

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE de TLEMCEM
Faculté des Sciences de la Nature et de la
Vie et Sciences de la Terre et de
l'Univers



جامعة أبو بكر بلقايد تلمسان

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض

MEMOIRE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de : Master en biologie moléculaire et cellulaire

Présenté par

Malfi Imad

Thème

La mort in utéro chez la femme prééclampsie diabétique

Soutenu le : 30/10/2020

Devant le Jury :

BESSADET N

Examineur

MCB

Université Abou Bakr Belkaïd

TABET HELAL S

Examineur

MCB

Université Abou Bakr Belkaïd

MESK M

Promoteur

MCA

Université Abou Bakr Belkaïd

Octobre 2020

Dédicace

Je dédie ce mémoire ...

A mes très chers parents
merci de m'aider et de m'encourager.

A ma très chère grande sœur : FATIHA.

A mes très chers frères : Soufiane, Foued,
Mohammed, Omar.

Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limite. J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur et vous aide à réaliser vos vœux.

A tous ma famille

A mes très chères amis (es)
Yassine, Achir, Abed El Rahman, Zakaria,
Houcine, Mohammed, Redouane, Manel.

Vous êtes pour moi plus que des amies ! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère durera toute la vie.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.

Imad Malfi

Remerciement

J'adresse mes remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur soutien et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire.

J'adresse tous d'abord notre grand respect et nos remerciements les plus distingués à notre encadreur de mémoire Mr Mesk qui nous a permis de bénéficier de son encadrement. Pour l'orientation, la confiance et la patience qui ont constitué un apport important sans lequel ce travail n'aurait pas pu être réalisé, Qu'il trouve dans ce travail un hommage vivant à sa haute personnalité.

Je remercie les membres de jury d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Je leur adresse toutes mes reconnaissances pour l'intérêt qu'ils ont apporté à notre travail en acceptant de l'examiner et de l'enrichir par leurs propositions.

Mes remerciements s'étendent également à l'ensemble du personnel de la maternité de Dr Tedjeni Demerdje du CHU de Tlemcen pour leur accueil et leur aide durant toute la période de notre stage d'internat ainsi que dans la construction de ce modeste travail.

Enfin je tiens compte à remercier nos enseignants de la faculté de la Faculté des Sciences de la Vie et de la Nature et des Sciences de la Terre et de l'Univers, département de biologie moléculaire de l'Université Abou Bakr Belkaïd de Tlemcen. Tous ce qui, d'une manière ou d'une autre, ont contribué à la réussite de ce travail et qui n'ont pas pu être cités ici.

ملخص

العنوان: عوامل الخطر للوفاة في الرحم عند النساء المصابات بداء السكري وتسمم الحمل في أقصى غرب الجزائر.

الموت في الرحم هو مرض متعدد العوامل يُعرّف بأنه توقف كل نشاط قلبي للجنين بعد 28 أسبوعًا من انقطاع الطمث (180 يومًا من الحياة داخل الرحم). أجريت دراستنا في مكتب أرشيف المؤسسة. طبيب مستشفى الدكتور تيجاني ديمرجي (EHS) من تلمسان متخصص في الأمومة والطفولة. هذه الدراسة موزعة على فترة 3 أشهر بين مارس ومايو 2020. وهي تستند إلى تحديد عوامل الخطر للوفاة في الرحم لدى النساء المصابات بداء السكري وتسمم الحمل. من المحتمل أن ينطوي الحمل في المرأة المصابة بمقدمات الارتعاج على العديد من المخاطر والمضاعفات المرتبطة بزيادة معدلات الاعتلال والوفيات بين الأم والجنين وحديثي الولادة. يشمل عملنا عينة من 458 امرأة حامل مصابات بداء السكري وتسمم الحمل ومتوسط أعمارهن بين 30 و 35 عامًا. تظهر النتائج أن مرض السكري وتسمم الحمل ليسا عوامل خطر للوفاة في الرحم في السكان لدينا. من ناحية أخرى ، وجدنا عاملين من عوامل الخطر التي تسبب الوفاة في الرحم بين سكاننا، وهما : نقص التغذية وعمر الأم.

الكلمات المفتاحية : الوفاة في الرحم ، السكري ، مقدمات الطمث ، تضخم.

Abstract

Title: Risk factors for death in utero in preeclampsia diabetic women in a population of the far west of Algeria.

Death in utero is a multifactorial pathology defined as the cessation of all cardiac activity of the fetus after 28 weeks of amenorrhea (180 days of intrauterine life). Our study was carried out at the office of the institution's archives. Hospitalier Dr Tedjani Demerdji (EHS) of Tlemcen specializing in maternity and childhood. This study is spread over a period of 3 months between March and May 2020. It is based on the identification of risk factors for death in the uterus in diabetic women and preeclampsia. Pregnancy in a preeclampsia diabetic woman potentially involves many risks and complications that are associated with an increased fetal-maternal and neonatal morbidity and mortality. Our work involves a sample of 458 pregnant women with diabetes and preeclampsia who have an average age between 30 and 35 years. The results show that diabetes and preeclampsia are not risk factors for death in utero in our population. On the other hand, we have found two risk factors that cause death in utero in our population which are: hypotrophy and maternal age.

Keywords: Death in uterus, Diabetes, Preeclampsia, Hypotrophy.

Résumé

Titre : les facteurs de risques de la morte in utero chez la femme prééclampsie diabétiques dans une population de l'extrême Ouest algérien.

La morte in utero est une pathologie multifactorielle définie comme l'arrêt de toute activité cardiaque du fœtus après 28 semaines d'aménorrhée (180 jours de vie intra-utérine). Notre étude a été réalisée au niveau de bureau des archives de l'établissement hospitalier Dr Tedjani Demerdji (EHS) de Tlemcen spécialisé en maternité et enfance. Cette étude est étalée sur une période de 3 mois entre mars et mai 2020. Elle est basée sur l'identification des facteurs de risques de la mort in utero chez les femmes diabétiques et prééclampsies. La grossesse chez une femme prééclampsie diabétique comporte potentiellement de nombreux risques et des complications qui sont associés à une augmentation de la morbi mortalité fœto-maternelle et néonatale. Notre travail porte sur un échantillon de 458 femmes enceintes diabétiques et prééclampsies qui ont un âge moyen entre 30 et 35 ans. Les résultats montrent que le diabète et la prééclampsie ne sont pas des facteurs de risques de la morte in utero dans notre population. En revanche nous avons trouvé deux facteurs de risques qui provoquent la morte in utero dans notre population qui sont : l'hypotrophie et l'âge maternel.

Mots clés : Diabète, Mort in utero, Prééclampsie, hypotrophie.

Table des matières

<i>ملخص</i>	I
<i>Abstract</i>	II
<i>Résumé</i>	III
Table des matières.....	IV
Table des figures.....	VII
Liste des tableaux.....	VIII
Abréviations.....	IXX
<i>Introduction générale</i>	Error! Bookmark not defined.
<i>Chapitre 01 : La mort fœtale dans l’utérus</i> (MFIU).....	Error! Bookmark not defined.
1.1 Définitions et rappels sur l’MFIU	3
1.1.1 Définitions	3
1.1.1.1 Généralité	3
1.1.1.2 Quelques définitions classiques	3
1.1.2 Rappels	4
1.1.2.1 Embryologique de la grossesse	4
1.1.2.2 Les trois feuillets embryonnaires dans les trois premières semaines	4
1.1.2.3 Le développement de l’embryon dans les trois mois de la vie	4
1.1.2.4 Le développement du fœtus jusqu’au terme	4
1.1.3 La mort fœtale dans l’utérus : quelle fréquence ?	6
1.2 Les facteurs de risque de l’MFIU	6
1.2.1 Les facteurs de risque maternel	7
1.2.2 Les facteurs de risque d’exposition	8
1.2.3 Les facteurs de risque fœtaux	9
<i>Chapitre 02 : Diagnostique des causes de la mort fœtale dans</i> <i>l’utérus</i>	Error! Bookmark not defined.
1.1 Classification de l’MFIU	11
1.2 Diagnostic étiologique	12

1.3	Les causes maternelles	12
1.3.1	Le diabète	12
1.3.1.1	Définition	12
1.3.1.2	Classification	13
1.3.1.2.1	Diabète de type 1	13
1.3.1.2.2	Diabète de type 2	13
1.3.1.2.3	Diabète gestationnel (DG)	14
1.3.1.3	Epidémiologie	14
1.3.1.3.1	Dans le monde	14
1.3.1.3.2	En Algérie	15
1.3.1.3.3	A Tlemcen	15
1.3.1.4	Les facteurs de risque du DG	15
1.3.1.5	Diabète et MFIU	17
1.3.2	La prééclampsie	17
1.3.2.1	Définition	17
1.3.2.2	Classification	19
1.3.2.3	Facteurs de risque de prééclampsie	21
1.3.2.4	Les facteurs de risque liés à la grossesse	21
1.3.2.5	Les facteurs de risque indépendants de la grossesse :	22
1.3.2.6	Physiopathologie de la prééclampsie	22
1.3.2.7	Anomalies métaboliques	23
1.3.2.8	Prééclampsie et risque de maladie cardiaque ischémique	23
	Chapitre 03 : Etude sur la MFIU	25
1.1	Patients et méthode	25
1.2	Résultats et interprétations	25
1.2.1	Description de la population	25
1.2.2	Caractéristiques des patients	27
1.2.2.1	Les pathologies maternelles	27
1.2.2.2	Les pathologies Fœtales et néonatales	32

1.2.3	Régression logistique.....	33
1.2.3.1	Logistique de la MFIU en fonction du Diabète et de la pré-éclampsie.....	33
1.2.3.2	Logistique de la MFIU en fonction des facteurs relevés	34
<i>Chapitre 04 : Discussions des résultats</i>		36
1.1	Fréquence	36
1.2	L'âge maternel.....	36
1.3	Diabète.....	36
1.4	Obésité.....	36
1.5	HTA	37
1.6	HTAG	37
1.7	La prééclampsie.....	37
1.8	L'hypotrophie	38
<i>Conclusion générale</i>		39
Références Bibliographiques		40

Table des figures

Figure 1-1: Evolution de l'embryon, puis le fœtus au cours de la grossesse.....	5
Figure 2-1 : Répartition mondiale du diabète selon la Fédération Internationale du Diabète (FID, 2013).	15
Figure 2-2 : Schéma résumant les origines et conséquences de la PE.....	24
Figure 3-1 : Répartition des MFIU dans l'échantillon.....	26
Figure 3-2 : Répartition des femmes diabétiques dans l'échantillon.	26
Figure 3-3: Répartition de la prééclampsie dans l'échantillon.	27
Figure 3-4 : Répartition des MFIU selon le diabète.	28
Figure 3-5 : Répartition des MFIU selon l'hypertension artériel gravidique (HTAG).....	28
Figure 3-6 : Répartition des MFIU selon l'hypertension artériel essentiel (HTA).....	29
Figure 3-7 : Répartition des MFIU selon la glycémie.	28
Figure 3-8 : Répartition des MFIU selon l'anémie.....	30
Figure 3-9 : Répartition des MFIU selon le surpoids.	30
Figure 3-10 : Répartition des MFIU selon le type d'accouchement.....	31
Figure 3-11 : Répartition des MFIU selon la macrosomie.	32
Figure 3-12 : Répartition des MFIU selon l'hypotrophie.	33

Liste des tableaux

Tableau 1-1 : Les principaux facteurs de risques de la mort fœtale dans l'utérus.....	10
Tableau 2-1 : Classification de CODAC simplifiée.	11
Tableau 2-2 : Comparaison de deux différents types de diabète.....	14
Tableau 2-3 : Critères de sévérité de la prééclampsie.	18
Tableau 3-1 : Répartition de MFIU selon les pathologies maternelles.	27
Tableau 3-2 : Répartition de MFIU selon les pathologies maternelles.	32
Tableau 3-3 : Régression logistique de la MFIU en fonction du diabète et de la prééclampsie.	33
Tableau 3-4 : Régression logistique de la MFIU en fonction des facteurs maternelles et fœtales.....	34
Tableau 4-1 : Fréquence de l'HTAG selon quelques études internationales.	33
Tableau 4-2 : Fréquence de la prééclampsie selon quelques études internationales.	348

Abréviations

CIM : Classifications internationales des maladies.

CODAC : Causes de décès et affections associées.

CRP : Protéine-C-réactive.

DASH : Approche alimentaire pour la prévention et le traitement de l'hypertension.

DG : Diabète gestationnel.

FAAD : Fédération algérienne des associations des diabétiques.

FID : Fédération international du diabète.

HTA : Hypertension artérielle.

MFIU : Mort fœtale dans l'utérus.

NDDG : Groupe national de données sur le diabète.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

ONU : Organisation des nations unies.

PE : Prééclampsie.

CNGOF : Collège National des gynécologues et obstétriciens de France.

SA : Semaine d'aménorrhée.

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire.

ADA : American diabetes association.

PAS : Potentiel artérielle systolique.

PAD : Potentiel artérielle diastolique.

Introduction générale

L'organisation mondiale de la santé définit la mortalité fœtale dans l'utérus (MFIU) comme la mort d'un fœtus dans l'utérus après 22 semaines de ménopause (SA) ou pesant plus de 500 grammes. Depuis les recommandations de 2014, le Collège National des gynécologues et obstétriciens de France (CNGOF) a adopté une définition plus large en intégrant tous les décès dans l'utérus après 14 semaines [1].

La mort fœtale dans l'utérus est un événement inimaginable pour les parents et l'équipe de santé car elle est anormale, et quelles que soient les conditions médicales objectives observées, la perte d'un fœtus a une signification différente pour chaque femme, qui n'est pas proportionnelle à l'âge de la grossesse. Dans tous les cas, ces naissances sont considérées comme dérangeantes, à l'origine de grandes souffrances psychologiques dont les effets peuvent réapparaître longtemps après l'événement. Maintenir le soutien humain tout en garantissant la qualité des soins médicaux est le principal objectif lorsque de tels cas surviennent [2].

Les décès fœtaux dans l'utérus sont des événements fréquents, et leur incidence est estimée entre 4 et 12 pour 1000 naissances selon le terme utilisé dans les pays développés, mais peut atteindre jusqu'à 30 pour 1000 naissances dans les pays moins soignés [3,4].

La prévention de la mortalité fœtale peut être primaire : il s'agit d'éviter un premier événement. C'est le rôle de la surveillance obstétricale de toute grossesse pour la détection et prendre en charge les grossesses dites « à haut risque ». C'est au niveau de la reconnaissance et prise en charge de divers facteurs de risque (faible niveau d'éducation, prééclampsie, retard de croissance intra-utérin, hématome placentaire retenu), qui est largement expliqué la différence de mortalité fœtale entre les pays développés et émergents. Cependant, les progrès en obstétrique sont quelque peu limités. D'une certaine manière, la vie en Occident crée de nouveaux facteurs de risque de mort fœtale, notamment tabagisme féminin, obésité ou augmentation de l'âge maternel [5,6].

Lorsque la mort fœtale survient malgré cette interdiction initiale, suite au choc de la nouvelle de la mort, la première question que les parents se posent souvent est : « **Pourquoi ?** » Bien que la réponse à cette question ne puisse pas remédier au préjudice subi, elle peut aider à soulager le chagrin en soulageant les parents de la culpabilité et en ne fermant pas la porte à une grossesse ultérieure avec un résultat positif. Il s'agit alors de comprendre les mécanismes qui conduisent à la mort du fœtus et les facteurs de risque associés afin de pouvoir initier un traitement pathogène ou un suivi approprié voire de fixer la date d'accouchement lors des grossesses ultérieures afin d'éviter les récurrences de cet événement tragique [6]. Les travaux de cette thèse ont porté sur le thème de la prévention, et par conséquent de l'évaluation étiologique.

Introduction générale

Notre étude s'inscrit dans le cadre de la politique de santé préventive pour évaluer le taux de mortalité périnatale. En atteignant nos objectifs, il contribuera à l'identification des facteurs de risque d'MFIU (Mort Fœtale In Utérus), d'étudier les caractéristiques des patients ayant subi une morte fœtale et à cibler la prise en charge des femmes enceintes pour réduire le taux de mortalité périnatale.

Pour cela, nous nous sommes intéressés par l'étude de la mort fœtale dans l'utérus au niveau du service de la maternité du **Centre Hospitalo-Universitaire Dr Tidjani Damerdji (CHU)** de Tlemcen durant une période de trois mois, du 03 février 2020 au 31 Mai 2020. Où nous allons :

- Déterminer la fréquence de la mort fœtale in utero dans le service pendant la période d'étude.
- Identifier les facteurs de risque des MFIU dans le service.
- Déterminer les facteurs de risques.
- Préciser les différents facteurs étiologiques.
- Faire une comparaison entre les résultats obtenus et les données de la littérature.
- Déterminer le pronostic maternel.
- Identifier les facteurs de risque de l'hypertension artérielle et grossesse dans le service.

Ce mémoire est organisé en trois chapitres comme suit :

Dans le premier chapitre, nous présentons des définitions et des rappels sur la mort fœtale dans l'utérus, après nous donnons une brève description pour les facteurs de risque importants de l'MFIU.

Dans le deuxième chapitre, nous discutons sur le diagnostic des causes de l'MFIU, où nous présentons leur classification, puis les causes maternelles que nous avons choisies à étudier : le diabète et la prééclampsie.

Dans le troisième chapitre, nous présentons notre étude d'une manière détaillée, après les résultats avec une interprétation.

Dans le dernier chapitre, nous terminons notre travail par la présentation de la discussion des résultats.

1.1 Définitions et rappels sur l'MFIU

1.1.1 Définitions

1.1.1.1 Généralité

Sa définition varie d'un auteur à l'autre. Il y avait plusieurs définitions suggérées par différents auteurs. Ainsi, l'auteur J.M. THOULON définit la MFIU comme l'arrêt de toute activité cardiaque du fœtus après 28 semaines d'aménorrhée (180 jours de vie intra-utérine). Il éloigne de cette définition les morts intra partum (morts survenant pendant le travail) et l'accouchement et morts néonatales précoces sans prendre en considération le poids du fœtus [7]. De plus, l'auteur H. LERIDON a classé chronologiquement la MFIU en précoce, intermédiaire et tardive en fonction de l'âge gestationnel, mais vu qu'il est parfois difficile de connaître celui-ci avec précision, un comité d'experts a recommandé, en 1970, une nouvelle classification reposant sur le poids de naissance [7]. On parle alors :

- **Mort fœtale précoce** : Survenant avant la 22^{ème} semaine d'aménorrhée où on a l'expulsion d'un fœtus décédé pesant jusqu'à 500 g inclus.
- **Mort fœtale intermédiaire** : Survenant entre la 22^{ème} et la 28^{ème} semaine d'aménorrhée où on a l'expulsion d'un fœtus décédé pesant de 500 à 1000 g inclus.
- **Mort fœtale tardive** : Survenant à partir de la 28^{ème} semaine d'aménorrhée où on a l'expulsion d'un fœtus décédé pesant >1000 g.

Pour éviter les discordances terminologiques et donc statistiques, les experts de l'OMS ont proposé la définition suivante :

« On entend par « **mort fœtale** » la date d'un produit de conception lorsque ce décès est survenu avant l'expulsion ou l'extraction complète du corps de la mère, indépendamment de la durée de la gestation, le décès est indiqué par le fait qu'après cette séparation, le fœtus ne respire ni ne manifeste aucun signe de vie tels que le battement du cœur, la pulsation du cordon ombilical ou la contraction effective d'un muscle soumis à la volonté » [8].

1.1.1.2 Quelques définitions classiques

Les définitions classiques de la mort naissance, la mortinatalité et la mortalité périnatale sont [9, 10] :

- ✓ **La mort naissance** : Tout enfant n'ayant manifesté aucun signe de vie à la naissance est considéré comme mort-né. On distingue:
 - Les morts anté-partum avant le début du travail d'accouchement.
 - Les morts per-partum ou intra-partum survenant au cours du travail d'accouchement.

- ✓ **La mortinatalité** : C'est la mort fœtale pendant la grossesse avant tout début de travail d'accouchement (mort anté-partum) ou pendant les périodes de dilatations (mort intra-partum).
- ✓ **La mortalité périnatale** : Elle correspond à la somme de la mortinatalité et de la mortalité néonatale précoce (0 à 6 jours de vie).

1.1.2 Rappels

1.1.2.1 Embryologique de la grossesse

La grossesse est l'ensemble des phénomènes se déroulant entre la fécondation et l'accouchement [11].

1.1.2.2 Les trois feuillets embryonnaires dans les trois premières semaines

Le bouton embryonnaire s'aplatit en formant le disque embryonnaire. Dans l'épaisseur de ce disque se différencient d'abord deux couches :

- L'ectoblaste superficiellement, donnera essentiellement la peau et le système nerveux.
- L'endoblaste, plus profondément donnera l'appareil digestif et ses glandes annexes, l'appareil respiratoire.

Entre ces deux, s'intercale ensuite une troisième couche :

- Le mésoblaste qui donnera le tissu conjonctif, le squelette et les muscles.

Il est admis que ces trois feuillets constituent l'ébauche de tous les tissus et organes de l'individu. Cette différenciation s'effectue pendant les trois premières semaines de la vie embryonnaire [12].

1.1.2.3 Le développement de l'embryon dans les trois mois de la vie

Ces trois premiers mois sont consacrés à l'organogenèse.

- **Premier mois** : L'apparition de l'appareil cardio-vasculaire et de la circulation. A la fin de ce mois, l'embryon mesure environ 1 cm.
- **Deuxième mois** : L'apparition des bourgeons des membres, développement du système nerveux, individualisation du foie, début de l'ossification, différenciation de l'œil et plus tardivement de l'oreille.
- **Troisième mois** : tous les autres organes se différencient, notamment le sexe.

1.1.2.4 Le développement du fœtus jusqu'au terme

- **Quatrième mois** : L'apparition des cheveux, début des fonctions glandulaires rénales, intestinales. A la fin de ce mois, le fœtus mesure environ 20 cm.
- **Cinquième mois** : C'est pendant ce mois qu'apparaissent les premiers mouvements actifs perçus par la mère.

Chapitre 1 | La mort fœtale dans l'utérus (MFIU)

- **Sixième mois** : C'est la période de développement de l'appareil musculaire. Le fœtus mesure 30 cm et pèse à peu près 1000 g. Il est légalement viable.
- **Septième mois** : Il est marqué par une importante maturation du système nerveux central et notamment des centres respiratoires. Cette maturation se poursuivra pendant le mois suivant ; c'est ce qui explique les troubles respiratoires qui sont souvent la cause de la mort des enfants qui naissent prématurément. Ces troubles sont d'autant plus graves que l'enfant est plus prématuré [12].
- **Huitième et dixième mois** : La taille et le poids du fœtus augmentent, le placenta commence à reculer et la quantité de liquide amniotique diminue progressivement. Cela explique certains décès fœtaux lors de grossesses prolongées.

En bref, la période de la quatrième à la huitième semaine est la période fœtale. C'est la formation de différents organes. Il s'oppose à la période du fœtus qui s'étend de la neuvième semaine à la fin de la vie dans l'utérus, au cours de laquelle les phénomènes de croissance prévalent sur la différenciation tissulaire (**figure 1-1**).

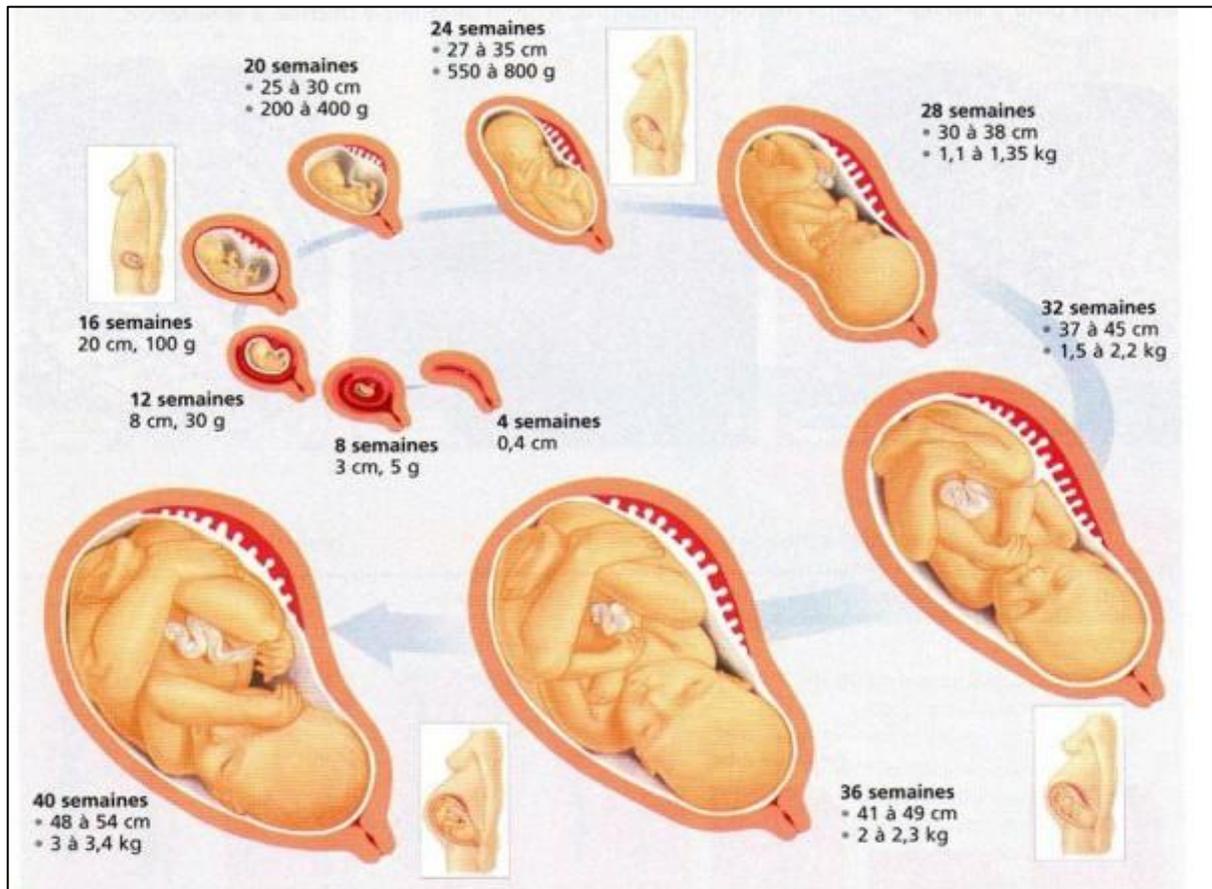


Figure 0-1: Evolution de l'embryon, puis le fœtus au cours de la grossesse.

1.1.3 La mort fœtale dans l'utérus : quelle fréquence ?

Malgré une attention et des investissements croissants pour la santé maternelle, néonatale et infantile, les mortinaissances restent invisibles non comptabilisées dans les objectifs du millénaire pour le développement, ni suivies par l'ONU (Organisation des Nations Unies), ni dans les mesures de la charge mondiale de la maladie. Au moins 2.65 millions de mortinaissances (intervalle d'incertitude de 2,08 millions à 3,79 millions) ont été estimées dans le monde en 2008 ($\geq 1\ 000$ g de poids à la naissance ou ≥ 28 semaines de gestation). 98% des mortinaissances surviennent dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire, et le nombre varie de 20 pour 1 000 naissances totales en Finlande à plus de 40 pour 1 000 naissances totales au Nigéria et au Pakistan. Dans le monde, 67% des mortinaissances surviennent dans des familles rurales, 55% en Afrique subsaharienne rurale et en Asie du Sud, où les accouchements qualifiés et les césariennes sont bien inférieurs à ceux des accouchements urbains. Au total, on estime que 1,19 million (fourchette de 0,82 million à 1,997 million) de mortinaissances intra-partum se produisent chaque année. La plupart des mortinaissances intra-partum sont associées à des urgences obstétricales, tandis que les mortinaissances prénatales sont associées à des infections maternelles et à un retard de croissance fœtale. Les estimations nationales des causes des mortinaissances sont rares et les systèmes de classification multiples (>35) empêchent la comparaison internationale [13].

Outre l'impact psychologique indéniable, l'ampleur du phénomène de mort naissance ne doit pas non plus être reléguée au second plan. Chaque année, ce sont près de 3 millions de familles dans le monde qui endurent le paradoxe de la naissance d'un enfant mort et qui doivent faire face aux traumatismes qu'il implique [14].

Le taux de mortinatalité est le rapport du nombre d'enfants nés sans vie à l'ensemble des nés vivants et des enfants sans vie, il s'agit d'un outil d'information appréciable sur la qualité du système de soin périnatal ainsi que sur l'efficacité des stratégies médicales de prise en charge de la grossesse. Le calcul du taux de mortinatalité est obligatoire pour chacun des pays de l'Union Européenne [15]. D'après le rapport européen Euro-Peristat, publié le 27 mai 2013, portant sur les données de 2010, la France est le pays ayant le plus fort taux de mortinatalité d'Europe, soit 9,2 pour 1000 naissances [16].

1.2 Les facteurs de risque de l'MFIU

L'évaluation de ces facteurs de risque est primordiale pour obtenir un meilleur résultat dans la prise en charge des cas de mort fœtale dans l'utérus. Les facteurs de risque les plus importants sont résumés dans le **Tableau 1-1**.

1.2.1 Les facteurs de risque maternel

- ✓ **Age maternel** : Les âges extrêmes de la grossesse sont associés à une augmentation du risque de l'MFIU. Notamment, l'âge maternel supérieur à 35 ans qui augmente le risque concernant les parturientes de jeune âge, les données ne sont pas aussi claires. Il semble tout de même que plusieurs études aient conclues à un risque augmenté surtout chez les patientes de moins de 15 ans [17].
- ✓ **Niveau socio-économique et suivi de la grossesse** : La privation sociale est un déterminant majeur des mauvais résultats périnatal. Plusieurs indicateurs de santé pendant la période périnatale, y compris la mortalité maternelle et fœtale, sont inversement proportionnels aux variables mesures alternatives de la privation sociale, telles que le niveau d'éducation des parents. La répartition des niveaux d'éducation des mères varie considérablement, parmi les pays européens qui ont fourni des données pour cet indicateur, entre 22 et 61% ont déclaré d'avoir fait des études postsecondaires. Quant aux pays en développement, le niveau d'éducation des femmes est très bas [18].
- ✓ **Origine ethnique** : Aux Etats-Unis, de nombreuses études ont montré que les afro-américaines sont plus à risque de MFIU que les américaines blanches [19].
- ✓ **Le surpoids et l'obésité** : Le surpoids et l'obésité maternels sont des facteurs de risque modifiables avec le plus grand impact sur la mortalité fœtale in utero. Plusieurs études démontrant qu'il y a un lien presque linéaire entre l'importance de l'obésité et l'augmentation du risque de mort fœtale et une augmentation de 3 kg/m² entre la première et la deuxième grossesse augmenterait de 60% le risque de MFIU [20, 21].
- ✓ **Hypertension artérielle chronique et gravidique prééclampsie** : L'hypertension artérielle (HTA) chronique ou gravidique, est un facteur de risque connu de complication vasculaire, maternelle à type de prééclampsie, et fœtale à type notamment de retard de croissance intra-utérin [11].
- ✓ **Prééclampsie** : Cette pathologie multifactorielle, survenant dans 75% des cas chez les femmes nullipares, complique environ 5% des grossesses dans le monde (1 à 2% en France) et est responsable d'une proportion morbidité et mortalité maternelles importantes et naissances prématurées. La mortalité directe associée à la prééclampsie et l'éclampsie dans le monde est estimée à 10 à 15% et c'est la troisième cause directe de décès maternel en France [22].
- ✓ **Hématome rétro-placentaire/placenta prævia** : Augmente le risque de la mort fœtale de 30 à 50 % [11].

- ✓ **Les antécédents obstétricaux (Antécédent de MFIU) :** Il existe un caractère répétitif de la mort fœtale ainsi qu'une augmentation du risque dans le cas d'antécédents obstétricaux pathologiques:
 - Le risque est multiplié par 2 s'il y a eu mort néonatale dans la grossesse précédente.
 - Le risque est multiplié par 3 à 4 s'il y a eu mort fœtale dans la grossesse précédente [23].
- ✓ **Antécédent de prématurité, de RCIU et de petit poids de naissance :** Les antécédents de prématurité, de petit poids de naissance et de RCIU sont des facteurs de risque de MFIU [24].
- ✓ **Utérus cicatriciel :** Un utérus cicatriciel est classiquement un facteur de risque de MFIU, notamment du fait d'une rupture utérine ou d'une implantation placentaire insuffisante [24].
- ✓ **Terme dépassé :** Le terme dépassé (> 294 jours) est associé à une morbidité fœtale et maternelle, puisqu'on retrouve dans cette population une augmentation d'anomalies du rythme cardiaque fœtal d'inhalation méconiale, d'asphyxie néonatale, de traumatismes et de dystocie des épaules sur le versant maternel avec une augmentation de césarienne, d'hémorragie post-partum [25].
- ✓ **Parité :** La primiparité et la multiparité de plus de 3 accouchements sont des facteurs de risque de MFIU [23].
- ✓ **L'âge gestationnel :** Le risque est plus élevé entre 28 SA et 31 SA [23].
- ✓ **Les consultations prénatales :** Le nombre réduit de CPN combiné à la faible qualité des prestations effectuées augmentent le risque.

1.2.2 Les facteurs de risque d'exposition

- ✓ **Tabagisme et autres toxiques :** Le tabagisme maternel actif ou passif est un facteur de risque important de l'MFIU [26]. Dans l'étude américaine financée par l'Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, nous retrouvons un risque de 2,17% pour les femmes ayant une consommation de cigarettes supérieure à 10 par jour et de 1,77% pour celles fumant 1 à 9 cigarettes par jour [26].
- ✓ **Alcool :** Concernant la consommation d'alcool et le risque de survenue de MFIU, Les études sont partagées comme suit [26] :
 - Une méta-analyse publiée en 2010 révèle que parmi les cinq études sur ce facteur ont été trouvées que l'alcool consommé de façon faible ou modérée pendant la grossesse (moins de 84 g par semaine soit moins de 12 g par jour) n'augmente pas de façon significative le risque de MFIU.

- Une autre étude publiée en 2012 fait apparaître l'alcool comme étant un facteur de risque de mort fœtale avec un risque ajusté de 1,7.

✓ **Consommation médicamenteuse** : De nombreux médicaments jouent un rôle dans la survenue de la mort fœtale dans l'utérus. La recherche de prise médicamenteuse chez la patiente en début de grossesse est indispensable pour le bon déroulement de la grossesse. L'information de la patiente sur le danger de l'automédication est indispensable [26].

1.2.3 Les facteurs de risque fœtaux

- ✓ **Le sexe** : La mort fœtale in utero est plus élevée chez le fœtus du sexe masculin [23].
- ✓ **Les grossesses multiples** : La mortalité fœtale intra utérine des grossesses multiples est 4 fois plus élevée que celle des grossesses uniques et le risque augmente avec le nombre de fœtus [23].
- ✓ **Les malformations fœtales et anomalies du cordon** : Certaines aberrations chromosomiques responsables de plusieurs mal formations graves sont incompatibles avec la vie intra-utérine, ainsi que les nœuds sérés du cordon et les cordons à une seule artère [23].
- ✓ **La souffrance fœtale chronique** : Prédise à un risque de mort fœtale dans l'utérus [23].

Poids maternel	<ul style="list-style-type: none">• $25 \text{ kg/m}^2 < \text{IMC} < 30 \text{ kg/m}^2$• $\text{IMC} > 40 \text{ kg/m}^2$• $20 \text{ kg/m}^2 < \text{IMC}$
Tabagisme maternel	<ul style="list-style-type: none">• Tabagisme actif.• Tabagisme passif.
Âge maternel	<ul style="list-style-type: none">• Âge maternel > 35 ans.• Âge maternel > 40 ans.• Âge maternel < 15 ans.
Parité	<ul style="list-style-type: none">• Primiparité.• Très grande multiparité.• Extrême multiparité.
Consommation maternelle	<ul style="list-style-type: none">• Caféine.• Alcool.• Cocaïne.

Hypertension artérielle	<ul style="list-style-type: none">• Chronique.• Gravidique.• Prééclampsie.• Éclampsie.
Retard de croissance intra-utérin	<ul style="list-style-type: none">• Inférieur au 10e percentile.
Antécédents obstétricaux	<ul style="list-style-type: none">• Antécédent de MFIU.• Antécédent de prématurité.• Antécédent de césarienne.• Antécédent de petit poids à la naissance.

Tableau 0-1 : Les principaux facteurs de risques de la mort fœtale dans l'utérus.

Chapitre 2 | Diagnostique des causes de l'MFIU

1.1 Classification de l'MFIU

Nous avons choisi pour cette étude de nous référer à une classification récente et qui a fait consensus il s'agit de la classification CODAC (Causes Of Death and Associated Conditions), publiée en 2009. Elle a pour but d'associer la cause principale du décès avec deux autres conditions ayant participé au décès. Elle a été comparée à 5 autres classifications et a été déclarée comme étant celle qui permettait le mieux de retenir le diagnostic principal, la plus facile d'utilisation ainsi que celle permettant d'avoir le taux le plus bas de MFIU inexpliquées (9,5%) [27]. Le principe de celle-ci est détaillé dans le **Tableau 2-1**.

Infection	<ul style="list-style-type: none">• HSV.• PARVOVIRUS B19.• Autre ou non spécifié.
Malformation congénitale	<ul style="list-style-type: none">• Trisomies.• Système cardio-vasculaire.• Système cardio-intestinal.
Fœtale	<ul style="list-style-type: none">• Anasarque fœtale.
Cordon	<ul style="list-style-type: none">• Nœuds.• Anomalie focale.
Placenta	<ul style="list-style-type: none">• Anomalie de développement.• Vasculaire / villeux.• Décollement / hématome rétro placentaire.• Infarctus/ thrombus placentaire.• Hémorragie fœto-maternelle.• Hypoplasie placentaire.
Maternal	<ul style="list-style-type: none">• Pathologie hématologique.• Pathologie auto-immune.• Traumatisme.• Autre ou non spécifiée
Inconnu	<ul style="list-style-type: none">• Absence d'autopsie et d'histologie placentaire.• Histologie placentaire mais absence d'autopsie.• Malgré autopsie et histologie placentaire.

Tableau 0-2 : Classification de CODAC simplifiée.

1.2 Diagnostic étiologique

- ✓ Une conférence d'experts a établi des critères pour maintenir la causalité de la mort fœtale ultérieure [28]. Ces normes doivent respecter les principes suivants :
 - Il existe des données épidémiologiques montrant une augmentation des MFIU lorsque cette condition existe.
 - Il existe des preuves physiologiques satisfaisantes pour lier la condition à l'MFIU.
 - La condition est rarement associée à une naissance vivante, et si elle l'est, elle est associée au risque de décès néonatal.
 - Il existe une relation « dose-réponse » entre l'affection et le risque de MFIU.
 - Il n'y avait pas de MFIU si la condition ne s'est pas produite.
- ✓ Les différents agents causaux /conditions sont ainsi repris dans les différentes classifications, avec des prévalences différentes en fonction de la classification et de sa capacité à repérer la survenue de cette condition.
- ✓ En se basant sur la classification de CODAC qui nécessite un bilan exhaustif de la mort fœtale, on retrouve une anomalie placentaire responsable de la MFIU dans 29% des cas, 12% d'infections materno-fœtales, 9% de pathologie cordonale, 7% de pathologies maternelles et 2% d'hémorragie fœto-maternelle [28].
- ✓ Les différentes étiologies des MFIU peuvent être déclinées selon quelles sont dues à une pathologie maternelle, à une pathologie fœtale ou aux complications obstétricales.

1.3 Les causes maternelles

1.3.1 Le diabète

1.3.1.1 Définition

Le diabète est une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou lorsque le corps n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit [29]. L'insuline est une hormone produite par le pancréas, qui est une glande du corps humain. Il est capable de convertir le sucre des aliments en énergie. Le diabète est une maladie incurable dans laquelle le corps ne peut pas utiliser correctement sa principale source d'énergie, le glucose (sucre). Ce qui distingue une personne diabétique, c'est que sa glycémie (glycémie) est plus élevée que la normale. Le diabète est déterminé par deux doses à jeun $> 1,26 \text{ g / l}$ (7 mmol / L) ou un seul test de glycémie $> 2 \text{ g / L}$ (11 mmol / L). C'est ce qu'on appelle « l'hyperglycémie » [30].

Chapitre 2 | Diagnostique des causes de l'MFIU

1.3.1.2 Classification

Depuis 1997, une nouvelle classification du diabète a été proposée par un groupe d'experts sous la responsabilité de l'ADA (American Diabètes Association) pour remplacer celle qui a été développée en 1979 par National Diabetes Data Group (NDDG) et confirmée par l'Organisation Epidémiologie de la Mort Fœtale in Utéro Mondiale de la Santé en 1980. Les expressions de diabète insulino-dépendant et non insulino-dépendant ont été supprimées.

La nouvelle classification définit le diabète de type 1 (DT1), le diabète de type 2 (DT2) et le diabète gestationnel (GD) [31,32].

1.3.1.2.1 Diabète de type 1

C'est une maladie auto-immune caractérisée par la destruction des cellules du pancréas et un manque de sécrétion d'insuline. Des facteurs génétiques sont à l'origine de cette maladie ainsi que d'éventuels facteurs environnementaux.

Cependant, de nombreuses inconnues demeurent quant à l'étiologie de cette maladie. La carence en insuline chez une personne DT1 ne permet pas l'homéostasie du glucose. L'insulinothérapie exogène est essentielle à la survie. Ce type de diabète survient le plus souvent pendant l'enfance ou l'adolescence, bien qu'il puisse survenir à tout âge. Les personnes atteintes de DT1 ont généralement un poids normal et une silhouette mince [33, 34].

1.3.1.2.2 Diabète de type 2

C'est une maladie caractérisée par une résistance à l'insuline. La résistance à l'insuline est favorisée par l'obésité et la distribution de la graisse abdominale. Les adipocytes produisent un excès de cytokines pro-inflammatoires qui interfèrent avec la voie de signalisation de l'insuline [35]. La résistance à l'insuline est définie comme une diminution de l'action de l'insuline sur les tissus environnants tels que le foie, les muscles et les tissus adipeux. Dans le DT2, la résistance à l'insuline réduit l'utilisation du glucose dans les muscles.

Dans le même temps, il favorise l'excrétion des acides gras du tissu adipeux et stimule la formation de sucre dans le foie. Les deux mécanismes augmentent la glycémie [36]. Pour compenser la résistance à l'insuline, le pancréas produit plus d'insuline et l'hyperinsulinisme commence. Avec la fatigue du pancréas, l'hyperinsulinisme diminue. La sécrétion d'insuline devient un résidu et n'aide plus à maintenir l'équilibre glucidique. La sécrétion d'insuline résiduelle chez les personnes atteintes de DT2 est individuelle pour chaque individu [37] (**Tableau 2-2**).

Chapitre 2 | Diagnostique des causes de l'MFIU

Diabète de type 1	Diabète de type 2
Début brutal	Découverte fortuite
Syndrome cardinal	Asymptomatique
Sujet mince	Sujets avant sur poids
Avant 20 ans	Après 40 ans
Pas d'hérédités familiales	Hérédités familiales
Cétonuries	HTA hypertriglycéridémie

Tableau 0-3 : Comparaison de deux différents types de diabète.

1.3.1.2.3 Diabète gestationnel (DG)

Le diabète gestationnel (DG) est un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum [38].

Cette définition de l'OMS est large puisqu'elle inclut à la fois, les diabètes réellement induits par la grossesse et les diabètes préexistants à la grossesse mais méconnus et diagnostiqués seulement à l'occasion de celle-ci (souvent de type 2, très exceptionnellement de type 1) [39, 40].

1.3.1.3 Epidémiologie

1.3.1.3.1 Dans le monde

À l'échelle mondiale en 2016, 1 personne sur 11 souffre du diabète. Le chiffre rendu public par l'Organisation Mondiale de la Santé représente exactement 442 millions de personnes à travers le monde, comparé à 108 millions en 1980 [41]. La prévalence mondiale (standardisée selon l'âge) du diabète a presque doublé depuis 1980, passant de 4.7% à 8.5% chez la population adulte. Ces chiffres indiquent une augmentation des facteurs de risque associés tels que le surpoids ou l'obésité, mais ils s'expliquent aussi par la présence d'une population vieillissante. En 2016, le diabète était à l'origine de 1.5 million de décès. Un taux de glycémie plus élevé que le niveau optimal a provoqué 2.2 millions de décès supplémentaires en augmentant les risques de maladies cardiovasculaires et d'autres affections. Sur ces 3.7 millions de décès, 43% surviennent avant l'âge de 70 ans [42]. Le diabète comme épidémie du 21^{ème} siècle n'a épargné aucun continent (**Figure 2-1**).

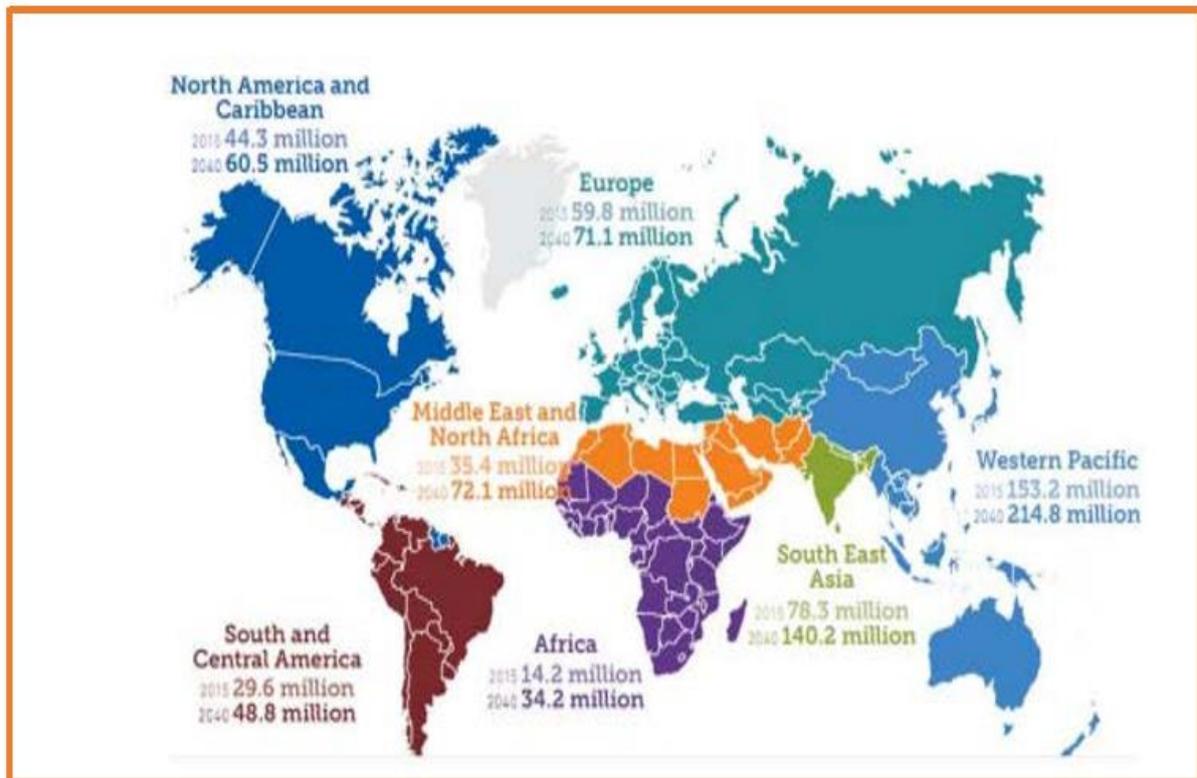


Figure 0-2 : Répartition mondiale du diabète selon la Fédération Internationale du Diabète (FID, 2013).

1.3.1.3.2 En Algérie

Le taux de diabétiques en Algérie a atteint 12% de la population, selon le président de la Fédération algérienne des associations des diabétiques (FAAD). Le nombre de diabétiques en Algérie est en augmentation inquiétante estimé à plus de 4,5 millions. Il a indiqué, dans ce sens, que l'Algérie enregistre, chaque année, entre 10.000 et 20.000 nouveaux cas de diabète décelés notamment lors des campagnes de dépistage précoce dont plus de 30 % sont insulino-dépendants [43].

1.3.1.3.3 A Tlemcen

Une étude épidémiologique a montré que le diabète est présent dans les deux sexes dans la communauté urbaine de Tlemcen (16.1 %) [44]. Il est associé à un risque accru de la maladie coronaire [44, 45].

1.3.1.4 Les facteurs de risque du DG

- **Age :** Le risque de développer un diabète de type 2 augmente avec l'âge. Actuellement, la tranche d'âge la plus touchée par le diabète est celle des 40-59 ans [46].
- **L'obésité :** Le niveau d'obésité est connu depuis de longue date pour être associé à une prévalence augmentée du diabète de type 2 [47]. La durée de l'obésité est un facteur de risque additionnel à l'obésité. Chez les indiens Pima qui présentent un IMC supérieur ou égal à 30, le

Chapitre 2 | Diagnostique des causes de l'MFIU

risque de diabète augmente de 24,8 pour 1 000 pour ceux qui sont obèses depuis moins de 5 ans, à 35,2 pour 1 000 entre 5 et 10 ans et jusqu'à 59,8 pour 1 000 pour ceux qui le sont depuis plus de 10 ans.

- **Stress** : Le stress peut avancer le développement du diabète en stimulant la sécrétion d'hormones hyperglycémiantes, et possiblement en modulant l'activité immunologique [48, 49].
- **L'inactivité physique** : Les modes de vie actuels se caractérisent par une sédentarité et un manque d'exercice physique croissant. [50]. Si l'inactivité physique semble être le plus classique des facteurs de risque du diabète c'est seulement en 1990 que le lien entre ces deux ont été clairement établi grâce à une large cohorte qui a duré 14 ans et ayant intéressé 5990 hommes. Cette étude a montré que le risque de développer un diabète diminue de 6% chez des individus qui pratiquaient une activité physique modérée régulièrement [51].
- **Facteurs immunologiques** : Le DT2 est le résultat de deux composantes physiopathologiques : des anomalies de la sensibilité à l'insuline et des anomalies de sa sécrétion. L'inflammation est fortement mise en cause dans la pathogénie du DT2. Une augmentation du nombre de protéines de la phase inflammatoire aigüe (Protéine C-réactive (CRP)), d'acide sialique, de cytokines et de chimiokines est retrouvée dans le plasma des patients atteints de DT2. Des niveaux élevés d'interleukine 1 β (IL1 β), d'interleukine 6 (IL6) et de CRP sont également prédictifs DT2 [52].
- **L'alimentation** : Les facteurs alimentaires les plus incriminés dans la genèse du diabète sont la forte consommation d'acides gras saturés, d'aliments à index glycémique élevé et une faible consommation de produits céréaliers complets [53] Intuitivement on est tenté de rattacher l'influence de l'alimentation sur la survenue du diabète à son action sur l'obésité [54].
- **Virus et les infections** : Les particules ou auto-immunes des cellules β , ont été isolées du Pancréas du patient cela provoque les infections virales dans certaines formes du DT1. Plusieurs virus ont été impliqués, dont le virus de la rubéole, le virus d'Epstein Barr et le cytomégalovirus [46].
- **Facteurs génétiques** : La part du déterminisme génétique dans le DT2 est très importante puisque l'on estime que le risque de développer la maladie est de 30% avec un parent atteint de DT2 et de 70% si les deux parents lésant. Le taux de concordance entre jumeaux monozygotes est de près de 90%. Cependant, au regard de l'importante prévalence du diabète de type 2 dans la population générale, il est probable que les gènes de susceptibilité soient très nombreux, ce qui les rend difficile à identifier. Ainsi de nombreux gènes ont été analysés notamment ceux impliqués dans la régulation de la sécrétion de l'insuline ou de son action mais les variations interindividuelles et interethniques limitent les conclusions [55].

Chapitre 2 | Diagnostique des causes de l'MFIU

- **Hypertension artérielle :** Le risque de morbidité et de mortalité lié à l'association HTA et diabète est fort, mais la prévention est possible parce que les médicaments anti hypertenseurs sont efficaces. Il est donc d'intérêt majeur d'appliquer les moyens nécessaires pour individualiser le diagnostic et le traitement d'une HTA chez un diabétique [56-58].
- **Tabagisme :** Plusieurs travaux suggèrent que le tabagisme est directement impliqué dans la survenue d'une altération de la sensibilité à l'insuline, trait physiopathologique central du syndrome métabolique et du DT2. Cette action délétère du tabac semble combiner des effets chroniques, dont l'accumulation de tissu adipeux viscéral, mais également des effets aigus qui pourraient découler des phénomènes de dysfonction endothéliale [59].

1.3.1.5 Diabète et MFIU

Le diabète maternel est une cause connue depuis longtemps de la mort fœtale dans l'utérus (MFIU), Les mécanismes de la mort fœtale in utérus par le diabète ne sont pas clairement identifiés. Parmi Les hypothèses avancées concernant ces causes on cite :

L'acidocétose diabétique qui est définie comme une décompensation métabolique sévère, caractérisée par une hyperglycémie pouvant varier de 2g/l a des valeurs extrêmes [60]. Pendant la grossesse est une urgence métabolique obstétricale, qui peut mettre en danger aussi bien la mère que le fœtus [61].

Les malformations congénitales sont essentiellement le fait de diabètes antérieurs à la grossesse [62].

Ces malformations causent 50 à 60 % de la mortalité périnatale [63].

1.3.2 La prééclampsie

1.3.2.1 Définition

La prééclampsie, est la maladie vasculaire placentaire la plus symbolique car elle menace la santé maternelle et fœtale, elle a été identifiée jusqu'en 2013 par une augmentation de la pression artérielle systolique (PAS) de ≥ 140 mm Hg et /ou diastolique (PAD) de ≥ 90 mm Hg (mm de mercure) pendant la grossesse après 20 semaines de ménopause (SA) chez une patiente sans antécédent d'hypertension artérielle (hypertension) associée à l'apparition d'une protéinurie 300 mg / 24 heures [64].

Cette pathologie multifactorielle, survenant dans 75 % des cas chez la nullipare, complique environ 5% des grossesses dans le monde (1 à 2 % en France) et est responsable d'une proportion non négligeable de la morbimortalité maternelle et des naissances prématurées.

La mortalité directe en lien avec la prééclampsie et l'éclampsie dans le monde est estimée entre 10 et 15 % et c'est la troisième cause directe de décès maternel en France [48].

Chapitre 2 | Diagnostique des causes de l'MFIU

La prééclampsie est définie comme sévère si au moins un des critères détaillés dans le **Tableau 2-2** précédent est présent [64], ce qui concernerait 10 % des cas de prééclampsie ou encore 8000 à 16 000 grossesses par an en France.

Enfin, elle est définie comme précoce si elle survient avant 32 SA et est associée à la grande prématurité et à ses complications chez le nouveau-né [64] (**Tableau 2-3**).

<ul style="list-style-type: none">• HTA sévère PAS ≥ 160 mmHg ou PAD ≥ 110 mmHg à 2 reprises à 4 heures d'intervalle au repos.
<ul style="list-style-type: none">• Thrombopénie $< 100\,000/\text{mm}^3$.
<ul style="list-style-type: none">• Atteinte hépatique définie par une élévation des transaminases à 2 fois la normale et/ou par une douleur épigastrique ou de l'hypochondre droit sévère et persistante (retenue comme spécifique après diagnostic différentiel).
<ul style="list-style-type: none">• Insuffisance rénale progressive (taux de créatinine $> 1,1$ mg/dL ou doublement du taux de créatinine en l'absence d'une autre maladie rénale).
<ul style="list-style-type: none">• Œdème pulmonaire.
<ul style="list-style-type: none">• Symptômes cérébraux ou visuels de novo.

Tableau 0-4 : Critères de sévérité de la prééclampsie.

La prééclampsie est définie par :

- A. **Hypertension artérielle :** Le cœur se contracte, comme une pompe, pour propulser le sang dans toutes les artères de l'organisme. Le sang, en circulation, exerce alors une pression ou tension sur la paroi des artères. Avec l'âge et d'autres facteurs de risque (tabagisme, surpoids...) la paroi des artères devient plus rigide et s'épaissit, ce qui conduit à une augmentation de la pression artérielle. Lorsque la pression artérielle est trop élevée et persistante sur la paroi des artères, on parle d'hypertension artérielle. La valeur normale est de 120/80 mmHg (mm de mercure. C'est l'unité de mesure de la pression) la mesure de deux valeurs permet de caractériser.

Chapitre 2 | Diagnostique des causes de l'MFIU

L'hypertension artérielle est la pression artérielle systolique (PAS) et la pression artérielle diastolique (PAD). On parle d'hypertension artérielle lorsque l'une et/ou l'autre de ces valeurs, mesurée au repos, à plusieurs reprises, lors de 3 consultations successives sur une période de 3 à 6 mois, est supérieure ou égale à 140 mmHg (millimètres de mercure) ou 14 cmHg pour la pression systolique et/ ou 90 mmHg ou 9 cm Hg pour la pression diastolique [65].

- B. **Protéinurie** : Le terme « **protéinurie** » désigne la présence de protéines (le plus souvent de l'albumine) dans les urines. Cette anomalie se traduit par une modification de l'aspect des urines. Elles sont plus mousseuses. Une protéinurie peut être présente dans bon nombre de pathologies urinaires associée ou non à d'autres symptômes. On parle de protéinurie isolée lorsqu'il n'existe aucun trouble urinaire ou symptômes associé [66]. Médicalement, une protéinurie se définit par une excrétion urinaire supérieure à 150 mg par jour. En dessous de cette limite, on parle d'excrétion physiologique, autrement dit normale. En effet, d'ordinaire, les urines ne contiennent pas ou très peu de protéine [66].
- C. **Œdème** : L'œdème est un gonflement des tissus mous dû à une augmentation du liquide interstitiel. Le liquide est composé de manière prédominante d'eau, mais des protéines et des liquides riches en cellules peuvent s'accumuler en cas d'infection ou d'obstruction lymphatique. L'œdème peut être généralisé ou localisé par exemple limité à un seul membre ou à une partie d'un membre). Parfois, il apparaît brutalement ; les patients se plaignent qu'un membre a subitement gonflé. Plus souvent, l'œdème se développe insidieusement, en commençant par une prise de poids, des yeux bouffis le matin et des chaussures serrées en fin de journée. Un œdème insidieux peut devenir massif avant même que les patients ne consultent [67].

1.3.2.2 Classification

- **Type 1 « Pré éclampsie ou toxémie gravidique »** : C'est un syndrome spécifique de l'état gravide. Il apparaît le plus souvent après la 20^{ème} semaine chez une femme jeune, primipare en général et sans ATCD(Anticédants) vasculo-rénal personnel. Il associe hypertension et protéinurie, selon les valeurs seuils indiquées plus haut. Les auteurs reconnaissent qu'aux valeurs seuils, la spécificité de cette définition est médiocre. En cas d'absence de la protéinurie la pré éclampsie est fortement suspectée lorsque l'HTA est accompagnée de troubles visuels, et d'un bilan biologique anormal notamment une thrombopénie et une anomalie des enzymes hépatiques. Le tableau est souvent d'une extrême gravité et le pronostic de la grossesse très défavorable. Elle évolue vers la guérison sans séquelles et ne récidive pas en général au cours des grossesses ultérieures [68].

- **Type 2 « Hypertension Artérielle Chronique »** : Elle correspond à une HTA présente avant la grossesse ou constatée avant la 20^{ème} SA ; il peut également s'agir d'une HTA survenant chez une patiente non primipare. Toute HTA découverte pour la première fois au cours de la grossesse et ne disparaissant pas en post-partum (> 12 semaines) est aussi classée comme HTA chronique. Le pronostic de la grossesse est en général meilleur que dans le type 1. Elle est d'un pronostic plus péjoratif lorsqu'elle est associée à une protéinurie. En effet, Contrairement à la précédente, cette HTA est censée révéler une maladie vasculaire ou rénale sous-jacente [68].
- **Type 3 « Pré éclampsie surajoutée »** : C'est l'apparition d'une protéinurie significative au 3^{ème} trimestre chez une femme atteinte d'une HTA chronique (type II). Le pronostic de la grossesse rejoint ainsi celui de la PE et il fut établi que le pronostic à la fois de la mère et du fœtus est plus sombre que lorsque la patiente présente l'épidémiologie de la mort fœtale in utero l'une ou l'autre pathologie prise séparément. La signification à long terme serait la même que pour le type 2. Le même diagnostic est admis en cas de majoration brutale d'une hypertension jusqu'alors sans problème, de thrombopénie ou de cytolyse hépatique. Ce diagnostic repose principalement sur les critères suivants [68] :
 - ✓ Patiente avec hypertension sans protéinurie avant la 20^{ème} semaine de grossesse chez qui on note l'apparition d'une protéinurie significative (> 0,3g de protéines dans une collecte de 24 heures alors qu'il n'y a aucune évidence d'infection urinaire).
 - ✓ Patiente avec hypertension et protéinurie avant la 20^{ème} semaine de grossesse chez qui apparaît l'un ou l'autre des critères suivants :
 1. Augmentation importante et subite de la protéinurie.
 2. Augmentation importante et subite de l'hypertension alors qu'elle était bien contrôlée auparavant.
 3. Apparition d'une thrombocytopénie (< 1 00 000 plaquettes / mm³).
 4. Augmentation anormale des taux sériques d'alanine aminotransférase (ALT) et d'aspartate aminotransférase (AST).
- **Type 4 « HTA gravidique ou gestationnelle ou transitoire ou isolée ou récurrente de la grossesse »** : Il s'agit d'une hypertension constatée pour la première fois après la 20^{ème} semaine sans protéinurie. Puisque la protéinurie peut toujours apparaître secondairement, ce diagnostic n'est définitivement établi qu'en post-partum. Si par ailleurs l'hypertension régresse complètement dans les 12 semaines qui suivent l'accouchement, il s'agit d'une hypertension transitoire de la grossesse.

Chapitre 2 | Diagnostique des causes de l'MFIU

Les femmes chez qui l'HTA a été diagnostiquée pour la première fois après la moitié de la grossesse sans protéinurie sont classées comme ayant une HTA gestationnelle. Ce terme non spécifique inclut les grossesses avec pré éclampsie qui n'ont pas encore fait apparaître la protéinurie et la différenciation finale, avec les femmes qui n'ont pas fait de prééclampsie, qui est faite qu'en post partum.

Donc le diagnostic de l'HTA gestationnelle n'est utilisé qu'en attendant un diagnostic plus spécifique en postpartum. La signification nosologique de ce groupe est totalement obscure. Le pronostic maternel est généralement bon mais une souffrance fœtale chronique avec hypotrophie fœtale est possible.

Nous mentionnons enfin le tableau particulier (non inclus dans cette classification) de la protéinurie sans hypertension, ou au moins la précédant largement. Une protéinurie discrète peut relever de la seule augmentation physiologique de la filtration glomérulaire. Une protéinurie supérieure à 1g/24h relève très probablement d'une néphropathie autonome, découverte à l'occasion de la grossesse [68].

1.3.2.3 Facteurs de risque de prééclampsie

Plusieurs facteurs de risque de prééclampsie ont été identifiés [69] :

- Un antécédent de prééclampsie.
- Une grossesse multiple.
- Une première grossesse (nulliparité).
- Une hypertension chronique, une pathologie rénale ou encore un diabète.
- Une obésité (IMC supérieure à 30).
- Être âgée de plus de 40 ans ou de moins de 18 ans.
- Des antécédents familiaux de pré-éclampsie (mère, grandmère...).
- Un syndrome des ovaires poly-kystiques.
- Une maladie auto-immune.
- Un changement de partenaire sexuel ou une insuffisance à l'exposition du sperme de son partenaire (port prolongé du préservatif).

1.3.2.4 Les facteurs de risque liés à la grossesse

La prééclampsie est due à une ischémie utéro-placentaire favorisée par certains facteurs qui sont [70],[71] :

Chapitre 2 | Diagnostique des causes de l'MFIU

- ✓ L'excès du volume utérin comprimant les gros vaisseaux postérieurs qu'on retrouve dans les grossesses gémellaires, les hydramnios et les gros œufs.
- ✓ Les troubles de la placentation liés aux altérations antérieures des vaisseaux.
- ✓ Les facteurs immunologiques : la survie in utéro de la greffe fœtale nécessite une tolérance immunitaire maternelle, une perturbation de cette tolérance favorise les troubles.
- ✓ La môle hydatiforme où la toxémie est plus précoce.

1.3.2.5 Les facteurs de risque indépendants de la grossesse :

- A. Facteurs de risque familial :** Il semblerait que la PE soit d'origine multigénique, et en premier lieu des facteurs génétiques viennent les antécédents personnels et familiaux de PE (c'est-à-dire les antécédents maternels à savoir chez les sœurs et chez la mère de la femme enceinte mais aussi les antécédents familiaux du côté paternel) : le risque de prééclampsie est alors augmenté [68].
- B. Pathologies maternelles :** Les pathologies maternelles telles que l'hypertension artérielle chronique, l'obésité ou un IMC élevé, la prise de poids excessive, le diabète, l'insulinorésistance, les pathologies auto-immunes, rénales, augmentent toutes le risque de PE [68].
- C. Facteurs environnementaux et nutritionnels :** L'altitude, les facteurs nutritionnels, les conditions de vie ou de travail stressantes, pénibles ou difficiles ou avec de grandes responsabilités jouent aussi un rôle favorisant dans la survenue d'une PE [68].

1.3.2.6 Physiopathologie de la prééclampsie

L'âge maternel élevé augmente le risque pré-éclamptique, il est de 2 à 4 fois plus élevé, selon les études, pour les femmes de plus de 35 ans. Pour Duckitt, le risque ajusté de développer une PE pour les femmes de plus de 40 ans est de 2,5. En cas de prééclampsie, l'invasion trophoblastique des artères spiralées qui survient entre la 13^{ème} et la 18^{ème} semaine et qui aboutit à la disparition progressive des cellules endothéliales des cellules musculaires lisses du média et de la couche élastique interne, ne se produit pas ou se produit incomplètement. L'insuffisance de ce processus conserve une résistance élevée dans la partie terminale des artérioles spiralées, comme en témoignent les études vélocimétriques et aboutit à une baisse du débit utérin dans la chambre inter-villeuse. Il en résulte une mauvaise perfusion du placenta qui voit sa propre circulation se dégrader, entraînant à la longue des lésions ischémiques dans le territoire de la caduque utérine et du placenta [68].

Chapitre 2 | Diagnostique des causes de l'MFIU

1.3.2.7 Anomalies métaboliques

La prééclampsie et la maladie cardiovasculaire partageraient les mêmes facteurs du risque : obésité, résistance à l'insuline, dyslipidémie, hypertension (syndrome métabolique). Alors qu'un certain nombre de femmes sont atteintes du syndrome métabolique avant la grossesse, la grossesse elle-même crée un environnement similaire à ce syndrome métabolique, surtout par le développement d'une insensibilité à l'insuline, une augmentation de la glycémie et des triglycérides chez certaines femmes. Chez les femmes atteintes du syndrome métabolique ou de l'une de ses composantes, une grossesse peut aggraver la situation en accentuant hyperglycémie, dyslipidémie et hypertension, avec un risque accru de prééclampsie. Des troubles métaboliques et des facteurs de risque cardiovasculaire pourraient par la suite se manifester à distance [72].

1.3.2.8 Prééclampsie et risque de maladie cardiaque ischémique

Huit études ont participé à l'analyse du risque fatal ou non fatal d'infarctus du myocarde. Le suivi était conduit sur 11,7 ans. Le RR (Risque Relatif) était plus que doublé par rapport aux femmes sans complications hypertensives pendant la grossesse. Le risque de maladie cardiaque ischémique était comparable dans le groupe primipare versus multipare. Dans quatre études ayant comme issue les accidents cardiaques fatals et non fatals, un RR de 2,60 a été retrouvé. Toutefois ce risque est augmenté en cas de prééclampsie d'apparition précoce ou sévère (TAS (Tension Artérielle Systolique) ≥ 160 et/ou TAD (Tension Artérielle Diastolique) ≥ 110 mmHg) et protéinurie (L5 g/24 h) accompagnée par un ou plusieurs signes d'atteinte multi systémique. En effet le risque de développer un infarctus du myocarde après une prééclampsie sévère est de 5,6 par rapport à 2,99 en cas de prééclampsie modérée. Enfin, en cas d'apparition précoce de la prééclampsie, avant 37 semaines de grossesse ou en présence de complications placentaires (détachement placentaire, mort dans l'utérus (MFIU) ou retard de croissance intra-utérin (RCIU), ce risque est encore plus important à 7,71 [73].

Chapitre 2 | Diagnostique des causes de l'MFIU

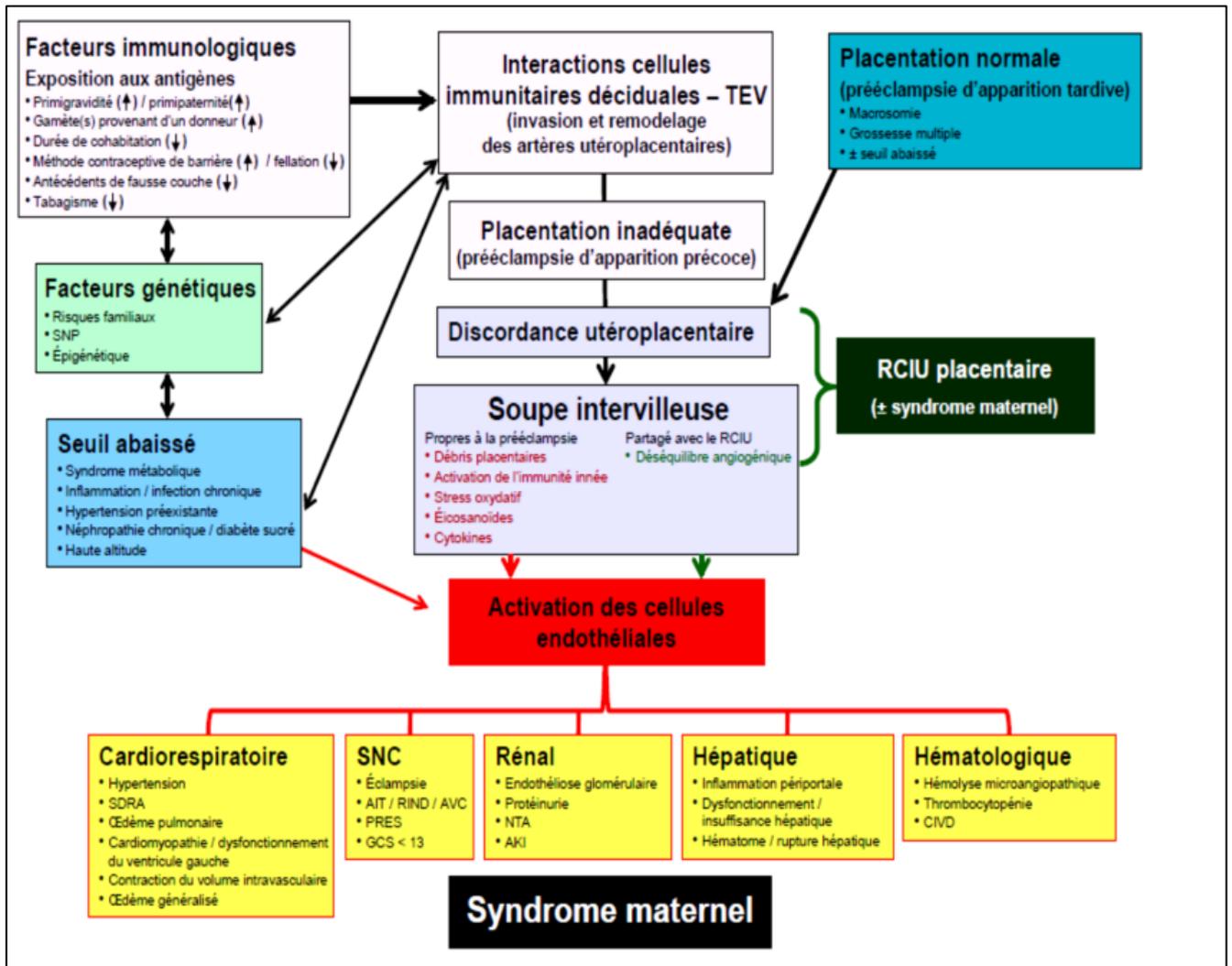


Figure 0-3 : Schéma résumant les origines et conséquences de la PE.

1.1 Patients et méthode

1) Patients étudiés :

Ce travail concerne 458 femmes enceintes dont 26 femmes avec MFIU âgés entre 25 et 45 ans, 147 diabétiques et 39 cas prééclampsie. Réparties au hasard dans la wilaya de Tlemcen.

2) Type d'étude :

Nous avons mené des études cas-témoins à partir d'une enquête réalisée au niveau du service de gynécologie obstétrique de l'Etablissement Hospitalier Spécialisé Mère-Enfant du centre Hospitalo-universitaire de Tlemcen.

3) Modalité de recueil des données :

Les données ont été collectées à partir des registres au niveau du service de gynécologie obstétrique de l'Etablissement Hospitalier Spécialisé Mère-Enfant du Centre Hospitalo-universitaire Tlemcen (OUEST ALGERIEN).

Pour chaque sujet cas et témoins on a noté : l'identification, son âge, son poids, son atteinte du diabète, que le taux de glycémie, le sexe du bébé, le type d'accouchement, le poids du bébé et les pathologies liées à la grossesse (HTA, HTAG, prééclampsie, MFIU, l'anémie) et les pathologies fœtales et néonatales l'hypotrophie et la macrosomie.

4) Analyse Statistique :

On a utilisé le logiciel Minitab pour faire notre analyse statistique. On a fait une étude cas/témoins avec les différentes comparaisons entre les proportions des MFIU pour les différents facteurs considérés afin de voir si ces facteurs ont un effet sur la MFIU. On a utilisé la régression logistique pour identifier les facteurs de risque de la MFIU.

L'objectif de notre travail est de voir si le diabète et la prééclampsie sont des facteurs de risque de la MFIU et d'identifier les différents facteurs de risque de la mort in utero relevés dans un échantillon de femmes enceintes au CHU de Tlemcen durant une période d'étude de 3 mois.

1.2 Résultats et interprétations

1.2.1 Description de la population

Dans l'échantillon étudié de 458 femmes enceintes, nous avons 5,68% de MFIU et 94,32% de femmes qui n'ont pas eu des MFIU d'âge moyen $34 \pm 1,3$ et $31,7 \pm 0,3$ ans, respectivement. Un pourcentage de

Chapitre 3 | Etude sur la MFIU

32% de diabétiques d'âge moyen $32,26 \pm 0,46$ ans et de non diabétiques d'âge moyen $31,6 \pm 0,36$ ans. Le pourcentage de la prééclampsie est de 8,5% et des femmes n'ayant pas de prééclampsie est de 91,5%.

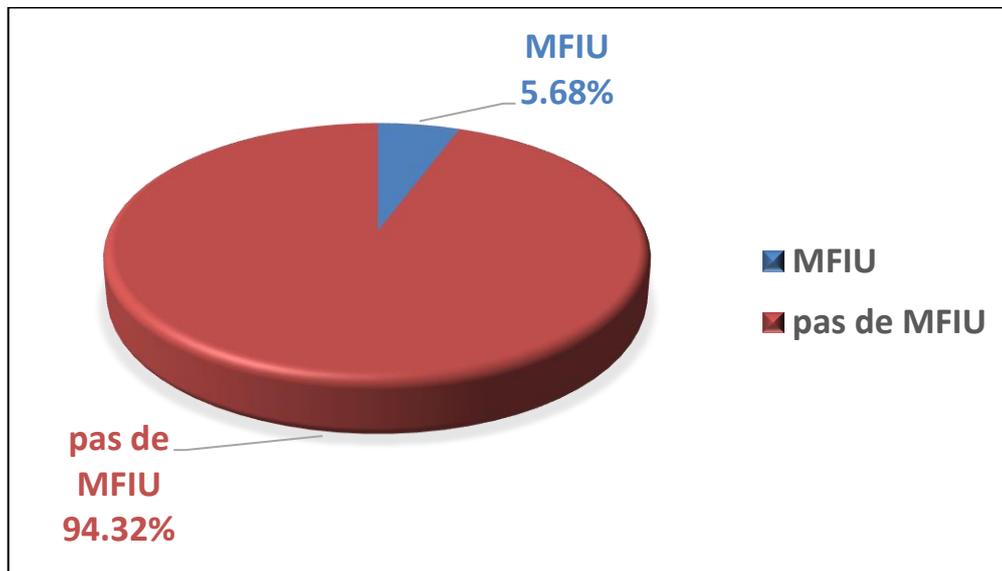


Figure 0-1 : Répartition des MFIU dans l'échantillon.

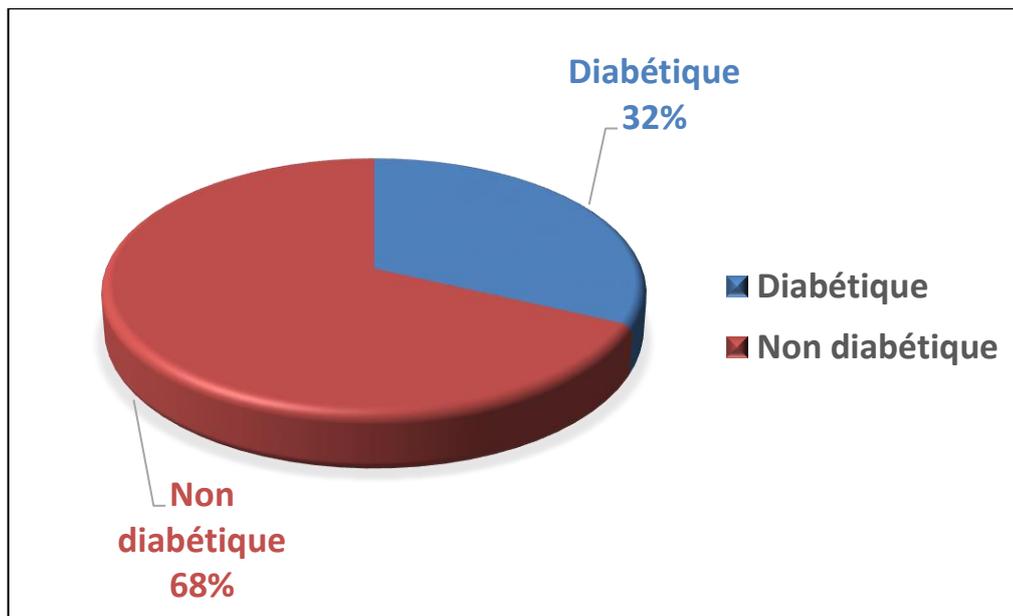


Figure 0-2 : Répartition des femmes diabétiques dans l'échantillon.

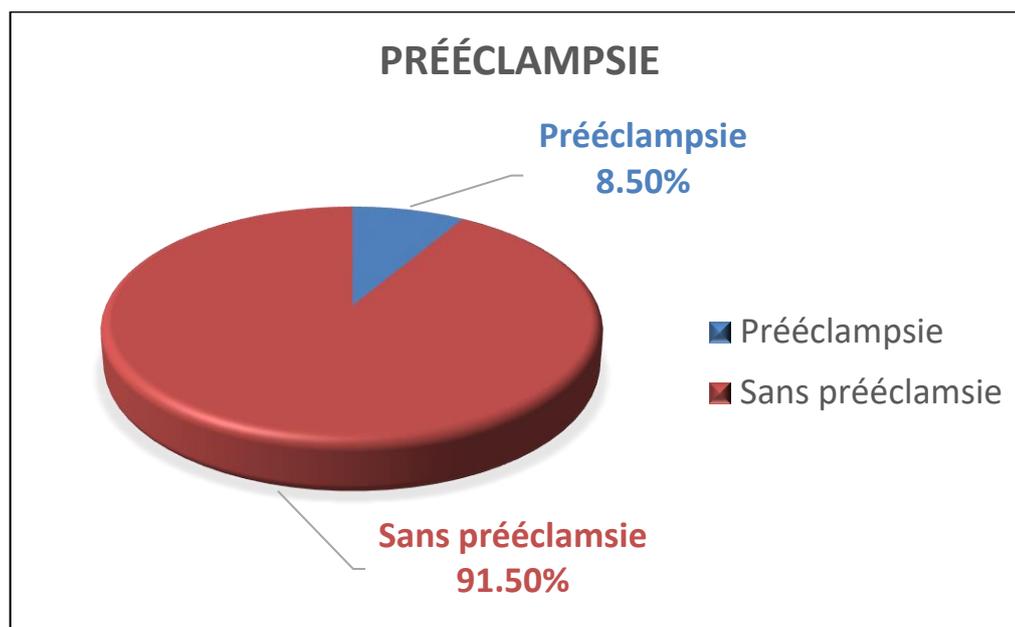


Figure 0-3 : Répartition de la prééclampsie dans l'échantillon.

1.2.2 Caractéristiques des patients

1.2.2.1 Les pathologies maternelles

Les pathologies	Proportions MFIU (%)		La p value de la comparaison des proportions
	Cas	Témoins	
Hypertension artériel gravidique (HTAG)	2,56	6,74	p=0,036
Hypertension artériel essentiel (HTA)	0	5,9	p=0,00
Diabète	7,5	4,8	p=0,275
Prééclampsie	7,7	5,5	p=0,617
Glycémie	6,3	4,8	p=0,482
Anémie	3,8	5,9	p=0,478
Surpoids	2,4	6,9	p=0,022
Type d'accouchements	7,87	2,94	p=0,017

Tableau 0-5 : Répartition de MFIU selon les pathologies maternelles.

A. Diabète

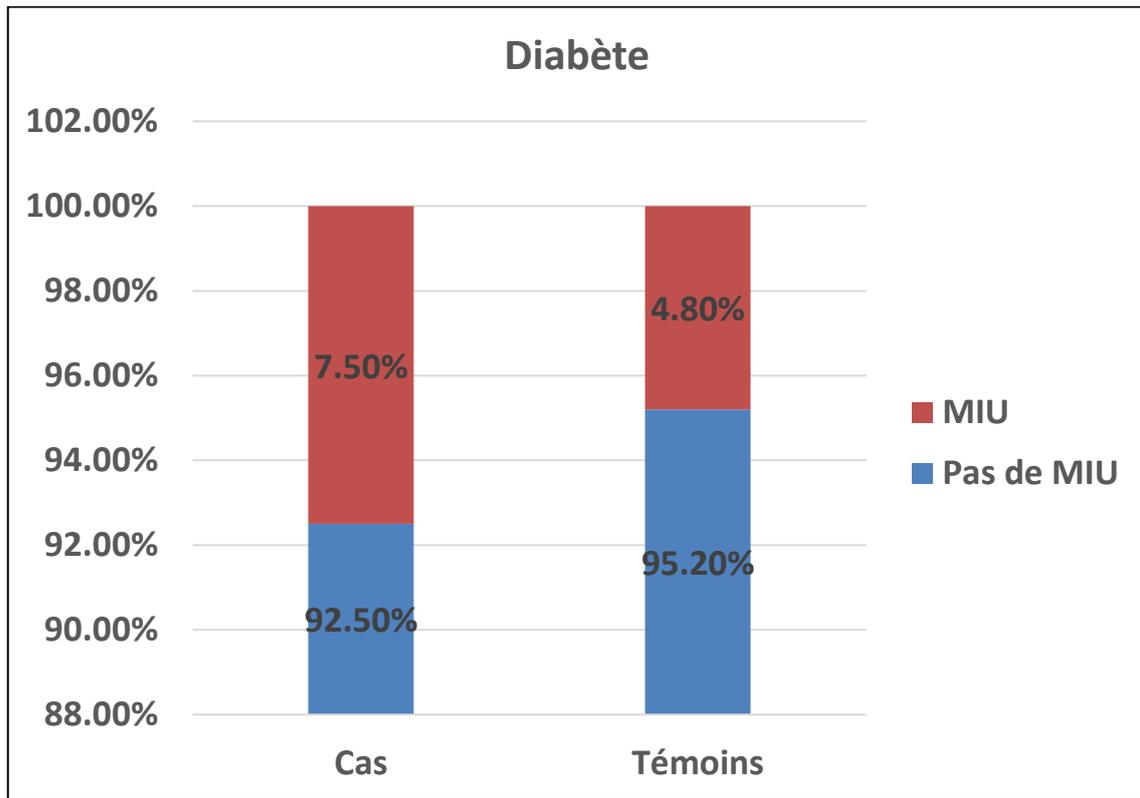


Figure 0-4 : Répartition des MFIU selon le diabète.

B. HTAG

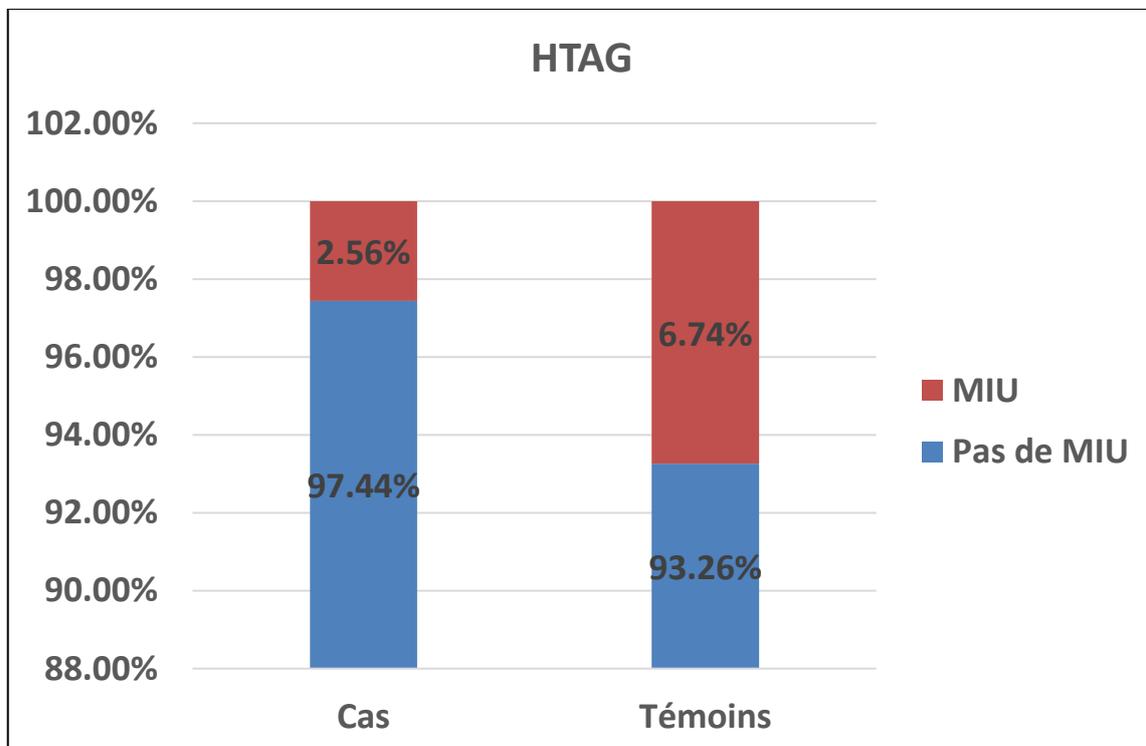


Figure 0-5 : Répartition des MFIU selon l'hypertension artériel gravidique (HTAG).

C. HTA

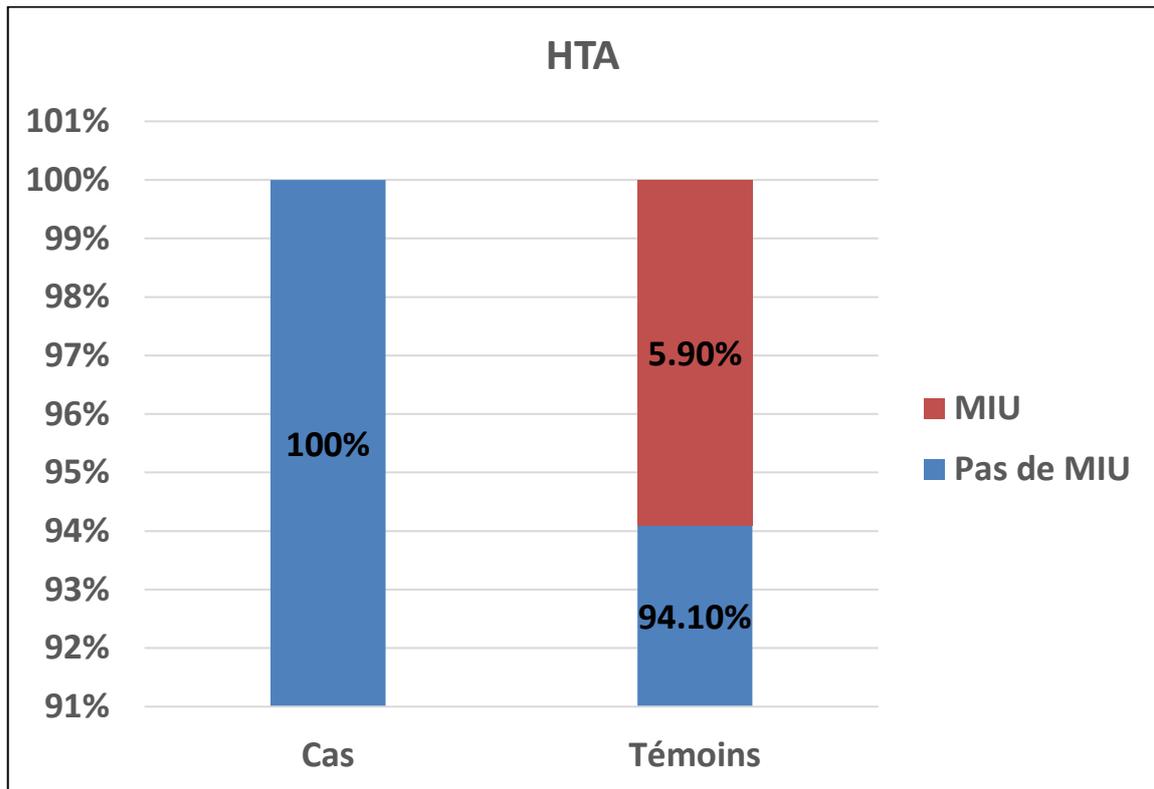


Figure 0-6 : Répartition des MFIU selon l'hypertension artériel essentiel (HTA).

D. Glycémie

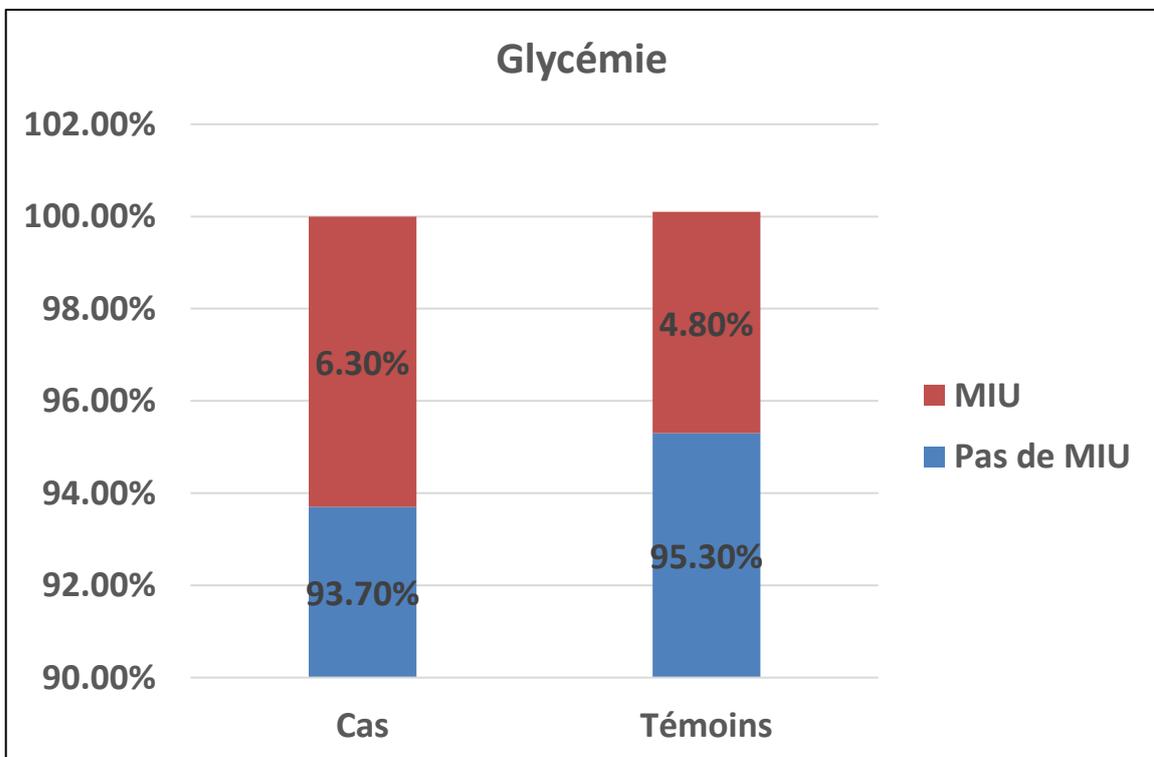


Figure 0-7 : Répartition des MFIU selon la glycémie.

E. Animé

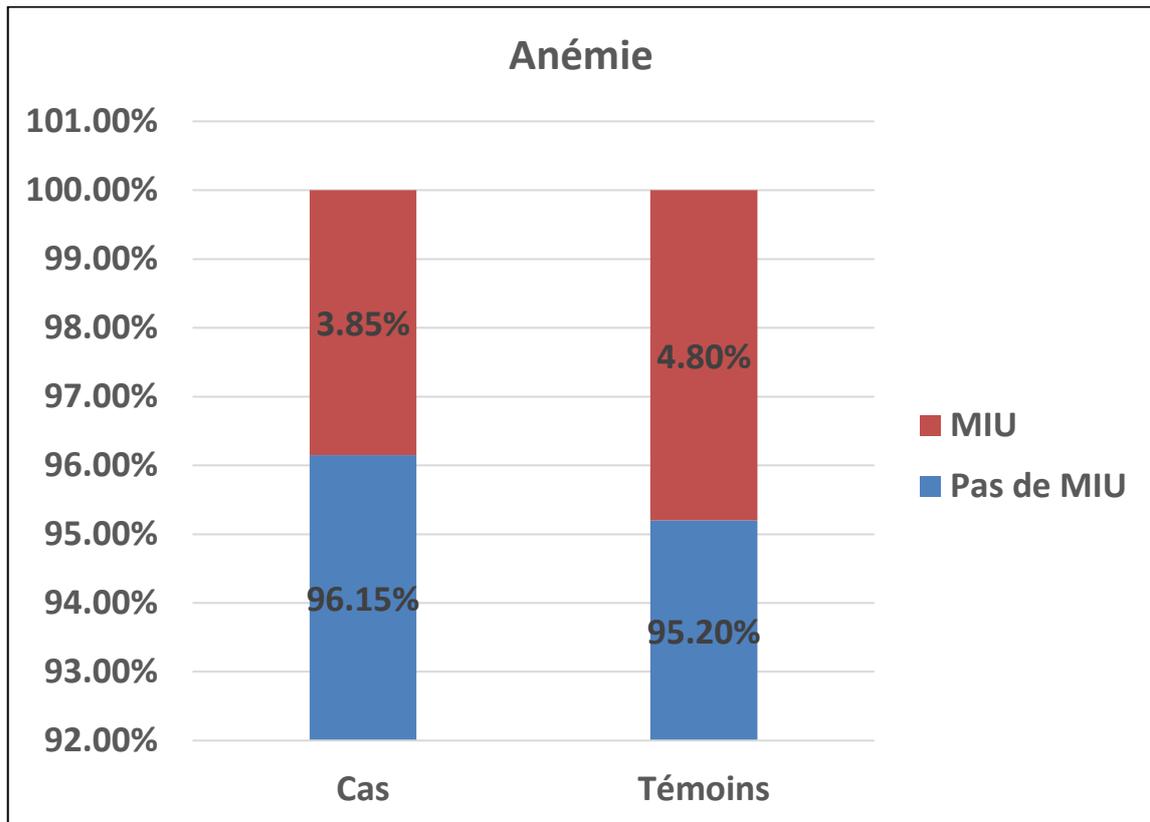


Figure 0-8 : Répartition des MFIU selon l'anémie.

F. Surpoids

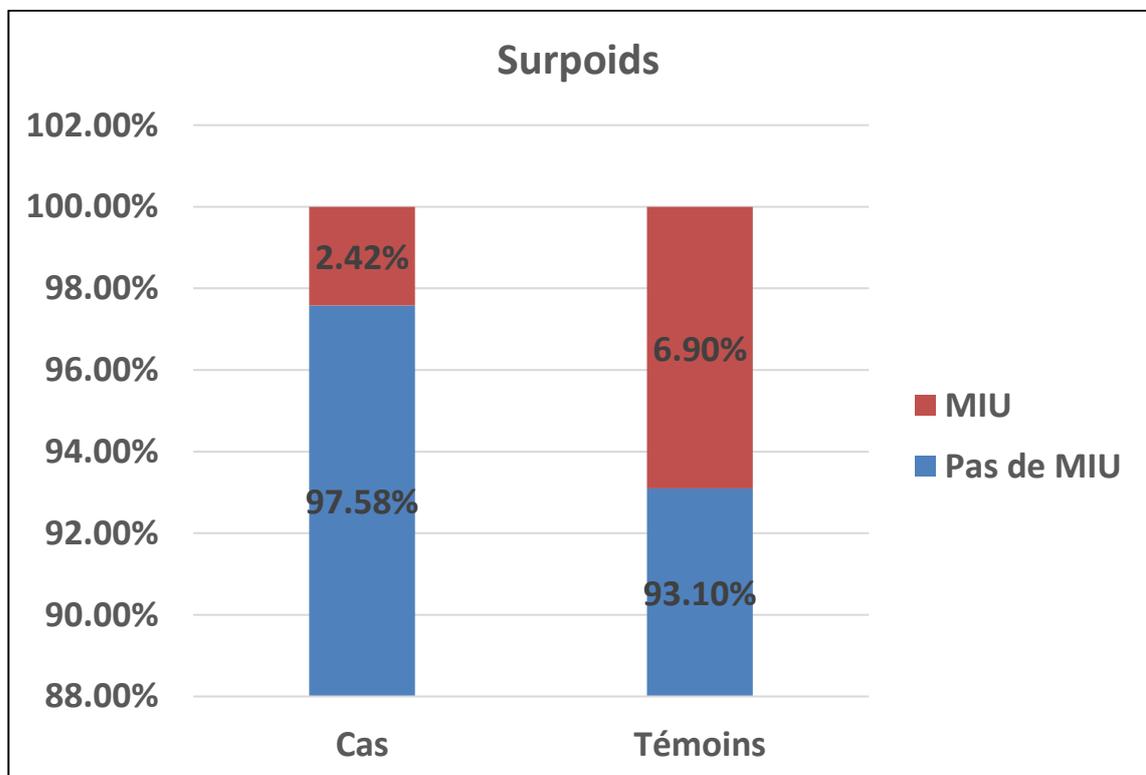


Figure 0-9 : Répartition des MFIU selon le surpoids.

G. Type d'accouchement

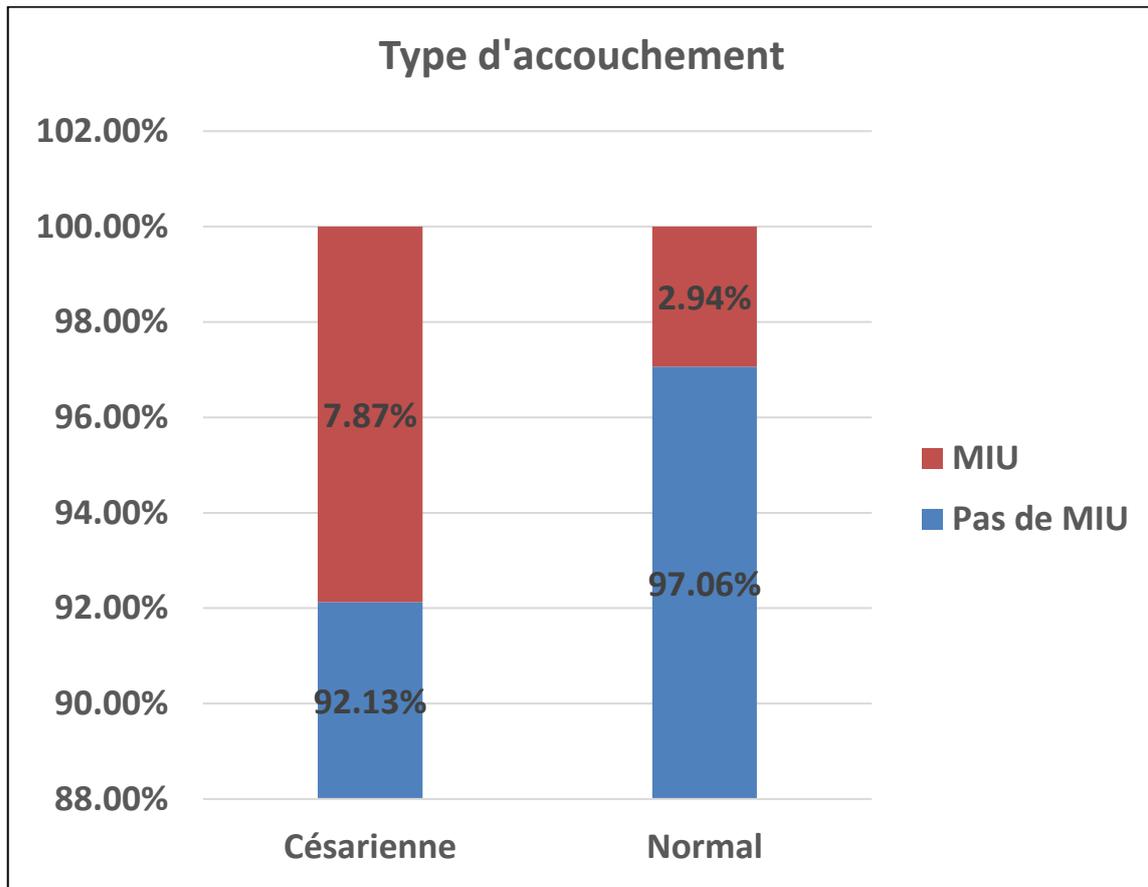


Figure 0-10 : Répartition des MFIU selon le type d'accouchement.

D'après le tableau 2,56% des MIU ayant une hypertension artérielle gravidique (HTAG) par ailleurs le HTA essentiel a été notes par 0% pour les cas et 5,9 pour les témoins, pour le diabète été notée par 7,5% pour les cas et 4,8% pour les témoins, suivi par la glycémie par une proportion important de 6,3% pour les cas et 4,8% pour les témoins, concernant la prééclampsie on à 7,7% des cas et 5,5% pour les témoins. Pour l'anémie on note 3,8% chez les cas avec une proportion de 2,4% pour le surpoids qui sont des proportions faibles par rapport aux types d'accouchement avec 7,87%.

À la fin, nous avons une p value<0.05 pour les pathologies (HTAG, HTA, Surpoids et le type d'accouchement) qui signifie qu'il y a une différence significative entre les proportions des MFIU, donc ces pathologies ont un effet sur la MFIU, pour les pathologies qui ont un P value >0,05 (diabète, prééclampsie et anémie) il n'a pas de différence significative, donc on n'a pas suffisamment des preuves pour dire que ces pathologies ont influe sur la MFIU.

1.2.2.2 Les pathologies Fœtales et néonatales

Les pathologies	Proportions MFIU %		La p value de la comparaison des proportions
	Cas	Témoins	
Macrosomie	2,8	6,6	p=0,07
Hypotrophie	16,2	4,75	p=0,062

Tableau 0-6 : Répartition de MFIU selon les pathologies maternelles.

A. Macrosomie

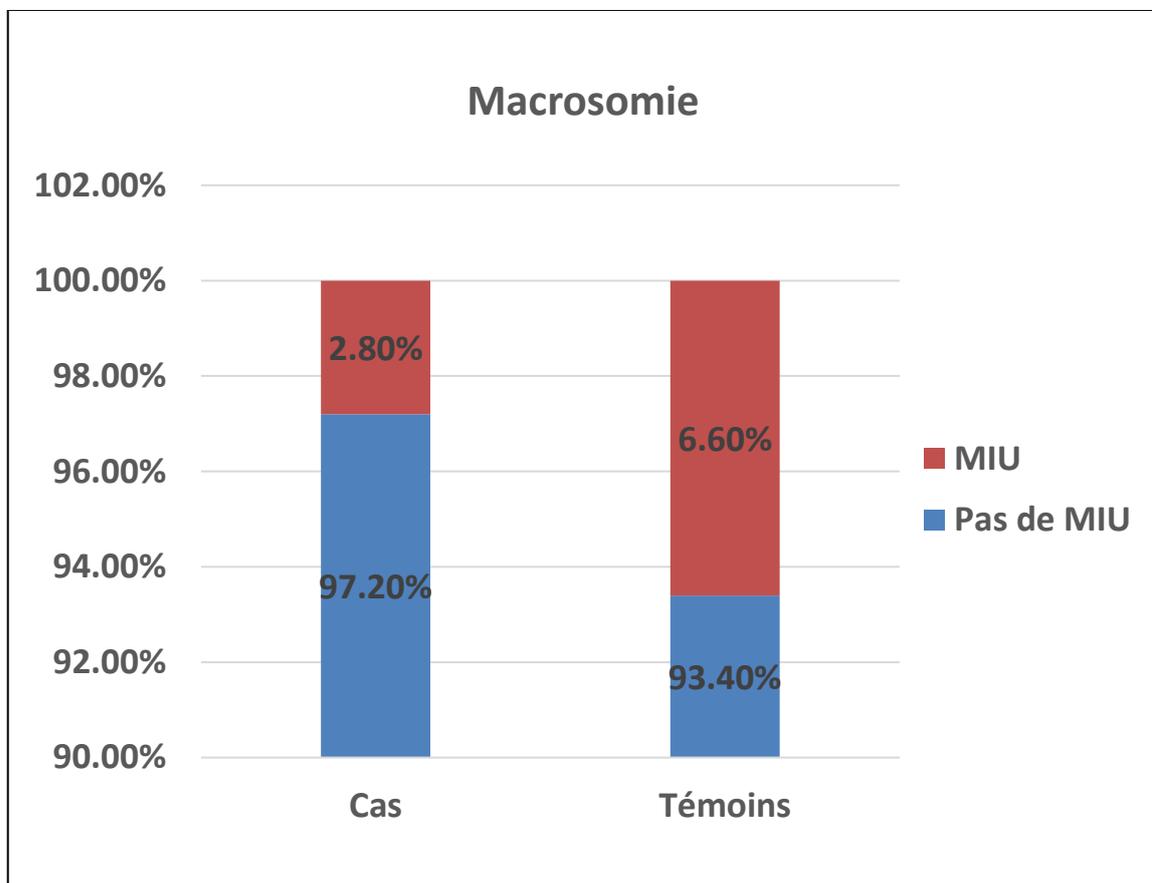


Figure 0-11 : Répartition des MFIU selon la macrosomie.

D'après le tableau 2,8% des mortes in utéro ayant de macrosomie avec un P value ($p=0,07$) $>0,05$ qui signifié qu'il n y a pas de différence significative, donc il n'a pas suffisamment de preuves pour dire que la macrosomie influe sur la MFIU, et pour l'hypotrophie on note une proportion très important de 16,2% pour les cas et en revanche seulement 4,75% pour les témoins avec un P value de 0,062 qui est plus de 0,05, donc même l'hypotrophie n'est pas forcément une facteurs de risques de la MFIU.

B. Hypotrophie

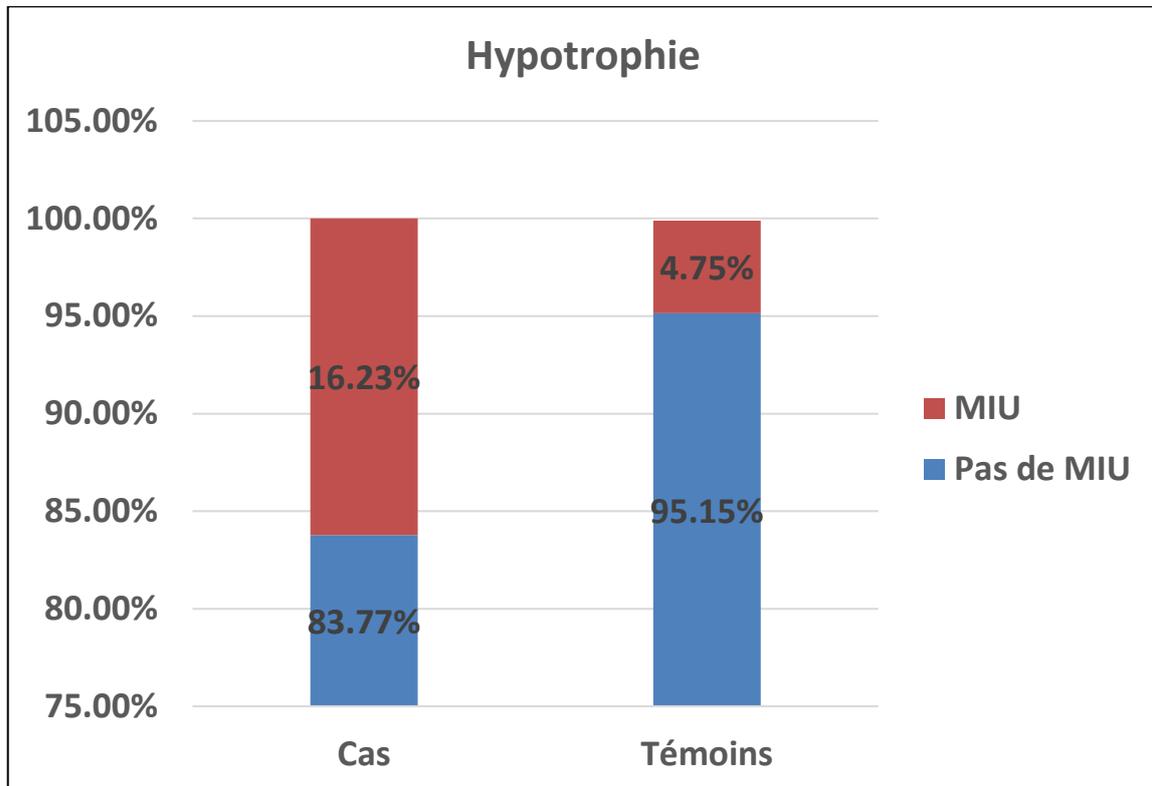


Figure 0-12 : Répartition des MFIU selon l'hypotrophie.

1.2.3 Régression logistique

1.2.3.1 Logistique de la MFIU en fonction du Diabète et de la prééclampsie

Les facteurs	Coefficients	Niveau de signification (p)	Sens de relation (ou odds ratio) (or)
Diabète	0,28	0,55	1,32
Prééclampsie	0,2	0,82	1,22

Tableau 0-7 : Régression logistique de la MFIU en fonction du diabète et de la prééclampsie.

D'après le tableau de la régression logistique, nous avons marqué un seuil de signification (p value=0,55) qui est plus élevée à ($\alpha=0.05$) donc cela il n'y a pas une corrélation entre le diabète et la MFIU (le diabète n'est pas un facteur de risques de la MFIU), et pour la prééclampsie nous avons enregistré aussi un niveau de signification supérieur à 0,05 (p value=0,82) donc cela la prééclampsie n'est pas un facteur de risques de la MFIU.

1.2.3.2 Logistique de la MFIU en fonction des facteurs relevés

Les facteurs	Coefficients	Niveau de signification (p)	Sens de relation (ou odds ratio) (or)
Age de la mère	0,09	0,045	1,09
Hypertension artériel gravidique (HTAG)	-0,84	0,27	0,43
Hypertension artériel essentiel (HTA)	-20,34	0,99	0,00
Diabète	0,28	0,55	1,32
Prééclampsie	0,2	0,82	1,22
Glycémie	0,21	0,61	1,23
Anémie	-0,37	0,64	0,7
Surpoids	-0,53	0,5	0,6
Type d'accouchements	-1,1	0,03	0,33
Macrosomie	-0,84	0,31	0,43
Hypotrophie	2,2	0,008	8,96
Nombre de grossesses	-0,05	0,77	0,95
Poids du bébé	0,0004	0,38	1,00

Tableau 0-8 : Régression logistique de la MFIU en fonction des facteurs maternelles et fœtales.

D'après le tableau de la régression logistique, nous avons marqué un seuil de signification (p value =0,045) qui est inférieure à ($\alpha=0.05$). Donc cela il y a une corrélation entre l'âge maternel et la MFIU (Age maternel est un facteur de risques).

Pour l'HTAG nous avons d'après le teste de khi-carré un niveau de signification inferieur a 0.05 (p value=0,036)et aussi pour l'HTA(p value=0,00) et pour le surpoids (p value=0,022),mais d'après le résultat de la régression logistique nous avons marqué un niveau de signification (p value=0,27) pour le HTAG et un p value (p value=0,99) pour l'HTA essentiel et aussi une p value(p value=0,5) qui sont

Chapitre 3 | Etude sur la MFIU

supérieures à 0,05 donc on peut considérer que l'HTAG et l'HTA et aussi le surpoids ne sont pas des facteurs de risques de la MFIU.

Pour le type d'accouchement nous avons enregistré un niveau de signification (p value=0,03) qui est inférieure à 0,05 mais avec un OR=0,33 (odds ratio) qui est inférieure à 1 donc on peut considérer que le type d'accompagnement n'est pas un facteur de risque de la MFIU.

Concernant le diabète avec un niveau de signification (p value=0,55) supérieure à 0,05 donc c'est logique qu'il n'y a pas aucune relation entre le diabète et la MFIU, puis la prééclampsie et glycémie ont un p value supérieure à 0,05 (p value=0,82 et p value=0,61 respectivement) donc on conclue qu'il n'y a pas aucune relation entre la glycémie et la prééclampsie et la MFIU, et aussi pour l'anémie on a un p value=0,64, qui est un niveau supérieure à 0,05 aussi pour le nombre de grossesse on a un p value=0,77 qui est supérieure à 0,05 donc il n'y a aucune relation entre ces deux facteurs et la MFIU.

En revanche, nous avons la macrosomie et le poids du bébé qui concerne le fœtus, qui ont un p value supérieure à 0,05 (macrosomie p value=0,31 et nombre de grossesse p value=0,77) donc aucune relation entre ces deux et la MFIU.

Enfin, pour l'hypotrophie nous avons d'après le test de Khi-carée un niveau de signification supérieure à 0,05 (p value=0,062), mais d'après le résultat de la régression logistique nous avons marqué un niveau de signification (p value=0,008) qui est inférieure à 0,05 donc on peut considérer la corrélation entre l'hypotrophie et la MFIU est très forte.

1.1 Fréquence

Dans notre étude la fréquence de la mort in utero est de 5,68%, elle est élevée par rapport à une étude réalisée au niveau de Bejaia en 2017 par les scientifiques **Amrouche S. et Ait Radi N.** avec une fréquence de 0,97% [74]. Une autre étude réalisée en Kenya par le scientifique **Dellé Omar G** indique que 7,07% des patients sont des MIU [75], ce qui est similaire au résultat trouvé par notre étude.

Le taux de la MIU dans notre région reste inférieur à celui rapporté par d'autres auteurs, cette différence est due à plusieurs facteurs : la politique de dépistage précoce de population à risque concernant la mort fœtale, notamment les retards de croissance intra-utérins, le diabète ou encore le dépassement de terme.

1.2 L'âge maternel

Dans notre étude il apparaît que l'âge maternel est reconnu comme un facteur de mort dans l'utérus. Dans notre population le moyen d'âge des femmes qui ont eu des MFIU est $34 \pm 1,3$. L'étude réalisée par les scientifiques **Amrouche S. et Ait Radi N.** est en corrélation avec notre résultat où la plupart des femmes touchées par ce problème sont âgées de 30 à 35 ans [74]. Ceci explique l'insuffisance ou le manque de prise en charge et de suivi de ces jeunes femmes en pleine activité génitale.

1.3 Diabète

Dans notre étude on a 7,5% de mort fœtale dans l'utérus à cause de diabète, ce pourcentage est élevé par rapport à celui trouvé par le scientifique Libo et ses collaborateurs qui était de 3,28% [76], les auteurs **Amrouche S. et Ait Radi N.** ont trouvé 6% [74] et le chercheur **Mounzer .I** été trouvé un taux de 7,14% [77]. Ces résultats sont presque le même, Cette convergence de résultats pourrait être à cause du régime alimentaire des femmes au moment de grossesse. Dans notre étude et dans notre population selon les résultats statistiques, Le diabète n'est pas considéré comme un facteur de risque de la MFIU contrairement à ce qui a été trouvé via une méta-analyse publiée dans le Lancet par **Flenady et al** [24]. Estimait que le risque de MFIU était trois fois plus important chez les femmes ayant un diabète préexistant par rapport aux femmes qui n'en avaient pas.

1.4 Obésité

Dans notre étude le risque de la morte in utero associée au surpoids est de 2,4% est presque le même pour plusieurs autres études comme l'étude de **Facchinetti et al.** (ORa=2,87), de **Stacey T. et al.** (ORa=2,11), celle du **Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group** (ORa=1,45 pour un IMC compris entre 30 et 34, ORa=1,32 en cas d'obésité sévère ou morbide) [78-80].

1.5 HTA

Dans notre étude le taux de la morte in utero associée au HTA est de 0%, donc l'HTA n'est pas un facteur de risques dans notre population. Contrairement à de nombreuses études, Dans l'étude de **Monnier et al** [55] sur les aspects actuels de causes de mort fœtale antépartum 11,22% étaient dues à l'HTA. L'étude de **Mounzer.I** [77] a trouvé 7,14%. L'HTA est une cause fréquente dans ces études.

1.6 HTAG

La fréquence de l'hypertension artérielle gravidique varie énormément d'un pays à l'autre, en raison des différences géographiques, socio-économiques et ethniques des populations.

Auteur	Année	Pays	Fréquence %
Zhang et al [81]	2003	USA	5,9
M.thlam [82]	2003	Sénégal	3,9
F.daouda Diallo [83]	2008	Mali	16
M.beaufils [84]	2010	France	6 à 8
Zeneb Wolde [85]	2011	South West Etiopia	8,5
Notre série	2020	West Algéria	2,56

Tableau 0-1 : Fréquence de l'HTAG selon quelques études internationales.

Dans notre population le taux de HTAG est de 2,56% qui est le plus faible par rapport les autres fréquences qui sont présentés dans le tableau, cette différence peut être expliqué par les moyens de prévention prénatale.

1.7 La prééclampsie

Les études épidémiologiques suggèrent que des facteurs nutritionnels, génétiques et parfois sociaux contribuent aux disparités d'incidence entre les populations.

Auteur	Année	Pays	Fréquence %
Zhang et al	2003	USA	2 à 3
Patrick emonts [86]	2008	Belgique	1,32
M.beaufils	2010	France	2
Pitakkarnkul[87]	2011	Thailand	4,7
Notre série	2020	West Algéria	7,7

Tableau 0-2 : Fréquence de la prééclampsie selon quelques études internationales.

La fréquence de la prééclampsie dans notre population est de l'ordre de 7,7% qui est plus élevée par rapport les fréquences des autres études, cette différence peut être expliqué par la grande variation des prises en charge préhospitalier et hospitalier.

1.8 L'hypotrophie

Elle est définie par un retard de croissance du poids ou poids moins de 2500g à l'accouchement, dans notre étude on conclue que l'hypotrophie est un facteur de risque de la morte in utero avec un taux de 16, 2%. Les études menées par Goffinet et al. en Seine Saint – Denis [88], et par Gardosi et al., dans le Trent, en Grande Bretagne [89] confirment que l'hypotrophie est un facteurs de risques de la MFIU. Cependant, pour d'autres auteurs [90], la part attribuable à l'hypotrophie pourrait être surestimée dans les études, vue la difficulté à dater précisément la mort in utero, en raison de l'arrêt de croissance qui l'accompagne.

Conclusion générale

La morte dans l'utérus constitue un problème majeur de la santé publique. C'est une pathologie qui nécessite un suivi et une surveillance rigoureuse et stricte durant la grossesse, d'une part et une prise en charge particulière de la mère et l'enfant d'autre part.

A la lumière de notre étude faite pour déterminer les facteurs de risques de la mort fœtale dans l'utérus chez les patientes prééclampsie diabétiques hospitalisées dans l'hôpital CHU Tlemcen, qui s'est effectuée sur 26 cas de MIU triés à partir d'un total de 458 dossiers des patientes enceintes dans le service de maternité, entre le mois de mars et de mai 2020. À partir des résultats obtenus, nous concluons que le diabète et la prééclampsie ne sont pas des facteurs de risque de mort fœtale dans l'utérus dans notre population. En revanche, nous avons trouvé deux facteurs qui ont une relation directe avec la mort du fœtus dans l'utérus, qui sont l'âge maternel et l'hypotrophie.

Le taux de risque de la morte in utero de notre population étudiée est de 5,68% avec un âge moyen de $34 \pm 1,3$. L'hypotrophie est un facteur de risques très important dans notre étude par une fréquence de 16,2%.

Toutefois, il est important d'informer les femmes enceintes qu'elles peuvent développer un MIU et les orienter vers des méthodes de prévention afin de diminuer le risque de l'MFIU et ces complications.

Notre population d'étude se limitait à celle du CHU de Tlemcen et dans une courte période de 3 mois, ce qui signifie que nos résultats ne sont pas transposables de manière directe à l'ensemble de la population, donc pour obtenir des résultats plus précis, une étude nationale est nécessaire et sur une longue période. Dans notre étude, nous nous sommes concentrés sur le diabète et la prééclampsie qui ne sont pas en fin de compte des facteurs de risque de la morte in utero dans notre service de maternité donc, à l'avenir, nous allons mener des études sur l'âge maternel et l'hypotrophie qui sont considérés comme des facteurs de risque au niveau de service de maternité et enfance de CHU de Tlemcen.

Références Bibliographiques

- [1] Delabaere A, Huchon C, Lavoue V, Lejeune V, Iraola E, Nedellec S, et al. Standardisation de la terminologie des pertes de grossesse : consensus d'experts du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF). *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 201 4 ; 43: 756–63.
- [2] Frydman R, Szejer M, Collectif. *La Naissance : Histoire, cultures et pratiques d'aujourd'hui*. Albin Michel; 201 0. 1 401 p.
- [3] Stanton C, Lawn JE, Rahman H, Wilczynska-Ketende K, Hill K. Stillbirth rates: delivering estimates in 1 90 countries. *Lancet* 2006 ; 367: 1 487–94.
- [4] Martinek IE, Vial Y, Hohlfeld P. Prise en charge de la mort in utero : quel bilan proposer? *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2006 ; 35: 594–606.
- [5] Cousens S, Blencowe H, Stanton C, Chou D, Ahmed S, L, et al. National, regional and worldwide estimates of stillbirth rates in 2009 with trends since 1 995: a systematic analysis. *Lancet* 2001 ; 9774: 1 31 9-30.
- [6] Nizard J, Guettrot-Imbert G, Plu-Bureau G, Ciangura C, Jacqueminet S, Leenhardt L et al. Pathologies maternelles chroniques et pertes de grossesse. Recommandations françaises. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 201 4 ; 43: 865–82.
- [7] Frøen JF, Cacciatore J, McClure EM, Kuti O, Jokhio AH, Islam M, et al. Stillbirths: why they matter. *The Lancet*. 2011;377(9774):1353–66.
- [8] Radestad I, Steineck G, Nordin C, Sjogren B. Psychological complications after stillbirth--influence of memories and immediate management: population-based study. *BMJ*. 1996 Jun 15;312(7045):1505–8.
- [9] World Health organisation. *International classification of disease, injuries and causes of death. Ninth revision*. Geneva: WHO;1978.
- [10] Doherty DA, Magann EF, Francis J, Morrison JC, Newnham JP. Pre-pregnancy body mass index and pregnancy outcomes. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2006 ;95(3) : 242-247.
- [11] Lansac J, Body G. *Pratique de l'accouchement 3ème édition* Masson, Paris, 2001, n°237-283.
- [12] Lawn JE, Blencowe H, Pattinson R, Cousens S, Kumar R, Ibiebele I, et al. Stillbirths: Where? When? Why? How to make the data count? *The Lancet*. 2011;377(9775):1448–63.

Références Bibliographiques

- [13] Lawn JE, Blencowe H, Pattinson R, Cousens S, Kumar R, Ibiebele I, et al. Stillbirths: Where? When? Why? How to make the data count? *The Lancet*. 2011;377(9775):1448–63.
- [14] Frøen JF, Cacciatore J, McClure EM, Kuti O, Jokhio AH, Islam M, et al. Stillbirths: why they matter. *The Lancet*. 2011 ;377(9774) : 1353–66.
- [15] Commission européenne. Règlement (UE) n°328/2011. JOUE du 5 avr 2011.
- [16] EURO-PERISTAT Project with SCPE and EUROCAT. European Perinatal Health Report. The health and care of pregnant women and babies in Europe in 2010. May 2013. Available www.euoperistat.com.
- [17] Pilliod RA, Cheng YW, Snowden JM, Doss AE, Caughey AB. The risk of intrauterine foetal death in the small-for-gestational-age fetus. *Obstet Gynecol* 2012;207(4): 318.e1-318.e6.
- [18] EURO-PERISTAT Project with SCPE and EUROCAT. European Perinatal Health Report. The health and care of pregnant women and babies in Europe in 2010. May 2013. Available www.euoperistat.com.
- [19] Conakry- Guinée Mortanilité et facteurs de risques liés au mode de vie à. *Rev. Fr. Gynécol. Obstet* 1996, n°400.
- [20] Yao R, Ananth CV, Park BY, Pereira L, Plante LA. Obesity and the risk of stillbirth: A population-based cohort study. *Obstet Gynecol* 2014;210(5):457.e1-457.e9.
- [21] Villamor E, Cnattingius S. Interpregnancy weight change and risk of adverse pregnancy outcomes: a population based study. *Lancet* 2006;368(9542):11641-11670.
- [22] Saucedo M, Deneux-Tharaux C, Bouvier-Colle M-H. Epidémiologie de la mortalité maternelle en France, 2007–2009. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2013;42:613–27.
- [23] Dellé OG, (2006), thèse de LA MORT FŒTALE ANTEPARTUM DANS LE SERVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE DU CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE LA COMMUNE V DU DISTRICT DE BAMAKO DE JANVIER A DECEMBRE 2005.
- [24] Flenady V, Koopmans L, Middleton P, Frøen JF, Smith GC, Gibbons K, et al. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet* 2011;377(9774):1331-1340.

Références Bibliographiques

- [25] Henderson J, Gray R, Brocklehurst P. Systematic review of effects of low moderate prenatal alcohol exposure on pregnancy outcome. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2007;114(3):243-252. (28).
- [26] Reddy UM, Laughon SK, Sun L, Troendle J, Willinger M, Zhang J. Prepregnancy risk factors for antepartum stillbirth in the United States. *Obstet Gynecol* 2010;116(5):1119-1126
- [27] Lansac J, Body G. *Pratique de l'accouchement 3ème édition* Masson, Paris, 2001, n°237-283.
- [28] Définition, Diagnosis and Classification of Diabètes Mellitus and its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (WHO/NCD/NCS/99.2). Genève, Organisation mondiale de la Santé.
- [29] OMS. (2002). Le Diabète Mellitus. Bulletin de Faits, 138. <http://www.who.int/inffs/en/fact138.html>.
- [30] Canadian Journal of Diabetes, Lignes directrices de pratique clinique 2008 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada ,Septembre 2008 ; SI -S225.
- [31] Rodier M. (2001). Définition et classification du diabète. *Médecine Nucléaire – Imagerie fonctionnelle et métabolique*; 25 (2): 5-18.
- [32] Buyschaert M. (2012). *Diabétologie clinique*. 4e ed. Bruxelles: De Boeck Supérieur.
- [33] Perlemuter L., Sélam J., L. Collin de l'Hortet G. (2003). *Diabète et maladies métaboliques*. Paris: Elsevier Masson.
- [34] Wémeau J., L. Vialettes B., Schlienger J., L. (2014). *Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson.
- [35] Buyschaert M. (2012). *Diabétologie clinique*. 4e ed. Bruxelles: De Boeck Supérieur.
- [36] Young J. (2011). *Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques*. 2e ed. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson.
- [37] Bullen C.(2008). Impact of tobacco smoking and smoking cessation on cardiovascular risk and disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 6: 883–895.
- [38] Jayi S., Bouguern H., Chaaara H., Banani A., Melhouf MA. (2009). *Diabète gestationnel*. *Espérance médicale*. Tome 16.n 155.

Références Bibliographiques

- [39] Sheth BP. (2002). Does pregnancy accelerate the rate of progression of diabetic retinopathy ? *Curr Diab Rep* ;2:327–30.
- [40] Gauchera D., Saleha M., Sauera A., Averousb L., Bourciera T., SpeegSchatza C. (2010). Progression de la rétinopathie diabétique durant la grossesse. *Journal français d'ophtalmologie* ; 33, 355-361.
- [41] Sacks F., M. Pfeffer M., A. Moye L., A. et al. (1 996). The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. NEngl JMed.* 335(1 4):1 001 -9.
- [42] Santé, O.m.d.l. (201 6). Rapport mondial sur le diabète. [cited 201 7 08-07]; Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/1 0665/254648/1 /9789242565256-fre.pdf>.
- [43] Fédération des associations algérienne des diabétiques FAAD (201 6). La prévalence du diabète. Algérie presse.
- [44] Boukli Hacène L. (201 0). Associations des facteurs environnementaux avec le risque de la maladie coronaire à Tlemcen (Algérie). *Annales de cardiologie et d'angéiologie.* 59 (4): 205-208.
- [45] Graille V., Ferrieres J., Amouyel P., et al. (2000). Associations between classical cardiovascular risk factors and coronary artery disease in two countries at contrasting risk for myocardial infarction: the Prime Study. *Am J cardiol,* 74: 1 91 -1 98.
- [46] Grimaldi A, (2000). *Diabétologie.* Université Pierre et Marie Curie (France) ,1 7-93.
- [47] Everhart J., E. Pettitt D., J. Bennett P., H. Knowler W., C. (1 992). Duration of obesity increases the incidence of NIDDM. *Diabetes,* 41 . P: 235-240.
- [48] Vialettes B., Atlan C., Conte-D., Raccah D., Simonin G. (2006). Diabète sucré de type 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Complications. *Endocrinologie nutrition. Faculté de médecine de Marseille.* P : 1 -45.
- [49] Friedman S, Villa G, Christine M. (1 996). Diabète insulino-dépendant, stress et troubles psychiatrique. *Encycl. Med. Chir. EMC. Psychiatrie.* 37-665 : A1 0.
- [50] Fève B., Bastard J. F., Vidal H. (2006). Les relations entre obésité, inflammation et insulino-résistance : Acquisitions récentes. *Comptes Rendus Biologies.* 329: 587–597.

Références Bibliographiques

- [51] Helmrich S., P. Ragland D., R. Leung R., W. Paffenbarger R., S., Jr. (1991). Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 325: 147-52.
- [52] Donath M., Y. Shoelson S., E. (2011). Type 2 diabetes as inflammatory disease. *Nat Rev Immunol* . 11 :98–107.
- [53] Steyn N., P. Mann J., Bennett P., H. Temple N., Zimmet P., Tuomilehto J., et al., (2004). Diet, nutrition and the prevention of type 2 diabetes. *Public Health Nutr*, 7: 147-165.
- [54] Meneton P. (2006). Actualités sur le diabète de type 2. *Journal de pédiatrie et de puériculture*, 19 : 190-1.
- [55] Monnier L. (2014). *Diabétologie*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson.
- [56] Diallo Aïssata Diarra, (2006). Evènements cardiovasculaires chez les hypertendus diabétiques et non diabétiques au CHU point G. Thèse, Med, Bamako, 109.
- [57] Girerd X, (2002). Le risque cardiovasculaire chez le diabétique hypertendu, *Le cardiologue- tome 1*. 5. Paris ; Edit Médical. ; 7-11.
- [58] Benhamou P., Y. (2002). Risque cardiovasculaire et diabète (233d) www.chups.jussieu.fr/polys/diabeto.
- [59] Wei X., Meng E., Yu S., A. (2015). Meta-analysis of passive smoking and risk of developing Type2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*;107:9-14.
- [60] Jiwa F. (1997). Diabetes in the 1990s-an overview. *Statistical Bulletin Jan-Mar*: 2-8.
- [61] Zion JH. (1994). Diabetic ketoacidosis in pregnancy: etiology, physiopathology and management. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 37:39-49.
- [62] Friedman JE., Ishizuka T., Shao J., et al. (1999). Impaired glucose transport and insulin receptor tyrosine phosphorylation in skeletal muscle from obese women with previous gestational diabetes. *Diabetes*; 48: 1807-14.
- [63] Srinivasan G., Phildes RS., Cattamanchi G. (1986). Plasma glucose values in normal neonates: a new look. *J Pediatr* ;109 :114-7.
- [64] Experts' guidelines 2008. Prise en charge multidisciplinaire des formes graves de pré-éclampsie. Société française d'anesthésie et de réanimation. Collège national des gynécologues et obstétriciens

Références Bibliographiques

français. Société française de médecine périnatale. Société française de néonatalogie. Ann Fr Anesth Reanim 2009 ;28 :275–81.

- [65] Organisation Mondiale de la santé, <http://www.who.int/features/qa/82/fr/index.html>.
- [66] Antonie, D. 2018. Protéinurie. Harmonie-Prevention. La prévention au service de votre santé.
- [67] Andrea, D. Thompson. 2018. Œdème. Le manuel Merck, version pour professionnels de la santé.
- [68] ARBANE R, MANSOURI A, MERZOUK S, ZEKRI N. « la prééclampsie », mémoire de master, UNIVERSITE ABOU BAKR BELKAID FACULTE DE MEDECINE.
- [69] documentation sur la prééclampsie, <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/pre-eclampsie>.
- [70] BOOG G., Existe-il une prévention de la toxémie gravidique : place de l'aspirine. Rev. Fr. Gynécol. Obstét., 1993, 88 (2) : 683-689
- [71] EDOUART D., Traitement des formes graves de toxémie gravidique In : Toxémie gravidique : Aspects actuels. Arnette éditeur, Paris, 1991, 125-140
- [72] Garovic VD, Hayman SR. Hypertension in pregnancy: An emerging risk factor for cardiovascular disease. Nat Clin Pract Nephrol 2007; 3:613-22.
- [73] McDonald SD, Malinowski A, Zhou Q, Yusuf S, Devereaux PJ. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: A systematic review and meta-analyses. Am Heart J 2008 ;156 :918-30.
- [74] Amrouche, S. et AitRafdi, N.2017. LAMORTE FOETALE INUTERO. Thèse de doctorat en médecine.
- [75] Dellé Omar.G,2006 .LA MORT FŒTALE ANTEPARTUM DANS LE SERVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE DU CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE LA COMMUNE V DU DISTRICT DE BAMAKO DE JANVIER A DECEMBRE 2005.Thèse de doctorat en médecine.
- [76] Libo Line-C-Soler Mort fœtale in utero à propos de 152 cas à l'université. De Nice. Sophia Antipolis pour une période de février 1988 au 31 Décembre 1996. Thèse de médecine Nice 1996.
- [77] Mounzer Issam : La mort fœtale in utero : aspect étiologique à propos de 42 cas. Thèse de Médecine à l'université de Lille II 1989.

Références Bibliographiques

- [78] Stacey T, Thompson JM, Mitchell EA, Ekeroma AJ, Zuccollo JM, McCowan LM. Relationship between obesity, ethnicity and risk of late stillbirth: a case control study. *BMC pregnancy and childbirth*. 2011;11(1):3.
- [79] The Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group. Association Between Stillbirth and Risk Factors Known at Pregnancy Confirmation. *JAMA*. 2011 Dec 14;306(22):2469.
- [80] Facchinetti F, Alberico S, Benedetto C, Cetin I, Cozzolino S, Di Renzo GC, et al. A multicenter, case-control study on risk factors for antepartum stillbirth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2011 Mar;24(3):407–10.
- [81] Zhang J, Meikle S, Trumble A. ng J, Meikle S, Trumble A. ng J, Meikle S, Trumble A. Severe maternal morbidity associated with hypertensive disorders in pregnancy in the United States. *Hypertens Pregnancy* 2003; 22: 203–12.
- [82] Thiam M, Goumbala M, Gning SB, Fall PD, Cel 21. Thiam M, Goumbala M, Gning SB, Fall PD, Celli Thiam M, Goumbala M, Gning SB, Fall PD, Cellier C, lier C, Perret JL. er C, Perret JL. Perret JL. Pronostic maternel et foetal de l'association hypertension et grossesse en Afrique Subsaharienne (Sénégal) *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003; 32: 35-8 .
- [83] Daouda Diallo F. Daouda Diallo F. Daouda Diallo F. Hypertension artérielle et grossesse dans le service de gynécologie obstétrique du CHU Gabriel Touré de 2003 à 2006 Thèse Doctorat Médecine, Bamako 2008 ; n° 10, 147 pages.
- [84] Beaufils BeaufilsM. Hypertensions de la grossesse. *Néphrologie et thérapeutique* 2010; 6: 200-14.
- [85] Zenebe W Hailemariam S, Mirkuzie W. Hypertensive disorders of pregnancy in Jimma university specialized hospital *Ethiop J Health Sci*.2011; 21(3): 147-54.
- [86] Emonts P , Foidart J.M. Prédiposition maternelle à la pré éclampsie . Thèse Doctorat en Sciences Médicales, Liège 2008, 274 pages.
- [87] Pitakkarnkul S, Phaloprakarn C, Wiriyasirivaj B, Manusirivithaya S , Tangjitgamol S .Seasonal variation in the prevalence of preeclampsia. *J Med Assoc Thai*. 2011; 94(11): 1293-8.
- [88] Goffinet F, Combier E, Bucourt M, de Caunes F, Papiernik E. Epidémiologie des morts foétales avant travail dans l'enquête périnatale de Seine – Saint Denis. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1996; 26: 153-9.

Références Bibliographiques

[89] Gardosi J, Mul T, Mongelli M, Fagan D. Analysis of birthweight and gestational age in antepartum stillbirths. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 524-30.

[90] Cnattingius S, Stephansson O. The epidemiology of stillbirth. *Semin Perinatol* 2002; 26: 25-30.