montre la répartition des gestantes selon les antécédents familiaux

Tableau IX: Antécédents familiaux des gestantes à la CUGO et au CHU-MEL en 2021

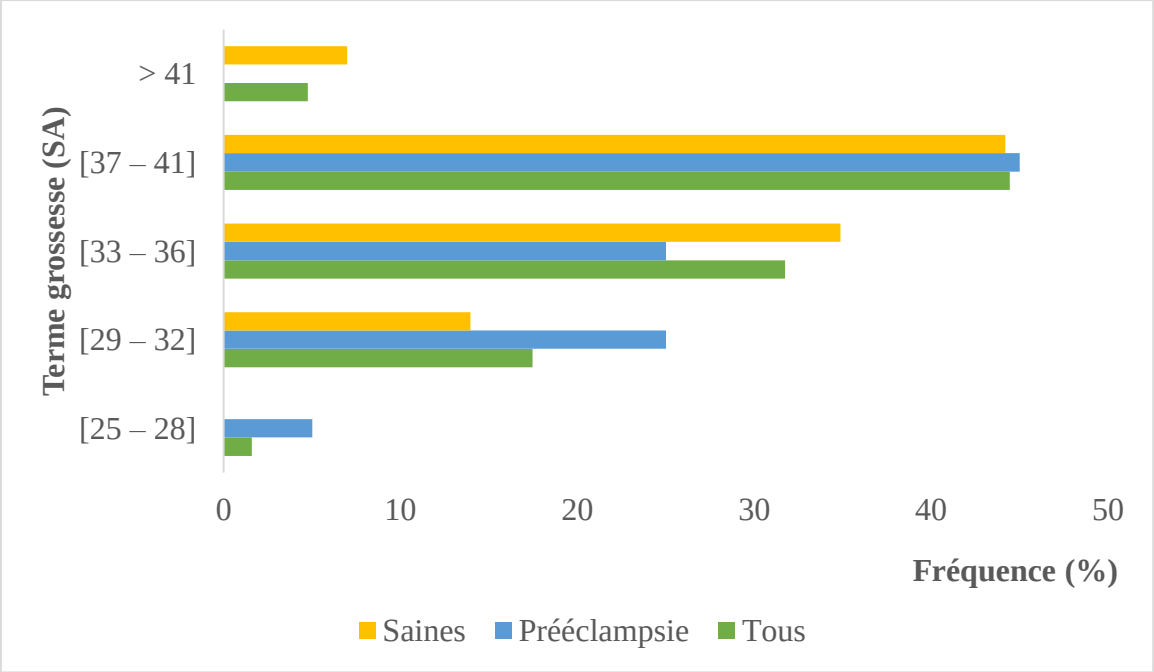
	Toutes	**Pré-éclamptiques**	**Contrôles**
	N=63	**N=20**	**N=43**
	N (%)	**N (%)**	**N (%)**
Diabète			
Oui	7 (11,11)	3 (15,00)	4 (9,30)
Non	56 (88,89)	17 (85,00)	39 (90,70)
HTA			
Oui	13 (20,63)	7 (35,00)	6 (13,95)
Non	50 (79,37)	13 (65,00)	37 (86,05)

Trente-cinq pour cent (35%) des femmes pré-éclamptiques avaient des antécédents familiaux d'hypertension dans leurs proches parents contre 13,02% chez les femmes saines. Seulement 15% des femmes PE avaient pour antécédent familial un diabète de type 2 contre 9,30% chez les femmes saines.

3.2.4 Terme de la grossesse

Le graphe I présente la répartition des gestantes selon le terme de la grossesse.

Graphe I: Répartition des gestantes selon le terme de la grossesse en 2021



La majorité des gestantes (55%) n'étaient pas à terme.

3.2.5 Signes fonctionnels

Le tableau X montre la répartition des gestantes en fonction des signes fonctionnels chez les femmes saines et les pré-éclamptiques.

Tableau X: Répartition des signes fonctionnels chez les contrôles et les femmes pré-éclamptiques en 2021

	Toutes N=63 **N (%)**	**Pré-éclamptiques N=20** **N (%)**	**Contrôles N=43** **N (%)**
Céphalées			
Oui	18 (28,57)	14 (70,00)	4 (9,30)
Non	45 (71,43)	6 (30,00)	39 (90,70)
Flou visuel			
Oui	3 (4,76)	3 (15,00)	-
Non	60 (95,24)	17 (85,00)	-
Palpitations			
Oui	4 (6,35)	3 (15,00)	1 (2,33)
Non	59 (93,65)	17 (85,00)	42 (97,67)
Convulsions			
Oui	1 (1,59)	1 (5,00)	-
Non	62 (98,41)	19 (95,00)	-
Polyurie			
Oui	1 (1,59)	1 (5,00)	-
Non	62 (98,41)	19 (95,00)	-
Asthénie			
Oui	7 (11,11)	5 (25,00)	2 (4,65)
Non	56 (88,89)	15 (75,00)	41 (95,35)
Anorexie			
Oui	1 (1,59)	1 (5,00)	-
Non	62 (98,41)	19 (95,00)	-
Paresthésie			
Oui	1 (1,59)	1 (5,00)	-

Non	62 (98,41)	19 (95,00)	-
Autre			
Oui	2 (3,17)	-	2 (4,65)
Non	61 (96,83)	-	41 (95,35)

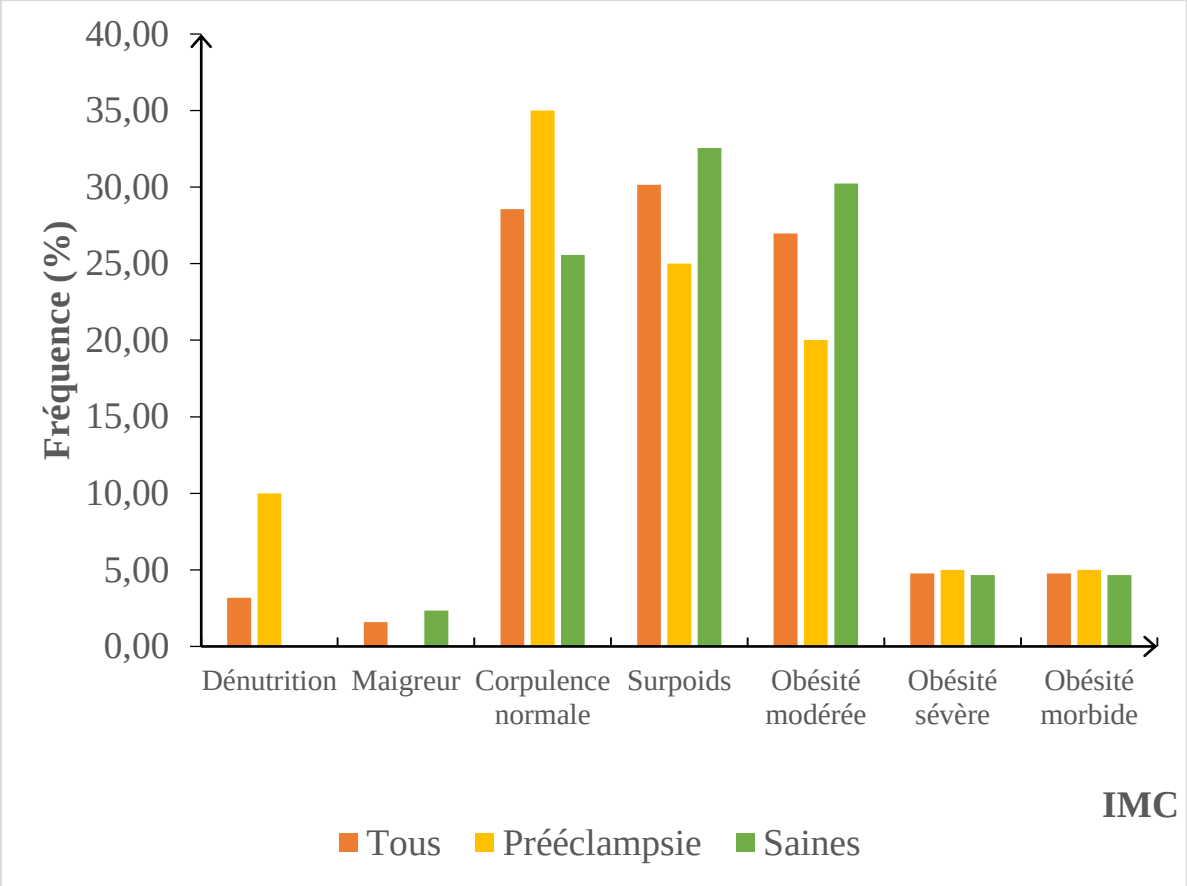
La majorité (70%) des femmes pré-éclamptiques avaient des céphalées alors que seulement 9,30% l'avaient chez les femmes saines. 15% présentaient des flous visuels et 15% présentaient également des palpitations chez les femmes saines.

3.2.6 Indice de Masse Corporel (IMC)

La valeur moyenne de l'IMC de toutes les femmes de l'étude était de 26,11 ± 9,72 kg/m2 chez les PE et de 28,61 ± 5,58 kg/m2 chez les contrôles.

Le graphe II nous présente la répartition des gestantes de l'étude selon leur IMC.

Graphe II: Répartition des gestantes recrutées suivant leur IMC en 2021



Chez les pré-éclamptiques 25% étaient en surpoids et 30% étaient obèses. Chez les contrôles 32,56 étaient en surpoids.

3.2.7 Œdèmes

Douze gestantes pré-éclamptiques présentaient des œdèmes.

3.3 EXAMENS COMPLEMENTAIRES

3.3.1 Bandelette urinaire

Le tableau XI montre la distribution des gestantes selon les différentes données de la bandelette urinaire.

Tableau XI: Distribution des gestantes selon les données de la bandelette urinaire selon les femmes saines et les femmes pré-éclamptiques en 2021

	Toutes (N)	Pré-éclampsie		*P*	OR [$IC_{95\%}$]
		Oui	Non		
Glucosurie				0,68	
Non	60	19 (31,67)	41		1
Oui	3	1 (33,33)	2		1,07 (0,09-12,64)
Protéinurie				0,46	
Oui	22	20 (32,79)	2		1
Non	41	0 (0,00)	41		-
Leucocyturie				0,28	
Non	57	17 (29,82)	40		0,42 (0,07-2,32)
Oui	6	3 (50,00)	3		1

Seulement 2% des femmes contrôles présentaient une protéinurie.

3.3.2 Glycémie

Le tableau XII montre la répartition des valeurs de la glycémie au sein des deux groupes étudiés.

Tableau XII: Répartition des gestantes selon les valeurs de la glycémie au hasard en 2021

	Tous N=63 N (%)	Pré-éclamptiques N=20 N (%)	Contrôles N=43 N (%)
Glycémie (g/l)			
< 0,7	9 (14,29)	1 (5,00)	8 (18,60)
0,7 – 1,1	45 (71,43)	12 (60,00)	33 (76,74)
> 1,1	9 (14,29)	7 (35,00)	2 (4,65)

La majorité des pré-éclamptiques avaient une normo glycémie (60%), de même que les saines (76,74%). Trente-cinq pour cent des pré-éclamptiques avaient une hyperglycémie contre 4,65% chez les saines.

3.3.3 Adiponectinémie

Toutes les gestantes étudiées présentaient une adiponectinémie supérieure à 30µg/ml avec une moyenne de 60,80 ± 7,29 µg/mL chez les pré-éclamptiques et de 58,04 ± 4,00µg/mL chez les contrôles.

3.3.4 Leptinémie

La leptinémie présentait une médiane IQR de 12,19 [7,59-24,28] ng/mL chez les pré-éclamptiques et de 15,95 [7,85-30,55] ng/mL chez les contrôles.

Le tableau XIII montre la distribution de la leptinémie chez les patientes gestantes.

Tableau XIII: Distribution de la leptinémie chez les patientes saines et pré-éclamptiques en 2021

	Toutes	**Pré-éclamptiques**	**Contrôles**
	N=63	**N=20**	**N=43**
	N (%)	**N (%)**	**N (%)**
Leptinémie (ng/ml)			
< 4	4 (6,35)	3 (15,00)	1 (2,33)
4 - 12	20 (31,75)	6 (30,00)	14 (32,56)
> 12	39 (61,90)	11 (55,00)	28 (65,12)

Cinquante-cinq pour cent des patientes pré-éclamptiques avaient une hyperleptinémie alors que 65,12% des femmes saines présentaient également une hyperleptinémie.

3.4 CROISEMENTS ENTRE VARIABLES

3.4.1 Pré-éclampsie et leptinémie

Le tableau XIV montre la relation entre la leptinémie et la survenue de la pré-éclampsie.

Tableau XIV: Relation entre leptinémie et PE en 2021

	Toutes (N)	Pré-éclampsie		*P*	OR [IC95%]
		Oui	Non		
Leptinémie (ng/ml)				0,15	
< 4	4	3 (75,00)	1		1
4 - 12	20	6 (30,00)	14		0,14 (0,01-1,66)
> 12	39	11 (28,21)	28		0,13 (0,00-1,43)

Il n'existe pas de lien significatif entre la survenue de la pré-éclampsie et une hyperleptinémie (p=0,15)

3.4.2 Glycémie et Pré-éclampsie

Le tableau XV montre la relation entre la survenue de la pré-éclampsie et des taux de glycémie.

Tableau XV: Relation entre la glycémie et la pré-éclampsie en 2021

	Toutes (N)	Pré-éclampsie		*P*	OR [IC95%]
		Oui	Non		
Glycémie (g/l)				**0,003**	
< 0,7	9	1 (11,11)	8		0,03 (0,00-0,48)
0,7 – 1,1	45	12 (26,67)	33		0,10 (0,02-0,57)
> 1,1	9	7 (77,78)	2		1

Il existe un lien significatif entre la survenue de la pré-éclampsie et les taux de glycémie (p=0,003). Plus la glycémie est élevée, plus il y a un risque de survenue de la pré-éclampsie.

3.4.3 IMC et Pré-éclampsie

Le tableau XVI montre la relation entre la survenue de la pré-éclampsie et les valeurs de l'IMC.

Tableau XVI: Relation entre IMC et pré-éclampsie en 2021

	Toutes (N)	**Pré-éclampsie**		***P***	**OR [$IC_{95\%}$]**
		Oui	**Non**		
IMC (kg/m^2)				0,42	
Dénutrition	2	2 (100,00)	0		-
Maigreur	1	0 (0,00)	1		-
Corpulence Normale	18	7 (38,89)	11		1
Surpoids	19	5 (26,32)	14		0,56 (0,13-2,26)
Obésité modérée	17	4 (23,53)	13		0,48 (0,11-2,09)
Obésité sévère	3	1 (33,33)	2		0,78 (0,06-10,37)
Obésité morbide	3	1 (33,33)	2		0,78 (0,06-10,37)

Il n'existe pas de lien significatif entre les femmes ayant un surpoids et/ou obésité et la survenue de la pré-éclampsie dans notre étude.

3.4.4 Age et Pré-éclampsie

Le tableau XVII montre la relation existante entre l'âge maternel et la survenue de la pré-éclampsie.

Tableau XVII: Relation entre l'âge maternel et la pré-éclampsie en 2021

	Toutes (N)	Pré-éclampsie		*P*	RP [$IC_{95\%}$]
		Oui	Non		
Age (années)				**0,006**	
≤18	4	4 (100,00)	0		1
[18-35[	55	14 (25,45)	41		0,25 (0,16-0,40)
[35-45]	4	2 (50,00)	2		0,5 (0,18-1,33)

Il existe un lien significatif entre l'âge maternel et la survenue de la PE (0,006). Plus la mère est jeune, plus il y a risque de survenue de la PE.

3.5 CROISEMENTS BI-VARIES

3.5.1 Facteurs sociodémographiques et pré-éclampsie

Le tableau XVIII montre la relation existante entre les facteurs sociodémographiques et la survenue de la pré-éclampsie chez les gestantes étudiées.

Tableau XVIII: Données cliniques associées à la survenue d'une pré-éclampsie chez les gestantes dans les centres de suivi à Cotonou, Bénin 2021

	Pré-éclamptiques N=20 N (%)	**Contrôles N=43 N (%)**	***p***
Glycémie	1,07 ± 0,32	0,85 ± 0,22	**0,001**
Poids	69,05 ± 27,06	74,24 ± 16,77	0,10
Taille	1,53 ± 0,37	1,60 ± 0,06	0,70
IMC	26,11 ± 9,72	28,61 ± 5,58	0,15
Terme (SA)	34,70 ± 4,24	36,58 ± 3,71	0,09

Il existe une corrélation positive entre la survenue de la PE et une glycémie élevée.

3.5.2 Leptinémie-Adiponectinémie chez pré-éclamptiques

Le tableau XIX montre la relation entre la survenue de la PE et les différents taux d'adiponectine et de leptine.

Tableau XIX: Données des taux de leptine et d'adiponectine associées à la survenue d'une pré-éclampsie chez les gestantes dans les centres de suivi à Cotonou, Bénin 2021

	Pré-éclamptiques N=20 N (%)	**Contrôles N=43 N (%)**	***p***
Leptine	22,18 ± 26,97	23,62 ± 24,98	0,57
Lept*	12,19 [7,59-24,28]	15,95 [7,85-30,55]	
Adiponectine	60,80 ± 7,29	58,04 ± 4,00	0,10
Ratio adiponectine/leptine	19,60 ± 48,16	5,09 ± 6,89	0,45
Ratio Adp/Lept*	4,50 [2,00-8,00]	3,00 [1,00-7,00]	

**Médiane [IQR]*

On note que la médiane [IQR] de la leptine est non-significativement plus basse chez les femmes PE que chez les femmes saines avec respectivement 12,19 [7,59-24,28] ng/mL et 15,95 [7,85-30,55] ng/mL.

La moyenne d'adiponectine était non significativement élevée chez les femmes PE comparée aux femmes saines avec respectivement 60,80 ± 7,29 et 58,04 ± 4,00µg/ml.

Le ratio adiponectine/leptine des médianes [IQR] était non significativement élevée entre les femmes PE et les femmes saines avec respectivement 4,50 [2,00-8,00] et 3,00 [1,00-7,00].

3.5.3 Croisement leptinémie et différents facteurs

Le tableau XX montre le rapport existant entre l'âge et la leptinémie chez les sujets PE comparés aux saines.

Tableau XX: Croisement leptinémie, IMC, glycémie, TAS/TAD et âge chez les PE et les saines en 2021

	Tous			Pré éclamptiques			Saines		
	r	***p***	**[IC95%]**	**r**	***p***	**[IC95%]**	**r**	***p***	**[IC95%]**
Age-leptine	0.09	0.43	[-0.15 - 0.33]	0.28	0.21	[-0.17 - 0.64]	- 0.01	0.93	[-0.31 - 0.28]
IMC-leptine	- 0.05	0.65	[-0.30 - 0.19]	0.09	0.67	[-0.35 - 0.67]	- 0.18	0.24	[-0.45 - 0.12]
Glycémie-leptine	0.03	0.75	[-0.21 - 0.28	0.05	0.81	[-0.39 - 0.48]	0.05	0.73	[-0.25 - 0.34]
TAS-leptine	- 0.01	0.89	[-0.26 - 0.23]	0.09	0.69	[-0.36 - 0.51]	- 0.02	0.85	[-0.32 - 0.27]
TAD-leptine	- 0.00	0.95	[-0.25 - 0.24]	0.03	0.89	[-0.41 - 0.46]	0.01	0.90	[-0.28 - 0.31]

Il n'existe aucun lien entre la leptinémie et les différents facteurs chez les PE.

3.5.4 Croisement adiponectinémie avec les différents facteurs

Le tableau XXI montre la corrélation entre l'âge et l'adiponectinémie chez les gestantes étudiées.

Tableau XXI: Croisement adiponectinémie, IMC, glycémie et âge chez PE et saines en 2021

	Tous			Pré éclamptiques			Saines		
	r	***p***	**[IC95%]**	**r**	***p***	**[IC95%]**	**r**	***p***	**[IC95%]**
Age-adiponectine	-0.09	0.46	[-0.33 - 0.158]	-0.26	0.25	[-0.63 - 0.20]	0.02	0.89	[-0.28 - 0.31]
IMC-adiponectine	-0.10	0.42	[-0.34 - 0.14]	-0.01	0.94	[-0.45 - 0.42]	-0.17	0.27	[-0.44 - 0.13]
Glycémie-adiponectine	-0.13	0.29	[-0.37 - 0.11]	-0.38	0.09	[-0.70 - 0.07]	-0.09	0.54	[-0.38 - 0.21]
TAS-adiponectine	0.23	0.05	[-0.01 - 0.45]	0.03	0.87	[-0.41 - 0.47]	0.10	0.49	[-0.19 - 0.39]
TAD-adiponectine	0.22	0.08	[-0.02 - 0.44]	-0.09	0.68	[-0.51 - 0.36]	0.22	0.14	[-0.07 - 0.49]

Il n'existait pas de lien significatif.

3.5.5 Croisement ratio adiponectinémie-leptinémie avec les différents facteurs

Le tableau XXII montre la corrélation entre le ratio adiponectinémie-leptinémie et l'âge, la glycémie, l'IMC et les TAS et TAD.

Tableau XXII: Croisement entre ratio adiponectine/leptine et âge, glycémie, IMC, TAS/TAD chez PE et saines en 2021

	Toutes			Pré-éclamptiques			Contrôles		
	r	***p***	**[IC95%]**	**r**	***p***	**[IC95%]**	**r**	***p***	**[IC95%]**
Age-ratio	-0.02	0.82	[-0.27 - 0.22]	-0.08	0.72	[-0.50 - 0.37]	-0.02	0.86	[-0.32 - 0.27]
IMC-ratio	-0.12	0.32	[-0.36 - 0.12]	-0.15	0.51	[-0.55 - 0.30]	0.01	0.92	[-0.28 - 0.31]
Glycémie-ratio	0.08	0.52	[-0.17 - 0.32]	0.02	0.92	[-0.42 - 0.46]	-0.17	0.25	[-0.45 - 0.12]
TAS-ratio	0.05	0.68	[-0.19 - 0.29]	-0.52	**0.01**	[-0.78 - 0.10]	0.02	0.87	[-0.27 - 0.32]
TAD-ratio	0.08	0.49	[-0.16 - 0.32]	-0.26	0.26	[-0.63 - 0.20]	0.01	0.95	[-0.30 - 0.29]
Leptine-ratio	-0.09	0.46	[-0.33-0.15]	-0.27	0.24	[-0.63-0.19]	0.06	0.67	[-0.23-0.35]

Il existait une corrélation entre le ratio adiponectinémie/leptinémie et la pression artérielle systolique chez les pré-éclamptiques.

4. Discussion

Nos commentaires porteront sur les axes suivants :

- l'atteinte des objectifs ;
- l'analyse des résultats par rapport à la revue de la littérature.

4.1 ATTEINTE DES OBJECTIFS

Cette étude nous a permis de montrer conformément à nos objectifs que :

- le profil clinique des gestantes présentant une pré-éclampsie au CHU-MEL et à la CUGO du CNHU/HKM était de celui de la jeune femme âgée de 18 à 35 ans ou de moyenne d'âge de 27,67 ± 5,75 ans (travailler sur les femmes PE), multigeste avec des antécédents familiaux d'HTA. La pré-éclampsie concernait surtout les femmes commerçantes. Par ailleurs les élèves/étudiantes et les adolescentes étaient concernées.

- la médiane des taux plasmatiques de leptine étaient élevée chez les gestantes pré-éclamptiques (12,19 ng/ml) de même celles non pré éclamptiques (15,95 ng/ml) au CHU-MEL et à la CUGO du CNHU-HKM.

- les taux plasmatiques moyens d'adiponectine étaient élevés chez les gestantes pré-éclamptiques (60,80 ± 7,29 µg/ml) et les gestantes non pré éclamptiques (58,04 ± 4,00 µg/ml) au CHU-MEL et à la CUGO du CNHU-HKM.

- qu'il n'existait aucune corrélation significative entre la leptinémie, l'adiponectinémie, l'âge, la glycémie, l'IMC de même que les pressions artérielles systolique et diastolique.

4.2 ANALYSE DES RESULTATS ET REVUE DE LA LITTERATURE

Elle s'articulera autour des points suivants :

- le profil clinique des patientes ;
- les corrélations et associations entre la leptinémie, l'adiponectinémie, l'âge, l'IMC, la glycémie, les TAS et TAD et la survenue de la pré-éclampsie.

4.2.1 Profil clinique

a. Age :

Dans notre étude l'âge moyen était de 27,67 ± 5,75 ans. Vingt pour cent avaient moins de 18ans. Cela pourrait s'expliquer du fait de l'immaturité de l'organisme des gestantes jeunes les prédisposant ainsi au défaut d'invasion trophoblastique conduisant à la PE. Nos résultats sont superposables à ceux de Dalamaga et al en Grèce en 2011 qui retrouvaient un âge moyen de 26.6 ± 6.8 ans [10] de même que Latoundji C. et al en 2021 au Bénin qui retrouvaient 26,64±6,7 ans [8].

b. Facteurs de risques :

Les facteurs de risque les plus retrouvés dans notre étude sont : l'âge >18ans la multigestité (65%), la nulliparité (55%), l'obésité (14,55%). Ces résultats sont conformes à ceux obtenus à Lomé (TOGO) par BARAGOU et al mais a des proportions différentes : la primigestité (45,6%), la nulliparité (53,5%), la multigestité (42%), les antécédents de pré-éclampsie (28,9%), l'obésité (13,1%). KICHOU et al en Algérie ont obtenus certains résultats similaires notamment : primigestité (56 %), âge maternel avancé (27 %), Obésité (26,1 %), antécédents personnels d'HTA gravidique (21 %), antécédents familiaux d'HTA gestationnelle (6 %), grossesse gémellaire (5,1 %), antécédents de diabète (3,8 %).

c. La profession :

Les groupes professionnels les plus représentés dans notre étude sont les : les commerçantes (33,33%), et les élèves/étudiantes (12,70%) et les artisanes (12,70%). Nos résultats diffèrent de ceux d'ASSOGBA et al qui ont trouvé 47,1% de commerçantes, 18,8% d'artisanes et 14,7% de ménagères. Nos résultats sont superposables à ceux de TSHABU et al [4] qui ont trouvé dans des proportions différentes, 35% de commerçantes et 28,8% d'artisane. Ces professions exposent les femmes au risque de survenue de complications au cours de la grossesse car elles imposent un rythme de travail favorisant le stress et le surmenage. SAUREL-CUBIZOLLES et al ont trouvé que le bruit, l'effort physique et le stress psychique sont des facteurs prédisposant de la pré-éclampsie.

4.2.2 Corrélations et associations de la leptinémie et de l'adiponectinémie avec les autres variables et la survenue de la pré-éclampsie

a. Hyperleptinémie associée à la survenue de la pré-éclampsie :

L'élévation des taux de leptinémie n'était pas associée à la survenue de la pré-éclampsie (p=0,15). Ce qui est contraire aux résultats de Michail Kalinderis et al en 2014 en Allemagne [11] qui ont trouvé qu'une hyperleptinémie était associée à la survenue de la pré-éclampsie avec une (p<0,001), de même que Poniedziałek-Czajkowska et al en 2019 en Russie p < 0,006 [12].

b. Hypoadiponectinémie associée à la survenue de la PE comparé aux gestantes saines :

On ne retrouvait pas de différences significatives entre les taux d'adiponectine plasmatiques entre les gestantes non pré-éclamptiques et les gestantes PE (p= 0.15). Nos résultats sont superposables à ceux de Dalamaga et al en Grèce en 2011 (10) (p=0 .57).

c. Glycémie chez PE :

Dans notre étude, on a retrouvé un lien significatif entre la leptinémie et la glycémie chez les gestantes pré-éclamptiques avec une p=0,001. Une glycémie élevée semble être corrélée avec la survenue de la PE.

d. Hyperadiponectinémie chez toutes les gestantes :

Toutes les gestantes étudiées aussi bien pré-éclamptiques que non pré éclamptiques présentaient une hyperadiponectinémie. Ce qui est semblable aux résultats de AWEDE et al [21]. Ces résultats semblent être caractéristiques de la population béninoise.

e. Corrélation entre la leptinémie, l'adiponectinémie, l'âge, l'IMC, la glycémie, les TAS et TAD et la survenue de la pré-éclampsie.

Notre étude n'a retrouvé aucune corrélation entre la leptinémie, l'adiponectinémie, l'âge, l'IMC, la glycémie, les TAS et TAD et la survenue de la pré-éclampsie. Nos résultats ne concordent pas avec ceux de Hendler et al en 2005 ayant trouvé qu'une augmentation de la leptinémie était corrélée avec une augmentation de l'IMC dans la survenue de la PE avec un pvalue à 0,02 [12]. De même que Nakatsukasa et al en 2008 [13] et Song et al 2016 [14]. Par ailleurs, Thagaard, Ida Näslund Hedley, Paula L. et al en 2019 ne trouvaient pas de corrélation entre la leptinémie et l'IMC chez les gestantes de poids normal (p=0.175–0.072) tandisqu'ils ont retrouvé une corrélation entre de faibles taux de leptine et l'obésité morbide chez les femmes PE (p=0.049) [15].

Il existait par contre une corrélation modérée entre le ratio adiponectinémie/leptinémie et la pression artérielle systolique chez les pré-éclamptiques avec r=-0.52 et p=**0.01**. S. Rao et al trouvaient le ratio significativement bas chez PE comparées aux saines avec p < 0.0001 [19], de même que Y. Ouyang p<0.01(14) [14]. Par contre H. Nakatsukasa et al ne

troyuvaient pas de différence entre le ratio adiponectine/leptine entra les gestantes PE et celles saines [13].

Conclusion

Il s'agissait d'une étude transversale analytique avec recueil prospectif de données portant sur les taux plasmatiques de la leptine et de l'adiponectine chez les gestantes pré-éclamptiques suivies à la CUGO au CNHU/HKM et au CHU-MEL. Elle a montré que les taux d'adiponectine et de leptine étaient élevés chez les gestantes en l'absence comme en présence de pré-éclampsie et a retrouvé que la primiparité, la multigestité, l'hyperglycémie et le jeûne âge étaient les facteurs associés à la survenue d'une pré-éclampsie. Elle a retrouvé en outre une corrélation modérée du ratio adiponectinémie/leptinémie à la pression artérielle systolique. Ces données suggèrent que la leptine et l'adiponectine ne seraient être utilisés comme des marqueurs prédictifs de la survenue de la PE chez les gestantes au sud du Bénin. Ceci soulève des questionnements sur les facteurs influençant les variations de la leptinémie et l'adiponectinémie chez la femme enceinte et les pathologies liées à la grossesse. Il importe donc de réaliser des études ultérieures approfondies sur une population plus importante.

Suggestions

Au terme de notre étude, nous formulons les suggestions ci-après :

- **A l'endroit du Ministère de la santé :**

- Organiser des campagnes d'information, d'éducation et de communication sur l'intérêt du bon suivi d'une grossesse chez les femmes en âge de procréation;
- Subventionner le dosage de la leptine chez les gestantes.

- **A l'endroit de la direction du CNHU-HKM et du CHU-MEL :**

- Rendre disponible les kits de leptine à un coût abordable au laboratoire.

- **A l'endroit du personnel de la CUGO et de la consultation du CHU-MEL :**

- Surveiller rigoureusement l'apparition d'une HTA chez les gestantes surtout chez les primigestes, les multigestes et les patientes ayant des antécédents d'HTA gestationnelle
- Inclure la leptinémie chez les patientes à risque de PE

- **A l'endroit des gestantes :**

- Suivre régulièrement les consultations prénatales ;
- Avoir une bonne hygiène de vie avant et pendant la grossesse ;
- Conservez les carnets des de suivi des grossesses antérieurs.

Références

1. **Miehle K, Stepan H, Fasshauer M.** Leptin , adiponectin and other adipokines in gestational diabetes mellitus and pre-eclampsia. Blackwell Publ Ltd, Clin Endocrinol. 2012;76:2–11.

2. . **Proceedings of the 4th International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus.** Chicago, Illinois, USA. 14-16 March 1997. Diabetes Care 1998;21 Suppl 2:B1-167.No Title.

3. . **Fatima SS, Alam F, Chaudhry B et al.** Elevated levels of chemerin, leptin and interleukin-18 in gestational diabetes mellitus. J Matern Fetal Neonatal Med 2017; 30 [9]: 1023-28.No Title.

4. **Fuglsang J, Skjaerbaek C, Frystyk J et al.** A longitudinal study of serum adiponectin during normal pregnancy. BJOG 2006; 113: 110-113. 13.No Title.

5. **Czajkowska P, Mierzy R, Dłuski D.** Adipokines and Endothelium Dysfunction Markers in Pregnant Women with Gestational Hypertension. 2 Int J Hypertens. 2019;2019:10.

6. **Dong G, Tian Y, Li X.** Adiponectin Participates in Preeclampsia by Regulating the Biological Function of Placental Trophoblasts through P38 MAPK-STAT5 Pathway. Iran J Public Heal. 2018;47[12]:1838–44.

7. **FICHE PROTOCOLE N ° 4** Dosage du glucose par méthode enzymatique en point final Principe Matériels et réactifs Protocole opératoire. :5.

8. **Latoundji C.** Aspects socio-démographique et thérapeutique de la prééclampsie. 2021: 192.

9. **Humaine A. TECO ®** Adiponectine Humaine totale.

10. **Kalinderis M, Papanikolaou A, Kalinderi K, Vyzantiadis TA, Ioakimidou A, Tarlatzis BC.** Serum levels of leptin and IP-10 in

preeclampsia compared to controls. Arch Gynecol Obstet. 2015;292[2]:343–7.

11. **Poniedziałek-Czajkowska E, Mierzyński R, Dłuski D, Leszczyńska-Gorzelak B.** Adipokines and Endothelium Dysfunction Markers in Pregnant Women with Gestational Hypertension. Int J Hypertens. 2019;2019.

12. **Hendler I, Blackwell SC, Mehta SH, Whitty JE, Russell E, Sorokin Y, et al.** The levels of leptin, adiponectin, and resistin in normal weight, overweight, and obese pregnant women with and without preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2005;193(3 SUPPL.):979–83.

13. **Nakatsukasa H, Masuyama H, Takamoto N, Hiramatsu Y.** Circulating leptin and angiogenic factors in preeclampsia patients. Endocr J. 2008;55[3]:565–73.

14. **Song Y, Gao J, Qu Y, Wang S, Wang X, Liu J.** Serum levels of leptin, adiponectin and resistin in relation to clinical characteristics in normal pregnancy and preeclampsia. Clin Chim Acta [Internet]. 2016;458:133–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2016.04.036

15. **Tha IN, Hedley PL, Holm JC, Lange T, Larsen T, Krebs L, et al.** Leptin and Adiponectin as markers for preeclampsia in obese pregnant women, a cohort study. Pregnancy Hypertens [Internet]. 2019;15(June 2018):78–83. Available from: https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.12.002

16. **Dalamaga M, Srinivas SK, Elovitz MA, Chamberland J, Mantzoros CS.** Serum adiponectin and leptin in relation to risk for preeclampsia: Results from a large case-control study. Metabolism [Internet]. 2011;60[11]:1539–44. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2011.03.021

17. **Eleuterio NM, Palei ACT, Rangel Machado JS, Tanus-Santos JE, Cavalli RC, Sandrim VC.** Correlations between circulating levels of adipokines and anti-angiogenic factors in women with BMI <30 and a late-onset preeclampsia. Hypertens Pregnancy. 2014;33[1]:72–80.

18. **Masuyama H, Segawa T, Sumida Y, Masumoto A, Inoue S, Akahori Y, et al.** Different profiles of circulating angiogenic factors and adipocytokines between early- and late-onset pre-eclampsia. BJOG An Int J Obstet Gynaecol. 2010;117[3]:314–20.

19. **Rao S, Kumari A, Sharma M, Kabi BC.** Predicting Maternal Serum Adiponectin and Leptin Level as Biomarkers of Pre-eclampsia: A Prospective Study. J Obstet Gynecol India. 2021;71[1]:58–65. Available from: https://doi.org/10.1007/s13224-020-01378-6

20. **Ichida K, Moriyama T, Morita H, Kondo T, Yoshida S, Ohara N, et al.** Plasma adiponectin concentrations and placental adiponectin expression in pre-eclamptic women. Gynecol Endocrinol. 2007;23[4]:238–43.

21. **Awede B, Adehan G, Lawani S.** Changes in serum leptin and adiponectin levels in beninese pregnant women. Off J Rom Soc Physiol Sci. 2017;27(34):4–6.

Annexes

FICHE DE COLLECTE DE DONNEES

Bonjour,

Nous sommes **Denise MOUSSORO** étudiantes en 7ème année de médecine générale à la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou. Dans le cadre de nos travaux de recherche pour la thèse de doctorat, nous réalisons avec nos encadreurs au CNHU-HKM et au CHU-MEL de Cotonou une étude portant sur **le rôle de la leptine et de l'adiponectine dans la survenue de la pré-éclampsie.**

CONFIDENTIALITE ET CONSENTEMENT DE L'ENQUETE

Nous aimerions vous poser des questions à ce sujet. Vos réponses seront tenues strictement confidentielles. Votre nom sera tenu dans l'anonymat et aucune corrélation ne pourra être faite entre ce que vous dites et votre nom. Votre participation est volontaire, mais votre consentement est nécessaire avant de commencer l'entrevue. Si vous acceptez, nous vous prions de répondre honnêtement aux questions. Vous bénéficierai gratuitement d'un examen médical et de quelques analyses physiques, sanguines. Nous pourrions vous appeler pour vous rappeler ou fixer des rendez-vous pour votre suivi et pour vos résultats. Nous apprécions beaucoup l'aide que vous pourriez nous apporter. Les résultats de cette étude serviront à comprendre comment évaluer le risque de survenue de la pré-éclampsie et du diabète gestationnel en se basant sur les taux sériques de leptine et d'adiponectine. L'examen médical et les prélèvements sanguins ne dureront que 30 min. La remise de vos résultats se feront sur rendez-vous.

Si vous êtes d'accord pour participer à cette étude, je vous prie de signer cette fiche de consentement.

NB : Votre refus ou votre accord de participer à cette étude ne modifiera en rien la qualité de votre traitement et de votre relation avec votre médecin et

N° d'ordre	Questions	Options	Réponses

l'équipe sanitaire à vos soins.

Je soussignée Mme ……, reconnais avoir donné mon consentement de façon libre et éclairée à participer à cette enquête.

Signature de l'enquêté(e)

Je certifie que la personne enquêtée a été informée de la nature et du but de l'étude et qu'elle a donné son consentement écrit ou verbal pour participer à cette enquête.

Consentement éclairé obtenu : 1= Oui 2= Non

Inclusion : 1= Oui 2= Non

	Centre de suivi		
	Numéro du dossier		
I- Données sociodémographiques			
Q1-	Nom		
Q2-	Prénoms		
Q3-	Âge		
Q4-	Contact		
Q5-	Adresse		
Q6-	Profession	0=ménagère 1=élève/étudiante 2=artisane 3=commerçante 4=fonctionnaire 5=autre	
Q7-	Ethnie	0=fon 1=dendi 2=haoussa 3=nagot 4=goun 5=adja	
Q8-	Situation matrimoniale	0=célibataire	

		1=mariée 2=divorcée 3=veuve 4=autre	
Q9-	Prise en charge	0=personnelle 1=familiale 2=administrative 3=autre	
Q10-	Réligion	1=chrétienne 2=musulmane 3=endogène 4=eckiste 5=athée 6=autre	
II- Données cliniques			
Q11-	Antécédents médicaux	0=HTA 1=DT1 2=DT2 3=Drépanocytose 4=Néphropathies 5=Infections à répétition (urinaires,	

		cutanées) 6=Autres	
Q12-	Antécédents gynéco-obstétricaux	0=gestité 1=parité 2=EV 3=PE 4=DG 5=FCS 6=Mort in utéro 7=Mort né 8=Poids de naissance <4kg >4kg 7=Autres	
Q13-	Antécédents chirurgicaux	1=césarienne 2=autre	
Q14-	Antécédents familiaux	1=Diabète 2=HTA 3=Autres	
Q14-	Sédentarité	1=oui 2=non	

III-	Données examen physique			
Q15-	Poids(kg) Taille (m) IMC (kg/m²)	T1 T1 T1	T2 T2 T2	T3 T3 T3
Q16-	Terme (SA) T1 : 3SA-15SA T2 : 16SA-28SA T3 : 29SA-41SA			
Q17-	Signes fonctionnels	0=rien 1=céphalées 2=flou visuel 3=palpitations 4=convulsions 5=polyurie 6=polydypsie 7=asthénie 8=anorexie 9=amaigrissement 10=paresthésies 11=autres		
Q18-	Tension artérielle	T1	T2	T3

	(mmHg)			
Q19-	Oedèmes	0=absentes 1=présentes	0=absentes 1=présentes	0=absentes 1=présentes
Q20-	Bandelette urinaire	1-Glucosurie 2-Protéinurie a-négatif 0 mg/l b-Traces <150mg/l c- + < 300mg/l d- ++ < 1 g/l e-+++ < 3 g/l f-++++ > 3 g/l 3-Leucocyturie	1-Glucosurie 2-Protéinurie a-négatif 0 mg/l b-Traces <150mg/l c- + < 300mg/l d- ++ < 1 g/l e-+++ < 3 g/l f-++++ > 3 g/l 3-Leucocyturie	1-Glucosurie 2-Protéinurie a-négatif 0 mg/l b-Traces <150mg/l c- + < 300mg/l d- ++ < 1 g/l e-+++ < 3 g/l f-++++ > 3 g/l 3-Leucocyturie
IV- Examens complémentaires				
Q21-	Glycémie à jeun (g/L) 1- <0.7 2- [0,7 - 1,1]	T1 :	T2 :	T3 :

	3- >1.1			
Q22-	Leptinémie sérique (ng/mL) 1- <4 2- 4 -12 3- >12	T1 :	T2 :	T3 :
Q23-	Adiponectémie sérique (µg/mL) 1 : < 5 2 : 5-30 3 : >30	T1 :	T2 :	T3 :

Table des matières

DEDICACES ..... **II**

REMERCIEMENTS ..... **VI**

HOMMAGES ..... **IX**

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS ..... **XIII**

LISTE DES TABLEAUX ..... **XVI**

LISTE DES GRAPHES ..... **XVIII**

LISTE DES FIGURES ..... **XVIII**

LISTE DES SCHEMAS ..... **XVIII**

INTRODUCTION **1**

1. GENERALITES **5**

1.1 DEFINITION DE QUELQUES CONCEPTS 6

1.2 EPIDEMIOLOGIE DE LA PRE-ECLAMPSIE 8

1.2.1 Fréquence *8*

1.2.2 Facteurs de risque de la pré-éclampsie *9*

1.3 PHYSIOLOGIE DES ADIPOKINES 10

1.3.1 Leptine *10*

1.3.2 Adiponectine *11*

1.4 RAPPELS PHYSIOLOGIQUES 14

1.4.1 La circulation utéroplacentaire *14*

1.4.1.1 Remodelage indépendant de l'invasion trophoblastique : 14

1.4.1.2 Remodelage vasculaire induit par des facteurs diffusibles issus du trophoblaste extravilleux interstitiel : 15

1.4.1.3 Remodelage induit par une interaction directe entre le trophoblaste extravilleux et les composants de la paroi artérielle : 15

1.5 PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PRE-ECLAMPSIE 16

1.6 DIAGNOSTIC 22

1.6.1 Diagnostic positif *22*
1.6.1.1 L'interrogatoire : 22
1.6.1.2 L'examen physique : 22
1.6.1.3 Le bilan paraclinique : 23
a. Le bilan maternel : 23
b. Le bilan fœtal : 23
1.6.2 Diagnostic différentiel *24*
1.6.3 Diagnostic étiologique *25*
1.7 TRAITEMENT 26
1.7.1 Traitement curatif *26*
1.7.1.1 But : 26
1.7.1.2 Moyens : 26
a. Moyens non médicamenteux : 26
b. Les moyens médicamenteux : 27
1.7.1.3 Indications : 29
a. Prise en charge de l'HTA 29
b. Prise en charge obstétricale 31
1.7.2 Traitement préventif *32*
1.7.3 Surveillance-Evolution *33*
1.7.3.1 Surveillance maternelle : 33
a. Surveillance clinique : 33
b. Surveillance de l'hémodynamique maternelle : 33
c. Surveillance biologique : 33
1.7.3.2 Surveillance fœtale : 34
1.8 PRONOSTIC MATERNO-FŒTAL 34
1.8.1 Complications maternelles *34*
1.8.1.1 Eclampsie 34
1.8.1.2 HELLP syndrome 34
1.8.1.3 Hématome sous-scapulaire du foie 35

1.8.1.4 Hématome rétro placentaire (HRP) 35
1.8.1.5 Décès maternel 35
1.8.1.6 Autres complications 36
1.8.2 Les complications périnatales 36
1.8.2.1 La prématurité 36
1.8.2.2 L'hypotrophie fœtale (RCIU) 36
1.8.2.3 La mort in utero (MIU) 37
2. CADRE, MATERIELS ET METHODES D'ETUDE 38
2.1 CADRE D'ETUDE 39
2.1.1 La CUGO du CNHU-HKM 39
2.1.1.1 Les infrastructures : 39
a. Le bloc technique : 39
b. Le secteur de consultation : 40
c. Le secteur d'hospitalisation : 40
2.1.1.2 Les ressources humaines : 41
2.1.1.3 Les activités : 41
2.1.2 Le service de gynécologie-obstétrique du CHU-MEL : 42
2.1.2.1 Structure organisationnelle des services médicaux : 42
a. Le service médical de la mère est constitué de différents sous-secteurs : 42
b. Autres services et secteurs 45
2.1.3 Unité de physiologie : 46
2.2 MATERIELS D'ETUDE 46
2.2.1 Matériel de collecte 46
2.2.2 Matériel de laboratoire 46
2.2.3 Réactifs 47
2.3 METHODES D'ETUDE 47
2.3.1 Type d'étude 47

2.3.2 Période d'étude *47*
2.3.3 Population d'étude *48*
2.3.3.1 Critères d'inclusion : 48
2.3.3.2 Critères de non inclusion : 48
2.3.3.3 Critères d'exclusion : 48
Il s'est agi des cas d'abandon. 48
2.3.4 Echantillonnage *49*
2.3.5 Variables étudiées *49*
2.3.5.1 Les variables dépendantes : 49
2.3.5.2 Les variables indépendantes : 49
2.3.6 Collecte de données *54*
2.3.6.1 Outils de collecte de données : 54
2.3.6.2 Techniques de collecte des données : 54
2.3.7 Méthodes de dosage *55*
2.3.7.1 Glucose : 55
a. Principe 55
b. Dosage du glucose : 56
2.3.7.2 Leptine : 56
2.3.7.3 Adiponectine : 57
2.3.8 Analyse et traitement de données *57*
2.3.9 Considérations éthiques *58*
2.3.10 LES DIFFICULTES DE L'ETUDE 58
3. RESULTATS 59
3.1 CARATERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES 60
3.1.1 Age des gestantes *60*
3.1.2 Ethnie *61*
3.1.3 Profession *62*
3.1.4 Statut matrimonial *62*

3.2 CARACTERISTIQUES CLINIQUES 63
3.2.1 Antécédents médicaux et chirurgicaux *63*
3.2.2 Antécédents gynéco-obstétricaux *64*
3.2.3 Antécédents familiaux *66*
3.2.4 Terme de la grossesse *66*
3.2.5 Signes fonctionnels *67*
3.2.6 Indice de Masse Corporel (IMC) *69*
3.2.7 Œdèmes *70*
3.3 EXAMENS COMPLEMENTAIRES 70
3.3.1 Bandelette urinaire *70*
3.3.2 Glycémie *71*
3.3.3 Adiponectinémie *72*
3.3.4 Leptinémie *72*
3.4 CROISEMENTS ENTRE VARIABLES 73
3.4.1 Pré-éclampsie et leptinémie *73*
3.4.2 Glycémie et Pré-éclampsie *73*
3.4.3 IMC et Pré-éclampsie *74*
3.4.4 Age et Pré-éclampsie *75*
3.5 CROISEMENTS BI-VARIES 75
3.5.1 Facteurs sociodémographiques et pré-éclampsie *75*
3.5.2 Leptinémie-Adiponectinémie chez pré-éclamptiques *76*
3.5.3 Croisement leptinémie et différents facteurs *77*
3.5.4 Croisement adiponectinémie avec les différents facteurs *78*
3.5.5 Croisement ratio adiponectinémie-leptinémie avec les différents facteurs *79*
4. DISCUSSION 81
4.1 ATTEINTE DES OBJECTIFS 82
4.2 ANALYSE DES RESULTATS ET REVUE DE LA LITTERATURE.. 83

4.2.1 Profil clinique *83*

a. Age : 83

b. Facteurs de risques : 83

c. La profession : 84

4.2.2 Corrélations et associations de la leptinémie et de l'adiponectinémie avec les autres variables et la survenue de la pré-éclampsie *84*

a. Hyperleptinémie associée à la survenue de la pré-éclampsie : 84

b. Hypoadiponectinémie associée à la survenue de la PE comparé aux gestantes saines : 84

c. Glycémie chez PE : 85

d. Hyperadiponectinémie chez toutes les gestantes : 85

e. Corrélation entre la leptinémie, l'adiponectinémie, l'âge, l'IMC, la glycémie, les TAS et TAD et la survenue de la pré-éclampsie. 85

CONCLUSION **87**

SUGGESTIONS **89**

REFERENCES **91**

ANNEXES ..... **A**

TABLE DES MATIERES ..... **L**

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.
Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.
Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.
Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me sont confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.
Je ne permettrai pas que les considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.
Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.
Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.
Respectueux et reconnaissant envers les maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.
Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure

LE PRESIDENT DU JURY

VU LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

RESUME

INTRODUCTION : La pré-éclampsie (PE) est une complication de la grossesse caractérisée par le développement de novo d'une hypertension et d'une protéinurie concomitante. Plusieurs paramètres biologiques sont modifiés lors de celle-ci dont la leptine et l'adiponectine. Les différentes études menées sur le sujet montrent des résultats variables.

Objectif : Etudier les taux plasmatiques de la leptine et l'adiponectine chez les gestantes béninoises ayant une pré-éclampsie.

Méthode : Il s'agissait d'une étude transversale à visée descriptive et analytique avec recueil prospectif de données portant sur deux groupes de femmes enceintes : les femmes présentant une pré-éclampsie, les femmes présentant une grossesse normale et servant de groupe contrôl.

Résultats : Toutes les patientes étudiées avaient une adiponectinémie supérieure à 30µg/ml. La médiane [IQR] de leptinémie était de 12,19 [7,59-24,28]ng/ml chez les pré-éclamptiques et 15,95 [7,85-30,55]ng/ml chez les saines. L'adiponectinémie avait une moyenne de 60,80 ± 7,29µg/ml chez les pré-éclamptiques et 58,04 ± 4,00µg/ml chez les saines. La leptinémie, l'adiponectinémie ainsi que le ratio adiponectinémie/leptine n'avaient aucune corrélation significative ave l'âge, la glycémie, l'IMC et les TAS/TAD. Toutes les gestantes présentaient une hyperadiponectinémie.

Conclusion : La leptinémie ainsi que l'adiponectinémie ne variaient pas d'un groupe à un autre et ne pouvait pas donc être associées à la survenue de la PE.

Mots-clés : Pré-éclampsie, Leptinémie, Adiponectinémie

ABSTRACT

INTRODUCTION: Pre-eclampsia (PE) is a complication of pregnancy characterized by the de novo development of hypertension and concomitant proteinuria. Several biological parameters are altered during pre-eclampsia, including leptin and adiponectin. The different studies conducted on the subject show variable results.

OBJECTIVE: To study the plasma levels of leptin and adiponectin in Beninese pregnant women with pre-eclampsia.

METHOD: This was a descriptive and analytical cross-sectional study with prospective data collection on two groups of pregnant women: women with pre-eclampsia, and women with normal pregnancies serving as a control group.

RESULTS: All patients studied had an adiponectinemia of more than 30µg/ml. The median [IQR] of leptinemia was 12.19 [7.59-24.28]ng/ml in preeclamptic women and 15.95 [7.85-30.55]ng/ml in healthy women. Adiponectinemia had a mean of 60.80 ± 7.29µg/ml in preeclamptics and 58.04 ± 4.00µg/ml in healthy. Leptinemia, adiponectinemia and the adiponectinemia/leptin ratio had no significant correlation with age, blood glucose, BMI and SAD/TAD. All the pregnant women preent an hyperadiponectinemia.

CONCLUSION: Leptinemia and adiponectinemia did not vary between groups and therefore could not be associated with the occurrence of EP.

KEYWORDS: Pre-eclampsia, Leptinemia, Adiponectinemia