

FACTEURS PREDICTIFS DE SURVENUE DE MORT FŒTALE INTRA-UTERINE EN CAS DE PREECLAMPSIE AU CHU-GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE DE BEFELATANANA
 (PREDICTIVE FACTORS OF INTRA-UTERINE FETAL DEATH IN CASE OF PREECLAMPSY AT BEFELATANANA OBSTETRIC AND GYNECOLOGY CHU)

RAMANANDAFY H¹, RATSIATOSIKA AT², RAHARINORO HR¹, ANDRIAMIANGOLA R²,
 ANDRIANAMPANALINARIVO RH^{2,3}, VOLOLONTIANA HMD^{1,3}

¹ Service de Médecine Interne, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana, Antananarivo Madagascar

² Centre Hospitalier Universitaire de Gynécologie-Obstétrique de Befelatanana Antananarivo, Madagascar

³ Faculté de médecine Antananarivo, Madagascar

RESUME

Introduction : La prééclampsie est une pathologie multifactorielle dont l'étiologie est encore mal élucidée. Notre étude consistait à déterminer les facteurs de risques de survenue de mort fœtale in utero en cas de prééclampsie.

Méthodes : Il s'agit d'une étude type cas-témoins menée au Centre Hospitalier Universitaire de Gynécologie Obstétrique de Befelatanana pendant une période de deux ans allant de 2017 à 2018.

Résultats : La fréquence de la prééclampsie était 6,94%, celle de la mort fœtale in utero était de 27,01%. L'accouchement par voie basse était le mode le plus indiqué dans le groupe cas (44,3%); dans le groupe témoins, la césarienne était le plus indiquée (78,5%). Les caractéristiques maternelles et fœtales suivantes étaient significativement associées à un plus grand risque de mort fœtale in utero : la moyenne de consultation prénatale basse ($p=0,01$) ; la gestité moyenne élevée ($p=4,41 \cdot 10^{-4}$) ; la parité moyenne élevée ($p=4 \cdot 10^{-4}$) ; la prééclampsie sévère ($OR=1,59[1,15-2,2]$; $p=0,002$) ; l'éclampsie ($OR=1,96[1,27-3,03]$; $p=0,001$) ; l'hématome rétro-placentaire ($OR=4,42[2,44-8]$; $p=3,22 \cdot 10^{-7}$) ; le retard de croissance intra-utérine ($OR=2,2[1,59-3,06]$; $p=2,36 \cdot 10^{-6}$). L'âge maternel, les faits de vivre seul, de vivre en milieu rural, et les antécédents maternels ne sont pas liés au développement de mort fœtale in utero ($p>0,05$).

Conclusion : Nombreux facteurs en cas de prééclampsie sont responsables d'une mortalité fœtale élevée. Les renforcements de la consultation prénatale et du plateau technique sont primordiaux afin de réduire la morbi-mortalité materno-fœtale.

Mots clés : Eclampsie - Facteurs - foetus - intra-utérine - mort - prééclampsie - prédictifs

ABSTRACT

Introduction: Preeclampsia is a multifactorial pathology whose etiology is still poorly understood. The aim of our study was to assess the risk factors of the occurrence of intrauterine fetal death during preeclampsia.

Methods: This is case-control study conducted at the Befelatanana Obstetric Gynecology Hospital Center for two-years from 2017 to 2018.

Results: The frequency of preeclampsia was 6.94% and intrauterine fetal death's was 27.01%. Vaginal delivery was the most indicated mode in the case group (44.3%); in the control group, cesarean section was the most indicated (78.5%). The following maternal and fetal characteristics were significantly associated with an increased risk of intrauterine fetal death: a low average prenatal consultation ($p = 0.01$); a high average pregnancy ($p=4.41 \cdot 10^{-4}$); a high average parity ($p=4 \cdot 10^{-4}$); a severe preeclampsia ($OR = 1.59 [1.15-2.2]$; $p = 0.002$); an eclampsia ($OR = 1.96 [1.27-3.03]$; $p = 0.001$); a retro-placental hematoma ($OR = 4.42 [2.44-8]$; $p=3.22 \cdot 10^{-7}$); and an intrauterine growth delay ($OR = 2.2 [1.59-3.06]$; $p=2.36 \cdot 10^{-6}$). The maternal age, the living alone, living in rural areas, and maternal history are not related to the development of intrauterine fetal death ($p > 0.05$).

Conclusion: Many factors in preeclampsia are responsible for high fetal mortality. Reinforcing the prenatal consultation and the technical platform are essential in order to reduce maternal-fetal morbidity and mortality.

Keywords: Eclampsia - Factors - fetus - intrauterine - death - preeclampsia - predictive

INTRODUCTION:

La prééclampsie (PE) est une pathologie placentaire vasculaire exclusivement humaine appartenant au trouble hypertensif de la grossesse. Elle associe une hypertension artérielle (HTA) gravidique et une protéinurie significative ($\geq 0,3$ g par 24 h). L'HTA elle-même est définie par une pression artérielle ≥ 140 mmHg en systole et/ou ≥ 90 mmHg en diastole après vingt-cinq semaines d'aménorrhées (SA) [1]. Sa physiopathologie impliquerait un trouble de placentation entraînant une ischémie de l'unité foeto-placentaire conduisant à un stress oxydatif suivi d'une dysfonction de l'endothélium maternel [2]. En dehors des risques maternels, cette pathologie expose à une souffrance fœtale chronique responsable d'une mortalité et une morbidité fœtales et néonatales accrues. [3]. Sa prévalence est comprise entre deux à cinq pour cent dans les pays industrialisés, prévalence qui est majorée dans les pays émergents (4 à 18%) [4]. On désigne par mort fœtale in utero (MFIU) tout décès fœtal survenant après la limite de la viabilité fœtale telle qu'elle a été fixée par l'OMS, à savoir 22 SA ou un poids de naissance de plus de 500g [5]. Dans cette étude, l'objectif est de déterminer parmi les femmes pré-éclampsiques, les facteurs prédictifs de survenue de MFIU.

MATERIELS ET METHODES:

Nous avons réalisé une étude analytique type cas-témoins, allant de 2017 à 2018. Etaient incluses dans l'étude, toutes les femmes prééclampsiques admises au CHUGOB. Pour les cas,

grossesses mono-fœtales avec MFIU, pour les témoins grossesses mono-fœtales sans MFIU. Nous avons exclu de l'étude les grossesses gémellaires, les parturientes présentant une infection materno-fœtale, une chorioamniotite, et celles ayant subi un décès fœtal pendant le travail. L'échantillonnage était de 1 cas pour 2 témoins et était exhaustif pour les cas et aléatoire avec appariement selon l'âge gestationnel pour les témoins. L'analyse des données ont été réalisées sur le logiciel CRAN R[®] version 3.5.2. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et écart-type, les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et pourcentage. Le calcul d'Odds Ratio a été utilisé pour l'étude des facteurs de risque. Le degré de signification statistique était retenu pour une valeur $p < 0,05$. Les variables étudiées sont les suivants : profil sociodémographique, le mode d'accouchement, les paramètres obstétricaux, les antécédents obstétricaux, la forme et complications de la prééclampsie, et le paramètre néonatal.

RESULTATS:

Durant la période d'étude, sur un total de 13970 accouchements, nous avons colligé 970 cas de prééclampsie, portant une incidence de 6,94% dont 225 cas compliqués de MFIU, soit une incidence de 23,19%. Au final, nous avons retenu 675 cas de prééclampsie dont 225 compliqués de MFIU qui constituaient les cas et 450 non compliqués qui constituaient les témoins. Le tableau I montre les caractéristiques des populations de notre étude. La voie basse était prédominante dans la population de groupe cas soit 44,30% versus 21,5%. Dans le groupe témoin, c'était la voie haute qui était la plus indiquée (78,50% versus 55,7%) (Figure 1). La moyenne de consultation prénatale (CPN) des cas était de $2,87 \pm 1,75$ (0 à 8) ; celle du groupe témoin était de $3,23 \pm 1,92$ (1 à 10). Les femmes qui

Correspondance: Docteur Herveat Ramanandafy
 Service Médecine Interne
 CHU Joseph Raseta Befelatanana Antananarivo
 Tél : +261342154617
 e-mail : heriveat@gmail.com

FACTEURS PREDICTIFS DE SURVENUE DE MORT FŒTALE INTRA-UTERINE

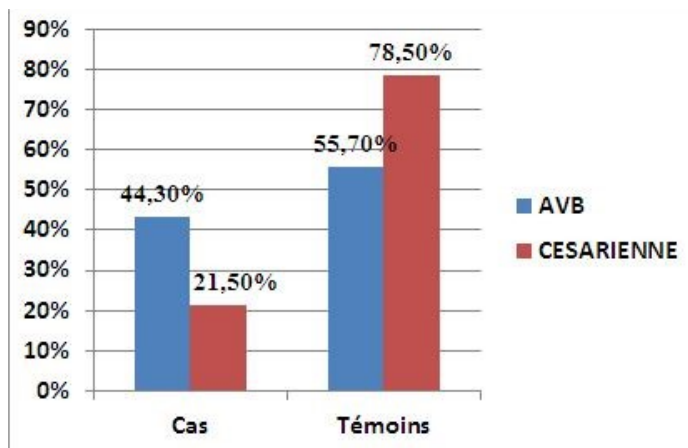


Figure 1 : Répartition selon le mode d'accouchement
Figure 1: Distribution according to way of delivery

Variabiles (moyenne)	Cas	Témoins	p-value
Age maternel (ans)	30,06 ± 6,82	28,24 ± 7,33	0,68
Vit seul	42(18,74)	77(17,12)	0,3
Milieu rural	105(46,67)	219(48,55)	0,31
CPN	2,87±1,75	3,23±1,92	0,01
Echographie	0,59±0,97	0,66±0,93	0,32
Age gestationnel	34,94±4,04	35,01± 3,98	0,88
Gestité	3,05±1,9	2,55±1,67	4,41.10 ⁻⁴
Parité	1.86±1.82	1.38±1.57	4.10 ⁻⁴

CPN: consultation prénatale

Tableau I : Répartition selon le profil sociodémographique et paramètres obstétricaux
Table I: Distribution according to socio-demographic and obstetrical parameters

ont effectué moins de CPN donnaient significativement une MFIU ($p=0,01$). Les femmes ayant une gestité élevée avaient plus de risque de développer une MFIU ($p=4,41.10^{-4}$). Le nombre de parité est associé significativement avec un nombre élevé de cas de décès intra utérin ($p=4.10^{-4}$) (Tableau I). Les parturientes présentant une prééclampsie sévère (PES) sont associées significativement à un risque accru de MFIU que celles présentant une prééclampsie modérée (OR [IC 95%] =1,59[1,15-2,2]; $p=0,002$). Les complications de la prééclampsie à type d'éclampsie, d'hématome retro-placentaire (HRP) étaient significativement associées au développement de MFIU (respectivement OR [IC 95%]=1,96[1,27-3,03]; $p=0,001$) et (OR [IC 95%]=4,42[2,44-8]; $p=3,22.10^{-7}$). Le retard de croissance in utero (RCIU) était associé à la survenue de MFIU (OR [IC 95%]=2,2[1,59-3,06]; $p=2,36.10^{-6}$) (Tableau II).

DISCUSSIONS:

Dans les pays développés, l'incidence de la pré-éclampsie est comprise entre 2 à 5 pour cent : en France, elle est de 1 à 3 pour cent [6]. Ces fréquences sont moindres par rapport à la nôtre. Concernant la MFIU, l'incidence paraît encore plus élevée par rapport à celle des pays développés, comme le cas en Angleterre où l'incidence est de 1,9% des grossesses avec prééclampsie. Dans certaines séries européennes, l'incidence de MFIU était de 10,4% [7]. Dans notre pays, souvent, la méconnaissance de l'importance des consultations prénatales, l'insuffisance de plateau technique sont l'une de source du taux élevé

Variabiles	Cas n=225(%)	Témoins n=450(%)	OR [IC 95%]	p-value
Antécédents				
HTAC	16(6,73)	35(7,59)	0,9[0,49-1,67]	0,87
PE	12(5,33)	14(3,11)	1,75[0,79-3,85]	0,2
MFIU	9(4)	10(2,22)	1,83[0,73-4,57]	0,21
PES	131(58,22)	210(46,65)	1,59[1,15-2,2]	0,002
Complications PE				
Eclampsie	46(20,4)	52(11,6)	1,96[1,27-3,03]	0,001
HRP	35(15,56)	18(4)	4,42[2,44-8]	3,22.10 ⁻⁷
RCIU	128(56,9)	169(37,6)	2,2[1,59-3,06]	2,36.10 ⁻⁶

HTAC: hypertension artérielle chronique
PE: prééclampsie
MFIU: mort fœtale intra-utérin
PES: prééclampsie sévère
HRP: hématome retro-placentaire
RCIU: retard de croissance intra-utérin

Tableau II : Répartition selon les facteurs de risque de mort fœtale in utero
Table II: Distribution according to risk factors of intra uterine fetal death

de ces deux complications de la grossesse. Dans notre étude, l'âge maternel dans le groupe cas est plus élevé que celui du groupe témoin. Dans une étude réalisée par Pare E et al en 2014, le risque de décès fœtal en cas de prééclampsie augmente avec l'âge [8]. Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer ce fait : la fréquence élevée de diabète sucré, de l'obésité, et l'état vasculaire précaire à cet âge. Dans notre échantillon, il n'y avait pas de risque de développer une MFIU chez les parturientes vivant seules. Plusieurs facteurs pourraient être en cause, entre autres l'encouragement et la sensibilisation par ses parents de suivre régulièrement la grossesse. L'accouchement par voie basse était le mode le plus indiqué chez les cas. En effet, la MFIU est la principale indication par voie basse d'après la littérature ; ce qui était contraire dans le groupe témoins où la césarienne constitue l'indication principale des prééclampsies sévères compliquées en dehors de MFIU [9]. L'objectif d'un dépistage précoce serait de pouvoir introduire rapidement durant la grossesse un traitement préventif efficace [10]. Dans ce sens, l'OMS recommande huit visites prénatales pour les femmes enceintes jusqu'à l'accouchement. L'absence d'un suivi correct des femmes enceintes constitue un problème majeur de santé publique dans notre pays. En France, selon la Haute Autorité de la Santé (HAS), lorsqu'aucune situation à risque n'est associée à la grossesse ou lorsque les situations relèvent d'un faible niveau de risque, le suivi de la grossesse peut être assuré par le prestataire de choix de la femme, néanmoins l'avis d'un gynécologue obstétricien et/ou d'un autre spécialiste peut s'avérer nécessaire. Par contre lorsque le niveau de risque est estimé élevé (antécédents d'HTA chronique, de prééclampsie/éclampsie, MFIU), le suivi régulier doit être assuré par un gynécologue obstétricien [11].

Dans notre étude, les patientes qui présentaient une MFIU ont effectué moins de suivis dans notre étude avec une différence significative ($p=0,01$). Une grossesse compliquée de prééclampsie nécessiterait donc un suivi plus rapproché. Nous n'avons pas montré de risque significatif associé au nombre d'échographie réalisé pendant la grossesse ($p=0,32$). Cet élément a été moins décrit dans les littératures. On observe également dans notre étude l'absence de lien entre survenue de MFIU et l'âge gestationnel précoce ($p=0,72$). D'après Weiler J

et al, les prééclampsies survenant avant 34 SA étaient associées à une mortalité fœtale significativement élevée chez les patientes prééclamptiques [12]. De même, Quaker EH et al. soulignaient dans leur étude de cohorte sur une période de dix ans, que le risque de décès fœtal en cas de prééclampsie prématurée est élevé et diminue au fur et à mesure que la grossesse avance [3]. Par ailleurs, on a mis en évidence le rôle de multigestité dans la survenue de MFIU ($p=4,41.10^{-4}$). Le rôle significatif de la parité moyenne élevée dans la survenue de décès fœtal in utéro a été mis en évidence ($p=4.10^{-4}$). Dans les littératures, il a été démontré que le nombre de parité était corrélé avec la survenue du décès fœtal [13,8]. Dans notre pays, souvent l'utilisation des soins prénataux et des soins à l'accouchement diminue avec la parité, en effet, les femmes qui perçoivent des risques associés à la première grossesse ont tendance à recourir plus aux services de santé maternelle.

Au contraire, Il n'y avait pas eu de risque de décès fœtal lié aux antécédents de HTA chronique, de PE et de MFIU. Pourtant une étude menée par Seely EW en 2011 montrait que les gestantes présentant une PE surajoutée sont exposées à un risque maternel et fœtal accru [14]. Une de nos hypothèses expliquant ce résultat est que l'HTA chronique était correctement bien suivie pour qu'elle n'entraîne aucune complication. Selon Ahmad A et al. en 2012, lors de leur étude d'observation sur une période de 20 ans en Norvège, le risque de mort fœtale était plus élevé chez les patientes hypertendues chroniques par rapport aux femmes normotendues antérieurement [15]. Ces gestantes à risque de complications devraient bénéficier d'une surveillance rapprochée voire une éducation en vue d'une auto-surveillance de la tension artérielle et de la protéinurie lors de la grossesse ultérieure. Chez les femmes enceintes ayant un antécédent de PE et de MFIU, la prévention des complications obstétricales est actuellement la prise quotidienne d'acide acétylsalicylique qui diminuait 10% le risque de survenue de mort fœtale dans la grossesse suivante par rapport au groupe témoins selon Askie LM et al. [16]. Notre série a démontré que la prééclampsie sévère a induit deux fois plus de MFIU que la prééclampsie modérée (OR=1,59; $p=0,002$). Salem et al rapportait de même que l'élévation des PA est un des marqueurs de morbidité et de mortalité materno-fœtale [17]. Egalement, l'éclampsie et l'HRP avaient constitué les deux principales causes de mortalité fœtale dans notre série. Ces évènements sont mortels et sont généralement dus au retard de diagnostic et/ou de référence. Ngbale R et al. soulignaient que l'éclampsie est une complication grave et responsable d'une lourde morbi-mortalité maternelle et fœtale si la prise en charge n'est pas précoce [18]. Pourtant, ces facteurs de risque de morbi-mortalité fœto-maternel pourraient être évités grâce à une prise en charge urgente devant les signes cliniques évoquant une prééclampsie sévère. A propos de l'HRP, Le mécanisme de la survenue de MFIU s'explique par l'interruption de la circulation fœto-maternelle entraînant la souffrance fœtale puis le décès [19]. Enfin, le RCIU, conséquence de la souffrance fœtale chronique et de la malnutrition intra-utérine, est une complication fréquente de la prééclampsie. Dans l'étude d'Haddad et al., il représente 58% des grossesses hypertendues [20]. Cette étude confirme également le rôle favorisant la survenue de MFIU en cas de RCIU avec un risque multiplié par deux. Selon Weiler J et al. dans leur étude rétrospective en 2011, le RCIU augmente significativement le risque de décès fœtal d'un sujet prééclamptique [12]. Celle-ci peut s'expliquer par le retard au diagnostic qui est parallèlement corrélé à la qualité du suivi des grossesses. Il est donc primordial d'effectuer une surveillance materno-fœtale rapprochée des gestantes à risque de MFIU afin de réduire la morbi-mortalité fœtale.

CONCLUSION:

Notre étude a mis en évidence une augmentation de l'incidence de mort fœtale in utéro en cas de prééclampsie. Les facteurs associés à la survenue de mort fœtale in utéro étaient la multiparité, l'hématome rétro-placentaire, éclampsie et la prééclampsie sévère. Dans le but de réduire le nombre de mortalité fœtale lié à la prééclampsie, la sensibilisation des femmes enceintes sur l'intérêt d'une consultation prénatale suivie d'une prise en charge urgente des cas de prééclampsie en milieu spécialisé doivent être renforcées.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1]Fauvel JP. Hypertensions et grossesse: aspects épidémiologiques, définition. Presse Med. 2016; 45: 618-21.
- [2]Breelle F, Sabatier F, Shojai R et al. Avancé dans la physiopathologie de la prééclampsie : Place de la réponse inflammatoire. Gynécob Obstét Fertil. 2004 ; 32 :482-9.
- [3]Quaker EH, Huang L, Umbach DM, Klungsøyr K, Engel SM, Magnus PMD et al. Risk of Fetal Death with Preeclampsia. Obstet Gynecol. 2015; 125(3): 628-35.
- [4]Genoux A, Guerby P, Morin M, Perret B, Vayssière C. Le dépistage ciblé de la prééclampsie au premier trimestre de la grossesse au CHU de Toulouse. Ann Cardiol Angeiol. 2018; 9: 111-8.
- [5]Anzac J, Menret H, Oury JF. Accouchement d'un enfant malformé ou mort in utéro. Pratique de l'accouchement. Paris: Masson; 2006.
- [6]Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013; 170: 1-7.
- [7]Geyl C, Clauqueur E, Lambert J, Subtil D, Debarge V, Deruelle P. Liens entre Pré- éclampsie et Retard de Croissance Intra-utérin. Gynecol Obstet Fertil. 2014; 42: 229-33.
- [8]Pare E, Parry S, McElrath TF, Pucci D, Newton A, Lim KH. Clinical risk factors for preeclampsia in the 21st century. Obstet Gynecol. 2014; 124: 763-70.
- [9]Lecarpentier E, Haddad B, Goffinet F, Tsatsari V. Moyens thérapeutiques de la prise en charge de la prééclampsie. Presse Med. 2016; 45: 638-45.
- [10]Belhomme N, Doudnikoff C, Polard E, Henriota B, Isly H, Jégo P. Aspirine, utilisation aux cours de la grossesse. Rev Med int. 2017; 7: 825-32.
- [11]HAS. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. Recommandations professionnels. HAS. Mise à jour Mai 2016.
- [12]Weiler J, Tong S, Palmer KR. Is fetal growth restriction associated with a more severe maternal phenotype in the setting of early onset preeclampsia? A retrospective study. PloSone. 2011; 6(10): 1-5.
- [13]Steegers EAP, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Preeclampsia. The Lancet. 2010; 376: 631-44.
- [14]Seely EW, Ecker J. Chronic hypertension in pregnancy. N Engl J Med. 2011; 365: 439- 46.
- [15]Ahmad A, Samuelsen S. Hypertensive disorders in pregnancy and fetal death at different gestational lengths. Br J Obstet Gynaecol. 2012; 119: 1521-8.
- [16]Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA, PARIS Collaborative Group. Antiplatelet agents for prevention of preeclampsia: a meta-analysis of individual patient data. The Lancet. 2007; 369: 1791-8.
- [17]Salem M, Kamal S, Sherbiny W, Abdel Aal AA. Flow cytometric assessment of endothelial and platelet microparticles in preeclampsia and their relation to disease severity and Doppler parameters. Hematology. 2015; 20(3): 154-9.
- [18]Ngbale R, Makoumbou P, Ekoundzola JR. L'éclampsie au centre hospitalier et universitaire de brazzaville. Clin Mother Child Health. 2009; 6: 1129-33.

- [19]Martin JN, Thigpen BD, Moore RC, Rose CH, Cushman. J, May W. Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstet Gynecol.* 2005; 105: 246-54.
- [20]Haddad B, Kayem G, Deis S, Sibai BM. Are perinatal and maternal outcomes different during expectant management of severe preeclampsia in the presence of intrauterine growth restriction? *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 196(3): 1-5.