REPUBLIQUE DU BENIN

****

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

****

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

****

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

****

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN MEDECINE

****

Année : 2023 **N° 2681**

ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES, ETIOLOGIQUES, THERAPEUTIQUES ET PRONOSTIQUES DE L'AGRESSION RENALE AIGUE CHEZ LES PATIENTES ATTEINTES DU HELLP SYNDROME DANS L'UNITE DE REANIMATION OBSTETRICALE DU CHU-MEL A COTONOU DE 2018 à 2023

THESE

Présentée et soutenue publiquement pour l'obtention du grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

Par

ADJOFOGUE AFOLABI Armel Pannel Olounto Jesutola

Né le 09 aout 1998 à Cotonou (République du Bénin)

PRESIDENT DU JURY:

Pr Jacques VIGAN

DIRECTEUR DE THESE :

MCA Joseph AKODJENOU

MEMBRES DU JURY:

MCA Moufalilou ABOUBAKAR

MCA Joseph AKODJENOU

MCA Cédric BIGOT

ANNEE ACADEMIQUE 2022-2023

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

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE
****

N°1965 /2023/UAC/FSS/VD-Ecoles/VD-UFR Pharma/VD UFR Méd/SGE/OSRH/SA

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

LE DOYEN

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN : Professeur AVAKOUDJO Josué Dejinnin Georges

VICE-DOYEN U.F.R Médecine : Maître de Conférences Agrégé VODOUHE Ulrich Bidossèssi

VICE-DOYEN U.F.R Pharmacie : Maître de Conférences Agrégé GANFON Medessou Yowel Habib

VICE-DOYENNE /ECOLES : Professeur AZON KOUANOU Angèle

Année : 2023-2024 (version octobre 2023)

PROFESSEURS TITULAIRES

1.	Dr ADJIBABI Wassi	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
2.	Dr MEHINTO Delphin Kuassi	Chirurgie Viscérale
3.	Dr LALEYE Anatole O. A	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
4.	Dr AMOUSSOU-GUENOU Marcellin Kuassi	Biophysique, Médecine Nucléaire
5.	Dr FIOGBE Michel Armand	Chirurgie Pédiatrique
6.	Dr HANS-MOEVI Aristote	Orthopédie -Traumatologie
7.	Dr KPADONOU Toussaint Godonou	Médecine Physique et de Réadaptation
8.	Dr ODOULAMI-YEHOUESSI Lisette	Ophtalmologie
9.	Dr ZOUMENOU Eugène	Anesthésie-Réanimation
10.	Dr DENAKPO Justin Lewis	Gynécologie Obstétrique
11.	Dr DOSSOU Francis Moïse	Chirurgie Générale
12.	Dr ADEGBIDI Hugues Daniel Gbadébo	Dermatologie Vénérologie
13.	Dr AFFOLABI Dissou	Bactériologie-Virologie
14.	Dr ALAO Modjere Ola Maroufou Jules	Pédiatrie et Génétique Médicale
15.	Dr ATADOKPEDE Agbomènou Félix	Dermatologie- Vénérologie
16.	Dr AWEDE Bonaventure Lucien Sévérin	Physiologie
17.	Dr FIOSSI KPADONOU Emilie	Pédopsychiatrie
18.	Dr TONATO BAGNAN Josiane Angéline A	Gynécologie-Obstétrique
19.	Dr ADJIEN Kodjo Constant	Neurologie
20.	Dr OGOUYEMI HOUNTO Aurore Bertille	Parasitologie
21.	Dr SEHONOU Jean	Hépato-Gastro-Entérologie
22.	Dr AGODOKPESSI Gildas	Pneumo-Phtisiologie
23.	Dr ALAMOU Soulé	Ophtalmologie
24.	Dr ALLABI Aurel Constant Eustache	Pharmacologie Clinique
25.	Dr AVAKOUDJO Josué D. Georges	Urologie-Andrologie
26.	Dr AYELO Ahounmènou Paul	Médecine du Travail
27.	Dr GNONLONFOUN Dieu donné	Neurologie
28.	Dr HOUNKPATIN Benjamin I. Bodounrin	Gynécologie Obstétrique
29.	Dr TSHABU AGUEMON Christiane	Gynécologie Obstétrique
30.	Dr ZOMALHETO Zavier Cossi	Rhumatologie
31.	Dr YEKPE AHOUANSOU Hermione Patricia Frida	Imagerie Médicale
32.	Dr AGUEMON Badirou Din	Santé Publique
33.	Dr ALAGNIDE Hountondji Etienne	Médecine Physique et de Réadaptation
34.	Dr AZON KOUANOU Angèle	Médecine Interne

LE DOYEN

35. Dr GBESSI Dansou Gaspard	Chirurgie Générale
36. Dr HINSON Vikkey Antoine	Médecine du Travail
37. Dr HOUNKPE Pierre Claver	Anesthésie-Réanimation
38. Dr LALYA Francis Honorat	Pédiatrie et Génétique Médicale
39. Dr VIGAN Jacques	Néphrologie
40. Dr CODJO Houétondji Léopold	Cardiologie
41. Dr YEMOA Loconon Y. Achille.	Chimie Analytique-Bromatologie

MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

1. Dr AVAKOUDJO François	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
2. Dr LAWSON AFOUDA Sonia	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
3. Dr SISSINTO SAVI DE TOVE Yolande	Parasitologie-Mycologie
4. Dr AGBODANDE Kouessi Anthelme	Médecine Interne
5. Dr ALIHONOU Thierry	Neurochirurgie
6. Dr BAGNAN TOSSA Léhila	Pédiatrie et Génétique Médicale
7. Dr GANFON M. Yowel Habib	Pharmacognosie
8. Dr KEREKOU Annelie Célestine.	Endocrinologie
9. Dr VODOUHE Ulrich B.	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
10. Dr WANVOEGBE Armand	Médecine Interne
11. Dr ABOUBACAR Moufalilou	Gynécologie-Obstétrique
12. Dr ABOUKI Chakiratou Olaïdé Adoukê	Ophtalmologie
13. Dr ADJADOHOUN Sonia B.M. Gwladys	Radiologie, Radiodiagnostic et Imagerie médicale
14. Dr AKODJENOU Joseph	Anesthésie Réanimation
15. Dr AKPADJAN Gbèmawonmédè Fabrice	Dermatologie-Vénérologie
16. Dr ALIHONOU Florence Nathalie Yacoba	Pédiatrie et Génétique Médicale
17. Dr ANAGONOU LARY Lucrèce	Pédopsychiatrie
18. Dr ATTOLOU Sètondji Roger Gilles	Chirurgie Générale
19. Dr AZONBAKIN Azandégbé Simon	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
20. Dr BIGOT Cédric Egnonwa Parfait	Médecine Légale
21. Dr BOGNON Gilles Modeste Alain	Pédiatrie et Génétique Médicale
22. Dr CHIGBLO Sègla Pascal Eric	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
23. Dr DEGBOE Kai Bérénice Esthelle	Dermatologie-Vénérologie
24. Dr GNANGNON Freddy Houehanou Rodrigue	Cancérologie Chirurgicale
25. Dr HODONOU Dètondji Fred Jean-Martin	Urologie-Andrologie
26. Dr IMOROU SOUAÏBOU Yacoubou	Chirurgie Général
27. Dr KLIKPO Tchédié Etdéchié Elvire	Psychiatrie Adulte

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

OCTOBRE 2023

28. Dr KPOSSOU Aboudou Raïmi	Gastroentérologie et Hépathologie
29. Dr LAWANI Ismaïl	Chirurgie Viscérale
30. Dr MIKPONHOUE OLOU Rose Christelle	Médecine du Travail
31. Dr OGOUDJOBI Ogourindé Mathieu	Gynécologie-Obstétrique
32. Dr PADONOU Abiodun Adébola Djossè	Traumatologie-Orthopédie
33. Dr PADONOU Caroline Sourou Clémence	Pédiatrie et Génétique Médicale
34. Dr PADONOU Sètondji Géraud Roméo	Santé Publique
35. Dr SEIDOU Falilatou	Anatomie et Cytologie Pathologique
36. Dr SONOU Djidjoho Joël Arnaud	Cardiologie
37. Dr TOGNIFODE Medesse Véronique	Gynécologie-Obstétrique
38. Dr WACHINOU Ablo Prudence	Pneumo-Phtisiologie
39. Dr YEVI Dodji Magloire Inès	Urologie Andrologie
40. Dr ZOHOUN GUIDIGBI Lutécia Myria A	Pédiatrie et Génétique Médicale

MAITRES ASSISTANTS

1. Dr GANDAHO Hugues Jean-Thierry	Neurochirurgie
2. Dr AGBOTON Bruno Léopold	Néphrologie
3. Dr ADJAGBA Mahouna Philippe Dotou	Cardiologie
4. Dr AMOSSOU Labissi François	Traumatologie-Orthopédie
5. Dr BADOU Agnès Oladun Sylvie	Sociologie et Anthropologie sociale
6. Dr GNINKOUN Comlan Jules	Endocrinologie Métabolisme et Nutrition
7. Dr LOKOSSOU Mègnissè S. Houévi Symphorose	Gynécologie-Obstétrique
8. Dr TOKOUDAGBA Kossi Jean-Marie Dénis	Chimie Organique et Chimie des Substances Naturelles
9. Dr ADJOBIMEY Mênonli	Santé au Travail
10. Dr BANCOLE POGNON Sylvie Arlette A	Chirurgie Buccale
11. Dr ZOHOUN Comlan Gildas Alban	Hématologie
12. Dr AHOUNOU Ernest Stéphane	Anesthésie-Réanimation
13. Dr AÏGBE Nestor	Ophtalmologie
14. Dr DANGBEMEY Djima Patrice	Gynécologie-Odstrétique
15. Dr DO SANTOS ZOUNON Alexis	OTO-Rhino Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale
16. Dr HOUNKPONOU AMOUSSOU-GUENOU Eliane Kayivi Murielle	Cardiologie
17. Dr LALEYE Christel Marie Fortunat Olatumbossum B.I.	Anatomie
18. Dr MIZEHOUN Gbèdécon Carmelle	Nutrition
19. Dr AGBOKPONTO Janvier Engelbert	Chimie Analytique

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

OCTOBRE 2023

20. Dr ASSANHOU Assogba Gabin	Pharmacie Galénique
21. Dr AZA-GNANDJI Guy-Gérard	Psychiatrie
22. Dr BAGLO Dédé Priscillia Tatiana	Hématologie Biologie
23. Dr GOUKODADJA Oswald	Traumatologie Orthopédie
24. Dr SOSSA Jean	Urologie
25. Dr HOUNDETOUNGAN David Gilles	Biophysique
26. Dr VIGNON Koffi Rodolphe	Hépato-Gastroentérologie

ASSISTANTS

1. Dr LANKPEKO AFFOLABI Clémence M.	Pédiatrie et Génétique Médicale
2. Dr YAKOUBOU YOBO Annatou	Pédiatrie et Génétique Médicale
3. Dr AMONLES Yves D.	Psychiatrie
4. Dr HOUESSOU ENIANLOKO TCHIAKPE Nicole Zinhoué	Pédiatrie
5. Dr DADJO Kinski Aumar	Traumatologie Orthopédie

ASSISTANTS EN POSITION PROBATOIRE

1. Dr HOUEZE Richard Ghislain Constantin	Neurologie
2. Dr CHABI Yossounon	Pharmacie hospitalière
3. Dr DANSOU Eugénie	Médecine interne
4. Dr DJOSSOU Hontongnon Julien	Rhumatologie
5. Dr AYI MEGNANGLO Codjo Austher	Radiologie et Imagerie médicale
6. Dr DAHOUE Togbédji Richard	Orthopédie Dento-Faciale
7. Dr HOUNSOU Nounagnon René	Chirurgie générale
8. Dr KOGUI DOURO Akim	Urologie-Andrologie

ASSISTANTS DE RECHERCHE DE RANG DOCTORAL

1. Dr TOHON Gbèdolo Honesty	Toxicologie et Analyse du risque

Le Doyen,

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

Professeur Josué Dejinnin Georges AVAKOUDJO

OCTOBRE 2023

DEDICACES

- ***À DIEU, le Père Tout Puissant, le Roi des rois, le Seigneur des Seigneurs, le seul qui est digne de louange et de gloire.***

Mes mots ne seraient assez suffisants pour exprimer toute ma gratitude et toute ma reconnaissance envers ta grâce et Tes bienfaits dans ma vie, dans la vie de ma famille et dans celle de tous ceux qui me sont chers.

Tu as dit dans ta parole Père, que depuis le ventre de ma mère avant même que je ne sois formé Tu me connaissais déjà et que Tu avais fait des projets de paix et non de malheur sur ma vie, j'en suis plus que convaincu au jour le jour. Merci d'avoir fait de moi une personne spéciale. Merci de m'avoir accordé la grâce de te connaitre, de Te servir. Merci pour la vie de grâce et de miracle que Tu m'accordes. Merci pour Ta fidélité dans ma vie et dans la vie de ma famille.

Depuis ma naissance, à mon entrée dans la faculté des sciences de la santé, durant ces 08années que j'y ai passées, de toutes les rencontres que Tu m'as accordé la grâce de faire dans tous les secteurs de ma vie et jusqu'à ce jour où je soutiens cette thèse de doctorat en Médecine, Tu as toujours été fidèle, Tu as toujours fait en sorte que toutes choses, toutes situations concourent à mon bien même si parfois c'était dur et difficile à supporter, même si parfois c'était incompréhensible.

Merci de ce qu'au jour le jour, Tu m'apprends à mieux Te connaitre, Tu m'apprends à mieux Te servir.

Cette œuvre glorieuse que Tu as commencée dans ma vie, et dans celle de ma famille, merci de ce que Tu l'amènes à l'accomplissement, car Ta Parole m'enseigne que la fin de toutes choses vaut mieux que son commencement.

Merci pour les plus grandes choses que Tu feras encore dans ma vie. AMEN !

« Tu es le PAPA le plus responsable, AMEN AMEN AMEN ALLELUIA AMEN AMEN AMEN»

- ***À mon feu Père, ADJOFOGUE AFOLABI Nicaise***

Cette thèse t'est dédié Papa,

Merci pour l'amour, l'éducation et la rigueur que tu as manifestée envers moi. Merci pour ces valeurs que tu as su m'inculquer et qui ont participé à façonner la personne que je suis aujourd'hui. Tu es ma source d'inspiration, mon modèle de père de famille, mon modèle d'époux, mon modèle de fils, un modèle de frère. Tu es celui par qui DIEU a semé ce désir en moi de devenir médecin. Hélas, tu nous as quitté beaucoup trop tôt, tu n'as pas pu faire le parcours de ce rêve avec moi mais je reste convaincu que tout ce que DIEU fait est bon. Que DIEU m'accorde la grâce, la force et les moyens de prendre soin de Maman, de mes frères, de mes sœurs comme tu l'aurais fait de ton vivant et aussi de prendre soin de la famille que j'aurai à fonder comme tu as su le faire de ton vivant. Ce travail t'est dédié en guise de reconnaissance, de respect, et d'amour, TALA MUDELE.

- ***À ma mère, AHOLIATIN Sylva Orly,***

La plus belle, la plus forte, la meilleure des femmes que je connaisse, la 1ère femme de ma vie, celle qui s'est toujours battue et sacrifiée pour le bonheur de ses enfants, je te dédie ce travail pour t'exprimer ma reconnaissance et mon amour. Toi qui as su jouer en même temps le rôle de père et de mère pour mes frères, mes sœurs et moi. Merci pour l'amour, l'encouragement, les sacrifices, le soutien, l'éducation, les prières que tu m'as accordées. Que DIEU t'accorde une vie prospère et de santé.

Que chacun de tes enfants puisse faire ta fierté, à commencer par moi. Tu jouiras pleinement et par la grâce de DIEU, du résultat, du fruit des nombreux sacrifices que tu as consentis pour nous. Demeure bénie par la grâce du Seigneur JESUS CHRIST. Je t'aime Maman.

- ***À mes frères et sœurs, Luc, Ilarie, Anibelle, Freshnel***

Je vous aime tellement. Je remercie DIEU de m'avoir fait la grâce de vous avoir comme frères et sœurs. Je n'aurais pas pu avoir mieux. Je suis le grand-frère le plus chanceux du monde. Merci de partager ma vie, merci pour l'amour, le respect, la considération que vous manifestez envers moi. Que DIEU nous accorde la grâce de garder cet amour fraternel et de demeurer davantage unis dans l'avenir en toutes circonstances. Que DIEU nous accorde la vie, la santé et la capacité d'accomplir nos différents rêves. Je vous dédie ce travail pour témoigner de mon amour et de la joie que vous m'apportez.

- ***À mes cousins, OLAOGOUN Ahmed, AHOLIATIN Jaelle, ANAGONOUTA Bienvenue***

Aujourd'hui je vous considère pratiquement comme de vrais frères et sœurs. Que DIEU nous garde davantage unis dans l'avenir. Ce travail vous est dédié en guise de ma considération.

- ***À ma petite amie, EMEKA Jennifer***

Je suis tellement reconnaissant à DIEU, de m'avoir permis de me retrouver dans le même groupe d'internat que toi.

J'ai appris à te connaitre et franchement tu es une personne rare, spéciale avec des qualités humaines exceptionnelles. Merci de faire partie de ma vie, merci pour ton amour, merci pour ton soutien, merci pour tes conseils, merci pour tes encouragements toutes ces fois où j'étais découragé, démotivé et triste.

Puisse DIEU nous accorder la grâce de faire le parcours de la vie ensemble, je serai plus qu'heureux de t'avoir comme épouse. Ce travail représente une parmi les nombreuses étapes de la vie que nous aurons à franchir ensemble.

- ***À mon meilleur ami, HAMILTON David Alex***

Merci pour ton amitié, merci pour ta considération, merci pour toutes les fois où tu as toujours répondu présent quand j'en avais eu besoin. Tu es le meilleur ami que je pouvais rêver avoir. Je te remercie pour tout ce que tu as apporté dans ma vie. Que DIEU nous garde encore unis davantage. En guise de mon amitié, je te dédie ce travail.

- ***À AKIFEWA Farouk, OTCHO Faaiz, HAYAFANME Ghislain***

Heureux de m'être retrouvé dans le même groupe d'internat que vous, où j'ai pu avoir le privilège de mieux vous connaitre, j'ai beaucoup appris de vous, de votre savoir, de votre savoir vivre et de votre savoir-faire. Vous êtes des personnes formidables. Merci pour vos conseils, pour tous ces moments partagés, depuis l'année d'internat jusqu'à ce jour. Je vous dédie ce travail.

REMERCIEMENTS

- ***À l'endroit de tous mes collègues du groupe 1 d'internat,***

Merci à vous. Quand je pense qu'au début de l'internat, je me demandais et je me plaignais du fait que je me sois retrouvé dans ce groupe, sans me rendre compte du privilège que DIEU m'avait accordé de me retrouver dans le même groupe que vous. Tous autant que vous êtes sachez que vous êtes des personnes extraordinaires. Grâce à chacun de vous cette année d'internat a été la meilleure de tout mon cursus universitaire et ceci sur tous les plans. Merci infiniment à vous pour tous ses moments de joie, de rires, de pleurs, de crainte, de partage, d'amour, d'entraide et de solidarité. Merci à tout un chacun de vous pour avoir rendu l'année d'internat inoubliable.

- ***À toute la 45ème promotion de médecin de la faculté des sciences de la santé***

Je suis heureux d'avoir fait partie de cette promotion, où j'ai eu à rencontrer de merveilleuses personnes. Que DIEU manifeste davantage sa grâce dans nos vies à tout un chacun et qu'il nous accorde une carrière brillante.

- ***Aux Pasteurs Clément TANASSO, Steve ZOLA MAPAKOU, David HAMILTON,***

Merci à vous, d'être des pères spirituels pour moi, merci pour tous vos enseignements, vos conseils, vos directives qui ont participés à mon éducation sur le plan spirituel, physique et social. Merci de l'accompagnement que vous m'accordez dans ma marche avec Christ et dans ma relation avec DIEU.

REMERCIEMENTS

- ***À tous les membres de la Communauté Chrétienne La Porte de Vèdoko,***

Merci pour tout l'amour et la fraternité manifestés envers ma personne, demeurez bénis et que DIEU nous accorde encore davantage de bons moments à partager en sa présence.

- ***À mon oncle Zacharie ADJOFOGUE,***

Merci à vous pour votre soutien sur tous les plans. Que DIEU manifeste davantage sa grâce dans votre vie et dans celle de votre famille.

- ***À mes grands-parents paternels et maternels,***

Merci à vous pour la famille que vous avez su bâtir. DIEU vous accorde la santé et la joie.

- ***À tous mes oncles, toutes mes tantes, tous mes cousins, mes cousines du côté paternel et maternel***

Je suis heureux de faire partir de la même famille que vous. Que DIEU nous accorde la grâce, la paix, la joie dans nos différents foyers. Merci à vous.

- ***À tous ceux dont les noms n'y figurent pas et qui ont contribué de loin ou de près à ce travail,***

Merci infiniment à vous pour tous.

HOMMAGES

- ***À nos maîtres de la faculté des Sciences de la Santé de Cotonou,***

Merci pour les enseignements que vous nous avez dispensé tout au long de notre formation et les efforts quotidiens à l'endroit des étudiants.

- ***À notre maître et directeur de thèse le Maitre de Conférences Agrégé Joseph AKODJENOU***

Merci cher maitre, pour le privilège que vous nous avez accordé en acceptant de diriger ce travail de thèse. Nous vous sommes reconnaissants pour le temps et l'énergie investis à cet effet. Tout au long de ce travail, nous avons été impressionnés de par votre simplicité, votre amabilité, votre disponibilité, vos connaissances scientifiques, votre pédagogie et de par votre amour du travail bien fait. Veuillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre profond respect et de toute notre gratitude. Hommages respectueux.

- ***À notre maître et président du Jury,***

Cher maître,

Nous vous sommes reconnaissant de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Toutes vos recommandations pour parfaire ce travail sont les bienvenues. Veuillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude. Hommages respectueux.

- ***À nos maîtres et membres du Jury***

Chers maîtres,

Vous nous faites l'honneur de juger notre travail. Toutes vos recommandations pour l'amélioration de ce travail seront les bienvenues. Veuillez accepter l'expression de notre profonde gratitude. Hommages respectueux.

LISTE DES SIGLES, ACRONYMES ET ABREVIATIONS

ACOG	:	American College of Obstetricians and Gynecologists
ADAMTS 13	:	A Disintegrin and Metalloprotease with ThromboSpondin
ADMA	:	Asymmetric Dimethylarginine
AND	:	Acide Desoxyribonucleique
ADQI	:	Acute Dialysis Quality Initiative
AINS	:	Anti-Inflammatoire Non Stéroidien
AKIN	:	Acute Kidney Injury Network
ALAT	:	Alanine aminotransferase
ARA	:	Aggression Rénale Aigue
ASAT	:	Aspartate aminotransferase
ATCD	:	Antécédent
BSRAA	:	Bloqueurs du système rénine angiotensine aldostérone
CGR	:	Culot globulaire rouge
CHU-MEL	:	Centre Hospitalo-Universitaire de la Mère et de l'Enfant Lagune
CIVD	:	Coagulation intravasculaire disséminée
CPN	:	Consultation prénatale
CPS	:	Concentré Plaquettaire Sanguin

dDAVP : Desmopressine

DES : Diplome d'étude en Spécialité

DFG : Debit de filtration glomérulaire

E : Éclampsie

ECBU : Examen cytobactériologique des urines

ECG : Electrocardiogramme

EL : Elevated liver

ERCF : Enregistrement du rythme cardiaque fœtal

ET : Big endothelin

FSR : Flux Sanguin Rénal

HCG : Human chorionic gonadotrophin

HEL : Hemolysis Elevated Liver

HELLP : Hemolysis Elevated Liver Low Platelets

HLP : Hemolysis Low Platelets

HRP : Hématome retro-placentaire

HSCF : Hématome sous-capsulaire du foie

HTA : Hypertension artérielle

HypoTA : Hypotension artérielle

IL-1 : Interleukine-1

IL-6 : Interleukine-6

IM	:	Intramusculaire
IOT	:	Intubation oro-trachéale
IV	:	Intraveineux
IVG	:	Interruption volontaire de grossesse
IRM	:	Imagerie par resonance magnétique
KDIGO	:	Kidney Disease Improving Global Outcomes
KIM-1	:	Molécule de lesion rénale 1
Kf	:	Coefficient de filtration
L1	:	1ère vertèbre lombaire
L2	:	2ème vertèbre lombaire
L3	:	3ème vertèbre lombaire
LDH	:	Lactate déshydrogénase
LP	:	Low Platelets
L-FABP	:	Protéine de liaison des acides gras de type hépatique
MIU	:	Mort intra utérine
NGAL	:	Lipocaline associée à la gélatinase des neutrophiles
NO	:	Monoxyde d'azote
OAP	:	Oedème aigu pulmonaire
OMI	:	Oedèmes des membres inférieurs
PA	:	Pression artérielle

PAD : Pression artérielle diastolique

PAS : Pression artérielle systolique

PlGF : Placenta Growth Factor

PTT : Purpura Thrombotique Thrombocytopénique

Puf : Pression d'ultrafiltration

PHcg : Pression hydrostatique du capillaire glomérulaire

Pheu : Pression hydrostatique de l'espace urinaire

PFC : Plasma Frais Congélé

PGl2 : Prostaglandine 2

PDF : Produits de dégradation de la fibrine

PE : Prééclampsie

RCIU : Retard de croissance intra-utérine

ROT : Réflexes ostéo-tendineux

RIFLE : Risk Injury Failure Loss End

SA : Semaine d'aménorrhée

SHAG : Stéatose Hépatique Aigue Gravidique

SHU : Syndrome Hémolytique et Urémique

SRAA : Système Rénine Angiotensine-Aldostérone

TFG : Taux de filtration glomérulaire

TGF-β : Transforming growth factor beta

TNF- α	:	Tumor necrosis factor alpha
TP	:	Taux de Prothrombine
T2	:	2ème vertèbre thoracique
UI	:	Unité Internationale
VEGF	:	Vascular Endothelial Growth Factor
VEGFR-1	:	Receptor of Vascular Endothelial Growth Factor
VES	:	Voies excrétrices supérieures
VW	:	Von Willebrand
πcg	:	Pression oncotique du capillaire glomérulaire

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Classification de l'ARA selon les critères de KDIGO de 2012 49
Tableau II: Répartition socio-démographique des patientes 94
Tableau III: Répartition en fonction du motif d'admission 95
Tableau IV: Répartition des femmes selon les antécédents familiaux 96
Tableau V: Répartition des femmes selon le groupage sanguin 96
Tableau VI: Répartition des femmes selon les antécédents obstétricaux 100
Tableau VII: Répartition selon les caractéristiques liées à la grossesse. 101
Tableau VIII: Répartition des Signes généraux 100
Tableau IX: Répartition des signes généraux (suite et fin) 101
Tableau X: Répartition des Signes physiques 102
Tableau XI: Répartition en fonction de la biologie 106
Tableau XII: Répartition selon la biologie (suite et fin) 107
Tableau XIII: Répartition en fonction de l'imagerie 108
Tableau XIV: Répartition selon les grades de l'HTA 109
Tableau XV: Répartition selon les classes de HELLP Syndrome 109
Tableau XVI: Répartition selon les données étiologiques 111
Tableau XVII: Répartition selon les données étiologiques (suite) 112
Tableau XVIII: Répartition selon les données étiologiques (suite et fin) 113
Tableau XIX: Répartition selon les mésures de réanimation 114
Tableau XX: Répartition selon le traitement médicamenteux 115
Tableau XXI: Répartition selon les modalités obstétricales de prise en charge 116
Tableau XXII: : Répartition des patientes selon les complications materno-fœtales 118
Tableau XXIII: Répartition selon la durée d'hospitalisation 119

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Etapes de la physiopathologie du HELLP Syndrome [20] 16
Figure 2: Algorithme décisionnel en cas de HELLP Syndrome [31] 32
Figure 3: Appareil urinaire de la femme [65] 45
Figure 4: Le néphron, unité fonctionnelle du rein [65] 46
Figure 5: Schéma montrant les différents mécanismes de l'ARA 56
Figure 6: Carte du Benin 83
Figure 7: CHU-MEL de Cotonou 85
Figure 8: Diagramme de flux des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA en unité de réanimation obstétricale du CHU-MEL 96
Figure 9 : Répartition des patientes selon le mode d'admission 98
Figure 10: Répartition selon les signes fonctionnels des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA 102
Figure 11: Répartition selon la classe de l'ARA 110
Figure 12: Répartition des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA selon le traitement obstétrical 116
Figure 13: Répartition des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA selon la mortalité périnatale 120
Figure 14: Protocole de prise en charge des patientes atteintes du HELLP Syndrome et ayant présenté une ARA 144

PAR DELIBERATION, LA FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE DE COTONOU A ARRETE QUE LES OPINIONS EMISES DANS CETTE THESE N'ENGAGENT QUE SON AUTEUR

SOMMAIRE

SOMMAIRE xxv

INTRODUCTION 1

1. GENERALITES 6

2. CADRE ET METHODE D'ETUDE 82

3. RESULTATS 94

4. DISCUSSION 121

CONCLUSION 138

SUGGESTIONS 141

REFERENCES 145

ANNEXES ..... a

TABLE DES MATIERES x

SERMENT D'HIPPOCRATE 0

INTRODUCTION

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) de la grossesse nouvellement appelée Agression rénale aigue (ARA) de la grossesse regroupe toutes les causes de dégradation aiguë de la fonction rénale, survenant entre le début et la fin de la grossesse. Elle reste une complication sérieuse et fréquente dans les pays en voie de développement alors qu'elle a pratiquement disparu dans les pays développés. Cette diminution est liée à la surveillance plus attentive de la période périnatale. En revanche dans nos pays en voie de développement, elle reste encore fréquente du fait de plusieurs raisons et est responsable d'une lourde morbidité et mortalité materno-fœtale[1–3]. Elle fait partie des complications graves retrouvées au cours de la grossesse mettant en jeu le pronostic vital de la mère et de l'enfant. L'ARA pendant la gestation maternelle survient généralement chez les femmes présentant d'autres pathologies liées à la grossesse, telles que la prééclampsie, le HELLP Syndrome (hemolysis elevated liver enzymes low platelet count), l'éclampsie et/ou l'hémorragie du post-partum [4].

Le HELLP Syndrome est une complication de la prééclampsie sévère survenant au cours de la grossesse qui peut menacer la sécurité de la mère et du fœtus[5, 6]. Il apparaît dans 0,1 à 0,9 % de tous les accouchements, chez 10 à 20% des femmes souffrant de prééclampsie sévère (PES) et chez 35,1% des femmes souffrant d'éclampsie [7]. Ce syndrome selon des rapports récents est la cause la plus fréquente d'agression rénale aiguë chez les femmes enceintes [8] .

Un certain nombre d'études antérieures réalisées par Abraham et al en 2001, Gul et al en 2004, Erdemoglu et al en 2010, Gedik et al en 2017, Huang et Chen en 2017 ont suggéré que le HELLP Syndrome est une cause primaire d'agression rénale aigue liée à la grossesse[8–11]. Une étude réalisée en France en 2004, a montré que la prévalence de l'ARA au cours de la PES est estimée à 0,8 à 7,4% voire entre 8-31% en cas de HELLP Syndrome[1].

En chine, une ARA s'est développée chez 65 des 110 patientes atteintes du HELLP Syndrome (59,1 %), ce qui est généralement conforme à deux études antérieures respectivement menées par Ye et al en 2019 et par Huang et Chen en 2017 sur des populations chinoises qui présentaient respectivement un taux de développement de l'ARA de 48,1 % et de 60 % [9].

Une étude réalisée par Liu et al en Chine en 2020 a suggéré que les femmes enceintes atteintes du HELLP Syndrome sont associées à un risque plus élevé d'agression rénale aiguë (multiplié par 4,87), de mortinaissance (multiplié par 3,70) et de décès maternel (multiplié par 1,56) [5].

Dans la population américaine la prévalence de l'ARA chez les patientes souffrant de prééclampsie ou du HELLP Syndrome a révélé un taux de développement de l'ARA de 14,4% dans une étude de Novotny et al. en 2020 [12]. Trois études basées sur des populations turques constituées de patientes atteintes du HELLP Syndrome réalisées par Erdemoglu et al en 2010, Gedik et al en 2017 et Gul et al en 2019 ont permis de retrouver respectivement que, 14 patientes sur 126 (11 %), 19 sur 77 (25 %) et 20 sur 132 (15 %) ont développé une ARA[9,10]. Une étude réalisée en Algérie en 2018 a retrouvé une prévalence de 32 % d'ARA chez des cas de HELLP Syndrome[13]. Chez les patientes atteintes du HELLP Syndrome, les lésions rénales aiguës sont une cause fréquente de décès maternel et fœtal[5].

Plusieurs facteurs rendent le diagnostic de l'ARA plus difficile pendant la grossesse qu'en l'absence de grossesse et l'évaluation des paramètres de la fonction rénale utilisés chez les femmes non enceintes ne permettent pas toujours d'obtenir une mesure précise pendant la grossesse.

En raison des changements physiologiques et de l'augmentation du taux de filtration glomérulaire (TFG), la créatinine sérique diminue pendant la grossesse, ce qui complique le diagnostic précoce et précis de l'ARA.

Au BENIN, à notre connaissance aucune étude n'avait encore été réalisée dans ce domaine. Notre étude vise donc à décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, étiologiques, thérapeutiques et évolutifs de l'ARA chez les patientes atteintes du HELLP Syndrome admises en unité de Réanimation Obstétricale du CHU-MEL. Cette étude servira à la mise en place d'une politique et de moyens sanitaires pour permettre de cibler les parturientes à haut risque de complications obstétricales, en vue d'une prévention primaire et d'optimiser au maximum leur prise en charge.

❖ OBJECTIF GÉNÉRAL

Étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, étiologiques, thérapeutiques, et pronostiques de l'Agression Rénale aigue dans le HELLP Syndrome chez les patientes admises en unité de Réanimation Obstétricale du CHU-MEL de Cotonou de Mai 2018 à Juin 2023.

❖ OBJECTIFS SPÉCIFIQUES

- Calculer la prévalence de l'ARA chez les patientes atteintes du HELLP Syndrome admises en unité de Réanimation Obstétricale du CHU-MEL de Cotonou.
- Décrire les caractéristiques cliniques et paracliniques des patientes atteintes du HELLP Syndrome et présentant une ARA.
- Identifier les étiologies de l'ARA dans le HELLP Syndrome chez ces patientes.
- Décrire les mesures thérapeutiques de prise en charge chez les patientes atteintes du HELLP Syndrome présentant l'ARA.

- Déterminer le pronostic materno-fœtal au cours de l'ARA chez les patientes atteintes du HELLP Syndrome

1.GENERALITES

1.1. HELLP Syndrome

1.1.1. Définitions

- **Hypertension artérielle gravidique** : c'est l'existence chez une femme enceinte d'une pression artérielle systolique ≥ 140mmHg et/ou diastolique ≥ 90mmHg isolée, sans protéinurie survenue après 20SA et disparaissant avant la 6ème semaine du post-partum.
- **Prééclampsie** : c'est l'association d'une hypertension artérielle gravidique et d'une protéinurie ≥ 0,3g/24h ou ≥ à 02 croix [14] .
- **Prééclampsie sévère** : Prééclampsie associée à au moins un des critères suivants :
  - HTA sévère (PAS ≥ 160mmHg et/ou PAD ≥ 110mmHg) ;
  - Atteinte rénale : Oligurie (diurèse < 500ml/24h), ou créatininémie ≥ 90 µmol/L ;
  - Œdème aigu du poumon ;
  - Douleur épigastrique et/ou de l'hypochondre droit en barre persistante ou intense ;
  - Hémolyse ;
  - Cytolyse hépatique ;
  - Thrombopénie < 100G/L ;
  - Signes neurologiques (phosphènes, acouphènes, myiodésopsies, céphalées sévères résistantes au traitement habituel, réflexes ostéotendineux vifs, diffus et poly cinétiques) ;
  - Hématome rétro-placentaire ou altération du rythme cardio-fœtal ;
  - Retard de croissance intra-utérin.
- **Éclampsie** : se définie par la survenue de crises convulsives et/ou de troubles de conscience ne pouvant être rapportés à une pathologie neurologique préexistante, chez une patiente présentant des signes d'une prééclampsie.
-

- **HELLP Syndrome** : c'est un syndrome purement biologique qui témoigne d'une microangiopathie thrombotique. Il est caractérisé par l'association d'une hémolyse (augmentation LDH, présence de schizocytes), une cytolyse hépatique (augmentation des transaminases) et une thrombopénie (<150 G/L). On distingue la forme complète qui associe tous les signes et la forme incomplète.
-

1.1.2. Historique

La triade formée par l'hémolyse, la thrombocytopénie et le dysfonctionnement hépatique a été décrite pour la première fois dans le cadre d'une forme sévère de prééclampsie il y a 50 ans[15] .

En 1954, **Pritchard** et ses collègues ont décrit 03 cas d'éclampsie associés à une hémolyse intravasculaire, une thrombocytopénie et des anomalies de la coagulation, y compris des signes de dysfonctionnement hépatique chez 02 d'entre eux, avec un seul survivant[15].

En 1972, **McKay** a passé en revue 04 cas de syndrome survenus chez des patientes éclamptiques, dont 02 ruptures hépatiques et 01 décès maternel[15]. L'examen, par **Kitzmiller et al**., du système de coagulation chez 31 patientes souffrant de prééclampsie a révélé une thrombocytopénie significative chez 04 patientes, dont 3 présentaient des signes d'anémie hémolytique microangiopathique [15].

En 1975, **Killam et al**. ont rapporté 05 cas de prééclampsie avec hémolyse classique, enzymes hépatiques élevées et syndrome plaquettaire faible. Ils ont conclu que cette entité était plus fréquente qu'on ne le pensait, qu'un accouchement rapide s'imposait quel que soit l'âge gestationnel et qu'il n'était pas nécessaire que l'hypertension soit sévère pour que l'hémolyse, l'élévation des

enzymes hépatiques et le syndrome plaquettaire soient présents[15]. Dans leur rapport de 1976 sur 95 cas d'éclampsie, Pritchard et al. ont noté que 29% des patientes présentaient une thrombocytopénie et 2 % une hémolyse manifeste. Ils ont conclu que les modifications de la coagulation chez ces patientes étaient nettement différentes de celles observées chez les patientes présentant une libération de thromboplastine[15]. **Goodlin** a rapporté le cas de 16 patientes présentant une prééclampsie sévère, une thrombocytopénie et des enzymes hépatiques anormales. Il a qualifié la prééclampsie sévère d'"autre grand imitateur", car toutes ces patientes ont été diagnostiquées à tort comme souffrant de troubles non liés à la grossesse[15]. Dans un rapport ultérieur, **Goodlin** et al. ont décrit 8 patientes présentant une thrombocytopénie et des enzymes hépatiques anormales avec un taux de mortalité périnatale de 44%[15].

Le terme HELLP syndrome, acronyme de hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (hémolyse, enzymes hépatiques élevées et plaquettes basses), a été utilisé pour la première fois par **Weinstein** en 1982.

Il a d'abord présenté une série de 29 patients évalués au cours de 30 mois avec ce trouble, et a ensuite assuré le suivi d'une série de 57 patientes ayant présenté le syndrome dans un seul centre sur une période de 05 ans [15]. Le HELLP Syndrome a d'abord été proposé comme sixième critère permettant de poser un diagnostic de prééclampsie sévère.

Le HELLP Syndrome a été qualifié de variante sévère de la prééclampsie, faisant partie du spectre du processus pathologique impliqué dans la prééclampsie/éclampsie[15].

Bien que d'autres aient contesté l'existence d'une entité telle que le HELLP Syndrome, affirmant qu'il s'agissait uniquement d'une prééclampsie associée à une affection médicale ou chirurgicale coexistante, il est désormais largement

admis que le HELLP Syndrome est une entité clinique que les obstétriciens doivent savoir reconnaître et traiter de la même manière que la prééclampsie sévère [15]. Le HELLP Syndrome est une forme grave de prééclampsie qui met en jeu le pronostic vital et se caractérise par une triade biologique typique :

- H (hémolyse) signifie anémie hémolytique microangiopathique qui va se traduire par l'existence d'un frottis sanguin périphériques anormal avec présence de schizocytes et une diminution de l'hématocrite ;
- EL (enzymes hépatiques élevées) signifie augmentation pathologique des enzymes hépatiques (ASAT et ALAT)
- LP (faible numération plaquettaire) signifie thrombocytopénie [16].

Dès lors, plusieurs auteurs se sont intéressés à ce sujet, et plus particulièrement **Sibai** et **Martin** qui ont fixé les critères précis de définition et de diagnostic du HELLP Syndrome.

En 1990, **Sibai et al** [17] ont repris les critères initiaux et l'ont défini selon les critères suivants :

- Une anémie hémolytique définie par la présence de schizocytes sur le frottis sanguin périphérique, la chute de l'haptoglobine et une bilirubine totale supérieure à 12mg/l ou des lactates déshydrogénases (LDH) supérieures à 600 UI/L
- Une cytolyse hépatique définie par des transaminases supérieures à 70 UI/L
- Une thrombopénie définie par une numération plaquettaire inférieure à 100 000/mm3.

En 1991, **Martin et al** redéfinissaient les critères diagnostiques du HELLP syndrome comme étant :

• Une hémolyse caractérisée par une baisse de l'hématocrite avec des taux de LDH supérieurs à 164 UI/L ;

• Une cytolyse hépatique définie par des ASAT supérieures à 48 UI/L

• Une thrombopénie cotée en trois classes (Classe 1 : ≤ 50 G/L ; classe 2 : 51 à 100 G/L ; classe 3 : 101 à 150 G/L)

1.1.3. Physiopathologie

La grossesse normale s'accompagne d'une diminution des résistances vasculaires, en grande partie secondaire à l'augmentation de la production endothéliale de prostacyclines et de monoxyde d'azote.

Ces dernières dépendent des profondes modifications hormonales observées au cours de la grossesse, caractérisées par une augmentation des œstrogènes et de la progestérone, de la production ovarienne de relaxine, et de la production placentaire de vascular endothelial growth factor (VEGF)[18]. La prééclampsie s'accompagne à l'inverse d'un dysfonctionnement endothélial entraînant, d'une part une activation de la coagulation, et d'autre part une vasoconstriction [19].

La physiopathologie du HELLP Syndrome est méconnue et les mécanismes supposés sont difficiles à différencier de ceux de la prééclampsie, car les constatations dans ce syndrome ne lui sont pas spécifiques pour la plupart d'entre elles. Le HELLP Syndrome correspond à une microangiopathie gravidique disséminée conséquence d'une ischémie placentaire.

Les avancées récentes dans la compréhension de la physiopathologie de la prééclampsie ont permis d'isoler deux entités distinctes de la prééclampsie responsable de cette ischémie placentaire. Ces deux formes semblent avoir des origines, des mécanismes et des pronostics différents [20].

Il s'agit de :

- la prééclampsie de survenue tardive (survenant après la 34^{e} SA) ou « prééclampsie maternelle » qui résulte de l'interaction d'un placenta « normal » avec une altération initiale du réseau vasculaire maternel. Cette vasculopathie maternelle est favorisée par des facteurs de risques vasculaires non spécifiques tels le diabète, l'âge, l'hypertension ou l'indice de masse corporelle élevé. Elle représente un frein au développement de la vascularisation observée physiologiquement en fin de grossesse en réponse aux importants besoins hémodynamiques fœto-placentaires ;
- La prééclampsie de survenue précoce (survenant avant la 34^{e} SA) ou « prééclampsie placentaire » est à l'inverse initiée par une anomalie du remodelage vasculaire placentaire sans anomalie primitive du système vasculaire maternel. Elle correspond généralement à un défaut d'invasion des cellules cytotrophoblastiques. Sa composante génétique familiale est beaucoup plus prononcée et son pronostic plus sombre.

Les formes mixtes combinant à la fois une composante maternelle et placentaire sont fréquentes [20].

Chez la femme, les situations favorisant une inadéquation entre les besoins du fœtus et les apports maternels entraînent plus fréquemment des prééclampsies. Les femmes ayant des facteurs de risques vasculaires (diabète, thrombophilie, hypertension, indice de masse corporel élevé) sont plus prédisposées à développer une mauvaise vascularisation placentaire et

secondairement une prééclampsie. Il s'agit dans ce cas généralement de prééclampsies tardives et peu sévères de type II avec à l'examen histologique un placenta le plus souvent normal. Dans les situations où les circonstances précitées ne sont pas présentes, l'ischémie placentaire est le plus souvent la conséquence d'une anomalie du remodelage vasculaire placentaire aboutissant à des prééclampsies précoces et sévères de type I avec hypotrophie fœtale, dont le déterminisme génétique et immunologique est généralement plus marqué [20].

Au décours de la nidation, le remodelage vasculaire placentaire dépend directement de l'invasion de la décidua et des artères spiralées utérines puis de la transformation de ces dernières par le cytotrophoblaste extravilleux. L'invasion trophoblastique en 02 étapes des artères spiralées va favoriser le remodelage des artères spiralées utérines en leur donnant une large capacitance (diamètre vasculaire multiplié par quatre) et une perte d'élasticité.

Les conséquences hémodynamiques en sont la diminution des résistances vasculaires[21, 22].

Le déroulement anormal de l'une de ces deux étapes conduit à l'ischémie placentaire et à la prééclampsie. L'histologie montre dans cette situation des lésions « d'athérome aiguë » des artères spiralées utérines, pathognomonique de la prééclampsie, caractérisées par une hyperplasie du manchon musculaire de la média, un infiltrat inflammatoire périvasculaire, des dépôts intravasculaires de fibrine et de microthrombi.

Cette ischémie placentaire sera responsable d'un dysfonctionnement endothélial généralisé avec atteinte multiviscérale.

En effet, l'ischémie placentaire va agir à 04 niveaux :

-

- L'exacerbation de l'état pro-inflammatoire présent au cours de la grossesse normale en rapport avec la libération placentaire excessive de cytokines pro-inflammatoires (interleukines IL-1, IL-6 et TNF-α) et de microvillosités du syncytiotrophoblaste [23]. La conséquence en est une augmentation du nombre et une activation des polynucléaires neutrophiles, une majoration du stress oxydatif, une élévation du fibrinogène et une hypoalbuminémie.
- Sécrétion de l'Asymmetric dimethylarginine (ADMA) qui va inhiber le monoxyde d'azote [24, 25].
- Sécrétion d'anticorps circulants stimulant les récepteurs de l'angiotensine II qui ont un effet vasoconstricteur, qui vont favoriser l'inflammation, les anomalies de la coagulation et le stress oxydatif.
- Déséquilibre de production des facteurs pro-angiogéniques avec diminution de la production du VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) , PlGF (Placenta Growth Factor) et une augmentation de la production du sFlt-1(forme soluble du récepteur VGEFR-1 : qui va se lier au VEGF et bloquer son action biologique qui est angiogénique et vasodilatatrice) et de l'endogline (qui va se lier au TGF-β et bloquer son action vasodilatatrice, l'élévation du taux d'endogline serait corrélée à la sévérité de la prééclampsie et à la survenue du HELLP Syndrome) [26–29].

L'action à ces quatre niveaux va conduire à un dysfonctionnement endothélial vasculaire avec atteinte multi-viscérale par activation de la coagulation, vasoconstriction avec hypertension entre autres au niveau du foie qui va se traduire par le HELLP Syndrome.

L'endothélium vasculaire serait en effet comme l'ont proposé Ness et Roberts, le point de convergence des causes maternelles et placentaires responsables de la prééclampsie. Ainsi, les femmes ayant un endothélium vasculaire de mauvaise qualité, en raison de l'existence de facteurs de risques vasculaires préexistants, seraient susceptibles de développer une prééclampsie plus facilement que les femmes ayant un endothélium vasculaire sain [30].

Le HELLP syndrome est la traduction biologique d'une microangiopathie thrombotique localisée dans les sinusoïdes hépatiques.

- L'atteinte microvasculaire, correspondant à une vasoconstriction et à des phénomènes thrombotiques liés aux dépôts de fibrine et à l'adhésion cellulaire, est responsable de l'hémolyse mécanique par contact direct. La fragmentation des globules rouges explique la présence de schizocytes et l'élévation du taux des LDH [20].
- L'atteinte hépatique prédomine dans la zone péri-portale, comprenant de nombreux dépôts obstructifs de fibrine disséminés dans les sinusoïdes hépatiques, une nécrose hépatocytaire focale à l'origine de la cytolyse hépatique, des thromboses et des hémorragies intra-hépatiques. L'ensemble de ces lésions participe à la congestion sinusoïdale avec hyperpression intra-parenchymateuse qui peut être responsable d'hématome sous-capsulaire du foie et d'hémopéritoine [31].
- La thrombopénie est la conséquence d'un déficit en prostacycline responsable d'une agrégation plaquettaire et d'un excès en thromboxane A2 à l'origine d'une destruction plaquettaire. De même l'activation de l'endothélium vasculaire joue un rôle dans la libération des multimères de von Willebrand (VW) qui réagissent avec les plaquettes et participent à la microangiopathie thrombotique observée [31].

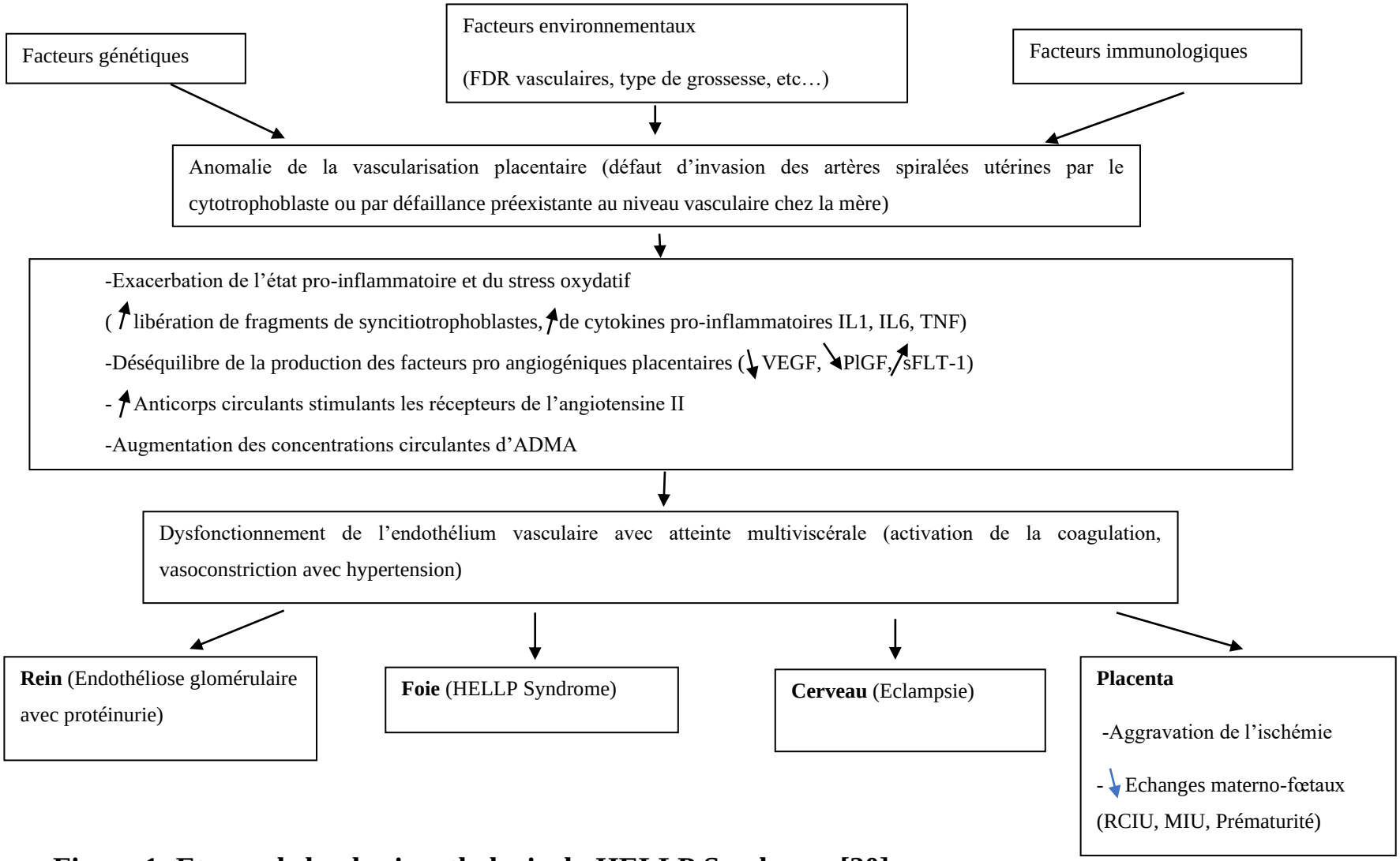


Figure 1: Etapes de la physiopathologie du HELLP Syndrome [20]

1.1.4. Classification

1.1.4.1. Classification de Tennessee [32]

Elle est basée sur le nombre des anomalies présentes. Le HELLP syndrome est complet quand tous les critères de diagnostic sont présents : l'hémolyse, la cytolyse hépatique et la thrombopénie.

Le HELLP syndrome est incomplet quand un ou deux critères manquent :

EL (cytolyse isolée) ;

LP (thrombopénie isolée) ;

HEL (hémolyse avec cytolyse) ;

HLP (hémolyse et thrombopénie).

1.1.4.2. Classification de Mississipi [33]

Le HELLP syndrome est reparti en trois (03) classes en fonction de la sévérité de la thrombopénie.

Classe 1 : Plaquettes < 50G/L

Classe 2 : 50G/L < Plaquettes < 100 G/L

Classes 3 : Plaquettes > 100 G/L

1.1.5. Diagnostic

1.1.5.1. Diagnostic Positif

a) Diagnostic Clinique

Le HELLP Syndrome est une complication fréquente de la prééclampsie.

Les manifestations cliniques du HELLP syndrome sont très variables et non spécifiques avec un tableau digestif prédominant. Ce syndrome est suspecté sur le plan clinique principalement devant les manifestations douloureuses abdominales :

• La douleur épigastrique en barre de chaussier qui est le signe le plus fréquemment retrouvé dans 90% des cas [17]. Cette douleur est la traduction de l'obstruction du flux sanguin dans les sinusoïdes et de la nécrose hépatocytaire. Cette douleur irradie vers le dos et évolue par crises souvent nocturnes. L'examen clinique peut mettre en évidence une sensibilité de l'hypochondre droit ou de l'épigastre.

• Les nausées et vomissements rencontrés dans 36 à 84 % des cas.

• L'ictère qui est rare (5 %).

• Les urines coca-cola

L'examen clinique est souvent pauvre, il peut mettre en évidence une sensibilité de l'hypochondre droit. En raison de la fréquence de l'association pré éclampsie et HELLP syndrome, l'hypertension artérielle, les œdèmes, la protéinurie complètent le tableau clinique. L'hypertension artérielle (HTA) est le plus souvent sévère supérieure à 160/110mmhg [34].

Cependant, il faut noter que l'HTA et la protéinurie sont absentes dans les cas de HELLP syndrome isolé.

Le HELLP syndrome est en général difficile à diagnostiquer quand il survient au deuxième trimestre de la grossesse, dans le post-partum, ou de manière isolée sans prééclampsie associée.

b) Diagnostic Paraclinique

Le diagnostic est affirmé par la triade biologique : thrombopénie, cytolyse hépatique et hémolyse.

- La thrombopénie peut être d'apparition progressive plus ou moins rapide. Elle est définie par la diminution du taux de plaquettes en dessous de 150G/L.
- La cytolyse hépatique se traduit par l'augmentation du taux sérique des enzymes hépatiques ASAT (Aspartate Aminotransférase) et ALAT (Alanine Aminotransférase). L'élévation du taux de l'activité sérique de l'ɤGT peut précéder celle des transaminases [35].
- Le diagnostic d'hémolyse peut être porté sur la baisse de l'hématocrite et de l'hémoglobine, la présence d'une hémoglobinurie, la diminution de l'haptoglobine (inférieure à 0,4 g/l), l'élévation de la bilirubine et des LDH (supérieur à 400UI/L). Le frottis sanguin met en évidence des érythroblastes circulants, des cellules à basophilie exagérée, des hématies de taille réduite, des réticulocytes et surtout des schizocytes et des hématies altérées confirmant le caractère périphérique de l'hémolyse. En pratique courante, la chute de l'haptoglobine et la présence de schizocytes font le diagnostic de l'hémolyse [36, 37].

1.1.5.2. Diagnostic Différentiel [38–44]

Le HELLP Syndrome peut se confondre à plusieurs pathologies survenant au cours de la grossesse et dans le post-partum du fait de la similarité entre les signes cliniques et biologiques.

Trois principaux diagnostics différentiels doivent être évoqués.

-Le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) **:** survient dans 58 % des cas avant 24 semaines d'aménorrhée (SA). C'est un désordre multi systémique rare, caractérisé par des lésions thrombotiques microvasculaires généralisées qui surviennent habituellement au cours du deuxième trimestre de la grossesse. Il est causé par un déficit enzymatique de la protéine de clivage des multimères du facteur Von Willebrand (la protéine ADAMTS 13) soit d'origine auto-immune dans la forme aigue soit d'origine constitutionnelle dans la forme chronique. Le facteur Von willebrand étant une glycoprotéine indispensable à l'agrégation plaquettaire, ses multimères non clivés vont s'accumuler et former de microthrombi au sein de la microcirculation, à l'origine d'une ischémie et d'une souffrance viscérale disséminée (cerveau, rein).

Outre le purpura, il associe une anémie hémolytique microangiopathique, une thrombopénie, des troubles neurologiques, une fièvre et parfois une insuffisance rénale. On ne note pas de cytolyse hépatique au cours de cette maladie.

Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) : une microangiopathie avec atteinte rénale prédominante. Il est extrêmement rare pendant la grossesse, et presque tous les cas ont été décrit dans la période post-partum (dans les 48 heures à 10 semaines).

Le SHU est dû à la perte de régulation de l'activation de la voie alterne du complément, secondaire à des mutations des gènes de facteurs régulateurs ou de facteurs constituant la C3 convertase. Les lésions microvasculaires affectent les reins, entraînent des troubles glomérulaires et de thrombus de fibrine artériolaire. L'atteinte rénale est donc plus grave que dans les autres microangiopathies.

La symptomatologie est caractérisée par un œdème, une hypertension, des manifestations hémorragiques et une insuffisance rénale sévère. Une hématurie microscopique et une protéinurie sont toujours présentes. L'insuffisance rénale aigue est une caractéristique importante de l'évolution de la maladie, et la plupart des patientes atteintes du syndrome hémolytique et urémique pendant la grossesse et le post-partum peuvent se retrouver avec une certaine forme de déficit rénal résiduel. L'atteinte hépatique est également absente ou modérée dans le syndrome hémolytique et urémique contrairement au HELLP syndrome. La triade classique associe une anémie hémolytique microangiopathique, une thrombopénie et une insuffisance rénale aiguë. Chez la femme adulte, le SHU apparaît habituellement durant le post-partum. Il est parfois accompagné d'une hypertension artérielle. Celle-ci apparaît au moins 48 heures après l'accouchement, la grossesse ayant par ailleurs été normale.

La stéatose hépatique aiguë gravidique (SHAG) est une pathologie rare du troisième trimestre de la grossesse pouvant mettre en jeu le pronostic vital maternel et fœtal. C'est une maladie rare mais potentiellement fatale du troisième trimestre de la grossesse. L'atteinte histologique est une stéatose hépatique micro-vésiculaire. La physiopathologie exacte est encore discutée.

L'étiologie la plus probable est un déficit fonctionnel (homozygote chez le fœtus, hétérozygote chez la mère) de l'enzyme d'oxydation mitochondriale des acides gras à chaîne longue (3-hydroxyacyl-CoA déshydrogénase). Les signes cliniques les plus fréquents sont des nausées et vomissements, des douleurs épigastriques, un ictère et un syndrome polyuro-polydipsique. Dans la moitié des cas, une hypertension artérielle est également retrouvée. Lorsque le diagnostic est tardif, les signes d'insuffisance hépatocellulaire peuvent apparaître avec encéphalopathie hépatique pouvant conduire au coma profond.

Biologiquement, une élévation des transaminases et de la bilirubine est retrouvée. Une hypoglycémie avec une baisse du taux de prothrombine dans les formes évoluées peut être observée. Ces signes sont en rapport avec l'insuffisance hépatique. Une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) est fréquente dans les formes sévères de SHAG, mais la normalité de l'hémostase n'exclut pas le diagnostic. L'échographie abdominale met en évidence un foie hyperéchogène. Le foie prend un aspect hypodense au scanner par rapport à la rate. L'examen anatomopathologique du foie met en évidence une stéatose microvacuolaire à prédominance centrolobulaire. La SHAG a un pronostic sévère avec un taux de mortalité maternelle de l'ordre de 10%. Le traitement repose sur l'interruption de la grossesse. La guérison est le plus souvent complète sans séquelle dans les jours suivant l'accouchement. Le risque est à la poussée d'insuffisance hépatique.

1.1.6. Prise En Charge

1.1.6.1. But

- Assurer la stabilité hémodynamique,
- Assurer un bon apport hydrique,
- Corriger les anomalies biologiques
- Prévenir et traiter les complications.

Dès le diagnostic suspecté, la prise en charge du HELLP syndrome doit se faire dans une structure comprenant à la fois une réanimation maternelle et néonatale

1.1.6.2. Traitement médical

Le traitement médical du HELLP syndrome a un double objectif :

- Lever la vasoconstriction systémique
- Favoriser la perfusion tissulaire

Il contient cinq volets :

- Traitement antihypertenseur
- Traitement par le sulfate de magnésium
- Transfusion de produits sanguins
- Corticothérapie à visée fœtale
- Remplissage vasculaire

a) Traitement antihypertenseur [45–47]

Un traitement antihypertenseur est nécessaire lorsque la pression artérielle systolique est supérieure à 150 mmHg ou la pression artérielle diastolique est supérieure à 105 mmHg.

Les objectifs tensionnels quand le traitement est mis en cours sont compris entre 140 et 155 mmHg pour la systolique et entre 90 et 105 mmHg pour la diastolique, de manière à ne pas provoquer une chute du débit utéroplacentaire délétère pour le fœtus et de prévenir les risques potentiels des à-coups hypertensifs (insuffisance cardiaque congestive, encéphalopathie hypertensive, accident vasculaire cérébral, hématome rétro-placentaire).

Les vasodilatateurs périphériques sont utilisés préférentiellement tels que les inhibiteurs calciques type nicardipine (Loxen) ou les alpha et béta bloqueurs type labétalol (Trandate).

Les antihypertenseurs utilisés doivent être doté d'une efficacité constante, rapide, titrable, d'un index thérapeutique élevé et dénué d'effets toxiques pour la mère et l'enfant. Ils doivent être disponible sous forme intraveineuse pour le traitement d'attaque et orale pour le relais.

-**Les antihypertenseurs d'action centrale** : ils agissent sur les centres vasomoteurs bulbaires et inhibent l'activité sympathique périphérique ce qui diminue la pression artérielle systolique et diastolique.

On distingue :

- L'alpha-méthyl-dopa (Aldomet) : le premier antihypertenseur utilisé pendant la grossesse. C'est un antihypertenseur d'action centrale disponible en administration per os. Il est administré à la dose de 1 à 3g/jour. Son métabolisme est hépatique et l'élimination est rénale. Son action hypotensive est peu puissante et met plusieurs heures à s'installer (3 à 6h). Ceci peut amener à atteindre des posologies élevées susceptibles d'être mal tolérées. Elle peut entrainer chez la mère une anémie hémolytique, une cytolyse hépatique rarement une agranulocytose et une thrombopénie. C'est un antihypertenseur peu adapté à l'utilisation en urgence.
- Urapidil : C'est un antihypertenseur d'action à la fois centrale par stimulation sur les récepteurs sérotoninergiques 5-HTA et périphérique par blocage des récepteurs adrénergiques. Son mécanisme d'action n'entraine pas de réduction de la circulation utéroplacentaire. Il n'y a pas de contre-indication à son utilisation au cours de la grossesse et au cours de l'allaitement maternel. Il est mieux toléré avec moins d'effets indésirables.

-**Les antihypertenseurs périphériques** :

- Les bétabloquants : ils sont utilisés en seconde intention.

  - Le Labétalol (Trandate) qui possède des propriétés alpha et bêtabloquantes est le plus utilisé seul ou en association avec les inhibiteurs calciques ou avec la dihydralazine. Il a une action vasodilatatrice entrainant une diminution de la pression artérielle sans diminution du débit cardiaque, ni du débit de perfusion utéroplacentaire,

mais traverse la barrière placentaire et peut être responsable d'une bradycardie, d'une hypoglycémie néonatale et même un RCIU. Il est administré en continu à la dose de 20 mg/h. Son efficacité et sa tolérance sont reconnues. Les effets secondaires les plus fréquemment observés sont : l'insuffisance cardiaque congestive, la cytolyse hépatique, la fièvre médicamenteuse et l'hypersensibilité.

- Les inhibiteurs calciques : Ce sont des vasodilatateurs artériels de par leur action sur les muscles lisses artériels. Ils constituent actuellement un traitement de choix du fait de la baisse de la pression artérielle maternelle, la diminution du vasospasme cérébral et l'amélioration de la fonction rénale.

  - La Nifédipine (Adalate) : Elle fait efficacement baisser la pression artérielle sans altérer la perfusion utérine. La durée d'action de la nifédipine est de 2 à 3 h.

  - La Nicardipine (Loxen) : La nicardipine est un vasodilatateur artériel du groupe des dihydropyridines, elle peut être administrée à la pousse seringue électrique à la dose de 1 à 4 mg/h soit en bolus de 1mg pour contrôler les pics hypertensifs. C'est l'antihypertenseur le plus souvent utilisé. Sa durée d'action est de 8h, les effets secondaires sont dose dépendante : nausées, hypotension artérielle, bouffées de chaleur.

  -La dihydralazine (Nepressol) : c'est un antihypertenseur d'urgence, qui n'existe que sous forme injectable. Elle diminue les résistances vasculaires périphériques en agissant sur les muscles vasculaires lisses. Ses effets vasculaires sont responsables d'une augmentation de la fréquence et du débit cardiaque. Les effets secondaires sont : la tachycardie, les céphalées, les nausées, les vertiges, l'hypotension sévère. Il est préférable d'associer cette molécule avec les bétabloquants afin

d'améliorer le contrôle tensionnel et contrebalancer la tachycardie induite par cette molécule.

L'association sulfate de magnésium et les inhibiteurs calciques comme le nicardipine potentialise leur propre action et nécessite une surveillance rigoureuse (avec avis anesthésie pour éventuelle modification du traitement antihypertenseur).

b) <u>Traitement par le sulfate de magnésium [48–50]</u>

Le sulfate de magnésium était initialement utilisé pour traiter la crise d'éclampsie. Rapidement ses indications se sont étendues à la prévention de l'éclampsie chez les patientes pré-éclamptiques pour améliorer le pronostic maternel. La prescription de sulfate de magnésium était associée à une réduction du risque d'éclampsie, que la prééclampsie soit sévère ou modérée. Dans la plupart des études, le sulfate de magnésium a été prescrit de façon systématique en cas de HELLP syndrome car sa présence constitue une complication grave de la prééclampsie. Le sulfate de magnésium est donc l'anticonvulsivant de choix en présence des prémices d'une éclampsie (HTA sévère, céphalées en casque invalidantes, troubles confusionnels, hyper-réflexie ostéotendineuse).

À visée prophylactique, il peut être systématiquement administré en raison de ses propriétés vasodilatatrices et antiagrégants plaquettaires (bolus IV de 4 – 6g puis une dose d'entretien 1g/h durant 24 heures).

Les benzodiazépines (diazépam, clonazépam) peuvent également être utilisées en traitement prophylactique et symptomatique de la crise d'éclampsie. L'élimination du sulfate de magnésium se fait par voie rénale et donc toute insuffisance rénale peut entraîner un surdosage.

Toute patiente sous sulfate de magnésium doit fait l'objet d'une surveillance continue (monitoring sous scope, surveillance de la saturation en oxygène et

la fréquence respiratoire, la diurèse, la fréquence cardiaque et les réflexes ostéotendineuses). Les signes de surdosages sont : l'abolition des réflexes ostéotendineuse (premier signe de surdosage), les troubles de la conduction, l'oligo-anurie, la détresse respiratoire puis l'arrêt respiratoire. Tout signe de surdosage doit faire diminuer ou arrêter le sulfate de magnésium. L'antidote du sulfate de magnésium est le gluconate de calcium.

La dose à administré est de 100 à 200mg de calcium en IV lente (10 mn). Sa perfusion entraine une baisse de la magnésémie et une amélioration clinique spectaculaire de la patiente.

c) Transfusion de produits sanguins [31, 48, 49]

• La transfusion des plaquettes lors du HELLP syndrome n'est indiquée qu'en cas de syndrome hémorragique significatif et de thrombopénie sévère inférieure à 50 000/mm3. Toute transfusion à répétition est illusoire en raison du processus de consommation plaquettaire, voire dangereuse vu le risque thrombotique. Les concentrés plaquettaires sont administrés au moment de l'accouchement, en général une césarienne sous anesthésie générale, de manière à réduire le risque hémorragique opératoire.

• La transfusion de culot globulaire est indiquée en cas d'anémie grave ou mal tolérée liée à l'hémolyse ou à l'hémorragie. L'objectif thérapeutique est un taux d'hémoglobine à 10 g/dl.

• En cas de troubles de la coagulation, le déficit en facteurs doit être compensé par du fibrinogène, du plasma frais congelé, et de l'antithrombine III.

d) Corticothérapie [36, 47, 52–58]

La corticothérapie est utilisée soit pour la maturation pulmonaire (corticothérapie à visée fœtale) ou soit à visée maternelle pour l'amélioration des paramètres biologiques du HELLP syndrome.

La microangiopathie généralisée de la prééclampsie sévère pouvait être comparée à une réaction inflammatoire systémique avec exacerbation de l'état pro-inflammatoire présent lors d'une grossesse normale, incluant l'activation leucocytaire, érythrocytaire, plaquettaire, des systèmes du complément et de la coagulation.

L'utilisation des propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives des corticoïdes semble donc logique. Les mécanismes d'action incriminés seraient les suivants : la diminution des interactions entre l'endothélium vasculaire et les cellules circulantes (érythrocytes et plaquettes), l'inhibition de l'activation et de la consommation plaquettaire, de la production de cytokines inflammatoires par les cellules immunocompétentes et de la nécrose hépatocytaire induite par le système CD95-L d'origine placentaire.

Des études effectuées sur l'action de la corticothérapie maternelle ont révélées que la corticothérapie maternelle n'améliorait pas vraiment l'état de la patiente.

-**La corticothérapie à visée fœtale** :

La corticothérapie anténatale améliore significativement la morbidité et la mortalité périnatales en cas de prééclampsie avant 34 SA. Elle doit être effectuée immédiatement selon le schéma classique si le pronostic vital maternel et/ou fœtal n'est pas menacé dès l'admission. Le protocole le plus fréquemment utilisé afin d'accélérer la maturité pulmonaire fœtale est la bétaméthasone (deux doses de 12 mg IM à 24 heures d'intervalle).

Cette molécule est appropriée pour son passage transplacentaire et sa faible action minéralocorticoïde. Plusieurs études observationnelles ont décrit une amélioration des paramètres biologiques en cas de HELLP syndrome avec l'usage de la bétaméthasone ou de la dexaméthasone dans le cadre de la maturation pulmonaire fœtale.

e) Remplissage vasculaire

Compte tenu de la présence de l'hypovolémie relative chez ces patientes. Le remplissage vasculaire est nécessaire dans les formes compliquées, en cas d'oligurie pour prévenir les effets systémiques du traitement vasodilatateur, qui peut entrainer une souffrance fœtale aigue par hypoperfusion utéroplacentaire. Il permet d'améliorer également la fonction rénale. Le remplissage doit se faire avec prudence en raison du risque vital lié au développement d'un œdème aigu pulmonaire et de l'aggravation de l'œdème cérébral.

Les indications du remplissage vasculaire sont :

-une chute brutale et significative de la tension artérielle lors de l'administration d'un antihypertenseur ;

-une hypovolémie avec Hématocrite > 40% en particulier avant une anesthésie locorégionale ;

-une oligo-anurie.

1.1.6.3. Traitement obstétrical [31, 47–49, 51]

Le traitement étiologique du HELLP syndrome repose sur l'interruption de la grossesse.

D'après Audibert et al., l'interruption s'impose immédiatement dans les circonstances suivantes :

• Signes de souffrance fœtale aigue avec anomalie du rythme cardiaque fœtal,

• Hématome rétro placentaire,

• Thrombopénie inférieure à 50 000/mm3,

• Signes de CIVD,

• Hématome sous-capsulaire du foie diagnostiqué par échographie ou scanner abdominal.

Lorsque cette décision est prise, une césarienne est le plus souvent réalisée. L'accouchement par voie basse est parfois possible sous réserve de l'absence d'une thrombopénie sévère et en présence de conditions obstétricales favorables. Au cours de la césarienne, toute palpation et mobilisation hépatique sont à éviter. Une rupture hépatique doit être suspectée en cas de mise en évidence d'un hémopéritoine et/ou de signes de choc.

L'interruption de grossesse étant le traitement d'urgence du HELLP syndrome, cette attitude est systématiquement applicable au-delà de 34 SA. En dessous de ce terme, le risque de complications fœtales liées à la prématurité est important. Ainsi, plusieurs auteurs ont évalué un traitement conservateur afin de limiter la mortalité fœtale liée à la prématurité.

Pour un terme inférieur à 34 SA, plusieurs équipes ont ainsi mis en évidence une régression des manifestations après corticothérapie et remplissage vasculaire. Le traitement conservateur du HELLP syndrome décrit par **Visser** [70] associant un remplissage vasculaire par cristalloïdes et/ou albumine concentrée réalisé sous contrôle de la pression veineuse centrale et des vasodilatateurs peut avoir de réels bénéfices mais n'est pas sans certains risques tels que :

- l'œdème pulmonaire ;
- l'hématome rétro placentaire ;
- la CIVD ;
- l'insuffisance rénale ;
- le décès fœtal et/ou décès maternel.

Cette prise en charge invasive n'est rapportée que par cette seule équipe et n'est pas à ce jour validée. Une prise en charge systématisée et adaptée au terme de la grossesse semble parfois possible.

Ainsi avant 32 SA, on optera pour un transfert médicalisé en maternité de niveau III en l'absence des complications suivantes : l'éclampsie, la CIVD, la souffrance fœtale aigue, la thrombopénie inférieure à 50 000/mm3 ou l'HTA non contrôlée. Ces cinq complications imposent une extraction fœtale immédiate avant transfert. Lorsqu'un transfert est possible une corticothérapie est à débuter le plus tôt possible (bétaméthasone 12 mg/24 h pendant 48 heures).

En cours d'hospitalisation, la poursuite d'un traitement conservateur de plus de 48 heures sera discutée uniquement pour des termes très précoces (25 à 28 SA) après évaluation de la balance bénéfices/risques.

1.1.6.4. Mode d'anesthésie pour la césarienne

Le choix de la technique dépend de la présence ou non de troubles de l'hémostase. Les thrombopénies importantes font courir le risque d'hématome intrarachidien compressif en cas de péridurale. L'anesthésie générale est alors le mode anesthésique de choix. Pour un accouchement par voie basse, les méthodes d'analgésie intraveineuse ou locale peuvent être utilisées. En règle générale, les anesthésies locorégionales sont à éviter. Les péridurales sont le plus souvent contre-indiquées en dessous de 100 000 plaquettes/mm3.

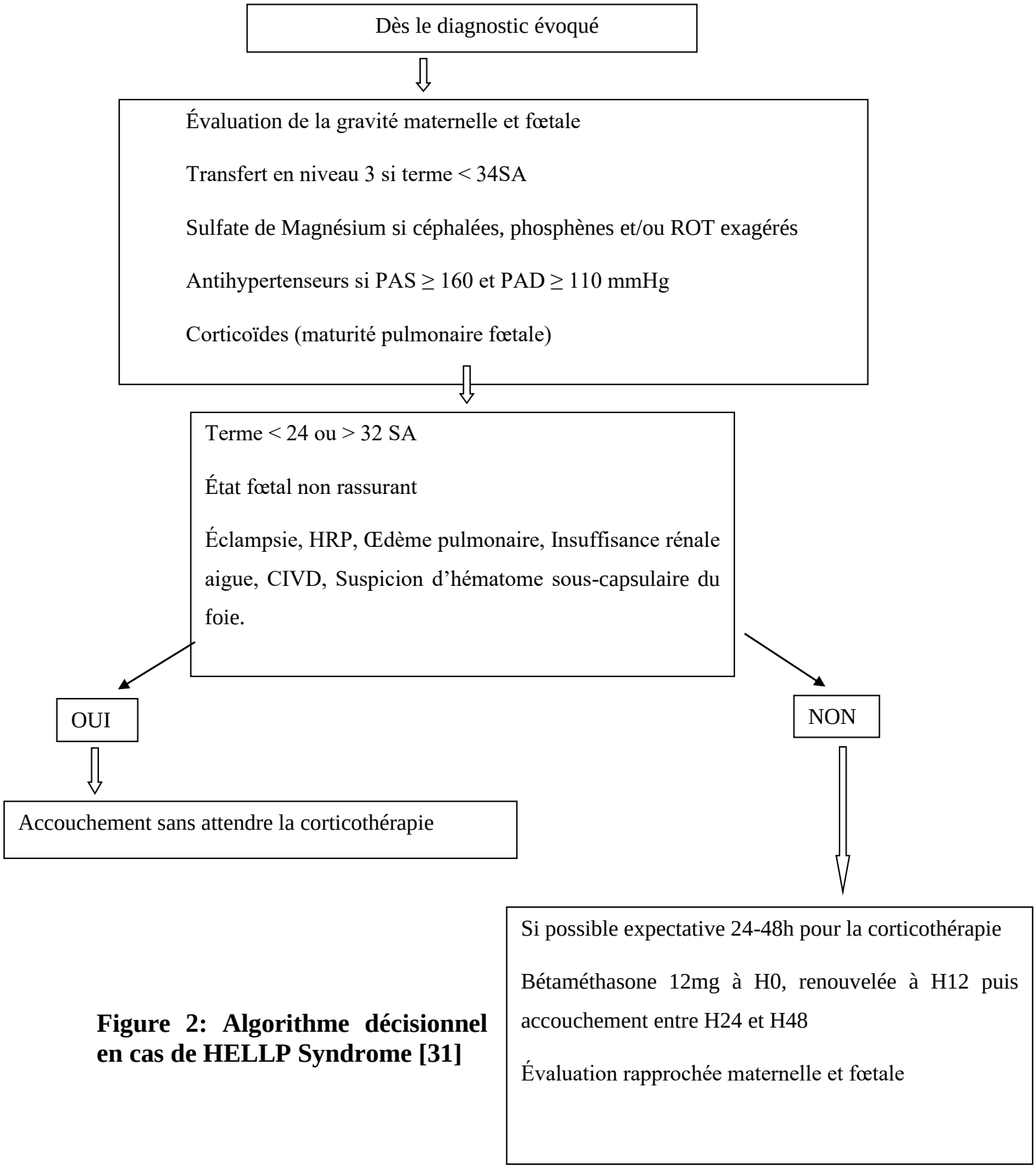


Figure 2: Algorithme décisionnel en cas de HELLP Syndrome [31]

1.1.7. Pronostic du HELLP Syndrome :

1.1.7.1. Pronostic Maternel

Selon plusieurs études, la mortalité maternelle varie de 1,1 à 24 %[34, 52–55]. Elle est essentiellement liée à des syndromes vasculo-rénaux sévères, à des hémorragies hépatiques et cérébro-méningées.

Ces complications nécessitent une extraction fœtale en urgence.

- **L'hématome sous-capsulaire du foie (HSCF)** [56, 57] est une complication relativement spécifique du HELLP syndrome. A la clinique, une douleur de l'hypocondre droit au cours du HELLP syndrome doit faire évoquer l'HSCF. A l'échographie, il se traduit par des images hétérogènes intéressant le plus souvent la capsule antérieure et supérieure du lobe droit. Le diagnostic peut également se faire au scanner abdominal ou à l'IRM. La complication majeure de l'HSCF est la rupture hépatique qui peut être à l'origine d'un hémopéritoine. En cas d'hématome hépatique non rompu, un traitement conservateur est proposé (correction des troubles de l'hémostase) avec une surveillance étroite clinique, biologique et radiologique en unité de soins intensifs. La rupture d'un hématome sous-capsulaire du foie impose une intervention chirurgicale en urgence. Il s'agira d'une laparotomie pour faire une hémostase avec drainage chirurgical.
- **L'hématome rétro-placentaire (HRP)** [52] est une urgence vitale pour la mère et pour le fœtus. La clinique est marquée par des douleurs abdominales intenses en coup de poignard irradiant vers les lombes, le dos et les régions crurales, des métrorragies noirâtres peu abondantes et une hyperesthésie cutanée avec contracture utérine réalisant l'abdomen de bois.

La prise en charge comporte deux volets :

➢ Monitorer la patiente, mise en place d'une voie veineuse de bon calibre, restaurer la volémie tout en évitant le choc hypovolémie.

➢ L'évacuation utérine qui dépend de la vitalité fœtale :

- Si mort fœtale in utéro, la voie basse peut être envisagée si les bilans biologiques et l'état hémodynamique le permettent, une délivrance artificielle et une révision utérine sont fait systématiquement. Lorsque l'accouchement dépasse 6 à 12h une césarienne doit être envisagée.

- Si fœtus viable, l'extraction par voie haute est la règle sauf si engagement.

- **La CIVD** [54] est un facteur de mauvais pronostique du HELLP syndrome impliquant l'arrêt de la grossesse et l'établissement d'une réanimation médicale basée sur la substitution pour compenser le déficit (transfusion de PFC, de plaquettes, de fibrinogène). La surveillance est basée sur les paramètres hémodynamiques à savoir la tension artérielle, la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, la diurèse et le bilan biologique.
- **L'insuffisance rénale** [52] est constatée dans 7,7 % des cas de HELLP. Elle se manifeste cliniquement par une oligurie voire une anurie. La biologie note une diminution du débit de filtration glomérulaire.
- **L'œdème aigu du poumon** [52] est présent dans 6 % des cas. Il se traduit cliniquement par une dyspnée intense et angoissante obligeant la patiente à s'assoir (orthopnée), une toux avec expectoration blanchâtre mousseuse parfois hémoptoïque. L'auscultation pulmonaire objective des râles crépitants en marée montante.

- **Le diabète insipide** a également été décrit comme une complication du HELLP, en raison du métabolisme de l'arginine vasopressine maternelle au cours de ce syndrome.

Plusieurs équipes ont identifié un risque de récurrence du HELLP syndrome pour les grossesses suivantes. D'après Sullivan, ce risque était évalué à 19 % à partir d'une série de 81 patientes ayant présenté un épisode de HELLP syndrome suivies sur une période de 12 années [55].

Dans une seconde étude réalisée à partir de 192 grossesses compliquées de HELLP syndrome avec un suivi de 15 ans, le taux de récurrence était de 3 %[58]. Ce risque semble majoré en cas de contexte vasculo-rénal chronique. Le HELLP syndrome constitue également un facteur de risque de prééclampsie et d'éclampsie pour les grossesses ultérieures.

1.1.7.2. Pronostic Fœtal

La mortalité fœtale varie de 7 à 60 % dans les différentes séries[53, 54, 59]. Sibai et al. rapportent un taux de mort in utero de 19 %.

Le pronostic fœtal est essentiellement lié à la prématurité. Les décès périnataux peuvent être également secondaires à un hématome rétro placentaire [17]. Le HELLP syndrome constitue également un facteur de risque de retard de croissance intra-utérin, de mort fœtale in utero.

1.1.8. Prevention

La prévention de la survenue du HELLP syndrome passe par la prévention de la prééclampsie, basée essentiellement sur le dépistage en consultation prénatale ainsi que son traitement symptomatique précoce afin d'éviter les multiples complications.

1.1.8.1. Prevention Primaire

Il n'existe pas actuellement de moyens susceptibles de prévenir l'installation du HELLP syndrome chez une patiente pré-éclamptique vu que son mécanisme reste encore mal élucidé. Cependant on peut agir sur certains facteurs de risque tel que : l'obésité, le diabète, l'exposition prolongée au sperme d'un partenaire (théorie immunologique).

1.1.8.2. Prevention Secondaire

Elle consiste non seulement en une prise en charge adéquate du HELLP syndrome mais aussi à faire un dépistage précoce. Le dosage de certains facteurs pourrait être utilisé comme moyen de dépistage des patientes ayant un risque de développer une prééclampsie sévère. Ce dosage doit être précoce vers la 8e et 12e SA (vu que la physiopathologie de la maladie se fait à un stade précoce et ne se manifeste cliniquement qu'au 3e trimestre de la grossesse) pour dépister les patientes à risques de développer ultérieurement la prééclampsie.

Ces facteurs sont :

- Les facteurs anti-antigéniques : dosage d'endogline (médiateur d'activation de la voie de TGF béta), dosage de soluble-fms like tyrosine kinase-1.

- Les facteurs pro-angiogéniques : dosage de VGEF et PLGF (respectivement facteur de croissance vasculaire et facteur de croissance placentaire), dont leurs taux sont diminués dans la prééclampsie sévère.

Certains auteurs proposent le dépistage par dosage de l'hématocrite (dont l'augmentation témoigne une hémoconcentration), et par doppler des artères utérines (faible valeur prédictive du doppler au deuxième trimestre pour la pré-éclampsie).

Un traitement à base d'aspirine a montré son intérêt dans la prévention de la prééclampsie, essentiellement pour son effet antithrombotique voir anti-inflammatoire, rétablissant la balance entre les prostacyclines et le thromboxane. Ce traitement n'est pas prouvé pour prévenir le HELLP syndrome.

Posologie : 100 mg/j à débuter le plus précocement au premier trimestre et à poursuivre jusqu'à 34 SA environ. La surveillance se fait par réalisation d'un temps de saignement qui doit être inférieur à 8. On diminuera la dose de moitié s'il dépasse 10 min. Indications : antécédent de HELLP syndrome, antécédent de prééclampsie sévère, MIU dans un contexte vasculaire, RCIU.

1.1.8.3. Prevention Tertiaire

La prévention tertiaire consiste à prévenir et prendre en charge les complications du HELLP syndrome.

1.2. Agression rénale aigue

1.2.1. Définitions

-**Agression rénale aigue (ARA)** : Baisse brutale et rapide (quelques heures ou quelques jours) du débit de filtration glomérulaire (DFG) évoluant depuis moins de 03 mois, potentiellement réversible, affectant les fonctions excrétrices rénales (épuration et maintien homéostasie).

-**ARA au cours de la grossesse** : Baisse brutale et rapide (quelques heures ou quelques jours) du débit de filtration glomérulaire (DFG) évoluant depuis moins de 03 mois, potentiellement réversible, affectant les fonctions excrétrices rénales (épuration et maintien homéostasie) pendant la grossesse ou au cours de la période péri-partum. Elle présente des spécificités physiopathologiques, du fait des modifications physiologiques et hormonales qui apparaissent au cours de la grossesse[60]. Le seuil de créatinine plasmatique définissant une agression rénale aiguë (ARA) est abaissé chez la femme enceinte (créatinine plasmatique, 80µmol/L soit 9mg/l) ceci s'expliquant par l'augmentation du flux sanguin rénal entraînant une hyperfiltration glomérulaire au cours d'une grossesse normale.

-**Oligurie** : une diurèse inférieure à 500 ml /24 heures.

-**Anurie** : une diurèse inférieure à 100 ml/24 heures.

1.2.2. Epidémiologie de l'ARA dans le HELLP Syndrome

La prévalence de l'ARA dans le HELLP Syndrome est variable selon les auteurs.

En Turquie, **Martin et al**, dans une étude portant sur 777 patients, ont rapporté un taux d'insuffisance rénale de 1,2%.

Deux études ont rapporté des taux d'insuffisance rénale de 3,2% et 7,7%. **Eser et al.** ont trouvé une incidence d'insuffisance rénale aiguë de 17,2% chez 26 patients atteints du HELLP Syndrome [61].

Au Mexique, **Martínez de Ita AL et al** ont rapporté l'incidence de l'agression rénale aiguë chez les femmes atteintes du HELLP Syndrome. L'agression rénale aiguë chez les femmes atteintes du HELLP Syndrome était de 20% [11].

Un total de 108 femmes chez qui un HELLP Syndrome a été diagnostiqué ont été incluses sur une période de 15 ans dans une étude au Peking Union Medical College Hospital, en Chine. Une agression rénale aiguë s'est développée chez 52 patientes (48,1%) [7].

Huit études ont rapporté 79 cas d'ARA chez 556 femmes enceintes présentant un HELLP Syndrome et 58 cas d'ARA chez 1158 femmes enceintes ne présentant pas de HELLP Syndrome, soit une probabilité 4,87 fois plus élevée chez les femmes enceintes présentant un HELLP Syndrome [5].

Dans la population américaine la prévalence de l'ARA chez les patientes souffrant de prééclampsie ou du HELLP Syndrome a révélé un taux de développement de l'ARA de 14,4 % dans une étude de **Novotny et al.** en 2020 [12].

Selon les études de **Randeree et al** en 1995 ; **Selcuk et al.** en 2000 ; **Abraham et al.** en 2001 ; **Drakeley et al**. en 2002 **; Gul et al.** en 2004, le HELLP Syndrome est considéré comme une cause importante d'ARA pendant la grossesse, représentant 15 à 65 % du total des cas [14].

Une étude réalisée en Chine chez un total de 110 patientes diagnostiquées avec un syndrome HELLP Syndrome.

Une ARA a été détectée chez 65 d'entre eux (59,1 %), ce qui est généralement conforme à deux études antérieures réalisées par **Ye et al** en 2019 ; **Huang et Chen** en 2017 sur des populations chinoises qui présentaient un taux de développement de l'ARA de 48,1 % et de 60 % respectivement[11].

L'étude sur des populations turques de patientes atteintes de HELLP Syndrome, réalisée **Gul et al** en 2019 a permis de retrouver que 20 sur 132 (15%) ont développé une ARA[9, 10]. L'étude de **Gul et al**. sur 347 femmes ayant présentées une prééclampsie sévère et qui a isolé 31 cas d'agression rénale aigue a retrouvé que le HELLP Syndrome était la cause fréquente d'ARA soit 64,5 % (n=20/31) [9].

Dans une étude réalisée au Maroc par **Moussaid et al.** chez des patientes présentant une agression rénale aigue obstétricale, le HELLP Syndrome représentait la cause principale d'ARA obstétricale (60%) suivi de la prééclampsie (47,5%), de l'éclampsie (32,5%), de l'hémorragie de la délivrance (10%), et du sepsis (5%).

Au Maroc, une ARA obstétricale était fréquente chez les primipares à 45%. Un traitement dialytique avait été réalisé chez 35% des patientes.

L'étude réalisée au Congo par **Missanou et al**. sur 334 patientes a retrouvé une prévalence de 20% de l'ARA (soit 27 cas) et les principaux facteurs de survenue de l'ARA étaient l'éclampsie (9 cas), la prééclampsie (5 cas), l'hémorragie de la délivrance (8 cas) et le sepsis (5 cas). Le traitement conservateur était l'alternative thérapeutique de première ligne. L'hémodialyse était indiquée chez 27 patientes et elle était faite dans un cas (4 %). Il y'a eu 10 décès (37 %). La durée moyenne d'hospitalisation était de 06 jours[62].

1.2.3. Rappels

1.2.3.1. Rappel Anatomique [63, 64]

L'appareil urinaire est constitué de 2 reins, 2 uretères, une vessie et un urètre.

Les reins sont des organes pleins, sécréteurs de l'urine. Ils sont situés de part et d'autre du rachis, dans la région lombaire, en partie cachés par les dernières côtes contre la paroi postérieure de l'abdomen. Chaque rein a la forme d'un ovoïde aplati, constitué de :

- deux faces, antérieure (ou ventrale) et postérieure (ou dorsale) ;
- deux bords, externe (ou latéral) et interne (ou médial) ;
- deux extrémités ou pôles, supérieur (ou crânial) et inférieur (ou caudal).

Le bord latéral, régulier et convexe, est appelé convexité du rein. Le bord médial, échancré, est creusé d'une cavité à sa partie moyenne : le sinus rénal. L'ouverture du sinus rénal est appelée hile rénal. Le hile rénal contient les éléments du pédicule rénal et délimite les voies excrétrices supérieures (VES) intra rénale et extrarénale, appelées également VES intra sinusale et extra sinusale. Les deux rebords du hile rénal sont appelés lèvres : antérieure (ou ventrale) et postérieure (ou dorsale). La surface des reins est lisse chez l'adulte et polylobulée chez l'enfant. Leur couleur est rouge sombre, leur consistance ferme. Chez l'adulte jeune, leurs dimensions moyennes sont : 12 cm de hauteur, 6 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur. La hauteur des reins est proportionnelle à la taille de l'individu. Le hile rénal a une hauteur de 3 cm et une épaisseur de 1,5 cm. Chacun pèse environ 150 grammes chez l'homme et 125 grammes chez la femme.

Chaque rein répond aux corps vertébraux de T12, L1, L2 et partie supérieure de L3. Leurs pôles supéro-internes sont coiffés par la surrénale, qui à gauche peut atteindre le bord supéro-interne du bassinet.

Le rein est entouré d'une capsule qui le sépare de la graisse périrénale. Les reins sont divisés en partie externe, la corticale et une partie interne, la médullaire. La plus grande partie du parenchyme rénal est occupée par les néphrons et les vaisseaux qui les entourent. Les néphrons sont au nombre de deux millions. Chacun des néphrons est composé d'un glomérule, d'un tube contourné proximal, d'une anse de Henlé, d'un tube contourné distal qui se termine dans un tube collecteur.

Chaque rein est fait d'un million de structures allongées, tubulaires, appelées néphrons. Le néphron commence par un corpuscule rénal (ou corpuscule de Malpighi), de forme arrondie. Il est composé d'un écheveau de petits vaisseaux capillaires appelé glomérule, qui est invaginé dans la capsule glomérulaire de Bowman. Le pôle vasculaire du corpuscule est la partie dans laquelle pénètre l'artériole afférente et de laquelle sort l'artériole efférente. La première, l'artériole afférente, prend naissance des subdivisions répétées que l'artère rénale subit à l'intérieur du rein. La deuxième, l'artériole efférente, prend naissance de la convergence des capillaires glomérulaires. Le pôle urinaire du corpuscule, diamétralement opposé au pôle vasculaire, est le point où la capsule se resserre et se poursuit dans le tubule. Une fois arrivée au pôle vasculaire, la couche de cellules qui recouvre la capsule de Bowman se replie sur elle-même pour recouvrir les capillaires glomérulaires. II y a donc un feuillet viscéral, et un feuillet pariétal qui délimitent un espace virtuel (appelé espace de Bowman), où se retrouve l'urine que le glomérule produit par filtration.

Au pôle urinaire, la couche de cellules du feuillet pariétal est continue par l'épithélium tubulaire. Le tubule prend donc naissance au pôle urinaire du corpuscule glomérulaire.

Le premier tronçon porte le nom de « tubule contourne proximal » ; son parcours est tortueux, et il est logé dans la zone corticale du rein. On trouve ensuite l'anse de Henlé, qui est en forme d'épingle a chignon, et dont une branche est descendante et l'autre ascendante. L'anse entre profondément dans la zone médullaire. La branche ascendante, dans son retour à la zone corticale, est prolongée par le « tubule contourné distal ». Les canaux collecteurs prennent naissance de la confluence de deux tubules distaux ou plus.

Ils s'unissent à leur tour pour s'ouvrir au sommet de la papille rénale. L'ensemble du glomérule, du tubule proximal, de l'anse de Henlé, du tubule distal et du canal collecteur, forme le néphron.

Le néphron quant à lui, est l'unité anatomo-fonctionnelle du rein. Chaque papille est enveloppée par un calice dans lequel elle débouche ; l'ensemble des calices forme le bassinet rénal qui se poursuit dans l'uretère. Ce dernier se dirige vers le bas et en direction médiale, pour arriver à la vessie, après en avoir traversé la paroi en sens oblique. En partant de la vessie, les voies urinaires communiquent avec l'extérieur par l'intermédiaire de l'uretère.

Le rein droit est situé en arrière du foie, le rein gauche en arrière du pancréas et du pôle inférieur de la rate, le rein gauche est légèrement plus dimensionné que le droit. Le sang est amené par une artère rénale qui vient de l'aorte abdominale. Après avoir traversé la masse du rein, le sang est évacué par une veine rénale qui va déboucher dans la veine cave inférieure. De chaque rein part un canal excréteur, d'abord large le bassinet, puis fin, l'uretère, qui va

amener dans la vessie l'urine fabriquée par le rein. L'urètre va éliminer l'urine hors de l'organisme à partir de la vessie.

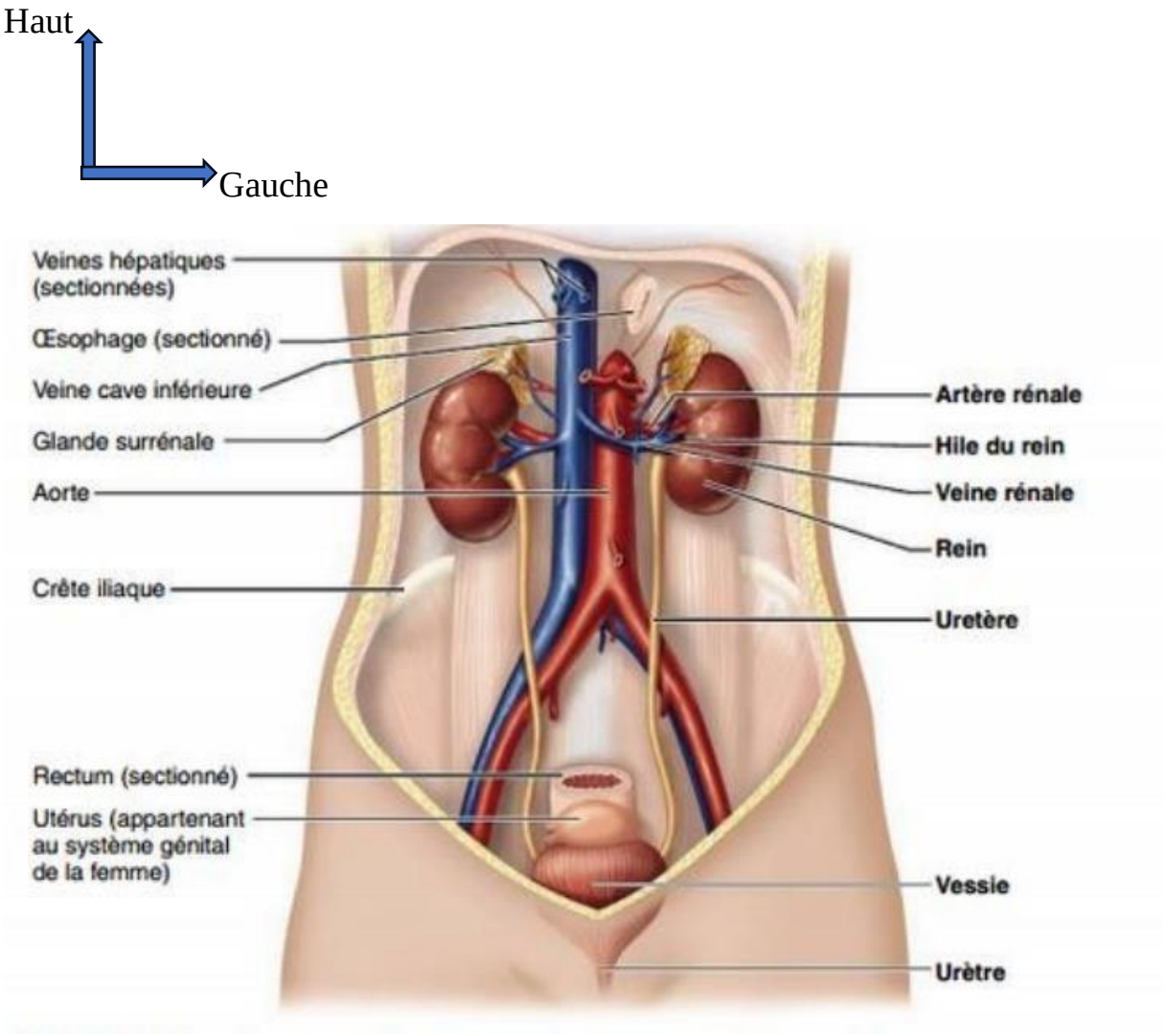


Figure 3: Appareil urinaire de la femme [65]

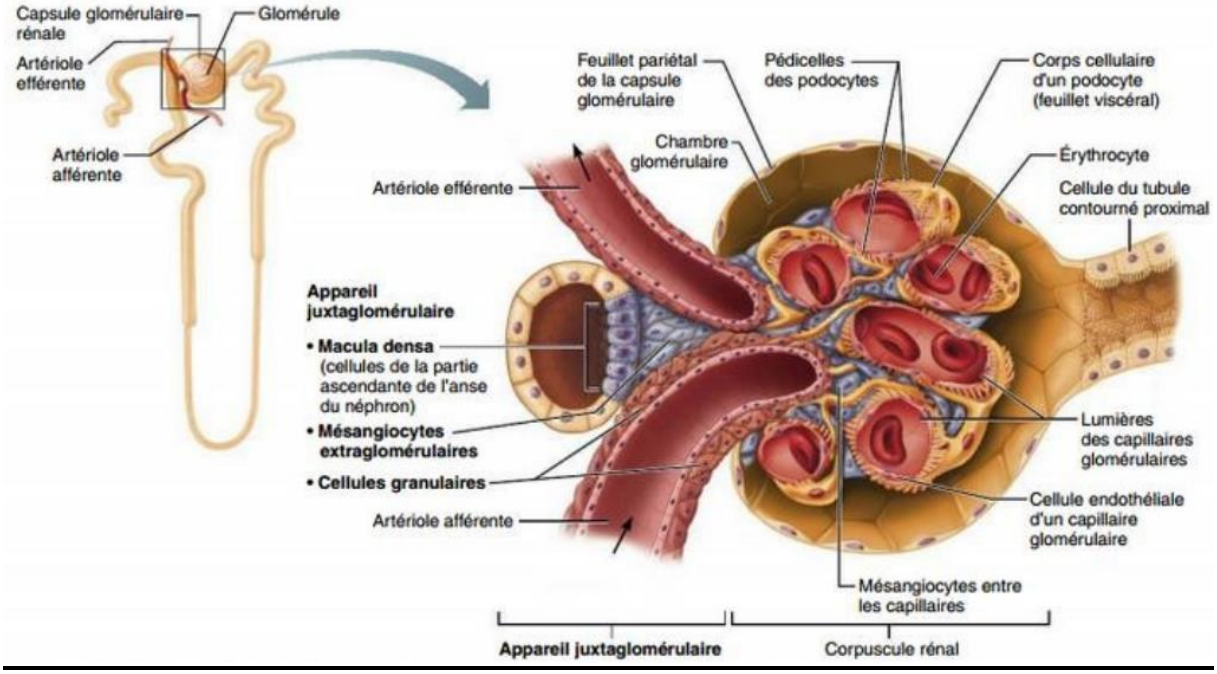


Figure 4: Le néphron, unité fonctionnelle du rein [65]

- Les reins ont des fonctions exocrines (épuration et homéostasie) et endocrines (sécrétion EPO et rénine, synthèse vitamine D active).

- Le néphron est l'unité structurelle et fonctionnelle du rein composé du tubule et du glomérule qui est le siège de la filtration sanguine.

1.2.3.2. Rappel Physiologique :

C'est la première étape dans la formation de l'urine définitive. Elle se déroule dans le corpuscule de Malpighi et correspond au passage d'une partie du plasma depuis le capillaire sanguin à travers la membrane glomérulaire jusque dans l'espace de Bowman. Elle précède les deux autres étapes de la formation de l'urine se déroulant dans le tubule et qui correspondent à la réabsorption et à la sécrétion[66].

L'urine glomérulaire a une composition presque identique au plasma sanguin, à l'exception des molécules de grande taille et des cellules du sang.

C'est un ultrafiltrat du plasma très pauvre en protéines (10 à 20 mg/l contre 60 à 70 g/l). Les substances dissoutes non ionisées, comme l'urée et le glucose, et celles non ionisées (anions et cations) sont respectivement à une concentration identique et voisines dans l'ultrafiltrat et le plasma[66].

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est déterminé par la taille du lit capillaire, la perméabilité de la membrane glomérulaire Kf et la différence des pressions qui existent de part et d'autre de la membrane glomérulaire Puf (pression moyenne d'ultrafiltration).

Il est résumé par :

DFG = Kf × Puf = Kf x (PHcg – PHeu - πcg) = 120 ml/min

a) <u>Différence de pression</u>

La différence des pressions qui s'exercent sur la membrane basale du glomérule définit la pression nette d'ultrafiltration Puf qui est la résultante des différences de pressions hydrostatiques ΔP et de pressions oncotiques ΔΠ

La pression hydrostatique est la force qui est exercée par les liquides sur la paroi qui les contient. La membrane glomérulaire est soumise d'un côté à la pression hydrostatique capillaire, Pc, qui est voisine de 45 mm Hg et reste quasi constante tout au long du capillaire. De l'autre côté, la membrane glomérulaire est soumise à la pression hydrostatique de l'urine contenue dans l'espace de Bowman, Pu, qui est faible à l'état normal, environ 10 mm Hg, et qui varie très peu en raison de l'écoulement libre de l'urine formée. Donc ΔP = 35 mm Hg et cette force tend à faire passer l'eau et les substances dissoutes qu'elle contient, du plasma jusque dans l'espace de Bowman[66].

La pression oncotique est liée à la présence des protéines. Elle s'oppose au départ de l'eau et des solutés qu'elle contient.

À l'entrée du capillaire, la pression oncotique plasmatique, Πc, est voisine de 20 mm Hg car le plasma contient une forte concentration de protéines de 65 à 70 g/l. La pression oncotique urinaire, Πu, dans la capsule de Bowman est négligeable, car la barrière glomérulaire est très peu perméable aux protéines. Mais Πc n'est pas constant tout au long du capillaire, car le débit d'eau filtrée est très important (120 ml par minute) et donc les protéines se concentrent dans le capillaire au fur et à mesure que la filtration a lieu[66].

Ainsi toute variation d'un de ces paramètres entraîne une variation de Puf et donc de DFG.

b) Le coefficient d'ultrafiltration

Le deuxième facteur qui détermine la filtration glomérulaire est le coefficient d'ultrafiltration Kf. Il dépend de la surface de filtration S et donc de la taille du lit vasculaire qui est variable sous l'action des cellules mésangiales susceptibles de se contracter, et de la perméabilité hydraulique K de la paroi. Ainsi : $Kf = K \times S$.

La perméabilité de la barrière glomérulaire est très liée à sa structure, c'est-à-dire à la présence de pores et de glycoprotéines chargées négativement, ce qui assure une sélectivité de taille et de forme et une sélectivité de charge électrique[66].

Concernant la sélectivité de taille et de forme : la filtration glomérulaire est inversement proportionnelle à la taille et la masse moléculaire. La barrière glomérulaire est en effet chargée négativement et forme une barrière électrostatique, repoussant les molécules chargées négativement et facilitant le passage des molécules chargées positivement[66].

1.2.3.3. Classification de l'ARA

Tableau I: Classification de l'ARA selon les critères de KDIGO de 2012

Stades	Créatininémie	Diurèse
1	Augmentation ≥0,3mg/dl ou entre 1,5 et 1,9 fois Valeur à l'admission	<0,5ml/kg/h pendant 6 à 12h
2	Augmentation entre 2 et 2,9 fois Valeur à l'admission	<0,5ml/kg/h pendant ≥ 12h
3	≥3 fois Valeur à l'admission	<0,3ml/kg/h pendant ≥ 24h ou Anurie ≥12h

Plusieurs facteurs rendent le diagnostic de l'ARA plus difficile pendant la grossesse qu'en l'absence de grossesse et l'évaluation des paramètres de la fonction rénale utilisés chez les femmes non enceintes ne permet pas toujours d'obtenir une mesure précise pendant la grossesse.

En raison des changements physiologiques et de l'augmentation du taux de filtration glomérulaire (TFG), la créatinine sérique diminue pendant la grossesse, ce qui complique le diagnostic précoce et précis de l'ARA. Cette diminution physiologique de la créatinine sérique peut masquer des modifications précoces ou légères de la fonction rénale. La comparaison avec les valeurs de base est souvent impossible, car les paramètres de la fonction rénale ne sont souvent pas obtenus pendant la grossesse jusqu'à ce qu'une lésion soit cliniquement suspectée. En outre, les femmes enceintes peuvent présenter une réduction de 30 à 40 % du DFG sans augmentation significative de la créatinine sérique (19). L'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) définit l'insuffisance rénale dans le cadre des troubles hypertensifs de la

grossesse comme un taux de créatinine sérique >1,1 mg/dl ou un doublement de la concentration de créatinine sérique en l'absence de maladie rénale[67].

1.2.4. Modifications anatomiques et physiologiques rénales observées au cours de la grossesse normale

1.2.4.1. Modifications anatomiques rénales au cours de la grossesse

La taille des reins chez la femme enceinte augmente d'environ 1 à 2 cm et leur poids peut se majorer jusqu'à 70 %. Une dilatation pyélocalicielle avec un aspect d'hydronéphrose prédominant à droite au 3e trimestre est habituellement observée au cours de la grossesse.

1.2.4.2. Modifications physiologiques rénales au cours de la grossesse

a) Hémodynamique rénale

La grossesse et les changements hormonaux qui l'accompagnent entraînent des modifications de l'hémodynamique systémique et du flux plasmatique rénal[68]. La grossesse normale est un état de profonde vasodilatation. Le débit cardiaque augmente de quelque 30 %. La résistance vasculaire systémique diminue, ainsi que la pression artérielle.

Le volume d'éjection systolique est accru, ainsi que la fréquence cardiaque. La compliance artérielle globale augmente de 30 % tandis que l'onde de réflexion est retardée [69]. La vasodilatation apparaît dépendante de l'endothélium. Elle est probablement la cause principale de l'expansion du volume plasmatique (+ 50 %) qui se produit au fil de la grossesse, celle-ci étant « perçue » comme une situation de sous-remplissage, avec recrutement du système rénine-angiotensine. Le mécanisme de cette vasodilatation dépendante de l'endothélium chez la femme enceinte n'est pas complètement éclairci.

Un rôle majeur est attribué à la relaxine, hormone produite par le corps jaune et abondamment sécrétée durant la grossesse.

Les facteurs de croissance comme le vascular endothelial growth factor (VEGF) et le placenta growth factor (PlGF) potentialisent la vasodilatation dépendante de l'endothélium, de même que le TGF-b1.

Cette vasodilatation concerne également le rein. Le débit de filtration glomérulaire (DFG) augmente de 40 à 60 % tandis que le flux sanguin rénal (FSR) augmente de 50 à 80 %. L'augmentation du DFG est considérée comme entièrement due à celle du FSR, du fait d'une profonde réduction du tonus des artérioles afférentes et efférentes. Ce phénomène est très précoce, intervenant dans les 2 à 3 semaines suivant la conception [70].

La relaxine augmenterait l'activité de la gélatinase, convertissant la « big endothelin » (ET) en E(1-32), et induisant ainsi la vasodilatation rénale, l'hyperfiltration, et une diminution de l'activité myogénique via le récepteur E (B) et le système du NO [71].

On a une baisse de la créatinine plasmatique et donc la clairance de créatinine s'élève : cela revient à dire qu'il faut considérer comme pathologique toute créatinine supérieure à 100 µmol/l ou 11 mg/l.

Une diminution de l'urée sanguine d'une part par dilution de l'urée et d'autre part par l'augmentation de la synthèse protéique et de la clairance de l'urée.

L'effondrement précoce des résistances artérielles, la stimulation consécutive du Système Rénine Angiotensine Aldostérone (SRAA) et les modifications de médiateurs du SRAA concourent à un état de vasodilatation associé à une rétention sodée accrue.

La pression artérielle diastolique diminue d'environ 10 mmHg par rapport à la pression mesurée avant ou après la grossesse ; la pression artérielle systolique diminue également de plusieurs mmHg mais dans une moindre mesure. La fréquence cardiaque augmente d'environ 10 bpm. L'augmentation du débit cardiaque peut être à l'origine de la décompensation d'une pathologie cardiaque sous-jacente, valvulaire ou autre. La cascade d'événements hémodynamiques est favorable à la croissance du fœtus en assurant un débit sanguin optimal et les perturbations de cette perfusion peuvent avoir des conséquences sur le fœtus comme au cours de la pré éclampsie [72].

b) Fonctions tubulaires

❖ **Fonction tubulaire proximale**

L'augmentation du FPR et du DFG pendant la grossesse entraîne également des changements de la fonction tubulaire [70].

La clairance de l'acide urique, qui est normalement filtrée puis réabsorbée et sécrétée, surtout dans le tube proximal, double dans le premier trimestre. Des taux sériques élevés d'acide urique reflètent donc une diminution de la perfusion rénale et ont une valeur diagnostique et pronostique dans la prééclampsie. La réabsorption tubulaire de glucose et d'acides aminés est diminuée lors de la grossesse, résultant d'une excrétion urinaire élevée. Il est alors possible de constater une glucosurie en l'absence d'une glycémie élevée.

De même, de façon physiologique, la protéinurie augmente lors du premier trimestre de la grossesse à 180-200mg/24h (traces, à la bandelette urinaire). Une protéinurie sup 300mg/24h (+, ++ ou +++, à la bandelette urinaire) est considérée comme pathologique et le moment d'apparition est important pour le diagnostic. Ainsi, une protéinurie apparaissant après la vingtième semaine d'aménorrhée, peut être le premier signe d'une prééclampsie [68].

❖ **Fonction tubulaire distale**

La capacité de concentration des urines est légèrement diminuée durant la grossesse, due en partie à des taux élevés de prostaglandine E2 dans la médullaire rénale, avec une moins bonne réponse des récepteurs V2 du tube collecteur à la vasopressine, hormone antidiurétique. De plus, le placenta secrétant des vasopressinases, une production hormonale accrue au niveau hypophysaire est nécessaire pour maintenir les taux circulants de vasopressine. La femme enceinte est donc à risque accru de déshydratation et d'agression rénale aiguë (ARA) fonctionnelle.

De rares cas de diabète insipide gestationnel ont été décrits, souvent résistant à la vasopressine, mais sensibles à la desmopressine (dDAVP). Malgré la tendance à la polyurie de la femme enceinte, on observe une diminution de l'osmolalité plasmatique à environ 270mOsm/kg et de la natrémie d'environ 5mmol/l. Ce nouveau seuil semble influencé par l'hormone HCG par l'intermédiaire entre autres de la vasopressine et de la relaxine. L'hyponatrémie au cours de la grossesse est discrète et asymptomatique et ne nécessite pas de correction. L'équilibre acido-basique est également perturbé pendant la grossesse avec une capacité insuffisante à acidifier les urines pour éliminer la surcharge chronique en acides produits par le fœtus en croissance. La gazométrie montre un trouble mixte avec une acidose métabolique et une alcalose respiratoire sur l'hyperventilation stimulée par les progestatifs [68].

c) <u>Effets de la grossesse sur la pression artérielle</u>

La pression artérielle diminue au cours d'une grossesse normale. Cette baisse de la pression artérielle est liée à une vasodilatation périphérique et est limitée par l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone secondairement activé. La réponse vasculaire à l'angiotensine II est toutefois diminuée, expliquant l'absence de correction de la baisse tensionnelle.

La baisse des résistances périphériques et la rétention hydrosodée sont responsables d'une augmentation du débit cardiaque qui est répartie au niveau de la peau, de l'utérus, des reins, du tractus digestif, etc. Ces modifications hémodynamiques interviennent de façon prédominante au cours du 1er trimestre. Les mécanismes de la vasodilatation périphérique restent imparfaitement compris.

Ils sont attribués à l'effet concomitant de diverses hormones (estrogènes, progestérone), de prostaglandines vasodilatatrices (PGI2) synthétisées par l'utérus gravide et d'oxyde nitrique qui s'opposent à l'action pressive de l'angiotensine II. La production de catécholamines et la réponse vasculaire à ces dernières sont quant à elles conservées. La pression artérielle moyenne diminue précocement au cours de la grossesse et la pression artérielle diastolique s'abaisse d'environ 10 mmHg entre 13 et 20 SA. Cette baisse de la pression artérielle est constante au cours des six premiers mois. A proximité du terme, la pression artérielle remonte pour atteindre des valeurs identiques à celle d'avant la grossesse. La baisse physiologique de la pression artérielle au cours de la grossesse normale rend indispensable de redéfinir les limites de la pression artérielle systolique et diastolique pour chaque stade de la grossesse. Toutefois, classer hypertendue toute femme enceinte ayant une pression artérielle supérieure à 140/90 mmHg rejoint en fait la définition actuelle de l'HTA essentielle.

1.2.5. Physiopathologie de l'ARA au cours de la grossesse

1.2.5.1. Les déterminants de la filtration glomérulaire

- Le débit de filtration glomérulaire (DFG) dépend de 2 déterminants physiques : le coefficient de filtration et de la pression d'ultrafiltration

DFG = Kf x Puf = Kf x (PHcg – PHeu - πcg) = 120 ml/min

• Kf : coefficient de filtration

• Puf : Pression d'ultrafiltration

• PHcg : Pression Hydrostatique du capillaire glomérulaire

• PHeu : Pression Hydrostatique de l'espace urinaire

• πcg : Pression oncotique du capillaire glomérulaire

1.2.5.2. Les mécanismes de l'Agression rénale

- La baisse du DFG peut-être liée soit :
- Baisse PHcg : par hypovolémie au cours d'une hypoTA, hémorragie, diarrhées, vomissements (Causes pré-rénale)
- Elévation PHeu : obstacle sur les voies urinaires (Causes post-rénales)
- Médicaments qui altèrent hémodynamique rénale : AINS, BSRAA
- Baisse coefficient filtration : Glomérulonéphrite (causes rénales).

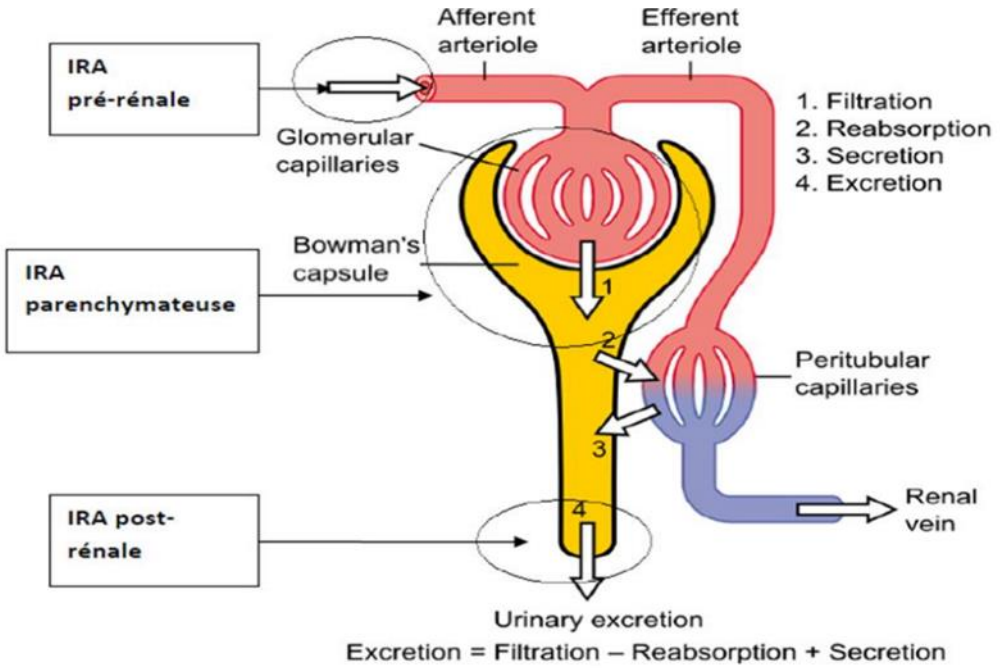


Figure 5: Schéma montrant les différents mécanismes de l'ARA

1.2.6. Etiologies de l'ARA au cours de la grossesse

Les causes d'ARA, comme dans la population générale, peuvent être pré rénales ou fonctionnelles, parenchymateuses ou organiques, ou enfin post rénales ou obstructives. Certaines formes d'ARA sont plus spécifiques de la grossesse.

1.2.6.1. ARA obstétricales pré-rénales [73]

a) Déplétion du volume intravasculaire

❖ **Hémorragie**

-Hémorragie de l'ante-partum :

- Décollement du placenta :

Le décollement du placenta normalement inséré correspond à la désunion accidentelle du placenta normalement inséré d'avec l'utérus, survenant avant l'accouchement.

Il donne lieu à la formation d'un hématome retro-placentaire, qui est un état hémorragique défini par la formation d'un hématome entre la face maternelle du placenta et la paroi utérine[74].

Le décollement prématuré du placenta, qu'il soit partiel ou total, est une complication rare mais particulièrement redoutable des derniers mois de Ia grossesse. Elle peut survenir dans un placenta normalement implanté ou dans les formes diverses de placenta prævia. La cause immédiate de cet accident est une rupture des vaisseaux utéroplacentaires (Falkiner) : l'hémorragie qui en résulte fissure la caduque à l'implantation du placenta et constitue l'hématome retro placentaire ; ce sang se coagule en effet rapidement. Une hémorragie étendue peut décoller complètement le placenta et découvrir une large plaie endométriale qui saigne abondamment.

Cet accident, dès qu'il prend quelqu'importance, entraine fatalement la mort du fœtus parce qu'il supprime ou compromet irrémédiablement l'irrigation du placenta. Le décollement prématuré du placenta constitue aussi un danger très grave pour la vie de la mère : l'hémorragie importante qui l'accompagne est parfois suffisante pour déterminer la mort. Bien plus, on sait depuis longtemps qu'un état hémorragique peut compliquer les formes graves de décollement prématuréé du placenta (De Lee) : le sang de ces malades devient incoagulable et il se produit des hémorragies spontanées sous la peau, dans les muqueuses et dans les organes parenchymateux. II est évident que ce syndrome hémorragique très particulier est d'autant plus dangereux qu'il survient à un moment crucial pour l'hémostase.

Une complication très grave du décollement prématuré du placenta souvent consécutive a la complication hémorragipare, est une agression rénale aigue

dont le substratum anatomique très particulier appartient presqu'en propre a ces accidents[75].

- Placenta prævia :

C'est l'implantation du placenta sur ou à proximité de l'orifice interne du col. Il se manifeste généralement par des saignements vaginaux indolores après 20 SA de grossesse. Le diagnostic se fait à l'échographie endovaginale. Le placenta prævia est associé à de nombreuses complications maternelles et fœtales. Plusieurs d'entre elles sont des conséquences directes de l'hémorragie maternelle entre autre l'agression rénale aigue[76, 77].

-Hémorragie du post-partum :

- Atonie utérine :

L'hémorragie du post-partum immédiat par atonie utérine est l'hémorragie du post-partum immédiat secondaire à l'incapacité de l'utérus à se rétracter adéquatement après l'accouchement et donc par conséquent l'incapacité à obstruer les vaisseaux ouverts. Il s'agit d'une hémorragie du post-partum survenant juste après la délivrance ou quelques instants après celle-ci fait de sang rouge pouvant avoir un retentissement sur l'état général et être responsable d'un choc hémodynamique. Parmi les conséquences fonctionnelles et lésionnelles de l'hémorragie du post-partum immédiat va figurer l'agression rénale aigue [78].

- Rupture utérine :

La rupture utérine est l'une des complications obstétricales les plus redoutées en raison de la gravité de ses conséquences maternelles et fœtales. Il s'agit d'une déchirure spontanée de l'utérus qui peut provoquer une expulsion du fœtus dans la cavité péritonéale.

La rupture peut survenir avant ou pendant le travail. Il s'agit d'une urgence nécessitant un traitement immédiat surtout du fait des conséquences liées à l'hémorragie[79].

-Hémorragie post-opératoire :

Elle sera responsable de l'agression rénale aigue post-opératoire par hypoperfusion rénale. Elle est rare mais est de mauvais pronostic. Dans la plupart des cas, elle est fonctionnelle et habituellement réversible, mais elle peut aussi être organique, secondaire à une nécrose tubulaire aiguë ischémique ou toxique[80].

❖ **Hypermesis gravidarum**

Les vomissements incoercibles du 1er trimestre compliquent environ 0,3 % des grossesses avant la 12e semaine d'aménorrhée (SA). Ils peuvent parfois par leur durée, leur intensité et l'intolérance digestive associée, s'accompagner d'une déshydratation extracellulaire importante. Cette hypovolémie plasmatique est responsable d'une hypo perfusion rénale (baisse du débit sanguin rénal) responsable d'une baisse du débit de filtration glomérulaire définissant une insuffisance rénale fonctionnelle (aussi appelée insuffisance pré rénale) [71].

Diagnostic positif : [72–74]

Le diagnostic est généralement évoqué au début du 1er trimestre chez une patiente jeune (< 20 ans) primipare, présentant depuis plusieurs jours des vomissements incoercibles. Les examens biologiques (ionogrammes sanguin et urinaire) confirment rapidement le diagnostic. Les ionogrammes sanguin et urinaire montrent :

-une hypokaliémie souvent majeure [K+] < 3 mmol /l

-une natrémie normale ou basse (si l'ingestion d'eau demeure possible);

-une natriurèse basse [Na+] u < 20 mmol l–1 ;

-une fraction excrétée urinaire de Na+ : FE·Na+ < 1 % ;

-des urines concentrées : [urée] u / [urée] p > 10, [créatinine]u / [créatinine]p > 40, sans protéinurie, sans hématurie à la bandelette urinaire.

Une cétonurie de jeûne est possible sans glycosurie ni hyperglycémie. Une discrète cytolyse hépatique (< 5-10 N) et une augmentation de la bilirubine peuvent être observées (20 % des cas).

❖ **Utilisation des diurétiques (Mannitol)**

Différentes hypothèses physiopathologiques sont avancées : certains auteurs mettent en avant le rôle d'une vasoconstriction artériolaire rénale apparaissant pour des concentrations plasmatiques élevées en mannitol ; d'autres évoquent l'existence d'un feedback négatif sur le débit de filtration du néphron qui serait déclenché par l'afflux massif de mannitol au sein du tubule rénal. Enfin, l'ARA pourrait être la conséquence directe de l'hypovolémie secondaire à la diurèse osmotique liée au mannitol.

Des traitements associés, comme la ciclosporine, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou d'autres diurétiques ont été accusés d'être les co-déterminants de ces ARA.

b) <u>Diminution du débit cardiaque</u>

- **Maladie cardiaque valvulaire**
- **Hypertension pulmonaire**

1.2.6.2. ARA obstétricales intra rénales [73]

a) <u>Nécrose tubulaire aigue ischémique</u>

- **Hypotension prolongée**
  - **Hémorragie antépartum :**

Il s'agit du Placenta praevia et le décollement placentaire.

- **Hémorragie post-partum :**

L'accouchement reste une circonstance potentiellement dangereuse, en raison du risque d'hémorragie de la délivrance, définie par la perte de plus de 500 ml de sang. Il est des formes cataclysmiques, avec hémorragie majeure, pouvant induire un état de choc, une coagulation intravasculaire disséminée, et bien sûr dans ce contexte il est compréhensible qu'une ARA survienne, par nécrose tubulaire aiguë ischémique. La situation s'est cependant compliquée ces dernières années, en raison de l'escalade thérapeutique qui a été effectuée. L'hémorragie de la délivrance pouvant conduire au décès maternel, des agents pro coagulants (plasma, fibrinogène, facteur VII recombinant) et anti fibrinolytiques (acide tranexamique) sont venus augmenter l'algorithme thérapeutique, après que leur efficacité a été démontrée dans le contexte des polytraumatisés, un contexte cependant très différent car l'endothélium gravide est beaucoup plus sensible à l'état de la coagulation, notamment parce qu'il baigne dans un plasma contenant de nombreuses protéines placentaires actives sur l'endothélium (comme expliqué plus haut, le placenta produit sFlt1, mais aussi d'autres facteurs : l'endogline soluble par exemple).

Il est très probable que cette escalade explique la résurgence des nécroses corticales observées en France depuis 2009. Ces agents thérapeutiques doivent donc être employés dans des conditions adéquates. A contrario, il est permis d'espérer qu'ils réduiront la mortalité maternelle dans ce contexte[81]

- **Hémorragie post-opératoire :**

Saignement abondant décours d'une opération chirurgicale.

❖ **Choc septique**

- **Avortement septique [75–78]**

Les avortements clandestins dans des conditions ne respectant pas les conditions d'asepsie peuvent se compliquer d'infection utérine, de perforation utérine et de choc septique. Jadis, avant que la loi Veil ne soit votée en 1975, l'avortement était parfois réalisé dans des conditions septiques. Or, 20 % des femmes ont une flore vaginale colonisée à Clostridium perfringens, une bactérie qui, après translocation dans le sang, produit une toxine induisant une coagulation intravasculaire disséminée. Les avortements septiques étaient donc source d'une mortalité majeure, avec une ARA organique expliquée par une nécrose corticale classiquement irréversible. Si les avortements septiques ont presque disparu, il reste possible d'observer des cas anecdotiques, soit par avortement septique, spontané ou induit, soit en raison d'une endométrite survenant pendant la grossesse [82].

Diagnostic positif :

Le diagnostic doit être évoqué de principe chez une femme en âge de procréer dans un contexte de sepsis à point de départ gynécologique. La grossesse n'est pas toujours déclarée et ce, d'autant que l'accouchement a été « clandestin ». L'examen clinique permet d'orienter le diagnostic devant des plaies vulvaires,

des métrorragies, des leucorrhées et une douleur au toucher vaginal. Une contracture abdominale fait redouter une perforation utérine ou une pelvipéritonite.

L'examen clinique et les examens complémentaires recherchent des signes de défaillance multi viscérale : œdème pulmonaire lésionnel (polypnée, hypoxie, hypocapnie), une hépatite cytolytique, une coagulation intravasculaire disséminée (taux de prothrombine [TP], fibrinogène bas, temps de céphaline kaolin [TCK] allongé, produit de dégradation de la fibrine [PDF] (+), D-dimères [DD] (+), thrombopénie), une insuffisance rénale.

- **Pyélonéphrite**

Les pyélonéphrites se compliquent exceptionnellement d'ARA pendant la grossesse, sauf en cas de diagnostic tardif. En dehors du contexte de choc septique, une évolution défavorable de la fonction rénale en 24-72 heures, malgré la correction des désordres hydroélectrolytiques et une antibiothérapie adaptée peut amener à proposer la montée de sonde en double J. En effet, une uropathie obstructive ne peut pas toujours être formellement éliminée, compte tenu de la dilatation physiologique des cavités pyélocalicielles et des uretères durant la grossesse [83].

b) Nécrose tubulaire aigue néphrotoxique

❖ **HELLP Syndrome**

Décrit pour la première fois par Weinstein en 1982, le HELLP Syndrome est un syndrome biologique pouvant compliquer une prééclampsie et être responsable d'une morbidité´ importante, voire d'une mortalité, tant maternelle que périnatale. Il est la traduction de la microangiopathie disséminée provoquée par la maladie placentaire qui est définie par l'association suivante :

-Hémolyse (= H pour hemolysis) aiguë avec présence de schizocytes ;

-Elévation des transaminases sans ictère (= EL pour « elevated liver enzymes »). Il s'y associe la survenue de douleurs en barre, épigastriques, ou de l'hypochondre droit (traduisant parfois la présence d'un hématome sous-capsulaire du foie) ;

-Thrombopénie périphérique (= LP pour « low platelet count »), sans CIVD [12]. Sur le plan physiopathologie, les lésions endothéliales au cours du HELLP syndrome provoquent une vasoconstriction et une activation de la coagulation (activation plaquettaire, excès de formation de thrombine et de fibrine, consommation des inhibiteurs de la coagulation) aboutissant à des microthromboses disséminées.

Le HELLP syndrome est la traduction de cette microangiopathie thrombotique localisée au niveau des vaisseaux sinusoïdes hépatiques, principalement dans la région péri-portale, induisant une ischémie hépatocytaire, puis des lésions nécrotiques et hémorragiques. La cytolyse est le reflet de la nécrose hépatocytaire.

Lorsque les lésions hémorragiques sont étendues, elles peuvent s'étendre à la région sous-capsulaire et constituer exceptionnellement un hématome sous-capsulaire du foie[84].

Cette association d'obstructions vasculaires et d'hémorragies peut provoquer une dissection du tissu conjonctif péri portal pouvant évoluer vers une complication gravissime, la rupture spontanée du foie. L'hémolyse est de type mécanique par déformation et destruction des globules rouges au niveau des dépôts de fibrine formés dans les vaisseaux sinusoïdes (formation de schizocytes, baisse de l'haptoglobine et élévation des LDH) [85].

Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence de la triade hémolyse, cytolyse hépatique et thrombopénie telle que définie précédemment. L'HTA et la protéinurie peuvent être initialement absentes (10 à 15 % des cas) ; le diagnostic doit être évoqué devant des signes digestifs inhabituels au troisième trimestre ; vingt à 30 % des HELLP syndromes se déclarent dans le post-partum immédiat [85].

Quatre diagnostics différentiels doivent être évoqués en cas de suspicion de HELLP Syndrome : la stéatose hépatique aigue¨ gravidique, le purpura thrombocytopénique thrombotique, le syndrome hémolytique urémique, la poussée de lupus érythémateux disséminé.

Les complications du HELLP syndrome sont en rapport avec la défaillance systémique provoquée par la micro angiopathie disséminée. En dehors des complications hépatiques qui lui sont propres, elles sont la traduction de la sévérité de la prééclampsie.

❖ **Incompatibilité transfusionnelle sanguine**

C'est une complication des transfusions, due à une incompatibilité dans le système ABO du sang du donneur et du receveur.

❖ **Médicaments néphrotoxiques**

Exceptionnellement l'indométacine (AINS) utilisée jadis lors des menaces d'accouchement prématuré a pu se compliquer d'ARA comme chez l'adulte non gravide.

c) Glomérulonéphrites

❖ Glomérulonéphrite aigue

La survenue d'une agression rénale rapidement progressive associée à une protéinurie de débit variable et d'une hématurie doit faire discuter une glomérulonéphrite [86, 87].

Ce diagnostic est exceptionnellement discuté au 3e trimestre, compte tenu de l'incidence beaucoup plus élevée des atteintes rénales liées à la prééclampsie.

Cependant une présentation clinico-biologique atypique au 3e trimestre, la présence de signes extra-néphrologiques, ou leur survenue précoce (< 21 SA) doivent donner lieu à une analyse multidisciplinaire (Obstétricien, néphrologue, interniste) afin d'orienter rapidement la démarche diagnostique. Une biopsie rénale doit parfois être pratiquée pour affirmer avec certitude le diagnostic de la néphropathie et pour définir au mieux la prise en charge thérapeutique, sa réalisation ne se discute pendant la grossesse qu'avant 32 SA.

❖ Lupus

La grossesse peut s'accompagner d'une poussée lupique chez les femmes présentant une maladie dont le contrôle n'avait pas pu être obtenu avant le début de la grossesse. Les poussées avec atteinte rénale surviennent plus volontiers au 3e trimestre ou en post-partum. Plus exceptionnellement, le diagnostic de lupus peut être porté au cours de la grossesse devant une insuffisance rénale aiguë de profil glomérulaire : insuffisance rénale rapidement évolutive, protéinurie de débit variable, hématurie associée à une PA normale ou peu élevée. L'association de signes extra néphrologiques oriente le diagnostic : polyarthrite, syndrome de Raynaud, vespertilio, etc.

La recherche d'anticorps antinucléaires et d'anticorps antiacide désoxyribonucléique (ADN), la baisse du complément permettent de guider le diagnostic biologique. La biopsie rénale se discute avant 32 SA afin de définir au mieux la stratégie thérapeutique (traitement immunosuppresseur éventuel)

Une ARA au cours de la grossesse peut aussi être révélatrice d'autres maladies systémiques : poly angéite microscopique, granulomatose de Wegener, périarthrite noueuse, purpura rhumatoïde, etc.).

❖ **Glomérulonéphrite post-infectieux**

L'agression rénale survenant au décours d'une infection cutanée ou une infection des voies aériennes supérieures par les streptocoques Beta hémolytique du groupe A.

d) Prééclampsie-Eclampsie

La prééclampsie-éclampsie est la seconde cause de mortalité maternelle (entre 0,1 et 5 pour 1000 cas).

Elle représente la complication la plus fréquente au cours de la grossesse (2% des grossesses et 45% de l'ensemble des complications). Cependant, l'ARA est une complication rare de la PE [88], et s'inscrit souvent dans le cadre d'une atteinte multi viscérale. La prévalence de l'ARA au cours de la PE sévère est estimée entre 0,8 et 7,4% et varie entre 8 et 31% en cas de HELLP Syndrome [89, 90].

La prééclampsie est caractérisée par une activation des cellules endothéliales responsable, au niveau des capillaires et des artérioles, d'une activation de l'agrégation plaquettaire (thrombose des petites artérioles,

thrombopénie), d'une hémolyse, d'un syndrome de fuite capillaire (œdème interstitiel, voire œdème pulmonaire lésionnel) et d'une vasoconstriction aggravant l'ischémie tissulaire (HTA et hypoperfusion placentaire)[89, 91, 92].

Le syndrome de fuite capillaire et la vasoconstriction entraînent une hypovolémie plasmatique responsable d'une aggravation fonctionnelle de néphropathie organique. L'altération organique rénale est caractérisée par une endothéliose glomérulaire (turgescence des cellules endothéliales du flocculus glomérulaire) associée inconstamment à des dépôts sous-endothéliaux d'immunoglobuline M (IgM) et de fraction C3 du complément[93].

Ces deux lésions élémentaires entraînent une diminution de la lumière des capillaires glomérulaires. Sur le plan fonctionnel, ces lésions sont associées à une protéinurie de débit variable, plus rarement à une insuffisance rénale

Diagnostic positif :

La prévalence de l'ARA[3, 94–98] au cours de la prééclampsie sévère est estimée entre 0,8-7,4 %, voire entre 8 à 31% en cas de HELLP Syndrome (hemolysis, elevated liver enzyme, low platelet)[52, 54, 90, 96, 99]. Le HELLP Syndrome, dans sa forme complète, complique 25 % des prééclampsies sévères[100].

Le diagnostic est évoqué après 21 SA chez une parturiente présentant une hypertension artérielle (HTA) de découverte récente associée à une protéinurie de novo. Dans ce contexte, l'agression rénale [95] de sévérité variable est associée à une protéinurie généralement de fort débit (syndrome néphrotique), une inflation hydrosodée souvent marquée (œdème déclive, ascite, épanchement pleural) sans habituellement d'hématurie.

L'agression rénale s'inscrit souvent dans le cadre d'une atteinte multiviscérale : une atteinte hépatique, une atteinte hématologique, une atteinte neurologique, un hématome retro-placentaire[94, 96, 98, 101].

e) Autres causes obstétricales

- **Microangiopathie thrombotique de la grossesse : Syndrome Hémolytique et Urémique du post-partum, Purpura Thrombotique Thrombocytopénique**

La procédure du diagnostic différentiel de l'ARA survenant dans le péri-partum fait souvent discuter de la possibilité d'une poussée de microangiopathie thrombotique primitive (syndrome hémolytique et urémique [SHU] ou purpura thrombotique thrombocytopénique [PTT]), a fortiori si une hémorragie est survenue (qui cause anémie régénérative et thrombopénie), ou encore en présence d'un HELLP syndrome (puisque par définition le HELLP est une microangiopathie thrombotique). Cette discussion a d'importantes retombées thérapeutiques, puisque porter un diagnostic de microangiopathie thrombotique revient à porter l'indication d'échanges plasmatiques voire d'un inhibiteur de la voie alterne du complément, thérapeutiques totalement inutiles en cas d'hémorragie « simple » de la délivrance ou de HELLP syndrome, où là, outre le traitement symptomatique, c'est le temps qui assure seul la guérison. La séquence des événements (thrombopénie et anémie antérieures ou postérieures à l'hémorragie), l'altération ou non de l'hémostase, la présence ou non d'une cytolyse hépatique et d'un contexte clair de prééclampsie, ainsi que les antécédents personnels et familiaux doivent tous être intégrés à la procédure diagnostique pour que la bonne décision soit prise [81].

❖ **Stéatose Hépatique Aigue Gravidique**

La SHAG est une pathologie rare du 3ème trimestre de la grossesse apparaissant généralement entre la 32ème et la 38ème SA. Son incidence est de 1/13338 accouchements. La primiparité, le fœtus mâle, la grossesse multiple ou l'injection parentérale de fortes doses de tétracyclines seraient des facteurs favorisant de la maladie [49]. Une prééclampsie est associée dans environ 50% des cas [50]. La physiopathologie demeure incertaine : la SHAG serait due à un déficit fonctionnel (homozygote chez le fœtus, hétérozygote chez la mère) de l'enzyme d'oxydation mitochondriale des acides gras à chaines longues. Il se produit alors une accumulation des acides gras libres au niveau du foie maternel entraînant une stéatose micro vésiculaire des hépatocytes de la région Centro-lobulaire.

La plupart des parturientes présentent une dégradation de la fonction rénale suite à une hypoperfusion ou une nécrose tubulaire.

Tableau clinique : Devant une ARA apparaissant au 3e trimestre, le diagnostic de stéatose aiguë gravidique est évoqué devant l'association de douleurs abdominales, vomissements, ictère, HTA modérée et syndrome polyuro-polydipsique. Les examens biologiques montrent une augmentation du taux de bilirubine libre, une cytolyse souvent modérée (< 10 N), une insuffisance hépatique (baisse du taux de prothrombine, hypoglycémie, etc.), une baisse du fibrinogène et des stigmates biologiques de CIVD. La présence d'un foie « brillant » en échographie est, dans ce contexte, évocateur du diagnostic de SHAG. L'importance de l'insuffisance hépatique, la discrétion de la cytolyse et la présence d'un foie brillant à l'échographie permettent de porter le diagnostic de stéatose aiguë gravidique et d'écarter le diagnostic de syndrome HELLP.

1.2.6.3. ARA obstétricales post rénales [73]

a) ARA obstructive : Obstruction urétrale, obstruction du bassin rénal, Obstruction urétérale

Elle est favorisée par la relaxation des voies excrétrices et à l'obstruction mécanique des voies urinaires par l'utérus gravide. L'hydramnios et la grossesse gémellaire sont des facteurs favorisants. L'accouchement permet une normalisation rapide de la fonction rénale sans séquelle [86].

1.2.7. Diagnostic de l'ARA au cours de la grossesse

Afin de déterminer avec précision l'incidence de l'ARA, des critères de diagnostic uniformes doivent être définis. Plusieurs systèmes de classification ont été mis au point pour rationaliser la recherche et la pratique clinique en ce qui concerne l'ARA chez les personnes non enceintes. En 2004, le groupe Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) a publié les critères RIFLE, dans le but de créer une définition uniforme de l'ARA et de faciliter l'évaluation du spectre de gravité de l'ARA. En 2007, l'Acute Kidney Injury Network (AKIN) a publié des critères supplémentaires pour améliorer la sensibilité et la spécificité du diagnostic de l'ARA selon les critères RIFLE.

Le KDIGO a également recommandé un système de stadification pour la gravité de l'ARA [102]. Bien que ces directives aient contribué à la stadification et à la classification de l'ARA, aucun de ces critères n'a été validé pour une utilisation pendant la grossesse. Plusieurs facteurs rendent le diagnostic de l'ARA plus difficile pendant la grossesse qu'en l'absence de grossesse et l'évaluation des paramètres de la fonction rénale utilisés chez les femmes non enceintes ne permet pas toujours d'obtenir une mesure précise pendant la grossesse.

En raison des changements physiologiques et de l'augmentation du taux de filtration glomérulaire (TFG), la créatinine sérique diminue pendant la grossesse, ce qui complique le diagnostic précoce et précis de l'ARA. Cette diminution physiologique de la créatinine sérique peut masquer des modifications précoces ou légères de la fonction rénale. La comparaison avec les valeurs de base est souvent impossible, car les paramètres de la fonction rénale ne sont souvent pas obtenus pendant la grossesse jusqu'à ce qu'une lésion soit cliniquement suspectée. En outre, les femmes enceintes peuvent présenter une réduction de 30 à 40 % du DFG sans augmentation significative de la créatinine sérique [103].

L'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) définit l'agression rénale dans le cadre des troubles hypertensifs de la grossesse comme un taux de créatinine sérique >1,1 mg/dl ou un doublement de la concentration de créatinine sérique en l'absence de maladie rénale. Cependant, au moment de la rédaction de cette étude, il n'y a pas de consensus sur les critères diagnostiques à utiliser pour l'agression rénale au cours de la grossesse. En dehors des critères de diagnostic clinique de l'ARA, qui reposent en grande partie sur les taux de créatinine sérique, la nécessité d'identifier des biomarqueurs de l'ARA a fait l'objet d'une prise de conscience accrue. Parmi les biomarqueurs circulants et urinaires dont l'utilité clinique s'avère prometteuse figurent la lipocaline associée à la gélatinase des neutrophiles (NGAL), la protéine de liaison des acides gras de type hépatique (L-FABP), la molécule de lésion rénale 1 (KIM-1) et la cystatine C [104]. Bien que plusieurs de ces biomarqueurs aient été signalés comme ayant une grande utilité clinique, en particulier lorsqu'ils sont utilisés en conjonction avec les taux de créatinine sérique, un biomarqueur unique pour le diagnostic clinique de l'insuffisance rénale aiguë n'a pas encore été identifié. L'utilité des biomarqueurs pendant la

grossesse représente un défi encore plus grand, car les biomarqueurs ne doivent pas dépendre du poids, de la masse musculaire ou d'autres changements liés à la grossesse.

Pour un examen complet des biomarqueurs dans l'insuffisance rénale aiguë, voir Beker et al. A ce jour, plusieurs études examinent l'utilité clinique de l'utilisation de plusieurs de ces biomarqueurs proposés pour l'ARA afin d'évaluer la fonction et les lésions rénales pendant la grossesse, en particulier les grossesses compliquées par des troubles hypertensifs, ou même de prédire les grossesses à haut risque [105, 106].

1.2.8. Prise en charge de l'ARA au cours de la grossesse

1.2.8.1. But

-Normaliser la fonction rénale,

-Traiter la cause

-Corriger les troubles hydro-électrolytiques

-Prévenir et éviter les complications

1.2.8.2. Moyens

a) <u>Mesures générales</u>

- Hospitalisation
- Arrêt de tout médicament néphrotoxique
- Mobilisation (prévenir les complications de décubitus)
- Oxygénothérapie
- Ventilation non invasive

b) Traitement symptomatique médicamenteux

- Anti-ulcéreux ou Inhibiteur de Pompe à Protons
- Corticothérapie : corticothérapie anténatale ou maternelle
- Sulfate de magnésium : prévention des crises convulsives
- Transfusion de produits sanguins : Culot Globulaire Rouge, Plasma Frais Congelé, Concentrés Plaquettaire Sanguins
- Traitement de suppléance rénale par l'hémodialyse rénale : mesure de soutien utilisée en cas de complications de l'insuffisance rénale aiguë. Il n'existe aucune preuve que la dialyse raccourcit la période d'insuffisance rénale aiguë. Il a été suggéré que l'initiation de la dialyse peut même prolonger le temps de récupération. La dialyse elle-même présente des complications telles que l'hypotension et les arythmies. Par conséquent, les indications de la dialyse sont généralement le développement d'une complication de l'insuffisance rénale aiguë. Le type de dialyse (hémodialyse intermittente, dialyse péritonéale et thérapie continue de remplacement rénal) dépend des ressources et de l'expertise disponibles[107, 108].

-Nutrition : Une nutrition optimale pour ces patients est importante pour minimiser le catabolisme des protéines, réduire l'accumulation de déchets azotés, d'acides non volatils et de potassium. Pour ce faire, il convient d'administrer au patient stable 100 g de glucose et au moins 0,6 g/kg/jour de protéines de haute valeur biologique. La teneur en protéines doit être augmentée à 1,5 g/kg/jour si le patient est sous dialyse, car il perd des acides aminés avec le traitement [73].

c) Traitement étiologique

-Antiémétiques (Métoclopramide, prométhazine)

-Antibiothérapie adaptée

-Chirurgicaux : Laparotomie exploratrice en cas de péritonite ou de suspicion de perforation utérine

-Expansion volémique prudente

-Utilisation de corticoïdes ou cyclophosphamide

-Levée d'obstacle

-Traitement instrumental par montée de sonde JJ

-Traitement anti-HTA : Anti-hypertenseurs centraux et périphériques

-Accouchement en urgence

-Prise en charge des complications urgente de l'ARA : Hyperkaliémie, Œdème aigu pulmonaire, Acidose métabolique, Encéphalopathie urémique

1.2.9. Pronostic de l'ARA au cours de la grossesse

Le pronostic dépend de la cause et de la gravité de l'insuffisance rénale aiguë. En outre, il dépend des autres complications organiques, car il s'agit souvent de patients souffrant d'une défaillance d'organes multiples. En théorie, grâce à la dialyse et à un programme de transplantation rénale, les patients atteints d'insuffisance rénale aiguë ne devraient pas mourir. Cependant, en réalité, le pronostic global est mauvais en raison des facteurs susmentionnés. Globalement, les taux de mortalité varient de 20 à 80 % en fonction de la maladie sous-jacente et de la gravité de l'atteinte rénale, et cette situation n'a guère évolué au cours des 30 dernières années. Parmi les patients qui survivent à la dialyse, 5 à 30 % ont besoin d'une dialyse de longue durée [108].

1.2.9.1. Pronostic maternel [109]

a) Œdème aigu pulmonaire (OAP) avec surcharge hydrosodée

En cas d'oligo-anurie, une hyperhydratation le plus souvent à prédominance extracellulaire par rétention d'eau et de sel, peut survenir et se compliquer d'œdème aigu du poumon. Ce risque impose l'appréciation systématique de l'état d'hydratation du patient en ARA et la gestion d'un bilan des entrées-sorties précis. Cette hyperhydratation est en effet fréquemment iatrogène, provoquée par des apports hydrosodés inadaptés. Elle est souvent accompagnée d'une hyponatrémie, reflet d'une hyperhydratation intracellulaire, du fait du caractère généralement hypotonique des apports. Le bilan des pertes hydriques comprend la quantification de la diurèse et l'appréciation des pertes insensibles (de l'ordre de 12 ml/kg/j mais pouvant être majorées par une hyperthermie, des vomissements ou une diarrhée). Le bilan des entrées doit comporter l'évaluation des apports liquidiens, de l'eau contenue dans les aliments et de la production d'eau endogène qui est de l'ordre de 400 à 500 ml/j. La surveillance de l'état d'hydratation pourra s'appuyer sur la surveillance journalière du poids, de la tension artérielle couché et debout, sur l'examen clinique à la recherche d'œdèmes déclives, de crépitants pulmonaires et de turgescence jugulaire et sur la natrémie.

Le traitement comprendra des diurétiques de l'anse, type furosémide à forte dose (jusqu'à 1 g/j), des dérivés nitrés pour améliorer la tolérance en cas d'œdème aigu du poumon, et l'hémodialyse en urgence si la réponse aux diurétiques est insuffisante

b) Hyperkaliémie menaçante

L'hyperkaliémie doit être recherchée en urgence car elle peut mettre en jeu le pronostic vital immédiat. Elle est tout particulièrement à craindre en présence

d'une anurie, d'un hypercatabolisme notamment induit par un syndrome infectieux sévère, en cas de rhabdomyolyse, d'hémolyse, de syndrome de lyse tumorale par libération de potassium intracellulaire ou quand il existe un hématome en voie de résorption ou un saignement digestif. Elle peut également se développer secondairement à un hypoaldostéronisme (diabète) ou à des apports exogènes alimentaires, transfusionnels ou iatrogènes. Elle impose la réalisation d'un électrocardiogramme en urgence qui peut montrer des ondes T pointues et symétriques, de grande amplitude, un allongement de l'espace PR et du QRS, le tout pouvant aboutir à des blocs de conduction au niveau auriculoventriculaire ou intraventriculaire, voire à une fibrillation ventriculaire.

- Si des signes électrocardiographiques existent, le traitement d'urgence repose sur des manœuvres à effet immédiat, sans modification du stock potassique, mais corrigeant le potentiel de membrane de la cellule myocardique :
  - soit en diminuant le potassium extracellulaire par transfert dans la cellule ; trois thérapeutiques peuvent être employées dans ce sens
  - alcalinisation par injection de bicarbonate de sodium isotonique ou semi-molaire, seulement si l'état d'hydratation du patient le permet ;
  - injection par voie intraveineuse d'insuline conjointement à du sérum glucosé à raison de 1 UI d'insuline ordinaire pour 5g de glucose, soit par exemple 30UI d'insuline pour 500 ml de G 30 % ;
  - administration de bêta-2-stimulant tel que le salbutamol, soit par voie intraveineuse, soit par voie nasale, surtout utilisée en pédiatrie ; – soit en contrebalançant l'effet de l'excès de potassium par du calcium (10 à 20 ml de gluconate de calcium à 10 % en intraveineux lent).

Cette mesure ne doit toutefois pas être appliquée au patient sous digitalique. Ces thérapeutiques n'ont qu'un effet temporaire et devront être rapidement suivies de mesures visant à diminuer le stock potassique : résines échangeuses de cations type Kayexalate (15 à 90 g/j par voie orale ou 60 à 100 g par lavement) et hémodialyse en urgence.

- En l'absence de modification électrocardiographique, l'hyperkaliémie peut être traitée par des résines échangeuses de cations type Kayexalate si elle est inférieure à 7,5 mmol/L. Dans le cas contraire, l'hémodialyse en est le meilleur traitement

c) Acidose métabolique sévère

Une acidose métabolique survient rapidement et de façon le plus souvent asymptomatique. Une dyspnée ample, sine materia, peut être observée. L'acidémie majore le risque de trouble du rythme cardiaque induit par l'hyperkaliémie et l'hypocalcémie, diminue la contractilité myocardique et diminue la réponse aux catécholamines, ce qui peut la rendre responsable de collapsus cardiovasculaire. Les signes neurologiques à type de confusion, voire de coma, sont tardifs. La prise en charge va consister à une hémodialyse en urgence

d) Hémorragie digestive

L'hémorragie digestive peut être secondaire à un ulcère de stress ou à une gastrite diffuse dont le saignement est favorisé par la thrombopathie. Cette complication semble justifier la prescription systématique, chez un patient en ARA, d'antihistaminique de type 2 à dose adaptée (½ dose) ou d'inhibiteur de la pompe à protons.

e) Encéphalopathie urémique

La rétention des déchets azotés se manifeste par des nausées, des vomissements, une anorexie, une confusion avec astérixis, myoclonies, hyper-reflexie ostéotendineuse pouvant évoluer jusqu'au coma urémique ou une crise d'épilepsie. La survenue de troubles neurologiques doit toujours, dans ces circonstances, faire éliminer un trouble métabolique (hyponatrémie), un surdosage médicamenteux et un symptôme neurologique pouvant être lié à l'étiologie de l'ARA (vascularite cérébrale, syndrome hémolytique et urémique avec thrombose intracérébrale, accident vasculaire cérébral par embolie). La vitesse d'ascension de l'urée est généralement de 8 à 10 mmol/L/24 h. Une élévation plus rapide peut refléter une situation d'hypercatabolisme (foyer infectieux, prise de corticoïdes), une hémorragie digestive, un hématome en voie de résorption ou une lésion musculaire associée. Le traitement est l'hémodialyse en urgence

f) Complications hématologiques

Une anémie se développe le plus souvent dans un délai rapide. Elle est d'origine multifactorielle : hémolyse, saignement, hémodilution, diminution de la durée de vie des hématies et diminution du taux sanguin d'érythropoïétine synthétisée par le rein, qui survient après 8 à 10 jours d'ARA. Une thrombopathie et une hyperleucocytose peuvent être observées.

g) Complications infectieuses

Extrêmement fréquentes, elles compliquent de 50 à 90 % des ARA et sont responsables de 30 à 70 % des décès. Ce taux important peut être expliqué par la fréquence élevée des gestes invasifs réalisés chez ces patients et par un état d'immunodéficience dû à l'ARA. Leur localisation n'a pas de spécificité, l'infection pulmonaire et urinaire étant les plus fréquentes. Leur traitement impose l'adaptation des doses d'antibiotique à élimination rénale et peut

nécessiter le contrôle de leur taux sanguin. Les aminosides seront évités dans la mesure du possible

h) Malnutrition

Elle peut être rapide et retentir sur le pronostic vital. Elle est secondaire à l'anorexie, à un hypercatabolisme protidique induit par l'acidose et par les maladies notamment infectieuses associées et à une diminution de synthèse protéique. Elle impose un apport calorique (1 500 à 2 000 kcal/j) et protidique (1,2 à 1,5g/kg/j), adapté dès la prise en charge de l'ARA. Ce régime est nécessaire, même s'il peut majorer le syndrome urémique et imposer la prise en charge plus précoce en épuration extrarénale

1.2.9.2. Pronostic fœtal

L'ARA constitue également un facteur de risque de prématurité, de retard de croissance intra-utérin, de mort fœtale in utero.

1.2.10. Prévention

1.2.10.1. Prévention primaire

Il s'agit en grande majorité du bon suivi de la grossesse, de l'éviction de médicaments néphrotoxiques.

1.2.10.2. Prévention secondaire

Elle va consister à la prise en charge adéquate de l'ARA et au dépistage précoce. L'utilisation à l'avenir des biomarqueurs circulants et urinaires tels que la lipocaline associée à la gélatinase des neutrophiles (NGAL), la protéine de liaison des acides gras de type hépatique (L-FABP), la molécule de lésion rénale 1 (KIM-1) et la cystatine C en association avec le dosage de la créatininémie sérique pourrait aider au diagnostic précoce de l'ARA au cours de la grossesse.

1.2.10.3. Prévention tertiaire

La prévention tertiaire consiste à prévenir et prendre en charge les complications de l'Agression rénale aigue au cours de la grossesse.

2.CADRE ET METHODES D’ETUDE

2.1. Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée dans l'unité de réanimation obstétricale au Centre Hospitalier et Universitaire de la Mère et de l'Enfant Lagune (CHU-MEL) situé dans la ville de Cotonou en République du Bénin. Cotonou est la capitale économique de la République du Bénin, commune à statut particulier, elle comporte 13 arrondissements et représente le département du Littoral. La ville de Cotonou s'étend sur une superficie de 79 km² et sa population est de 722 000 habitants en 2023. Elle est limitée au nord par la commune de So-ava (lac Nokoué); au sud par l'océan Atlantique, à l'est par la commune de Sèmé-kpodji et à l'ouest par la commune d'Abomey-Calavi.



Figure 6: Carte du Benin

La ville de Cotonou abrite quatre hôpitaux de référence :

- Le Centre National Hospitalier Universitaire Hubert K. MAGA (CNHU-HKM) ;

- Le Centre Hospitalier et Universitaire de la Mère et de l'Enfant Lagune (CHU-MEL) ;

- Le Centre National hospitalier et universitaire Neuropsychiatrique de Jacquot ;

-Le Centre National hospitalier et universitaire de Pneumo-Phtisiologie Lazaret de Akpakpa.

2.1.1. Centre Hospitalier et Universitaire de la Mère et de l'Enfant Lagune

Créé depuis 1958, le CHU-MEL est un établissement public à caractère social, un hôpital universitaire de référence dans les domaines de la gynécologie, de l'obstétrique et de la pédiatrie. En tant qu'établissement hospitalier de l'espace hospitalo-universitaire, le CHU-MEL a trois principales missions : les soins (préventifs, curatifs, promotionnels et ré adaptatifs), la formation et la recherche. Il est situé au bord de la lagune à Tokpa-hoho dans le 5e arrondissement de Cotonou et couvre environ 9,95 hectares.



Figure 7: CHU-MEL de Cotonou

- **Structure organisationnelle des services médicaux**

Le CHU-MEL est organisé en grands secteurs d'activités dont les plus importants sont :

- Le secteur des consultations externes : consultation prénatale (CPN), consultation gynécologique, consultation postnatale, planification familiale, kinésithérapie ;

- Le bloc obstétrical regroupant les urgences, la salle de dilatation, la salle d'accouchement, et le bloc opératoire ;

- Le service d'hospitalisation des mères avec plusieurs sites : Bâtiment D1, D2 et G1 ;

- Les soins intensifs ;

- Le secteur de la vaccination ;

- Le service d'anesthésie-réanimation ;

- Le service des urgences pédiatriques.

Notre enquête a été réalisée dans le secteur d'anesthésie-réanimation de cet Hôpital.

2.1.2. Secteur d'anesthésie-réanimation du CHU-MEL

➢ Sur le plan des infrastructures

Il est composé de : trois salles d'hospitalisation comportant au total 11 lits, une salle de garde des D.E.S, une salle de garde des infirmiers, une salle de garde du surveillant des infirmiers anesthésistes, une salle de garde des aides-soignants, un magasin, trois bureaux, des toilettes et le bureau du chef de service.

➢ Sur le plan des ressources humaines

Le service d'anesthésie réanimation du CHU-MEL est dirigé par le Maître de Conférences Agrégé Joseph AKODJENOU et ses collaborateurs y compris le personnel paramédical. Ils constituent le personnel permanent du service.

Le personnel non permanent est constitué de médecins en année de formation en D.E.S d'anesthésie-réanimation et des étudiants de l'Institut National Médico-Sanitaire (INMeS) en master d'anesthésie.

➢ Les activités du service

Le service de garde est assuré par une équipe composée d'un médecin anesthésiste et réanimateur (qui reste en astreinte), d'au moins deux résidents en anesthésie-réanimation, de deux infirmiers et deux aides-soignants. Les patientes proviennent de la consultation ou des autres services. Sous la supervision de médecins anesthésistes et réanimateurs, les D.E.S participent à la consultation préanesthésique, à la visite des malades en réanimation obstétricale et à la pratique de l'anesthésie opératoire.

Outre ces activités, il y a également les travaux de recherche faisant l'objet de thèses de Doctorat d'Etat en Médecine Générale, de mémoires de fin de formation et autres publications médicales.

2.2. Méthodes d'étude

2.2.1. Type d'étude

Il s'est agi d'une étude rétrospective à visée descriptive.

2.2.2. Période d'étude

La collecte de données a été faite sur la période allant du 01 mai 2018 au 30 juin 2023 soit une période de 05ans.

2.2.3. Population d'étude

Il s'est agi des dossiers de toutes les patientes admises en unité de Réanimation obstétricale du CHU-MEL ayant présenté le HELLP Syndrome pendant la période d'étude.

2.2.4. Critères d'éligibilité

2.2.4.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude les dossiers de toute patiente :

- Ayant présenté une ARA
- N'ayant pas des antécédents de maladie rénale

2.2.4.2. Critères de non inclusion

Dossiers de gestantes ou parturientes vues en dehors de la période d'étude.

Dossiers de patientes ayant des antécédents de maladie rénale.

2.2.4.3. Critères d'exclusion

Dossiers de gestantes ou parturientes qui auraient été référé dans un autre hôpital ou qui seraient sorties contre avis médical ou qui se seraient évadées. Dossiers de patientes n'ayant pas réalisé le bilan sanguin rénal

2.2.5. Echantillonnage

2.2.5.1. Taille de l'échantillon

La taille de l'échantillon était le nombre de dossiers de patientes répondant aux critères d'inclusion.

2.2.5.2. Technique de l'échantillonnage

Nous avons effectué un échantillonnage non probabiliste avec un recrutement exhaustif des dossiers de toutes les patientes ayant présenté un HELLP Syndrome et répondant aux critères d'inclusion.

2.2.6. Recueil des données

2.2.6.1. Equipe de collecte

L'équipe de collecte était constituée de nous-même aidé de 02 autres collègues (7ème année).

2.2.6.2. Technique de collecte des données

Nous avons procédé au tri et au dépouillement des dossiers des patientes.

2.2.6.3. Outils de collecte de données

Fiche de dépouillement testée et validée qui a été ensuite insérée dans l'application Kobo Collect.

2.2.6.4. Déroulement de la collecte

Nous avons établi le questionnaire à partir des variables d'étude. Après correction du questionnaire et avec l'autorisation du chef service nous avons obtenu auprès des archives du service, les dossiers des malades, les registres du service (registre d'hospitalisation, registre du protocole opératoire) que nous avons mis à la disposition de l'équipe qui nous a aidé pour la collecte. Ensuite nous avons tester le questionnaire sur 10 patientes pour améliorer le questionnaire et après nous avons fait la collecte proprement dite.

2.2.7. Variables de l'étude

2.2.7.1. Variable dépendante :

L'ARA chez les patientes ayant présenté un HELLP Syndrome.

Dans notre étude, pour le diagnostic de l'ARA, nous avons utilisé la définition de l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) qui définit l'agression rénale dans le cadre des troubles hypertensifs de la grossesse comme un taux de créatinine sérique >1,1 mg/dl ou un doublement de la concentration de créatinine sérique en l'absence de maladie rénale. Nous avons classé ces ARA en tenant compte des critères de KDIGO.

2.2.7.2. Variables indépendantes

Elles seront :

- **Les variables sociodémographiques :**
  - L'identité de la patiente : Age, Numéro de téléphone, profession, département de provenance, ville de provenance, statut matrimonial.
  - Niveau d'instruction : Analphabète, Niveau primaire, Secondaire, Supérieur, diplôme post-universitaire.

- **Les variables cliniques :**
  - Mode d'admission de la patiente : Maison ou Référence
  - Motif d'Hospitalisation ou de référence

Les antécédents (ATCD) :

- Médicaux personnels à savoir HTA, Diabète, Drépanocytose ;

- ATCD Gynéco-obstétricaux (avortement à répétition, césarienne, prééclampsie, éclampsie, Hématome rétro placentaire, HELLP Syndrome)

- Uro-Néphrologiques : (dysurie, brulures mictionnelles, pollakiurie, hématurie, protéinurie, syndrome œdémateux)

-Notion de prise de médicaments néphrotoxiques, Notion de consommation d'alcool au cours de la grossesse

- Transfusion sanguine

- **Variables liées à la grossesse :**

-Gestité, Parité, Informations sur l'auteur de la grossesse actuelle

- IVG (Interruption Volontaire de la grossesse), notion de fausses couches

-Suivi ou non de la grossesse (Nombre de consultations prénatales)

- Terme de la grossesse, Type de grossesse (Grossesse unique ou multiple)

-Moment du diagnostic de HELLP Syndrome

- Accouchement : voie d'accouchement ;

-Notion de pathologies infectieuses au cours de la grossesse

- **Données cliniques :**

  Signes fonctionnels : les céphalées, les convulsions, les douleurs épigastriques en barre, le flou visuel, les nausées, les vomissements, les vertiges, les gingivorragies, les épistaxis, la dysurie, les brûlures mictionnelles, l'hématurie, l'oligurie, l'anurie, la fièvre, la détresse respiratoire, l'aspect des urines.

  Signes généraux : La pression artérielle, la fréquence cardiaque, les OMI, les bouffissures du visage, la pâleur conjonctivale, l'ictère, l'asthénie, l'anorexie, la Tension artérielle, la température corporelle, la saturation en oxygène.

  Signes physiques : l'altération de l'état de conscience (score de Glasgow), la bandelette urinaire, la notion de râles crépitants, l'hémorragie active, la diurèse, la protéinurie, et les anomalies du rythme cardiaque fœtal.

- **Variables paracliniques :**

- Le taux d'hémoglobine, le taux de plaquettes, l'hématocrite, le volume globulaire moyen, les réticulocytes, le nombre de blancs

- L'urémie, la créatinine plasmatique et le taux d'acide urique, le débit de filtration glomérulaire

- Un Bilan hépatique à la recherche d'une cytolyse hépatique (Transaminases ASAT et ALAT)

- Un bilan d'hémolyse (LDH, bilirubinémie totale, Schizocytes)

- L'ionogramme sanguin et urinaire pour détecter d'éventuels troubles hydroélectrolytiques et la nature de l'insuffisance rénale aigue.

- La protéinurie de 24h à la recherche d'une glomérulopathie.

- Un bilan d'hémostase (Taux de prothrombine)

-La radiographie du thorax

-L'échographie rénale

-La ponction biopsie rénale post-partum

- **Variables liées aux étiologies de l'ARA chez les patientes présentant le HELLP Syndrome**

HELLP Syndrome, Hématome retro-placentaire, Placenta prævia, Hémorragie par rupture utérine, Hémorragie post-opératoire, Hypermesis gravidarum, Utilisation de diurétiques (Mannitol), Choc septique, Pyélonéphrite, Maladie cardiaque valvulaire, Incompatibilité transfusionnelle sanguine, Glomérulonéphrite aigue, Lupus, Glomérulonéphrite post-infectieuse, Syndrome hémolytique et urémique du post-partum, Purpura thrombotique thrombocytopénique, Stéatose hépatique aigue gravidique, Obstruction urétrale, Obstruction du bassin rénal, Choc hémorragique, Hémorragie du post-partum

- **Variables liées à la prise en charge**

Remplissage vasculaire, Oxygénothérapie, Anti-hypertenseurs, Anticonvulsivants, Corticothérapie, Antalgiques, Antibiothérapie, Amines vasoactives, Transfusion, Diurétiques, Hémodialyse, Voie d'accouchement.

- **Variables liées aux aspects pronostiques materno-fœtales**

a- Complications materno-fœtales

Complications maternelles :

Hémorragie, Hématome retro-placentaire, Œdème aigu pulmonaire, Hyperkaliémie, Hémopéritoine, Cardiomyopathie du post-partum, Décès maternel

Complications fœtales :

Pneumopathie d'inhalation, Retard de croissance in-utéro, Détresse respiratoire néo-natale, Mort fœtale in utéro

b- Durée d'hospitalisation

Nombre de jours d'hospitalisation en service de réanimation obstétricale

c- Mortalité maternelle

-Évolution favorable

-Évolution défavorable

d- Mortalité périnatale

-Évolution favorable

-Évolution défavorable

2.2.8. Traitement et analyse des données

Les données collectées ont été saisies grâce au logiciel KoboCollect. Les données ont été analysées avec le logiciel Stata Version 18. Elle a fait appel à une analyse descriptive ayant consisté à calculer les pourcentages pour les variables qualitatives, les mesures de tendance centrale (moyenne, médiane) et de dispersion (écart-type, minimale, maximale) pour les variables quantitatives.

2.2.9. Considérations éthiques et règlementaires

Nous avons eu l'autorisation du directeur du CHU-MEL et du chef service de la réanimation pour la réalisation de notre étude. L'anonymat a été respecté à tous les niveaux du processus de recueil et de traitement des données. Les informations recueillis sont restées confidentielles.

3. RESULTATS

3.1. Etude descriptive

3.1.1. Fréquence

Durant notre période d'étude, 2048 patientes ont été admise en unité de réanimation obstétricale du CHU-MEL de Cotonou pour prééclampsie sévère dont 85 cas de HELLP Syndrome soit une fréquence de 4,15%. Sur ces 85 cas 06 dossiers ont été exclus de l'étude. Sur les 79 cas de HELLP Syndrome restant 51 patientes ont présenté une agression rénale aiguë. La fréquence de l'ARA chez les patientes atteintes de HELLP Syndrome est ainsi de 64,56%. La figure suivante représente le diagramme de flux.

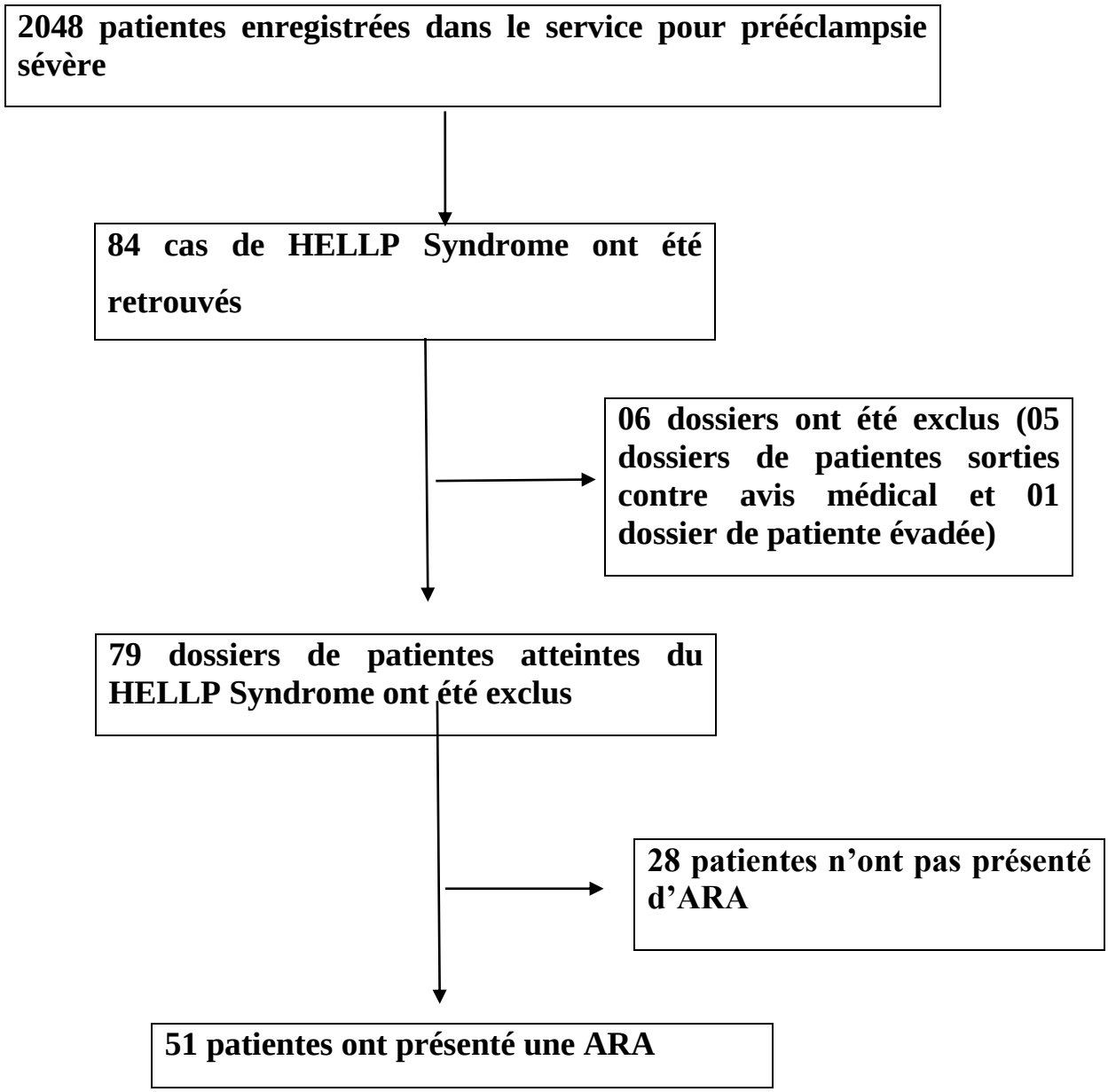


Figure 8: Diagramme de flux des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA en unité de réanimation obstétricale du CHU-MEL

3.1.2. Caractéristiques sociodémographiques

La moyenne d'âge était de 29 ± 5,92 ans avec des extrêmes 19 et de 40 ans. Les femmes de la tranche d'âge 21 – 25 ans étaient les plus représentées (27,45 %).

Sur le plan académique, les patientes pour la majorité avaient été instruites au moins jusqu'au niveau primaire (60%), certaines jusqu'au niveau secondaire (18%), d'autres au niveau supérieur (18%) et le reste des patientes n'avait pas du tout été scolarisé (4%). Les revendeuses (46%) et les ouvrières (26%) étaient les professions les plus représentées.

Le tableau ci-après présente la répartition des femmes selon les données sociodémographiques

Tableau II : Répartition socio-démographiques des patientes atteintes du HELLP Syndrome présentant une ARA

	Effectif	Pourcentage
Tranches d'âge (n=51)		
16 – 20	4	7,84
21 – 25	14	27,45
26 – 30	11	21,57
31 – 35	13	25,49
36 – 40	9	17,65
Niveau d'instruction (n=50)		
Analphabète	2	4
Primaire	30	60
Secondaire	9	18
Supérieur	9	18
Situation matrimoniale (n=50)		
Célibataire	2	4
Mariée	48	96
Profession (n=50)		
Ménagère	2	4
Étudiante	4	8
Revendeuse	23	46
Ouvrière	13	26
Fonctionnaire d'état	4	8
Employé du privé	4	8
Ville de Provenance (n=51)		
Cotonou	25	49,02
Abomey-Calavi	17	33,33
Autres	9	17,65

3.1.3. Caractéristiques cliniques et paracliniques

3.1.3.1. Mode et motif d'admission

La majorité des femmes était admise par référence (88,24%). Le tableau ci-après présente la répartition des femmes selon les données du mode et du motif d'admission.

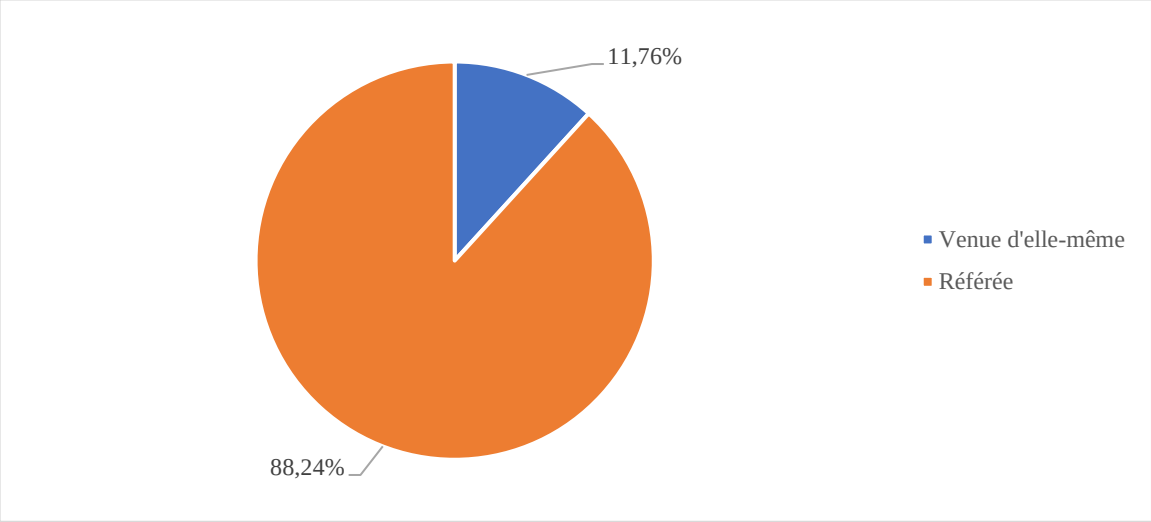


Figure 9 : Répartition des patientes selon le mode d'admission

Tableau III: Répartition en fonction du mode d'admission des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA

	Effectif (n=49)	Pourcentage
Motif d'admission		
Douleurs lombo-pelviennes	3	5,88
Éclampsie	11	21,57
HELLP Syndrome	2	3,92
HRP	3	5,88
Prééclampsie sévère	29	56,86
Souffrance fœtale	1	1,96

Le principal motif d'admission était la prééclampsie sévère (n=29) soit 56,86%. Le diagnostic de HELLP Syndrome avait été posé avant admission chez 02 patientes soit 3,92%.

3.1.3.2. Antécédents médico-chirurgicaux personnels et familiaux

Les antécédents médico-chirurgicaux personnels et familiaux des patientes sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau IV: Répartition selon les antécédents médicaux des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA

	Effectif	Pourcentage
Antécédent personnel d'HTA	4	7,84
Antécédent familial d'HTA	1	1,96
Diabète	0	0,00
Drépanocytose	1	1,96
HELLP Syndrome	0	0,00
Prééclampsie	0	0,00
Notion de prise de néphrotoxiques	0	0,00

Parmi les 51 patientes, seulement 04 (7,84%) se connaissaient hypertendus, 03 parmi elles depuis moins de 5 ans et une depuis plus de 5 ans. Des antécédents familiaux d'HTA ont été rapportés chez une seule femme (1,96%). L'information relatif au groupage sanguin était disponible chez 42 femmes. Il est constaté que au moins une femme sur deux était O+ (52,38%). Le tableau ci-après présente la répartition des femmes selon le groupage sanguin.

3.1.3.3. Antécédents obstétricaux

Le tableau ci-après présente la répartition des femmes selon les antécédents obstétricaux.

Tableau V: Répartition des patientes atteintes du HELLP Syndrome présentant une ARA selon les antécédents obstétricaux (n=51)

	Effectif	Pourcentage
Gestité (n=49)		
Multigeste	16	31,37
Paucigeste	17	33,33
Primigeste	16	35,29
Parité (n=49)		
Multipare	5	9,80
Paucipare	16	31,37
Primipare	7	13,73
Nullipare	21	41,18
Fausse couche (n=51)		
Oui	17	33,33
Non	34	66,67
Interruption volontaire de grossesse		
Oui	1	1,96
Non	50	98,04
Auteur de la grossesse (n=49)		
Même que le précédent	46	94,12
Différent	3	6,13
ATCD de césarienne (n=48)		
Oui	11	22,91
Non	37	77,08

La gestité moyenne était de 2,59±1,52. La parité moyenne était de 1,33±1,46.

Les primigestes et les nullipares étaient les plus atteintes soit respectivement 31,37% et 41,18%.

Environ 17 patientes ont eu à présenter une fausse couche au cours d'une grossesse antérieure soit 33,33%. L'auteur de la grossesse actuelle était le même pour la grossesse antérieure chez 46 patientes soit 93,87%. 11 patientes soit 22,91% avaient un antécédent de césarienne.

3.1.3.4. Consommation d'alcool

L'information relative à la consommation de l'alcool n'était pas disponible.

3.1.3.5. Caractéristiques liées à la grossesse

Le tableau ci-après présente la répartition des femmes selon les données liées à la grossesse.

Tableau VI: Répartition des données selon les caractéristiques liées à la grossesse chez les patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA

	Effectif	Pourcentage
Suivi de grossesse (n=42)		
Oui	38	90,48
Non	4	9,52
Nombre de consultations (n=38)		
Moins de 2	8	21,05
Entre 2 et 4	18	47,37
Plus de 4	12	31,57
Grossesse gémellaire (n=51)		
Oui	4	7,84
Non	47	92,16
Pathologies infectieuses (n=40)		
Oui	7	17,50
Non	33	82,50
Terme de la grossesse (n=51)		
<28SA	8	15,68
28SA-36SA	34	66,67
>36SA	9	17,65

Dans notre étude, le terme moyen de la grossesse était de 32,29SA ± 4,83, le terme maximal était de 40SA et le terme minimal était de 16SA. La grossesse était à terme dans 17,65% des cas. Le terme de grossesse le plus fréquent était compris entre 28SA et 36SA soit 66,67%.

3.1.3.6. *Données cliniques à l'admission des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA*

a) ***SIGNES FONCTIONNELS :***

Concernant les signes fonctionnels, la toux était présente dans 58,82% des cas (n=30), les céphalées dans 56,86% des cas (n=29), la douleur épigastrique en barre dans 35,29% des cas (n=18), les crises convulsives dans 33,33% des cas (n=17), le flou visuel dans 28% des cas (n=14). Les signes fonctionnels retrouvés chez les patientes à l'admission sont présentés dans le tableau ci-dessous.

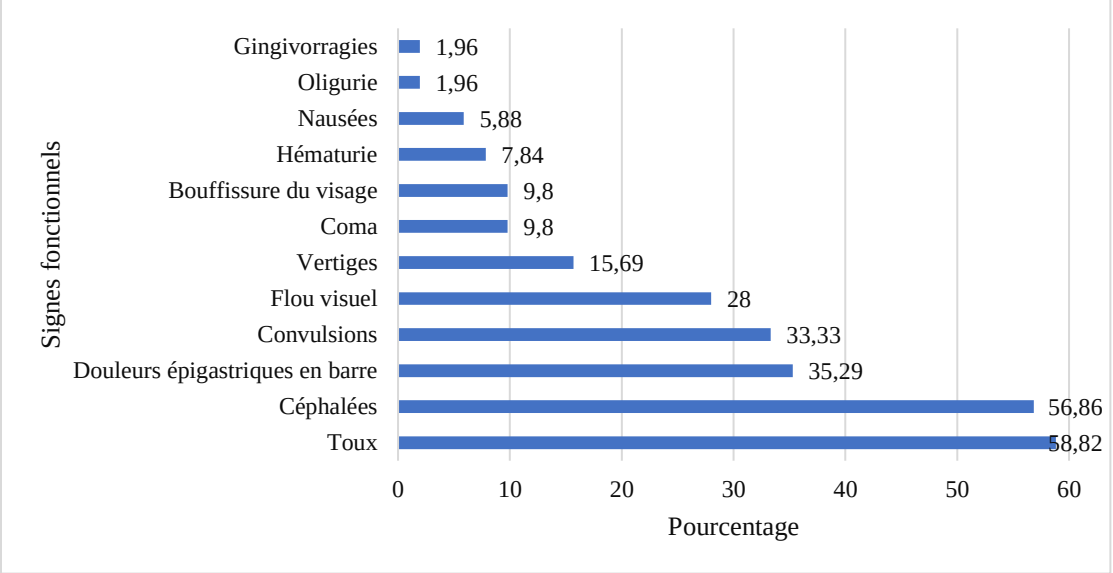


Figure 10: Répartition selon les signes fonctionnels des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA

b) ***SIGNES GENERAUX***

Les signes généraux présentés par les patientes sont retrouvés dans le tableau ci-dessous

Tableau VII: Répartition des Signes généraux chez les patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA

	Effectif	Pourcentage
Tension Artérielle Systolique		
Inf à 140mmHg	00	00
De 140 à 159mmHg	10	19,61
De 160 à 179mmHg	20	39,22
Sup à 180mmHg	21	41,18
Tension Artérielle Diastolique		
Inf. à 90mmHg	1	2,04
De 90 à 99mmHg	2	4,08
De 100 à 109mmHg	17	34,69
Sup à 110mmHg	29	59,18
Fièvre		
Oui	6	11,76
Non	45	88,24
Asthénie		
Oui	32	62,75
Non	22	37,25
Ictère		
Oui	6	11,76
Non	45	88,24
Pâleur conjonctivale		
Oui	9	17,65
Non	42	82,35
Altération d'état de conscience		
Oui	4	7,84
Non	47	92,16
Score de Glasgow		
<11	1	25,00
11-13	3	75,00
Interprétation		
Coma léger	1	25,00
Coma modéré	3	75,00
OMI		
Oui	21	41,18
Non	30	58,82

Concernant les signes généraux, l'asthénie était présente dans 62,75% (n=32), la pâleur conjonctivale dans 17,65% (n=9), l'altération de l'état de conscience était retrouvée chez 04 patientes, 03 d'entre elles avaient présenté un coma modéré et la 4éme un coma léger. Les OMI étaient retrouvés chez 21 patientes soit 41,18%. Près de la moitié avait une TAS supérieure à 180mmHg (41,18%) et plus de la moitié avait une TAD supérieure à 110mmHg (59,18%). Les patientes avaient présenté une HTA sévère avec une moyenne de 183,25mmHg±28,69 pour la systolique avec des extrêmes 140 et 290, pour la diastolique la moyenne est de 117,90±28,69 avec des extrêmes 82 et 180.

c) SIGNES PHYSIQUES

Les signes physiques présentés par les patientes sont retrouvés dans le tableau ci-dessous.

Tableau VIII: Répartition des signes physiques chez les patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA

	Effectif	Pourcentage
Râles crépitants		
Oui	3	6,00
Non	47	94,00
Absence des bruits du cœur foetal		
Oui	12	23,53
Non	39	76,47
Hémorragie active		
Oui	2	3,92
Non	49	96,08
Détresse respiratoire		
Oui	1	1,96
Non	50	98,04
Aspect des urines		
Clair	41	80,39
Coca-cola	7	13,73
Hématique	3	5,88
Diurèse		
Anurie	00	00
Conservée	48	94,12
Oligurie	03	5,88
Protéinurie à la BU		
01 croix	01	2,00
02 croix	11	22,00
03 croix	28	56,00
Plus de 03 croix	10	20,00
Hématurie à la BU		
Oui	3	5,88
Non	48	94,12

Une absence du bruit de cœur foetal était retrouvée dans 23,53% des cas (n=12), des râles crépitants étaient retrouvées chez 03 patientes, une hémorragie active chez 02 patientes. La diurèse était conservée chez 48 patientes soit 94,12% et 03 étaient oliguriques. Concernant la protéinurie à la BU, 11 patientes ont présenté une protéinurie à 02 croix soit 22,00%, 28 patientes une protéinurie à 03 croix soit 56%, 10 patientes une protéinurie supérieure à 03 croix soit 20,00%.

3.1.3.7. Caractéristiques paracliniques à l'admission

Les tableaux ci-après présentent la répartition des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA selon les données paracliniques.

Tableau IX: Répartition des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA en fonction de la biologie

	Effectif	Pourcentage
Stade d'anémie (n=51)		
Normale	1	1,96
Légère (Entre 10 et 10,9g/dl)	23	45,10
Modérée (Entre 7 et 9,9g/dl)	20	39,22
Sévère (Inf. 7g/dl)	7	13,73
Volume globulaire moyen (n=51)		
Inf. à 80fl (microcytose)	18	35,29
Entre 80 et 100fl (Normocytose)	33	64,71
Sup à 100fl (Macrocytose)	00	00
Numération Plaquettaire (n=51)		
<50	12	23,53
50-100	24	47,06
>100	15	29,41
Nombre de blancs (n=51)		
Entre 4 à 8G/L	8	15.69
8 à 15G/L	17	33.33
Sup à 15G/L	26	50.98
ASAT (n=51)		
Inf à 40UI/L	00	00
40 à 70 UI/L	9	17,65
71 à 100 UI/L	10	19,61
Sup à 100 UI/L	32	62,75
ALAT (n=51)		
Inf à 40UI/L	12	23,53
41 à 70 UI/L	04	7,84
71 à 100 UI/L	08	15,69
Sup à 100 UI/L	27	52,94
Bilirubinémie (n=2)		
Élevée	1	50,00
Normale	1	50,00

Tableau X: Répartition des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA selon la biologie (suite et fin)

	Effectif	Pourcentage
Ionogramme sanguin (n=51)		
Oui	39	78,00
Non	11	22,00
Natrémie (n=39)		
<135 (Hyponatrémie)	14	35,90
135 – 145 (Normale)	24	61,54
>145 (Hypernatrémie)	1	2,56
Calcémie (n=35)		
Hypercalcémie	00	00
Calcémie normale	21	60
Hypocalcémie	14	40
Kaliémie (n=39)		
Hyperkaliémie	2	5,13
Kaliémie normale	29	74,36
Hypokaliémie	8	20,51
Chlorémie (n=39)		
Hyperchlorémie	4	10,26
Chlorémie normale	35	89,74
Hypochlorémie	00	00
Créatininémie (n=51)		
11 – 20	37	72,55
21 – 30	5	9,80
31 – 100	9	17,65
Urémie (n=48)		
0,45 – 1	45	93,75
1 – 3	3	6,25
Prothrombine (n=51)		
Élevé	49	96,08
Normal	2	3,92
Frottis sanguin (n=50)		
Oui	1	2,00
Non	49	98,00
Diabète (n=8)		
Oui	2	25
Non	6	75
Réticulocytes (n=0)		

Tableau XI: Répartition des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA en fonction des autres bilans paracliniques

	Effectif	Pourcentage
Radiographie du Thorax (n=51)		
Non	50	98,04
Oui	1	1,96
ECG (n=16)		
Normale	9	56,25
Anormale	7	43,75
Echographie rénale (n=0)		
Ponction biopsie-rénale (n=0)		

La valeur de la numération plaquettaire variait de 26 à 180. La valeur médiane était de 71 (IIQ : 52 – 106). Parmi les femmes enquêtées, 47,06% avait une numération plaquettaire comprise entre 50 et 100.

Le taux d'hémoglobine variait de 4,2 à 13,8. La valeur moyenne était de 8,46 ± 2,26 et 46% des femmes avait une anémie légère.

Le nombre de blanc variait de 5,8 à 37 avec une valeur moyenne de 15,74 ± 7,29. Le nombre de blancs était supérieur à 15G/L chez 50,98% des femmes.

Au total, 5 femmes ont fait une glycémie à jeun qui était normale.

La valeur des ASAT variait de 10 à 3905 avec une valeur médiane de 127 (IIQ : 70 – 360). La valeur des ALAT variait de 11 à 1714 avec une valeur médiane de 111 (IIQ : 37 – 270).

L'ionogramme sanguin a été réalisé chez la majorité des femmes (78,00%). La natrémie était normale chez 61,54% des femmes, la calcémie était normale chez 60% des femmes et la kaliémie était normale chez 74,36% des femmes.

La créatininémie variait de 11 à 74mg/l avec une valeur médiane de 14 (IIQ :12 – 24). L'urémie variait de 0,45 à 1,88g/l.

Elle avait une valeur moyenne de 0,50 ± 0,35. La moyenne du débit de filtration glomérulaire était de 46,27 ± 21,55 avec les extrêmes de 7,56 et 84,13.

3.1.3.8. Classifications

Le tableau ci-dessous présente la répartition selon les grades de l'HTA.

Tableau XII: Répartition des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA selon les grades de l'HTA (ESC / ESH 2018)

	Effectif	Pourcentage
Grade HTA (n=51)		
Grade 1	00	00
Grade 2	20	38,00
Grade 3	31	62,00

Le grade de l'HTA le plus fréquent chez les femmes était le grade 3 (62,00%).

Le tableau ci-après présente la répartition des femmes selon les classes du HELLP Syndrome.

Tableau XIII: Répartition des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA selon la classification de MISSISSIPI

	Effectif	Pourcentage
Classe (n=51)		
Classe 1	11	21,57
Classe 2	25	49,02
Classe 3	15	29,41

Dans notre étude, 49,02% des patientes présentaient un HELLP syndrome de la classe 2 (49,02%).

Répartition selon la classe de l'ARA :

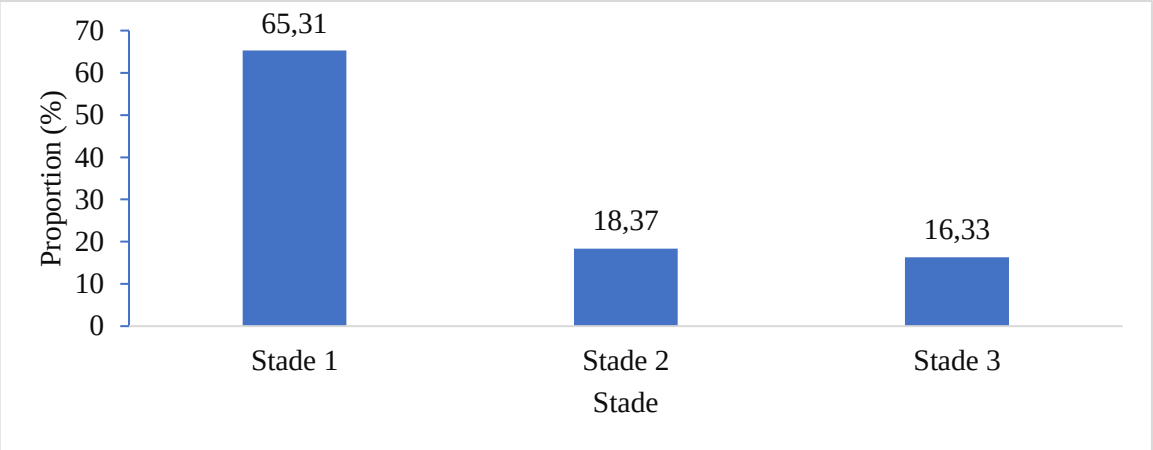


Figure 11: Répartition selon la classe de l'ARA

Dans notre étude la majorité des patientes ont présenté une ARA Stade 1 soit 65,31% (n=32).

3.1.4. Répartition des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA suivant les données étiologiques

Les principaux aspects étiologiques retrouvés étaient le HELLP Syndrome (100,00%), la prééclampsie sévère (78,00%) et l'éclampsie (36,00%). Le tableau ci-après présente la répartition des femmes selon les données étiologiques.

Tableau XIV: Répartition des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA selon les données étiologiques

	Effectif	Pourcentage
Hématome retro-placentaire		
Oui	05	9,80
Non	46	90,20
Placenta prævia		
Oui	00	00
Non	51	100
Hémorragie par rupture utérine		
Oui	00	00
Non	51	100
Hémorragie post-opératoire		
Oui	00	00
Non	51	100
Hypermesis gravidarum		
Oui	00	00
Non	51	100
Utilisation de diurétiques (Mannitol)		
Oui	00	00
Non	51	100
Choc septique		
Oui	03	6,00
Non	47	94,00
Pyélonéphrite		
Oui	00	00
Non	51	100
Maladie cardiaque valvulaire		
Oui	00	00
Non	51	100
HELLP Syndrome		
Oui	51	100
Non	00	00

Tableau XV: Répartition des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA selon les données étiologiques (suite)

	Effectif	Pourcentage
Incompatibilité transfusionnelle sanguine		
Oui	00	00
Non	51	100
Glomérulonéphrite aigue		
Oui	00	00
Non	51	100
Lupus		
Oui	00	00
Non	51	100
Glomérulonéphrite post-infectieuse		
Oui	00	00
Non	51	100
Syndrome hémolytique et urémique du post-partum		
Oui	00	00
Non	51	100
Purpura thrombotique thrombocytopénique		
Oui	00	00
Non	51	100
Stéatose hépatique aigue gravidique		
Oui	00	00
Non	51	100

Tableau XVI: Répartition des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA selon les données étiologiques (suite et fin)

	Effectif	Pourcentage
Obstruction urétrale		
Oui	00	00
Non	51	100
Obstruction du bassin rénal		
Oui	00	00
Non	51	100
Choc hémorragique		
Oui	02	3,92
Non	49	96,08
Hémorragie du post-partum		
Oui	02	4,00
Non	48	96,00

3.1.5. Répartition des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA selon les données thérapeutiques

Les tableaux ci-après présentent la répartition des femmes selon les données thérapeutiques.

a) Selon les mesures de réanimation

Tableau XVII: Répartition des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA selon les mesures de réanimation

	Effectif	Pourcentage
Réhydratation		
Oui	50	98,04
Non	1	1,96
Oxygénothérapie		
Oui	6	11,76
Non	45	88,24
IOT + Ventilation		
Oui	1	1,96
Non	50	98,04
Antalgiques ou Analgésiques		
Oui	51	100,00
Non	00	00
Anticonvulsivants		
Oui	2	3,92
Non	49	96,08
Amines Vasoactives		
Oui	2	3,92
Non	49	96,08
Transfusion		
Oui	31	60,78
Non	20	39,22
Éléments de transfusion (n=32)		
CGR	26	81,25%
PFC	25	78,13%
CPS	02	6,25%

Dans notre étude, 98,04% des patientes avaient bénéficié d'un remplissage vasculaire (n=50), 32 patientes ont été transfusées soit 60,78%.

b) Selon le traitement médicamenteux

Tableau XVIII: Répartition des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA selon le traitement médicamenteux

	Effectif	Pourcentage
Antihypertenseur		
Oui	51	100,00
Non	00	00
Type d'antihypertenseur		
Alpha-Methyldopa	48	94,12
Nicardipine injectable	50	98,04
Labétalol injectable	6	11,76
Sulfate de magnésium		
Oui	49	96,08
Non	2	3,92
Diurétiques		
Oui	4	7,84
Non	47	92,16
Corticothérapie pour maturation pulmonaire fœtal		
Oui	15	29,41
Non	36	70,59
Corticothérapie à visée maternelle		
Oui	7	13,73
Non	44	86,27
Antibiothérapie		
Oui	50	98,04
Non	1	1,96
Type d'ATB		
Bectalamines	5	10,00
Double antibiothérapie	45	90,00
Hémodialyse		
Oui	00	00
Non	51	100

Toutes les patientes avaient bénéficié d'antihypertenseur, 49 patientes avaient reçu du sulfate de magnésium (96,08%). Les antihypertenseurs utilisés étaient essentiellement la nicardipine et l'alpha-méthyldopa.La corticothérapie anténatale avait été réalisée chez 15 patientes soit 29,41%.

c) *Selon le Traitement Obstétrical*

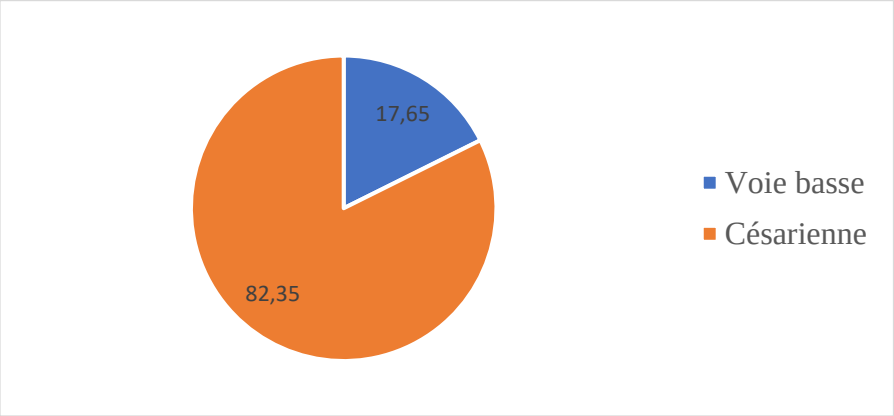


Figure 12: Répartition des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA selon le traitement obstétrical

Le tableau ci-dessous présente les modalités obstétricales de prise en charge

Tableau XIX: Répartition des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA selon les modalités obstétricales de prise en charge

	Effectif	Pourcentage
Traitement Obstétrical		
Indication pour césarienne (n=42)		
Éclampsie	12	28,57
Etat de mal éclamptique	03	7,14
HELLP Syndrome	13	30,95
Prééclampsie sévère	16	38,10
Asphyxie fœtale	03	7,14
Hématome retro-placentaire	05	11,90
Anomalie du rythme cardiaque fœtal	01	2,38
Anesthésie (n=42)		
Loco-régionale	16	37,21
Générale	27	62,79
Interruption de grossesse (n=51)		
Extraction immédiate	37	72,55
Traitement conservateur	14	27,45

La majorité des patientes avaient bénéficié d'une césarienne (n=42) soit 82,35%. En ce qui concernait les indications de la césarienne la prééclampsie sévère était représenté à 38,10% (n=16), le HELLP Syndrome à 30,95% (n=13) et l'éclampsie 28,57% (n=12). L'anesthésie générale était le mode d'anesthésie le plus utilisé soit 62,79%. Une extraction immédiate avait été fait chez 37 patientes soit 72,55% et un traitement conservateur chez 14 patientes soit 27,45%.

3.1.6. Répartition des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA selon le pronostic materno-fœtal

a) Complications materno-fœtales

Le tableau ci-après présente la répartition des femmes selon les données liées aux complications materno-fœtales.

Tableau XX: : Répartition des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA selon les complications materno-fœtales

	Effectif	Pourcentage
COMPLICATIONS MATERNELLES		
Hémorragie		
Oui	8	16,00
Non	42	84,00
Hématome retro-placentaire		
Oui	5	9,80
Non	46	90,20
Œdème aigu pulmonaire		
Oui	3	5,88
Non	48	94,12
Hyperkaliémie		
Oui	2	3,92
Non	49	96,08
Hémopéritoine		
Oui	02	3,92
Non	49	96,08
Cardiomyopathie du post-partum		
Oui	01	1,96
Non	50	98,04
COMPLICATIONS FŒTALES		
Pneumopathie d'inhalation		
Oui	01	1,96
Non	50	98,04
Retard de croissance in-utéro		
Oui	13	26,00
Non	37	74,00
Détresse respiratoire néo-natale		
Oui	20	40,00
Non	30	60,00
Mort fœtale in utéro		
Oui	10	19,61
Non	41	80,40

La détresse respiratoire néonatale (40,00%), le retard de croissance in-utéro (26,00%), la mort-fœtale in utéro (19,61%) et l'hémorragie (16,00%) étaient les principales complications materno-fœtales retrouvées.

b) Durée d'hospitalisation

Tableau XXI: Répartition des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA selon la durée d'hospitalisation

	Effectif	Pourcentage
Durée d'hospitalisation (n=51)		
Moins de 10jrs	30	58,82
10 à 20jrs	17	33,33
Plus de 20jrs	4	7,84

Dans notre étude, la durée d'hospitalisation était majoritairement de moins de 10jours soit 58,82%.

c) Mortalité maternelle

Tableau XXII: Répartition des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA selon la mortalité maternelle

	Effectif	Pourcentage
Évolution (n=51)		
Favorable	49	96,08
Défavorable	2	3,92

Dans notre étude l'évolution avait été favorable chez 49 patientes soit 96,08%.

Tableau XXIII: Répartition des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA selon l'évolution de la symptomatologie

	Effectif	Pourcentage
Amélioration de la symptomatologie (n=50)		
Oui	48	96,00
Non	2	4,00
Type de récupération (n=48)		
Partielle	19	37,25
Totale	32	62,75
Référence ou Décès		
Référé	1	1,96
Décès	1	1,96

La récupération de la fonction rénale était totale chez 62,75% (n=32) avant leur exeat. Une patiente avait été référée au CNHU-HKM et une autre était décédée.

d) Mortalité périnatale

Dans notre étude, sur les 51 cas d'ARA, 16 ont présenté une mort intra-utérine soit 31,37%. La moyenne des poids des nouveau-né était de 1733,70±725,80 avec des extrêmes de 260g et de 3060g.

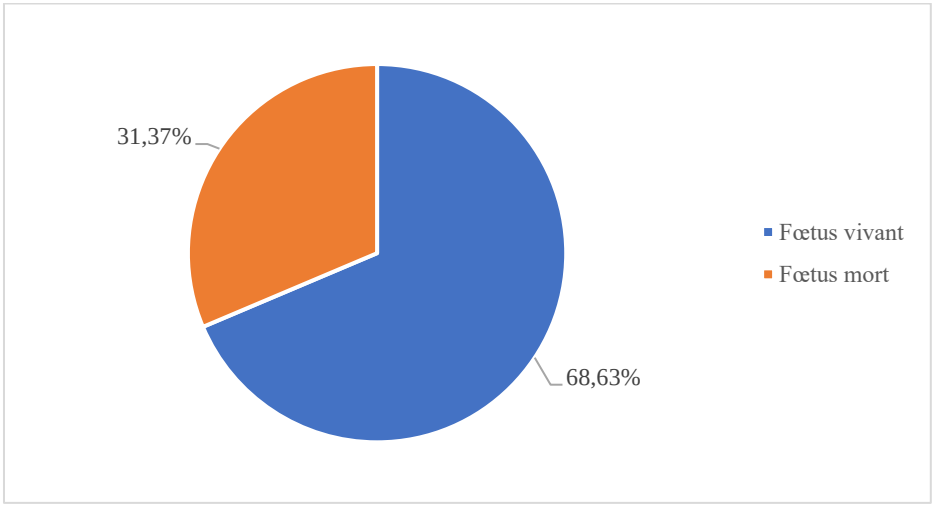


Figure 13: Répartition des patientes atteintes du HELLP Syndrome ayant présenté une ARA selon la mortalité périnatale

4. DISCUSSION

4.1. Atteintes des objectifs de l'étude

L'étude que nous avons réalisée nous a permis de calculer la fréquence de l'ARA chez les patientes admises en unité de réanimation obstétricale ayant présenté le HELLP Syndrome, de décrire les caractéristiques cliniques et paracliniques chez ces patientes, de rapporter les modalités étiologiques, thérapeutiques et d'identifier le pronostic chez les patientes atteintes du HELLP Syndrome et ayant présenté une ARA. Nous pouvons déduire que les objectifs ont été atteints au terme de ce travail.

4.2. Qualité et validité des résultats

Nous avons réalisé une étude transversale, descriptive qui nous a permis de recenser les dossiers des patientes répondant à nos critères d'inclusion. Le remplissage des fiches de collecte a été effectué par nous-même et deux autres collègues à nous.

Au cours de notre étude, nous avons rencontré plusieurs difficultés telles que :

- Les dossiers obstétricaux incomplets

- Les bilans biologiques incomplets, parfois non réalisés par les patientes.

Malgré ces contraintes, nous avons obtenus des résultats acceptables que nous discuterons. Au vu de notre méthodologie, nous pouvons conclure que l'étude est crédible avec des résultats valides.

4.3. Analyses des résultats et comparaison avec ceux d'autres auteurs

4.3.1. Prévalence

Durant notre période d'étude, 2048 patientes ont été admise en unité de réanimation obstétricale du CHU-MEL de Cotonou pour prééclampsie sévère

dont 85 cas de HELLP Syndrome soit une fréquence de 4,15%. Sur ces 85 cas 06 dossiers ont été exclus de l'étude. Sur les 79 cas de HELLP Syndrome restant 51 patientes ont présenté une agression rénale aiguë. La fréquence de l'ARA chez les patientes atteintes de HELLP Syndrome était ainsi de 64,56%. Ce résultat est plus élevé que celui rapporté par **Ye et al**.[7] en Chine qui était de 48,1%. Un taux plus bas a été rapporté par **Gul et al**.[9] dans une étude réalisée en Turquie soit 15%. Une étude réalisée en Algérie par **Zelmat et al.**[110] a permis de retrouver une prévalence de 33%. **Gedik et al**. ont retrouvé un taux de 25%. Cela suppose que la fréquence de l'ARA chez les patientes atteintes du HELLP Syndrome est variable d'une population d'étude à l'autre.

4.3.2. Caractéristiques socio-démographiques

Dans notre étude, la moyenne d'âge était de 29ans ± 5,92 avec des extrêmes de 19 et 40 ans. Les femmes de la tranche d'âge 21 – 25 ans étaient les plus représentées (27,45 %). Ce résultat est semblables à ceux retrouvés par **Ye et al.**[7] et **Gul et al.**[9] qui notaient respectivement une moyenne d'âge de 31,10ans ± 6.39 et de 27,9ans ± 4.8 chez des patientes atteintes du HELLP Syndrome et ayant présenté une ARA. **Zelmat et al** [110] retrouvaient une moyenne d'âge de 33ans chez des patientes atteintes du HELLP Syndrome et présentant une ARA. Par contre, **Coulibaly S** [111] retrouvait au Mali une moyenne d'âge plus basse de 23,32 ans chez des patientes atteintes uniquement du HELLP Syndrome. Cette différence d'âge pourrait s'expliquer par la différence dans nos cultures par rapport à cette région notamment dans le cadre du mariage.

Sur le plan académique, les patientes pour la majorité avaient été instruites au moins jusqu'au niveau primaire (60%), certaines jusqu'au niveau secondaire (18%), d'autres au niveau supérieur (18%) et le reste des patientes n'avait pas du tout été scolarisé (4%).

Les professions de revendeuses (46%) et celles d'ouvrières (26%) étaient les plus représentées. **Sanogo S** [112] dans son étude au Mali sur des femmes atteintes du HELLP Syndrome, a retrouvé que les femmes ménagères étaient 03 fois plus représentées par rapport aux autres femmes.

Les résultats concernant la profession ne présentaient pas de grande différence, la prédominance des femmes ménagères pourrait s'expliquer par le faible taux d'alphabétisation et de niveau de vie socio-économique.

Dans notre étude la majorité des patientes était mariée (96%) , résultats qui sont semblables à ceux de l'étude de **Sanogo S** [112] qui a retrouvé des femmes mariées en grande proportion soit plus de 72%.

Les caractéristiques socio-démographiques décrites traduisent le niveau de vie socio-économique défavorable des patientes.

4.3.3. Caractéristiques cliniques des patientes

4.3.3.1. Antécédents des patientes et données liées à la grossesse

Parmi nos 51 patientes, seulement 04 d'entre elles (7,84%) se connaissaient hypertendus, dont 03 depuis moins de 5 ans et une depuis plus de 5 ans.

Des antécédents familiaux d'HTA ont été rapportés chez une seule femme (1,96%). **Ye et al**.[7] a retrouvé une fréquence plus élevée de 07 patientes ayant un ATCD d'hypertension artérielle soit 13.5%. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait d'un non dépistage de l'HTA chez les patientes de notre étude.

La gestité moyenne était de 2,59±1,52. La parité moyenne était de 1,33±1,46. **Gul et al**.[9] a retrouvé une parité de 1.0 ± 0.83. Ceci pourrait s'expliquer par le nombre élevé des naissances dans notre population d'étude. Dans la plupart des grandes séries de la littérature [55, 95] les primigestes concernées par cette pathologie seraient 1,5 à 2 fois plus nombreuses que les multigestes. Cette tendance présente des ressemblances avec notre étude.

Les primigestes et les nullipares étaient les plus atteintes soit respectivement 31,37% et 41,18%. Ceci diffère sur le plan de la parité des résultats obtenus par les études de **Hafidy et al**.[51] ont retrouvé dans leur études sur 28 cas de HELLP Syndrome que les primigestes et les primipares étaient les plus atteintes soit 39,28%. C'est aussi le cas de **Coulibaly S**[111] qui a retrouvé aussi dans son étude sur des patientes atteintes du HELLP Syndrome que les primipares, primigestes étaient les plus touchés et représentaient 50,9% et 49,1%. Ceci expliquerait que les primigestes sont les plus exposées à la survenue du HELLP Syndrome.

Environ 17 de nos patientes ont eu à présenter une fausse couche au cours d'une grossesse antérieure soit 33,33%. L'auteur de la grossesse actuelle était le même pour la grossesse antérieure chez 46 patientes soit 93,87%. 11 patientes soit 22,91% avaient un antécédent de césarienne.

Dans notre étude, le terme moyen de la grossesse était de 32,29SA ± 4,83, avec des extrêmes de 16 à 40SA. La grossesse était à terme dans 17,65% des cas.

Le terme de grossesse le plus fréquent était compris entre 28SA et 36SA soit 66,67%.

Nos résultats sont similaires à ceux retrouvés par **Ye et al**. [7] , **Zelmat et al**.[110] et **Coulibaly S**[111] qui avaient retrouvé respectivement un terme moyen de grossesse de 32.56 ± 3.83 SA, de 33SA et de 34±5,26SA avec des extrêmes de 27 à 39 SA.

Le suivi de la grossesse est l'un des moyens visant à réduire la mortalité materno-fœtale. La majorité des patientes avait été suivie pendant la grossesse (90,48%) et la majorité d'entre elles avait un nombre de consultations compris entre 2 et 4 soit 47,37%.

Par contre, **El Adnani et al**. [113] dans leur étude avaient retrouvé que la grossesse n'était pas suivie régulièrement chez la majorité de leurs patientes soit 72,25 %. **Coulibaly S** [111]et **Bakayoko M** [114] ont retrouvé tous les deux dans leurs différentes études que la grossesse n'était pas suivi chez la majorité des patientes soit 60%. Le nombre élevé de femmes ayant réalisé des CPN dans notre étude pourrait expliquer la faible mortalité maternelle.

La majorité des grossesses était monofœtale soit 92,16%. Une pathologie infectieuse au cours de la grossesse avait été retrouvé chez 07 de nos patientes, dont 06 avaient le paludisme soit 85,71%.

4.3.3.2. Caractéristiques cliniques

Dans notre étude la majorité des patientes avait été référée d'une autre formation sanitaire soit 88,24% et les motifs d'admission les plus fréquents étaient la prééclampsie sévère soit 56,86% et l'éclampsie dans 21,57%. Ces résultats sont semblables à ceux retrouvés par **Guimatsia N**[115] qui a retrouvé un taux d'éclampsie à 29% et de prééclampsie sévère à 16,7%. **Coulibaly S**[111] a retrouvé dans son étude un taux de 45% d'éclampsie. Ces résultats témoignent du fait que ces motifs d'admission étaient les plus rencontrées chez des patientes atteintes du HELLP Syndrome.

a) <u>SIGNES CLINIQUES DU HELLP SYNDROME</u>

Concernant les signes fonctionnels, la toux était présente dans 58,82% des cas (n=30), les céphalées dans 56,86% des cas (n=29), la douleur épigastrique en barre dans 35,29% des cas (n=18), les crises convulsives dans 33,33% des cas (n=17), le flou visuel dans 28% des cas (n=14). Nous avions observé la même prédominance des céphalées qui s'élevait à 65,5% dans la série de **Coulibaly S**[111] et comme second signe la douleur épigastrique en barre (23,6%).

Dans la série de **Hafidy et al**.[51] les céphalées s'élevaient à 28,75%, la douleur épigastrique à un taux de 39,28%. **Bakayoko M**[114] avait retrouvé dans son étude pour les céphalées un taux de 40% , pour la douleur épigastrique en barre un taux de 30%, pour les crises tonico-cloniques un taux de 60%. **Diouf et al.**[116] avaient retrouvé pour les céphalées une proportion de 49%,et pour la douleur en barre épigastrique une proportion de 27,5%.

Concernant les signes généraux, l'asthénie était présente dans 62,75% (n=32), la pâleur conjonctivale dans 17,65% (n=9), l'altération de l'état de conscience était retrouvée chez 04 patientes et 03 d'entre elles avaient présenté un coma modéré et la 4éme un coma léger. Les OMI étaient retrouvés chez 21 patientes soit 41,18%. Nos résultats étaient pratiquement semblables à ceux de **Coulibaly S** [111]qui avait retrouvé pour les OMI un taux de 36,4%, et pour la pâleur conjonctivale un taux de 12,7%.**Bakayoko M**[114] avait retrouvé pour l'OMI un taux de 40%, et pour la pâleur conjonctivale un taux de 43,6%.

Dans notre étude, la majorité des patientes soit 80,39% (n=41) avait des urines d'aspect clair, 07 avaient des urines coca-cola et 03 des urines hématiques.

Concernant la protéinurie à la BU, 11 patientes ont présenté une protéinurie à 02 croix soit 22,00%, 28 patientes une protéinurie à 03 croix soit 56%, 10 patientes une protéinurie supérieure à 03 croix soit 20,00%. Près de la moitié avait une TAS supérieur à 180mmHg (41,18%) et plus de la moitié avait une TAD supérieur à 110mmHg (59,18%). Les patientes avaient une moyenne de 183,25mmHg±28,69 pour la systolique avec des extrêmes de 140 et 290, pour la diastolique la moyenne était de 117,90±28,69 avec des extrêmes de 82 et 180. Nos résultats étaient semblables à ceux retrouvés par **Sanogo S**[112] dans son étude où une HTA systolique sévère ≥ 160 mmHg était présent dans plus de 45% des cas et une HTA diastolique sévère ≥ 110 mmHg dans plus de 32% des

cas, la protéinurie à 03 croix était retrouvé dans plus de 85% des cas. Aussi **Guimatsia N et al.** [115] ont constaté dans leur étude que la TAS était supérieure à 160mmHg chez 51,9% et la TAD était supérieure à 110mmHg chez 35,7%

Un arrêt des mouvements actifs du fœtus était retrouvé dans 23,53% des cas (n=12), des râles crépitants étaient retrouvées chez 03 patientes, une hémorragie active chez 02 patientes. **Diouf et al**. [116]ont retrouvé un arrêt des mouvements actifs du fœtus dans 4,3% des cas dans son étude. Ces résultats pourraient expliquer le taux de mortalité fœtale élevé dans notre étude.

b) SIGNES CLINIQUES DE L'ARA

La diurèse était conservée chez 48 patientes soit 94,12%, les 03 autres patientes étaient oliguriques.

Par contre **Koïta M** [117] lors de l'évaluation de la diurèse dans son étude sur des patientes présentant une ARA obstétricale avait trouvé l'oligurie, l'anurie, et une diurèse conservée dans respectivement 39,3%, 28,6%, 32,1%.

Aussi **Mahfoud O** [118] dans son étude a retrouvé l'oligurie dans 75% des cas et une anurie dans 8,33% des cas.

Cette différence des résultats pourrait expliquer la rareté des complications liées à l'agression rénale aigue dans notre étude et entre autres l'absence du recours à la dialyse dans notre étude.

4.3.3.3. Caractéristiques paracliniques

a) SIGNES PARACLINIQUES DU HELLP SYNDROME

Le HELLP Syndrome est diagnostiqué devant la triade suivante : une hémolyse, une cytolyse hépatique, une thrombopénie. Une diminution du taux d'hémoglobine et du taux d'hématocrite dans notre étude nous a permis d'évoquer une hémolyse. Les autres bilans permettant de conclure à l'hémolyse (Taux de bilirubine, d'haptoglobine, LDH et le frottis à la recherche de schizocytes) pour la plupart n'avaient pas été réalisées chez les patientes.

- **L'hémolyse :**

Dans notre étude une anémie avait été retrouvé dans 98,04%. Le taux d'hémoglobine variait de 4,2 à 13,8. La valeur moyenne était de 8,46 ± 2,26 et 46% des femmes avait une anémie légère. Nos résultats étaient semblables à ceux de **Bèye M et al**.[119] qui ont retrouvé une anémie dans 95% des cas. C'était aussi le cas de **Diouf A et al**.[116] qui ont retrouvé une anémie normocytaire normochrome dans 87% des cas avec des taux d'hémoglobine variant entre 3 et 13g/dl.

- **La thrombopénie :**

La valeur de la numération plaquettaire variait de 26 à 180. La valeur médiane était de 71 (IIQ : 52 – 106). Parmi les femmes enquêtées, 47,06% avait une numération plaquettaire comprise entre 50 et 100. Dans notre étude, 49,02% des patientes présentaient un HELLP syndrome de classe 2, 29,41% de classe 3, et 23,53% de classe 1.

La répartition en prédominance des éléments de nos résultats étaient semblables à ceux de **Bakayoko M**[114] qui dans son étude a retrouvé 9,1% de la classe 1, 40,9% de la classe 2 et 18,1% de la classe 3**. Diouf A et al**.[116] aussi dans leur étude ont retrouvé une thrombopénie chez toutes les patientes ; elle était de classe 2 dans 30,4% des cas et de classe 3 dans 21,7%.

❖ **La cytolyse hépatique :**

Toutes nos patientes avaient présenté des taux d'ASAT élevés, et près de 76,47% des patientes ont présenté des taux d'ALAT élevés. La valeur de l'ASAT variait de 10 à 3905 avec une valeur médiane de 127 (IIQ : 70 – 360). La valeur de l'ALAT variait de 11 à 1714 avec une valeur médiane de 111 (IIQ : 37 – 270). **Diouf A et al**.[116] dans leur étude ont retrouvés des transaminases élevées chez toutes leurs patientes , le taux moyen des ASAT et des ALAT était respectivement de 308U/I et 240U/I. **Gul et al.**[9] avaient retrouvé respectivement pour la moyenne des ASAT et des ALAT : 480 ± 532 et 332 ± 360 .

Une hyperleucocytose était retrouvée dans 84,31% dans notre étude. Le nombre de blanc variait de 5,8 à 37 avec une valeur moyenne de 15,74 ± 7,29. Le nombre de blancs était supérieur à 15G/L chez 50,98% des femmes. L'hyperleucocytose était retrouvé aussi dans la série de **Ibrahim F** [120] dans 71,9% des cas.

Au total, 05 femmes ont fait une glycémie à jeun qui était normale.

L'ECG était réalisé chez 16 patientes, il était normal chez 09 de ces patientes soit 56,25%.

b) <u>Signes paracliniques de l'ARA</u>

L'ionogramme sanguin a été réalisé chez la majorité des femmes (78,00%). La natrémie était normale chez 61,54% des femmes, la calcémie était normale chez 60% des femmes et la kaliémie était normale chez 74,36% des femmes. Une hyponatrémie était retrouvée dans 35,90% des cas et une hyperkaliémie dans 5,13% des cas. Par contre **Koïta M**[117] avait retrouvé une natrémie normale chez 39,3% des femmes, une kaliémie normale chez 75% des femmes.

Une hyperkaliémie était retrouvée chez 14,3% des femmes et une hyponatrémie chez 60,7% des femmes. **Ibrahim F**[120] a retrouvé une natrémie normale chez 62,5% des femmes, une kaliémie normale chez 62,5% des femmes. Une hyperkaliémie était retrouvée chez 28,1% des femmes, une hyponatrémie était retrouvée chez 21,9%. Le faible taux d'hyperkaliémie dans notre étude pourrait expliquer l'absence du recours à la dialyse.

Dans notre étude, la créatininémie variait de 11 à 74 mg/l avec une valeur médiane de 14 (IIQ :12 – 24). La majorité des patientes avait une créatininémie comprise entre 11 et 20mg/l soit 72,55%. Par contre **Ibrahim F**[120] a retrouvé une créatininémie moyenne de 114mg/l avec des extrêmes de 23 et 226. La majorité des patientes avait une créatininémie comprise entre 57 et 113mg/l soit 53,1%. **Koïta M**[117] a retrouvé une valeur moyenne de créatininémie à 106mg/l avec des extrêmes de 30 et 245. La majorité des patientes dans son étude avait une créatininémie supérieure à 90mg/l soit 60,7%.

Cette différence explique l'absence de sévérité de l'agression rénale dans notre étude.

L'urémie variait de 0,45 à 1,88 dans notre étude. Elle avait une valeur moyenne de 0,50 ± 0,35. **Koïta M** [117] avait retrouvé une valeur moyenne de 1,26.

La moyenne du débit de filtration glomérulaire était de 46,27 ± 21,55 avec les extrêmes de 7,56 et 84,13.

L'ionogramme urinaire, l'ECBU et la protéinurie des 24h n'avaient été réalisée chez aucune des patientes de notre étude. Le dosage des biomarqueurs urinaires dans le diagnostic précoce de l'ARA : β2 microglobuline, Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1), Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), N-Acétylglucosaminidase (NAG) n'avaient pas été réalisé chez les patientes car n'étant pas encore accessible dans nos structures sanitaires.

La radiographie du thorax était réalisée chez une seule de nos patientes. L'échographie rénale n'avait été réalisée chez aucune des patientes.

4.3.3.4. Classification :

Dans notre étude, le grade HTA le plus fréquent chez les femmes était le grade 3 (62,00%). Dans notre étude, 49,02% des patientes présentaient un HELLP syndrome de la classe 2. Nos résultats en terme de prédominance étaient semblables à ceux de **Coulibaly S** [111] et de **Bakayoko M**[114] qui ont retrouvé respectivement une prédominance de la classe 2 de HELLP Syndrome soit 41,8% et 36,4%.

Dans notre étude la majorité des patientes ont présenté une ARA Stade 1 soit 65,31% (n=32), suivi du Stade 2 à 18,37% puis du stade 3 à 16,33%.

Par contre **Ibrahim F**[120] a retrouvé dans son étude que la majorité des patientes avait une ARA Stade 3 soit 68,7% suivie d'une ARA Stade 2 soit 31,3%. **Koïta M**[117] a retrouvé dans son étude que la majorité des patientes avait une ARA Stade 3 soit 75% suivie d'une ARA Stade 2 soit 25%. Ceci explique davantage l'importance des lésions rénales dans leur étude en comparaison à la nôtre.

4.3.4. Aspects étiologiques de l'ARA

La principale étiologie de l'ARA retrouvée était le HELLP Syndrome (100,00%), l'hématome retro-placentaire (9,80%). **Miguil et al**.[2] dans son étude a retrouvé comme étiologies principales la prééclampsie-éclampsie soit 67,2%, suivi de l'hémorragie soit 25,9%.**Ibrahim F**[120] a retrouvé comme étiologies principales l'hématome retro-placentaire soit 53,2%,

le HELLP Syndrome soit 15,6%, l'hémorragie du post-partum soit 12,5% et l'éclampsie soit 9,4%. **Selçuk et al**[121] ont retrouvé comme étiologies principales le HELLP Syndrome soit 35,9%, l'hémorragie du post-partum soit 17,9%, la prééclampsie-éclampsie soit 15,4%.

Cette différence concernant la répartition dans les résultats pourrait s'expliquer par le fait que nous avions réalisé notre étude sur une population de patientes atteintes du HELLP Syndrome.

4.3.5. Aspects thérapeutiques

a) Prise en charge du HELLP Syndrome

Dans notre étude, 98,04% des patientes avaient bénéficié d'un remplissage vasculaire (n=50) et 11,76% d'une oxygénothérapie.

Dans notre série 32 patientes ont été transfusées soit 60,78%. La proportion des patientes ayant été transfusées de CGR, de PFC, et de CPS était respectivement de 81,25%, de 78,13% et de 6,25%. Par contre dans l'étude de **Coulibaly S**[111] les femmes ont été transfusées de CGR dans 12,7% des cas et du PFC dans 7,3% des cas. Chez **Bakayoko M**[114] les femmes ont été transfusées de CGR dans 40% des cas et de PFC dans 18,18% des cas.

Cette différence pourrait s'expliquer par la moindre disponibilité et la moindre accessibilité des produits sanguins labiles dans ces pays.

Toutes les patientes avaient bénéficié d'antihypertenseur, les antihypertenseurs utilisés étaient essentiellement la nicardipine (98,04%) et l'alpha méthyldopa (94,12%). On retrouve cette même tendance dans l'étude de **Bèye M et al**.[119] et de **Hafidy K et al**.[51] où la nicardipine a été utilisée dans 70% des cas.

Bakayoko M[114] dans son étude l'antihypertenseur de choix était aussi la Nicardipine à 50,9%.

Dans notre étude, 49 patientes avaient bénéficié de sulfate de magnésium (96,08%). Un taux plus bas avait été retrouvé dans l'étude de **Bakayoko M** où le sulfate de magnésium (MgSO4) était le principal médicament utilisé pour traiter et prévenir les crises convulsives dans 54,5% des cas. Dans l'étude de **Guimatsia N et al.**[115] le sulfate de magnésium était administré dans 57,1% des cas.

Cette différence de proportion dans notre étude pourrait s'expliquer par le fait du protocole de prise en charge consistant en la prévention systématique des crises éclamptiques dans notre pays.

La corticothérapie anténatale avait été réalisée chez 15 patientes soit 29,41% et celle à visée maternelle chez 07 patientes soit 13,73% au total la corticothérapie a été réalisée en générale chez 43,14% des patientes. Dans l'étude de **Bakayoko M**[114] plus de la moitié des patientes avaient reçu un traitement à base de dexaméthasone à la dose de 12mg fois 2 par jour 56,4% des cas dans le but d'augmenter le taux des plaquettes. **Coulibaly S**[111], dans son étude a retrouvé que la corticothérapie a été utilisé chez 60% des patientes et ceci dans le cadre de l'augmentation du taux de plaquettes. Dans notre étude, la corticothérapie anténatale était beaucoup plus par rapport à celle à visée maternelle parce que plusieurs études réalisées pour définir l'effet de la corticothérapie anténatale sur l'amélioration des paramètres biologiques des patientes ont révélé que la corticothérapie ne jouait pas réellement un rôle dans l'amélioration des paramètres biologiques des patientes. Le seul effet prouvé est celui sur la maturation fœtale pulmonaire.

L'interruption de grossesse est le traitement de choix. Mais pour certains auteurs le moment de l'interruption dépend de l'âge gestationnel, de l'état maternel et fœtal. La majorité des patientes avaient bénéficié d'une césarienne (n=42) soit 82,35%. En ce qui concernait les indications de la césarienne, la prééclampsie sévère était représenté à 38,10% (n=16), le HELLP Syndrome à 30,95% (n=13) et l'éclampsie 28,57% (n=12). Nos résultats étaient semblables à ceux de l'étude de **Diouf A et al**.[116] qui avait retrouvé qu'une césarienne en urgence avait été réalisé dans 83% des cas. Dans celui de **Coulibaly S**[111] le mode d'accouchement le plus représenté était aussi la césarienne dans 70,9%.

L'anesthésie générale était le mode d'anesthésie le plus utilisé soit 62,79%.

b) Prise en charge de l'ARA

Dans notre étude aucune patiente n'a bénéficié de dialyse. Les patientes ayant bénéficié de diurétiques étaient au nombre de 04 soit 7,84%. **Koïta M**[117] dans son étude, 60,7% des patientes ont bénéficié d'une hémodialyse, 67,9% ont bénéficié de diurétiques. Cette différence de résultats pourrait s'expliquer par l'absence de complications liées à l'ARA.

4.3.6. Pronostic materno-fœtal

4.3.6.1. Pronostic maternel

Dans notre étude la mortalité maternelle était de 3,92%. Le pronostic maternel était marqué par des complications associées qui était liées soit au HELLP Syndrome soit à l'ARA.

a) Complications liées au HELLP Syndrome

Il s'agissait de l'éclampsie dans 36% des cas, l'hémorragie (16,00%), l'hématome retro-placentaire dans 9,8% des cas, la cardiomyopathie du post-partum dans 1,96% des cas. **Bakayoko M**[114] avait retrouvé une éclampsie

dans 76,4% des cas, une ARA dans 45,5% des cas, une HRP dans 7,3% des cas dans son étude sur des patientes atteintes du HELLP Syndrome. **Diouf A et al.**[116] avaient retrouvé comme complication maternelle l'éclampsie soit 52% et l'ARA dans 28%.

Ces résultats en termes de distribution témoignent des complications les plus souvent retrouvées dans le HELLP Syndrome.

b) Complications liées à l'ARA

Il s'agissait de l'OAP dans 5,8% des cas, de l'hyperkaliémie dans 3,92% des cas. Par contre dans son étude **Ibrahim F**[120] a retrouvé des taux plus élevés comme complications chez des patientes atteintes d'ARA une hyperkaliémie soit 28,1%, un OAP soit 3,1%, une acidose métabolique soit 6,3%, une insuffisance rénale chronique qui s'est développée chez 15,62%.

Ceci pourrait s'expliquer par le degré d'agression rénale qui était moindre dans notre étude.

Dans notre étude, la durée d'hospitalisation était majoritairement de moins de 10jours soit 58,82%. Dans notre étude l'évolution avait été favorable chez 49 patientes soit 96,08%. La récupération de la fonction rénale était totale chez 62,75% (n=32) avant leur exeat. Une patiente avait été référée au CNHU-HKM et une autre était décédée. Comme dans notre étude **Ibrahim F**[120] a aussi retrouvé une récupération totale de la fonction rénale chez 20 patientes soit 62,5%. La durée moyenne d'hospitalisation était de 10,6 jours avec des extrêmes entre 5 et 35 jours.

4.3.6.2. Pronostic fœtal

Dans notre étude, la mortalité fœtale était de 31,37%. Le pronostic fœtal était marqué par des complications, les plus retrouvées étaient la détresse respiratoire néonatale (40,00%), le retard de croissance in-utéro (26,00%), la mort-fœtale in

utéro (19,61%). La moyenne des poids des nouveau-né était de 1733,70 ± 725,80g avec des extrêmes de 260 et 3060.

Nos résultats concernant la mortalité fœtale étaient semblables à ceux de **Diouf A et al**.[116] qui ont retrouvé dans leur étude chez des femmes atteintes du HELLP Syndrome que la mortalité périnatale était de 38,9%. C'était le cas aussi de **Bèye A et al.**[119] qui ont retrouvé dans leur étude une mortalité fœtale qui était de 36,36% ceci s'expliquant par les complications périnatales.

CONCLUSION

Au terme de notre travail qui a porté sur les aspects épidémiologiques, cliniques, étiologiques, thérapeutiques et pronostiques des patientes atteintes du HELLP Syndrome et ayant présenté une ARA dans l'unité de réanimation obstétricale du CHU-MEL de Cotonou de 2018 à 2023, nous retenons que :

- Sur le plan épidémiologique

La fréquence de l'ARA est de 64,56% (51/79) des cas de HELLP Syndrome. L'ARA apparait donc comme une complication du HELLP Syndrome. La tranche d'âge de 21 à 25 ans était la plus touchée, les primigestes et les nullipares étaient les plus atteintes. Le terme de grossesse le plus fréquent était de 28 à 36SA

- Sur le plan clinique et paraclinique

Les signes fonctionnels essentiellement retrouvés étaient la toux dans 58,82% des cas, les céphalées dans 56,86% des cas, la douleur épigastrique en barre dans 35,29% des cas, les crises convulsives dans 33,33%.

Concernant les signes généraux, il s'agissait de l'asthénie qui était présente dans 62,75% des cas, une pâleur conjonctivale dans 17,65%. Les OMI étaient retrouvés chez 41,18% des patientes. Une protéinurie à 03 croix soit 56%.

La TAS était supérieure à 180mmHg dans 41,18% des cas et la TAD était supérieure à 110mmHg dans 59,18% des cas.

Concernant les signes physiques, un arrêt des mouvements actifs du fœtus était retrouvé dans 23,53% des cas et la diurèse était conservée chez 94,12% des patientes.

Une anémie avait été retrouvée dans 98,04% des cas, 49,02% des patientes présentaient un HELLP syndrome de classe 2 et toutes les patientes avaient présenté des taux d'ASAT élevés.

La créatininémie variait de 11 à 74 mg/l. L'urémie variait de 0,45 à 1,88 g/l.

La moyenne du débit de filtration glomérulaire était de 46,27 ± 21,55.

Une hyperleucocytose était retrouvée dans 84,31%

Dans notre étude, le grade HTA le plus fréquent chez les femmes était le grade 3 (62,00%), 49,02% des patientes présentaient un HELLP syndrome de la classe 2 et une ARA stade 1 s'était développée chez 65,31% des patientes.

- Sur le plan étiologique

Les principales étiologies de l'ARA retrouvées étaient le HELLP Syndrome (100,00%), la Prééclampsie (78,00%), l'éclampsie (36,00%) et l'hématome retro-placentaire (9,80%).

- Sur le plan thérapeutique

Dans notre étude, 98,04% des patientes avaient bénéficié d'un remplissage vasculaire. La plupart des patientes ont été transfusées soit 60,78%. Le traitement antihypertenseur et le sulfate de magnésium étaient les plus utilisés respectivement chez 100% et 96,08% des patientes.

La majorité des patientes avaient bénéficié d'une césarienne soit 82,35%

Aucune patiente n'a bénéficié de dialyse, seulement 7,84% des patientes ont bénéficié de diurétiques.

- Sur le plan pronostique

La mortalité maternelle était de 1,96%. Les complications retrouvées chez les patientes étaient l'éclampsie dans 36% des cas, l'hémorragie (16,00%), l'hématome retro-placentaire dans 9,8% des cas, l'OAP dans 5,8% des cas, l'hyperkaliémie dans 3,92% des cas.

La mortalité fœtale était de 31,37%. Le pronostic fœtal était marqué par des complications, les plus retrouvées étaient la détresse respiratoire néonatale (40,00%), le retard de croissance in-utéro (26,00%), la mort-fœtale in utéro (19,61%).

SUGGESTIONS

Au terme de notre étude, nous avons formulé des recommandations afin d'améliorer la prise en charge des patientes, prévenir les complications obstétricales, et réduire la mortalité materno-fœtale.

Aux autorités politico-administratives et sanitaires du pays

- Élaborer un programme de dépistage et de prise en charge des grossesses à risque.
- Améliorer le plateau technique des différents services intervenant dans la prise en charge des patientes atteintes du HELLP syndrome (gynécologie et réanimation).
- Ouvrir un service de néphrologie avec une unité de dialyse dans le CHU-MEL Cotonou.
- Mettre en place une politique de couverture sanitaire à tous pour permettre à toutes les femmes d'accéder à la consultation prénatale et aux soins.
- Recruter un personnel qualifié pour la prise en charge des patientes.
- Mettre en place un moyen permettant d'assurer l'accès des femmes aux services de soins obstétricaux et néonataux en urgence.
- Mettre en place un plateau technique biologique (pour le frottis sanguin, le dosage des haptoglobines, des lactates déshydrogénases)
- Mettre en place une politique pour l'acquisition et la mise à disposition des réactifs nécessaires pour le dosage des biomarqueurs urinaires dans le diagnostic précoce de l'ARA : β2 microglobuline, Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1), Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), N-Acétylglucosaminidase (NAG)

Au personnel médical

- Mettre à niveau les connaissances médicales sur le diagnostic et la prise en charge du HELLP Syndrome et de l'ARA qui au cours de la grossesse présente des spécificités**.**
- Assurer un diagnostic et une prise en charge rapide et adéquate de la prééclampsie afin d'éviter la survenue des différentes complications qui y sont liées.
- Assurer le suivi prénatal des femmes enceintes selon les recommandations de l'OMS pour dépister les risques de la grossesse.
- Organiser des campagnes de sensibilisations et communications sur les risques liés au mauvais suivi de la grossesse**.**
- Assurer régulièrement des séances de communications pour le changement de comportement afin d'augmenter le niveau de connaissance de la population sur les risques liées à l'association HTA et grossesse.

Aux patientes

- Être régulière dans le suivi des grossesses.
- Respecter les recommandations de l'OMS concernant le nombre de consultations prénatales en vue de réduire la mortalité materno-fœtale.
- Consulter immédiatement en cas de signe de danger au cours de la grossesse.

A l'endroit de l'unité de réanimation du CHU-MEL

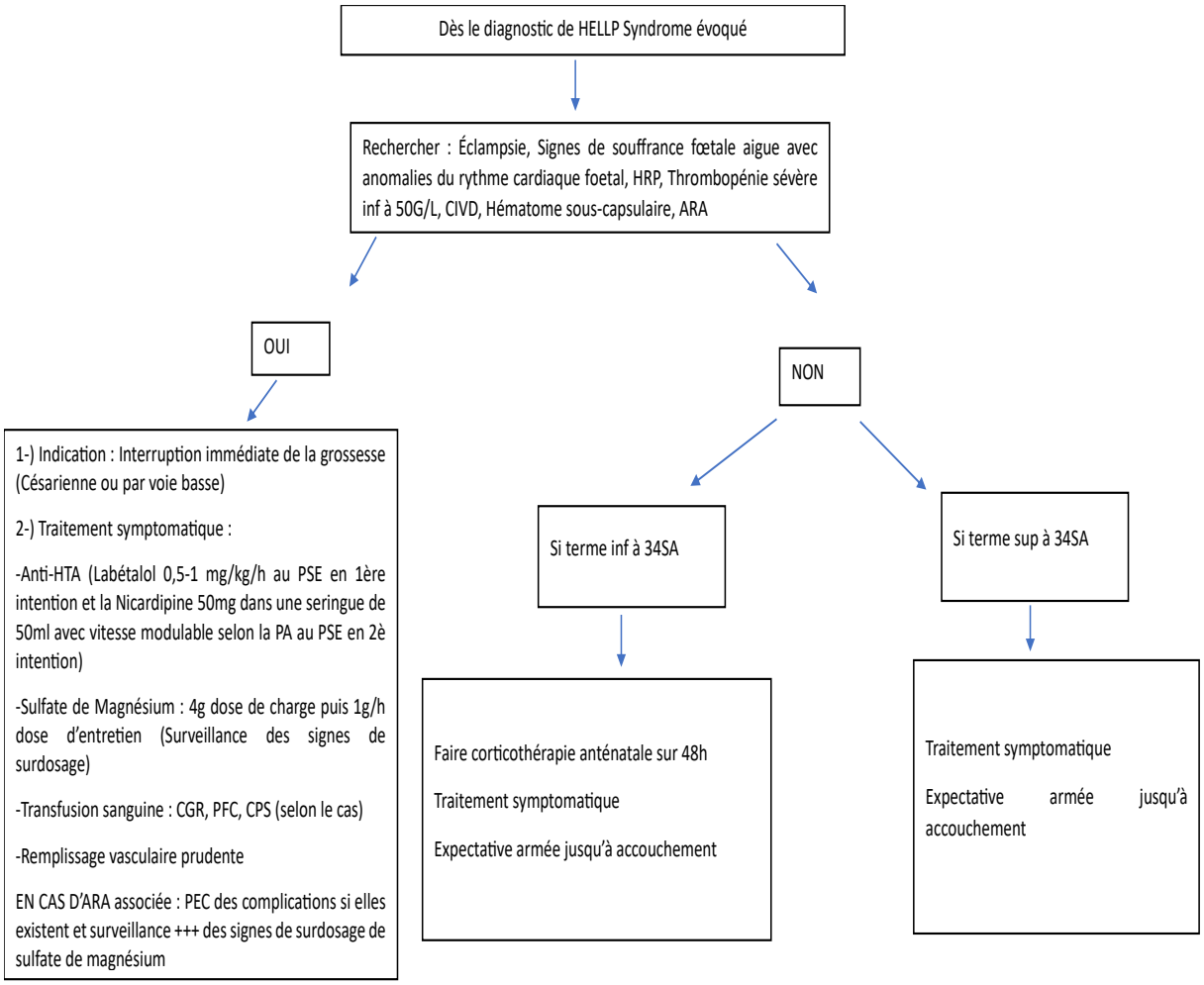


Figure 14: Protocole de prise en charge des patientes atteintes du HELLP Syndrome et ayant présenté une ARA

REFERENCES

[1] **Belenfant X, Pallot J-L, Reziz K, S. Saint Léger**. Insuffisance rénale aiguë et grossesse. EMC - Néphrologie. 2004;1(2):44-54.

[2] **Miguil M, Salmi S, Moussaid I, Benyounes M**. Insuffisance rénale aiguë hémodialysée en obstétrique. Néphrologie et Thérapeutique.2011;7:179-181. DOI:10.1016/j.nephro.2010.12.003

[3] **Sibai B, Villar M, Mabie B**. Acute renal failure in hypertensive disorders of pregnancy: Pregnancy outcome and remote prognosis in thirty-one consecutive cases. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1990;162(3):777-783. DOI: 10.1016/0002-9378(90)91009-2

[4] **Prakash J, Ganiger V, Prakash S, Iqbal M, Kar D, Singh U et al**. Acute kidney injury in pregnancy with special reference to pregnancy-specific disorders: a hospital based study (2014-2016). Journal of Nephrology. 2018;31(1):79–85. DOI: 10.1007/s40620-017-0466-y

[5] **Liu Q, Ling G, Zhang S, Zhai W, Chen Y**. Effect of HELLP syndrome on acute kidney injury in pregnancy and pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 2020;20(1):657. DOI: 10.1186/s12884-020-03346-4

[6] **Zelmat S, Bouabida D, Boucherit E, Mazour F**. Le profil de l'insuffisance rénale dans le HELLP syndrome. Néphrologie Thérapeutique. 2021;17(5): 377. DOI: 10.1016/j.nephro.2021.07.070

[7] **Ye W, Shu H, Yu Y, Li H, Chen L, Liu J**. Acute kidney injury in patients with HELLP syndrome. International Urology and Nephrology. 2019;51(7): 1199–1206. DOI: 10.1007/s11255-019-02111-7

[8] **Abraham K, Connolly G, Farrell J, Walshe J.** The Hellp Syndrome, a Prospective Study*. Renal Failure. 2001; 23(5): 705–713. DOI: 10.1081/JDI-100107367

[9] **Gul A, Aslan H, Cebeci A, Polat I, Ulusoy S, Ceylan Y**. Maternal and Fetal Outcomes in HELLP Syndrome Complicated with Acute Renal Failure. Renal Failure. 2004; 26(5): 557–562. DOI: 10.1081/JDI-200031750

[10] **Gedik E, Yücel N, Sahin T, Koca E, Colak, Togal T**. Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet syndrome: Outcomes for patients admitted to intensive care at a tertiary referral hospital. Hypertension in Pregnancy. 2017; 36(1): 21–29. DOI: 10.1080/10641955.2016.1218505

[11] **Huang C, Chen S.** Acute kidney injury during pregnancy and puerperium: a retrospective study in a single center. BMC Nephrology. 2017; 18(1): 146. DOI: 10.1186/s12882-017-0551-4

[12] **Novotny S, Lee-Plenty N, Wallace K, Kassahun-Yimer W, Jayaram A, Brofill J et al.** Acute kidney injury associated with preeclampsia or hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. Pregnancy Hypertens. 2020; 19: 94–99. DOI: 10.1016/j.preghy.2019.11.010

[13] **Zelmat S, Batouche DD, Benouaz S, Chaffi B**. L'insuffisance rénale dans le HELLP syndrome : complications chez les parturientes admises à l'EHU Oran et le devenir. Néphrologie Thérapeutique. 2018(5); 14: 325–326. DOI: 10.1016/j.nephro.2018.07.173

[14] **Wang L, Tang D, Zhao H, Lian M**. Evaluation of Risk and Prognosis Factors of Acute Kidney Injury in Patients With HELLP Syndrome During Pregnancy. Frontiers in Physiology. 2021; 12: 1-7. DOI: 10.3389/fphys.2021.650826

[15] **Baxter JK, Weinstein L.** HELLP Syndrome: The State of the Art. Obstetrical and Gynecological Survey. 2004; 59(12): 838. DOI: 10.1097/01.ogx.0000146948.19308.c5

[16] **Rath W, Faridi A, Dudenhausen JW**. HELLP Syndrome. Journal of Perinatal Medicine. 2000; 28(4): 249–260.

[17] **Sibai BM.** The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): Much ado about nothing? American Journal Obstetrics and Gynecology. 1990; 162(2): 311–316.

[18] **Davison JM, Homuth V, Jeyabalan A, Conrad KP, Karumanchi SA, Quaggin S et al**. New aspects in the pathophysiology of preeclampsia. Journal-American Society of Nephrology. 2004; 15(9): 2440–2448.

[19] **Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, McLaughlin MK**. Preeclampsia: An endothelial cell disorder. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1989; 161(5): 1200–1204.

[20] **Boulanger H, Flamant M**. Avancées récentes dans la compréhension de la physiopathologie de la prééclampsie et conséquences thérapeutiques potentielles. Néphrologie Thérapeutique. 2007; 3(7): 437–448. DOI: 10.1016/j.nephro.2007.07.001

[21] **Zhou Y, Fisher SJ, Janatpour M, Genbacev O, Dejana E, Wheelock M, et al.** Human cytotrophoblasts adopt a vascular phenotype as they differentiate. A strategy for successful endovascular invasion? The journal of Clinical Investigation. 1997; 99(9): 2139-2151. DOI: 10.1172/JCI119387

[22] **Zhou Y, Damsky CH, Fisher SJ**. Preeclampsia is associated with failure of human cytotrophoblasts to mimic a vascular adhesion phenotype. One cause of defective endovascular invasion in this syndrome ? The journal of Clinical Investigation. 1997; 99(9): 2152-2164. DOI: 10.1172/JCI119388

[23] **Redman CWG, Sargent IL**. Pre-eclampsia, the Placenta and the Maternal Systemic Inflammatory Response—A Review. Placenta. 2003; 17: S21–S27. DOI: 10.1053/plac.2002.0930

[24] **Molnär M, Söto T, Tóth T, Hertelendy F**. Prolonged blockade of nitric oxide synthesis in gravid rats produces sustained hypertension, proteinuria, thrombocytopenia, and intrauterine growth retardation. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1994; 170(5): 1458–1466. DOI: 10.1016/S0002-9378(13)90488-9

[25] **Savvidou MD, Hingorani AD, Tsikas D, Frölich JC, Vallance P, Nicolaides KH**. Endothelial dysfunction and raised plasma concentrations of asymmetric dimethylarginine in pregnant women who subsequently develop pre-eclampsia. The Lancet. 2003; 361(9368): 1511–1517. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)13177-7

[26] **Maynard SE, Min J-Y, Merchan J, Lim KH, Li J, Mondal S et al**. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. The journal of Clinical Investigation. 2003; 111:649-658. DOI: 10.1172/JCI17189.

[27] **Venkatesha S, Toporsian M, Lam C, Hanai J, Mammoto T, Kim YM et al.** Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. Nature Medicine. 2006; 12(6): 642–649. DOI: 10.1038/nm1429

[28] **Levine RJ, Maynard SE, Qian C, Lim K, England LJ, Yu KF et al.** Circulating Angiogenic Factors and the Risk of Preeclampsia. New England Journal of Medicine. 2004; 350(7): 672–683. DOI: 10.1056/NEJMoa031884

[29] **Hertig A, Berkane N, Lefevre G, Toumi K, Marti H, Capeau J et al.** Maternal Serum sFlt1 Concentration Is an Early and Reliable Predictive Marker of Preeclampsia. Clinical Chemistry. 2004; 50(9): 1702–1703. DOI: 10.1373/clinchem.2004.036715

[30] **Ness RB, Roberts JM.** Heterogeneous causes constituting the single syndrome of preeclampsia: A hypothesis and its implications. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1996; 175(5): 1365–1370. DOI: 10.1016/S0002-9378(96)70056-X

[31] **Beucher G, Simonet T, Dreyfus M**. Prise en charge du HELLP syndrome. Gynécologie Obstétrique et Fertilité. 2008; 36(12): 1175–1190. DOI: 10.1016/j.gyobfe.2008.08.015

[32] **Haram K, Svendsen E, Abildgaard U.** The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A Review. BMC Pregnancy Childbirth. 2009; 9: 8. DOI: 10.1186/1471-2393-9-8

[33] **Martin Jr JN, Brewer JM, Wallace K, Sunesara I, Canizaro A, Blake PG et al.** Hellp syndrome and composite major maternal morbidity: importance of Mississippi classification system. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2013; 26(12): 1201–1206. DOI: 10.3109/14767058.2013.773308

[34] **Reubinoff B, Schenker J.** HELLP syndrome-a syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count-complicating preeclampsia-eclampsia. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 1991; 36(2): 95–102. DOI: 10.1016/0020-7292(91)90762-T

[35] **Isler CM, Barrilleaux S, Magann EF, Bass D, Martin JrJN**. A prospective, randomized trial comparing the efficacy of dexamethasone and betamethasone for the treatment of antepartum HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2001; 184(7): 1332–1339. DOI: 10.1067/mob.2001.115051

[36] **Poldre PA**. Haptoglobin helps diagnose the HELLP syndrome. American Journal of Obstetrics and *Gynecology*. 1987; 157(5): 1267. DOI: 10.1016/s0002-9378(87)80308-3

[37] **Wilke G, Rath W, Schutz E, Armstrong VW**. Haptoglobin as a sensitive marker of hemolysis in hellp-syndrome. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 1992; 39(1): 29–34. DOI: 10.1016/0020-7292(92)90776-F

[38] **Sibai BM**. Imitators of Severe Preeclampsia. Obstetrics and Gynecology. 2007; 109(4): 956. DOI: 10.1097/01.AOG.0000258281.22296.de

[39] **Collinet P, Jourdain M.** Le HELLP syndrome. Réanimation. 2007; 16(5): 386–392. DOI: 10.1016/j.reaurg.2007.07.002

[40] **Retornaz F**, Soubeyrand J. Le purpura thrombotique thrombocytopénique : physiopathologie et traitement. Réanimation. 2002; 11(5): 333–340. DOI: 10.1016/S1624-0693(02)00253-0

[41] **George JN**. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. New England Journal of Medicine. 2006; 354(18): 1927–1935. DOI: 10.1056/NEJMcp053024

[42] **Moake J**. Thrombotic thrombocytopenia purpura (TTP) and other thrombotic microangiopathies. Best Practice and Research Clinical Haematology. 2009; 22(4): 567–576. DOI: 10.1016/j.beha.2009.07.004

[43] **Fesenmeier MF, Coppage KH, Lambers DS, Barton JR, Sibai BM**. Acute fatty liver of pregnancy in 3 tertiary care centers. American Journal of Obstetrics Gynecology. 2005; 192(5): 1416–1419. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.12.035

[44] **Vigil-De Gracia P**. Acute fatty liver and HELLP syndrome: two distinct pregnancy disorders. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2001; 73(3): 215–220. DOI: 10.1016/S0020-7292(01)00364-2

[45] **Rocella EJ**. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. American

Journal of Obstetrics and Gynecology. 2000; 183(1): s1–s22. DOI: 10.1067/mob.2000.107928

[46] **Martin JN, Rose CH, Briery CM**. Understanding and managing HELLP syndrome: The integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2006; 195(4): 914–934. DOI: 10.1016/j.ajog.2005.08.044

[47] **Sibai BM**. Diagnosis, Controversies, and Management of the Syndrome of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelet Count. Obstetric and Gynecology. 2004; 103(5): 981. DOI: 10.1097/01.AOG.0000126245.35811.2a

[48] **Medhioub Kaaniche F, Chaari A, Turki O, Rgaieg K, Baccouch N, Zekri M et al**. Actualité sur le syndrome HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets). Revue de Médecine Interne. 2016; 37(6): 406–411. DOI: 10.1016/j.revmed.2015.12.009

[49] **Collinet P, Delemer-Lefebvre M, Dharancy S, Lucot JP, Subtil D, Puech F**. Le HELLP syndrome : diagnostic et prise en charge thérapeutique. Gynécologie Obstétrique et Fertilité. 2006; 34(2): 94–100. DOI: 10.1016/j.gyobfe.2006.01.021

[50] **Naeimi A, Rieu M, Le Guen F, Marpeau L**. Sulfate de magnésium en prévention de l'éclampsie. À propos de 105 cas. Gynécologie Obstétrique et Fertilité. 2014; 42(5): 322–324.

[51] **Hafidy KE, Khair M, Hermas S, Bennani O, Laghzaoui M, Bouhya S.** HELLP SYNDROME. A PROPOS DE 28 CAS. Journal Marocain des Sciences Médicales. 2009; 16(3): 23-26. DOI: 10.48401/IMIST.PRSM/jmsm-v16i3.640

[52] **Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA**. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). American Journal

of Obstetrics Gynecology. 1993; 169(4): 1000–1006. DOI: 10.1016/0002-9378(93)90043-I

[53] **Weinstein L**. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1982; 142(2): 159–167. DOI: 10.1016/S0002-9378(16)32330-4

[54] **Sibai BM, Taslimi MM, El-Nazer A, Amon E, Mabie BC, Ryan GM**. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1986; 155(3): 501–507. DOI: 10.1016/0002-9378(86)90266-8

[55] **Sullivan CA, Magann EF, Perry KG, Roberts WE, Blake PG, Martin JN.** The recurrence risk of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) in subsequent gestations. American Journal of Obstetrics Gynecology. 1994; 171(4): 940–943. DOI: 10.1016/S0002-9378(94)70063-X

[56] **Ducarme G, Bernuau J, Luton D**. Foie et prééclampsie. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. 2010; 29(4): e97–e103. DOI: 10.1016/j.annfar.2010.02.024

[57] **Barton JR, Riely CA, Adamec TA, Shanklin DR, Khoury AD, Sibai BM**. Hepatic histopathologic condition does not correlate with laboratory abnormalities in HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count). American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1992; 167(6): 1538–1543. DOI: 10.1016/0002-9378(92)91735-S

[58] **Sibai BM, Ramadan MK, Chri RS, Friedman SA**. Pregnancies complicated by HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): Subsequent pregnancy outcome and long-term prognosis. American

Journal of Obstetrics and Gynecology. 1995; 172(1): 125–129. DOI: 10.1016/0002-9378(95)90099-3

[59] **Martin Jr. JN, Perry Jr. KG, Miles Jr. JF, Blake PG, Magann EF, Roberts WE et al.** The interrelationship of eclampsia, HELLP syndrome, and prematurity: cofactors for significant maternal and perinatal risk. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology 1993; 100(12): 1095–1100. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1993.tb15172.x

[60] **Eswarappa M, Madhyastha PR, Puri S, Varma V, Bhandari A, Chennabassapa G**. Postpartum acute kidney injury: a review of 99 cases. Renal Failure. 2016; 38(6): 889–893. DOI: 10.3109/0886022X.2016.1164015

[61] **Erkurt MA, Berber I, Berktas HB, Kuku I, Kaya E, Koroglu M et al.** A life-saving therapy in Class I HELLP syndrome: Therapeutic plasma exchange. Transfusion and Apheresis Science. 2015; 52(2): 194–198. DOI: 10.1016/j.transci.2014.12.026

[62] **Missamou A, EyeniSinomono DT, Elombila M, Loumingou R, Ka EHF, Haddoum F**. L'insuffisance rénale aiguë en pré- et post-partum immédiat au Congo : prévalence, étiologies et prise en charge actuelles. Néphrologie et Thérapeutique 2018; 14(5): 372–373. DOI: 10.1016/j.nephro.2018.07.277

[63] **Diarra B.** Epidémiologie et pronostic des insuffisances rénales aigues : Etude Prospective. Thèse de Médecine. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako ; 2019. Accessed 25 December 2023. https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5904

[64] **Catizone L**. Guide de la dialyse : Notions d'anatomie du rein et des voies urinaires. Springer; 1999. DOI: 10.1007/978-2-8178-0768-3_1

[65] **Marieb E, Hoehn K**. Anatomie et physiologie humaines : Le système urinaire. Perarson ERPI;2019.

[66] **Lacour B, Belon J-P**. Physiologie humaine : Physiologie du système urinaire. Elsevier Masson; 2016.

[67] **Szczepanski J, Griffin A, Novotny S, Wallace K**. Acute Kidney Injury in Pregnancies Complicated With Preeclampsia or HELLP Syndrome. Frontiers in Medicine. 2020; 7(22): 1-11. DOI: 10.3389/fmed.2020.00022

[68] **Golshayan D, Mathieu C, Burnier M.** Maladies rénales et grossesse. Revue Médicale Suisse. 2007; 3: 588–595.

[69] **Poppas A, Shroff SG, Korcarz CE, Hibbard JU, Berger DS, Lindheimer MD et al**. Serial Assessment of the Cardiovascular System in Normal Pregnancy. Circulation 1997; 95(10): 2407–2415. DOI: 10.1161/01.CIR.95.10.2407

[70] **Davison JM, Dunlop W**. Renal hemodynamics and tubular function in normal human pregnancy. Kidney International. 1980; 18(2): 152–161. DOI: 10.1038/ki.1980.124

[71] **Jeyabalan A, Conrad KP**. Renal function during normal pregnancy and preeclampsia. Frontiers in Bioscience-Landmark. 2007; 12(7): 2425–2437. Accessed 01 january, 2007. https://article.imrpress.com/bri/Landmark/articles/pdf/Landmark2244.pdf

[72] **Danielson LA, Sherwood OD, Conrad KP**. Relaxin is a potent renal vasodilator in conscious rats. The Journal of Clinical Investigation. 1999; 103(4): 525–533. DOI: 10.1172/JCI5630

[73] **Mantel GD.** Care of the critically ill parturient: oliguria and renal failure. Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2001; 15: 563–581. DOI: 10.1053/beog.2001.0201

[74] **Garba H**. Contribution à l'étude du décollement prématuré du placenta anormalement inséré et de ses formes graves. Thèse de Medecine. Ecole

Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali; 1988. Accessed 06 February 2024. https://bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/9764/88M01.pdf?sequence=1

[75] **Bogaert R, Dauwe O, Pannemans K**. Décollement Prématuré du Placenta, Syndrome Hémorragique Et Insuffisance Rénale Aiguë du Postpartum. Essai Pathogénique. Acta Clinica Belgica. 1953; 8(3): 363–379. DOI: 10.1080/17843286.1953.11717267

[76] **Silver RM.** Abnormal Placentation: Placenta Previa, Vasa Previa, and Placenta Accreta. Obstetrics and Gynecology. 2015; 126(3): 654. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001005

[77] **Mabie WC**. Placenta Previa. Clinics in Perinatology. 1992; 19(2): 425–435. DOI: 10.1016/S0095-5108(18)30465-2

[78] **Sossa MK**. Hémorragie du post-partum immédiat par atonie utérine dans les accouchements par voie basse : Facteurs de risque et pronostic maternel. Thèse de Medecine. Faculté de Medecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie; 2015. Accessed 6 February 2024. https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/774

[79] **Guyot A, Carbonnel M, Frey C, et al**. Rupture utérine : facteurs de risque, complications maternelles et fœtales. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 2010; 39(3): 238–245. DOI: 10.1016/j.jgyn.2010.03.003

[80] **Liotier J, Souweine B, Deteix P**. Insuffisance rénale aiguë post-opératoire. Le Praticien En Anesthésie Réanimation. 2004; 8(4): 281–286.

[81] **Ch'ng CL, Morgan M, Hainsworth I, Kingham JGC.** Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. Gut. 2002; 51(6):

876–880. Accessed 12 june, 2002. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1773454/

[82] **Prakash J, Niwas SS, Parekh A, Pandey LK, Sharatchandra L, Aora P et al**. Acute kidney injury in late pregnancy in developing countries. Renal Failure. 2010; 32(3): 309–313. DOI: 10.3109/08860221003606265

[83] **Ventura JE, Villa M, Mizraji R, Ferreiros R.** Acute Renal Failure in Pregnancy. Renal Failure. 1997; 19(2): 217–220. DOI: 10.3109/08860229709026279

[84] **Chugh KS, Jha V, Sakhuja V, Joshi K**. Acute Renal Cortical Necrosis—A Study of 113 Patients. Renal Failure. 1994; 16(1): 37–47. DOI: 10.3109/08860229409044846

[85] **François M, Tostivint I, Mercadal L, Bellin MF, Izzedine H, Deray G**. MR imaging features of acute bilateral renal cortical necrosis. American Journal of Kidney Disease. 2000; 35(4): 745–748. DOI: 10.1016/S0272-6386(00)70024-2

[86] **Fang J-T, Chen Y-C, Huang C-C**. Unusual Presentation of Mesangial Proliferative Glomerulonephritis in Hellp Syndrome Associated with Acute Renal Failure. Renal Failure. 2000; 22(5): 641–646. DOI: 10.1081/JDI-100100905

[87] **Fervenza F, Green A, Lafayette RA**. Acute renal failure due to postinfectious glomerulonephritis during pregnancy. American Journal of Kidney Disease. 1997; 29(2): 273–276. DOI: 10.1016/S0272-6386(97)90040-8

[88] **Mattar F, Sibai BM**. EclampsiaVIII. Risk factors for maternal morbidity. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2000; 182(2): 307–312. DOI: 10.1016/S0002-9378(00)70216-X

[89] **Walker JJ**. Pre-eclampsia. The Lancet 2000; 356(9237): 1260–1265. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02800-2

[90] **Ben Letaifa D, Ben Hamada S, Salem N, Ben Jazia K, Slama A, Mansali L et al**. Morbidité et mortalité materno-fœtales associées au Hellp syndrome. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. 2000; 19(10): 712–718. DOI: 10.1016/S0750-7658(00)00313-0

[91] **Chesley LC**. Plasma and red cell volumes during pregnancy. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1972; 112(3): 440–450. DOI: 10.1016/0002-9378(72)90493-0

[92] **Ferris TF.** Preeclampsia and postpartum renal failure: examples of pregnancy-induced microangiopathy. The American Journal of Medicine. 1995; 99(4): 343–347. DOI: 10.1016/s0002-9343(99)80179-x

[93] **Sheehan HL**. Renal morphology in preeclampsia. Kidney International. 1980; 18(2): 241–252. DOI: 10.1038/ki.1980.132

[94] **Drakeley AJ, Le Roux PA, Anthony J, et al.** Acute renal failure complicating severe preeclampsia requiring admission to an obstetric intensive care unit. American Jounal of Obstetrics and Gynecology. 2002; 186(2): 253–256. DOI: 10.1067/mob.2002.120279

[95] **Martin JN, Blake PG, Perry KG,McCaul JF, Hess LW, Martin RW**. The natural history of HELLP syndrome : Patterns of disease progression and regression. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1991; 164(6): 1500–1513. DOI: 10.1016/0002-9378(91)91429-Z

[96] **Sibai BM, Ramadan MK**. Acute renal failure in pregnancies complicated by hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1993; 168(6): 1682–1690. DOI: 10.1016/0002-9378(93)90678-C

[97] **Visser W, Wallenburg HCS.** Temporising management of severe pre-eclampsia with and without the HELLP syndrome. BJOG : An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 1995; 102(2): 111–117. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1995.tb09062.x

[98] **Zuberi N, Arif K, Khan F, et al**. A comparison of severe pre-eclampsia/eclampsia in patients with and without HELLP syndrome. Journal of Pakistan Medical Association. 1998; 48(2): 29–32. https://ecommons.aku.edu/pakistan_fhs_mc_women_childhealth_obstet_gynaecol/98

[99] **Haddad B, Barton JR, Livingston JC, et al.** Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2000; 183(2): 444–448. DOI: 10.1067/mob.2000.105915

[100] **Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM, Audibert F, Kao L, Sibai BM**. Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks' gestation: Does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome matter? American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1999; 180(1): 221–225. DOI: 10.1016/S0002-9378(99)70178-X

[101] **Martin Jr JN, Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG**. The spectrum of severe preeclampsia: Comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1999; 180(6): 1373–1384. DOI: 10.1016/S0002-9378(99)70022-0

[102] **Khwaja A.** KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. Nephron Clinical Practice. 2012; 120(4): c179–c184. DOI: 10.1159/000339789

[103] **Fakhouri F, Vercel C, Frémeaux-Bacchi V**. Obstetric Nephrology: AKI and Thrombotic Microangiopathies in Pregnancy. Clinical Journal of the

American Society of Nephrology. 2012; 7(12): 2100. DOI: 10.2215/CJN.13121211

[104] **Teo SH, Endre ZH**. Biomarkers in acute kidney injury (AKI). Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology. 2017; 31(3): 331–344. DOI: 10.1016/j.bpa.2017.10.003

[105] **Bellos I, Fitrou G, Daskalakis G, Papantoniou N, Pergialiotis V**. Serum cystatin-c as predictive factor of preeclampsia: A meta-analysis of 27 observational studies. Pregnancy Hypertension. 2019; 16: 97–104. DOI: 10.1016/j.preghy.2019.03.006

[106] **Zhou Y, Fan W, Dong J, Zhang W, Huang Y, Xi H**. Establishment of a model to predict the prognosis of pregnancy-related acute kidney injury. Minerva urologica e nefrologica = The Italian journal of urology and nephrology. 2018; 70(4): 437–443. DOI: 10.23736/s0393-2249.18.02960-0

[107] **Conger JD**. Does Hemodialysis Delay Recovery from Acute Renal Failure? Seminars in Dialysis. 1990; 3(3): 146–148. DOI: 10.1111/j.1525-139X.1990.tb00031.x

[108] **Mindell JA, Chertow GM.** A practical approach to acute renal failure. Medical Clinics of North America. 1997; 81(3): 731–748. DOI: 10.1016/S0025-7125(05)70543-5

[109] **Mercadal L, Martinez F, Petitclerc T**. Encyclopédie pratique de Médecine: *Insuffisance rénale aiguë*. Elsévier; 1998.

[110] **Zelmat SA, Batouche DD, Mazour F.** Prévalence de l'insuffisance rénale aiguë dans le syndrome HELLP. Néphrologie et Thérapeutique 2015; 11(5): 434. DOI: 10.1016/j.nephro.2015.07.209

[111] **Coulibaly S.** Aspect épidémiologique, clinique et pronostique du Hellp syndrome au service de réanimation polyvalente du CHU-GT. Thèse de

Médecine. Université des sciences, des techniques et des technologies de BAMAKO : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie; 2021. Accessed 21 January 2024. https://bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/5091/21M344%20..pdf?sequence=1

[112] **Sanogo S.** Epidémiologie et prise en charge du HELLP syndrome dans le Service de Gynécologie-Obstétrique du CHU Gabriel Touré. Thèse de Médecine. Université des sciences, des techniques et des technologies de BAMAKO : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie; 2018. Accessed 21 January 2024. https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/2021

[113] **Adnani IE, Agzid N, Mahmal S, Hafiane Y, Mtioui N, Elkhayat S et al.** Prévalence de l'insuffisance rénale aiguë dans le HELLP syndrome. Néphrologie et Thérapeutique 2016; 12(5): 368–369. DOI: 10.1016/j.nephro.2016.07.229

[114] **Bakayoko MN**. Le HELLP syndrome en réanimation Polyvalente et soins intensifs : évaluation de la prise en charge au CHU du Point G. Thèse de Médecine. Université des sciences, des techniques et des technologies de BAMAKO : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie; 2019. Accessed 22 January 2024. https://bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/2115/19M27.pdf?sequence=1

[115] **Guimatsia N, Léolein M**. Aspect épidémiologique, clinique, thérapeutique et pronostic du HELLP syndrome au CHU du Point G. Thèse de Médecine. Université des sciences, des techniques et des technologies de BAMAKO : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie; 2023. Accessed 21 January 2024. https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/6312

[116] **Diouf A A, Mbodji A, Diallo M, Guèye M, Aidara NK, Coulbary AS et al**. Le syndrome HELLP : profil clinique et prise en charge à Dakar. Revue

Africaine de Medecine Interne. 2017; 4: 13–18. http://rafmi.org/index.php/rafmi/article/viewFile/141/39

[117] **Koita M.** Insuffisance rénale aigue obstétricale : profil épidémiologique, étiologique et évolutif dans le service de médecine et d'unité d'hémodialyse de l'hôpital de SIKASSO. Thèse de Médecine. Université des sciences, des techniques et des technologies de BAMAKO: Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie; 2023. Accessed 22 December 2023. https://bibliosante.ml/handle/123456789/12465

[118] **Mahfoudh O**. Insuffisance rénale aiguë au cours de la grossesse et du post-partum. Néphrologie Thérapeutique. 2018; 14(5): 371. DOI: 10.1016/j.nephro.2018.07.273

[119] **Bèye MD, Diouf E, Bah MD, Ndoye-Diop M, Kane O, Sall-ka B**. Prise en charge du HELLP syndrome en réanimation à Dakar. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. 2006; 25(3): 291–295. DOI: 10.1016/j.annfar.2005.10.028

[120] **Fomba I.** Insuffisance rénale aigue d'origine obstétricale : aspects épidémiologique, étiologique et évolutif dans le service de néphrologie et hémodialyse du CHU DU POINT G. Thèse de Médecine. Université des sciences, des techniques et des technologies de BAMAKO: Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie; 2023. Accessed 24 December 2023).

[121] **Selcuk NY, Tonbul HZ, San A, Odabas AR**. Changes in frequency and etiology of acute renal failure in pregnancy (1980 – 1997). Renal Failure. 1998; 20(3): 513–517. DOI: 10.3109/08860229809045140

ANNEXES

❖ **Fiche d'enquête**

ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES, ETIOLOGIQUES, THERAPEUTIQUES ET EVOLUTIFS DE L'AGRESSION RENALE AIGUE DANS LE HELLP SYNDROME CHEZ LES PATIENTES ADMISES EN REANIMATION OBSTETRICALE DU CHU-MEL A COTONOU

Numéro	Questions	Réponses possibles	Codes correspondants
I-	**INFORMATIONS GENERALES**		
Q1	Numéro d'identification		
Q2	Nom et prénoms		
Q3	Numéro de téléphone		
Q4	Date d'entrée	__ / __ / __ /	
Q5	Date de sortie	__ / __ / __ /	
II-	**DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES**		
Q6	Département de provenance	1-Atlantique 2-Littoral 3-Autres (A préciser) 4- Non disponible	
Q7	Ville de provenance	1-Cotonou 2-Abomey-Calavi 3-Porto-Novo 4-Autres (A préciser) 5-Non disponible	
Q8	Age en années	_____	
Q9	Niveau d'instruction le plus élevé atteint	1-Analphabète 2-Primaire 3-Secondaire 4-Supérieur 5-Diplôme post universitaire 6-Non disponible	
Q10	Situation matrimoniale	1- Célibataire 2- Mariée	

		3-Divorcée 4-Veuve 5-Non disponible	
Q11	Profession	1-Ménagère 2-Etudiante 3-Revendeuse 4-Ouvrière 5-Fonctionnaire d'Etat 6-Employée du privé 7-Autre 8-Non disponible	

Numéro	**Questions**	**Réponses possibles**	**Codes correspondants**
III-	**DONNEES CLINIQUES**		
Q12	Provenance de la patiente	1-Maison 2-Référence	
Q13	Motif d'hospitalisation ou de référence	1-Eclampsie 2-Préeclampsie sévère 3-ARA 4-Hellp Syndrome 5-Hémorragie du post-partum 6-HRP 7-Détresse respiratoire 8-HTA gravidique 9-Autres (A préciser) 10-Non disponible	
III-1-	**ANTECEDENTS PERSONNELS OU FAMILIAUX**		
Q14	Antécédents personnel d'HTA	1-Oui	

	connu ?	0-Non	
Q15	Si Oui au Q14, préciser depuis quand	1-Moins de 05ans 2-Plus de 05 ans 3-Non disponible	
Q16	Si Oui au Q14, préciser si la patiente était sous traitement	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q17	ATCD familiaux d'HTA	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q18	ATCD personnel de diabète	1-Oui 0-Non	
Q19	Si Oui au Q18, préciser depuis quand	1-Moins de 05 ans 2-Plus de 05 ans 3-Non disponible	
Q20	Si Oui au Q18, préciser si patiente sous traitement	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q21	Terrain de drépanocytose	1-Oui 0-Non	
Q22	Présence d'autre(s) affection(s) médicale(s), chirurgicale(s) ou gynécologique(s)	1-Oui 0-Non	
Q23	Si Oui au Q22, préciser laquelle ou lesquelles	1-Maladies du système 2-Autres (à préciser) 3-Non disponible	
Q24	ATCD chirurgical de césarienne	1-Oui 0-Non	
Q25	Si Oui, préciser le nombre de fois	1-01 fois 2-02 fois 3-03 fois 4-Autres (à préciser) 5-Non disponible	
Q26	ATCD de prééclampsie ou d'éclampsie	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	

Q27	ATCD de HELLP Syndrome	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q28	Notion de prise de médicaments néphrotoxiques	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q29	Quel est votre groupage sanguin rhésus ?	1-A+ 2-A- 3-B+ 4-B- 5-AB+ 6-AB- 7-O+ 8-O- 9-Non disponible	
III-2- DONNEES OBSTETRICALES			
Q30	Gestité	1-Primigeste 2-Paucigeste 3-Multigeste 4-Non disponible	
Q31	Si Multigestité, préciser le nombre de fois	____	
Q32	Si Multigestité, préciser à combien de temps remonte la dernière grossesse (en année)	1-01an 2-02ans 3-03ans 4-04ans 5-Plus de 04ans 6-Non disponible	
Q33	Préciser l'auteur de la grossesse actuel est le même que celui de la grossesse antérieure	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q34	Parité	1-Nullipare 2-Primipare 3-Paucipare 4-Multipare 5-Non disponible	
Q35	Si Multiparité, préciser le nombre de fois	____	
Q36	Notion de fausse couche lors d'une	1-Oui	

	grossesse antérieure	2-Non 3-Non disponible	
Q37	Si Oui au Q36, préciser le nombre de fois	____	
Q38	Notion d'interruption volontaire de grossesse antérieure	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q39	Si oui au Q38, préciser le nombre de fois	____	
Q40	Suivi de la grossesse	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q41	Si Oui au Q40, préciser le nombre de consultations	1-Moins de 02CPN 2-Entre 02 et 04CPN 3-Plus de 04CPN 4-Non disponible	
Q42	Moment du diagnostic	1-Ante partum 2-Post partum	
Q43	Terme de la grossesse (en SA)	___	
Q44	Grossesse unique ou multiple	1-Grossesse unique 2-Grossesse multiple	
Q45	Notion de pathologie(s) infectieuses au cours de la grossesse	1-Oui 0-Non	
Q46	Si Oui au Q45, préciser laquelle ou lesquelles	1-Paludisme 2-Listeriose 3-Infection urinaire 4-Autres 5-Non disponible	
III-3 CARACTERISTIQUES COMPORTEMENTALES			
Q47	Notion de consommation d'alcool dans les habitudes quotidiennes	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q48	Si Oui au Q47, préciser si la patiente en a consommé pendant la	1-Oui 2-Non	

	grossesse ?	3-Non disponible	
Q49	Si Oui au Q48, préciser la fréquence de consommation	1-Au moins tous les jours 2-Au moins une fois par semaine 3-Au moins une fois par mois 4-Non disponible	
III-4 CARACTERISTIQUES CLINIQUES			
SIGNES FONCTIONNELS			
Q50	Céphalées	1-Oui 0-Non	
Q51	Convulsions	1-Oui 0-Non	
Q52	Douleurs épigastriques en barre	1-Oui 0-Non	
Q53	Flou visuel	1-Oui 0-Non	
Q54	Nausées	1-Oui 0-Non	
Q55	Vomissements incoercibles	1-Oui 0-Non	
Q56	Bouffissure du visage	1-Oui 0-Non	
Q57	Vertiges	1-Oui 0-Non	
Q58	Gingivorragies ou épistaxis	1-Oui 0-Non	
Q59	Dysurie	1-Oui 0-Non	
Q60	Brulures mictionnelles	1-Oui 0-Non	
Q61	Hématurie	1-Oui 0-Non	
Q62	Oligurie	1-Oui 0-Non	
Q63	Anurie	1-Oui 0-Non	
Q64	Fièvre	1-Oui 0-Non	

SIGNES GENERAUX			
Q65	Asthénie	1-Oui 0-Non	
Q66	Anorexie	1-Oui 0-Non	
Q67	Ictère	1-Oui 0-Non	
Q68	Pâleur conjonctivale	1-Oui 0-Non	
Q69	Altération de l'état de conscience	1-Oui 0-Non	
Q70	Si Oui, Score de Glasgow	_____	
Q71	Interprétation	1-Coma léger (inf ou égal à 13) 2-Coma modéré (9 à 12) 3-Coma sévère (inf ou égal à 8)	
Q72	Tension artérielle systolique (en mmHg)	_____	
Q73	Tension artérielle diastolique (en mmHg)	_____	
Q74	Grade de l'HTA	1-Grade 1 2-Grade 2 3-Grade 3	
Q75	Température corporelle (en °C)	_____	
Q76	Interprétation	1-Normal 2-Hyperthermie 3-Hypothermie	
Q77	Saturation périphérique en oxygène	_____	
Q78	Interprétation	1-Normale (supérieure à 95) 2-Anormale (Inférieure à 95)	
Q79	Œdèmes des membres inférieurs	1-Oui 0-Non	
SIGNES PHYSIQUES			
Q80	Aspect des urines	1-Claire 2-Hématurie	

		3-Urines coca-cola	
Q81	Protéinurie à la BU	1-01 croix 2-02 croix 3-03 croix 4-Sup à 03 croix 5-Pas de croix	
Q82	Hématurie à la BU	1-Oui 2-Non	
Q83	Interprétation	1-01 croix 2-02 croix 3-03 croix 4-Pas de croix	
Q84	Diurèse horaire	1-Inf à 0,5ml/kg/h 2-Entre 0,5 à 1 ml/kg/h 3-Non disponible	
Q85	Etat de la diurèse	1-Conservée 2-Oligurie 3-Anurie	
Q86	Râles crépitants	1-Oui 0-Non	
Q87	Arrêt des mouvements actifs du fœtus	1-Oui 0-Non	
Q88	Hémorragie active	1-Oui 0-Non	
Q89	Détresse respiratoire	1-Oui 0-Non	
III-5- CARACTERISTIQUES PARACLINIQUES			
Q90	Taux d'hémoglobine	_____	
Q91	Interprétation	1-Normal 2-Anémie légère (Entre 10 et 10,9g/dl) 3-Anémie modérée (Entre 7 et 9,9g/dl)	

		4-Anémie sévère (Inf 7g/dl)	
Q92	Hématocrite	_____	
Q93	Volume globulaire moyen	1-Inf à 80fl (microcytose) 2-Entre 80 et 100fl (Normocytose) 3-Sup à 100fl (Macrocytose)	
Q94	Réticulocytes	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q95	Si Oui au Q94, interprétation de la valeur des réticulocytes	1-De 20 à 80G/L (normale) 2-De 80 à 120G/L (Arégénérative) 3-Sup à 120G/L (Régénérative)	
Q96	Nombre de blancs	_____	
Q97	Interprétation	1-Normal 2-Elevé (Sup à 8G/L) 3-Bas (Inf à 4G/L)	
Q98	Numération plaquettaire	_____	
Q99	Interprétation	1-Normale 2-Thrombopénie Classe I (Inf à 50G/L) 2-Thrombopénie de Classe II (50 à 100G/L) 3-Thrombopénie de Classe III (100 à 150G/L)	

Q100	LDH	1-Oui 0-Non	
Q101	Valeur	____	
Q102	Bilirubinémie totale	1-Oui 0-Non	
Q103	Si Oui au Q102, Valeur	____	
Q104	Interprétation	1-Normale (Inf à 12mg/l) 2-Elevé (Sup à 12mg/l)	
Q105	Haptoglobine	1-Oui 0-Non	
Q106	Si Oui au Q105, Valeur	_____	
Q107	Interprétation	1-Normal 2-Bas (inf 0,4G/L)	
Q108	Ionogramme urinaire	1-Oui 0-Non	
Q109	Si OUI au Q108, préciser la natriurèse	_____	
Q110	Interprétation de la natriurèse	1-Normale 2-Anormale	
Q111	Si Oui au Q108, préciser la valeur du Na/K urinaire ?	_____	
Q112	Interprétation de Q111	1-Normale 2-Anormale	
Q113	Si Oui au Q108, préciser la valeur du U/P créatinine	_____	
Q114	Interprétation de Q113	1-Normale 2-Anormale	
Q115	Glycémie à jeun	1-Oui 0-Non	
Q116	Si Oui au Q115, Valeur de la glycémie	1-0,7 à 1,1g/L 2-Sup à 1,1g/L	
Q117	Si Oui au Q116, Diabète	1-Oui 0-Non	
Q118	Valeur du taux d'ASAT ?	_____	

Q119	Interprétation	1-Normale 2-Elevé	
Q120	Valeur du taux d'ALAT	_____	
Q121	Interprétation	1-Normal 2-Elevé	
Q122	Cytolyse hépatique	1-Oui 0-Non	
Q123	Ionogramme sanguin	1-Oui 0-Non	
Q124	Si Oui au Q123, valeur de la Natrémie	_____	
Q125	Interprétation de la natrémie	1-Hypernatrémie 2-Natrémie normale 3-Hyponatrémie	
Q126	Si Oui au Q123, Calcémie	_____	
Q127	Interprétation de la calcémie	1-Hypercalcémie 2-Calcémie normale 3-Hypocalcémie	
Q128	Si Oui au Q123, valeur de la Kaliémie	_____	
Q129	Interprétation de la kaliémie	1-Hyperkaliémie 2-Kaliémie normale 3-Hypokaliémie	
Q130	Si Oui au Q123, valeur de la Chlorémie	_____	
Q131	Interprétation de la chlorémie	1-Hyperchlorémie 2-Chlorémie normale 3-Hypochlorémie	
Q132	Valeur de la créatininémie	_____	
Q133	Interprétation	1-Normale 2-Elevé	
Q134	Valeur de l'urémie	_____	

Q135	Interprétation	1-Normal 2-Elevé	
Q136	Protéinurie des 24h	1-Oui 0-Non	
Q137	Valeur	_____	
Q138	Interprétation	1-Inf à 3g/L 2-Sup à 3g/L	
Q139	Débit de filtration glomérulaire	_____	
Q140	Insuffisance Rénale aigue	1-Oui 0-Non	
Q141	Si Oui au Q140, préciser le stade	1-Stade 1 2-Stade 2 3-Stade 3	
Q142	Acide urique	1-Oui 2-Non	
Q143	Valeur	_____	
Q144	Si Oui au Q142, préciser le taux d'acide urique	1-Normale 2-Elevé (Sup à 60mg/l)	
Q145	Taux de prothrombine	1-Oui 2-Non	
Q146	Valeur	_____	
Q147	Interprétation du taux de prothrombine	1-Inf à 70% 2- Sup à 70%	
Q148	Notion de frottis sanguin	1-Oui 0-Non	
Q149	Si Oui au Q148, préciser si présence de schizocytes	1-Oui 0-Non	
Q150	ECBU	1-Oui 0-Non	
Q151	Si OUI au Q150, préciser si Leucocyturie	1-Oui 0-Non	
Q152	Si OUI au Q150, préciser si Hématurie	1-Oui 0-Non	
Q153	Radiographie du thorax	1-Oui 0-Non	
Q154	Si Oui au Q153, Interprétation	1-Normale	

		2-Anormale	
Q155	ECG	1-Oui 0-Non	
Q156	Si Oui au Q155, Interprétation	1-Normale 2-Anormale	
Q157	Echographie rénale	1-Oui 0-Non	
Q158	Si Oui au Q157, préciser la taille des reins	1-Normale 2-Augmentée 3-Diminuée	
Q159	Si Oui au Q157, préciser si différenciation des reins	1-Bonne 2-Mauvaise	
Q160	Si Oui au Q157, préciser l'échostructure rénale	1-Echogène 2-Hyperéchogène 3-Hypoéchogène	
Q161	ERCF	1-Oui 2-Non	
Q162	Si Oui, Interprétation	1-Normale 2-Anormale	
Q163	Ponction biopsie rénale post-partum	1-Oui 0-Non	

Numéros	**Questions**	**Réponses possibles**	**Codes correspondants**
IV-	**ASPECTS ETIOLOGIQUES**		
Q164	Hémorragie par décollement du placenta	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q165	Placenta prævia	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q166	Hémorragie par rupture utérine	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q167	Hémorragie post-opératoire	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	

Q168	Hypermesis gravidarum	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q169	Utilisation de diurétiques (Mannitol)	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q170	Choc septique par avortement septique	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q171	Pyélonéphrite	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q172	Maladie cardiaque valvulaire	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q173	HELLP Syndrome	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q174	Incompatibilité transfusionnelle sanguine	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q175	Glomérulonéphrite aigue	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q176	Lupus	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q177	Glomérulonéphrite post-infectieuse	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	

Q178	Prééclampsie	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q179	Eclampsie	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q180	Syndrome hémolytique et urémique du post-partum	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q181	Purpura thrombotique thrombocytopénique	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q182	Stéatose hépatique aigue gravidique	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
183	Obstruction urétrale	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
184	Obstruction du bassin rénal	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	

Numéros	**Questions**	**Réponses possibles**	**Codes correspondants**
V-	**ASPECTS THERAPEUTIQUES**		
Q185	Remplissage vasculaire	1-Oui 0-Non	
Q186	Réhydratation	1-Oui 0-Non	
Q187	Oxygénothérapie	1-Oui 0-Non	
Q188	IOT+ Ventilation assistée	1-Oui 0-Non	
Q189	Antalgiques ou Analgésiques	1-Oui	

		0-Non	
Q190	Anticonvulsivants	1-Oui 0-Non	
Q191	Amines vasoactives	1-Oui 0-Non	
Q192	Si Oui, préciser	1-Adrénaline 2-Noradrénaline 3-Dobutamine	
Q193	Transfusion	1-Oui 0-Non	
Q194	Si OUI au Q193, préciser de quoi a été transfusée la patiente	1-Sang total 2-Culot globulaire 3-Concentré plaquettaire 4-Plasma Frais Congelé	
Q195	Traitement antihypertenseur	1-Oui 0-Non	
Q196	Si oui au Q195, préciser lequel ou lesquels	1-Alpha methyldopa 2-Nicardipine injectable 3-Labetalol injectable 4-Association de 02 anti-HTA 5-Association de 03 anti-HTA 6-Autre anti-HTA (à préciser)	
Q197	Sulfate de magnésium	1-Oui 0-Non	
Q198	Diurétiques	1-Oui 0-Non	
Q199	En tenant compte du terme de la grossesse et de la symptomatologie préciser si la grossesse a été interrompu ou prolongé	1-Extraction immédiat 2-Traitement conservateur	
Q200	Corticothérapie pour maturation pulmonaire fœtal	1-Oui 0-Non	

Q201	Corticothérapie à visée maternelle	1-Oui 0-Non	
Q202	Voie d'accouchement	1-Accouchement par voie basse 2-Césarienne	
Q203	Si Césarienne, préciser l'indication de la césarienne	1-Eclampsie 2-Hellp Syndrome 3-Anomalie du ryhtme cardiaque fœtal 4-Autres (à préciser)	
Q204	Modalités d'anesthésie	1-Anesthésie loco-régionale 2-Anesthésie générale 3-Non disponible	
Q205	Hémodialyse en urgence	1-Oui 0-Non	
Q206	Si Oui au Q205, préciser le nombre de séances d'hémodialyse	1-Moins de 03 séances 2-03 séances 3-plus de 03 séances 4-Non disponible	
Q207	Si Oui au Q205, préciser l'indication de l'hémodialyse	1-Hyperkaliémie sévère 2-Hyperkaliémie menaçante 3-OAP 4-Encéphalopathie urémique 5-Acidose métabolique 6-Anurie	

		7-Autres (à préciser) 8-Non disponible	
Q208	Notion de prise d'aspirine au cours de la grossesse	1-Oui 2-Non 3-Non disponible	
Q209	Antibiothérapie	1-Oui 0-Non	
Q210	Si Oui au Q209, préciser l'antibiothérapie	1-Bectalamines 2-Aminosides 3-Quinolones 4-Phénicolés 5-Imidazolés 6-Double antibiothérapie	

Numéros	**Questions**	**Réponses possibles**	**Codes correspondants**
VI- COMPLICATIONS MATERNO-FŒTALES			
Q211	Notion d'hémorragie	1-Oui 0-Non	
Q212	Si Oui, préciser la quantité	1-Inf 500ml 2-Sup 500ml	
Q213	Notion de CIVD	1-Oui 0-Non	
Q214	Hématome retro-placentaire	1-Oui 0-Non	
Q215	Hématome sous capsulaire	1-Oui 0-Non	
Q216	Œdème aigu pulmonaire	1-Oui 0-Non	
Q217	Hyperkaliémie	1-Oui 0-Non	
Q218	Si Oui, préciser la valeur	1-Entre 5,4 et 6,5 2-Sup à 6,5	
Q219	Encéphalopathie urémique	1-Oui 0-Non	
Q220	Acidose métabolique	1-Oui	

		0-Non	
Q221	Infections nosocomiales	1-Oui 0-Non	
Q222	Ischémie cérébrale	1-Oui 0-Non	
Q223	Insuffisance rénale chronique	1-Oui 0-Non	
Q224	Retard de croissance in-utéro	1-Oui 0-Non	
Q225	Détresse respiratoire néo-natale ?	1-Oui 0-Non	
Q226	Autres complications (à préciser)	_____	

Numéros	**Questions**	**Réponses possibles**	**Codes correspondants**
VII- ASPECTS EVOLUTIFS			
Q227	Evolution	1-Favorable 2-Défavorable	

Numéros	**Questions**	**Réponses possibles**	**Codes correspondants**
VIII- ASPECTS PRONOSTIQUES			
Q228	Amélioration de la symptomatologie	1-Oui 0-Non	
Q229	Si Oui au Q228, préciser au bout de combien de temps il y a eu amélioration de la symptomatologie	1-Moins d'01 mois 2-Entre 01 à 05 mois 3-Plus de 05 mois	
Q230	Si Oui au Q228, préciser s'il y a eu une récupération partielle ou totale de la fonction rénale	1-Récupération partielle 2-Récupération totale 3-Non disponible	
Q231	Si Non au Q228, préciser s'il y a eu Référence au CNHU ou un décès	1-Référé au CNHU-HKM	

		0-Décès	
Q232	Durée d'hospitalisation (en nombre de jours)	1-Moins de 10 jours 2- 10 à 20 jours 3-Plus de 20 jours	
Q233	Fœtus vivant ou mort	1-Fœtus vivant 2-Fœtus mort	
Q234	Poids du fœtus	_____	
Si au Q44 en haut, la réponse était Grossesse multiple alors répondre aux questions suivantes			
Q235	J1 vivant ou mort	1-J1 vivant 2-J1vivant	
Q236	Poids de J1	1-2500g à 3500g 2-Moins de 2500g	
Q237	J2 vivant ou mort	1-J2 vivant 2-J2 mort	
Q238	Poids de J2	1-2500g à 3500g 2-Moins de 2500g	
Q239	Classe de HELLP Syndrome	1-Classe I 2-Classe II 3-Classe III 4-Non disponible	



MINISTÈRE DE LA SANTÉ
RÉPUBLIQUE DU BÉNIN

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE
DE LA MERE ET DE L'ENFANT-LAGUNE
(CHU – MEL)
****
DIRECTION GENERALE

01 BP 107 -
COTONOU
Tél : +229 21-14-94-38 / 97 04 86 75
homelag@gmail.com
skintomonho@gouv.bj

0015494-00

N° 2475 2023/DG/DAF/SRH/DGPFE/SA

Cotonou, le 13 JUIL 2023

AUTORISATION DE RECHERCHE

****

Le Directeur Général du Centre Hospitalier Universitaire de la Mère et de l'Enfant-Lagune (CHU-MEL), soussigné, autorise le nommé **ADJOFOGUE AFOLABI Armel Pannel Olounto Jesutola,** Doctorant à la Faculté des Sciences de la Santé de l'Université d'Abomey-Calavi, à collecter des données dans ledit Centre dans le cadre de sa thèse de fin de formation en Médecine Générale portant sur le thème **« ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES, ETIOLOGIQUES, THERAPEUTIQUES ET EVOLUTIFS DE L'INSUFFISANCE RENALE AÏGUE DANS LE HELLP SYNDROME CHEZ LES PATIENTES ADMISES EN REANIMATION OBSTETRICALE DU CHU-MEL A COTONOU».**

En foi de quoi, la présente autorisation lui est établie pour servir et valoir ce que de droit.

Le Directeur Général

Le Directeur Général

Sourou Raymond KINTOMONHO

AMPLIATIONS
Commission Médicale d'Etablissement 1
Service concerné 1
Intéressée 1
Chrono/Archives 1

Certificat d'analyse

Date d'émission: 27/02/2024
Compte évaluateur: ADJOFOGUE Armel

AUTEUR DU DOCUMENT : ADJOFOGUE AFOLABI Armel Pannel Olounto Jesutola
TITRE DU DOCUMENT : Aspects épidémiologiques, cliniques, étiologiques, thérapeutiques et pronostique de l'Agression rénale aigue chez les patientes atteintes du HELLP Syndrome dans l'unité de réanimation obstétricale du CHU-MEL à Cotonou de 2018 à 2023

e-Plagiat est un évaluateur certifié de prévention et de détection de plagiat intelligent et autonome basé sur l'IA

Type de document	Nombre de mots	Nombre de pages (approximatif)	Taux de plagiat
Thèse	26250	105	12.43%

M. Pierre ROUAN

Ce document est signé électroniquement et certifié.
Le fichier constitue un original électronique de valeur probatoire, il est enregistré sous la référence suivante :

bc3ad6cac20da4c5be75ea244c646c3c6867

e-plagiat.online, 1er évaluateur de plagiat en Afrique basé sur l'Intelligence artificielle

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES

DEDICACES i
REMERCIEMENTS vii
HOMMAGES x
LISTE DES SIGLES, ACRONYMES ET ABREVIATIONS xii
LISTE DES TABLEAUX xix
LISTE DES FIGURES xxii
SOMMAIRE xxv
INTRODUCTION 1
1. GENERALITES 6
1.1. HELLP Syndrome 7
1.1.1. Définitions 7
1.1.2. Historique 8
1.1.3. Physiopathologie 11
1.1.4. Classification 17
1.1.4.1. Classification de Tennessee [32] 17
1.1.4.2. Classification de Mississipi [33] 17
1.1.5. Diagnostic 18
1.1.5.1. Diagnostic Positif 18
1.1.5.2. Diagnostic Différentiel [38–44] 20
1.1.6. Prise En Charge 22
1.1.6.1. But 22
1.1.6.2. Traitement médical 23
1.1.6.3. Traitement obstétrical [31, 47–49, 51] 30
1.1.6.4. Mode d'anesthésie pour la césarienne 32
1.1.7. Pronostic du HELLP Syndrome : 34
1.1.7.1. Pronostic Maternel 34

1.1.7.2. Pronostic Fœtal 36
1.1.8. Prevention 36
1.1.8.1. Prevention Primaire 37
1.1.8.2. Prevention Secondaire 37
1.1.8.3. Prevention Tertiaire 38
1.2. Agression rénale aigue 39
1.2.1. Définitions 39
1.2.2. Epidémiologie de l'ARA dans le HELLP Syndrome 39
1.2.3. Rappels : 42
1.2.3.1. Rappel Anatomique [63, 64] 42
1.2.3.2. Rappel Physiologique : 47
1.2.3.3. Classification de l'ARA 48
1.2.4. Modifications anatomiques et physiologiques rénales observées au cours de la grossesse normale 50
1.2.4.1. Modifications anatomiques rénales au cours de la grossesse 50
1.2.4.2. Modifications physiologiques rénales au cours de la grossesse 50
1.2.5. Physiopathologie de l'ARA au cours de la grossesse 54
1.2.5.1. Les déterminants de la filtration glomérulaire 54
1.2.5.2. Les mécanismes de l'Agression rénale 55
1.2.6. Etiologies de l'ARA au cours de la grossesse 55
1.2.6.1. ARA obstétricales pré-rénales [73] 55
1.2.6.2. ARA obstétricales intra rénales [73] 60
1.2.6.3. ARA obstétricales post rénales [73] 69
1.2.7. Diagnostic de l'ARA au cours de la grossesse 69
1.2.8. Prise en charge de l'ARA au cours de la grossesse 71
1.2.8.1. But 71
1.2.8.2. Moyens 72

1.2.9. Pronostic de l'ARA au cours de la grossesse 73
1.2.9.1. Pronostic maternel [109] 74
1.2.9.2. Pronostic fœtal 78
1.2.10. Prévention 79
1.2.10.1. Prévention primaire 79
1.2.10.2. Prévention secondaire 79
1.2.10.3. Prévention tertiaire 79
2. CADRE ET METHODE D'ETUDE 82
2.1. Cadre d'étude 83
2.1.1. Centre Hospitalier et Universitaire de la Mère et de l'Enfant Lagune 84
2.1.2. Secteur d'anesthésie-réanimation du CHU-MEL 85
2.2. Méthode d'étude 87
2.2.1. Type d'étude 87
2.2.2. Période d'étude 87
2.2.3. Population d'étude 87
2.2.4. Critères d'éligibilité 87
2.2.4.1. Critères d'inclusion 87
2.2.4.2. Critères de non inclusion 87
2.2.4.3. Critères d'exclusion 88
2.2.5. Echantillonnage 88
2.2.5.1. Taille de l'échantillon 88
2.2.5.2. Technique de l'échantillonnage 88
2.2.6. Recueil des données 88
2.2.6.1. Equipe de collecte 88
2.2.6.2. Technique de collecte des données 88
2.2.6.3. Outils de collecte de données 88
2.2.6.4. Déroulement de la collecte 89

2.2.7. Variables de l'étude 89
2.2.7.1. Variable dépendante :..... 89
2.2.7.2. Variables indépendantes 89
2.2.8. Traitement et analyse des données 93
2.2.9. Considérations éthiques et règlementaires 93
3. RESULTATS..... 94
3.1. Etude descriptive..... 95
3.1.1. Fréquence..... 95
3.1.2. Caractéristiques sociodémographiques..... 96
3.1.3. Caractéristiques cliniques et paracliniques..... 98
3.1.3.1. Mode et motif d'admission 98
3.1.3.2. Antécédents médico-chirurgicaux personnels et familiaux 99
3.1.3.3. Antécédents obstétricaux 99
3.1.3.4. Consommation d'alcool..... 101
3.1.3.5. Caractéristiques liées à la grossesse..... 101
3.1.3.6. Caractéristiques cliniques à l'admission..... 102
3.1.3.7. Caractéristiques paracliniques à l'admission 106
3.1.3.8. Classifications..... 109
3.1.4. Répartition des patientes suivant les données étiologiques..... 110
3.1.5. Répartition des patientes selon les données thérapeutiques 113
3.1.6. Répartition selon le pronostic materno-fœtal 117
4. DISCUSSION..... 121
4.1. Atteintes des objectifs de l'étude 122
4.2. Qualité et validité des résultats 122
4.3. Analyses des résultats et comparaison avec ceux d'autres auteurs..... 122
4.3.1. Prévalence..... 122
4.3.2. Caractéristiques socio-démographiques 123

4.3.3. Caractéristiques cliniques des patientes 124
4.3.3.1. Antécédents des patientes et données liées à la grossesse 124
4.3.3.2. Caractéristiques cliniques 126
4.3.3.3. Caractéristiques paracliniques..... 129
4.3.3.4. Classification : 131
4.3.4. Aspects étiologiques de l'ARA 131
4.3.5. Aspects thérapeutiques 133
4.3.6. Pronostic materno-fœtal 135
4.3.6.1. Pronostic maternel 135
4.3.6.2. Pronostic fœtal : 136
CONCLUSION..... 138
SUGGESTIONS 141
REFERENCES 145
ANNEXES..... a
TABLE DES MATIERES..... x
SERMENT D'HIPPOCRATE..... 0

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, 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 seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des 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 mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !

VU LE PRESIDENT DU JURY

VU LE DOYEN DE LA FSS

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

RESUME

Introduction : L'agression rénale aigue (ARA) de la grossesse regroupe toutes les causes de dégradation aiguë de la fonction rénale, survenant entre le début et la fin de la grossesse. Le HELLP Syndrome est une forme grave de la prééclampsie sévère favorisant la survenue de l'ARA.

Objectif : Étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, étiologiques, thérapeutiques, et pronostiques de l'Agression Rénale aigue dans le HELLP Syndrome chez les patientes admises en unité de Réanimation Obstétricale du CHU-MEL de Cotonou de Mai 2018 à Juin 2023.

Méthode : Il s'est agi d'une étude transversale, descriptive menée sur une période de 05ans au CHU-MEL à Cotonou sur des patientes atteintes du HELLP Syndrome. L'ARA a été diagnostiquée selon les critères de l'ACOG et les différents stades de l'ARA ont été déterminés par la classification de KDIGO.

Résultats : Au terme de l'étude, 51 dossiers de patientes atteintes du HELLP Syndrome et ayant présenté une ARA ont été inclus. La prévalence de l'ARA chez les patientes atteintes du HELLP Syndrome était de 64,56%. Elles étaient majoritairement constituées de primigestes et de nullipares, l'âge moyen de ces patientes était de 29 ± 5,92 ans avec des extrêmes de 19 et 40 ans. Le terme de grossesse le plus fréquent était de 28 à 36SA. La diurèse était conservée chez 94,12% des patientes. La créatininémie variait de 11 à 74mg/l, la moyenne du débit de filtration était de 46,27±21,55 avec des extrêmes de 7,56 et 84,13. Dans notre étude, le grade HTA le plus fréquent chez les femmes était le grade 3 (62,00%), 49,02% des patientes présentaient un HELLP syndrome de la classe 2 et une ARA Stade 1 s'était développé chez 65,31% des patientes. La principale étiologie retrouvée était le HELLP Syndrome. La majorité des patientes soit 82,35% avait été césarisé. Aucune patiente n'avait bénéficié de dialyse. La mortalité maternelle était de 1,96% soit 01 cas et la mortalité fœtale était de 31,37% avec des complications à type de détresse respiratoire néonatale (40%), le retard de croissance in-utéro (26%) et la mort fœtale in utéro (19,61%).

Conclusion : La prévalence de l'ARA chez les patientes atteintes du HELLP Syndrome est très élevée. La morbidité fœtale associée est élevée.

Mots clés : HELLP Syndrome, ARA, Fréquence, mortalité, CHU-MEL.

ABSTRACT

Introduction : Acute renal failure (ARF) in pregnancy covers all causes of acute deterioration in renal function occurring between the beginning and end of pregnancy. HELLP syndrome is a severe form of pre-eclampsia that favours the occurrence of ARF.

Objective : To study the epidemiological, clinical, aetiological, therapeutic and prognostic aspects of acute renal failure in HELLP syndrome in patients admitted to the obstetric intensive care unit of the CHU-MEL in Cotonou from May 2018 to June 2023.

Method : This was a cross-sectional, descriptive study conducted over a period of 05 years at the CHU-MEL in Cotonou on patients with HELLP Syndrome. ARF was diagnosed according to the ACOG criteria and the different stages of ARF were determined by the KDIGO classification

Results : At the end of the study, 51 cases of patients with HELLP syndrome who had developed ARF were included. The prevalence of ARF in patients with HELLP syndrome was 64.56%. The majority of these patients were primigravida and nulliparous, with an average age of 29 ± 5.92 years and extremes of 19 and 40 years. The most frequent term of pregnancy was 28 to 36 weeks' gestation. Diuresis was preserved in 94.12% of patients. Creatinine levels ranged from 11 to 74 mg/l, and the mean filtration rate was 46.27 ± 21.55, with extremes of 7.56 and 84.13. In our study, the most frequent grade of hypertension in women was grade 3 (62.00%), 49.02% of patients had HELLP syndrome class 2 and ARF stage 1 had developed in 65.31% of patients. The main aetiology found was HELLP syndrome. The majority of patients (82.35%) had undergone caesarean section. None of the patients had undergone dialysis. Maternal mortality was 1.96%, i.e. 01 cases, and foetal mortality was 31.37%, with complications such as neonatal respiratory distress (40%), in-utero growth retardation (26%) and foetal death in utero (19.61%).

Conclusion : The prevalence of ARF in patients with HELLP syndrome is very high. The associated foetal morbidity is high.

Keywords : HELLP Syndrome, ARF, Frequency, mortality, CHU-MEL.