



**21<sup>ème</sup> congrès National**  
**Les 16,17et 18 décembre Hôtel Mercure-Alger**



**Actualités sur la prééclampsie :  
de la physiopathologie à la  
clinique**

***T.AIT MOUHEB -F.LABACI***  
***Service des Urgences Médico-Chirurgicales***  
***CHU-Liamine Debaghine***

# Introduction

- La définition de la prééclampsie constitue une problématique
- Le dépistage des complications maternelle et fœtale passe par des facteurs de prédiction
- La combinaison de biomarqueurs de facteurs de croissance au doppler utérin conforte le Dc

**HTAG** - PAS systolique  $\geq 140$  mm Hg. **ET/OU** -PAD diastolique  $\geq 90$  mm Hg - 02 mesures en 02 occasions différentes.

**Pré éclampsie:** -HTA gravidique + protéinurie  $\geq 300$ mg/24h

**Pré éclampsie surajoutée:** HTA chronique compliquer de protéinurie

## HTA gravidique:

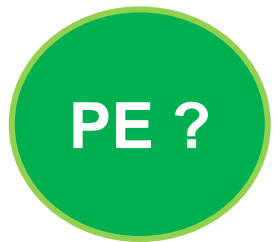
- Apparaît après 20SA et disparaît avant le 42ème jour du postpartum.
- Absence de protéinurie.

## HTA chronique:

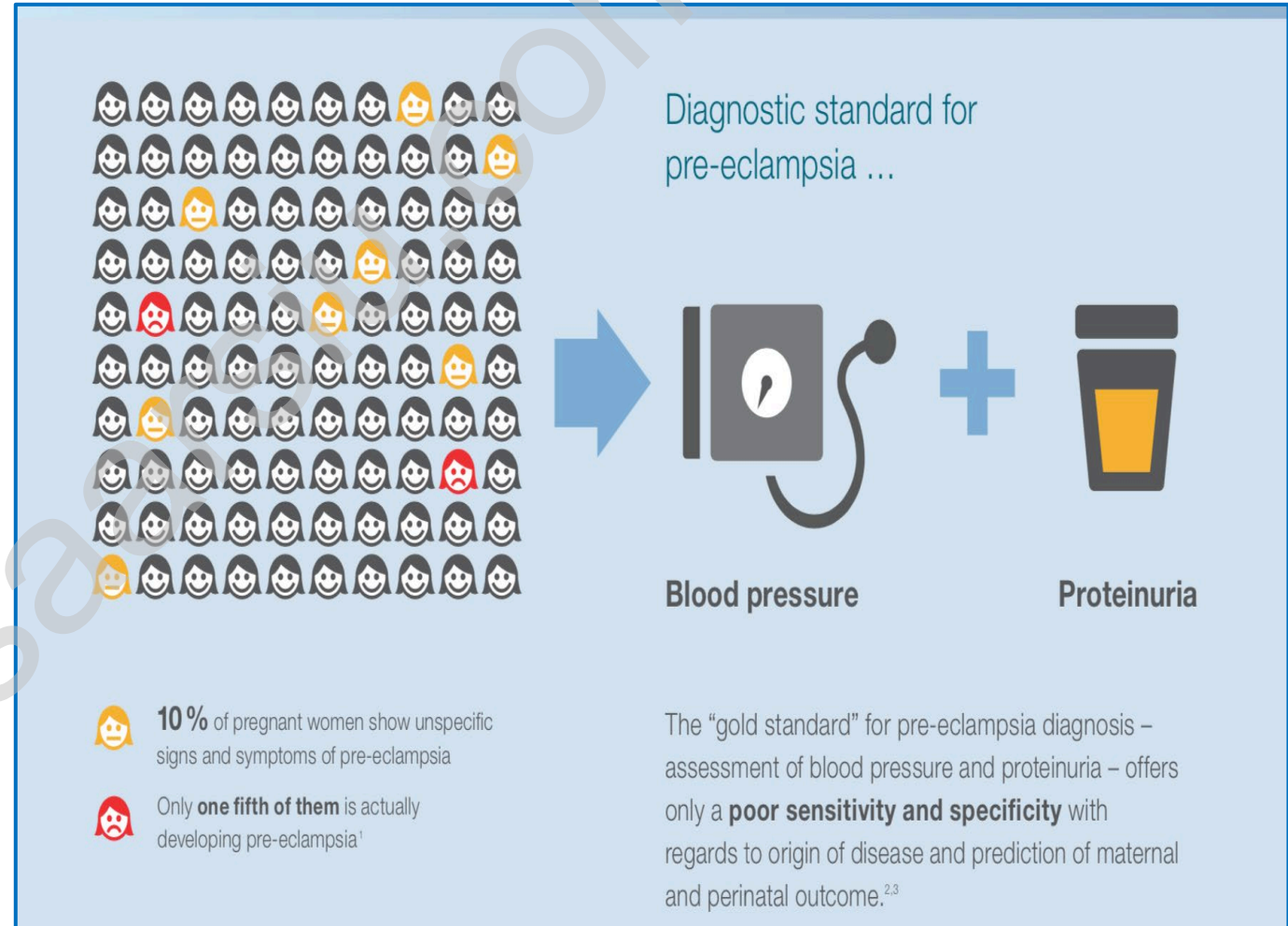
- Préexistante avant la grossesse.
- Apparaît avant 20 SA et persiste souvent plus de 42 jrs dans le post partum.
- Peut être associé à une protéinurie.

# Prédiction clinique et biologique des complications maternelle et périnatales ?

Le « gold standard » pour le diagnostic de PE:  
l'évaluation de la pression artérielle et de la  
protéinurie  
– N'offre qu'une faible sensibilité et spécificité en  
ce qui concerne l'origine de la maladie et la  
prédiction de l'issue maternelle et périnatale.



HTAG en absence de  
protéinurie positive ?



# Screening

## Prediction of early, intermediate and late pre-eclampsia from maternal factors, biophysical and biochemical markers at 11–13 weeks

Ranjit Akolekar<sup>1</sup>, Argyro Syngelaki<sup>1,2</sup>, Rita Sarquis<sup>1,2</sup>, Mona Zvanca<sup>1,2</sup> and Kypros H. Nicolaides<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Harris Birthright Research Centre of Fetal Medicine, King's College Hospital, London, UK

<sup>2</sup>Department of Fetal Medicine, University College Hospital, London, UK

**Objectif :** prédiction de PE/ facteurs maternels et des marqueurs biophysiques et biochimiques à 11 – 13 SA  
Les données utilisées les biomarqueurs et le doppler utérin

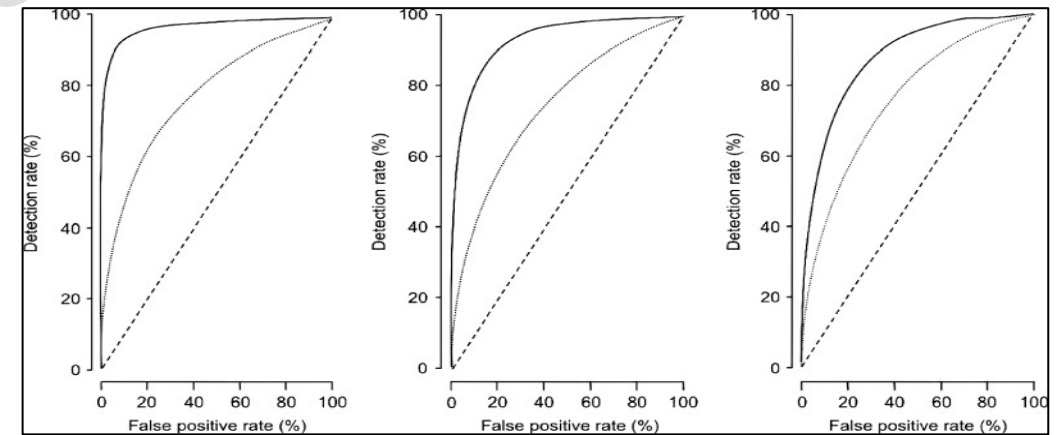
### Conclusion :

Les taux de détection respectifs lors du dépistage par une combinaison de facteurs maternels, de marqueurs biophysiques et biochimiques étaient de **91,0, 79,4 et 60,9 %**.

Table 2—Multivariate logistic regression analysis to determine factors defining the *a priori* risk for the prediction of early, intermediate and late PE by maternal history and characteristics

Independent variable	Early PE			Intermediate PE			Late PE		
	OR	95% CI	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>p</i>
Weight (per kg)	1.021	1.009–1.033	0.001	1.022	1.012–1.031	<0.0001	1.028	1.022–1.034	<0.0001
Height (per cm)	0.949	0.921–0.978	0.001	0.957	0.936–0.980	<0.0001	0.964	0.950–0.978	<0.0001
Race									
Caucasian	1.000	—	—	1.000	—	—	1.000	—	—
African	3.644	2.431–5.463	<0.0001	2.662	1.938–3.657	<0.0001	2.123	1.735–2.598	<0.0001
South Asian	2.575	1.192–5.560	0.016	2.411	1.349–4.309	0.003	—	—	—
Assisted conception	2.225	1.061–4.670	0.034	2.131	1.198–3.790	0.010	—	—	—
Family history of PE	1.910	1.031–3.538	0.040	—	—	—	—	—	—
History of chronic hypertension	5.622	2.988–10.578	<0.0001	4.198	2.408–7.319	<0.0001	3.019	1.967–4.632	<0.0001
History of pre-existing diabetes	—	—	—	3.376	1.568–7.270	0.002	—	—	—
Parity									
Nulliparous (reference)	1.000	—	—	1.000	—	—	1.000	—	—
Parous with previous PE	2.235	1.259–3.966	0.006	2.411	1.521–3.823	<0.0001	1.815	1.325–2.485	<0.0001
Parous without previous PE	0.333	0.211–0.525	<0.0001	0.432	0.309–0.603	<0.0001	0.289	0.230–0.362	<0.0001

OR, odds ratio; CI, confidence interval; *p*, significance value; PE, pre-eclampsia.



PE précoce  
< 34SA

PE  
intermédiaire  
34-37 SA

PE tardive  
> 37 SA

## OBSTETRICS

### **Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation**

Neil O’Gorman, MD; David Wright, PhD; Argyro Syngelaki, RM; Ranjit Akolekar, MD; Alan Wright, PhD; Leona C. Poon, MD; Kypros H. Nicolaides, MD

**CONCLUSION** : La combinaison de facteurs maternels et de biomarqueurs permet un dépistage efficace au premier trimestre de la prééclampsie précoce.

**PE précoce**  
**< 34SA**

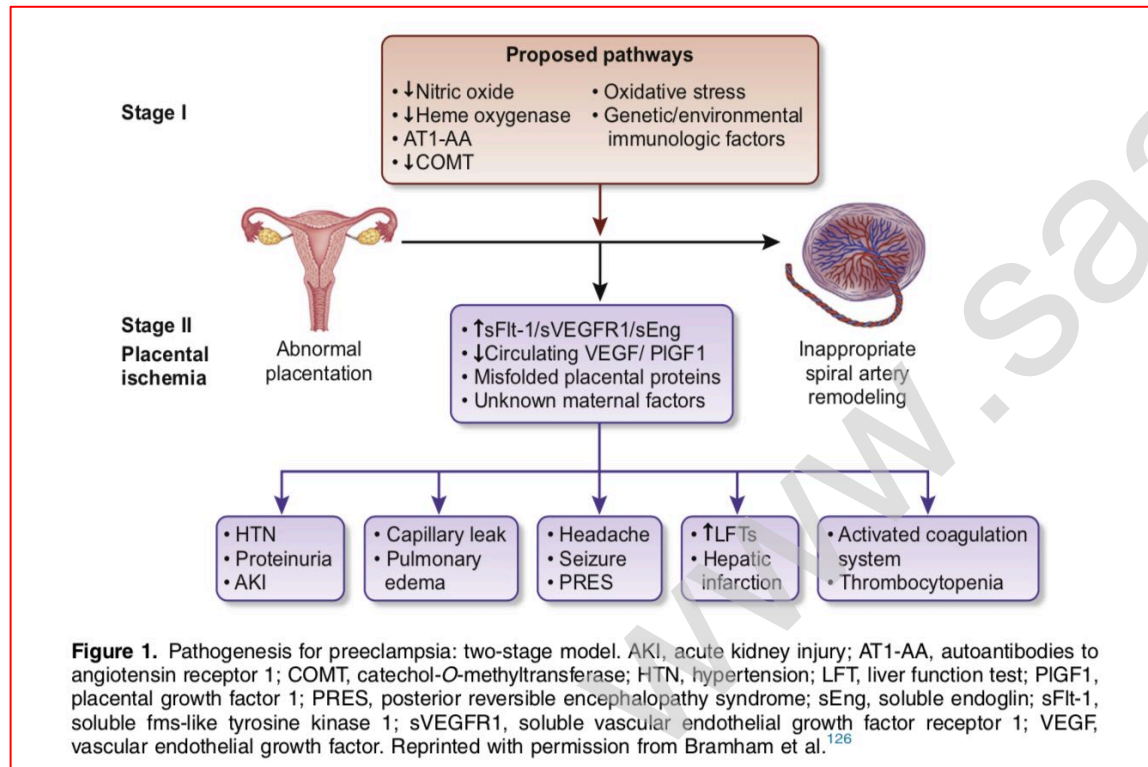
**PE**  
**intermédiaire**  
**34-37 SA**

**PE tardive**  
**> 37 SA**

**Summary:** Preeclampsia continues to afflict 5% to 8% of all pregnancies throughout the world and is associated with significant morbidity and mortality to the mother and the fetus. Although the pathogenesis of the disorder has not yet been fully elucidated, current evidence suggests that imbalance in angiogenic factors is responsible for the clinical manifestations of the disorder, and may explain why certain populations are at risk. In this review, we begin by demonstrating the roles that angiogenic factors play in the pathogenesis of preeclampsia and its complications in the mother and the fetus. We then continue to report on the use of angiogenic markers as biomarkers to predict and risk-stratify disease. Strategies to treat preeclampsia by correcting the angiogenic balance, either by promoting proangiogenic factors or by removing antiangiogenic factors in both animal and human studies, are discussed. We end the review by summarizing the status of the current preventive strategies and the long-term cardiovascular outcomes of women afflicted with preeclampsia.

Semin Nephrol 37:386-397 © 2017 Elsevier Inc. All rights reserved.

**Keywords:** Antiangiogenic factors, cardiovascular complications, hypertension, preeclampsia, pregnancy



## Facteurs de risque

**Table 1.** Risk Factors for Preeclampsia

Prior preeclampsia	<sup>114,115</sup>
Renal disease	<sup>116</sup>
Chronic hypertension	<sup>117</sup>
Diabetes mellitus	<sup>114</sup>
Primiparity	<sup>118</sup>
Systemic lupus erythematosus	<sup>119</sup>
Antiphospholipid antibody syndrome	<sup>114</sup>
Multiple gestations	<sup>120</sup>
Strong family history of cardiovascular disease	<sup>121</sup>
Obesity (body mass index > 30 kg/m <sup>2</sup> )	<sup>122</sup>
Family history of preeclampsia	<sup>123</sup>
Advanced maternal age (> 40 y)	<sup>114,124</sup>
Excessive gestational weight gain (> 16 kg)	<sup>125</sup>

Reprinted with permission from Bramham et al.<sup>126</sup>

# Diagnostic de la PE

		Diagnostic de la pré éclampsie	
		Présence de protéinurie HTAG	Absence de protéinurie HTAG
<b>Définitions</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>PAS &gt; 140 et/ou PAD &gt; 90 mmHg + protéinurie &gt; 300 mg/24h</li> <li>Au delà de 20 SA et disparaît au 42<sup>ème</sup> J postpartum</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>PLQ &lt; 100 000, ALAT et/ou ASAT 2x normale</li> <li>IRA (créatinine &gt; 11 mg/l),</li> <li>OAP,</li> <li>Troubles neurosensoriels .</li> </ul>	
		<b>GOLD STANDARD</b>	<b>Nouveau</b>
		<b>HELLP syndrome</b>	<b>Eclampsie</b>
<b>Complications inaugurales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hellp 1</li> <li>Hellp 2</li> <li>Hellp 3</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Crise tonico-clonique</li> <li>Etat de mal éclamptique</li> </ul>	

## Review Articles

### Pre-eclampsia: its pathogenesis and pathophysiology

P Gathiram, J Moodley

#### Abstract

Pre-eclampsia is a pregnancy-specific disorder that has a worldwide prevalence of 5–8%. It is one of the main causes of

concentration > 1.1 mmg/dl or a doubling of the serum creatinine concentration in the absence of other renal disease), impaired liver function (raised concentrations of liver transaminases to



ELSEVIER

### Preeclampsia: Pathogenesis, Prevention, and Long-Term Complications



Belinda Jim, MD,\* and S. Ananth Karumanchi, MD†

**Summary:** Preeclampsia continues to afflict 5% to 8% of all pregnancies throughout the world and is associated with significant morbidity and mortality to the mother and the fetus. Although the pathogenesis of the disorder has not yet been fully elucidated, current evidence suggests that imbalance in angiogenic factors is responsible for the clinical manifestations of the disorder, and may explain why certain populations are risk. In

Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2008) 37, 16–23



Disponible en ligne sur [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect



TRAVAIL ORIGINAL

### Physiopathologie de la prééclampsie Pathophysiology of preeclampsia

V. Tsatsaris<sup>a,b,c,e,\*</sup>, T. Fournier<sup>b,c,e</sup>, N. Winer<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Maternité Port-Royal, université Paris-Descartes, groupe hospitalier de Cochin, AP-HP, 75014 Paris, France

<sup>b</sup> Inserm unité 767, 75006 Paris, France

<sup>c</sup> Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques, université Paris-Descartes, 75006 Paris, France

<sup>d</sup> Service de gynécologie et obstétrique, CHU de Nantes, 44093 Nantes, France

<sup>e</sup> Fondation PremUP, 4, avenue de l'Observatoire, 75006 Paris, France

Reçu le 5 juin 2007 ; avis du comité de lecture le 23 août 2007 ; définitivement accepté le 27 août 2007  
Disponible sur Internet le 26 novembre 2007

## Mécanismes physiopathologiques

- Placentation déficiente
- Ischémie placentaire
- Remodelage anormal de l'artère spirale
- Stress oxydatif à l'interface mère-fœtus
- Et un déséquilibre antigénique dans la circulation maternelle,



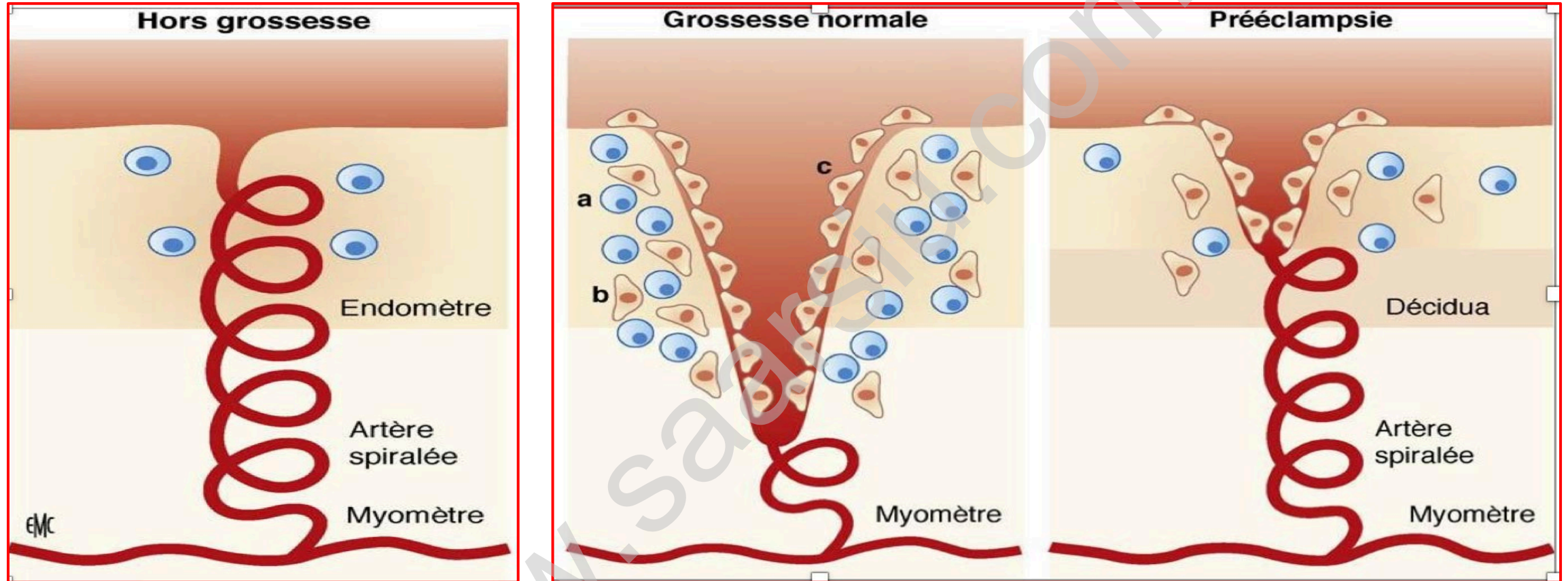
Lésions endothéliales  
et des organes cibles

### 03 paramètres sont à considérer

- Processus d'angiogenèse utérine
- Remodelage des vaisseaux utérins
- Invasion de la paroi des vaisseaux par les cellules trophoblastiques



- Tous ces éléments suggèrent que des facteurs trophoblastiques sont directement impliqués dans des processus d'angiogenèse utérine et de remodelage des vaisseaux utérins **indépendamment de l'invasion de la paroi des vaisseaux par les cellules trophoblastiques**



### Dans le placenta :

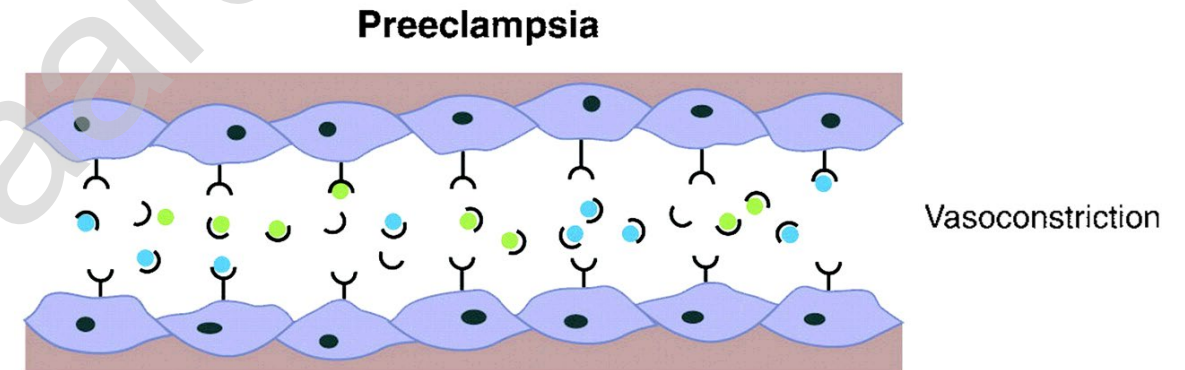
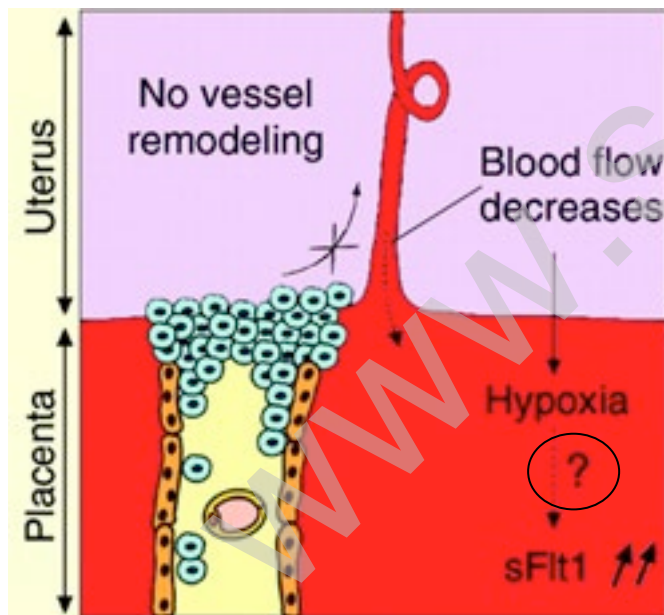
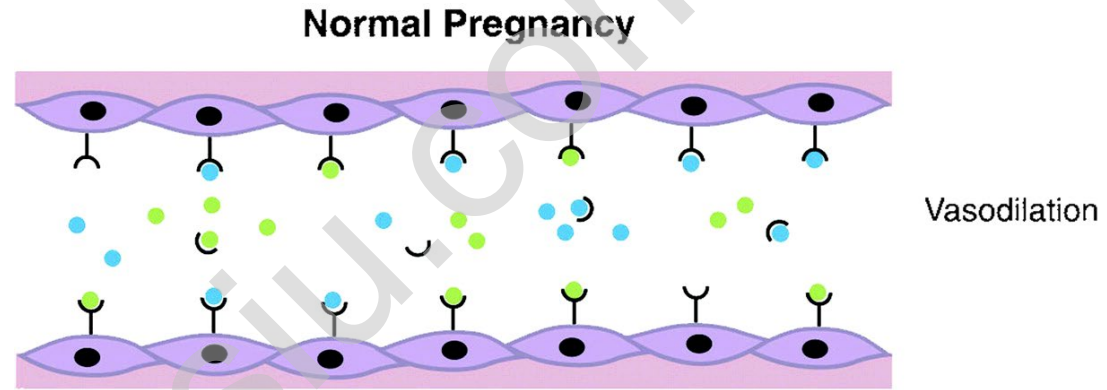
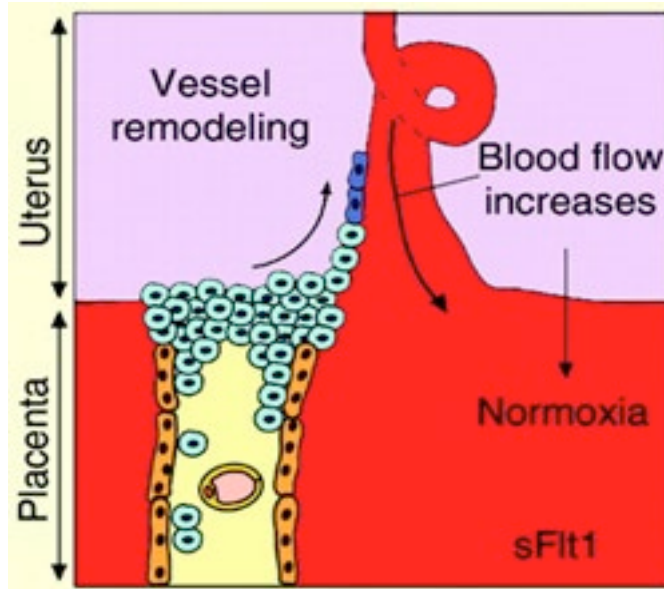
- Artères spiralées sont infiltrées par les cellules trophoblastiques.
- **Dilatation artérielle**
- Augmentation du flux utéroplacentaire

- Invasion des A.spiralées utérines par les cellules cytotrophoblastiques placentaires: absente ou réduite
- Artères utéroplacentaires conservent **partiellement** leur caractéristique de **vaisseaux résistifs** (contractilité)

**Diminution du flux utéroplacentaire**

# Physiopathologie de la PE

## Défaut de remodelage des artères utérines

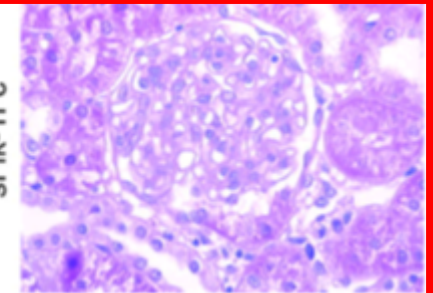


### • Anomalie rénale:

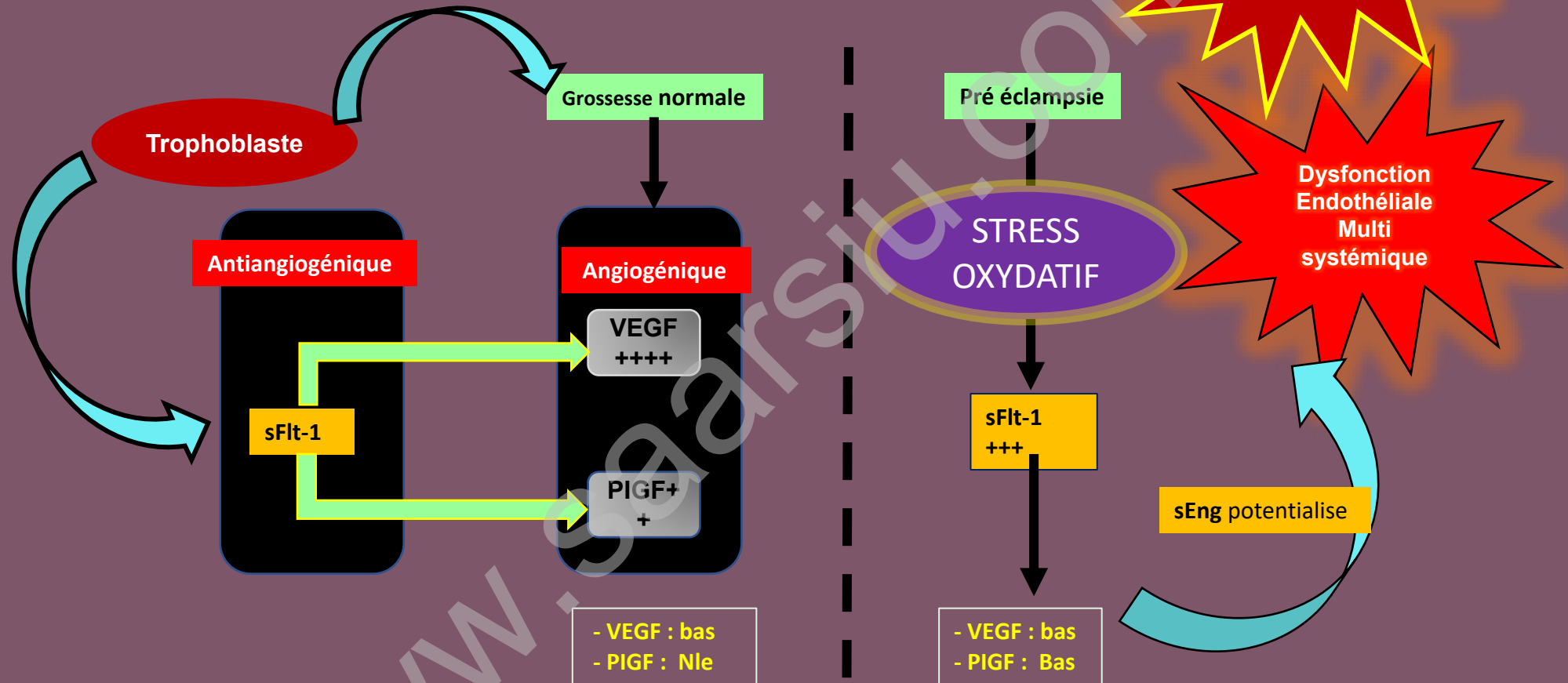
#### ENDOTHELIOSE GLOMERULAIRE

- Cellules endothéliales ballonnées, turgescents, podocytes turgescents
- Parfois dépôts de fibrine
- Perte de la fenestration endothéliale

sFlk-1Fc



# Physiopathologie



VEGF : The vascular endothelial growth factor  
PlGF : placental growth factor

	Diagnostic de la pré éclampsie	
	Présence de protéinurie HTAG	Absence de protéinurie HTAG
<b>Définitions</b>	PAS > 140 et/ou PAD > 90 mmHg + protéinurie > 300 mg/24h Au delà de 20 SA et disparaît au 42 <sup>ème</sup> J postpartum	PLQ < 100 000, ALAT et/ou ASAT 2x Nle IRA (créatinine > 11 mg/l), OAP, Troubles neurosensoriels .
	HELLP syndrome	Eclampsie
<b>Complications inaugurales</b>	Hellp 1 Hellp 2 Hellp 3	Crise tonico-clonique Etat de mal éclamptique

## Rôle des biomarqueurs

- ❖ Le dosage de ces deux facteurs ( **sFlt1;englobine soluble**) nous indiquerait leur implication et l'évolution probable vers la PE .
- ❖ Augmentation significative du taux de **sFlt1 5 semaines avant le début de la maladie**

« In preeclampsia, the « angiogenic brakes » may be applied too soon and too hard - an exaggeration of normal process governing placental growth and function ».

*Karumanchi SA, N Engl J Med 2004; 350: 672-683*

**La définition d'un seuil pathologique de sFlt1 pourrait permettre un dépistage des patientes à risque**

# Facteurs sécrétés par le placenta dans la circulation maternelle et possiblement impliqués dans physiopathologie de la PE

Facteurs de croissance	Cytokines	Enzymes	Autres
EGF	TNF $\alpha$		Lipides oxydés
VEGF			Phospholipides
sVEGFR-1			Acides gras
Endogline soluble		MMP-9	Endothélines
IGF-II			
TGF $\alpha/\beta$			
	Prostaglandines		

**Biomarqueurs :  
Sflt1 + Englobine soluble**

**Biomarqueurs +  
Doppler des artères utérines**

EGF : epidermal growth factor ; IFN : interféron ; IGF-II : insulin-like growth factor-II ; LIF : leukemia inhibitory factor ; VEGF : vascular endothelial growth factor.

# Conclusion

- Le screening précoce des biomarqueurs est le meilleur indicateur de la survenue d'une prééclampsie précoce
- Néanmoins la connaissance des différents formes cliniques en présence d'une HTAG peut prédire la survenue d'évènements qui peuvent augmenter la morbidité et la mortalité maternelle et périnatale
- Et de ce fait un suivi rapproché par le monitoring clinique et biologique continu rendront compte d'un meilleur pronostique

