

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République algérienne démocratique et populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
جامعة عين تموشنت بلحاج بوشعيب
Université –Ain Temouchent- Belhadj Bouchaib
Faculté des Sciences et de Technologie
Département de Biologie



Projet de Fin d'étude
Pour l'obtention du diplôme de master en : Biochimie
Domaine : Science de la nature et de la vie
Filière : Science biologique
Spécialité : Biochimie

Thème

**Evaluation des paramètres biochimiques chez
les femmes enceintes atteintes d'hypertension
artérielle**

Soutenu le 20/06/2023

Présenté par :

1. Melle. Azzouz Chaimaa
2. Melle. Aid Nour El Houda
3. Mme. Yaagoub Saliha

Devant le Jury

Mme Benhabib O	MCA	UAT.B.B	Présidente
Mme Moghtit F.Z	MCB	UAT.B.B	Examinatrice
Mme Bentabet N	MCA	UAT.B.B	Encadreur

Année Universitaire : 2022/2023

Remerciements

En tout premier lieu, nous remercions dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire, ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés.

*Nous tenons à exprimer toute notre reconnaissance à notre encadreur Madame **Bentabet N**, nous la remercions de nous avoir encadré, orienté, aidé et conseillé pendant la réalisation de ce travail.*

Nous remercions l'équipe de laboratoire de Maternité d'Ain Temouchent qui nous a aidé et orienté dans notre période de stage.

*Nous remercions également les membres du jury **Mme Benhabib O et Mme Moghtit F.Z** pour avoir accepté d'évaluer ce travail et pour toutes leurs remarques et critiques qui vont nous permettre d'améliorer notre travail. .*

En guise de reconnaissance, nous tenons à témoigner de nos sincères remerciements à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin au bon déroulement de notre mémoire et à l'élaboration de ce modeste travail

Dans l'impossibilité de citer tous les noms, nos sincères remerciements vont à tous ceux et celles, qui ont permis par leurs conseils et leurs compétences la réalisation de ce mémoire.

Finalement nous tenons à remercier nos parents, et nos proches pour leur soutien moral.

Dédicace

*A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, à toi mon père "**Mohammed**".*

*A ma mère "**Fatma**" pour son amour, qu'elle m'a toujours accordé en témoignage de ma reconnaissance envers sa confiance, ses sacrifices et sa tendresse.*

*A mes sœurs, "**Imene**", "**Nabila**", "**Malika**", "**Karima**" pour l'amour qu'elles me réservent et à mes neveux "**Iyed** et "**Mouayed**" que dieu les protège.*

Je leurs souhaite une vie pleine du bonheur et de succès

*A mon soutien moral et source de joie et de bonheur, mon fiancé "**Djawad**" pour l'encouragement et l'aide qu'il m'a toujours accordé.*

*A mes chers binôme "**Nour el houda**" et "**Saliha**" grâce à votre aide et à votre patience que ce travail a pu voir le jour.*

A tous mes amis, et à toute la promotion de biochimie (2023)

Merci infiniment à tous

Chaimaa

Dédicace

Je remercie tout d'abord Dieu tout puissant de m'avoir donné le courage, la force et la patience d'achever ce modeste travail. C'est avec un immense plaisir que je dédie ce travail à:

A l'être la plus chère dans ma vie ma mère

Quoi que je fasse ou que je dis, je ne saurai point te remercier comme il se doit, ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles. Merci de vos prières incessantes, de votre tendresse. Ton amour et ta gentillesse ont conquis nos cœurs, tu es mon modèle à suivre.

A mon très cher père

Pour qui le remerciement ne sera jamais suffisant pour récompenser ses immenses sacrifices, son soutien et son appui inconditionnel durant toutes les périodes de ma vie. Ce travail est le fruit de tous tes sacrifices que tu as déployé pour mon éducation et ma formation. J'espère rester toujours digne de votre estime et ne jamais vous décevoir.

A ma grand-mère la plus douce Fatima

Que Dieu ait pitié de vous et vous place parmi les gens du paradis, je ne t'oublierai jamais tant que je vivrai.

A ma sœur adorée Djihéne et mon chère frère Abd El Basset

Merci pour votre encouragement et votre présence dans ma vie. Je vous souhaite une vie pleine de joie, de bonheur et d'amour. Je vous aime. Que Dieu les protège et leur donne la chance, la réussite et le bonheur.

A mon amie favorite Chaimaa

Je la remercie pour tous les moments qu'on a passé ensemble, de toute la joie et la tristesse qu'on a partagé ensemble durant nos 5ans d'étude à notre université.

Je remercie tous les enseignants qui m'ont m'enseigné depuis le primaire jusqu'à l'université ; je ne serais pas arrivée à ce stade sans vos conseils et vos instructions.

A tous ma famille Bouhamidi que j'aime beaucoup.

Nour El Houda

Dédicace

*Avant tout je remercie **mon DIEU** tout puissant, qui m'a donné, la volonté, le courage et la patience et qui a guidé mes pas vers le droit chemin durant mes années d'études.*

Je dédie ce modeste travail :

*À **ma chère mère**, merci de m'avoir mis au monde, de m'avoir enseigné tout ce qui est important pour y vivre et surtout de faire partie de mon univers. Merci de m'avoir toujours soutenu durant mon enfance et pendant mes années d'étude, pendant les bons moments et les plus difficiles, merci de m'avoir toujours encouragé et cru en moi et merci pour tout ce que vous m'avez appris et apporté. .*

*À **mon cher père**, aucune dédicace ne saurait exprimer l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consenti pour mon éducation, ma formation et mon bien être.*

*A **mon mari Ali**, qui a été un pilier de force tout au long de mon parcours universitaire. Tu m'as soutenu, encouragé et inspiré chaque jour, et je ne serais pas la personne que je suis aujourd'hui sans toi. Merci pour tout l'amour et le soutien que tu m'as donné.*

*Je dédie également ce projet à **ma petite fille, Nour**, qui m'a donné une raison de travailler dur et de me dépasser chaque jour. Tu es ma source de joie et d'inspiration, et je suis fier de te montrer que tout est possible si on nous donne les moyens.*

*A **mes chères sœurs et à mon cher frère** (Bouchantouf, Mohamed, Amina, Fatima).*

*A **ma belle-mère et mon beau père** et la famille de mon mari.*

Et aux autres membres de ma famille (Fatima, Khadija, mamika, Sid Ahmed)

Saliha

Résumé

La grossesse est un état naturel qui demande des adaptations physiologiques, anatomiques et biologiques importantes de l'organisme maternel. Cependant, cet état physiologique peut s'accompagner de graves risques pour la santé, et peut contribuer à la survenue de complications telles que l'hypertension artérielle qui est la plus fréquente au cours de la grossesse et représente l'une des causes majeurs de morbidité et mortalité materno-fœtal dans le monde entier. Notre étude a pour objectif d'évaluer l'impact de l'hypertension sur les paramètres biochimiques tels que l'urée, la créatinine, l'acide urique, les transaminases, la protéinurie, la glycémie et l'hémogramme chez la femme enceinte. L'étude est réalisée sur 116 femmes dont 58 femmes enceintes hypertendues (34 % avec une pré-éclampsie et 66% avec HTA gravidique) ayant une moyenne d'âge de 29 ans et 58 femmes normo-tendues. L'analyse des paramètres biochimiques des patientes hypertendues a révélé une hypercréatinémie chez 24.13% et une élévation des taux de certains paramètres du bilan rénal chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux femmes témoins saines et la fréquence de la protéinurie de 24h ayant une teneur supérieure à 300mg/l/24h est égale à 36,20 %. Pour le bilan hépatique, une augmentation des taux de TGO et TGP est notée chez respectivement 24.13% et 6,89 % de la population étudiée. Concernant le bilan glycémique, 18 femmes enceintes présentent une hypoglycémie et 30 femmes ont une hyperglycémie. Enfin 50 % des femmes hypertendues montrent une anémie modérée et 5,17 % possèdent une anémie sévère. On note aussi que 15,51 % des femmes enceintes hypertendues ont une thrombopénie.

Mots clés : Grossesse, Hypertension artérielle, Pré-éclampsie, HTA gravidique, Paramètres biochimiques, Bilan rénal, Bilan hépatique.

Abstract

Pregnancy is a natural state that requires significant physiological, anatomical and biological adaptations of the maternal organism. However, this physiological state can be accompanied by serious health risks, and can contribute to the occurrence of complications such as arterial hypertension which is most frequent during pregnancy and represents one of the major causes of morbidity. and maternal-fetal mortality worldwide. Our study aims to evaluate the impact of hypertension on biochemical parameters such as urea, creatinine, uric acid, transaminases, proteinuria, glycemia and blood count in pregnant women. The study is carried out on 116 women, including 58 hypertensive pregnant women (34% with pre-eclampsia and 66% with gravidic hypertension) with an average age of 29 years and 58 normotensive women. The analysis of the biochemical parameters of the hyper tense patients revealed hyper creatinine in 24.13% and an increase in the levels of certain parameters of the renal assessment in the hypertensive pregnant women compared to the healthy control women and the frequency of the 24-hour proteinuria having a content greater than 300mg/l/24h is equal to 36.20%. For liver function tests, an increase in TGO and TGP levels was noted in 24.13% and 6.89% of the population studied, respectively. Regarding the glyceemic balance, 18 pregnant women have hypoglycemia and 30 women have hyperglycemia. Finally, 50% of hypertensive women show moderate anemia and 5.17% have severe anemia. We also note that 15.51% of hypertensive pregnant women have thrombocytopenia.

Keywords : Pregnancy, Arterial hypertension, Pre-eclampsia, Pregnancy hypertension, Biochemical parameters, Kidney test, Hepatic test.

ملخص

الحمل هو حالة طبيعية تتطلب تكيفات فسيولوجية وتشريحية وبيولوجية كبيرة لجسم الأم. ومع ذلك ، يمكن أن تكون هذه الحالة الفسيولوجية مصحوبة بمخاطر صحية خطيرة ، ويمكن أن تساهم في حدوث مضاعفات مثل ارتفاع ضغط الدم الشرياني الذي يكون أكثر شيوعًا أثناء الحمل ويمثل أحد الأسباب الرئيسية للمرض ووفيات الأمهات والجنين في جميع أنحاء العالم. تهدف دراستنا إلى تقييم تأثير ارتفاع ضغط الدم على المعايير الكيميائية الحيوية مثل اليوريا والكرياتينين وحمض البوليك وترانساميناسات وبروتينية وسكر الدم وعدد كريات الدم. أجريت الدراسة على 116 امرأة ، بما في ذلك 58 من النساء الحوامل المصابات بارتفاع ضغط الدم (34% مصابات بمقدمات الارتعاج و 66% مصابات بارتفاع ضغط الدم) بمتوسط عمر 29 سنة وعلى 58 امرأة معتدلة الضغط. أظهر تحليل المعلمات البيوكيميائية لمرضى التوتر المفرط وجود فرط الكرياتينين عند 24.13% وزيادة في مستويات بعض معايير تقييم الكلى عند النساء الحوامل المصابات بارتفاع ضغط الدم مقارنة بالنساء الأصحاء وتكرار البيلة البروتينية على مدار 24 ساعة وجود محتوى أكبر من 300 مجم / لتر / 24 ساعة يساوي 36.20%. بالنسبة لاختبارات وظائف الكبد ، لوحظ زيادة في مستويات TGO و TGP عند 24.13% و 6.89% من الأشخاص المعنيين، على التوالي. فيما يتعلق بتوازن نسبة السكر في الدم، فإن 18 امرأة تعاني من نقص السكر في الدم و 30 امرأة تعاني من ارتفاع السكر في الدم. أخيرًا، تظهر 50% من النساء المصابات بارتفاع ضغط الدم فقر دم معتدل و 5.17% يعانين من فقر دم حاد. نلاحظ أيضًا أن 15.51% من النساء الحوامل المصابات بارتفاع ضغط الدم يعانين من قلة الصفائح.

الكلمات المفتاحية : الحمل، ارتفاع ضغط الدم الشرياني ، تسمم الحمل، ارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل، المعايير البيوكيميائية ، اختبار الكلى، اختبار الكبد ،

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....	1
Synthèse bibliographique.....	3
1.1 Définition.....	4
1.2 Phases de grossesse.....	4
1.2.1 Phase maternelle.....	4
1.2.2. Phase fœtale.....	4
1.3 Développement de la grossesse.....	5
1.4 Diagnostique biologique de la grossesse.....	6
1.5 Modifications physiologique et métabolique au cours de la grossesse.....	6
1.5.1 Modification urinaire.....	7
1.5.2 Modification rénale.....	7
1.5.3 Modification endocrinienne.....	7
1.5.4 Modification du système cardio-vasculaire.....	7
2.1 La pression artérielle chez la population.....	9
2.2. La pression artérielle pendant la grossesse.....	10
2.2.1. Variations importantes.....	10
2.2.2. Mesure de la pression artérielle.....	10
2.3 L'hypertension artérielle pendant la grossesse.....	10
2.4. Classification des hypertensions artérielles durant la grossesse.....	11
2.4.1. Hypertension artérielle chronique.....	11
2.4.2. Hypertension artérielle gestationnelle (gravidique.....	11
2.4.3. Pré-éclampsie (toxémie gravidique).....	12
2.4.4. Pré-éclampsie surajoutée.....	13
2.5. Physiopathologie.....	13
2.5.1. Facteurs angiogéniques.....	13
2.5.2. Stress oxydatif.....	14
2.6. Diagnostic de l'HTA pendant la grossesse.....	14
3.1 Paramètres rénales.....	15
3.1.1 Dosage de la créatinine plasmique.....	15

3.1.2. Urée plasmatique	15
3.1.3. Acide urique	15
3.1.4. Protéinurie des 24 heures	16
3.2 Paramètres hématologiques	16
3.2.1 Formule Numération Sanguine (FNS).....	16
3.2.1.1 Globules rouges.....	16
3.2.1.2 Globules blancs	17
3.2.2.3 Plaquettes.....	17
3.2 Bilan métabolique : la glycémie à jeun	17
3.4. Bilan hépatique par dosage des transaminases	17
Matériel et méthodes	19
1. Objectifs	20
2. Type d'étude	20
3. Méthodologie de travail.....	20
4. Critères de sélection des patients	20
5. Considérations éthiques.....	20
6. Etude épidémiologique.....	21
7. Analyse biologique	21
7.1. Le prélèvement sanguin et préparation des échantillons	21
7.2. Dosage des paramètres biochimiques	21
8 Analyses statistiques	21
Résultats et discussion	23
1. Etude descriptive des malades et des témoins	24
1.1. Moyenne d'âge chez les malades et les témoins.....	24
1.2 Etude descriptive des facteurs de risque physiologique	25
1.2.1 Age.....	25
1.2.2 Niveau de stress.....	26
1.3 Répartition des malades selon le type d'HTA	27
2. Analyse des paramètres biochimiques de la population étudiée.....	27
2.1 Bilan rénal.....	28
2.1.1 Dosage de la créatinine plasmatique.....	28
2.1.2 Dosage de l'urée plasmatique.....	29
2.1.3 Dosage de l'acide urique	30
2.1.4 Dosage de la protéinurie de 24h	31
2.2 Analyse hématologique	32

2.2.1 Evaluation du taux des plaquettes sanguines	32
2.2.2 Evaluation du taux d'hémoglobine	33
2.3 Analyse glycémique	34
2.4 Analyse biochimique du bilan hépatique	35
2.4.1 La transaminase glutamo oxaloacétique (TGO).....	36
2.4.2 La transaminase glutamo pyruvique (TGP)	36
Conclusion	39
Références bibliographiques	42
Annexes.....	44

Liste des abréviations

ALAT : alanine amino transférase.

ASAT : Aspartate amino transférase.

AU : Acide urique

AVC : Accident vasculaire cérébral

DFG: Débit de filtration glomérulaire

FNS : Formule Numération Sanguine.

GR : Globule rouge

HCG : Hormone chorionique gonadotrope humaine

HPL : Hormone placentaire lactogène

HTA : Hypertension artérielle

MAPA : Mesure ambulatoire de la pression artérielle

OMS : Organisation mondiale de la santé

PA : Pression artérielle

PAD : Pression artérielle diastolique

PAS : Pression artérielle systolique

PE : Pré-éclampsie

PgI2 : Prostacycline

PIGF : Placental Growth Factor (Facteur de croissance placentaire)

SA : Semaine d'Aménorrhée

SFlt1 : Soluble fms-like tyrosine kinase-1

Syndrome HELLP: Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelet count (hémolyse, élévation des enzymes hépatiques et diminution du nombre de plaquettes).

TA : Tension artérielle

TGO : Transaminase glutamo oxaloacétique

TGP: Transaminase glutamo pyruvique

TxA2: Thromboxane A2

UI : Unité internationale

VEGF : Vascular endothelial growth factor (Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire)

Liste des figures

Figure 1 : Pourcentage de la population hypertendue selon l'âge et le sexe dans le monde	9
Figure 2 : Artères spiralées en cas de grossesse normale et de pré-éclampsique.....	12
Figure 3 : Répartition des patientes selon l'âge.....	24
Figure 4 : Répartition des femmes enceintes hypertendues selon les tranches d'âge.....	25
Figure 5 : Niveau de stress chez les malades et les témoins.....	26
Figure 6 : Répartition des malades selon le type d'HTA.....	27
Figure 7 : Valeurs de la créatinine plasmatique chez les malades et les témoins.....	28
Figure 8 : Fréquence de l'urée plasmatique chez les malades et les témoins.....	29
Figure 9 : Pourcentage de la teneur d'acide urique chez les femmes enceintes hypertendues et normo-tendues.....	30
Figure 10 : Valeurs de la protéinurie de 24h chez les femmes enceintes hypertendues.....	31
Figure 11 : L'évolution de la glycémie pendant la grossesse en fonction des trimestres.....	34

Liste des tableaux

Tableau 1 : Développement de la grossesse selon les semaines	6
Tableau 2 : Fréquence des plaquettes sanguines chez les femmes enceintes hypertendues et normo-tendues	34
Tableau 3 : Fréquence du taux d'hémoglobine chez les femmes enceintes hypertendues et normo-tendues	35
Tableau 4 : Fréquence de TGO chez les femmes enceintes hypertendues et normo-tendues.....	38
Tableau 5 : Fréquence de TGP chez les femmes enceintes hypertendues et normo-tendues.....	39

INTRODUCTION

La grossesse est dans la majorité des cas, une situation physiologique de stress vasculaire (placentation) et métabolique (insulino-résistance) permettant la croissance fœtale harmonieuse. Certaines femmes, pour des raisons multifactorielles, vont répondre anormalement à ces mécanismes d'adaptation de la grossesse (**Williams, 2003 ; Harskamp et Zeeman, 2007**). Il s'en suit une dysfonction endothéliale maternelle généralisée, une insulino-résistance et un placenta de plus en plus hypoperfusé avec des répercussions sur la croissance fœtale. L'hypertension gestationnelle et la pré-éclampsie sont ainsi des traductions cliniques tardives de cette dysfonction placentaire précoce (**Kaaja et Greer, 2005**).

L'hypertension artérielle représente un problème fréquent pendant la grossesse (**Gaudebout et al., 2010**). Elle constitue un facteur de risque majeur de mortalité pendant la grossesse, et représente la troisième cause de mortalité maternelle et la première cause de mortalité périnatale (**Cisse et al., 1995 ; Lansac et al., 1997**).

Par ailleurs, la compréhension et la connaissance de l'étiopathogénie de l'hypertension artérielle (HTA) permettrait de mettre en place des thérapies efficaces. En effet, plusieurs facteurs de risques semblent contribuer à la survenue de la HTA pendant la grossesse, tels que le diabète, l'obésité, l'âge, des causes métaboliques, alimentaires, médicamenteuses, psychologiques, ainsi que des facteurs liés aux antécédents familiaux et obstétriques (**Iranz et al., 2011**).

Ces troubles hypertensifs peuvent modifier le seuil de certains paramètres du bilan biochimique parmi lesquels nous retrouvons ceux du rénal (urée, créatinine, acide urique, protéinurie des 24h), bilan hépatique (les transaminases TGP et TGO), du bilan glycémiques et des paramètres du bilan hématologique parmi lesquels on trouve ceux d'hémoglobine et de plaquettes.

Voir que ces troubles hypertensifs chez la femme enceinte constituent un sujet très débattu puisqu'ils sont l'une des principales causes de morbidité et de mortalité maternelles et fœtales dans le monde entier et surtout en Algérie, notre objectif au cours de ce travail est de déterminer la prévalence des pathologies d'HTA chez les femmes enceintes dans la wilaya d'Ain Temouchent à travers le recensement des informations des patientes et dans un deuxième temps d'évaluer leurs paramètres biochimiques recueillis au sein du laboratoire de biochimie d'établissement Hospitalier- Spécialisé mère et enfant de la wilaya d'Ain Temouchent afin d'identifier et d'étudier les troubles métaboliques qui peuvent être liés à ces complications, et comment l'hypertension artérielle va affecter sur la fonction des maternels.

SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Grossesse

1.1. Définition

La grossesse est l'état physiologique de la femme qui commence à la fécondation et se termine à l'accouchement, caractérisé par le développement d'un ou plusieurs embryons ou fœtus dans l'utérus, avec des modifications anatomiques, physiologiques et psychologiques de la mère, afin de préparer la naissance d'un nouveau-né viable (**Derulle et Descamps, 2014**). La grossesse est un ensemble de phénomènes physiologiques au cours desquels la progéniture d'une femme se développe dans son utérus, depuis la fécondation jusqu'à l'accouchement (**Speroff et al., 2005**). Cet ensemble de phénomènes commence avec la fusion de l'ovocyte et du spermatozoïde qui engendrera un zygote qui subira une série de divisions cellulaires pour devenir embryon puis, fœtus (**Levallois, 2003**). Chez l'espèce humaine, la grossesse dure environ 9 mois, répartis en 3 trimestres, soit environ 273 jours à partir de la date de la fécondation. Mais les obstétriciens comptent souvent en semaines d'aménorrhée (SA), ou en semaines d'absence de règles et le début de la grossesse est alors fixé au premier jour des dernières menstruations (**Morin, 2002**).

1.2. Phases de grossesse

1.2.1. Phase maternelle

La phase maternelle s'étend depuis la fécondation jusqu'à la 20ème semaine de gestation. Cette phase est caractérisée par la mise en réserve des nutriments et de l'énergie par l'organisme maternel (**Frenot et Vierling, 2001**). Ces réserves seront transférées ultérieurement au fœtus après des ajustements métaboliques déterminés par les synthèses hormonales ; la progestérone permet l'élaboration du système hormonal fœtal et les œstrogènes agissent sur le muscle utérin (**Lepercq et al., 2007**).

1.2.2. Phase fœtale

La phase fœtale s'étend de la 21ème à la 40ème semaine de la grossesse. C'est une phase de développement. Le fœtus utilise les réserves accumulées par la mère. Une augmentation exponentielle du poids des annexes et du fœtus est observée. Cette croissance, stimulée par les hormones de la gestation, dépend de l'état nutritionnel maternel avant la conception et des stocks accumulés au cours des premiers mois de la grossesse. Pendant toute la gestation, le fœtus reçoit, à travers le placenta, un apport intraveineux continu de substrats énergétiques et d'oxygène. Les nutriments reçus couvrent les besoins relatifs à sa croissance et à son métabolisme oxydatif (**O'Rahilly et Müller, 2000**).

1.3. Développement de la grossesse

La grossesse dure 9 mois, divisés en 3 trimestres. Cependant, les obstétriciens comptent souvent en semaines d'aménorrhée (SA), c'est-à-dire à partir du premier jour des dernières règles et sa durée étant de 39 semaines d'aménorrhée (Mecheri, 2002 ; Benmahieddine, 2013).

Tableau 1 : Développements de la grossesse selon les semaines

Trimestre	Semaine	Développements
Premier trimestre	0	Date des dernières règles de la femme avant la date de la conception.
	2	La fécondation se produit. L'ovule fécondé (zygote) commence à se développer en une sphère creuse de cellules, appelée blastocyste.
	3	Le blastocyste s'implante sur la paroi de l'utérus. Le sac amniotique commence à se former.
	5	La région qui deviendra le cerveau et la moelle épinière (tube neural) commence à se développer.
	6	Le cœur et les principaux vaisseaux sanguins se développent. À l'échographie, on peut voir les battements cardiaques.
	7	Les ébauches des membres apparaissent.
	9	Les os et les muscles se forment. Le visage et le cou se développent. Il est possible de détecter des ondes cérébrales. Le squelette est formé. Les doigts des mains et des pieds sont entièrement formés.
Deuxième trimestre	10	Les reins commencent à fonctionner. Les organes sont pratiquement tous totalement formés. Le fœtus peut bouger et répondre aux stimulations tactiles (lorsqu'on le stimule à travers l'abdomen de sa mère). La femme a pris un peu de poids et l'abdomen s'est légèrement distendu.

	14	On peut identifier le sexe du fœtus. Le fœtus peut entendre.
	16	Les doigts du fœtus peuvent saisir. Le fœtus se déplace plus énergiquement, et sa mère peut le sentir. La graisse sous-cutanée du fœtus commence à s'accumuler. Des poils apparaissent sur la tête et la peau. Cils et sourcils sont visibles.
Troisième trimestre	20	Le placenta est totalement formé.
	24	le fœtus peut survivre en dehors de l'utérus. La mère commence à prendre du poids plus rapidement.
	25	Le fœtus est actif et change souvent de position. Les poumons continuent à se développer. La tête du fœtus se met en position d'accouchement. En moyenne, le fœtus mesure environ 50 cm et pèse environ 3,5 kg. L'augmentation de l'abdomen de la femme provoque la saillie de l'ombilic.
	37-42	L'accouchement

1.4. Diagnostic biologique de la grossesse

Le diagnostic biologique de la grossesse est fondé sur la mise en évidence de l'HCG. Un taux supérieur ou égal à 10 UI permet d'affirmer l'existence d'une grossesse.

Un test urinaire permet de faire un dépistage qualitatif des métabolites de la HCG (hormone gonadotrophine chorionique) dans les urines aux 36-37ème jours. Alors que le test hormonal assure un dosage qualitatif et quantitatif des β -hCG dans le sang dont la β la plus spécifique est celle que les biologistes recherchent (**Delevoy & Masson, 2009**).

1.5. Modifications physiologique et métabolique au cours de la grossesse

Les modifications physiologiques de la grossesse permettent le développement et la croissance du fœtus, ainsi que l'adaptation de la mère à l'état gravidique et la préparation à l'accouchement (**Descamps et al., 2000**). Il est donc important de connaître ces modifications physiologiques pour reconnaître ce qui relève du normal et de la pathologie, pour évaluer les

répercussions potentielles de la grossesse sur la mère et le fœtus en cas de pathologie préexistante et, assurer un accompagnement pertinent (Cabrol *et al.*, 2003).

1.5.1. Modification urinaire

Le débit plasmatique rénal et le débit de filtration glomérulaire augmentent, probablement de façon parallèle au débit cardiaque et reviennent à la normale après l'accouchement. Le seuil rénal du glucose s'abaisse. C'est ainsi qu'on explique la glycosurie modérée de la grossesse. Les uretères présentent une hypotonie marquée maximale au huitième mois de grossesse. Cette hypotonie associée à une compression par l'utérus gravide semble jouer un rôle dans l'augmentation de la fréquence des infections urinaires en cours de grossesse. La compression mécanique de la vessie conduit également à une réduction de la capacité vésicale (Lacroix, 2009).

1.5.2. Modification rénale

Durant la grossesse, les reins augmentent en taille et en poids. Afin de faire face à l'augmentation du débit sanguin, leur activité est augmentée. Du fait de l'augmentation du débit sanguin, la quantité de sang filtrée par les reins augmente de 25 à 30 %. A partir du deuxième trimestre de grossesse, par son action relaxante, la progestérone provoque la dilatation des cavités rénales et urétérales. Ainsi, le risque d'infection est augmenté par la stase urinaire. Par ailleurs, la taille de l'utérus qui grandissant de plus en plus, la vessie se retrouve écrasée et diminue en volume ce qui donne des envies fréquentes d'uriner (pollakiurie) (Azahaf, 2018).

1.5.3. Modification endocrinienne

C'est le système hormonal de la fonction de reproduction qui va présenter les modifications les plus importantes telles que l'apparition d'hormones spécifiques à la grossesse comme l'HCG, la lactogène placentaire humaine (HPL), l'œstriol ou l'augmentation des taux d'hormones secrétées normalement en dehors de la grossesse comme la progestérone, l'œstradiol, l'alpha foetoprotine. D'autres systèmes endocriniens vont aussi être affectés, mais dans une moindre mesure, comme les hormones thyroïdiennes.

Après l'accouchement, on observe une chute des stéroïdes placentaires et un maintien à des taux élevés de la prolactine hypophysaire. La chute du taux de prolactine au cours du temps est corrélée au nombre de tétées journalières (Deffieux, 2011).

1.5.4. Modification du système cardio-vasculaire

L'augmentation du volume sanguin circulant jusqu'à la 32^{ème} semaine est notée ainsi que une augmentation du volume plasmatique qui est supérieure à l'augmentation de la masse des globules rouges. Il en résulte une hémodilution et une anémie physiologique. Cette hémodilution conduit aussi à une diminution de la viscosité et donc à une diminution des résistances vasculaires au flux sanguin. Cette augmentation du volume circulant conduit à une augmentation du débit cardiaque (+30 à 50 %).

En présence d'une hypertension le cœur travaille davantage pour envoyer le sang dans toutes les artères du corps. Au bout d'un certain temps, il devient moins performant et se fatigue. Le besoin du cœur en oxygène devient plus important, c'est l'insuffisance cardiaque, donc l'un des facteurs de risque cardiovasculaire est l'hypertension artérielle (**Deffieux, 2011**).

2. Hypertension artérielle pendant la grossesse

2.1. La pression artérielle chez la population

La pression artérielle ou tension artérielle mesure la pression exercée par le sang sur la paroi des artères. Elle est évaluée par deux valeurs. La première correspond à la pression maximale au moment de la contraction du cœur (contraction ventriculaire) qui est la pression systolique (PAS) et la deuxième correspond à la pression minimale au moment du relâchement du cœur (relâchement ventriculaire) et qui est la pression diastolique (PAD). La pression artérielle est mesurée en millimètre de mercure (mm Hg) et 1mm Hg est équivalent à 133,322 Pascals (Cacciolati, 2012).

La pression artérielle normale chez un adulte est d'environ 120/80 mmHg. L'hypertension artérielle (HTA) dans la population générale est définie par des valeurs tensionnelles supérieures ou égales à 140/90 mmHg (Bendrell, 2014).

L'hypertension artérielle est responsable de complications très graves telles que les infarctus du myocarde, les AVC et les néphropathies. Elle est considérée comme un problème de santé publique mondial. Selon l'OMS, c'est l'une des principales causes de mortalité précoce dans le monde, à l'origine de près de 8 millions de décès par an, et ce problème prend de l'ampleur. En effet, on considère que le vieillissement de la population et l'urbanisation rapide contribuent grandement à la prévalence accrue de l'hypertension dans les zones urbaines (OMS, 2016).

Le pourcentage de personnes déclarées hypertendues dans le monde s'élève avec l'âge. De cette façon, une personne sur dix est touchée vers 20 à 30 ans, alors qu'environ la moitié de la population est concernée vers 50 ans. Ce pourcentage diffère également selon le sexe de l'individu (Figure N°1) (OMS, 2013).

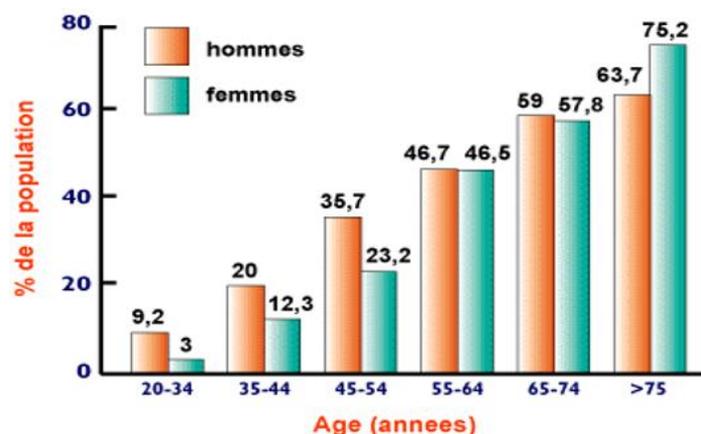


Figure N°1 : Pourcentage de la population hypertendue selon l'âge et le sexe dans le monde (Equipe Médicale Hypertension Online, 2008).

2.2. La pression artérielle pendant la grossesse

2.2.1. Variations importantes

La pression artérielle au cours d'une grossesse normale subit des variations importantes. Elle diminue pendant la première moitié de la grossesse. Ce phénomène résulte d'une vasodilatation artérielle supérieure à l'augmentation compensatoire du débit cardiaque (Aumont, 2013) puis elle se stabilise au cours du second trimestre et atteint son nadir vers le milieu de la grossesse. Enfin, elle augmente pendant la seconde moitié de la grossesse et surtout au troisième trimestre pour atteindre une pression artérielle égale ou supérieure à celle observée avant la grossesse (Sentilhes et al., 2008).

2.2.2. Mesure de la pression artérielle

Pour réaliser la mesure de la PA, la patiente doit être au repos et dans un environnement calme. Elle doit être en position assise. La mesure se fait sur un bras nu à l'aide d'un brassard adapté à la taille du bras et positionné à la hauteur de la pointe du cœur. Elle ne doit pas s'effectuer au cours d'une période postprandiale ou après un effort physique ou une émotion, et la patiente ne doit pas tenir de conversation lors de celle-ci (Sentilhes et al., 2008 ; Beillat et Dreyfus, 2010).

La mesure de la pression artérielle de 24 heures (MAPA) doit être envisagée en cas de suspicion d'un effet dit de la blouse blanche. En effet, sa prévalence est de 30% chez les femmes enceintes au troisièmes mois (Bellomo et al., 2000), et peut entraîner des traitements ou des hospitalisations inutiles. De plus, l'élévation de valeurs tensionnelles ambulatoires au MAPA ($\geq 135/85$ mmHg diurne, ou $\geq 125/80$ mmHg sur 24 heures) a pu être corrélée avec le niveau de protéinurie, le retard de croissance *in utero*, le risque de prématurité ou de césarienne (Peek et al., 1996).

2.3. L'hypertension artérielle pendant la grossesse

L'hypertension artérielle représente la première cause de morbidité et mortalité périnatale. Une HTA existe chez 5 à 10 % des femmes enceintes (Terlaud, 2009). Les complications engendrées par cette HTA sont :

- Pour la mère, l'éclampsie et l'hématome rétroplacentaire.
- Pour le fœtus, la souffrance chronique, source de retard de croissance, voire de mort in utero.

On parle d'une hypertension artérielle pendant la grossesse quand :

- la pression systolique est ≥ 140 mmHg.
- la pression diastolique est ≥ 90 mmHg.

Ces chiffres sont vérifiés à deux reprises au moins et éventuellement confirmés, en cas de doute, par l'enregistrement Holter tensionnel. Une PAD > 110 mmHg impose une hospitalisation (Terlaud, 2009).

2.4. Classification des hypertensions artérielles durant la grossesse

2.4.1. Hypertension artérielle chronique

L'hypertension artérielle chronique est définie par des PAS/PAD $\geq 140/90$ mmHg avant la grossesse ou avant la 20^e semaine d'aménorrhée. La fréquence de l'hypertension artérielle chronique est d'environ 3 %. Chez 7 à 20 % des femmes, l'hypertension s'aggravera au cours de la grossesse sans pré-éclampsie surajoutée. Les femmes ayant une HTA chronique ont un risque plus élevé de développer une pré-éclampsie (17 à 25 %, vs. 3 à 5 % dans la population générale) (Seguro et al., 2016).

La pression artérielle des femmes avec une HTA chronique diminue le plus souvent à la fin du premier trimestre pour se normaliser, avec un nadir vers 16-18 SA, puis peut augmenter à nouveau en fin de grossesse (Nizard et al., 2012).

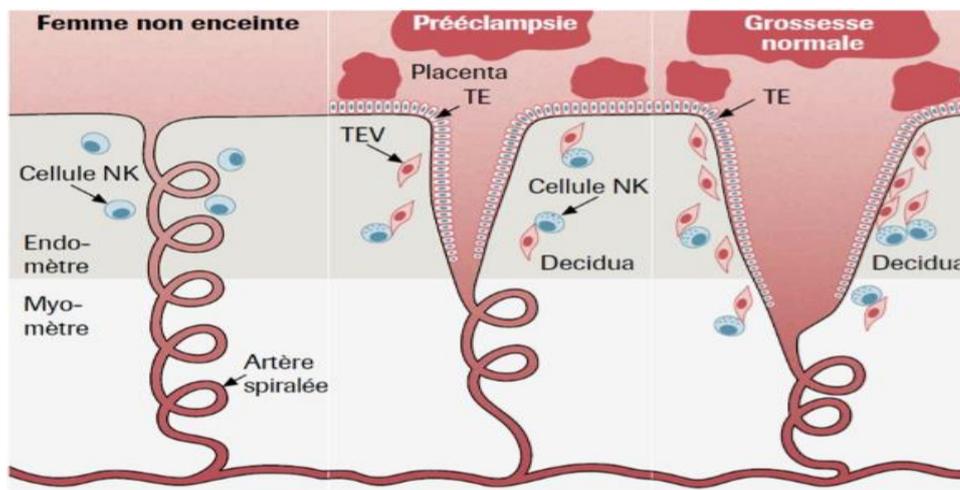
2.4.2. Hypertension artérielle gestationnelle (gravidique)

Elle apparaît dans 1 à 12 % des grossesses. C'est la cause la plus fréquente d'hypertension durant la grossesse et elle touche 6 à 17 % des nullipares (femmes n'ayant jamais accouché) et 2 à 5 % des multipares (femmes ayant accouché au moins une fois) (Bendrell, 2014).

L'hypertension artérielle gravidique est une hypertension transitoire qui apparaît après la 20^e semaine de grossesse chez une femme jusque-là normo-tendue. Elle peut également être découverte dans les premières 24h du post-partum. Généralement, cette hypertension régresse dans les 6 semaines qui suivent l'accouchement. Elle est généralement sans conséquence pour la mère et l'enfant, on dit alors qu'elle est isolée et sans protéinurie. Ce trouble hypertensif peut être récurrent d'une grossesse à une autre, prédisposant à un risque cardiovasculaire augmenté ultérieurement (Mounier-Vehier, 2016).

2.4.3. Pré-éclampsie (toxémie gravidique)

Elle survient dans 0.5 à 10 % des grossesses dont 2 à 7 % de nullipares et 1 à 3 % de multipares (**Bendrell, 2014**). La pré-éclampsie (PE) correspond à une hypertension artérielle associée à une présence excessive de protéines dans les urines (protéinurie supérieure à 0,3 g/24h) après 20 semaines de grossesse. La pré-éclampsie est considérée comme sévère lorsque la pression artérielle systolique dépasse les 160 et/ou la pression artérielle diastolique les 110. La pré-éclampsie peut apparaître au moment de l'accouchement et jusqu'à six semaines après. Elle peut avoir des conséquences extrêmement graves sur la mère et sur l'enfant à naître comme un retard de croissance, un faible poids à la naissance et une prématurité. Elle est une cause fréquente de mortalité maternelle, fœtale ou néonatale, surtout dans les pays en voie de développement. Elle serait également responsable d'un tiers des naissances de grands prématurés (**Tukur et al. 2012**). Les artères utérines, lors de pré-éclampsie, ont un diamètre plus petit et conservent leur potentiel vasoconstricteur. La conséquence de cette perfusion inadéquate est une hypoxie intermittente au niveau de la chambre intervillieuse et la génération d'un stress oxydant, avec en aval la libération de protéines anti-angiogéniques ou l'activation des voies de l'inflammation (**Figure N°2**) (**Amghar, 2017**).



Cellule NK: Cellule tueuse naturelle; **TE:** Trophoblaste endovasculaire ;
TEV : Trophoblaste extravilloux ; **Decidua :** couche fonctionnelle de l'utérus au cours de la grossesse

Figure N°2 : Artères spiralées en cas de grossesse normale et pré-éclampsie (**Amghar, 2017**)

2.4.4. Pré-éclampsie surajoutée

La pré-éclampsie surajoutée est définie par une hypertension essentielle chronique avec l'un des dysfonctionnements des organes maternels tels que l'insuffisance rénale aiguë, l'atteinte hépatique et les complications hématologiques, compatibles avec la pré-éclampsie. L'augmentation de la pression artérielle en soi n'est pas suffisante pour diagnostiquer une pré-éclampsie surajoutée. En l'absence de protéinurie préexistante, une protéinurie d'apparition récente dans le cadre d'une élévation de la pression artérielle est suffisante pour diagnostiquer une pré-éclampsie surajoutée (Mwansa et al., 2023).

2.5. Physiopathologie

2.5.1. Facteurs angiogéniques

Le facteur de croissance placentaire (PlGF) stimule l'angiogenèse dans des conditions d'ischémie et d'inflammation et pourrait contribuer à l'athérosclérose. Le sFlt1 nommé soluble fms-like tyrosine kinase 1 est un antagoniste du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) circulant et du PlGF dont la production est induite par l'hypoxie. *In vitro*, le sFlt1 induit une vasoconstriction et une dysfonction endothéliale. PlGF et sFlt1 sont sécrétés en quantités très importantes par le placenta au cours de la grossesse. Le développement vasculaire placentaire est régulé par l'équilibre local entre ces facteurs pro et anti-angiogéniques (De Mooreuil et al., 2018).

Le facteur sFlt-1 forme une barrière moléculaire contre la perméabilité vasculaire et l'angiogenèse anormales. Il est produit de manière excessive au cours d'une PE et sa forte affinité de liaison au PlGF pro-angiogénique engendre une chute des concentrations en PlGF et donc un déséquilibre pouvant entraîner une inhibition de la formation des vaisseaux sanguins placentaires et donc une sous-alimentation du fœtus (Verlohren et al., 2014 ; Shibuya, 2013).

2.5.2. Stress oxydatif

Lors de l'implantation de la caduque et du trophoblaste, des radicaux libres sont formés à partir des cytokines pro inflammatoire de type 1. Ce qui résulte une réduction significative de l'activité des protéines anti oxydantes (eNOS gène, TGF- β). Ces derniers perdent le contrôle sur l'oxydation des lipides, qui est accrue, ce qui provoque une diminution de la capacité tampon des antioxydants (Allouda-Heraoua, 2014).

Les radicaux libres activent les monocytes et les neutrophiles, qui produisent des cytokines pro inflammatoires, tels le TNF- α , l'IL-6, des facteurs anti-angiogéniques et des microparticules. Les polynucléaires neutrophiles sont une source importante de ROS (espèces réactives à l'oxygène). Les neutrophiles activés produisent des ROS, par l'action de plusieurs enzymes, incluant la NADPH oxydase (NOX), la xanthine oxydase (XO) et l'eNOS (endothelial nitric oxide synthase) (Lee et al., 2003 ; Gielis et al., 2011). Le taux de neutrophiles augmente significativement dans la circulation périphérique chez les patientes pré-éclamptiques, ce qui place ces cellules au centre des systèmes générateurs de ROS au cours de la PE. Cependant le stress oxydant induit par des doses fortes de ROS contribue au dysfonctionnement vasculaire (Raijmaker et al., 2004 ; Lee et al., 2003). L'activité NOX augmente au cours de la PE, ce qui suggère un rôle pour les neutrophiles et les NOX dans la pathogénèse du stress oxydant au cours de cette pathologie (Sanchez-Aranguren et al., 2014).

2.6. Diagnostic de l'hypertension artérielle pendant la grossesse

Toutes les femmes qui souffrent d'hypertension chronique pendant la grossesse doivent apprendre à autocontrôler leur pression artérielle, et doivent être évaluées pour la recherche de lésions des organes cibles (Friel, 2023). Le bilan effectué initialement et périodiquement par la suite, comprend :

- un dosage de la créatinine, de l'urée, et du taux d'acide urique sérique
- un bilan hépatique
- une numération des plaquettes
- un dosage des protéines urinaires
- et habituellement un fond d'œil ainsi que d'autres paramètres biochimiques.

3. Exploration biochimique

3.1. Paramètres rénales

3.1.1. Dosage de la créatinine plasmatique

La créatinine est le constituant azoté sanguin dont le taux est le plus fixe. C'est un déchet de l'organisme filtré par les glomérules rénaux et excrété dans les urines. Son dosage dans les liquides biologiques en particulier le sang et l'urine est indispensable à l'évaluation de la fonction rénale. Le taux sanguin de la créatinine, du fait de son origine musculaire et de son élimination rénale, varie en fonction de l'âge, du sexe et de certains états physiologiques tels que la grossesse (**Charrel, 1991**). Lors d'une hypertension chronique les femmes enceintes ont souvent une hypokaliémie, un souffle abdominal, une asymétrie des pouls, une hypertension sévère, ou une augmentation de la créatinine plasmatique (**Laurence Clivaz et al., 2007**).

Différentes méthodes de dosage de la créatinine existent. En pratique, deux méthodes sont actuellement réalisées dans les laboratoires à savoir les méthodes colorimétriques avec la réaction de Jaffé (80 %) et les méthodes enzymatiques (20 %) (**Allaire et al., 2011**).

3.1.2 Dosage de l'urée plasmatique

L'urée est une molécule qui résulte d'un processus de dégradation des protéines. C'est la forme principale d'élimination des déchets azotés par l'urine. Il représente la combinaison de l'azote des protéines et des molécules produites par le foie (**Campbell et Smith, 2006**). L'augmentation de son taux dans le sang est généralement liée à une altération rénale (**Rouquette, 2002**).

Le taux d'urée peut varier en fonction de la grossesse car il diminue de 30 à 60 % jusqu'au terme et d'un effort prolongé qui le fait augmenter de 20 %. La clairance de l'urée mesure le rapport entre le débit d'élimination de l'urée par les reins (à travers l'urine) et sa concentration dans le sang. L'urée étant éliminée uniquement par filtration rénale, la mesure de sa clairance permet d'évaluer la vitesse de filtration des reins (**Odou, 2020**).

3.1.3. L'acide urique

L'acide urique est le produit final du métabolisme des purines, produit via l'action de la xanthine oxydase et joue un rôle central dans le piégeage des radicaux libres, présentant à la fois des propriétés pro-oxydantes et antioxydantes. Au cours d'une grossesse normale, la concentration sérique d'urate est significativement diminuée en raison de l'expansion du volume plasmatique, tandis que sa clairance est amplifiée par l'augmentation du taux de

filtration glomérulaire et les effets uricosuriques des œstrogènes (**Chola-Mwansa et al., 2023**). Une élévation importante de l'acide urique plasmatique au cours de la grossesse peut être retrouvée dans les troubles hypertensifs sévères tels que : la pré-éclampsie, le syndrome HELLP et la stéatose hépatique aiguë (**Bresson-Just et al, 2004**).

3.1.4. Protéinurie des 24 heures

La protéinurie 24 h est le paramètre le plus affectant dans les pathologies de l'appareil urinaire chez la femme enceinte par rapport à la créatinine sanguin, l'acide urique et l'urée (**Fethallah et Redjeb, 2017**). Elle fait partie de l'examen clinique de toute patiente enceinte et particulièrement chez la patiente hypertendue où elle sera répétée chaque trimestre (**Tournaire, 1996**). Elle se définit par la présence de protéines dans les urines (Protéinurie) à un taux supérieur à 150 mg (soit 0,15 g) par 24 heures. La protéinurie peut être détectée à la bandelette urinaire quand son taux est supérieur à 300 mg/l et elle doit être confirmée par un dosage pondéral au laboratoire (protéinurie des 24h). La bandelette urinaire ne détecte que l'albumine parmi toutes les autres protéines qui peuvent exister dans les urines. Une protéinurie est toujours pathologique, sauf dans une seule situation où la protéinurie de 300mg/24h est considérée comme normale : la grossesse (**Benamara et Kheirat, 2017**). L'hypertension artérielle élevée et la présence d'une protéinurie sont des éléments clés du diagnostic de pré-éclampsie (**Bejjani et al., 2015**).

3.2. Paramètres hématologiques

3.2.1 Formule Numération Sanguine (FNS)

L'hémogramme correspond à la formule de numération (NF) des éléments figurants dans le sang (hématies, leucocytes et thrombocytes), à l'analyse du frottis sanguin, à la détermination du taux de réticulocytes, de l'hématocrite (Ht), de l'hémoglobine (Hb), du volume globulaire moyen (VGM), de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) et de la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) (**Belliera, 2010**).

3.2.1.1 Globules rouges

Le nombre de globules rouges augmente durant la période entre 6 à 8 mois et diminue à nouveau à la fin de grossesse. Par contre, les taux d'hémoglobine et d'hématocrite diminuent progressivement au fur et à mesure que la durée de la grossesse augmente (**Hambli et Djabrohou, 2022**).

3.2.1.2 Globules blancs

Pendant le premier trimestre de la grossesse, le nombre des globules blancs augmente légèrement par rapport aux femmes non enceintes. Cependant, une chute remarquable est notée au cours de 2^{ème} trimestre entre le 4^{ème} et le 6^{ème} mois. Le nombre des globules blancs est rétabli au cours de 3^{ème} trimestre jusqu'à l'accouchement (**Hambli et Djabrohou, 2022**).

3.2.1.3 Plaquettes

Le nombre de plaquettes est diminué légèrement au cours du premier trimestre de la grossesse. Une augmentation notable est enregistrée chez les femmes enceintes entre le 4^{ème} au 6^{ème} mois. Le nombre des plaquettes revient à la normale au cours du 3^{ème} trimestre en notant une légère augmentation chez les femmes enceintes au 9^{ème} mois par rapport aux femmes qui ne sont pas enceintes (**Hambli et Djabrohou, 2022**).

3.3. Bilan métabolique : la glycémie à jeun

La glycémie correspond à la quantité de glucose contenu dans le sang d'un individu à un instant précis et est habituellement exprimée en gramme par litre de sang (g/L) (**Diallo, 2023**). Les femmes diabétiques présentent 2 à 4 fois plus de risque de grossesse hypertendue (**El aziz, 2018**). La grossesse a un impact majeur sur le métabolisme glucidique chez la mère avec des changements importants dans la sécrétion et la sensibilité à l'insuline. La résistance à l'insuline augmente progressivement pendant la grossesse, ce qui permet une augmentation du glucose circulant (**Sathyapalan et al., 2010**). Le diabète gestationnel représente un problème de santé publique dans le monde, du fait de sa fréquence qui a considérablement augmenté et de son retentissement maternel et fœtal tel que l'hypertension artérielle gravidique, la pré-éclampsie, le retard de croissance *in-utero*, la mort *in-utero* et la macrosomie fœtale. Cette association serait multifactorielle, car il est de plus en plus admis que l'élévation du risque d'HTA gravidique et de pré-éclampsie pourrait avoir comme facteur le diabète gestationnel et l'indice de masse corporelle (**Djagadou, 2019**).

3.4. Bilan hépatique par dosage des transaminases

Les transaminases (TGO et TGP) sont des enzymes ayant une activité métabolique à l'intérieur des cellules. Ces enzymes sont présentes dans plusieurs tissus (foie, cœur, reins, muscles) reflétant ainsi l'activité et la destruction des cellules de ces organes. L'augmentation de leur taux dans le sang témoigne d'une lésion cellulaire, le plus souvent

dans le foie, parfois dans le cœur, les muscles ou les reins (**Roche, 2016**). Les transaminases permettent le transfert du groupement aminé d'un acide aminé sur un acide α cétonique. L'acide aminé est alors transformé en acide cétonique correspondant et l'acide α cétonique en acide aminé. Les deux principales réactions de transamination sont catalysées par les transaminases glutamo-oxaloacétique (TGO ou ASAT) et glutamo-pyruvique (TGP ou ALAT). La détermination des activités enzymatiques des transaminases se fait au niveau du plasma et permet d'apprécier l'atteinte tissulaire et la cytolyse surtout hépatique (**Benmahieddine, 2013**). Cinq à dix pour cent des femmes atteintes de pré-éclampsie développent une augmentation des concentrations de transaminases supérieure à 3000 U/l (**Begoña-Martinez et al., 2013**).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Objectifs

Notre objectif, dans cette partie du travail est d'établir une étude comparative de quelques paramètres biologiques et physiologiques chez des femmes enceintes atteintes de HTA dans la région d'Ain Témouchent et d'essayer d'expliquer ces variations en prenant compte de l'âge et du niveau de stress des patientes.

2. Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective épidémiologique descriptive et transversale. Elle était réalisée à l'établissement hospitalier spécialisé mère et enfant durant la période allant du 12 février au 12 mars 2023. La maternité draine les patientes habitants toute la wilaya d'Ain Temouchent. L'étude était réalisée conformément aux principes de la Déclaration d'Helsinki et les données des patients étaient dépersonnalisées.

3. Méthodologie de travail

La méthodologie de travail suivie au cours cette étude a été divisée en trois étapes :

- 1^{ère} étape : la collection des données était par méthode exhaustive (**annexe 1**)
- 2^{ème} étape : le tri des données en tableaux et en histogrammes.
- 3^{ème} étape : l'interprétation des résultats obtenus ainsi que leurs discussion (on les compare avec ceux d'autres études).

Dans le but :

- d'évaluer une grandeur statistique comme la moyenne.
- de déterminer si deux grandeurs sont liées et de quelle façon.

4. Critères de sélection des patients

La population source était les femmes enceintes habitants dans la région d'Ain Temouchent (N°=116). La population cible était les patientes enceintes atteintes d'hypertension artérielle qui étaient suivies au sein du service de maternité et du service de gynécologie de la maternité d'Ain Temouchent.

5. Considérations éthiques

Toutes les patientes sélectionnées sont informées sur le but de l'étude et leurs consentements sont obtenus préalablement et toutes les précautions visant le respect de l'anonymat et la confidentialité des informations sont rigoureusement respectées.

6. Etude épidémiologique

Les sujets tous suivis dans les services de maternité et de gynécologie de la maternité ont été inclus dans l'étude. L'analyse des dossiers médicaux a permis de collecter un certains nombres de données biographiques, et cliniques (**annexe 1**).

Dans un seconde temps, on a procédé à une enquête auprès des sujets concernés sous l'intervention des médecins traitants, afin de préciser l'état de santé et l'évolution de la maladie chez nos patientes. Les variables suivant ont fait l'objet d'un recueil systématique : âge, origine et adresse, niveau de stress ainsi que toutes les données de la maladie telles que le diagnostic et l'évolution.

7. Analyse biologique

7.1. Le prélèvement sanguin et préparation des échantillons

Les échantillons sont prélevés par une ponction veineuse au niveau du pli du coude, chez les sujets à jeun (12h de jeune). Le sang est par la suite recueilli dans des tubes héparines, préalablement étiquetés et numérotés pour chaque patient, puis centrifugés à 4000 tr/min pendant 5min. Les surnageants ont été transférés dans des tubes et les analyses sont effectuées sur le sérum obtenu.

7.2. Dosage des paramètres biochimiques

Un prélèvement sanguin était réalisé afin de déterminer un bilan biologique standard comportant les données suivantes: numération formule sanguine (NFS) [globule rouge (10^{12} /l), globule blanc (10^9 /l) hémoglobine (g/dl), hémocrite (%), lymphocytes et monocytes], plaquettes ($10^3/\text{mm}^3$), fonction rénale (urée (g/l), créatinine (mg/l)), acide urique (mg/l), glycémie (g/l), TGO et TGP (ui/l) et protéinurie des 24h (**Annexe 2**). Les analyses étaient réalisées selon les méthodes habituelles du service de biologie de maternité d'Ain Temouchent en utilisant les réactifs de Diagnopharm.

L'anémie et la polyglobulie étaient définies devant une hémoglobinémie <12 chez les femmes (**Villar et al., 2011**) .

8. Analyses statistiques

Pour l'analyse et l'interprétation des résultats, on a pris comme paramètres de références, les normes de chaque laboratoire qui commercialise les kits des dosages biochimiques. L'analyse

descriptive et statistique des données et de paramètres biologiques a été réalisée en utilisant le logiciel «Excel 2016» et les résultats étaient exprimés en pourcentage.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

1. Etude descriptive des malades et des témoins

Notre population d'étude est composée d'un totale de 116 femmes enceintes dont 58 femmes malades ayant une complication durant la grossesse de type HTA (20 femmes avec pré-éclampsie et 38 femmes avec HTA gravidique), et 58 femmes saines représentant la population témoin.

1.1. Moyenne d'âge chez les malades et les témoins

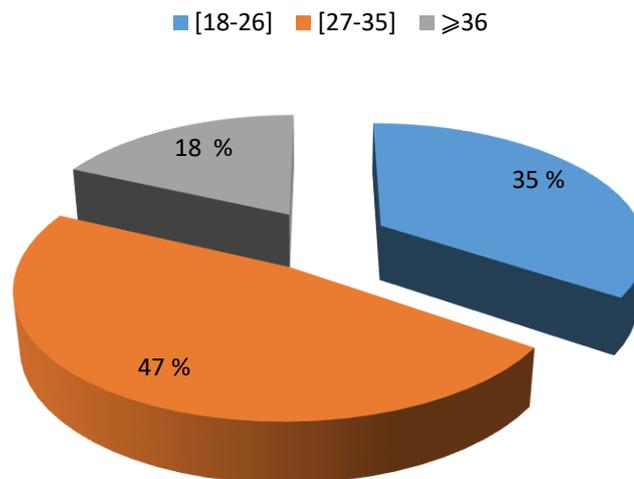


Figure N°3 : Répartition des patientes selon l'âge

La figure N°3 regroupe la répartition des femmes enceintes (malades et témoins) selon l'âge. Dans cette figure, nous remarquons que la majorité des patientes (47 %) ont un âge allant de 27 à 35 ans. La tranche d'âge comprise entre 18 et 26 ans représente 35 % des cas, et les patientes présentant un âge supérieur à 36 ans représentent un pourcentage égal à 18%.

Les âges extrêmes sont respectivement de 18 et 44 ans et l'âge moyen est de 29 ans.

D'après **Davie-e (2012)**, la population de l'enquête a un âge moyen de 29,72 ans. Elle est représentative car elle peut être superposée à l'âge moyen des grossesses en France. En effet, en 2010, en France métropolitaine, les femmes ont en moyenne leur premier enfant à 28 ans. Au total, l'âge moyen des mères à l'accouchement, quel que soit le rang de naissance de l'enfant, atteint 30 ans en 2010.

1.2 Etude descriptive des facteurs de risque physiologique

1.2.1 Age

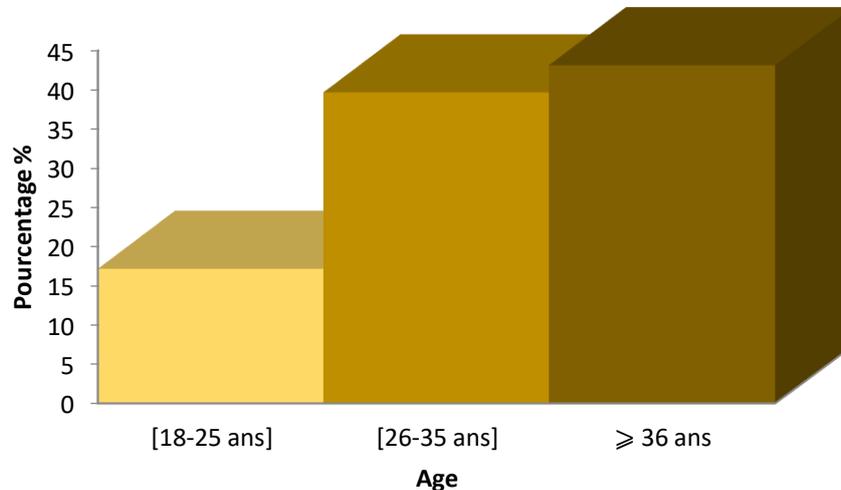


Figure N°4 : Répartition des femmes enceintes hypertendues selon les tranches d'âge

La distribution des femmes enceintes hypertendues selon les tranches d'âge montrée dans la **figure N°4** est représentée par 17,24 % des femmes qui ont un âge compris entre 18 et 25 ans, 39,65 % des femmes présentent une tranche d'âge allant de 26 à 35 ans, et 43,10 % des femmes ont un âge supérieur à 35 ans.

Nous remarquons que le risque d'avoir une complication de grossesse chez les femmes enceintes hypertendues est plus élevé dans les tranches d'âge comprise entre 26-35 ans et supérieur à 36 ans.

Nos résultats obtenus concordent avec ceux de **Ratovoniaina (2016)**, qui a montré que les cas de pré-éclampsie ont été retrouvés chez des patientes beaucoup plus âgées dont le risque est multiplié par 2 à 4 fois pour un âge supérieur à 35 ans.

Plus l'âge maternel est élevé, plus la femme est exposée aux risques d'une pré-éclampsie au cours de la gestation. **Chaiworapongsa et al. (2014)** ont estimé que la femme enceinte d'un âge supérieur à 40 ans à plus de risque de développer une pré-éclampsie.

En effet, il a été suggéré que pour les femmes de plus de 35 ans le risque de souffrir de la pré-éclampsie est dupliqué (**Fonseca, 2004**). Plusieurs autres études ont également observé, que l'HTA pendant la grossesse est très fréquentes à l'âge de 35 ans et au-delà de 40 ans (**Brassil et al., 1987 ; Bianco et al., 1996 ; Chan et al., 1999 ; Blickstein et al., 2003 ; Chasen et al., 2004 ; Mabelle et al., 2004**).

1.2.2 Niveau de stress

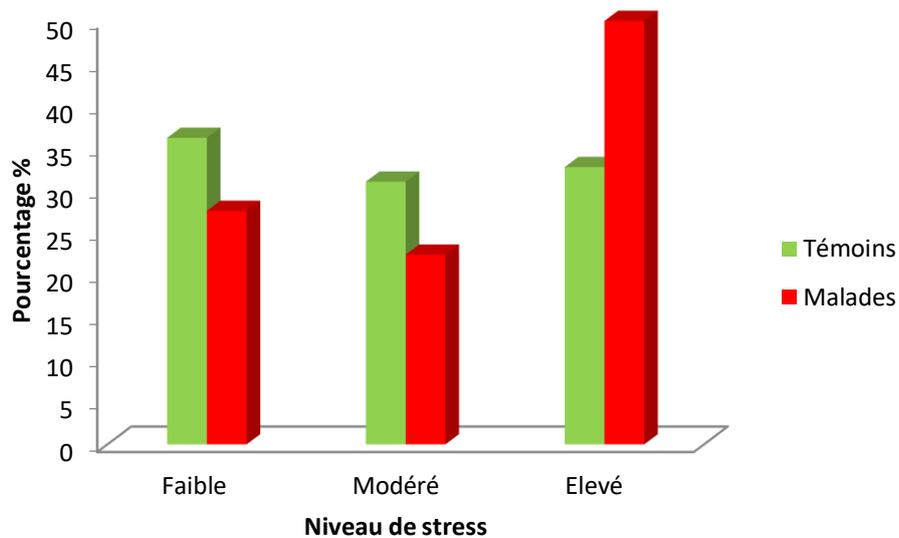


Figure N°5 : Niveau de stress chez les malades et les témoins

Le niveau de stress enregistré chez les populations malade et témoin est regroupé sur **la figure N°5**.

Nous observons une différence entre les pourcentages des malades et des témoins pour ce qui concerne le niveau de stress. 50 % des malades ont un niveau de stress élevé par rapport à 32,75 % des témoins. Tandis que 31,03 % des témoins ont un niveau de stress modéré comparé à 22,41 % des personnes malades, et 36,20 % des témoins ont un niveau de stress faible comparativement à 27,58 % des malades.

Nous remarquons alors que le pourcentage de stress le plus élevé est enregistré chez la population malade dont le niveau de stress élevé était le plus haut des trois niveaux étudiés. Tandis que le niveau de stress faible est majoritairement enregistré chez les témoins. Nous pouvons conclure que l'augmentation du stress pendant la grossesse est un facteur de risque de l'hypertension artérielle chez les femmes enceintes.

D'après **Goffinet (2010)**, les conditions de vie et le stress, en particulier au travail, sont également associées à la survenue d'une pré-éclampsie.

Récemment, le chercheur **Dragos et son équipe (2010)** ont suggéré que plusieurs événements psychologiques tels que les niveaux de stress élevés, l'anxiété ou la dépression peuvent affecter directement ou indirectement la grossesse et peuvent donc conduire à l'apparition d'HTA et de pré-éclampsie.

1.3 Répartition des malades selon le type d'HTA

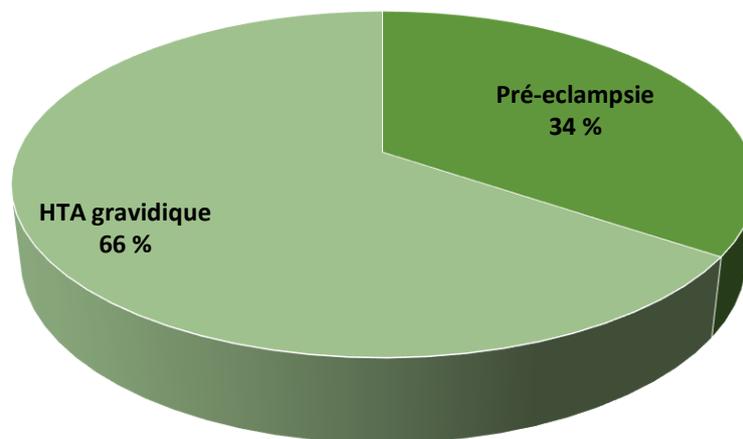


Figure N°6 : Répartition des malades selon le type d'HTA

La figure N°6 représente la répartition des malades selon le type d'HTA. Nous constatons que 66% des malades ont une HTA gravidique et 34% des malades présentent une pré-éclampsie.

Le pourcentage d'HTA gravidique chez la population des femmes enceintes étudiée (66 %) est supérieur au pourcentage de la pré-éclampsie (34 %).

Nos pourcentages obtenus sont comparables avec celles trouvés dans l'étude faite au Niger par **Touré et al., (1997)** où il a enregistré plus de 55% des cas d'HTA gravidique suivie de la toxémie gravidique (pré éclampsie) (27,1 %).

Selon **Bah et al., (2000)**, l'HTA gravidique est plus fréquente dans les milieux socio-économiques défavorisés et chez les femmes qui poursuivent pendant leur grossesse une activité pénible.

2. Analyse des paramètres biochimiques de la population étudiée

Les perturbations métaboliques chez les femmes enceintes avec une hypertension artérielle sont traduites par des troubles des paramètres biochimiques et physiologiques durant la grossesse.

2.1 Bilan rénal

Un bilan rénal, comportant la créatinine, l'urée plasmatique et l'acide urique, a été réalisé chez les femmes enceintes hypertendues et les femmes enceintes normo-tendues, ainsi que le dosage de la protéinurie de 24h.

Ce bilan est utilisé pour évaluer les troubles métaboliques liés au système rénal et à la fonction des reins chez les femmes enceintes hypertendues.

2.1.1 Dosage de la créatinine plasmatique

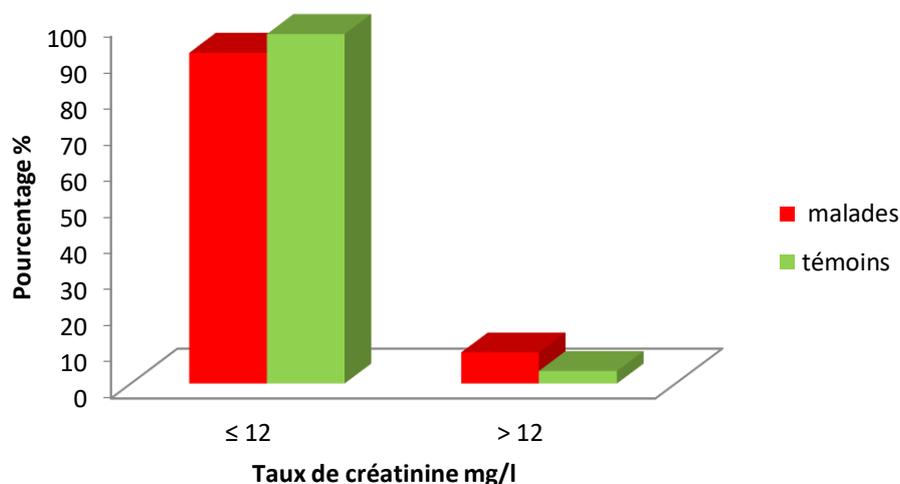


Figure N°7 : Valeurs de la créatinine plasmatique chez les malades et les témoins.

D'après l'histogramme représenté dans **la figure N°7**, nous remarquons que la majorité des malades et des témoins présentent des valeurs de créatinine dans les normes avec un pourcentage de 91,37% enregistrés chez la population malade et un taux de 96,55% chez les personnes saines. Alors qu'un faible pourcentage des taux élevés de la créatinine a été enregistré et qui reste plus élevé chez les femmes enceintes avec HTA (8,62%) par rapport aux femmes enceintes témoins (3,44%).

Dans une étude récente réalisée par **Ilanchezhian et al., (2017)**, une augmentation du taux sérique de la créatinine a été observée. Cependant selon les chercheurs ce paramètre n'avait aucune valeur prédictive pour la pré-éclampsie. Ceci réduit l'utilité de ce paramètre pour surveiller l'apparition d'un dysfonctionnement rénal chez les patientes atteintes de pré-éclampsie (**Wantania et al., 2016**).

Les valeurs moyennes de la créatinine sont en légère hausse, sauf chez les HTA sévères dans le cas d'insuffisance rénale ou l'augmentation est importante. Leur évolution est associée en

général à des complications aiguës, telles que le syndrome HELLP ou l'hématome rétro-placentaire (Fournie, 1995).

II.1.2 Dosage de l'urée plasmatique

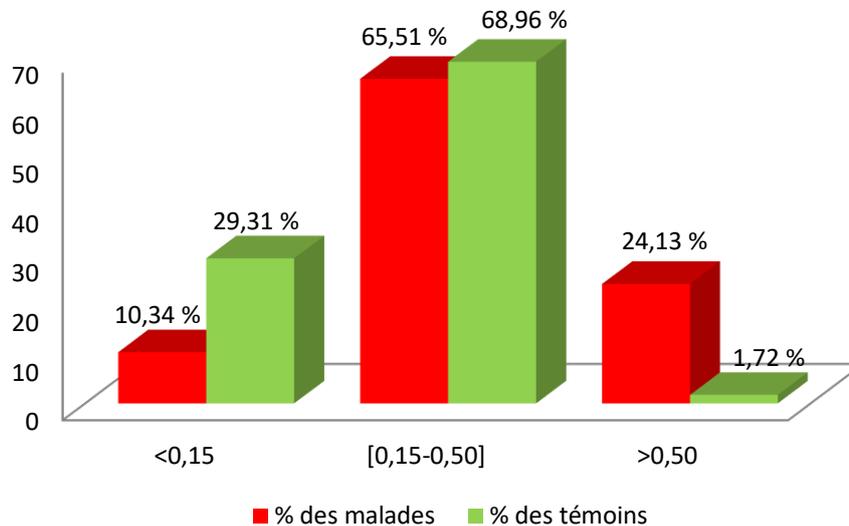


Figure N°8 : Fréquence de l'urée plasmatique chez les malades et les témoins.

L'histogramme représenté sur la figure N°8 regroupe le pourcentage des malades et des témoins en fonction du taux d'urée (g/l).

L'élévation de la teneur en urée plasmatique (taux supérieure à 0,50g/l) est enregistrée chez 24,13% de la population des malades par rapport à 1,72% des cas témoins. Alors que la teneur en urée inférieure à 0,15g/l est présente chez 29,31% de la population comparée à 10,34% des cas malades. La majorité des populations étudiées ($\approx 68\%$) présentent des taux d'urée normal variant de 0,15 à 0,50g/l.

Au cours de la grossesse, il y'a une diminution de l'urée sanguine dans des proportions importantes (jusqu'à 30%). Les changements dans le volume plasmatique et dans le DFG (débit de filtration glomérulaire) peuvent expliquer la diminution de son taux (Taillez, 2013). Le taux d'urée plasmatique diminue dans des proportions encore plus importantes que la créatininémie du fait d'une dilution et d'une augmentation de la synthèse protéique avec augmentation de la clairance de l'urée (Jungers, 2004).

L'augmentation du DFG (débit de filtration glomérulaire) entraîne, de ce fait, une diminution précoce de l'urée dans le sang (Beaufils et al., 2008).

Alors que l'augmentation d'urée a été également observée dans les études d'Olooto et al., (2013) et qui ont expliqué que l'HTA est associée à une augmentation de la perméabilité

capillaire secondaire à une lésion endothéliale, ce qui semble être en partie responsable des taux sériques protéiques élevés.

II.1.3 Dosage de l'acide urique

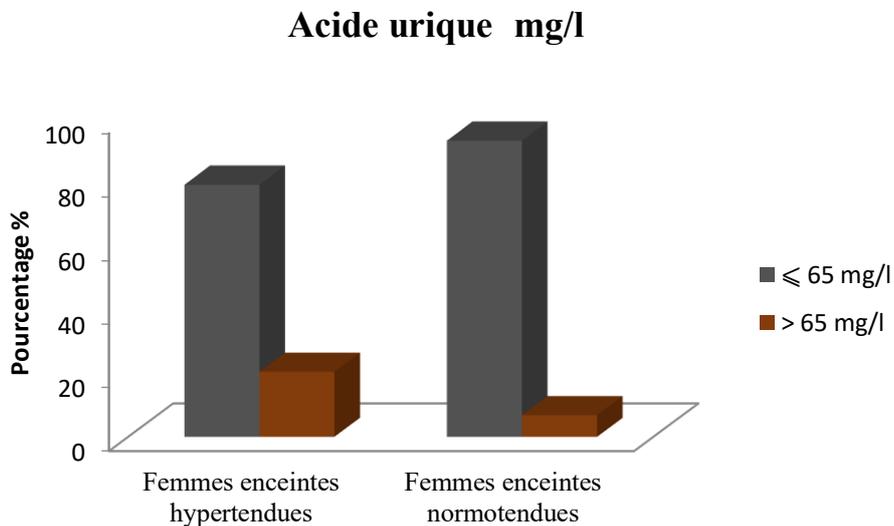


Figure N°9 : Pourcentage de la teneur d'acide urique chez les femmes enceintes hypertendues et normo-tendues

La figure N°9 représente le pourcentage du taux d'acide urique chez les femmes enceintes hypertendues et normo-tendues. Nous observons que la majorité des femmes enceintes hypertendues (79,31 %) présentent des taux d'acide urique normal (≤ 65 mg/l) par rapport à 20,68% qui possèdent un taux anormal (> 65 mg/l). Ainsi que le pourcentage du taux d'acide urique normal est supérieure chez 93,10 % des femmes enceintes normo-tendues, comparé à 6,89 % des femmes normo-tendues qui ont un taux anormal.

Nous remarquons une augmentation de la teneur de ce paramètre chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux normo-tendues.

Une hyper-uricémie peut être associée à des complications graves durant la grossesse dont le mode de révélation peut être digestif dans certains cas (HELLP syndrome, stéatose aiguë gravidique, pré-éclampsie). Dans certains cas de troubles digestifs du troisième trimestre, il a été prouvé qu'une élévation majeure de l'uricémie pouvait être liée à un simple état de déshydratation provoquée par ces troubles (**Bresson-Iust et al., 2004**).

Des niveaux élevés d'acide urique dans le sang ont été considéré comme un facteur important impliqué dans la pathogenèse et la manifestation des troubles pré-éclamptiques et d'hypertension chez les femmes enceintes (Mohamed et al., 2005).

II.1.4. Dosage de la protéinurie de 24h

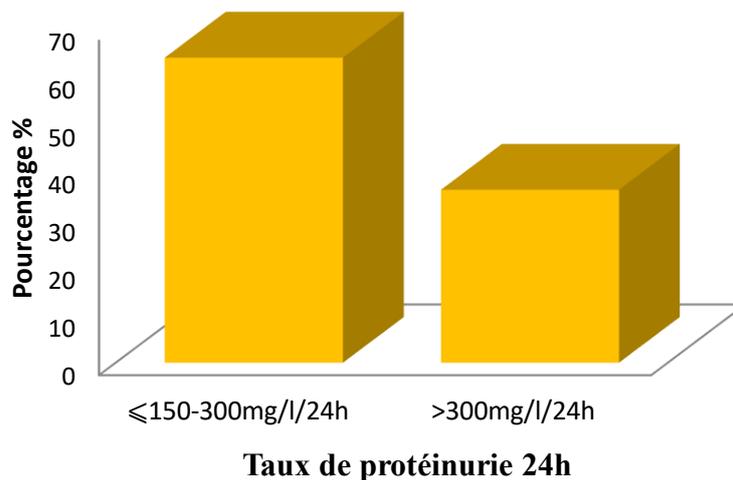


Figure N°10 : Valeurs de la protéinurie de 24h chez les femmes enceintes hypertendues

L'histogramme de la **figure N°10** représente les valeurs de la protéinurie de 24h chez les femmes enceintes hypertendues. Ce paramètre n'a pas été mesuré chez les femmes enceintes normo-tendues (Témoins) car il s'agit d'une analyse liée à l'hypertension artérielle. De plus, la protéinurie est un critère diagnostique de la pré-éclampsie.

Le taux normal de la protéinurie de 24h ($\leq 150-300\text{mg/l/24h}$) est retrouvé chez 63,79 % des femmes enceintes hypertendues, alors que 36,20 % ont un taux supérieur à 300 mg/l/24h.

La grossesse est à l'origine de modifications physiologiques qui augmentent l'excrétion de protéines par les reins. La limite supérieure de la normale retenue est de 300 mg/j. Une aggravation de la protéinurie associée à la survenue ou à l'aggravation d'une HTA préexistante serait associée à une aggravation de la pathologie rénale ou une pré-éclampsie (Bejjani et al., 2015).

Plusieurs études dont **Palei et al., (2013)** ont montré que l'hypoxie placentaire peut produire des facteurs pathogènes (sFlt-1, VEGF), qui pénètrent dans le flux sanguin maternel. Une fois dans le flux sanguin, ces facteurs provoqueront le dysfonction endothéliale et d'autres manifestations cliniques telles que l'hypertension et la fuite de protéines dans l'urine (Levine et al., 2004).

La présence anormale et constante de protéines dans les urines est un indicateur d'atteinte rénale. La protéinurie pathologique peut être d'origine glomérulaire lorsque la perméabilité de la barrière de filtration est augmentée ou tubulaire lorsque le mécanisme de réabsorption par le tubule proximal fait défaut (**Hoenig et Hladik, 2018**).

En grossesse, la présence de protéines peut avoir plusieurs causes, qu'elles soient glomérulaires (ex : pré-éclampsie, maladie rénale préexistante, diabète de type I ou II) ou non-glomérulaires (anomalie congénitale, infection urinaire et hématurie non-glomérulaire). C'est pourquoi, la mesure de la protéinurie joue un rôle important dans le suivi clinique et elle fait partie de l'investigation de la pré-éclampsie chez une femme enceinte hypertendue (**Tourigny., 2020**).

2.2. Analyse hématologique

L'analyse hématologique comporte la formule de numération sanguine (FNS) qui a été réalisée chez les malades et les témoins. Elle donne des informations sur les éléments contenus dans le sang tels que l'hémoglobine, les plaquettes... et elle permet détecter de nombreuses pathologies comme l'anémie, problème de coagulation ou infections virales.

2.2.1. Evaluation du taux des plaquettes sanguines

Tableau 2 : Fréquence des plaquettes sanguines chez les femmes enceintes hypertendues et normo-tendues.

Plaquettes sanguines	Femmes enceintes hypertendues		Femmes enceintes normo-tendues	
	Effectifs	Pourcentage	Effectifs	Pourcentage
< 150. 10 ⁹ /L	9	15,51 %	1	1,72 %
≥150. 10 ⁹ /L	49	84,48 %	57	98,27 %
Total (N=116)	58	100 %	58	100 %

Selon les résultats obtenus sur **le tableau 2**, nous remarquons que 15,51 % des femmes enceintes hypertendues souffrent d'une thrombopénie, comparativement à seulement 1,72 % des femmes enceintes normo-tendues atteintes de thrombopénie. Alors que la majorité des femmes enceintes hypertendues et normo-tendues ont un taux normal de plaquettes sanguines.

Cette diminution de plaquettes sanguines est moins importante car elle ne touche pas toutes les femmes enceintes hypertendues sauf celles qui souffrent du syndrome HELLP.

Selon **Collinet et Jourdain**, le HELLP qui est un syndrome associé à une hémolyse, une élévation des enzymes hépatiques et à une thrombopénie. Ce syndrome survient le plus souvent dans un contexte de pré-éclampsie (**Collinet Jourdain, 2007**). La thrombocytopénie (plaquettes inférieures à 100.000) est un signe de pré-éclampsie sévère (**Petit et al., 2009**).

La baisse de taux des plaquettes (thrombopénie) chez la femme enceinte est liée à une hémodilution gravidique, et à une consommation des plaquettes au niveau du placenta (**Benabadji et al., 2017**).

Une diminution modérée du nombre des plaquettes est l'anomalie la plus communément observée. Selon différentes études, cette diminution physiologique varie de 7,3 % à 11,6 % entre le cinquième mois et le terme, et n'entraîne pas de complication hémorragique. Souvent désignée sous le terme de « thrombopénie gestationnelle », elle n'existe pas avant la grossesse et se corrige spontanément après l'accouchement (**Benabadji et al., 2017**).

II.2.2 Evaluation du taux d'hémoglobine

Tableau 3 : Fréquence du taux d'hémoglobine chez les femmes enceintes hypertendues et normo-tendues

Hémoglobine	Femmes enceintes hypertendues		Femmes enceintes normo-tendues	
	Effectifs	Pourcentage	Effectifs	Pourcentage
> 11 g/dl absence d'anémie	26	44,82 %	37	63,79 %
9–11 g/dl anémie modérée	29	50 %	19	32,75 %
<9 g/dl anémie sévère	3	5,17 %	2	3,44 %
Total (N=116)	58	100 %	58	100 %

Dans le **tableau 3**, nous observons que 63,79 % des femmes enceintes normo-tendues n'ont pas d'anémie (sont dans les normes > 11 g/dl), comparées à 44,82 % des femmes enceintes hypertendues. Par contre, en ce qui concerne l'anémie modérée (9-11 g/dl), 50 % des femmes enceintes hypertendues présentent cette pathologie et ce qui est supérieure au pourcentage des femmes enceintes normo-tendues (32,75 %). Alors qu'un très faible pourcentage est enregistré dans le cas d'anémie sévère chez les femmes enceintes normo-tendues (3,44 %) ainsi que chez les femmes enceintes hypertendues (5,17 %).

L'anémie chez la femme enceinte varie suivant le trimestre de grossesse et repose sur un taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/dl au premier et au troisième trimestre et inférieur à 10,5 g/dL au deuxième trimestre. Cette diminution du taux d'hémoglobine pendant la grossesse est due à l'hémodilution physiologique (**Caroff-Pétilion, 2008**), qui est une modification physiologique chez toutes les femmes enceintes pour compenser les besoins liés au fœtus et à son environnement (**Atul et al., 2003**).

En revanche au troisième trimestre de grossesse, une baisse des valeurs de l'hémoграмme est notée (hémoglobine et hématocrite) et qui est expliqué probablement par le phénomène d'hémodilution (**Milman et al., 2007**). Ce phénomène peut être expliqué aussi par la carence en fer qui se traduit généralement par une anémie gravidique ferriprive (**Milman, 2008**).

2.3. Analyse glycémique

L'histogramme représenté sur la **figure N°11** comporte les valeurs de glycémie sanguine qui ont été mesurées chez les malades et les témoins, et elles permettent d'évaluer la quantité du glucose présente dans le sang (signe de diabète).

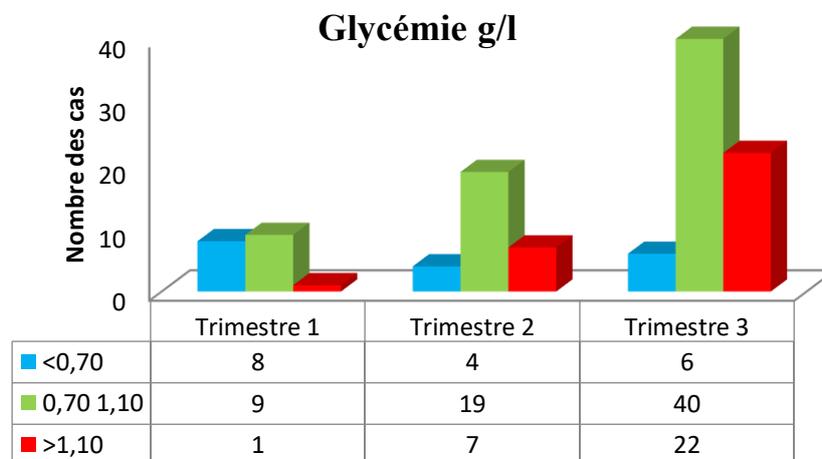


Figure N°11 : L'évolution de la glycémie pendant la grossesse en fonction des trois trimestres de grossesse

Selon les résultats obtenus sur l'histogramme, nous observons que la majorité des femmes enceintes (hypertendues et normo-tendues) présentent des taux de glycémie normaux. 18 femmes enceintes ont une hypoglycémie (8 femmes au 1^{er} trimestre, 4 femmes au 2^{ème} trimestre et 6 femmes au 3^{ème} trimestre). 30 femmes enceintes ont une hyperglycémie (1 femme au 1^{er} trimestre, 7 femmes au 2^{ème} trimestre et 22 femmes au 3^{ème} trimestre).

Selon **Josie (2022)**, pendant la grossesse, certaines hormones que produit le placenta sont hyperglycémiantes. L'organisme a donc besoin d'utiliser plus d'insuline pour conserver un taux de glycémie normal et faire baisser le taux de sucre dans le sang. Or, il arrive que le pancréas ne réussisse pas à apporter l'insuline nécessaire. La glycémie augmente alors et dépasse les taux de référence.

Lors du premier trimestre, certaines femmes peuvent présenter une sensibilité accrue à l'insuline avec une prédisposition à l'hypoglycémie en raison d'un seuil rénal abaissé pour la réabsorption du glucose ainsi que par la consommation de glucose par le fœtus lors de l'organogenèse. Puis, au cours du deuxième et du troisième semestre, il y a un surcroît des besoins en insuline qui augmente avec le terme. C'est lors du deuxième trimestre qu'il existe une tendance à l'hyperglycémie par l'augmentation de l'insulino-résistance mais celle-ci devient très importante au troisième trimestre. Lors du troisième trimestre, le glucose traverse le placenta par un mécanisme de diffusion facilitée et stimule la sécrétion insulinique pancréatique fœtale. En cas de diabète gestationnel, il existe alors chez le fœtus, dû à l'hyperglycémie maternelle, un hyperinsulinisme fœtal responsable de la macrosomie et des complications néonatales (**Dray et al., 2009**).

Le glucose est le principal nutriment acheminé au fœtus par l'intermédiaire du placenta (**Vambergue , 2011**). La grossesse s'accompagne de modifications métaboliques glucidiques afin de répondre aux besoins énergétiques du fœtus. Pendant la grossesse, il se crée un état diabétogène, une insulino-résistance s'installe et s'amplifie tout au long du troisième trimestre (**Vambergue, 2011**).

2.4. Analyse biochimique du bilan hépatique

Ce bilan comporte le dosage des transaminases. Il en existe deux types à savoir la transaminase glutamo oxaloacétique (TGO) et la transaminase glutamo pyruvique (TGP) qui ont été dosés chez les malades et les témoins simultanément. Il est utilisé pour détecter les troubles métaboliques présents au niveau du foie.

II.4.1 La transaminase glutamo oxaloacétique (TGO)

Le **tableau 4** regroupe les valeurs des effectifs et des pourcentages de la transaminase glutamo-oxaloacétique mesurées chez les malades et les témoins.

Tableau 4 : Fréquence de la TGO chez les femmes enceintes hypertendues et normo-tendues.

TGO	Femmes enceintes hypertendues		Femmes enceintes normo-tendues	
	Effectifs	Pourcentage	Effectifs	Pourcentage
≤ 35 Ui/l	44	75,86 %	56	96,55 %
> 35 Ui/l	14	24,13 %	2	3,44 %
Total (N=116)	58	100 %	58	100 %

Nous remarquons que 24,13 % des femmes enceintes hypertendues ont un taux de TGO élevé dépassant les normes (> 35 Ui/l). Chez les femmes enceintes normo-tendues l'élévation du taux de cette enzyme n'est observée que chez 3,44 % des femmes. Alors que la majorité des femmes enceintes (hypertendues et normo-tendues) sont dans les normes (≤ 35 Ui/l).

II.4.2 La transaminase glutamo pyruvique (TGP)

Le **tableau 5** regroupe les valeurs des effectifs et des pourcentages de la transaminase glutamo-pyruvique mesurées chez les malades et les témoins.

Tableau 5 : Fréquence de TGP chez les femmes enceintes hypertendues et normo-tendues.

TGP	Femmes enceintes hypertendues		Femmes enceintes normo-tendues	
	Effectifs	Pourcentage	Effectifs	Pourcentage
≤ 40 Ui/l	54	93,10	57	98,27
> 40 Ui/l	4	6,89	1	1,72
Total (N=116)	58	100	58	100

Nous remarquons que l'augmentation de TGP par rapport à la normale (> 40 U/l) est présente chez 6,89 % des femmes enceintes hypertendues et chez 1,72 % des femmes enceintes normotendues. La majorité des femmes enceintes présentent des taux de TGP normaux (femmes enceintes hypertendues 93,10 % et normotendues 98,27 %).

Selon la littérature, la majorité des études ont constaté une augmentation des niveaux de transaminases chez les femmes enceintes hypertendues comparées à ceux des femmes normotendues (**Jaleel et al., 1999 ; Malvino et al., 2005**).

Cette élévation en TGP peut s'expliquer par l'effet de l'hypoxie sur le foie lors de la grossesse (**He et al., 1995 ; Tsoi et al., 2001**). En effet, la rupture de l'endothélium entraîne une réduction du taux de prostacycline et une augmentation du taux de thromboxane. Le rapport PgI2 / TxA2 est augmenté en faveur du thromboxane, ce qui provoque une vasoconstriction des vaisseaux sanguins du foie (**Jaiswar et al., 2011**).

Par ailleurs, dans la pré éclampsie, il y a libération de différents médiateurs du foie et de l'endothélium des vaisseaux sanguins (fibronectine, thrombomoduline, endothéline-1, thromboxane), ce qui provoque une vasoconstriction et une hypoxie hépatique (**Dacaj et al., 2016**). En fait, l'hypoxie provoquera une nécrose du foie et une dégénérescence des hépatocytes et ainsi augmenterait les niveaux des transaminases (**Mol et al., 2015**).

D'après **Nathalia et al., (2014)**, en ce qui concerne le fonctionnement du foie, généralement au cours d'une grossesse normale, les taux sériques de TGP et TGO demeurent normaux. L'augmentation des transaminases au cours de la grossesse hypertendue est un signe d'une atteinte hépatique (**Bacq et Zarka, 1994**).

En fin, la survenue de l'HTA chez la femme enceinte implique une vigilance accrue tant clinique que biologique. Cette dernière repose sur la recherche et le dosage de certains paramètres biochimiques reflétant le fonctionnement des organes (**Dekkiche et Smatti, 2018**).

CONCLUSION

L'étude de l'hypertension artérielle chez les femmes enceintes est très controversée car elle est toujours l'une des principales causes d'incidence mondiale et de mortalité des mères et des fœtus. De plus, elle engendre un risque cardiovasculaire et le diabète chez la mère après sa grossesse.

Notre travail consiste à déterminer la prévalence de la HTA chez les femmes enceintes dans la région d'Ain Temouchent à travers le recensement de leurs informations et une évaluation de leurs paramètres biochimiques pour identifier les troubles métaboliques qui peuvent être liés à ces complications hypertensifs. Plusieurs paramètres biochimiques ont été dosés tels que les paramètres rénale et hépatique, en plus de l'hémogramme et de la glycémie, car ces complications hypertensifs peuvent conduire à un dysfonctionnement des organes et par conséquent une perturbation de leurs métabolismes.

La présente étude montre une fréquence élevée de la HTA gravidique chez la population des femmes enceintes étudiée (66 %) comparée à la pré-éclampsie (34 %) et la tranche d'âge supérieur à 35 ans était la plus touchée (43,10 %).

Nous avons observé aussi une élévation des teneurs de certains paramètres du bilan rénale dépassant la normal et en particulier celui de l'urée chez 24.13% des femmes enceintes ayant l'hypertension artérielle. Ceci reflète un dysfonctionnement de la fonction des reins chez les femmes enceintes hypertendues de notre population étudiée.

Un taux normal de la protéinurie de 24h est retrouvé chez 63.79 % des femmes enceintes hypertendues, alors que 36.20 % ont un taux supérieur à 300 mg/l/24h. La présence anormale et constante des protéines dans les urines est un indicateur d'atteinte rénale.

Alors que de légères perturbations dans les taux des transaminases (TGP et TGO) et de la glycémie ont été enregistrées chez les femmes enceintes hypertendues. Concernant l'hémogramme, nous avons constaté une diminution légère des plaquettes sanguines et du taux d'hémoglobine chez les malades par rapport aux témoins.

Notre travail confirme la relation entre les complications de grossesse de type HTA gravidique et pré-éclampsie et la perturbation des métabolismes chez les femmes enceintes d'où la nécessité d'un suivi minutieux.

Enfin, le suivi médical régulier et précoce pendant la grossesse d'une part, et la surveillance des femmes en âge de procréer avant même la grossesse d'autre part, permettent de prendre des précautions pour minimiser les risques pour la mère et l'enfant et ceci avec un examen clinique renforcé par des analyses biochimiques.

En outre, le bénéfice du traitement antihypertenseur est limité à la prévention maternelle des complications de l'hypertension artérielle (œdème pulmonaire, AVC). Aussi l'apport en

Conclusion

certaines vitamines et micronutriments permet d'éviter toute carence qui peut avoir un effet délétère à la fois sur le fœtus et la mère.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Allaire O, David D.J., Lee-Robin S.H., Bene M.C., Cecchin M., Lefevre M., Devaud C., Pages F., et Dalour S., (2011). Dosage de la créatininémie, évaluation du débit de filtration glomérulaire et rapport albuminurie /créatininurie dans le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique. Haute autorité de santé, pp3-38.

Atul B, Mehta A, Victor haffbrand I, Rocour M., (2003). Hématologie. 1ère édition. Ed. De Boeck, Paris. 208 p.

Aude P., (2011). L'alimentation durant la grossesse. Ed Suisse Romande. N°237. P 1-2

Aumont M.C., (2013). Hypertension artérielle et grossesse. Université de Versailles-Saint Quentin-en-Yvelines, Faculté de médecine Paris-Ouest, Collège des Enseignants de Cardiologie et Maladies vasculaires (CEC-MV).

Azahaf Y., (2018). Prise en charge de la femme enceinte à l'officine. Thèse de doctorat, Université de Toulouse, France, 81p.

Bacq Y, Zarka G., (1994). Le foie au cours de la grossesse. *Gastroenterol Clin Biol.* 18 :767-774.

Bah A O, Diallo M H, Diallo A S, Keita N et Diallo M S. (2000). Hypertension artérielle et grossesse aspects épidémiologiques et facteurs de risques. *Médecine d'Afrique noire*, 47(10), 422-425.

Beaufils, E., Legardeur, H. (2008). Gynécologie et Obstétrique. Ellipses marketing. P 168-175.

Beillat T., Dreyfus M. (2010). Hypertension artérielle et grossesse. Traité d'obstétrique. Issy-les-Moulineaux. Elsevier Masson, p. 215-225.

Bejjani, L., Nedellec, S., Taïeb, J., Thervet, E., and Benachi, A. (2015), Rapport protéinurie/créatininurie: quelle place dans le diagnostic de la pré-éclampsie? *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 44, 795-801.

Bellier, S., and Cordonnier, N. (2010). Les valeurs usuelles en hématologie vétérinaire, *Revue francophone des laboratoires* 2010, 27-42.

Bellomo G, Narducci PL, Rondoni F, (1996). Prognostic value of 24-hour blood pressure in pregnancy. *JAMA* 1999;282:1447-52.

- Benabadji S, Benmansour A, Benmansour M, Snousi Z, Yahouni S., (2017).** Thrombopénie et grossesse .63pages .Thèse du doctorat, Département de médecine Faculté de médecine . Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen.
- Benamara N et Kheirat Z (2017),** Evaluation des paramètres biochimiques chez les femmes enceintes atteintes d'hypertension artérielle. Mémoire de master. Université Abdelhamid Ibn Badis- Mostaganem.
- Benmahieddine, A. (2013),** Détermination de quelques paramètres biochimiques chez les femmes enceintes obèses avec ou sans complications et chez leurs nouveau-nés dans la région de Tlemcen. Mémoire de master. Université abou Bakr Belkaid- Tlemcen.
- Bianco A, Stone J, Lynch L, Lapinski R, Berkowitz G (1996).** Pregnancy outcome at age 40 and older. *Obstet Gynecol.* Vol 87, 917-922 p.
- Blickstein I (2003).** Motherhood at or beyond the edge of reproductive age. *Int J Fertil Womens Med.* Vol 48, 17-24 p.
- Brassil M.J, Turner M.J, Egan D.M, McDonald D.W., (1987).** Obstetric outcome in first-time mothers aged 40 years and over. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* Vol 25, 115-120 p.
- Bresson-Just S, Houfflin-Debarge V, Herchin-Decobert A, Moranne O, Codaccioni X, Subtil D., (2004),** Élévation majeure de l'uricémie associée à des vomissements au cours du troisième trimestre de la grossesse: cinq cas avec issue favorable, *Gynécologie obstétrique & fertilité* 32, 713-715.
- Bresson-Just, S, Houfflin-Debarge V, Herchin-Decobert A, Moranne O, Codaccioni X, Subtil (2004).** "Élévation majeure de l'uricémie associée à des vomissements au cours du troisième trimestre de la grossesse : cinq cas avec issue favorable." *Gynécologie obstétrique & fertilité* 32.9 : 713-715.
- Cabrol, D., Pons, J. C., & Goffinet, J. F., (2003).** Traité d'obstétrique. Médecine-Sciences Flammarion.
- Cacciolati C., (2012).** Automesure de la pression artérielle chez les personnes âgées en population générale : faisabilité et impact évalués à partir de l'étude 3C-HBPM, thèse de doctorat, L'université pierre et marie curie, de Sorbonne à paris, 175p.
- Campbell PN, Smith AD., (2006),** Biochimie Illustrée. Maloine. Paris. P 86-87-292.

- Caroff-Pétillon, A., (2008).** État des lieux du dépistage de l'anémie pendant la grossesse. Étude rétrospective réalisée au centre hospitalier universitaire de Brest. *La revue Sage-femme*, 7(2), 51-55.
- Chaiworapongsa, T., Chaemsathong, P., Yeo, L., & Romero, R. (2014).** Pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology. *Nature Reviews Nephrology*, 10(8), 466-480.
- Chan B.C.P et Lao T.T., (1999).** Influence of parity on the obstetric performance of mothers aged 40 years and above. *Human Reprod.* Vol 14, 833- 837 P.
- Charrel M., (1991).** Sémiologie biochimique. Paris: Marketing, 160 p.
- Chasen C.W, Jaffe I.Z, Karumanchi S.A., (2004).** Pre-eclampsia and cardiovascular disease. *Cardiovasc Res* 101: 579–586.
- Chola Mwansa J, Mwembo Tambwe A, Ngwe Thaba J, Tamubango Kitoko H, Noha M, Kakudji Luhete P, Kinenkinda Kalume X, Kalenga Muenze K.P, Kakoma Sakatolo Zambèze J.B (2023).** Les Marqueurs angiogéniques, hématologiques, biochimiques et hormonaux de la pré éclampsie: Une revue narrative de littérature narrative des cinq dernières années, *Revue Africaine de Médecine et de Santé Publique* 6, 9-59.
- Cisse CT, Ba SA, Ndiaye MF, Diouf B., (1995).** Hypertension artérielle de la femme enceinte en Afrique noire. *Sem Hop Paris* ; 71 (5-6) : 167-77.
- Clémence, Ratovoniaina Narindra., (2016).** Preeclampsie a la maternité du centre hospitalier de référence de district mahitsy «issues materno-fœtales».
- Clivaz Mariotti P., Saudan R., Landau Cahana A et Pechère-Bertschi., (2007).** Hypertension chez la femme enceinte, *Revue Médicale Suisse*. N° 3124.
- Collinet P et Jourdain M, (2007).** Le HELLP syndrome. Société de réanimation de langue française. Elsevier Masson SAS, V16 N°5, P. 386-392.
- Conrad KP, Gaber LW, Lindheimer MD (2009).** The Kidney in Normal Pregnancy and Preeclampsia. In: Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy. Edition 3. ED J.M. Roberts and F.G. Cunningham. 297-334 P.
- Dacaj R, Izetbegovic S, Stojkanovic G, Dreshaj S, (2016).** Elevated Liver Enzymes in Cases of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction. *Med Arch*. Vol 70, 44-47 P.
- Davie E., (2012).** Division Enquêtes et études démographiques, INSEE, Première N° 1419.

- De Moreuil, C., Fauchais, A. L., Merviel, P., Tremouilhac, C., Le Moigne, E., Pasquier, E & Lacut, K. (2018).** Prévention de la pré-éclampsie en 2018 en population générale et chez la femme lupique: à l'aube d'une médecine personnalisée?. *La Revue de Médecine Interne*, 39(12), 935-941.
- Deffieux X., (2011).** Manuel pratique d'uro-gynécologie. Modifications physiologiques Maternelles. P79.
- Derulle P. , Descamps P. (2014)** .Obstétrique. 2eme édition. Elsevier Masson, Paris.
- Descamps, P., Marret, H., Binelli, C., Chaplot, S., & Gillard, P. (2000).** Modifications de l'organisme maternel au cours de la grossesse.
- Diallo, M. B. (2023).** Prévalence de la néphropathie diabétique par estimation du débit de filtration glomérulaire dans une population de diabétiques dans la commune rurale de Nièna, USTTB.
- Djagadou, K. A., Tchamdja, T., Némi, K. D., Balaka, A., and Djibril, M. A. (2019).** Aspects diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques du diabète gestationnel au Centre Hospitalier Universitaire Sylvanus Olympio, *The Pan African Medical Journal* 34.
- Dragos M.D (2010).** Tanasescu the effect of stress on the defense systems. *J Med Life*. Vol 1, 10-18 P.
- Dray G, Lobersztajn A, Marchand E, (2009).** Gynécologie-obstétrique (3 ed.). Paris: De Boeck Supérieur .Revu. 19(4):259-270.
- Equipe Médicale Hypertension Online (2021),** Qui est concerné par l'hypertension artérielle? Les maladies cardio-vasculaires – L'hypertension artérielle de l'adulte. Disponible sur : (<https://www.hypertension-online.com/02-comprendre4.shtml>), Page consultée le : 07 juin 2021.
- Fethallah S et Redjeb A., (2017).** Etude de la pathologie de l'appareil urinaire et leurs impacts sur la grossesse. Mémoire de master. Université laarbi tebessi Tebessa.
- Fonseca M., (2004).** Maternal and fetal outcome of pregnancy complicated by convulsions. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. (9):3801-3807
- Fournie A, Bernadet P, desprata R., (1995).** Pathophysiology of pré-éclampsie. *J Gynec Obstet Biol Reprod*, 2012 ; 41 : 313-317.

Frenot M., Vierling J., (2001). Besoins et apports nutritionnels recommandés durant la grossesse in « Biochimie des aliments, diététique du sujet bien portant ; 2eme Edition Editeur Doin, Centre Régional de Documentation Pédagogique d'Aquitaine ». p 253- 60.

Friel A.L., (2023). Troubles cardiaques pendant la grossesse. Gynécologie et obstétrique - Édition professionnelle du Manuel MSD.

Gaudebout N, Lantelme P, Audra P. (2010). Hypertension artérielle préexistante et grossesse. Le praticien en anesthésie réanimation, 14(3), 151-157

Gielis JF, Lin JY, Wingler K, Van Schil PE, Schmidt HH, (2011). Pathogenetic role of eNOS uncoupling in cardiopulmonary disorders. Free Radic Biol Med. 2011 Apr 1;50(7):765-76.

Goffinet, F., (2010). Épidémiologie. Annales Francaises d'Anesthésie et de Réanimation, Volume 29, issue 3, page e7-e12.

Guerby, (2019). Dysfonction de la Nitric Oxide Synthase endothéliale au cours de la pré-éclampsie : rôle du glutathion et du stress oxydant, Thèse du doctorat, Université Toulouse 3 - Paul Sabatier.

Guidigan Sèwimè T.G, (2020). Exploration de la fonction rénale chez les femmes enceintes atteintes de pré-éclampsie et d'éclampsie suivies au CHD/Zou-Collines. Mémoire de licence professionnelle. Université D'Abomey-Calavi (UAC).

Hambli M, Djabrohou S, and Moumen Y. (2022), Variations des paramètres biochimiques, hématologiques et histologiques chez les femmes enceintes à faible risque.

Harskamp RE, Zeeman GG, (2007). Preeclampsia: at risk for remote cardiovascular disease. AmJ MedSci. 2007;334(4):291-5.

He S, Bremme K, Kallner A, Blombäck M (1995). Increased concentrations of lactate dehydrogenase in pregnancy with preeclampsia: a predictor for the birth of small-for-gestationalage infants. GynecolObstet Invest. Vol 39, 234-238 P.

Ilanchezian T, Shanmuga P, Suganya S, Rajagopalan B (2017). A study to evaluate the renal function parameters in preclampsia. Int J Pharm Sci Res. Vol 1, 213-216 P.

Jaiswar SP, Gupta A, Sachan R, Natu SN, Shaili M (2011). Lactic dehydrogenase: a biochemical marker for preeclampsia-eclampsia. J Obstet Gynaecol India. Vol 61, 645-648 P.

- Jaleel A, Baseer A, Aamir S (1999).** Biochemical parameters for detection of hemolysis in pregnancy induced hypertensive women. *J Coll Physicians Surg Pak.* Vol 1, 41– 47 P.
- Josie-K (2022).** Guide nutritionnel du diabétique, que faut-il manger ? Que faut-il éviter pour profiter de la vie et garder une santé de fer ? En bonus plus de 50 recettes de tisanes et plats africains pour diabétique.
- Jungers, P. (2004).** Néphropathie et grossesse. *AKOS Encyclopédie Pratique de Medecine.*
- Khalil I, El Aziz S, Bensbaa S, and Chadli A., (2018).** Hypertension artérielle chez la femme avec grossesse diabétique: à propos de 159 patientes, In *Annales d'Endocrinologie*, p 477, Elsevier.
- Lacroix I, (2009).** Pharmacovigilance chez la femme enceinte : aspects maternel et néonatal (exemple des substances psychoactives), Thèse de doctorat, Université de Toulouse, France, 180p.
- Lansac J, Berger C, Magnin G., (1997).** Hypertension et grossesse. *Obstétrique pour le praticien.* Masson, 3e édition, Paris, 1997: 165-76.
- Lebane D, Ait ouyahia B, Vert P, Breart G. (2009).** Programme National Périnatalité. Ed AMDS, Alger. 99p.
- Lee VM, Quinn PA, Jennings SC, Ng LL.(2003).** NADPH oxidase activity in preeclampsia with immortalized lymphoblasts used as models. *Hypertension.* 2003 Apr; 41(4):925-31
- Lepercq J. (2007).** Diabète et grossesse : quoi de neuf pour l'obstétricien ?. *Médecine des maladies Métaboliques*, 1(3), 88-92.
- Levallois M.P. (2003).** Larousse médical. Edition Larousse, Paris. p 499-451.
- Levine RJ, Maynard SE, Qian C, Lim KH, England LJ, Yu KF (2004).** Circulating Angiogenic Factors and the Risk of Preeclampsia. *N Engl J Med.* Vol 350, 672-683 P.
- Malvino E, Muñoz M, Ceccotti C, Gustavo J, Loughlin D, Alberto P, Pablo D, Osvaldo López G (2005).** Complicaciones maternas y mortalidad perinatal en el Síndrome de Hellp. Registro multicéntrico en unidades de cuidados intensivos del área Buenos Aires. *Medicina (B. Aires).* 65: 1-9.
- Mamelle N, Munoz F, Grandjean H (2004).** Fetal growth from the AUDIPOG study. I. Establishment of reference curves. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 25 (1): 6170.

- Marín Iranzo R, Gorostidi Pérez M, Álvarez-Navascués R., (2011).** Hipertensión arterial y embarazo. *NefroPlus*. Vol 4 :21-30 : 10.3265 P.
- Martinez M.F., Filgueira G.C., Machado G.D.R, Dos Santos Tanus J.O., Christophe P., Duarte G., Carvalho de Cavalli R., (2014).** Caractéristiques cliniques et de laboratoire, des femmes enceintes atteintes de pré éclampsie contre l’hypertension gestationnelle. Rio de Janeiro. *Journal brésilien de gynécologie et obstétrique*.
- Milman N, Bergholt T, Byg K E, Eriksen L, Hvas AM. (2007).** Reference intervals for haematological variables during normal pregnancy and postpartum in 434 healthy Danish women. *Eur J Haematol*. vol. 79: 39-46.
- Milman N. (2008).** Prepartumanaemia: prevention and treatment. *Ann Hematol* .vol. 87: 949-959.
- Mohamed A (2005).** “The Values of Plasma Uric acid, Urea, Creatinine and Electrolytes in Diagnosis of Preeclampsia. These de doctorat. universite de Sudan.
- Mol BW, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, De groot CJ, Hofmeyr GJ (2015).** Preeclampsian. *Lancet*. Vol 10. 70-75 P.
- Morgan M. CL, Hainsworth I, Kingham J G C. (2002).** Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. *Gut*. 51: 876-80.
- Morin Y., (2002).** Le petit Larousse de la Médecine. Edition Larousse. P 403.
- Mounier-Vehier C., (2016).** Hypertensions artérielles de la grossesse : un nouveau consensus. *Bulletin de l’Académie Nationale de Médecine*, Volume 200, issue 7, pages 1453-1463.
- Nizard, J., Vauthier, D., Alix, AF., Dommergues, M., Dubois, L., Driessen, M., (2012).** HTA chronique et grossesse. GROUPE HOSPITALIER PITIE SALPETRIERE Service de gynécologie Obstétrique.
- O’rahilly., Müller F., (2000).** Developmental stages in human embryos, Washington DC. Chapitre 9 : phase embryonnaire in www.embryology.ch ».
- Odou F.. (2021).** Urée – Urémie, Disponible sur : <https://www.doctissimo.fr/hm/Sante/analyse/ana.equil.ions05.htm>, Page consulté le : 04 06 2021.

- Olooto WE, Amballi AA, Mosuro AO, Adeleye AA, Banjo TA., (2013).** Assessment of Total Protein, Albumin, Creatinine and Aspartate Transaminase level in Toxemia of Pregnancy. *Journal of Medical Sciences*. Vol 13, 791-796 P.
- OMS (2013).** Qu'est-ce que l'hypertension ? Journée mondiale de la santé 2013 – L'hypertension artérielle. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.euro.who.int>.
- Palei AC, Spradley F, Warrington F, George EM, Granger JP., (2013).** Pathophysiology of Hypertension in Preeclampsia: A Lesson in Integrative Physiology. *Acta Physiol (Oxf)*. 208(3): 224–233.
- Petit, P., Top, M., Chantraine, F., Brichant, J. F., Dewandre, P. Y., & Foidart, J. M., (2009).** Traitement de la prééclampsie sévère: jusqu'où, et pour quels risques/bénéfices?. *Revue Médicale de Liège*, 64(12).
- Raijmakers MT, Dechend R, Poston L., (2004).** Oxidative stress and preeclampsia: rationale for antioxidant clinical trials. *Hypertension*. 2004 Oct;44(4):374-80
- Restellini, S., Martinez, B., Spahr, L., and Giostra, E., (2013).** Maladies hépatiques liées, *Rev Med Suisse* 9, 1577-1583.
- Roche B., (2016),** Les dosages sanguins liés aux maladies hépatiques. Les examens médicaux. P18.
- Rouquette C. (2002).** Médecine, chirurgie et soins infirmiers. LAMARRE, p495.
- Sánchez-Aranguren LC, Prada CE, Riaño-Medina CE, Lopez M (2014).** Endothelial dysfunction and preeclampsia: role of oxidative stress. *Front Physiol*. Oct 10;5:372
- Sathyapalan T, Mellor D, Atkin SL. (2010),** Obesity and gestational diabetes. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*.
- Seguro, F., Bouhanick, B. D., Chamontin, B., & Amar, J. (2016).** Traitements antihypertenseurs et objectifs thérapeutiques de l'hypertension de la femme enceinte (HTA chronique préexistante, HTA gestationnelle) avant le sixième mois de grossesse. *La Presse Médicale*, 45(7-8), 627-630.
- Sentilhes L., Gillard P., Biquard F. (2008).** Hypertension et grossesse. In : LANSAC J., MAGNIN G. *Obstétrique*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, p. 161-172 (Collection Pour le praticien).

Shennan A, Halligan A, (1996). Hypertension in pregnancy: Which method of blood pressure measurement is most predictive of outcome? *Obstet Gynecol* 1996;88:1030–3.

Shibuya M. (2013). Vascular endothelial growth factor and its receptor system : physiological functions in angiogenesis and pathological roles in various diseases, *J Biochem*, vol. 153, pp. 13-19, 2013.

Speroff L, Fritz M A. (2005). *Clinical gynecologic endocrinology and infertility.* lippincott Williams & wilkins.

Tailleux J. (2013). Prise en charge des troubles du sommeil chez la femme enceinte à l'issue d'une demande spontanée : intérêt du conseil officinal. Thèse de doctorat. Université d'Angers. France.

Terlaud C., (2009). Grossesse et hypertension artérielle. 120 Diagnostics à ne pas manquer, 2^{ème} édition. Pages 174-176.

Touré, I. A., Brah, F., & Prual, A. (1997). Hypertension artérielle (HTA) et grossesse au Niger: Etudes Cas/Témoins à propos de 70 cas. *Médecine d'Afrique noire*, 44(4), 205-208.

Tourigny, C., (2020). Le ratio albumine/créatinine dans le diagnostic d'une protéinurie significative chez des femmes enceintes hypertendues hospitalisées : Albumin/creatinine ratio for the detection of significant proteinuria of preeclampsia in hospitalized hypertensive women. Doctoral dissertation, Université de Sherbrooke.

Tournaire M., (1996). Excès pondéral en gynécologie-obstétrique. Extrait des Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique–Tome XX.

Tsoi SCM, Zheng J, Xu F, Kay HH., (2001). Differential expression of lactate dehydrogenase isozymes (LDH) in human placenta with high expression of LDH-A4 isozyme in the endothelial cells of preeclampsia villi. *Placenta*. 22(4):317–22.

Tukur J, Ahonsi B, Mohammed Ishaku S, Araoyinbo I, Okereke E, Babatunde AO., (2012). Maternal and Fetal Outcomes After Introduction of Magnesium Sulphate for Treatment of Preeclampsia and Eclampsia in Selected Secondary Facilities: A Low-Cost Intervention. *Matern Child Health J*.

Vambergue A., (2011). Le diabète gestationnel. *Médecine Clinique endocrinologie et diabète*, 50, 26-32.

Verlohren S, Herraiz I, Lapaire O, Schlembach D, Zeis-ler H, Calda P, et al., (2014). New gestational phase-specific cutoff values for the use of the soluble fms-like tyrosine kinase1/placental growth factor ratio as a diagnostic test for preeclampsia, *Hypertension*, vol. 63, no. 2, pp. 346-52.

Villar E, Remontet L, Labeeuw M, Ecochard R., (2007). Effect of age, gender, and diabetes on excess death in end-stage renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2125-34.

Williams D., (2003). Pregnancy: a stress test for life. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2003;15(6):465-71.

ANNEXES

Annexe 1 :

Fiche D'enquête

DATE D'ENTREE

NUMERO D'ORDRE

I- IDENTIFIANT DU PATIENT

- Date de naissance ou âge :

- Poids :

- statut professionnel ou autre occupation :

Patiente active (travaille au foyer ou à l'extérieur),

Etudiante

Patiente non active : retraité, au chômage, pension d'invalidité

- Lieu de résidence :

- Nombre d'enfants :

- Avoir des enfants morts nés ? Oui

Non

Régime :

Respect du régime

Non-respect du régime

Antécédents familiaux : ♣ HTA () ♣ Diabète () ♣ Toxémie gravidique dans la famille () ♣ Obésité ()

Facteurs de risque classique : obésité () sédentarité () HTA () Diabète () âge ()
dyslipidémie ()

Maladies

• Malformation utérine oui non

• Anémie oui non

• Maladies infectieuses oui non

• Maladies cardiovasculaires oui non

• Thrombose veineuse oui non

• Autres

Grossesse en cours :

- Intervalle avec la dernière grossesse :
- Stade de grossesse :
- Complication pendant la grossesse ? : Hypertension gravidique () pré-éclampsie ()
Prise médicamenteuse ()
- Niveau de stress : faible () modéré () élevé ()

Annexe 2 : Dosage de créatinine


DIAGNO-Créa

MÉTHODE DE JAFFÉ MODIFIÉE

Pour la détermination in vitro de la créatinine dans le sérum, le plasma ou l'urine.

PRINCIPE DE LA METHODE

En milieu alcalin, la créatinine forme avec l'Acide Picrique un composé coloré, le picrate alcalin de créatinine, qui est déterminé photométriquement. La couleur produite dans la réaction est proportionnelle à la concentration de créatinine dans l'échantillon dans des conditions d'essai optimales.

INTERET CLINIQUE

La créatinine sérique augmente en cas d'insuffisance rénale aiguë ou chronique, d'hyperthyroïdie, d'acromégalie ou de gigantismes actifs. L'augmentation de l'urine se produit en cas de diabète sucré, et d'infections. De plus, l'exercice favorise l'augmentation de l'excrétion accrue dans l'urine.

Pendant la grossesse ou en cas de diminution de la masse musculaire, la concentration de créatinine sérique est réduite, tandis que la créatinine urinaire est réduite en cas d'insuffisance rénale, de myopathies, d'anémies ou d'hypothyroïdie.

Un test de laboratoire unique ne permet pas d'établir un diagnostic. Les résultats doivent être évalués dans le contexte de toutes les données cliniques et de laboratoire obtenus.

COMPOSITION DU KIT

Kit 2 x 100 ml (Réf: B05020022)	A. 1 x 100 ml Solution d'acide picrique (Réf: B05010021)
	B. 1 x 100 ml Solution alcaline (Réf: B05010022)
	C. 1 x 5 ml Étalon (Réf: B05000510)
Kit 4 x 250 ml (Réf: B05100024)	A. 2 x 250 ml Solution d'acide picrique (Réf: B05025021)
	B. 2 x 250 ml Solution alcaline (Réf: B05025022)
	C. 1 x 5 ml Étalon (Réf: B05000510)

Les concentrations dans la solution réactive sont les suivantes :

Acide picrique	24mM
Carbonate de sodium	50 mM
NaOH	0,40 M

Conservateurs et stabilisants

Étalon : Solution aqueuse équivalente à 2 mg/dl (176,8 µmol/l).

Prêt à l'emploi.

ÉCHANTILLON

Sérum ou plasma hépariné ou urine.

La créatinine est stable dans le sérum pendant 24 heures à une température comprise entre 2 et 8 °C.

Pour déterminer la créatinine urinaire, diluer l'échantillon au 1/20 avec de l'eau déionisée. Multiplier le résultat final par 20.

PREPARATION DU REACTIF DE TRAVAIL

Mélanger des volumes égaux des deux réactifs (A et B) avant de procéder à l'essai.

MODE OPERATOIRE

Tempérer le réactif et l'analyseur à la température de travail

	BL (ml)	ETALON (ml)	ESSAI (ml)
ETALON	/	0,1	/
ECHANTILLON	/	/	0,1
REACTIF DE TRAVAIL	1,0	1,0	1,0

Mélanger puis mettre en marche le chronomètre.

Transférer à la cuvette de lecture.

Noter l'extinction au bout de 20 et 80 secondes.

LECTURE

Longueur d'onde : 546 nm ; 510 nm.

Blanc : le contenu du tube BL.

CALCULS

a) Concentration de la créatinine :

Déterminer la valeur Δ Abs. Obtenue pour l'échantillon et l'étalon.

ΔAbs. = Abs. 80 s - Abs. 20 s

$$\frac{\Delta \text{Abs. ESSAI}}{\Delta \text{Abs. ÉTALON}} \times 2 = \text{mg de créatinine/dl}$$

b) Calculer la Clairance (Clearance) :

Déterminer, d'après les formules ci-dessus, la concentration en mg/dl de créatinine dans le sérum et dans l'urine de 24 heures.

Appliquer la relation.

$$\frac{(\text{mg de créatinine / dl d'urine}) \times \text{ml urine/24 h.}}{(\text{sérum mg créatinine / dl}) \times 1440} = \text{ml / min}$$

Où :

mg/dl dans l'urine et le sérum : les valeurs obtenues dans le paragraphe (a)

ml d'urine/24 heures : le volume d'urine excrété en 24 h

1440 : facteur de changement des heures aux minutes (minutes en 24 h)

Unités SI (mg/dl) x 88,4 = µmol/L

VALEURS DE REFERENCE

	Sérum / plasma	Urine(*)	Clearance
H	0,5 - 1,1 mg / dl	21 - 26 mg / kg / 24 h.	97 - 137 ml / min
F	0,5 - 0,9 mg / dl	16 - 22 mg / kg / 24 h.	88 - 128 ml / min

(*) Les valeurs de l'urine sont rapportées en tant que quantité excrétée par kg de poids corporel à 24 h.

Il est recommandé que chaque laboratoire établisse ses propres valeurs de référence.

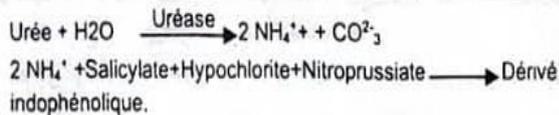
Dosage de l'urée


DIAGNO-urée Enz
MÉTHODE BERTHELOT – SEARCY MODIFIÉE

Pour la détermination in vitro de l'urée dans le sérum, le plasma ou l'urine.

PRINCIPE DE LA METHODE

L'hydrolyse de l'urée présente dans l'échantillon est catalysée par l'uréase en produisant des ions ammonium et carbonate. En présence de nitroprussiate, les ions ammonium formés réagissent avec le salicylate et hypochlorite en milieu basique, ce qui donne lieu à un dérivé indophénolique vert. L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon.

**INTERET CLINIQUE**

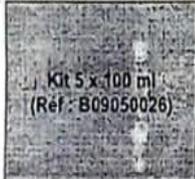
L'urée, le produit du métabolisme des protéines, est synthétisé dans le foie et excrété dans les reins. Le niveau de l'urée sérique est utilisé en conjonction avec la créatinine, pour l'évaluation de la fonction rénale.

Habituellement, des niveaux élevés d'urée dans le sang reflètent une certaine altération de la fonction excrétrice du rein. Cette augmentation peut aussi être due à la fonction hépatique ou au régime diététique lui-même.

La déshydratation, les hémorragies ou l'insuffisance cardiaque peuvent également élever le niveau d'urée sanguine en cas de réduction de la quantité d'urine.

Un test de laboratoire unique ne peut pas établir un diagnostic. Les résultats doivent être évalués dans le contexte de toutes les données cliniques et de laboratoire obtenus.

COMPOSITION DU KIT

	A. 5 x 100 ml Uréase/salicylate (Réf: B09010021)
	B. 1 x 15 ml Hypochlorite alcalin (Réf: B09001522)
	C. 1 x 5 ml Étalon. (Réf: B09000510)

Les concentrations dans la solution réactive A sont les suivantes:

Tamponphosphate pH 6,8	20 mM
Salicylate de sodium	61 mM
Nitroprussiate de sodium	3,4 mM
EDTA-Na2	1,34 mM
Uréase	≥ 23 U/ml

Conservateurs et stabilisants

Les concentrations dans la solution réactive B sont les suivantes:

Hypochlorite de sodium	7,5 mM
NaOH	160 mM

Étalon: Solution aqueuse d'urée équivalente à 40 mg/dl (6,6 mmol/l)

ECHANTILLON

Sérum, plasma ou urine. L'urée est stable dans le sérum pendant 1 jour à température ambiante (≤ 25 °C), 5 jours entre 2 et 8 °C et 6 mois congelée à -20 °C. Dans l'urine, elle est stable 5 jours entre 2 et 8 °C à condition qu'elle soit maintenue à un pH inférieur à 4,0. Pour effectuer l'essai avec un échantillon d'urine, diluer préalablement au 1/100 avec de l'eau déionisée et procéder comme pour le sérum. Multiplier le résultat par 100.

PREPARATION DU REACTIF DE TRAVAIL *Enzyme A 100 ml*

A Dissoudre le contenu d'une fiole d'uréase/salicylate avec le volume d'eau déionisée indiqué sur l'étiquette. Agiter doucement jusqu'à dissolution complète.

B Diluer 3ml de contenu de la fiole d'hypochlorite alcaline dans 100 ml d'eau déionisée.

Étalon: est prêt à l'emploi.

MODE OPERATOIRE

Amener le réactif de travail et l'analyseur à 37°C

	BL (ml)	ETALON (ml)	ESSAI (ml)
ETALON	/	0.01	/
ECHANTILLON	/	/	0.01
REACTIF A	1.00	1.00	1.00
Mélanger puis incuber soit 3 minutes à 37 °C soit 5 minutes à température ambiante (20 - 25 °C).			
REACTIF B	1.00	1.00	1.00
Mélanger et incuber à nouveau soit 3 minutes à 37 °C soit 5 minutes à température ambiante (20 - 25 °C).			

LECTURE

Longueur d'onde: 578 nm; 600 nm.

Blanc: le contenu du tube BL.

Stabilité de la coloration: 4 heures.

CALCULS

$$\frac{\text{Abs. ESSAI}}{\text{Abs. ÉTALON}} \times 40 = \text{mg d'urée/dl} = 0,40 \text{ g/l}$$

Où:

Abs ESSAI: absorption de l'échantillon.

Abs ÉTALON: absorption de l'étalon.

Unités SI (mg/dl) x 0,1665 = mmol/l

VALEURS DE REFERENCE

Sérum, plasma : 6-20 mg / dl urée;

>60 ans : 8-23 mg/dl urée

Urine : 10-20 g Urée/24h

Les résultats pour les hommes peuvent être plus élevés que pour les femmes. Ces valeurs sont à titre indicatif. Il est recommandé que chaque laboratoire d'établir ses propres valeurs de référence.

Expression des résultats que BUN. (Azote uréique du sang)

mg / dL Urée x 0,467 = mg / dL BUN

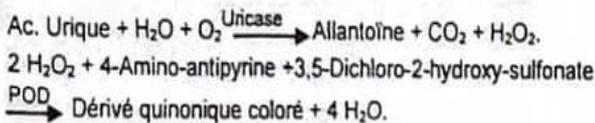
Dosage de l'acide urique

DIAGNOPHARM **DIAGNO-AU**

PRINCIPE DE LA METHODE

L'Acide urique de l'échantillon se dégrade sous l'action de l'uricase d'allantoïne avec une libération d'eau oxygénée. La quantification de l'eau oxygénée libérée est réalisée par le biais de la réaction de Trinder, au cours de laquelle un composé quinonique coloré est formé par réaction avec la 4-amino-antipyrine et le chromogène 3,5-dichloro-2-hydroxysulfonate en présence de peroxydase (POD).

La couleur produite au cours de la réaction est proportionnelle à la concentration d'acide urique de l'échantillon dans des conditions de dosage optimales.



INTERET CLINIQUE

Des valeurs élevées d'acide urique sont retrouvées dans les maladies rénales, la goutte, l'hyperthyroïdie, les tumeurs malignes et les maladies myéloprolifératives.

Des valeurs inférieures aux valeurs habituelles sont retrouvées dans les troubles congénitaux du métabolisme comme la xanthinurie et en cas d'apports pauvres en purine.

La plage de valeurs habituelle pour les sujets sains est large, selon l'alimentation, l'âge, le genre et semble être liée à des variations génétiques héréditaires.

Un test de laboratoire unique ne peut pas établir un diagnostic. Les résultats doivent être évalués dans le contexte de toutes les données cliniques et de laboratoire obtenus.

COMPOSITION DU KIT

Kit 1 x 100 ml (Réf: B01010011)	A. 1 x 100 ml Réactif (Réf : B01010010)
	B. 1 x 5 ml Étalon (Réf : B01000510)
Kit 3 x 100 ml (Réf: B01030013)	A. 3 x 100 ml Réactif (Réf : B01010010)
	B. 1 x 5 ml Étalon (Réf : B01000510)
Kit 2 x 250 ml (Réf: B01050012)	A. 2 x 250 ml Réactif (Réf : B01025010)
	B. 1 x 5 ml Étalon (Réf: B01000510)

Les concentrations dans la solution réactive sont les suivantes:

Tampon Pipes pH 7,0	100 mM
3,5-dichloro-2-hydroxy-sulfonate	3,2 mM
4-amino-antipyrine	0,4 mM
EDTA Na ₂ -H ₂ O	0,6 mM
K ₃ Fe(CN) ₆	0,1 mM
Uricase	≥ 350 U/l
Peroxydase	≥ 1300 U/l
Stabilisants non réactifs	

Étalon: Solution aqueuse d'acide urique équivalent à 5 mg/dl (297,5 µmol/l).

MÉTHODE URICASE - POD

Pour la détermination in vitro de l'acide urique dans le sérum, le plasma ou l'urine

ECHANTILLON

Sérum, plasma ou urine. Il peut être conservé au réfrigérateur entre 2 et 8 °C pendant moins de 4 jours. Pour effectuer l'essai avec un échantillon d'urine, celui-ci doit être dilué au 1/10 avec de l'eau dé-ionisée. Multiplier par 10 le résultat obtenu.

PREPARATION DU REACTIF DE TRAVAIL

Le réactif et étalon sont prêts à l'emploi.

MODE OPERATOIRE

Amener le réactif de travail et l'analyseur à 37°C

	BL (ml)	ETALON (ml)	ESSAI (ml)
ECHANTILLON	/	/	0.02
ETALON	/	0.02	/
REACTIF	1.00	1.00	1.00

Mélanger puis incubé pendant 10 minutes à 37 °C.

LECTURE

Longueur d'onde: 546, 505 nm.

Blanc: le contenu du tube BL.

Stabilité de la coloration: 30 minutes à l'abri de la lumière solaire.

CALCULS

En utilisant la formule indiquée pour obtenir le calcul du facteur:

$$\frac{\text{Abs. ESSAI}}{\text{Abs. ETALON}} \times 5 = \text{mg d'Acide Urrique/dl}$$

Unités SI

(mg/dl) x 59,5 = µmol/l

VALEURS DE REFERENCE

Sérum et plasma: Homme ; 3,5 à 7,2 mg/dl ; Femme ; 2,6-6 mg/dl ;
Enfants ; 2-5 mg/dl

Urine: 250 à 750 mg/dl.

Il est recommandé que chaque laboratoire établisse ses propres valeurs de référence.

PERFORMANCE ET CARACTÉRISTIQUES DE FONCTIONNEMENT

Le fonctionnement du produit dépend tant du réactif que du système de lecture manuel ou automatique utilisé. Les résultats suivants ont été obtenus avec une méthode automatique.

Sensibilité comme limite de détection: 0,04 mg / dl

Linéarité: L'essai est linéaire jusqu'à 25 mg/dl. Pour des concentrations plus élevées, diluer l'échantillon 1/2 avec une solution saline (NaCl 0,9%). Multiplier le résultat par 2.

Exactitude: le pourcentage de récupération est de 105 %.

Coefficient de variation dans la série: 0,7 %

Coefficient de variation entre les séries: 3,17 %

Justesse: Les résultats obtenus avec le réactif ne sont pas significativement différents par rapport au réactif de référence considéré.

L'étude détaillée de la performance du réactif sont disponibles sur demande.

Dosage de la glycémie

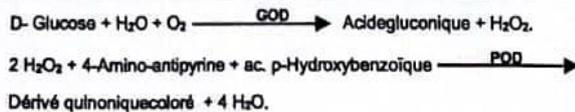


DIAGNO-Glu

PRINCIPE DE LA METHODE

L'oxydation du glucose en acide gluconique est catalysée par le glucose oxydase produisant également du peroxyde d'hydrogène.

Le peroxyde d'hydrogène réagit avec la 4-aminoantipyrine et l'acide p-hydroxybenzoïque en présence de peroxydase pour donner un dérivé quinonique coloré, dont la coloration est proportionnelle à la concentration de glucose dans l'échantillon.



INTERET CLINIQUE

La détermination du glucose dans le sérum ou l'urine est utilisée pour l'évaluation des troubles du métabolisme des hydrates de carbone.

Le glucose est la principale source d'énergie pour les cellules de l'organisme. L'insuline produite par les cellules pancréatiques, facilite l'entrée du glucose dans les cellules des tissus. L'augmentation de glucose dans le sang est associée à une diminution de l'activité de l'insuline ou une déficience de celle-ci.

Dans le sérum ou le plasma, nous retrouvons des valeurs élevées de glucose principalement chez les patients atteints de diabète sucré, mais aussi de pancréatite aiguë, du syndrome de Cushing, d'acromégalie et de gigantisme.

L'hypoglycémie peut se produire en réponse au jeûne, ou peut être dû à des médicaments, des poisons ou des erreurs congénitales du métabolisme.

La présence de glucose dans l'urine sans que l'individu ne soit atteint du diabète est généralement un signe de maladie dans les tubules rénaux.

La détermination du glucose dans le LCR présente un intérêt principalement dans le cas de méningite bactérienne. Dans ce cas, la concentration en glucose est faible ou non détecté.

Un test de laboratoire unique ne peut pas établir un diagnostic. Les résultats doivent être évalués dans le contexte de toutes les données cliniques et de laboratoire obtenus.

COMPOSITION DU KIT

Kit 1 x 100 ml (Réf:B07010011)	A. 1 x 100 ml Réactif (Réf:B07010010)
	B. 1 x 5 ml Etalon (Réf:B07000510)
Kit 3 x 100 ml (Réf:B07030013)	A. 3 x 100 ml Réactif (Réf:B07010010)
	B. 1 x 5 ml Etalon (Réf:B07000510)
Kit 2 x 250 ml (Réf:B07050012)	A. 2 x 250 ml Réactif (Réf:B07025010)
	B. 1 x 5 ml Etalon (Réf:B07000510)
Kit 4 x 250 ml (Réf:B07100014)	A. 4 x 250 ml Réactif (Réf:B07025010)
	B. 1 x 5 ml Etalon (Réf:B07000510)

Les concentrations dans la solution réactive sont les suivantes :

Tampon phosphate pH 6,8	100 mM
Ac. p-hydroxybenzoïque	39,5 mM
4-amino-antipyrine	0,8 mM
Phénol	4,5 mM
Glucose oxydase	≥ 18 kU/l
Peroxydase	≥ 1,1 kU/l
Stabilisants non réactifs	

MÉTHODE GOD - POD

Pour la détermination in vitro du Glucose dans le sérum le plasma, le LCR et l'urine

Étalon : Solution aqueuse équivalente à 100 mg de Glucose /dl (5.5 mmol/l).

ÉCHANTILLON

Sérum, plasma ou LCR(Liquide Céphalo-Rachidien) : Le glucose se conserve pendant 2 à 3 jours maximum dans le sérum ou le plasma (mais pas dans le sang total, à cause des phénomènes glycolytiques) à une température comprise entre 2 et 8 °C. Le LCR doit être clair et sans débris. Dans ces conditions le glucose est stable 48 heures à 2-8 °C.

PREPARATION DU REACTIF DE TRAVAIL

Le réactif et le standard sont prêts à l'emploi.

MODE OPERATOIRE

Tempérer le réactif et l'analyseur à la température de travail

	BL (ml)	ETALON (ml)	ESSAI (ml)
ETALON	1	0.01	1
ECHANTILLON	1	1	1
REACTIF DE TRAVAIL	1.00	1.00	1.00

Mélanger et incuber soit 5 à 10 minutes à 37 °C, soit 20 à 25 minutes entre 20 et 25°C.

LECTURE

Longueur d'onde : 505 nm.

Blanc : le contenu du tube BL.

Stabilité de la coloration : 1 heure minimum à l'abri de la lumière solaire directe.

CALCULS

$\frac{\text{Abs. ESSAI}}{\text{Abs. ÉTALON}} \times 100 = \text{mg de glucose/dl}$

Où :

Abs ESSAI : Absorbance de l'échantillon

Abs ÉTALON : Absorbance de l'Étalon

Unités SI (mg/dl) x 0,0555 = mmol/l.

VALEURS DE REFERENCE

Sérum / plasma (Jeuner)	LCR	Urine
*Adulte : 75 à 115 mg/dl (4.1-6.4 mmol/L)	*Adulte : 40-70 mg/dl (2.2-3.9 mmol/L)	1-15mg/dl (0.1-0.8 mmol/L)
*Jeune : 60-100 mg/dl (3.3-5.6 mmol/L)	*Jeune : 60-80 mg/dl (3.3-4.5 mmol/L)	
*Nouveau-né : 30-80mg/dl (1.7-4.5 mmol/L)		
*Nouveau-né prématuré : 20-60 mg/dl (1.1-3.3 mmol/L)		

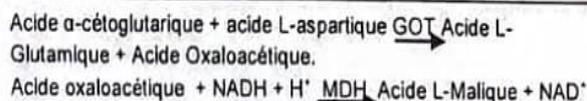
Il est recommandé que chaque laboratoire établisse ses propres valeurs de référence.

Dosage de l'ASAT



PRINCIPE DE LA METHODE

L'enzyme transaminase glutamique-oxaloacétique (GOT/ASAT) catalyse la réaction entre l'acide L-aspartique et l'acide α -cétoglutarique. L'acide oxaloacétique formé est réduit par le cofacteur NADH à l'aide d'une enzyme MDH auxiliaire, produisant un changement de l'Abs du milieu. La formule contient également de la LDH pour supprimer le pyruvate endogène pour éviter les interférences. Dans des conditions de réaction optimales la Δ Abs/min est directement liée à la concentration d'enzyme GOT dans l'échantillon.



INTERET CLINIQUE

Des augmentations de l'activité GOT ont été observées dans le sérum dans les cas de lésions hépatiques : hépatite de divers types, nécrose ou lésions des hépatocytes et ictère cholestasique. Des niveaux élevés sont également observés dans les maladies affectant le muscle cardiaque. En cas d'hépatite alcoolique et d'infarctus aigu du myocarde, l'augmentation de l'activité GOT est supérieure à celle de l'activité GPT. Un test de laboratoire unique ne peut pas établir un diagnostic. Les résultats doivent être évalués dans le contexte de toutes les données cliniques et de laboratoire obtenu.

COMPOSITION DU KIT

Kit 50 ml (Réf: B18005022)	A. 1x40ml Solution d'enzymes (Réf: B18004021)
	B. 1x10ml Substrat liquide (Réf: B18001022)
Kit 250 ml (Réf: B18025023)	A. 2x100ml Solution d'enzymes (Réf: B18010021)
	B. 1x50ml Substrat liquide (Réf: B18005022)
Kit 940 ml (Réf: B18094024)	A. 3x250ml Solution d'enzymes (Réf: B18025021)
	B. 1x190ml Substrat liquide (Réf: B18019022)

Le réactif est composé de :

Tampón Tris-HCl pH 7,8	80 mM.
Acide L-aspartique	240mM
Acide α -cétoglutarique	12 mM
NADH	0,18 mM.
MDH	≥ 600 U/L
LDH	≥ 800 U/L

Stabilisants et conservateurs.

ECHANTILLON

Sérum ou plasma hépariné ou sur EDTA comme anticoagulant. Utiliser des échantillons exempts d'hémolyse. Les sérums conservés au réfrigérateur entre 2 et 8 °C perdent environ 10 % d'activité au bout de 3 jours.

PREPARATION DU REACTIF DE TRAVAIL

Les réactifs A et B sont prêts à l'emploi.

En cas d'utilisation de la technique en mode Monoréactif: mélanger les quantités souhaitées, mais maintenant la proportion 4 volumes de A (solution d'enzymes) + 1 volume de B (substrat liquide).

METHODE IFCC

Pour la détermination in vitro de la transaminase GOT/ASAT dans le sérum ou le plasma

MODE OPERATOIRE

La méthode décrite ici est celle proposée par la Fédération internationale de chimie clinique (IFCC). Incuber le réactif et l'analyseur à la température de travail.

Monoréactif technique	25/30°C	37°C
ECHANTILLON	0.2ml	0.1ml
REACTIF 1	1.0ml	1.0ml
Biréactif technique	25/30°C	37°C
Solution d'enzymes (A)	1.0ml	1.0ml
Échantillon	0.2ml	0.1ml
Mélanger et incuber pendant environ 1 minute		
Substrat (B)	0.25ml	0.25ml

Mélanger puis mettre en marche le chronomètre. Transférer à la cuvette de lecture puis lire les absorbances toutes les minutes pendant 3 minutes. Déterminer la valeur Δ Abs/min obtenue à chaque lecture ainsi que la valeur moyenne.

LECTURE

Longueur d'onde: 334 nm ; 340 nm ; 365 nm

Blanc: eau

Cuvette: thermostatée de 1 cm de trajet optique.

CALCULS

En utilisant la formule indiquée pour obtenir le calcul du facteur :

$$\Delta \text{Abs/min} \times \frac{V_{\text{tot}} \times 100}{C_{\text{ext}} \times V_s} = \text{U/L}$$

Vt: Volume total; Vs: volume de l'échantillon; l: trajet optique; ϵ : Coefficient d'extinction de NADH

$$365 \text{ nm: } 3,40 \times 10^3$$

$$340 \text{ nm: } 6,31 \times 10^3$$

$$334 \text{ nm: } 6,17 \times 10^3$$

Technique Mode Monoréactif

25/30° C 37° C

$$334 \text{ nm } \Delta \text{Abs/min} \times 970 = \text{U/L } \Delta \text{Abs/min} \times 1780 = \text{U/L}$$

$$340 \text{ nm } \Delta \text{Abs/min} \times 950 = \text{U/L } \Delta \text{Abs/min} \times 1745 = \text{U/L}$$

$$365 \text{ nm } \Delta \text{Abs/min} \times 1765 = \text{U/L } \Delta \text{Abs/min} \times 3235 = \text{U/L}$$

Technique Mode Biréactif

25/30° C 37° C

$$334 \text{ nm } \Delta \text{Abs/min} \times 1175 = \text{U/L } \Delta \text{Abs/min} \times 2185 = \text{U/L}$$

$$340 \text{ nm } \Delta \text{Abs/min} \times 1150 = \text{U/L } \Delta \text{Abs/min} \times 2140 = \text{U/L}$$

$$365 \text{ nm } \Delta \text{Abs/min} \times 2130 = \text{U/L } \Delta \text{Abs/min} \times 3970 = \text{U/L}$$

VALEURS DE REFERENCE

Température	Hommes	Femmes
25 °C	≤ 18 U/L	≤ 15 U/L
30 °C	≤ 25 U/L	≤ 21 U/L
37 °C	≤ 37 U/L	≤ 31 U/L

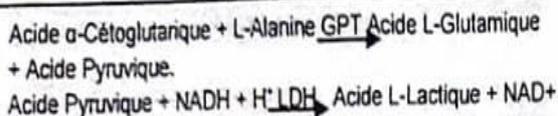
Il est recommandé que chaque laboratoire établisse ses propres valeurs de référence.

Dosage de l'ALAT



PRINCIPE DE LA METHODE

L'enzyme glutamique-pyruvate transaminase (GPT/ALAT) catalyse la réaction entre la L-alanine et l'acide α-cétoglutarique. L'acide pyruvique formé est réduit par le cofacteur NADH en présence de l'enzyme auxiliaire LDH, produisant un changement de l'Abs du milieu. Dans des conditions de réaction optimales la ΔAbs/min est directement liée à la concentration d'enzyme GPT dans l'échantillon.



INTERET CLINIQUE

Des valeurs élevées sont retrouvées en cas de nécrose des hépatocytes, de cirrhose ou d'ictère obstructif, l'augmentation de l'activité enzymatique GPT étant plus spécifique aux dommages du foie que du rapport GOT/GPT. En cas d'hépatite virale, l'augmentation de GPT est toujours supérieure à celle du GOT. En outre, on retrouve des valeurs plus élevées en cas de myocardite, d'infarctus aigu du myocarde ou de maladies hémolytiques. Un test de laboratoire unique ne peut pas établir un diagnostic. Les résultats doivent être évalués dans le contexte de toutes les données cliniques et de laboratoire obtenus.

COMPOSITION DUKIT

Kit 50 ml (Réf: B17005022)	A. 1x40ml Solution d'enzymes (Réf: B17004021)
	B. 1x10ml Substrat liquide (Réf: B17001022)
Kit 250 ml (Réf: B17025023)	A. 2x100ml Solution d'enzymes (Réf: B17010021)
	B. 1x50ml Substrat liquide (Réf: B17005022)
Kit 940 ml (Réf: B17094024)	A. 3x250ml Solution d'enzymes (Réf: B17025021)
	B. 1x190ml Substrat liquide (Réf: B17019022)

Le réactif est composé de:
 Tampón Tris-HCl pH7,8 90mM.
 L-alanine 500mM
 Acide α-cétoglutarique 17mM
 NADH 0,18mM.
 LDH ≥ 800 U/l
 Stabilisants et conservateurs.

ECHANTILLON

Sérum ou plasma hépariné ou sur EDTA comme anticoagulant. Utiliser des échantillons exempts d'hémolyse. Les sérums conservés au réfrigérateur entre 2 et 8 °C perdent environ 10 % d'activité au bout de 3 jours.

PREPARATION DU REACTIF DE TRAVAIL

Les réactifs A et B sont prêts à l'emploi. En cas d'utilisation de la technique en mode Monoréactif, mélanger les quantités souhaitées mais en maintenant la proportion 4 volumes de A (solution d'enzymes) + 1 volume de B (substrat liquide).

METHODE IFCC

Pour la détermination in vitro de la transaminase GPT/ALAT dans le sérum ou le plasma

MODE OPERATOIRE

La méthode décrite ici est celle proposée par la Fédération internationale de chimie clinique (IFCC). Incuber le réactif et l'analyseur à la température de travail.

Monoréactif technique	25/30°C	37°C
ECHANTILLON	0.2ml	0.1ml
REACTIF 1	1.0ml	1.0ml
Biréactif technique	25/30°C	37°C
Solution d'enzymes (A)	1.0ml	1.0ml
Échantillon	0.2ml	0.1ml
Mélanger et Incuber pendant environ 1 minute		
Substrat (B)	0.25ml	0.25ml

Mélanger puis mettre en marche le chronomètre. Transférer à la cuvette de lecture puis lire les absorbances toutes les minutes pendant 3 minutes. Déterminer la valeur ΔAbs/min obtenue à chaque lecture ainsi que la valeur moyenne.

LECTURE

Longueur d'onde: 334 nm; 340 nm; 365 nm
 Blanc: eau
 Cuvette: thermostatée de 1 cm de trajet optique.

CALCULS

En utilisant la formule indiquée pour obtenir le calcul du facteur :
 Δ Abs/min=U/L

Vt: Volume total; Vs: volume de l'échantillon; l: trajet optique; ε: Coefficient d'extinction de NADH

365 nm: 3,40 x 10³
 340 nm: 6,31 x 10³
 334 nm: 6,17 x 10³

Technique Mode Monoréactif

	25/30°C	37°C
334 nm	Δ Abs/min x 970=U/L	Δ Abs/min x 1780=U/L
340 nm	Δ Abs/min x 950=U/L	Δ Abs/min x 1745=U/L
365 nm	Δ Abs/min x 1765=U/L	Δ Abs/min x 3235=U/L

Technique Mode Biréactif

	25/30°C	37°C
334 nm	Δ Abs/min x 1175=U/L	Δ Abs/min x 2185=U/L
340 nm	Δ Abs/min x 1150=U/L	Δ Abs/min x 2140=U/L
365 nm	Δ Abs/min x 2130=U/L	Δ Abs/min x 3970=U/L

VALEURS DE REFERENCE

Température	Hommes	Femmes
25 °C	≤ 18 U/L	≤ 15 U/L
30 °C	≤ 25 U/L	≤ 21 U/L
37 °C	≤ 37 U/L	≤ 31 U/L

Il est recommandé que chaque laboratoire établisse ses propres valeurs de référence.