

# **SURVEILLANCE BIOCHIMIQUE DE LA GROSSESSE.**

**Pr Kacem MAHDOUANI**

**13 Février 2014**

## - INTRODUCTION

La grossesse est un événement physiologique qui résulte de la fécondation ; il s'en suit une nidation et un développement du foetus.

## - INTRODUCTION

- La grossesse dure une quarantaine de semaines (41 SA); elle expose la femme enceinte à divers risques qui peuvent avoir des conséquences néfastes sur la santé de l'enfant d'où une surveillance prénatale rigoureuse s'impose.
- Cette surveillance a pour but la prise en charge de la femme enceinte en vue de réduire la mortalité et la morbidité maternelle et du nouveau-né.

## **II- EXPLORATION BIOCHIMIQUE d'une GROSSESSE NORMALE :**

Cette exploration concerne une grossesse qui se déroule chez une femme âgée entre 18 et 35 ans sans antécédents pathologiques personnels et familiaux, évoluant jusqu'à terme sans anomalies.

## II- EXPLORATION BIOCHIMIQUE d'une GROSSESSE NORMALE :

### 1) Recherche de l'hCG (human Chorionic Gonadotropin)

#### Nature :

- Glycoprotéine formée par 2 chaînes peptidiques ( $\alpha$  et  $\beta$ ) liées entre elles par 5 ponts disulfure.
- La chaîne  $\alpha$  a une structure identique aux chaînes  $\alpha$  de LH, FSH et TSH
- La chaîne  $\beta$  est spécifique, et responsable de l'activité biologique.
- L'hCG est le meilleur témoin de la grossesse: synthétisée par l'œuf fécondé elle apparaît précocement dans le plasma.

## II- EXPLORATION BIOCHIMIQUE d'une GROSSESSE NORMALE :

### ■ Diagnostic de la grossesse :

#### • hCG urinaire :

mesurée par « inhibition d'hémagglutination », « agglutination de particules de latex » ou par des méthodes immunologiques. Le test est positif 15 jours après la fécondation.

#### • hCG plasmatique :

Dosages immunoenzymatiques utilisant des anticorps anti chaîne  $\alpha$  et des anticorps anti  $\beta$  (méthode sandwich). Il y a des méthodes spécifiques de la chaîne  $\beta$  (2 anticorps anti  $\beta$ ) qui mesurent les chaînes  $\beta$  libres. Détection précoce (8 j)

## II-EXPLORATION BIOCHIMIQUE d'une GROSSESSE NORMALE :

### ■ **Interprétation des résultats** (Dosages plasmatiques) :

- hCG < 5 UI/l : test négatif pas de grossesse
- hCG > 20 UI/l : test positif = grossesse
- Entre 5 et 20 UI/l, il faut confirmer par une deuxième détermination (2 jours après)

### ■ **Baisse de la $\beta$ hCG :**

Une réduction des concentrations avant la 10<sup>ème</sup> semaine : menace d'avortement, grossesse extra-utérine,

### ■ **Augmentation :**

Môle hydatiforme, Diabète mal équilibré, toxémie gravidique, trisomie 21, ...

## II- EXPLORATION BIOCHIMIQUE d'une GROSSESSE NORMALE :

### 2) hPL (hormone Placentaire Lactogène) :

- **Nature** : Polypeptide formé de 191 acides aminés avec deux ponts disulfure.

Son apparition dans le plasma se fait à la 5ème semaine de gestation car elle est synthétisée par le placenta.

- **Diagnostic de la grossesse** :

hPL plasmatique: vers la 8ème semaine 50-100mg/l puis augmentation régulière : 10-14mg/l en fin de grossesse.

Une diminution = môle, insuffisance placentaire, souffrance fœtale.



## **II- EXPLORATION BIOCHIMIQUE d'une GROSSESSE NORMALE :**

### **3) Recherche de la glycosurie et de la protéinurie:**

Ce dépistage se fait systématiquement lors des consultations prénatales à la recherche d'un diabète et/ou d'une HTA

### **4) Autres analyses :**

- Glycémie à jeun : à réaliser dès le début de la grossesse, le 2<sup>ème</sup> et le 3<sup>ème</sup> trimestre pour dépister un diabète gestationnel ;
- Recherche d'anomalies foétales (2<sup>ème</sup> trimestre) pour les femmes à risque (AFP et caryotype pour dépister une trisomie 21)

## **II- EXPLORATION BIOCHIMIQUE d'une GROSSESSE NORMALE :**

### **5) Les hormones stéroïdes :**

- **Pendant les 2 premiers mois de grossesse**

Production de l'oestrone, l'oestradiol, de la progestérone et la 17 OH progestérone.

Synthèse assurée par le corps jaune gestatif stimulé par l'hCG.

- **La phase foetoplacentaire:**

A la 8ème semaine, l'unité foetoplacentaire prend le relais dans la stéroïdogénèse.

## II- EXPLORATION BIOCHIMIQUE d'une GROSSESSE NORMALE :

### ■ Remarque :

- L'indication des dosages hormonaux est réduite au cours de la gestation car ils présentent une grande variabilité d'une femme à l'autre rendant l'interprétation difficile.
- En cas d'avortement à répétition ou de menace de fausse couche, l'origine serait souvent autre que hormonale (aberrations chromosomiques) : exceptionnellement, on demandera le dosage de l'oestradiol et progestérone (1<sup>er</sup> trimestre).
- On prescrira exceptionnellement l'oestriol (unité foetomaternelle) et HPL (placenta) au cours du deuxième trimestre .

### III- SURVEILLANCE BIOCHIMIQUE des GROSSESSES à RISQUE :

#### Pourquoi repérer les grossesses à risques ?

	Tunisie	France
<b>Taux de Mortalité Infantile</b>	<i>18,4 ‰ (2008)</i>	<b>11,2 ‰ (2006)</b>
<b>Taux de Mortalité Maternelle</b>	<b>44,8 / 100 000 NV (2010)</b>	<b>9,3-13.2 / 100 000 NV (2006)</b>

Repérer les groupes à risque selon:

- Les atcd familiaux de la patiente et de son conjoint : HTA, Diabète, gros bébé...
- Les atcd personnels médicaux et chirurgicaux
- Les atcd obstétricaux et gynécologiques
- L'âge de la patiente
- Le niveau socio-économique, la profession, l'origine ethnique.

### III- SURVEILLANCE BIOCHIMIQUE des GROSSESSES à RISQUE :

#### 1-Anomalies du 1<sup>er</sup> trimestre:

##### a) Grossesse ectopique : (= grossesse extra-utérine)

Implantation de l'œuf en dehors de l'endomètre : trompe, pavillon de la trompe ou ovaire; dans ces conditions, la vitalité de l'œuf est réduite et le placenta est atrophique.

- **Diagnostic** : Le dosage de la  $\beta$  hCG plasmatique est alors précieux : Baisse du taux plasmatique.

### III- SURVEILLANCE BIOCHIMIQUE des GROSSESSES à RISQUE :

#### b) Menaces d'avortement précoce :

Les causes sont multiples:

- les anomalies chromosomiques (60 %),
  - l'insuffisance fonctionnelle du corps jaune
  - et l'hyperandrogénie.
- 
- **Diagnostic** : baisse de  $\beta$  hCG, progestérone et oestradiol.

### III- SURVEILLANCE BIOCHIMIQUE des GROSSESSES à RISQUE :

#### c) Môle hydatiforme = Grossesse molaire :

- Développement de tissu trophoblastique sans fœtus. Sa fréquence est grande : 1/800 en Tunisie.
- Signes cliniques : métrorragie et volume utérin trop gros par rapport à l'âge de grossesse.
- Diagnostic : dosage de  $\beta$  hCG qui atteint des valeurs trop élevées : 200.000 UI/l.
- En général, la môle aboutit à une fausse couche qui se produit vers le 2<sup>ème</sup> ou le 3<sup>ème</sup> mois de la gestation. Parfois, on l'évacue chirurgicalement.
- Le dosage régulier de la  $\beta$  hHCG est également indispensable pour le suivi maternel après expulsion de la môle (tous les mois pendant 1 an).

### III- SURVEILLANCE BIOCHIMIQUE des GROSSESSES à RISQUE :

#### 2-Pathologies liées à la mère (2 derniers trimestres):

a) HYPERTENSION GRAVIDIQUE = Toxémie gravidique ou néphropathie gravidique ou Prééclampsie :

#### Définition :

C'est l'association d'une hypertension artérielle et d'une protéinurie survenant après la 26ème SA, avec les seuils suivants :

- PA systolique  $\geq 140$  et /ou PA diastolique  $\geq 90$  mmHg
- Protéinurie  $> 0.3$  g/24h ou positive ++ sur 2 mictions séparées d'au moins 4 h.

Elle est précédée d' œdème d'apparition brutale et d'un taux d'acide urique plasmatique très élevé  $> 480\mu\text{mol/l}$ .

Ces troubles disparaissent après l'accouchement.



### III- SURVEILLANCE BIOCHIMIQUE des GROSSESSES à RISQUE :

- **Incidence** : Pathologie relativement fréquente de la primipare (7 %).
- **Facteurs favorisants:**  
Nulliparité, grossesses multiples, surcharge pondérale, âge > 40 ans, diabète, maladies auto-immunes...
- **Physiopathologie:**  
Défaut de vascularisation de l'utérus pendant le développement du placenta responsable d'une ischémie placentaire entraînant d'une part une hypoxie fœtale chronique et d'autre part des lésions diffuses de l'endothélium vasculaire maternel responsables de l'HTA et de complications viscérales maternelles.

### III- SURVEILLANCE BIOCHIMIQUE des GROSSESSES à RISQUE :

#### ■ Complications maternelles

Redoutées car elles peuvent mettre en jeu la vie de la future mère : insuffisance cardiaque, œdème pulmonaire, insuffisance rénale aiguë, hématome rétroplacentaire, hématome sous-capsulaire du foie...

#### ■ Complications fœtales:

Oligoamnios, retard de croissance in utero, anomalies du rythme cardiaque, mort fœtale in utero.

### III- SURVEILLANCE BIOCHIMIQUE des GROSSESSES à RISQUE :

#### ■ Surveillance de la pré-éclampsie

- Elle est basée sur la surveillance régulière de la tension artérielle et de la protéinurie (2 fois/semaine)
- Consultation gynécologique hebdomadaire
- Bilan biologique à chaque consultation :  
Acide urique, transaminases, albuminurie des 24h.

### III- SURVEILLANCE BIOCHIMIQUE des GROSSESSES à RISQUE :

#### b-Diabète gestationnel :

##### Définition :

Diabète qui apparaît à la 26<sup>ème</sup> semaine de gestation et disparaît après accouchement et dont la fréquence varie entre 2 et 3 %.

##### Facteurs de risque :

- Obésité ou IMC > 30 avant grossesse
- Atcd familiaux de DNID
- Atcd d'accouchement de gros enfants
- Glycosurie en cours de grossesse
- Atcd d'hyperglycémie lors de grossesse précédente
- Âge > 35 ans
- Prise de poids importante au cours de la grossesse.

### III- SURVEILLANCE BIOCHIMIQUE des GROSSESSES à RISQUE :

#### Dépistage du Diabète gestationnel :

##### ■ Test de O'Sullivan à 26 SA:

-Glycémie 1 heure après prise de 50 g de glucose.

-Si elle est  $\geq 1,40$  g/l (=7,8 mmol/l), confirmer le diabète par une HGPO (Gly  $> 7,8$  mmol/l = 1,40 g/l à 2 H)

##### ■ Test OMS : Charge orale de 75 g de glucose.

Si la glycémie 2H est  $> 1,40$  g/l : diabète gestationnel

##### ■ Recherche de glucosurie

### **III- SURVEILLANCE BIOCHIMIQUE des GROSSESSES à RISQUE :**

#### **Surveillance du Diabète gestationnel :**

Bilan biologique tous les mois: glycémie, HbA1c ou fructosamines, Triglycérides et cholestérol.

#### **Complications maternelles :**

50 % des femmes deviennent intolérantes au glucose ou DNID: il faut donc une surveillance en post-partum (Glycémie et HGPO / an).

#### **Complications fœtales :**

Macrosomie gravidique

### **III- SURVEILLANCE BIOCHIMIQUE des GROSSESSES à RISQUE :**

#### **c-Grossesse diabétique :**

- Pour obtenir un excellent pronostic pour la mère et le fœtus, le suivi doit être réalisé par une équipe pluridisciplinaire.
- Un contrôle préconceptionnel s'impose par la détermination de la glycémie, HbA1c et fructosamines, créatinine, urée et ECBU.

### III- SURVEILLANCE BIOCHIMIQUE des GROSSESSES à RISQUE :

- La surveillance de la Grossesse diabétique est rigoureuse pendant la gestation en instaurant un équilibre glycémique et en contrôlant fréquemment (quotidien et mensuel) par : une glycémie, glycosurie, cétonurie, microalbuminurie, fructosamines, HbA1c, TG, Chol, créatinine, acide urique, NFS et ECBU.
- L'accouchement doit être programmé pour une meilleure surveillance de la mère et du nouveau né.



### III- SURVEILLANCE BIOCHIMIQUE des GROSSESSES à RISQUE :

- Complications maternelles:

Aggravation des complications dégénératives : rétine, rein,...

- Complications fœtales:

Embryopathies, malformation, macrosomie, détresse néonatale, hypoglycémie...

# III- SURVEILLANCE BIOCHIMIQUE des GROSSESSES à RISQUE :

## 3-Pathologies liées au fœtus :

- Une pathologie fœtale, telle qu'une anomalie chromosomique ou une maladie métabolique héréditaire peut être recherchée après enquête familiale.

Les principaux examens pratiqués sont:

- Recherche d'aberrations chromosomiques surtout la trisomie 21,
- Identification d'une mutation sur l'ADN par une technique PCR : cas d'hyperplasie congénitale des surrénales.

### **III- SURVEILLANCE BIOCHIMIQUE des GROSSESSES à RISQUE :**

#### **a-La trisomie 21 (Syndrome de Down) :**

##### **Définition :**

- Malformation congénitale due à la présence d'un chromosome surnuméraire sur la 21<sup>e</sup> paire de chromosomes.
- Elle associe dysmorphie et un retard psychomoteur avec des malformations associées fréquentes.

##### **Incidence de la trisomie 21 :**

- L'incidence de la maladie est de 1 pour 600 naissances en Tunisie (2013).

### **III- SURVEILLANCE BIOCHIMIQUE des GROSSESSES à RISQUE :**

#### **Facteurs de risque :**

Age de la grossesse (plus de 35 ans), existence d'un enfant porteur de trisomie 21 dans la famille proche...

#### **Évaluation biologique du risque de la T 21:**

Le calcul du risque de trisomie 21 se fait selon 3 critères :

- L'âge de la patiente : > 38 ans : le risque est de 1/250
- La mesure de la clarté nucale au 1<sup>o</sup> trimestre (échographie)
- Le dosage de marqueurs biochimiques

### **III- SURVEILLANCE BIOCHIMIQUE des GROSSESSES à RISQUE :**

#### **\*\*L'échographie dans le dépistage de la T21:**

- Doit être faite entre 11 et 13 SA ;
- Mesure la clarté nucale qui doit être < 3 mm

#### **\*\*Le Dosage Des Marqueurs Biochimiques:**

- Obligatoirement proposé entre 14 et 17 SA ;
- On dose :  $\beta$  HCG, AFP, + ou – uE3 (oestriol non conjugué).

### III- SURVEILLANCE BIOCHIMIQUE des GROSSESSES à RISQUE :

- Cette méthode permet l'évaluation d'un risque exprimé en pourcentage ;
- On peut retenir le seuil de 1/250 qui permet le dépistage de 87 % des trisomies 21 ;
- Une amniocentèse pour caryotype foetal sera proposée si le risque est  $> 1/250$  ;
- Un grand nombre d'amniocentèses serait inutile.

## IV- CONCLUSION :

- Pour les grossesses normales, il faut des consultations et des examens biologiques systématiques.
- Pour les grossesses à risque, il faut un diagnostic précoce de la pathologie et un suivi régulier pour assurer un meilleur pronostic pour la femme et le nouveau-né.
- L'objectif de cette surveillance est de réduire :
  - le taux de mortalité maternelle à moins de 30/100.000 NV (44.8/100.000 NV en 2010)
  - le taux de mortalité périnatale à moins de 12 ‰ (18,4 ‰ en 2008).