

UNIVERSITÉ DE LILLE
UFR3S-MÉDECINE
Année : 2025

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Issues de grossesse, suivi et devenir des patientes ayant eu une
prééclampsie en fonction de la sévérité, étude rétrospective au
CHU de Lille entre 2015 et 2020**

Présentée et soutenue publiquement le 20 Novembre 2025 à 14h
au Pôle Recherche

par Agathe PIETTE

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Damien SUBTIL

Assesseurs :

Madame le Professeur Marie FRIMAT

Monsieur le Docteur Max GONZALEZ ESTEVEZ

Monsieur le Docteur Guillaume LEDIEU

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Louise GHESQUIERE

AVERTISSEMENT

L'université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Table des matières

Abréviations	4
INTRODUCTION	6
MATERIEL ET METHODE	9
Protocole de soins des patientes atteintes de prééclampsie :	9
Recueil des données :	10
Analyse statistique.....	11
RESULTATS	13
Caractéristiques des patientes	14
Issues maternelles et fœtales.....	14
Suivi des patientes en post-partum et complications à long terme :	19
DISCUSSION	21
Résultats principaux	21
Comparaison avec la littérature :	21
Concernant le profil des patientes	21
Concernant la grossesse et l'accouchement	23
Concernant les nouveau-nés.....	25
Concernant le suivi et le devenir.....	26
Force et limites	27
Perspectives	28
CONCLUSION	30
Annexe	31
Références	32

RESUME

CONTEXTE : La prééclampsie est une complication hypertensive de la grossesse qui peut être sévère ou non, responsable d'une importante morbi-mortalité maternelle et fœtale et d'un risque cardiovasculaire et néphrologique accru à long terme pour les patientes. L'impact de la sévérité est peu étudié. Nous avons comparé les issues de grossesse, le suivi et les complications, immédiates et à distance, des patientes ayant eu une prééclampsie selon la sévérité de la prééclampsie.

METHODE : Nous avons conduit une étude rétrospective, observationnelle, monocentrique au CHU de Lille, sur toutes les femmes ayant accouché entre 2015 et 2020 avec une prééclampsie. Les données ont été obtenues par le PMSI. Les issues obstétricales, néonatales, et les complications à distance ont été comparées.

RESULTATS : 1128 patientes ont été incluses, et 393 (36,7%) ont présenté une prééclampsie sévère. L'antécédent de prééclampsie (OR=2,25 (1,51 ; 3,35)) ou de maladie cardiovasculaire (OR=3,01 (1,37 ; 6,64)) était plus fréquent dans le groupe sévère, alors que l'obésité (OR=0,59 (0,37 ; 0,94)) et le diabète (OR=0,43 (0,24 ; 0,78)) étaient plus fréquents dans le groupe non sévère. Les prééclampsies sévères survenaient plus précocement (32SA vs 38SA, $p<0.001$), avec un RCIU plus fréquent (OR=2,76 (2,15 ; 3,55)), plus de morts fœtales (0,7 vs 4,1%, $p<0.001$), plus de césariennes (74,2% vs 40,6%, $p<0.001$), plus d'acidose fœtale. Les patientes sévères étaient mieux suivies en post partum, et présentaient plus d'HTA chronique à distance (14,7% vs 9,7%).

CONCLUSION : La PE sévère s'accompagne d'une morbidité materno-fœtale et cardiovasculaire accrue, avec un suivi spécialisé actuellement peu fréquent. Ces résultats renforcent la nécessité d'un suivi pluridisciplinaire prolongé pour les patientes à haut risque.

Abréviations

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIVD : Coagulation Intra Vasculaire Disséminé

ETT : Echographie Trans Thoracique

HRP : Hématome Rétro Placentaire,

HTA : Hypertension artérielle

HPP : Hémorragie du Post Partum

IDM : Infarctus du Myocarde

IMC : Indice de Masse Corporelle

MAPA : Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle

NA : Non Applicable

RCIU : Retard de Croissance In Utero

OAP : Œdème Aigu Pulmonaire

PE : Prééclampsie

SA : Semaine d'Aménorrhée

SAPL : Syndrome des Anti-Phospholipides

TIU : Transfert In Utero

INTRODUCTION

La prééclampsie est une complication bien connue de la grossesse, définie comme une HTA ≥ 140 et/ou 90 mmHg et une protéinurie $\geq 0,3$ g/24h et / ou un rapport protéinurie / créatininurie $> 0,3$ g/g apparaissant après 20 SA (1). Elle complique 1 à 7% des grossesses dans les pays développés, et 2,3% des grossesses en France en 2016 selon l'Enquête Nationale Périnatale (2–4). Elle représente la première cause de morbi- mortalité maternelle et fœtale ainsi que la cause d'un tiers des naissances prématurées.

Les facteurs de risque de PE sont aujourd'hui bien connus (5–7). On retrouve notamment l'antécédent de PE (RR=8,4), l'hypertension chronique (RR=5,1), le diabète antérieur à la grossesse (RR=3,7), la grossesse multiple (RR=2.9), le syndrome des anti-phospholipides (RR=2,8), l'obésité (RR=2,8), ou la nulliparité (RR=2,1) (7). De nombreux facteurs de risque de PE sont aussi des facteurs de risque cardiovasculaires tels que le diabète, l'obésité, ou l'hypertension artérielle. Ces informations jouent un rôle central dans le repérage des femmes à risque de PE mais également de maladie cardiovasculaire à long terme, et doivent amener à proposer un suivi spécifique à ces femmes.

Il existe plusieurs formes de PE. Il est habituel de comparer leurs complications en fonction du terme de survenue de la PE et de sa sévérité. Les PE sévères impliquent une naissance souvent plus précoce, recommandée en France à 34 SA afin de préserver la mère de complications très sévères (8).

Un des enjeux de la PE aujourd'hui est d'améliorer le devenir à long terme de ces femmes. L'American Heart Association a reconnu la PE comme un facteur de risque cardiovasculaire indépendant (9). De plus en plus d'études montrent que la PE est à

risque d'hypertension chronique (10–12) avec un risque ratio évalué à 3,7 et une prévalence évaluée à 16% à 3 mois du post partum (5) et environ 50% à 10 ans (13). On retrouve également chez ces femmes un risque plus élevé de maladie ischémique, d'AVC, de thrombose veineuse, et globalement une mortalité 1.5 fois plus importante à 15 ans (12). Les femmes avec un antécédent de PE ont un risque de décès par maladie cardiovasculaire qui est 2.3 fois plus élevées que celles qui n'en n'ont pas eu (14).

Au-delà du risque cardiovasculaire, ces femmes doivent être aussi surveillées sur le plan néphrologique. Le risque de maladie rénale est bien démontré, avec un risque de maladie rénale terminale qui est plus important chez ces femmes (15). Le terme de la PE semble avoir un impact, avec un risque de maladie rénale qui augmente d'autant plus que la PE survient tôt, ou que si la patiente récidive une PE, avec un risque de maladie rénale terminale à 4,7 fois plus élevée avec 1 grossesse, et 15,5 fois plus élevée avec 2 à 3 grossesses avec PE (16). Il a été démontré que la PE sévère est associée avec un risque 8 fois plus important de garder une microalbuminurie à 7 ans du post partum (16,17).

Il est reconnu que la précocité et la sévérité de la PE sont des facteurs déterminants sur les risques auxquels sont exposés les patientes dans leur vie future. Il a notamment été démontré qu'une PE survenue avant 34 SA est plus sévère et que ces femmes sont plus à risque de complications à long terme (15,18).

Il semble aujourd'hui clair que la PE représente un problème important de santé publique. Malheureusement, les recommandations sur le suivi en post partum de ces femmes sont non consensuelles. Par exemple la Société Française d'hypertension Artérielle (SFHTA) propose à toutes les femmes ayant eu une hypertension durant

leur grossesse de surveiller leur tension à long terme et de réaliser un bilan étiologique. L'American Heart Association préconise en 2020 un suivi à long terme avec surveillance de la pression artérielle, du taux de cholestérol, de la glycémie. Cependant rien n'est clairement défini dans le rythme de surveillance ou à qui incombe cette surveillance. Le Collège National des Gynécologues Obstétriciens (CNGOF) indique dans ses recommandations de 2022 sur la prééclampsie qu'ils ne peuvent se prononcer sur l'intérêt d'une consultation avec un spécialiste d'organe en raison de manque de données, mais qu'il est important d'indiquer aux patientes qu'elles sont à risque cardiovasculaire et qu'une surveillance de la tension artérielle doit être réalisée (1), ainsi qu'une recherche de Syndrome des Anti Phospholipides (SAPL) si elles ont eu une PE sévère avant 34SA.

A Lille, un parcours a été mis en place afin d'améliorer la prise en charge à long terme de ces femmes, avec par exemple un adressage des femmes jugées plus à risque vers le service de médecine vasculaire et d'HTA. Les patientes sont également adressées en service de néphrologie du CHU de Lille si elles ont présenté une PE sévère, surtout avec des complications rénales, ou des profils de maladie néphrologique durant leur PE, afin d'approfondir leur bilan.

L'objectif de notre étude a donc été de comparer les issues de grossesse, le suivi et les complications, immédiates et à distance, des patientes ayant eu une prééclampsie selon la sévérité de la prééclampsie.

MATERIEL ET METHODE

Nous avons réalisé une étude rétrospective observationnelle sur 5 ans incluant toutes les femmes ayant accouché à Jeanne de Flandres entre 2015 et 2020 et ayant été diagnostiquées avec une PE. Cette étude a été approuvée par la CNIL sous le numéro 1369.

Protocole de soins de la prise en charge des patientes atteintes de prééclampsie :

La prise en charge de la PE est codifiée à Jeanne de Flandres. Les pratiques ont évolué sur cette période d'étude avec notamment des recommandations de la SFAR et du CNGOF apparues fin 2020 sur la prise en charge de la PE sévère.

Lors d'un diagnostic de PE, les patientes sont hospitalisées du diagnostic à la naissance, pour surveillance rapprochée clinico-biologique, mise en place d'un traitement antihypertenseur si nécessaire, et réalisation d'une corticothérapie anténatale à visée fœtale si le terme le nécessite. Si la PE est considérée comme sévère, une naissance par déclenchement ou césarienne d'emblée est proposée après 34SA, ou avant en cas de signe de gravité apparaissant. Si la PE est non sévère la naissance est provoquée après 36SA. A partir de 2020 le terme d'accouchement pour les PE non sévères était 37SA.

Après l'accouchement, les traitement anti-hypertenseurs sont poursuivis si besoin, avec une surveillance plus rapprochée si la PE est sévère. En post partum il est proposé aux patientes ayant eu une PE non sévère de réaliser une consultation du post partum avec le praticien de leur choix et un suivi avec leur médecin traitant. En cas de PE sévère ou survenant avant 37SA il leur est proposé une consultation du

post partum au CHU avec un obstétricien, une MAPA, un bilan cardiovasculaire et/ou une consultation avec un néphrologue.

Recueil des données :

Les données du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) ont été utilisées pour identifier les patientes suivies au CHU de Lille pour une grossesse ayant fait l'objet d'un diagnostic de prééclampsie entre 2015 et 2020. Le PMSI permet de décrire de façon synthétique et standardisée l'activité médicale des établissements de santé en France. Pour notre étude, on y retrouvait donc pour chaque séjour un identifiant, un lieu, une date d'entrée et de sortie de séjour, la date des dernières règles, le nombre de semaine d'aménorrhée, les informations administratives, des diagnostics codés selon la CIM-10, et/ou des actes réalisés codés selon la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM).

L'extraction a été réalisée à partir des Résumés d'Unité Médicale (RUM), en sélectionnant les séjours comportant un code CIM-10 commençant par Z37 (Résultat de l'accouchement) et un code CIM-10 correspondant à une prééclampsie, à savoir O11(Prééclampsie surajoutée à une hypertension chronique) , ou O14(Prééclampsie).

Pour certaines données absentes de la base de données PMSI, nous avons utilisé l'entrepôt de données de santé du CHU de Lille à partir des patientes identifiées par le PMSI pour recueillir la date de décès INSEE, et pour rechercher les expressions « gestité », « parité » ou « les pH veineux et artériels » via la technique de recherche sémantique dans les documents trouvés dans le DPI (dossier patient informatisé).

Il a ainsi été recherché un ensemble de données générales sur les caractéristiques des patientes (âge au début de la grossesse, IMC, la parité, le tabac), puis des données sur l'accouchement (voie d'accouchement, issue de grossesse, anesthésie,

hémorragie du post partum, déclenchement), sur le déroulement et les complications de la grossesse (Menace d'accouchement prématuré, retard de croissance in utero, grossesse multiple, passage en unité de réanimation, diabète gestationnel ou antérieur...), sur la PE étudiée (complications telles que le HELLP syndrome, l'éclampsie, l'insuffisance rénale aiguë, l'hématome rétroplacentaire...), et sur les nouveaux nés.

Concernant les complications à long terme dans le post partum, nous les avons recueillies si ces patientes ont été prise en charge au sein du CHU de Lille et que de nouveaux antécédents ont été codés, permettant de les enregistrer dans la base de données. Pour la survenue de consultations, il était regardé si la patiente s'était rendue dans une unité de consultation de la spécialité donnée après sa grossesse.

Les patientes et leurs fœtus ont été analysées en fonction de la sévérité de leur PE. Elles ont été classées dans le groupe sévère en reprenant la définition de la PE sévère selon la SFAR 2020 et du CNGOF 2023 (19). Elles ont été considérées comme sévères si elles avaient été codées avec un code de PE sévère, si elles ont présenté un HELLP Syndrome, une éclampsie, un œdème pulmonaire aigu, une insuffisance rénale aiguë, un hématome rétro placentaire, une CIVD, une hémorragie intracrânienne.

Analyse statistique

Concernant l'analyse statistique, les variables qualitatives sont exprimées par les effectifs et les pourcentages. Les variables quantitatives sont exprimées par la moyenne et l'écart type dans le cas de la distribution gaussienne ou par la médiane et l'intervalle interquartile (les 25e et 75e centiles) dans le cas contraire. La normalité des distributions est vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro Wilk.

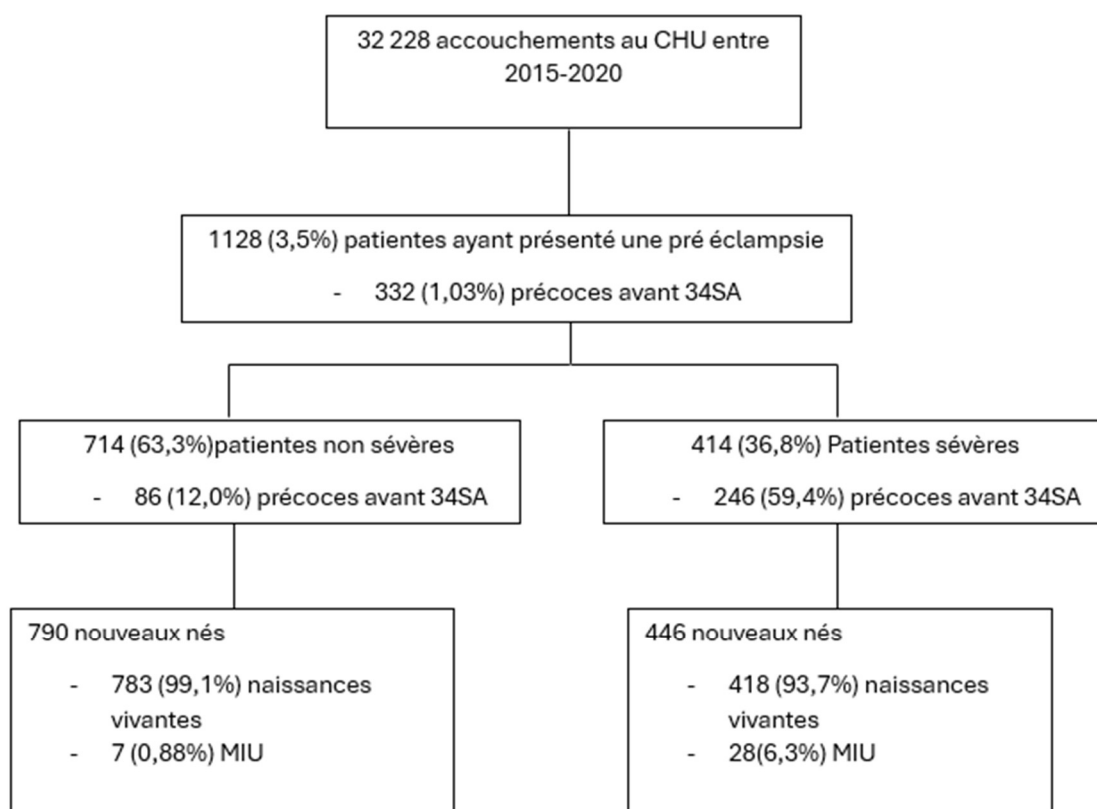
La sévérité de la prééclampsie au niveau de la grossesse est comparée à l'aide du test du Chi-deux ou du test exact de Fisher pour les variables qualitatives, et du test t de Student pour les variables quantitatives gaussiennes, ou du test U de Mann-Whitney pour les variables quantitatives non gaussiennes.

Pour étudier les associations des facteurs de risque sur la sévérité de prééclampsie, sur les données du nouveau-né, nous avons utilisé des modèles linéaires généralisés (distribution binomiale, fonction de lien logit) pour les variables qualitatives, avec l'approche d'équations d'estimation généralisées ; les rapports des cotes (Odds ratio) de prééclampsie, et les intervalles de confiance à 95 %, sont dérivés des modèles comme mesures d'associations. Pour les variables numériques, nous avons utilisé des modèles linéaires mixed ; l'adéquation du modèle est vérifiée en regardant la normalité des résidus. Pour ces deux modèles, nous avons tenu compte de la corrélation entre les mesures répétées d'une même grossesse.

Le seuil de significativité retenu est fixé à 5%. L'analyse statistique est réalisée à l'aide du logiciel SAS, version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA) par l'Unité de Biostatistiques du CHU de Lille.

RESULTATS

Nous avons inclus 1128 patientes qui ont accouché entre 2015 et 2020 ce qui représente 3,5% des accouchements (n=32228 accouchements) sur cette période. 717 (63,3%) ont été incluses dans le groupe non sévère et 414 (36,8%) dans le groupe sévère. 1236 nouveaux nés ont été inclus, 790 (63,9%) dans le groupe non sévère et 446 (36,2%) dans le groupe sévère. Les PE étaient précoces (avant 34SA) dans 59,4% des cas chez les sévères contre 12% chez les modérées et survenaient avant 37SA dans 78% des sévères contre 33,2% des modérées.



Flowchart

Abréviations : SA Semaines d'aménorrhées, MIU Mort In Utero

Caractéristiques des patientes

Les patientes étaient comparables concernant l'âge au début de la grossesse (Tableau 1). La gestité et la parité étaient plus élevée chez les patientes sévères. Le taux de tabagisme était similaire entre les groupes. Les patientes du groupe PE sévère avaient plus fréquemment un antécédent de PE et des antécédents de maladie cardiovasculaire en comparaison avec les patientes non sévères, avec respectivement 14,5% versus 7% ($p<0.001$), OR 2,25 (1,51 ; 3,35), et 4,1%% versus 1,4%, ($p=0.004$), OR 3,01 (1,37 ; 6,64).

Elles avaient moins souvent une obésité et un diabète qu'il soit gestationnel ou antérieur à la grossesse avec respectivement 6,6% versus 10,6% ($p=0.027$), OR 5,59 (0,37 ; 0,94) ; 15,5% versus 24,4% ($p<0.001$), OR 0,54 (0,39 ; 0,74) ; 3,6% versus 7,1% ($p<0.001$), OR 0,43 (0,24 ; 0,78).

Le taux de grossesse multiples et d'antécédent d'HTA chronique était semblable entre les groupes.

Issues maternelles et fœtales

La PE survenait plus tôt dans le groupe sévère (32,0SA versus 38,0SA, $p<0.001$) (Tableau 2) et le délai entre le diagnostic de PE et l'accouchement était plus important chez les patientes du groupe PE sévère (3 jours (1 ; 7) versus 2 jours (1 ; 4), $p<0.001$). Un retard de croissance in utero (RCIU) était plus fréquent chez les patientes sévères (57,2% chez les sévères, 32,6% chez les non sévères, $p<0.001$, OR 2,76 (2,15 ; 3,55)). Les naissances vivantes étaient moins nombreuses dans le groupe sévère (94,2%% versus 99%, $p<0.001$) (Tableau 3) avec davantage de morts fœtales dans le groupe sévère (4,1% versus 0,6%, $p<0.001$).

Tableau 1 : caractéristiques générales :

		Général (N = 1128)	Non sévère (N = 714)	Sévère (N = 414)	p	OR
Age en début de grossesse		30.1 ± 6.0	30.3 ± 6.0	29.9 ± 5.9	0.26	
Gestité		0.8 ± 1.5	0.7 ± 1.4	0.9 ± 1.6	<0.001	
Parité		0.5 ± 1.1	0.4 ± 1.0	0.6 ± 1.1	0.007	1.11 (0.99 ; 1.25)
Primiparité (depuis 2019)		116 /195 (59.5)	59/100 (59.0)	57/95 (60.0)	0.80	
IMC	Pas d'obésité	984 (87.2)	615 (86.1)	369 (89.1)	NA	
	IMC 30-40	73 (6.5)	52 (7.3)	21 (5.1)		
	IMC 40-50	20 (1.8)	15 (2.1)	5 (1.2)		
	IMC >50	6 (0.5)	6 (0.8)	0 (0.0)		
Obésité		99 (9.1)	73 (10.6)	26 (6.6)	0.027	0.59 (0.37 ; 0.94)
Antécédent de PE		110 (9.8)	50 (7.0)	60 (14.5)	<0.001	2.25 (1.51 ; 3.35)
Antécédent de lupus ou SAPL		13 (1.2)	5 (0.7)	8 (1.9)	0.081	
Antécédent de diabète antérieur à la grossesse		66 (5.9)	51 (7.1)	15 (3.6)	<0.001	0.43 (0.24 ; 0.78)
Antécédent de maladie cardiovasculaire*		27 (2.4)	10 (1.4)	17 (4.1)	0.004	3.01 (1.37 ; 6.64)
Antécédent d'HTA		29 (2.6)	17 (2.4)	12 (2.9)	0.60	1.22 (0.58 ; 2.589)
Apnée du sommeil		3 (0.3)	2 (0.3)	1 (0.2)	NA	
Antécédent d'insuffisance rénale chronique		11 (1.0)	7 (1.0)	4 (1.0)	1.00	0.99 (0.29 ; 3.39)
Antécédent d'endométriose		19 (1.7)	13 (1.8)	6 (1.4)	0.64	
Tabagisme durant grossesse		71 (6.3)	45 (6.3)	26 (6.3)	0.99	

Tableau 1 : Résultats présentés en nombre (pourcentage) pour les variables qualitatives et médiane (Q1 ; Q3) ou moyennes ± écart type pour les variables quantitatives

Abréviations : IMC Indice de Masse Corporelle, PE Prééclampsie, SAPL Syndrome des Anti - Phospholipides, HTA Hypertension artérielle, NA Non Applicable

*antécédent de thrombose, d'angor, d'AVC ou d'infarctus myocardique

Tableau 2 : Concernant la grossesse et la prééclampsie

		Général (N = 1128)	Non sévère (N = 714)	Sévère (N = 414)	p	OR
Terme prééclampsie en SA		37.0 (32.0 ; 39.0)	38.0 (36.0 ; 39.0)	32.0 (28.0 ; 36.0)	<0.001	
Diagnostic PE < 34SA		323/1119 (28.9)	80/708 (11.3)	243/411 (59.1)		
Rupture Préaturé des membranes		69 (6.1)	48 (6.7)	21 (5.1)	0.26	
Grossesse multiple		102 (9.0)	70 (9.8)	32 (7.7)	0.23	
RCIU		470 (41.7)	233 (32.6)	237 (57.2)	<0.001	2.76 (2.15 ; 3.55)
Oligoamnios		13 (1.2)	9 (1.3)	4 (1.0)	0.78	
Transfert in utero		81 (7.2)	13 (1.8)	68 (16.4)	<0.001	
Diabète gestationnel		237 (21.0)	173 (24.2)	64 (15.5)	<0.001	0.54 (0.39 ; 0.74)
Délai diagnostic - accouchement en jours		2.0 (1 ; 5)	2.0 (1 ; 4)	3.0 (1 ; 7)	0.002	
HTA/PE	PE surajoutée à une HTA chronique	30 (2.7)	18 (2.5)	12 (2.9)	0.12	
	PE surajoutée à une HTA gravidique	204 (18.1)	142 (19.9)	62 (15.0)		

Tableau 2 : Résultats présentés en nombre (pourcentage) pour les variables qualitatives et médiane (Q1 ; Q3) pour les variables quantitatives

Abréviations : HTA Hypertension Artérielle, PE Prééclampsie, HRP Hématome Rétro Placentaire, CIVD

Coagulation Intra Vasculaire Disséminé, NA Non Applicable

Concernant l'accouchement (Tableau 3), le terme de naissance était plus précoce chez les patientes sévères (32.0SA versus 38.0SA, $p < 0.001$) avec plus de prématurité. Le taux de césariennes était plus élevé dans le groupe PE sévère (74,2% versus 40,6%, $p < 0.001$). L'accouchement était moins souvent déclenché chez ces patientes (4,1% versus 18,3%, $p < 0.001$). Le taux d'Hémorragie du Post Partum (HPP) était plus fréquent dans le groupe sévère (23,9% versus 17,9%, $p = 0,016$).

Chez les patientes du groupe sévère, on retrouvait un HELLP syndrome chez 133 patientes (32,1%), une éclampsie chez 21 patientes (5,1%), un OAP chez 7 patientes

(1,7%), une insuffisance cardiaque aigue chez 3 patientes (0,7%), une insuffisance rénale aigue chez 8 patientes (4,3%), une CIVD chez 55 patientes (13,3%), une hémorragie intracrânienne chez 4 patientes (1%), et un HRP chez 45 patientes (10,9%) (Tableau 4).

Tableau 3 : Concernant l'accouchement

		Général (N = 1128)	Non sévère (N = 714)	Sévère (N = 414)	p
Issue de grossesse	Naissance vivante	1097 (97.3)	707 (99.0)	390 (94.2)	<0.001
	IMG	10 (0.9)	3 (0.4)	7 (1.7)	
	Mort fœtale	21 (1.9)	4 (0.6)	17 (4.1)	
Terme d'accouchement en SA		37.0 (34.0 ; 39.0)	38.0 (36.0 ; 39.0)	33.0 (29.0 ; 37.0)	<0.001
Prématurité <37SA		490 (43.4)	184 (25.8)	306 (73.9)	<0.001
Prématurité <34SA		314 (27.8)	68 (9.5)	246 (59.4)	<0.001
Déclenchement		148 (13.1)	131 (18.3)	17 (4.1)	<0.001
Voie accouchement	Voie basse	531 (47.1)	424 (59.4)	107 (25.8)	<0.001
	Césarienne	597 (52.9)	290 (40.6)	307 (74.2)	
Type accouchement	AVB spontané	389 (34.5%)	306 (42.9)	83 (20.0)	<0.001
	AVB instrumental	142 (12.6%)	118 (16.5)	24 (5.8)	
	Césarienne programmée	80 (7.1%)	49 (6.9)	31 (7.5)	
	Césarienne en cours de travail	198 (17.6%)	161 (22.5)	37 (8.9)	
	Césarienne en urgence en dehors du travail	319 (28.3%)	80 (11.2)	239 (57.7)	
Anesthésie (péridurale, rachianesthésie, anesthésie générale)		1093 (96.9)	693 (97.1)	400 (96.6)	0.68
Hémorragie du post partum		227 (20.1)	128 (17.9)	99 (23.9)	0.016
Passage en réa de la mère dans les 30 jours après l'accouchement		58 (5.1)	3 (0.4)	55 (13.3)	<0.001

Tableau 3 : Résultats présentés en nombre (pourcentage) pour les variables qualitatives et médiane (Q1 ; Q3) pour les variables quantitatives

Abréviations : IMG Interruption médicale de grossesse, SA Semaine d'aménorrhée, AVB accouchement par voie basse, NA Non Applicable

Tableau 4 : complications de la prééclampsie sévère

	Toutes PE confondues (N = 1128)	Sévère (N = 414)
HELLP syndrome	133 (11.8)	133 (32.1)
Eclampsie	21 (1.9)	21 (5.1)
OAP	7 (0.6)	7 (1.7)
Insuffisance cardiaque aigue	3 (0.3)	3 (0.7)
Insuffisance rénale aigue	18 (1.6)	18 (4.3)
CIVD	55 (4.9)	55 (13.3)
Hémorragie intracrânienne	4 (0.4)	4 (1.0)
HRP	45 (4.0)	45 (10.9)

Tableau 4 : Résultats présentés en nombre (pourcentage) pour les variables qualitatives

Abréviations : PE Prééclampsie, OAP Oedeme aigu pulmonaire, CIVD Coagulation Intravasculaire disséminée, HRP Hématome rétro-placentaire, NA Non Applicable

Tableau 5 : concernant les nouveaux nés

	Général (N = 1236)	Non sévère (N =790)	Sévère (N =446)	p	OR
Terme de la naissance en SA	37.4 (34.4 ; 39.1)	38.6 (36.9 ; 39.7)	33.7 (30 ; 36.7)	<0.001	
Décès durant l'hospitalisation initiale	20 (1.7)	3/783 (0.25)	17/419 (1.41)	<0.001	OR 10.61 (3.08 ; 36.58)
Age en jours au moment du décès	0.0 (0.0 ; 4.0)	2.0 (0 ; 12.5)	0.0 (0.0 ; 0.0)	NA	
Poids en grammes à la naissance	2478 ± 974.8	2838 ± 778	1841 ± 963	<0.001	
Poids fœtal < 3 ^{ème} p	427 (34.6)	225 (18.2)	202 (16.34)	<0.001	OR 2.17 (1.69 ; 2.78)
Passage dans une unité de réanimation dans les 45 jours après la naissance	249/1223 (20.4)	65/787 (5.31)	184/436 (15.0)	<0.001	OR 8.29 (6.01 ; 11.43)
pHa	pH<7.1	118/1082 (10.9)	68/697 (6.3)	0.13	OR 1.4 (0.92 ; 2.02)
	pH<7	26/1082 (2.4)	8/697 (0.7)	<0.001	OR 4.22 (1.81 ; 9.81)
pHv	pH<7.1	37/1073 (3.5)	16/701 (1.5)	0.006	OR 2.56 (1.32 ; 4.96)
	pH<7	10/1073 (0.9)	0	0,006	OR 18.6 (2.3 ; 147.2)

Tableau 5 : Résultats présentés en nombre (pourcentage) pour les variables qualitatives et médiane (Q1 ; Q3) ou moyennes ± écart type pour les variables quantitatives

Abréviations : SA Semaines d'aménorrhées, NA Non Applicable

Concernant les nouveaux nés (Tableau 5), on observait plus de naissances prématurées dans le groupe de nouveaux nés issus d'une prééclampsie sévère avec un terme médian plus précoce (33.7SA (30 ; 36.7) versus 38.6SA (36.9 ; 39.7), $p < 0.001$). Leur poids de naissance était plus faible (1815 +/- 962 versus 2895g +/- 780, $p < 0.001$). Il y avait davantage de pH artériels et veineux en zone d'acidose chez les nouveau-nés des patientes du groupe PE sévère (4,10% de pH artériels inférieurs à 7 dans le groupe sévère, 1,57% dans le groupe non sévère, $p = 0.0090$, OR = 2.68 (1.27 ; 5.61)). Ces nouveau-nés étaient aussi plus souvent hospitalisés en réanimation (43.4% versus 8.5%, $p < 0.001$ avec OR=8.4 (6.1 ; 11.6)). Il y avait davantage de décès chez les nouveau-nés du groupe sévère (3.51% versus 0.71%, $p = 0.0008$, avec OR = 4.9 (1.9 ; 12.4)).

Suivi des patientes en post-partum et complications à long terme :

Le délai moyen de suivi était de $5,87 \pm 1,78$ ans dans le groupe non sévère et $6,04 \pm 1,8$ ans dans le groupe sévère ($p = 0.14$).

En post partum (Tableau 6 et annexe 1), les patientes du groupe PE sévère avaient plus souvent des consultations en néphrologie (48,8% versus 35,2%, $p < 0.001$), et en cardiologie (8,7% versus 5,0%, $p = 0.016$) au CHU de Lille.

Elles bénéficiaient plus souvent d'une MAPA (5,3% versus 2,5%, $p = 0,014$), d'une échographie Transthoracique (ETT) (17,9% versus 7,8% chez les sévères, $p < 0.001$).

Concernant les complications après la grossesse, une HTA chronique était plus fréquente chez les patientes sévères (14,7% versus 9,7%, $p = 0.010$). On observait cependant moins de diabètes chez les patientes sévères (4,1% versus 8,5%, $p = 0,005$). Il n'y avait pas de différence significative pour les autres complications, ou bien les effectifs étaient trop faibles pour permettre un calcul de significativité. Une

récidive d'une PE était plus fréquemment observée chez les patientes sévères (12,3% contre 5,5%, $p < 0.001$).

Tableau 6 : Concernant le suivi en post partum et les complications

	Général (N = 1128)	Non sévère (N = 714)	Sévère (N = 414)	p
BILAN DE PREECLAMPSIE :				
Consultation néphrologue	453 (40.2)	251 (35.2)	202 (48.8)	<0.001
Consultation cardiologue	72 (6.4)	36 (5.0)	36 (8.7)	0.016
MAPA	40 (3.5)	18 (2.5)	22 (5.3)	0.014
ETT	130 (11.5)	56 (7.8)	74 (17.9)	<0.001
Bilan Thrombophilie	19 (1.7)	8 (1.1)	11 (2.7)	0.053
SAPL	13 (1.2)	6 (0.8)	7 (1.8)	0.16
COMPLICATIONS :				
Récidive prééclampsie lors d'une grossesse suivante (post-partum)	90 (8.0)	39 (5.5)	51 (12.3)	<0.001
IDM	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	NA
Insuffisance cardiaque	6 (0.5)	6 (0.8)	0 (0.0)	NA
AOMI	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	NA
AVC ischémique	4 (0.4)	3 (0.4)	1 (0.3)	NA
AVC hémorragique	3 (0.3)	3 (0.4)	0 (0.0)	NA
AVC	5 (0.4)	4 (0.5)	1 (0.3)	NA
HTA	130 (11.5)	69 (9.7)	61 (14.7)	0.010
Dissection de l'aorte abdominale	8 (0.7)	4 (0.6)	4 (1.0)	0.47
Protéinurie persistante	4 (0.4)	2 (0.2)	2 (0.5)	NA
Insuffisance rénale chronique	8 (0.7)	5 (0.7)	3 (0.8)	1
Transplantation rénale	10 (0.9)	6 (0.8)	4 (1.0)	1
Diabète (type non précisé)	78 (6.9)	61 (8.5)	17 (4.1)	0.005

Tableau 6: Résultats présentés en nombre (pourcentage) pour les variables qualitatives et médiane (Q1 ; Q3) pour les variables quantitatives

Abréviations : MAPA Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle, ETT Echographie Trans Thoracique, IDM Infarctus du Myocarde, AOMI Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs, AVC Accident Vasculaire Cérébral, HTA Hypertension Artérielle, SAPL Syndrome des Anti-phospholipides, NA Non Applicable

DISCUSSION

Résultats principaux

Notre étude a comparé les issues et devenir des patientes en fonction de la sévérité de leur PE. Notre cohorte comportait 1128 patientes ayant présenté une PE durant leur grossesse, et environ 36,8% présentaient une forme sévère. Les facteurs de risque de PE sévère étaient l'antécédent de PE et l'antécédent de maladie cardiovasculaire. Ceux de la PE non sévère était l'obésité et l'antécédent de diabète antérieur à la grossesse.

Les PE survenaient plus précocement dans le groupe sévère. Leurs grossesses ont été plus compliquées avec davantage de morts fœtales, de RCIU, de prématurité, de césariennes.

En ce qui concerne le suivi en post-partum, les patientes sévères ont plus souvent bénéficié d'un suivi spécialisé (cardiologie ou néphrologie) et d'explorations complémentaires. Pour les complications à long terme, on retrouvait davantage d'HTA chronique chez les patientes ayant présenté une PE sévère (15%) et de diabète, sans différence significative pour les autres complications à long terme. La récurrence de PE était plus fréquente chez les patientes ayant présenté une PE sévère.

Comparaison avec la littérature :

❖ Concernant le profil des patientes

Un premier enjeu dans l'étude de la prééclampsie sévère est de la définir. Nous avons adopté les critères français de définition de la PE sévère pour la définition des groupes. De nombreuses équipes considèrent que la précocité de la prééclampsie (<34SA) est un marqueur déterminant de sévérité. Dans notre population, les formes

précoces représentaient 59% des PE sévères et 12% des PE non sévères. Cela montre que PE précoce et sévère ne sont pas des entités cliniques identiques.

Les PE sévères représentaient 35% des PE de notre population et les formes précoces 29%. Ces chiffres sont comparables avec l'étude CONCEPTION (20), qui est une grande cohorte française issue des données de l'assurance maladie sur toutes les femmes ayant accouché entre 2010 et 2018, où 39% des PE étaient sévères et 19,2% des PE étaient précoces. Une autre cohorte américaine retrouve 32,8% de formes sévères (21), tandis qu'une autre étude internationale retrouve 32,5% de PE sévère en Suède et 68,1% en Chine (22).

L'identification des facteurs de risque de PE est essentielle. La littérature étudie peu les facteurs de risque prédisposant particulièrement à la forme sévère. Cependant le principal facteur de risque de PE connu, toutes formes confondues, est l'antécédent personnel de PE, avec pour la PE sévère un OR à 8,4 (7,1 ; 9,9) dans une méta-analyse, et est retrouvé à 2,3 dans notre étude. (7)

Dans notre population on retrouve l'antécédent de maladie cardiovasculaire comme facteur de risque important de prééclampsie sévère. Ormesher and al ont retrouvé dans une méta analyse sur l'antécédent de cardiomyopathie et la PE que la prévalence de la PE de tout type n'était pas augmenté dans cette population, mais ils trouvaient davantage de PE avant 37SA qu'en population générale (23).

Le SAPL est rapporté comme un facteur de risque majeur de PE avec un OR à 2,8 (1,8 ; 4,3) (7), avec les anticorps anti-cardiolipines qui exposeraient davantage à un risque sévère (24). Cependant dans notre étude, on ne retrouve pas de différence significative, probablement en raison d'un manque de puissance, avec un petit nombre de diagnostic de SAPL ou de lupus retrouvé.

D'autres facteurs de risque de PE connu semblent surtout associés à la PE non sévère dans notre étude, notamment l'HTA gravidique, le diabète et l'obésité. Dans la littérature, l'HTA chronique augmente par 5 le risque de développer une PE précoce (25). Dans notre étude l'antécédent d'HTA chronique n'est pas un facteur de risque identifié de prééclampsie sévère. Cependant, la présence d'une HTA gravidique semble plutôt exposer à un risque de prééclampsie non sévère dans notre étude. Dans la littérature on retrouve surtout que c'est l'HTA gravidique survenant de manière précoce ou sévère qui est à risque de prééclampsie (26). Le diabète quant à lui multiplie par 4 le risque de PE toutes formes confondues (27). Enfin concernant l'obésité, elle augmenterait le risque de PE par 2,8 (7,28).

Concernant les complications de la PE sévère, l'étude française CONCEPTION (20) retrouve un HELLP dans 10% des PE et 26% des PE sévères, une éclampsie dans 3,8% des PE et 9,8% des PE sévères. Ces chiffres sont concordants avec les nôtres, bien que l'éclampsie semble moins fréquente dans notre recueil.

D'autres facteurs de risque n'ont pas été retrouvés dans notre étude. Par exemple il est bien connu que la primiparité est un facteur de risque important de prééclampsie en général (29) mais elle n'est pas décrite comme facteur de risque de prééclampsie sévère (30). Cependant on ne retrouve pas de différence significative entre nos groupes. On ne retrouve pas non plus dans notre étude de différence significative sur l'âge des patientes entre les groupes, ou sur le tabagisme.

❖ Concernant la grossesse et l'accouchement

On observe un terme de diagnostic plus précoce pour la PE sévère dans notre étude. Cette observation s'inscrit dans la littérature qui distingue classiquement les formes précoces (avant 34SA) et les formes tardives, et montre que les formes précoces sont

plus souvent associées à un pronostic fœtal et maternel moins favorable (15,31). Le terme d'accouchement était plus précoce chez les patientes sévères. Cela traduit la gravité de ces formes, avec une impossibilité de poursuivre la grossesse jusqu'à un terme de maturité fœtale dans de nombreuses situations, en raison de complications fœtales ou maternelles, causant souvent une prématurité provoquée. Il a d'ailleurs été retrouvé dans EPIPAGE 2 que la prééclampsie est responsable d'un tiers des naissances prématurées en France (32).

On observe chez nos patientes ayant présenté une PE sévère davantage de RCIU. Cela est observé dans la littérature, avec un lien fréquemment démontré entre une prééclampsie sévère ou précoce et un RCIU plus fréquent et plus important (31,33). Cela peut s'expliquer par la physiopathologie de la prééclampsie, avec une insuffisance utéro placentaire plus importante en cas de prééclampsie sévère, expliquant le versant maternel et fœtal de cette pathologie (34,35). Cette constatation est intéressante, car Cluver et al ont montré dans leur étude qu'en cas de RCIU surajouté à la PE, le pronostic fœtal était plus défavorable qu'en cas de RCIU isolé, avec des accouchements plus prématurés, plus de risque de césarienne et d'échec du déclenchement (36).

La voie d'accouchement différait également selon la sévérité : les césariennes étaient nettement plus fréquentes dans le groupe sévère. Cela est encore une fois le reflet d'une situation d'urgence fréquente, ne laissant pas la place au déclenchement, mais cette donnée est également cohérente avec la fréquence des RCIU, qui sont plus à risque d'anomalies du rythme cardiaque fœtal, imposant une naissance rapide. On voit d'ailleurs que dans le groupe sévère, une majorité des césariennes ont lieu en dehors du travail (58,3%) alors que chez les patientes non sévères la majorité des césariennes ont lieu en cours de travail (22,4%). Dans l'étude CONCEPTION on

retrouve des taux de césarienne similaires aux nôtres, avec 76% de césariennes dans les PE sévères contre 58% dans les modérées (20).

Les taux d'hémorragie du post partum ne différaient pas significativement entre nos groupes. Ce résultat est cohérent avec ce qui est observé dans la littérature (20), malgré des anomalies de la coagulation fréquentes dans les PE sévères et d'autres complications comme l'HRP ou la CIVD dans les PE sévères.

❖ Concernant les nouveau-nés

Les données que nous avons recueillies sur les nouveaux nés montrent l'impact de la prééclampsie sévère sur ces bébés, avec plus de prématurité, un poids plus faible, plus de RCIU, plus d'acidose, d'hospitalisation en réanimation, et de décès. Tout cela rejoint les données déjà explorées, avec l'insuffisance placentaire qui est plus importante chez les patientes sévères et crée une hypoxie chronique chez ces fœtus (37). Dans notre sous-analyse sur les fœtus non prématurés on observe cependant que les bébés du groupe sévère ont moins de RCIU, et le taux d'acidose est similaire, ainsi que celui des décès. La prématurité occuperait donc un rôle primordial dans leur morbi mortalité, prouvant l'importance de tenter de prolonger la grossesse autant que possible.

Nous avons observé une fréquence nettement plus élevée d'acidose dans les groupes sévères. Sheikh and al ont retrouvé une association entre la prééclampsie de tous type et un pH à la naissance plus bas ($7,24 \pm 0,1$ chez les patientes avec PE versus $7,27 \pm 0,08$ chez la population générale), mais dans cette étude il est intéressant de noter que l'acidose métabolique (définie par $\text{pH} < 7,15$ avec excès de base à 8) n'était pas associée avec une morbi-mortalité néonatale alors qu'elle l'était en population générale (38). L'acidose plus fréquente dans notre cohorte chez les patientes sévères

peut s'expliquer par la situation d'urgence plus fréquente posant la décision de naissance, concomitant avec un RCIU plus fréquent, dans un contexte d'insuffisance placentaire causant une hypoxie chronique.

Enfin, le taux de décès néonatal était augmenté dans la population sévère avec un OR à 4,9, ce qui s'explique notamment par la prématurité plus fréquente. Dans la littérature la PE sévère, mais surtout la PE précoce, s'accompagne d'une surmortalité périnatale et néonatale significative (39).

❖ Concernant le suivi et le devenir

Notre étude s'attache à analyser le suivi et les complications en post partum de ces patientes, car on sait aujourd'hui que les patientes atteintes de prééclampsie ont une mortalité globale 1,5 fois plus élevée que la population générale (12), notamment par mortalité cardiovasculaire, mais également par maladie rénale terminale (15).

Dans notre étude le suivi en cardiologie comme en néphrologie était peu fréquent, même dans les populations sévères. Les patientes sévères étaient ainsi seulement 49,9% à avoir vu un néphrologue, et 8,7% à avoir vu un cardiologue, alors que 15% d'entre elles présenteront une HTA chronique dans les suites de leur accouchement. Cela est souvent décrit dans la littérature. On retrouve par exemple une étude observationnelle en Allemagne (40) montrant que seulement 1,2% des patientes avec un antécédent de prééclampsie consultaient un cardiologue dans les 5 ans, soit 1% de plus qu'en population générale. En revanche plus de 60% voyaient régulièrement leur médecin traitant, contre 55% environ de la population générale.

Concernant les complications à plus long terme, il est reconnu dans la littérature que ces patientes ont tout d'abord un risque plus élevé d'HTA chronique, avec un OR évalué entre 3,7 et 6 (2,7 ; 5, 21) (12) selon les études, ce risque étant plus important

si la patiente a présenté plusieurs prééclampsies. Elles sont aussi connues pour présenter une mortalité cardiovasculaire globale plus élevée (15). Peu d'études étudient spécifiquement la question sur l'impact de la sévérité de la prééclampsie sur les complications cardiovasculaires à long terme. Cependant il est reconnu que le risque cardiovasculaire est d'autant plus élevé en cas de prééclampsie précoce, récurrente ou sévère, suggérant un effet dose-réponse entre la gravité de l'évènement obstétrical et le devenir maternel (41). Nous n'avons pas retrouvé ici d'autres différences sur les complications cardiovasculaire à long terme autre que l'HTA, probablement en raison d'un manque d'effectif et un temps de suivi court.

Au niveau des complications néphrologiques nous n'avons pas non plus pu mettre en évidence de différence significative, probablement pour les mêmes raisons. Dans la littérature il est bien établi que les femmes atteintes de prééclampsie sont plus à risque de maladie rénale terminale, avec un OR 6.35 (2.73 ; 14.79) (42). Certaines études suggèrent que la prééclampsie sévère augmente par 8 le risque de présenter une microalbuminurie, elle-même reflet du risque néphrologique, et que le risque de maladie rénale terminale dépend du temps d'exposition à la PE (15). Cela renforce l'idée que le suivi par un néphrologue est essentiel chez ces patientes.

Force et limites

Notre étude a de nombreuses forces. Tout d'abord, il s'agit d'une analyse menée sur une période de cinq ans, permettant d'inclure un effectif conséquent et de couvrir une variété de profils cliniques de patientes atteintes de prééclampsie et d'observer des complications rares. Le recueil s'est déroulé dans un centre universitaire de niveau III, ce qui constitue un atout, garantissant une prise en charge homogène et conforme aux recommandations nationales. Ensuite, notre approche comparant les formes

sévères et non sévères, est peu fréquente dans la littérature, et permet de mieux apprécier les complications maternelles de la PE, qui sont moins explorées quand on observe uniquement les PE précoces ou tardives.

Cependant notre travail comporte aussi des limites. Notre étude est rétrospective et sur codages, ce qui implique forcément un manque d'information liés au codage et aux données manquantes dans certains dossiers. Ensuite, notre étude est unicentrique et dans un centre de référence, ce qui implique que les formes sévères sont probablement surestimées par rapport à la population générale. En effet, 16,6% des formes sévères étaient des transferts in utero contre 1,8% des formes non sévères. Ensuite, étudier la PE en fonction de la sévérité implique des définitions diverses et variant entre les pays et en fonction du temps, ce qui limite la validité externe des données. Enfin, même si notre effectif est d'une taille importante, certaines pathologies rares restent peu représentées, et difficilement étudiables dans cette taille d'effectif.

Concernant le suivi, nous avons trouvé seulement une différence significative dans le développement d'HTA chronique, sans différence significative pour les autres complications. Cela peut s'expliquer par un manque de données. En effet, nous n'avons l'information d'une complication que si la patiente était hospitalisée au CHU de Lille pour cette complication. Les diagnostics faits en consultation ou en médecine de ville ou dans d'autres hôpitaux de la région n'étaient malheureusement pas recueillables avec notre analyse.

Perspectives

Notre étude renforce la conviction que beaucoup ont : la PE est une maladie d'expression très variable, mais si elle est sévère, ses conséquences maternelles et

foetales peuvent être majeures. La littérature aujourd'hui est grandissante sur les complications notamment à long terme de la PE et sur les moyens de la dépister afin de mieux la prévenir. L'enjeu est donc également de bien caractériser les patientes plus à risque de PE sévère, qui sont celles à repérer en priorité. Ensuite il est essentiel d'être bien conscient de l'impact sur toute leur vie qu'a eu la PE, afin de mettre en place un suivi adapté après la grossesse.

De nouvelles études sont essentielles pour mieux comprendre les profils de patientes qui présenteront des complications de leur PE afin de mieux cibler les politiques de dépistage et de prévention.

CONCLUSION

Notre étude compare les caractéristiques des patientes atteintes de prééclampsie sévère et non sévère, avant la grossesse, pendant, et après, ainsi que leurs nouveaux nés. Les facteurs de risque de prééclampsie sévère que nous avons retrouvé sont l'antécédent de prééclampsie et de maladie cardiovasculaire, alors que ceux de la prééclampsie modérée sont l'obésité et le diabète antérieur à la grossesse. La prééclampsie était sévère dans 36,8% des cas et précoce dans 29,4% des cas. Leurs nouveaux nés également avaient été plus impactés par la prééclampsie, avec un pronostic plus défavorable et une mortalité plus élevée. Les femmes atteintes de prééclampsie sévères sont celles le plus à risque de complications à long terme, alors que leur suivi spécialisé reste peu fréquent

L'identification des femmes à risque de formes sévères de prééclampsie représente aujourd'hui un enjeu majeur, car ce sont elles qui présentent une morbi-mortalité maternelle et fœtale la plus élevée, et des complications persistantes à long terme. Une meilleure évaluation des risques individuels pourrait optimiser la surveillance de ces patientes, mais aussi de plus efficacement cibler les actions de prévention et la recherche en plein essor sur ce sujet.

Annexe

Annexe 1 : Délai pour les suivi en post partum (date de la première occurrence)

		Général (N = 1128)	Non sévère (N = 714)	Sévère (N = 414)	p
Consultation néphrologue	<90jours	78 (6.9)	38 (5.3)	40 (9.7)	<0.001
	>90jours	375 (33.2)	213 (29.8)	162 (39.1)	
Consultation cardiologue	<90jours	6 (0.5)	2 (0.3)	4 (1.0)	NA
	>90jours	66 (5.9)	34 (4.8)	32 (7.7)	
MAPA	<90jours	34 (3.0)	16 (2.2)	18 (4.3)	NA
	>90jours	6 (0.5)	2 (0.3)	4 (1.0)	
ETT	<90jours	11 (1.0)	6 (0.8)	5 (1.2)	<0.001
	>90jours	119 (10.5)	50 (7.0)	69 (16.7)	
IDM	< 6 semaines	0	0	0	NA
	6 semaines – 1 an	0	0	0	
	>1 an	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	NA
Angor	< 6 semaines	0	0	0	NA
	6 semaines – 1 an	0	0	0	
	>1 an	0	0	0	
HTA	< 6 semaines	124 (11.0)	69 (9.4)	55 (14.0)	NA
	6 semaines – 1 an	6 (0.5)	2 (0.3)	4 (1.0)	
	>1 an	0	0	0	
Insuffisance rénale chronique	< 6 semaines	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.3)	NA
	6 semaines – 1 an	7 (0.6)	5 (0.7)	2 (0.5)	
	>1 an	0	0	0	
Transplantation rénale	< 6 semaines	0	0	0	NA
	6 semaines – 1 an	4 (0.4)	3 (0.4)	1 (0.2)	
	>1 an	6 (0.5)	3 (0.4)	3 (0.7)	

Annexe 1 : Résultats présentés en nombre (pourcentage) pour les variables qualitatives et médiane (Q1 ;Q3) pour les variables quantitatives

Abréviations : MAPA Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle, ETT Echographie Trans Thoracique, IDM Infarctus du Myocarde, HTA Hypertension Artérielle, NA Non Applicable

Références

1. Sentilhes L, Schmitz T, Arthuis C, Barjat T, Berveiller P, Camilleri C, et al. La pré-éclampsie : recommandations pour la pratique clinique du Collège national des gynécologues obstétriciens français. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*. janv 2024;52(1):3-44.
2. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. juin 2014;2(6):e323-333.
3. Ananth CV, Keyes KM, Wapner RJ. Pre-eclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis. *BMJ*. 7 nov 2013;347:f6564.
4. Enquete nationale Périnatale, rapport 2021. 2021;
5. Koual M, Abbou H, Carbonnel M, Picone O, Ayoubi JM. Short-term outcome of patients with preeclampsia. *Vasc Health Risk Manag*. 2013;9:143-8.
6. Merviel P, Touzart L, Deslandes V, Delmas M, Coicaud M, Gondry J. Facteurs de risque de la prééclampsie en cas de grossesse unique. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 1 sept 2008;37(5):477-82.
7. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG, High Risk of Pre-eclampsia Identification Group. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*. 19 avr 2016;353:i1753.
8. Bonnet MP, Garnier M, Keita H, Compère V, Arthuis C, Raia-Barjat T, et al. Guidelines for the management of women with severe pre-eclampsia. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. oct 2021;40(5):100901.
9. Yang C, Baker PN, Granger JP, Davidge ST, Tong C. Long-Term Impacts of Preeclampsia on the Cardiovascular System of Mother and Offspring. *Hypertension*. sept 2023;80(9):1821-33.
10. Garovic VD, Bailey KR, Boerwinkle E, Hunt SC, Weder AB, Curb D, et al. Hypertension in pregnancy as a risk factor for cardiovascular disease later in life. *J Hypertens*. avr 2010;28(4):826-33.
11. Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, Sunderland S, Campbell DM, Hannaford P, et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ*. 19 avr 2003;326(7394):845.
12. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 10 nov 2007;335(7627):974.

13. Selvaggi L, Loverro G, Schena FP, Manno C, Cagnazzo G. Long term follow-up of women with hypertension in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* août 1988;27(1):45-9.
14. Brown MC, Best KE, Pearce MS, Waugh J, Robson SC, Bell R. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* janv 2013;28(1):1-19.
15. Turbeville HR, Sasser JM. Preeclampsia beyond pregnancy: long-term consequences for mother and child. *Am J Physiol Renal Physiol.* 1 juin 2020;318(6):F1315-26.
16. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjaerven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med.* 21 août 2008;359(8):800-9.
17. Arnlöv J, Evans JC, Meigs JB, Wang TJ, Fox CS, Levy D, et al. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 16 août 2005;112(7):969-75.
18. von Dadelszen P, Magee LA, Roberts JM. Subclassification of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy.* 2003;22(2):143-8.
19. Bonnet MP, Garnier M, Keita H, Compere V, Arthuis C, Raia-Barjat T, et al. Republication de : recommandations formalisées d'experts. Prise en charge de la patiente avec une pré-éclampsie sévère—RFE communes Société française d'anesthésie-réanimation (SFAR)—Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CGNOF). *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie.* janv 2022;50(1):2-25.
20. Olié V, Moutengou E, Grave C, Deneux-Tharaux C, Regnault N, Kretz S, et al. Prevalence of hypertensive disorders during pregnancy in France (2010-2018): The Nationwide CONCEPTION Study. *The Journal of Clinical Hypertension.* 2021;23(7):1344-53.
21. Booker WA, Ananth CV, Wright JD, Siddiq Z, D'Alton ME, Cleary KL, et al. Trends in comorbidity, acuity, and maternal risk associated with preeclampsia across obstetric volume settings. *J Matern Fetal Neonatal Med.* août 2019;32(16):2680-7.
22. Yang Y, Le Ray I, Zhu J, Zhang J, Hua J, Reilly M. Preeclampsia Prevalence, Risk Factors, and Pregnancy Outcomes in Sweden and China. *JAMA Netw Open.* 3 mai 2021;4(5):e218401.
23. Ormesher L, Vause S, Higson S, Roberts A, Clarke B, Curtis S, et al. Prevalence of pre-eclampsia and adverse pregnancy outcomes in women with pre-existing cardiomyopathy: a multi-centre retrospective cohort study. *Sci Rep.* 4 janv 2023;13(1):153.
24. do Prado AD, Piovesan DM, Staub HL, Horta BL. Association of anticardiolipin antibodies with preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* déc 2010;116(6):1433-43.

25. Lisonkova S, Joseph KS. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1 déc 2013;209(6):544.e1-544.e12.
26. Croke L. Gestational Hypertension and Preeclampsia: A Practice Bulletin from ACOG. *afp*. 15 nov 2019;100(10):649-50.
27. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ*. 12 mars 2005;330(7491):565.
28. O'Brien TE, Ray JG, Chan WS. Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview. *Epidemiology*. mai 2003;14(3):368-74.
29. Luo ZC, An N, Xu HR, Larante A, Audibert F, Fraser WD. The effects and mechanisms of primiparity on the risk of pre-eclampsia: a systematic review. *Paediatr Perinat Epidemiol*. juill 2007;21 Suppl 1:36-45.
30. Stone JL, Lockwood CJ, Berkowitz GS, Alvarez M, Lapinski R, Berkowitz RL. Risk factors for severe preeclampsia. *Obstet Gynecol*. mars 1994;83(3):357-61.
31. Suksai M, Geater A, Amornchat P, Suntharasaj T, Suwanrath C, Pruksanusak N. Preeclampsia and timing of delivery: Disease severity, maternal and perinatal outcomes. *Pregnancy Hypertens*. sept 2024;37:101151.
32. Ancel PY, Goffinet F, EPIPAGE-2 Writing Group, Kuhn P, Langer B, Matis J, et al. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study. *JAMA Pediatr*. mars 2015;169(3):230-8.
33. Odegård RA, Vatten LJ, Nilsen ST, Salvesen KA, Austgulen R. Preeclampsia and fetal growth. *Obstet Gynecol*. déc 2000;96(6):950-5.
34. Phipps E, Prasanna D, Brima W, Jim B. Preeclampsia: Updates in Pathogenesis, Definitions, and Guidelines. *Clin J Am Soc Nephrol*. 6 juin 2016;11(6):1102-13.
35. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circ Res*. 29 mars 2019;124(7):1094-112.
36. Cluver CA, Bergman L, Bergkvist J, Imberg H, Geerts L, Hall DR, et al. Impact of fetal growth restriction on pregnancy outcome in women undergoing expectant management for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. nov 2023;62(5):660-7.
37. Dimitriadis E, Rolnik DL, Zhou W, Estrada-Gutierrez G, Koga K, Francisco RPV, et al. Pre-eclampsia. *Nat Rev Dis Primers*. 16 févr 2023;9(1):8.
38. Sheikh M, Zoham MH, Hantoushzadeh S, Shariat M, Dalili H, Amini E. Umbilical blood gas analysis in preeclamptic versus healthy pregnancies with preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(15):2549-54.
39. Atamamen TF, Naing NN, Oyetunji JA, Wan-Arfah N. Systematic literature review on the neonatal outcome of preeclampsia. *Pan Afr Med J*. 31 janv 2022;41:82.

40. Haßdenteufel K, Müller M, Gutsfeld R, Goetz M, Bauer A, Wallwiener M, et al. Long-term effects of preeclampsia on maternal cardiovascular health and postpartum utilization of primary care: an observational claims data study. *Arch Gynecol Obstet.* 2023;307(1):275-84.
41. Auger N, Fraser WD, Schnitzer M, Leduc L, Healy-Profits J, Paradis G. Recurrent pre-eclampsia and subsequent cardiovascular risk. *Heart.* févr 2017;103(3):235-43.
42. Covella B, Vinturache AE, Cabiddu G, Attini R, Gesualdo L, Versino E, et al. A systematic review and meta-analysis indicates long-term risk of chronic and end-stage kidney disease after preeclampsia. *Kidney Int.* sept 2019;96(3):711-27.

AUTEUR(E) : Nom : PIETTE

Prénom : Agathe

Date de soutenance : 20/11/2025

Titre de la thèse : Issues de grossesse, suivi et devenir des patientes ayant eu une prééclampsie en fonction de la sévérité, étude rétrospective au CHU de Lille entre 2015 et 2020

Thèse - Médecine - Lille 2025

Cadre de classement : *Obstétrique*

DES + FST/option : *Gynécologie Obstétrique*

Mots-clés : Prééclampsie, grossesse, suivi, antécédents, maladies cardiovasculaires, néphropathies

Résumé :

CONTEXTE : La prééclampsie est une complication hypertensive de la grossesse qui peut être sévère ou non, responsable d'une importante morbi-mortalité maternelle et fœtale et d'un risque cardiovasculaire et néphrologique accru à long terme pour les patientes. L'impact de la sévérité est peu étudié. Nous avons comparé les issues de grossesse, le suivi et les complications, immédiates et à distance, des patientes ayant eu une prééclampsie selon la sévérité de la prééclampsie.

METHODE : Nous avons conduit une étude rétrospective, observationnelle, monocentrique au CHU de Lille, sur toutes les femmes ayant accouché entre 2015 et 2020 avec une prééclampsie. Les données ont été obtenues par le PMSI. Les issues obstétricales, néonatales, et les complications à distance ont été comparées.

RESULTATS : 1128 patientes ont été incluses, et 393 (36,7%) ont présenté une prééclampsie sévère. L'antécédent de prééclampsie (OR=2,25 (1,51 ; 3,35)) ou de maladie cardiovasculaire (OR=3,01 (1,37 ; 6,64)) était plus fréquent dans le groupe sévère, alors que l'obésité (OR=0,59 (0,37 ; 0,94)) et le diabète (OR=0,43 (0,24 ; 0,78)) étaient plus fréquents dans le groupe non sévère. Les prééclampsies sévères survenaient plus précocement (32SA vs 38SA, $p<0.001$), avec un RCIU plus fréquent (OR=2,76 (2,15 ; 3,55)), plus de morts fœtales (0,7 vs 4,1%, $p<0.001$), plus de césariennes (74,2% vs 40,6%, $p<0.001$), plus d'acidose fœtale. Les patientes sévères étaient mieux suivies en post partum, et présentaient plus d'HTA chronique à distance (14,7% vs 9,7%).

CONCLUSION : La PE sévère s'accompagne d'une morbidité materno-fœtale et cardiovasculaire accrue, avec un suivi spécialisé actuellement peu fréquent. Ces résultats renforcent la nécessité d'un suivi pluridisciplinaire prolongé pour les patientes à haut risque.

Composition du Jury :

Président : Pr Damien SUBTIL

Assesseurs : Pr Marie FRIMAT, Dr Max GONZALEZ ESTEVEZ, Dr Guillaume LEDIEU

Directeur de thèse : Dr Louise GHESQUIERE