



# LA STÉATOSE HÉPATIQUE AIGUE GRAVIDIQUE EN RÉANIMATION OBSTÉTRIQUE (À propos de 20 cas)

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE SPÉCIALITÉ EN MÉDECINE

Option : Anesthésie-Réanimation

Mémoire présenté par

Docteur Kamal Megzari

Sous la direction de Professeur : Mohamed Adnane Berdai

Session 2023



## PLAN

<b>PLAN</b> .....	2
<b>INTRODUCTION :</b> .....	5
<b>MATERIEL ET METHODES</b> .....	7
<b>RESULTATS</b> .....	9
A. Données épidémiologiques .....	10
1. L'âge maternel : .....	10
2. Age gestationnel à l'admission : .....	11
3. Antécédents : .....	11
4. Durée d'hospitalisation : .....	11
B. Données cliniques .....	12
1. Les circonstances de découverte : .....	12
.....	12
2. Signes fonctionnels : .....	12
3. Examen clinique général : .....	13
C. Données Paracliniques .....	14
1. Biologie : .....	14
2. Imagerie : .....	20
3. Critères de Swansea .....	21
D. Complications maternelles .....	22
E. Prise en charge thérapeutique .....	24
1. Traitement symptomatique : .....	24
2. Traitement curatif - l'extraction fœtale : .....	32
F. Évolution .....	36
1. Évolution néo-natale : .....	36
2. Évolution maternelle : .....	37
<b>DISCUSSION</b> .....	47
A. Epidémiologie .....	48
1. L'âge maternel : .....	48
2. Age gestationnel à l'admission : .....	49
3. Antécédents : .....	51
4. Durée d'hospitalisation : .....	51

B. Clinique .....	52
1. Signes fonctionnels : .....	52
2. Examen clinique général : .....	57
3. SHAG et Pré-éclampsie : .....	61
C. Paraclinique .....	62
1. Biologie : .....	62
a. L'anémie : .....	62
b. L'hyperleucocytose : .....	63
2. Imagerie : .....	77
3. Histologie : .....	80
D. Critères de Swansea .....	81
E. Complications maternelles .....	84
F. Traitement .....	92
1. Traitement symptomatique : .....	92
2. Traitement curatif : .....	98
G. Évolution .....	107
1. Évolution néo-natale : .....	107
2. Évolution maternelle : .....	109
CONCLUSION .....	116
RÉSUMÉ .....	120
REFERENCE .....	124

# INTRODUCTION

La stéatose hépatique aiguë gravidique (SHAG), ou la maladie de Sheehan, est une pathologie spécifique de la grossesse, se déclarant lors de son 3<sup>ème</sup> trimestre, rare, et potentiellement gravissime pour la mère et le fœtus, pouvant survenir après plusieurs grossesses normales. [1]

Bien que le pronostic puisse être considérablement amélioré grâce au diagnostic précoce, la difficulté d'établir ce dernier, essentiellement relative à la spécificité réduite des manifestations cliniques et biologiques, en particulier aux stades peu avancés, constitue un handicap à la prise en charge précoce et donc à l'issue sauve de cette grossesse à haut risque. [1]

Il s'agit d'une infiltration graisseuse micro-vésiculaire des cellules hépatiques maternelles en rapport avec un défaut de réduction des acides gras chez le fœtus, dont le mécanisme semble être héréditaire

Son unique traitement curatif est l'interruption de la grossesse. Après l'accouchement, la SHAG régresse spontanément et la mère guérit habituellement sans séquelles hépatiques. Cependant, et malgré le caractère rarissime des récurrences ultérieures, celles-ci ont été rapportées en pratique et doivent par conséquent être prises en considération et constituer un motif de surveillance régulière pour les parturientes concernées.

## MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, analytique, non interventionnelle, s'étalant: de mars 2009 à mars 2023, incluant toutes les patientes, enceintes ou en post-partum, admises pour une stéatose hépatique aiguë gravidique au service de réanimation mère et enfant de la maternité du CHU Hassan II de Fès. Nous avons recensé 20 cas de SHAG.

Toutes les patientes figurant dans notre étude répondaient à nos critères d'inclusions. Autrement-dit, un diagnostic de SHAG retenu en fin de leur séjour au service, ainsi qu'une confirmation échographique de la stéatose hépatique.

Les critères d'exclusion étaient :

- ▲ Existence d'une autre pathologie hépatique expliquant les désordres clinico- biologiques, comme la cholestase intra-hépatique aiguë gravidique, une atteinte hépatique compliquant une pré-éclampsie sévère, un hyperemesis gravidarum, ou toute autre pathologie pouvant se manifester de manière quasi- identique à la SHAG, comme une pancréatite aiguë grave confirmée par TDM, avec absence de signes radiologiques ou histologiques de certitude quant au diagnostic de la SHAG.
- ▲ L'apparition des signes cliniques ou des troubles biologiques au 1<sup>er</sup> trimestre ou lors de la 1<sup>ère</sup> moitié du 2<sup>ème</sup> trimestre de grossesse, des cas se révélant en fin de 2<sup>ème</sup> trimestre ayant été rapportés par plusieurs auteurs bien qu'il s'agisse d'une pathologie du 3<sup>ème</sup> trimestre.
- ▲ Absence de données complètes d'un dossier ayant été suspecté de SHAG

## RESULTATS

## A. Données épidémiologiques

Parmi les patientes ayant été hospitalisées au sein du service de réanimation mère-enfant du CHU Hassan II, on a recensé 13 cas de stéatose hépatique aiguë gravidique.

### 1. L'âge maternel :

Dans notre étude, la moyenne d'âge était de 32 ans avec des extrêmes d'âge allant de 20 ans à 41 ans.

3 de nos patientes, soit 15% avaient un âge inférieur à 30 ans. 12, soit 60%, étaient âgées entre 30 et 35 ans.

Enfin, 5 patientes (25%) excédaient les 35 ans.

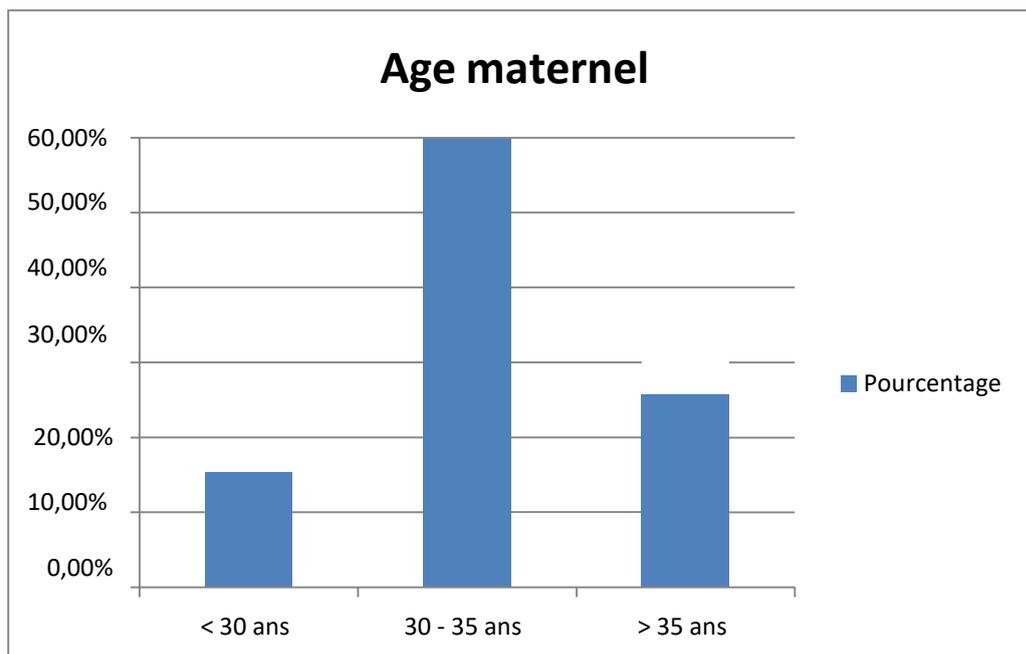


Figure 1 : Répartition des cas étudiés de SHAG selon la catégorie d'âge.

## 2. Age gestationnel à l'admission :

13 de nos patientes ont été admises en post-partum, soit un taux de 65%. 7 parturientes ont été admises en pré-partum (35%), dont 6 étaient à leur 3<sup>ème</sup> trimestre et une seule à la fin de son 2<sup>ème</sup> trimestre :

L'âge gestationnel moyen chez ces patientes, admises en pré-partum, était donc de 32,5 SA.

## 3. Antécédents :

8 des patientes hospitalisées n'avaient aucun antécédent(40%). 12avaient par-contre des antécédents notables :

- ▲ 6 patientes ont signalé des antécédents d'avortement ;
- ▲ un MFIU a été rapporté chez 3 d'entre elles ;
- ▲ un antécédent de Pré-éclampsie a été retrouvé chez 2 patientes
- ▲ Et une patiente suivie pour thrombophilie.

## 4. Durée d'hospitalisation :

La durée moyenne d'hospitalisation de nos patientes au service de réanimationmère-enfant était de  $10 \pm 11$  jours. Les extrêmes allaient de 2 à 45 jours.

- ▲ 9 des hospitalisées (45 %) ont eu besoin de plus de 6 jours de séjour au service ;
- ▲ 4 patientes ont été hospitalisées durant 6 jours (20%) ;
- ▲ et 7 (35 %) durant moins de 6 jours.

## B. Données cliniques

### 1. Les circonstances de découverte :

Tableau 1 : Répartition selon les circonstances de découverte de la SHAG.

Circonstances de découverte	Nombre de cas	Fréquence
Ictère	12	60 %
Hémorragie du post partum	6	30 %
Pré éclampsie	3	15%
Encéphalopathie hépatique	2	10 %

*(NB : Plusieurs paramètres peuvent être intriqués chez une même patiente)*

L'ictère, survenu au 3<sup>ème</sup> trimestre chez 10 des parturientes concernées, et au 2<sup>ème</sup> trimestre chez 2, était la circonstance de découverte prédominante dans notre série, puisqu'il a affiché, seul, une fréquence de 60% ; tandis que les autres circonstances confondues représentaient 55 %, et dont l'hémorragie du post partum et la pré-éclampsie étaient les plus fréquentes.

### 2. Signes fonctionnels :

Tableau 2 : Répartition selon les signes cliniques fonctionnels.

Signes fonctionnels	Nombre de cas	Pourcentage
Ictère	20	100 %
Vomissements	10	50 %
Troubles de conscience	8	40%
Signes hémorragiques	8	40%
Douleurs abdominales	7	35 %
Signes respiratoires	5	30 %
Polyurie-polydipsie	3	15 %
Céphalées	2	10 %

*(NB : Plusieurs paramètres peuvent être intriqués chez une même patiente)*

- ✓ Toutes les patientes (20) présentaient au moment de leur admission un ictère:
  - Il s'agissait d'un ictère franc chez 12 cas, soit dans 60% des cas.
  - Chez les 8 autres hospitalisées (40 %), il s'agissait d'un sub-ictère.
- ✓ 10 patientes présentaient des nausées et des vomissements, soit 50%.
- ✓ Des troubles de conscience étaient présents dans 40% des cas (8 cas).
- ✓ Des signes hémorragiques étaient présents dans 40% des cas (8 cas) dont 30% des hémorragies du post partum
- ✓ La douleur abdominale était présente chez 7 patientes (35 %) :
  - La douleur était épigastrique chez toutes ces patientes (7).
  - 3 de ces cas ont également présenté des douleurs au niveau de l'hypochondre droit.
- ✓ 5 patientes (30%) manifestaient des signes respiratoires à type de polypnée.
- ✓ La polyurie-polydipsie a été évoquée chez 3 cas (15 %).
- ✓ Des céphalées ont été notés chez 2 patientes (10%).

### 3. Examen clinique général :

- ✓ La Pression artérielle :
  - La Pression artérielle systolique à l'admission allait d'un minimum de 90 mmHg à un maximum de 190 mmHg, avec une moyenne de 127,7 mmHg.
  - La Pression artérielle diastolique variait entre 50 et 100 mmHg, avec une moyenne de 76,92 mmHg.
  - La pression artérielle systolique était élevée ( $\geq 140$  mmHg) chez 8 admises, soit dans 40 % des cas. Elle était supérieure ou égale à 160 mmHg chez 5 cas (25 %).

- La pression artérielle diastolique était élevée ( $\geq 90$  mmHg) chez 5 patientes, soit dans 25 % des cas.
- ✓ La protéinurie a été recherchée par bandelette urinaire à l'admission chez 8 patientes. Elle était positive ( $\geq 2$  croix) chez 5 patientes (25 %).
- ✓ Telle la littérature l'a décrite, l'association entre la stéatose hépatique aiguë gravidique et la pré-éclampsie est assez fréquente. Dans notre cas, la pré-éclampsie faisait l'objet de 5 patientes (25 %).
- ✓ 8 patientes (40 %) manifestaient des troubles de conscience et chez lesquelles le GCS à l'admission était inférieur à 15.
- ✓ L'œdème des membres inférieur a été retrouvé chez 5 patientes, soit dans 25% des cas.
- ✓ L'ascite a été retrouvée chez 4 patientes, soit dans 20% des cas.

### C. Données Paracliniques

#### 1. Biologie :

##### a. L'anémie :

Le taux moyen d'hémoglobine était de 9,45 g/dl, avec des extrêmes allant de 5,9 à 14,4 g/dl.

Dans notre série, 11 patientes présentaient une anémie (considérée à partir d'un taux d'hémoglobine inférieur à 10,5 g/dl), soit 55 % des cas.

##### b. L'hyperleucocytose :

Le taux moyen de leucocytes au moment du diagnostic était de 20.148 éléments /mm<sup>3</sup>, avec des extrêmes allant de 4640 à 33.390 /mm<sup>3</sup>.

En ayant considéré un taux de leucocytes supérieur à 11.000 /mm<sup>3</sup> comme une hyperleucocytose, cette dernière a été donc retrouvée chez 18 patientes, soit dans 90% des cas.

### **c. La thrombopénie :**

Le taux moyen de plaquettes au moment du diagnostic était de 101.765 éléments /mm<sup>3</sup>, avec des extrêmes allant de 14.000 à 282.000 /mm<sup>3</sup>.

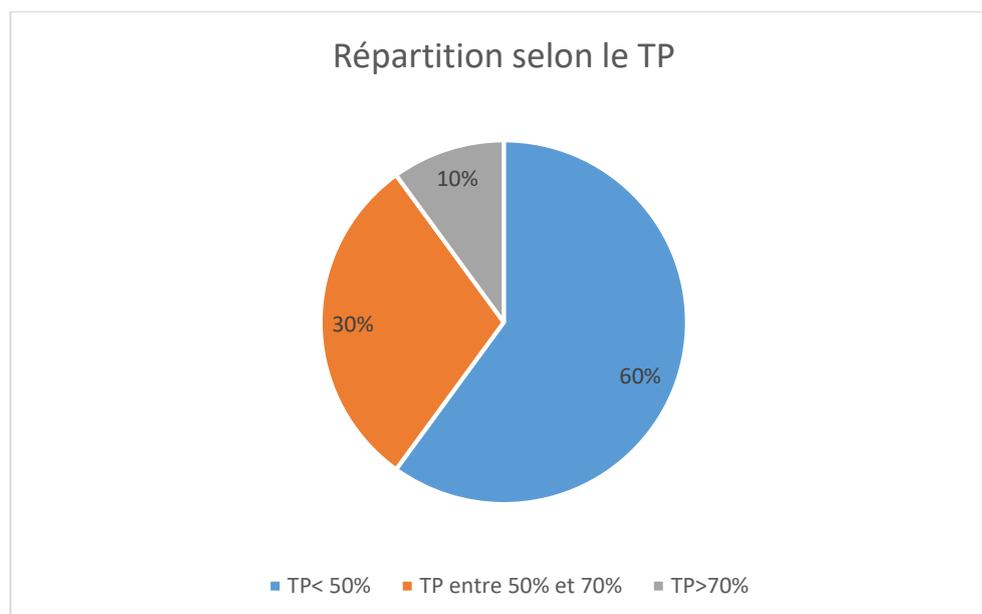
Une thrombopénie (Plaquettes < 150.000 /mm<sup>3</sup>) a été objectivée chez 13 hospitalisées, soit dans 65 % des cas.

6 patientes (30 %) avaient un taux de plaquettes compris entre 50.000 et 100.000 /mm<sup>3</sup>.

Une thrombopénie inférieure à 50.000 éléments /mm<sup>3</sup> a été mise en évidence dans 25 % des cas (5 cas).

### **d. Le taux de prothrombine et facteur V :**

- ✓ Le taux moyen de prothrombine au moment du diagnostic était de 45 %, allant d'un minimum de 19 % à un maximum de 75 %.
- ✓ 17 de nos patientes (85 %) avaient un TP inférieur à 70 %, dont 12 (60 %) avaient un TP inférieur à 50 %.



*Figure 2 : Répartition selon le Taux de Prothrombine.*

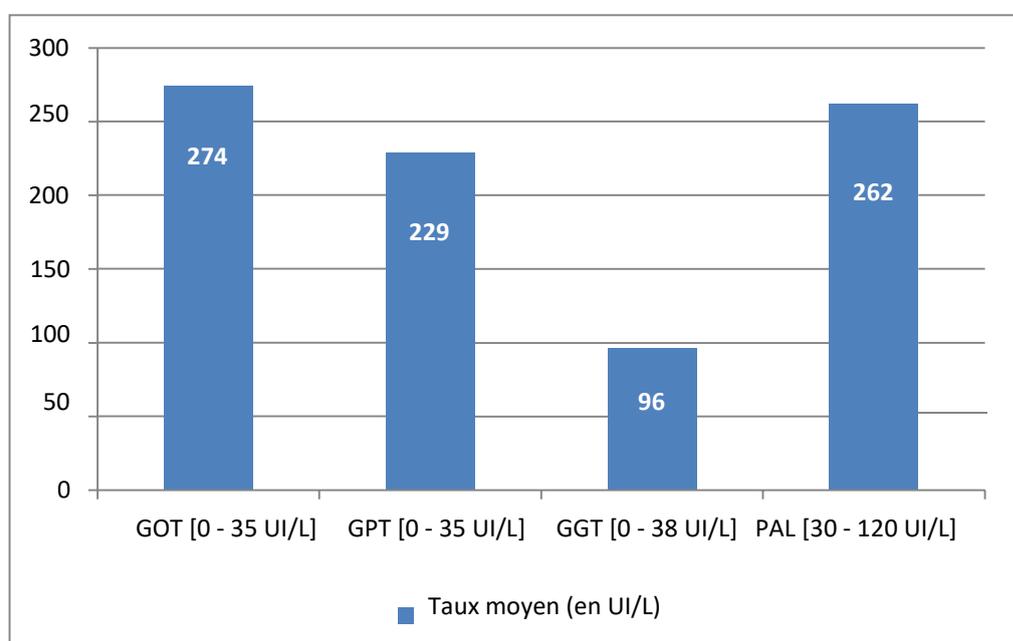
- ✓ Le facteur V a été dosé chez 6 patientes. La moyenne était de 51 %, avec des extrêmes allant d'un minimum de 18,5 % à un maximum de 104 %.

Il était normal (soit entre 50 et 150 %) dans la moitié de ces cas et au dessous du seuil de la normale dans l'autre moitié.

### **e. Bilan hépatique :**

- ✓ La cytolyse :
  - La cytolyse hépatique a été objectivée au moment du diagnostic chez les 20 patientes étudiées, soit dans 100 % des cas.
  - Le taux moyen de GOT dans notre série était de  $274 \pm 182$  UI/L, soit plus ou moins 8 fois la normale, avec des extrêmes allant de 61 (environ 2 fois la normale) à 630 UI/L (18 fois la normale).
  - Le taux moyen de GPT était de  $229 \pm 292$  UI/L, soit près de 6 fois la normale, allant d'un minimum de 33 à 1053 UI/L (soit jusqu'à 27 fois la normale).

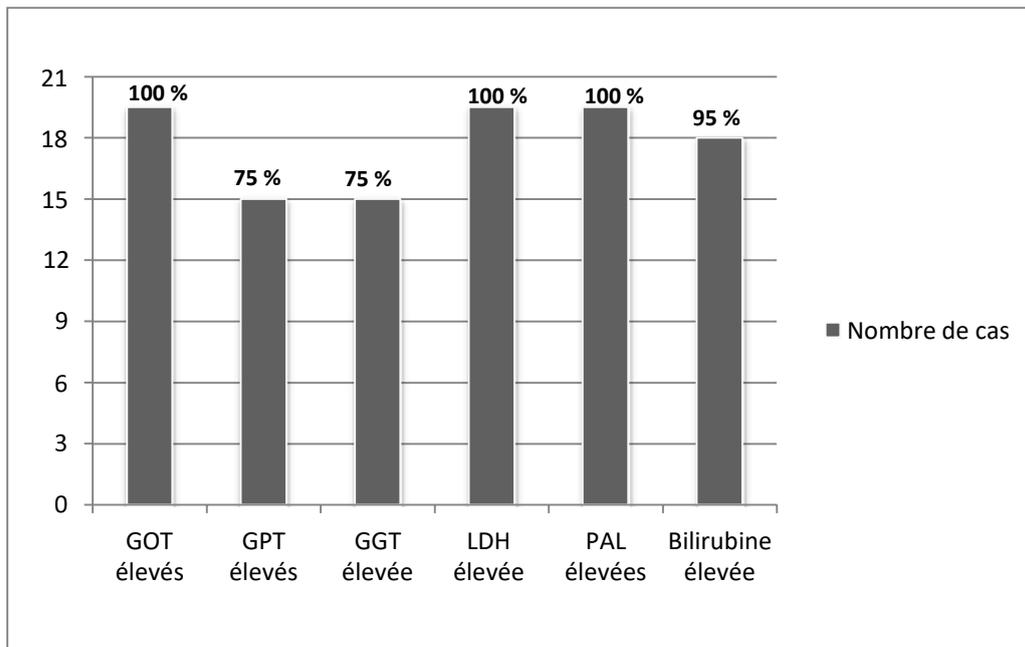
- Le taux moyen de LDH était de 1181 UI/L (environ 5 fois la normale), avec des extrêmes allant de 494 (2 fois la normale) à 3325 UI/L (13 fois la normale). Toutes les patientes (20) avaient donc des taux de LDH élevés au moment du diagnostic.
- ✓ Le taux moyen de PAL était de 262 UI/L (environ 2 fois la normale), allant d'un minimum de 130 UI/L à un maximum de 423 UI/L (3,5 fois la normale). Il était donc élevé dans 100 % des cas.
- ✓ Le taux moyen de GGT était de 96 UI/L, soit 2,5 fois la normale. La valeur la plus basse était de 33 UI/L et la plus élevée était de 183 UI/L (5 fois la normale).
- ✓ Les taux de GGT étaient pathologiques chez 15 hospitalisées, soit dans 75% des cas, et respectaient par ailleurs les seuils de la normale dans 25% des cas.



*Figure 3 : Taux moyens de différents paramètres du bilan hépatique.  
(NB : [les valeurs correspondent aux seuils de la normale])*

✓ La bilirubine :

- Le taux moyen de bilirubine totale au moment du diagnostic était de  $118,84 \pm 67,12$  mg/l, avec des extrêmes allant de 13 à 260 mg/l.
- Le taux moyens de bilirubine conjuguée était de 78,92 mg/l, allant d'un minimum de 4 mg/L à un maximum de 121 mg/l.
- La bilirubine totale et conjuguée excédait la normale chez 19 admises, soit dans 95 % des cas. Une seule patiente (5 %) présentait donc des taux normaux (soit inférieurs à 12 mg/l pour la BT et inférieurs à 2 mg/l pour la BC).



*Figure 4 : Les tests hépatiques perturbés selon leur fréquence.*

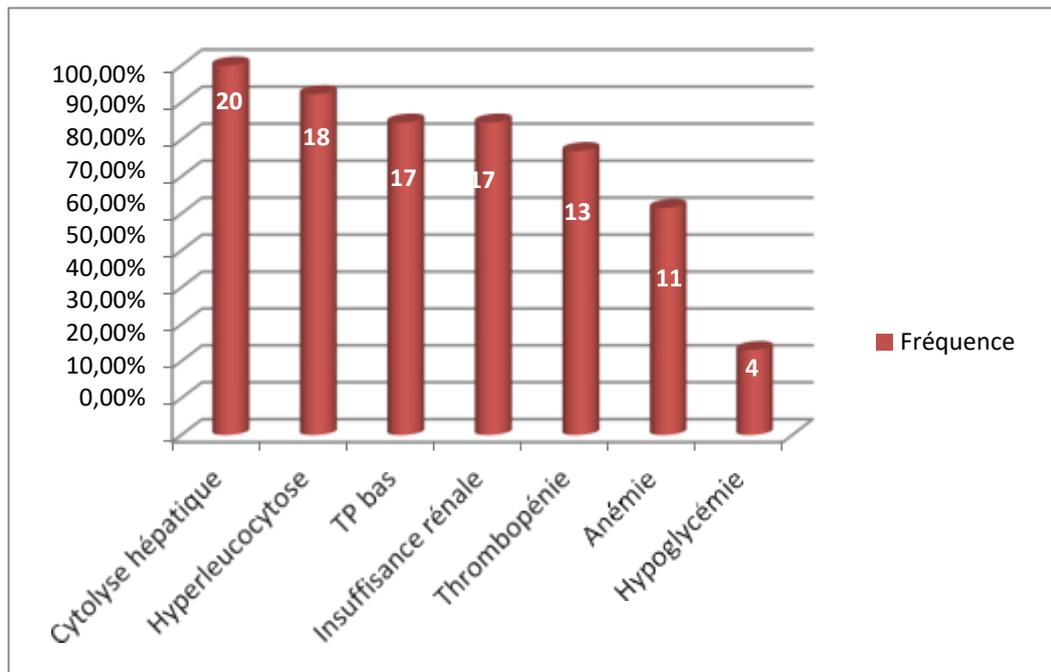
### f. L'insuffisance rénale :

17 patientes présentaient une insuffisance rénale au moment du diagnostic, soit 85 %.

- Le taux moyen de l'urée sanguine était de 0,93 g/l, allant d'un minimum de 0,34 g/l à un maximum de 2,09 g/l.
- Le taux moyen de la créatininémie était de 35,84 mg/l, allant d'un minimum de 7 mg/l à un maximum de 129 mg/l.
- Dans 17 cas, le taux de créatinine était élevé, soit dans 85% des cas. Les 3 cas restants (15%) avaient des taux normaux de créatinine au moment du diagnostic.
- Le taux moyen de l'acide urique était de 101,15 mg/l, allant d'un minimum de 43 mg/l à un maximum de 172 mg/l.
- Dans 15 cas, le taux d'acide urique était élevé, soit dans 75% des cas. Les 5 cas restants (25 %) avaient des taux normaux d'acide urique au moment du diagnostic.

## g. L'hypoglycémie :

Au moment du diagnostic, la glycémie était normale dans 80 % des cas (16). Seules 4 patientes, soit 20 %, présentaient une hypoglycémie avec une moyenne de 0,51 g/l.



*Figure 5 : Répartition selon les anomalies biologiques les plus fréquentes.  
(NB : Plusieurs paramètres peuvent être intriqués chez une même patiente)*

## 2. Imagerie :

✓ Echographie abdominale :

Toutes les patientes ont bénéficié d'une échographie abdominale. Celle-ci a permis de conforter le diagnostic de stéatose hépatique aigüe gravidique dans 100 % des cas, puisqu'un foie de stéatose a été retrouvé chez les 20 admises au service de réanimation mère-enfant du CHU Hassan II de Fès.

L'échographie abdominale a également mis en évidence un épanchement intra-péritonéal chez 4 patientes, soit dans 20% des cas.

✓ TDM abdominale :

Un scanner abdominal a été réalisé chez 5 patientes (25 %), confirmant les résultats de l'échographie en faveur du diagnostic de la SHAG.

✓ Echographie obstétricale :

Une échographie obstétricale a été réalisée chez les 7 parturientes, dont la grossesse était en cours à leur admission, objectivant :

- ▲ Un oligoamnios chez 3 parturientes. Dans ces 3 cas, il s'agissait d'un retard de croissance intra-utérin ;
- ▲ et une activité cardiaque négative chez 2 cas (10 %). Il s'agissait en effet d'une mort fœtale in-utéro.

### 3. Critères de Swansea

Les critères de Swansea incluent 14 paramètres, cliniques, biologiques, radiologiques et histologiques [69] :

- ▲ vomissements ;
- ▲ douleurs abdominales ;
- ▲ polyurie-polydipsie ;
- ▲ encéphalopathie ;
- ▲ coagulopathie ;
- ▲ hyperbilirubinémie (bilirubine totale > 14 mg/L) ;
- ▲ hypoglycémie (glycémie < 0,72 g/l) ;
- ▲ Hyperuricémie (acide urique > 57 mg/l) ;
- ▲ hyperleucocytose (leucocytes > 11 000 éléments /mm<sup>3</sup>)
- ▲ insuffisance rénale (créatininémie > 17 mg/l) ;
- ▲ élévation des transaminases (GOT > 42 UI/L) ;
- ▲ ascite ou foie brillant à l'échographie ;

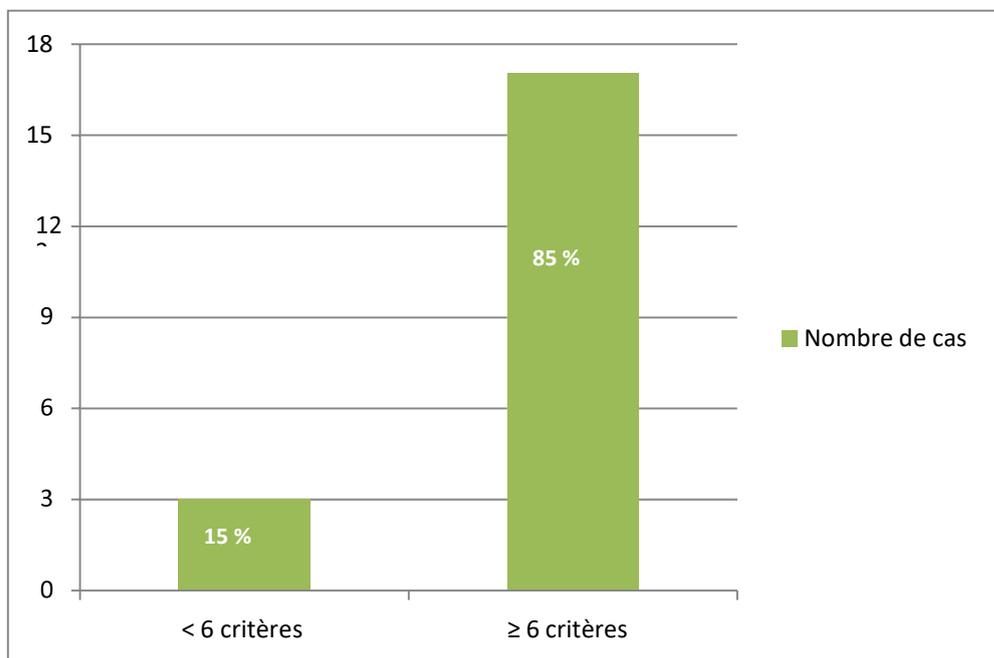
▲ hyperammoniémie (ammoniémie  $> 47 \mu\text{mol/L}$ ) ;

▲ stéatose microvacuolaire à la biopsie hépatique.

La moyenne était approximativement de 7 critères présents (7,46).

17 patientes avaient au moins 6 critères de Swansea réunis au moment du diagnostic, soit 85%.

Seules 3 patientes (15%) avaient moins de 6 critères. Chacune de ces dernières avait cependant 5 critères réunis.



*Figure 6 : Répartition selon les critères de Swansea.*

### D. Complications maternelles

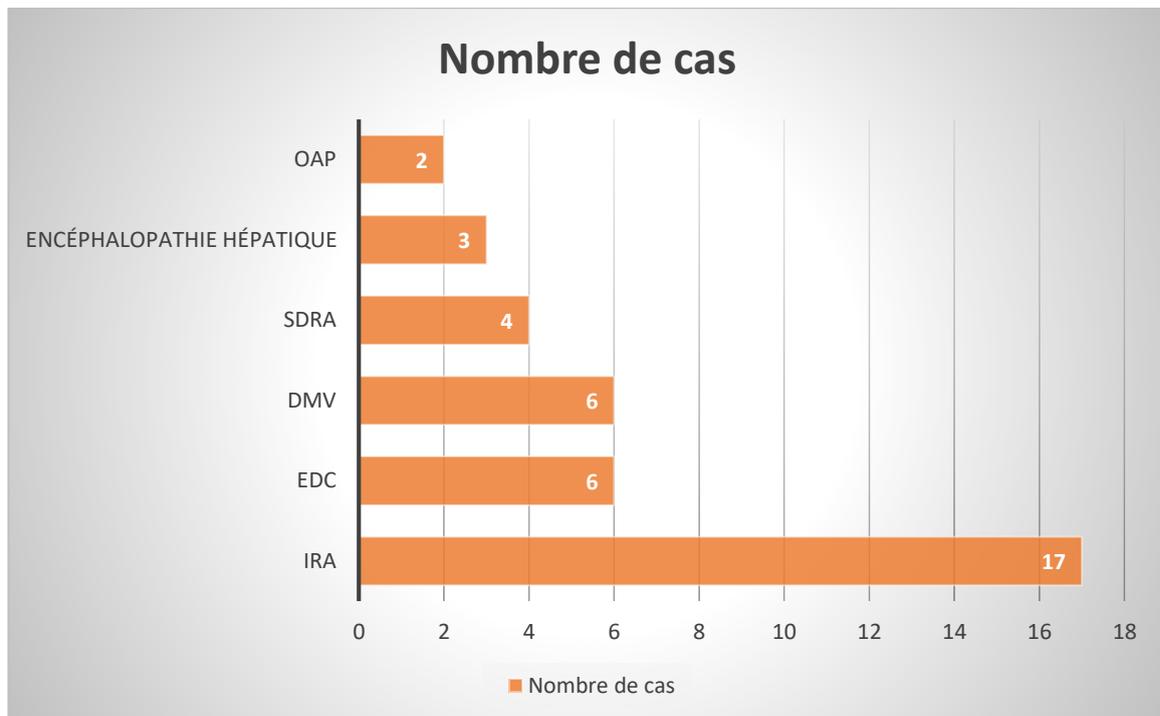
▲ 17 patientes ont présenté une insuffisance rénale aiguë, soit 85%.

▲ 3 patientes (15 %) ont présenté une encéphalopathie hépatique.

▲ Une infection urinaire, confirmée par ECBU, a été retrouvée chez 6 patientes au cours de leur hospitalisation, soit dans 30 % des cas.

▲ 6 hospitalisées (30 %) ont subi un état de choc.

- ▲ Un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) s'est présenté chez 4 patientes, soit dans 20% des cas.
- ▲ Un œdème aigu du poumon (OAP) a été objectivé chez 2 patientes au cours de l'hospitalisation, soit dans 10 % des cas.
- ▲ Au total, 6 patientes ont développé une défaillance multi-viscérale. Celle-ci a donc fait l'objet de 30 % des cas.
- ▲ Enfin, 6 patientes sont décédées suite à l'état de choc et à la défaillance multi-viscérale. Ainsi, la mortalité dans notre série a atteint les 30 %.



*Figure 7 : Répartition selon les principales complications maternelles. (NB : Plusieurs paramètres peuvent être intriqués chez une même patiente)*

## E. Prise en charge thérapeutique

### 1. Traitement symptomatique :

#### a. Mise en condition :

- ✓ Toutes les patientes ont bénéficié d'un monitoring standard.
- ✓ Toutes les patientes ont bénéficié d'une voie veineuse périphérique.
- ✓ 10 patientes ont bénéficié d'une voie veineuse centrale, soit 50%.
- ✓ Les principales indications de celle-ci étaient le monitoring des pressions de remplissage (pression veineuse centrale), l'administration des drogues vaso-actives, l'hypokaliémie ou encore la difficulté d'accès veineux périphérique.
- ✓ 8 patientes ont bénéficié d'un cathéter artériel, radial ou fémoral. Celui-ci était nécessaire quant au monitoring de la pression artérielle et de la volémie chez les patientes instables sur le plan hémodynamique, quant à la gazométrie et à la mesure de la variation respiratoire de la pression pulsée en ventilation contrôlée (delta PP).
- ✓ 1 patiente a bénéficié d'un monitoring invasif avec thermodilution.
- ✓ Toutes les patientes ont bénéficié d'un sondage urinaire.
- ✓ 9 patientes ont eu besoin d'une sonde naso-gastrique, soit 45%.
- ✓ Toutes les patientes ont bénéficié d'un monitoring de la diurèse :
  - Celle-ci était conservée chez 9 patientes, soit dans 45 % des cas ;
  - 8 patientes étaient oligo-anuriques, soit 40 %.
- Une reprise de la diurèse a été notée chez 6 de ces patientes, dont 3 après prise de diurétique et 3 après avoir bénéficié d'une hémodialyse.

- L'oligo-anurie a cependant persisté chez les 2 autres patientes, celles-cisont ensuite décédées.
- 3 cas étaient anuriques, soit 15 %. La diurèse s'est par la suite améliorée chez ces 2 patientes après réhydratation et administration de diurétiques dont une après hémodialyse.

### **b. Remplissage vasculaire :**

- ✓ Toutes les patientes ont bénéficié d'un remplissage vasculaire :
  - en cristalloïdes :
    - à type de sérum salé 0,9% dans 100 % des cas ;
    - à type de Ringer Lactate dans 45% des cas (9).
  - Tandis qu'il n'y a eu recours aux colloïdes en aucun cas.
- ✓ Un apport glucidique à travers le sérum glucosé (5, 10 ou 30%) a été réalisé chez toutes les patientes.
- ✓ 8 patientes ont bénéficié d'un apport d'albumine humaine, soit 40 %.
- ✓ 6 patientes ont eu recours à un support nutritionnel par voie entérale 30%

Tandis qu'un seul cas d'alimentation parentérale par OLIMEL N7 a été noté.

### **c. Transfusion :**

- ✓ 15 patientes ont bénéficié d'une transfusion de produits sanguins labiles, soit 75 % des cas.
  - 6 patientes ont bénéficié d'une transfusion de 2 produits sanguins (CG + PFC), soit 30 % des cas.
  - La transfusion des 3 produits sanguins (CG + CP + PFC) a été enregistrée chez 4 patientes, soit dans 20 % des cas.

- Le plasma frais congelé (PFC) a été transfusé seul chez 4 patientes, soit dans 20 % des cas.
  - Une seule patiente a bénéficié d'une transfusion de culots plaquettairesseuls, soit 5 % des cas.
- ✓ La moyenne de culots globulaires par patiente était de 2 CG, allant d'un minimum de 1 CG à un maximum de 6 CG.
- ✓ La moyenne de culots plaquettaires par patiente était de 6 CP, avec des extrêmes allant de 2 à 13 CP.
- ✓ La moyenne de PFC transfusé était de 3 culots par patientes, avec des extrêmes allant de 1 à 6 culots.

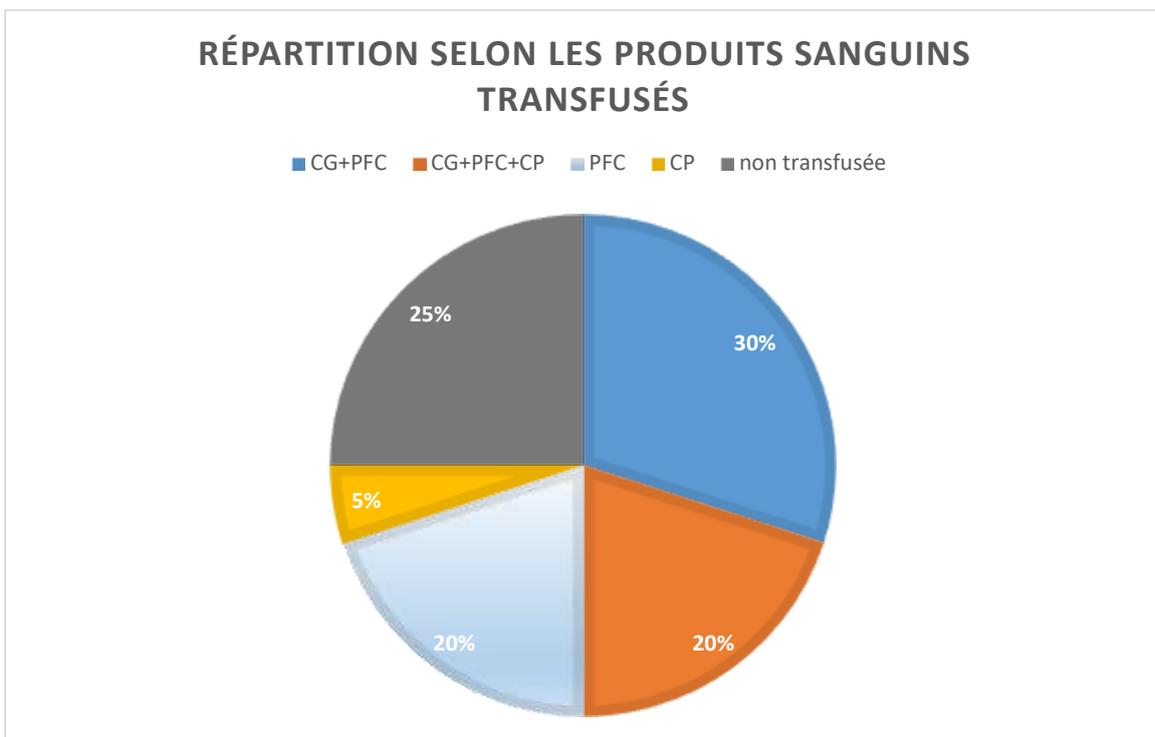
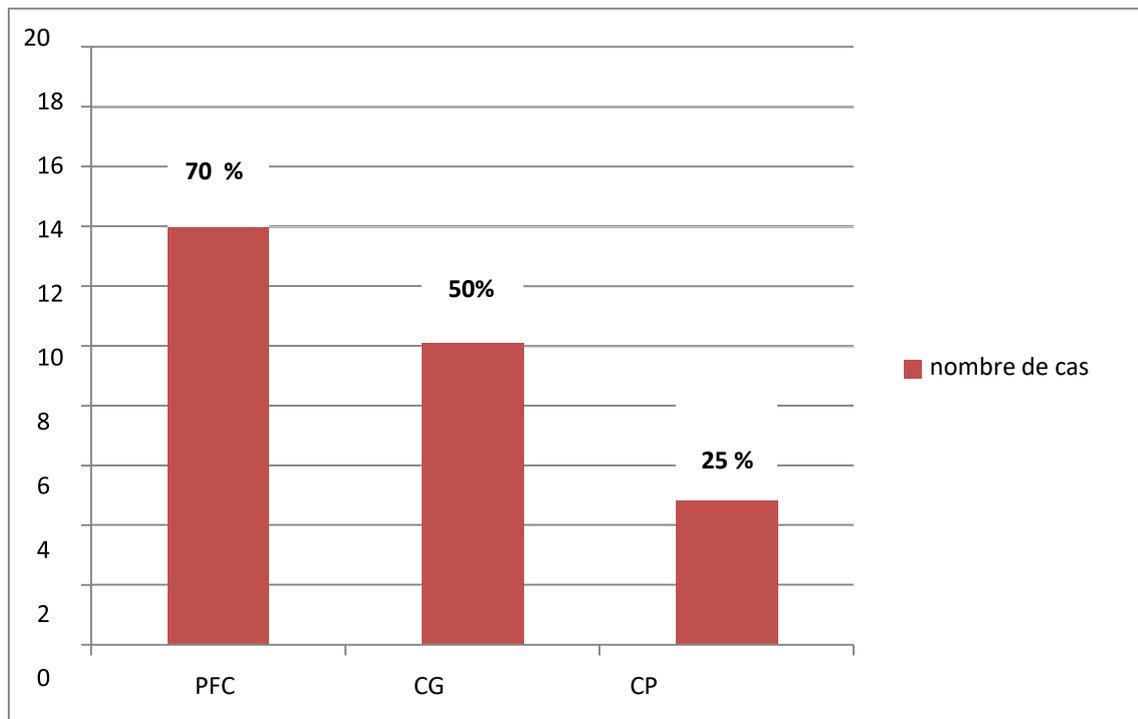


Figure 8 : Répartition selon les formules de transfusion des produits sanguins labiles

Au total, 14 patientes ont bénéficié d'une transfusion de plasma frais congelé, 10 patientes d'une transfusion de culots globulaires, tandis qu'une transfusion de culots plaquettaires a été enregistré dans 5 cas.



*Figure 9 : Répartition selon les produits sanguins transfusés. (NB : Plusieurs paramètres peuvent être intriqués chez une même patiente)*

#### **d. Intubation – Ventilation :**

8 patientes ont eu la nécessité d'une intubation (césarienne non incluse) et d'une ventilation mécanique, soit 40% des cas, dans le cadre de l'insuffisance hépatocellulaire.

- ✓ Mis à part la nécessité d'intubation pour anesthésie générale en vue de la césarienne chez 4 des parturientes admises en pré-partum (et dont une a été ré-intubée pour les critères ci-dessous), les indications étaient principalement:

- ↗ Neurologiques : chez 5 patientes, soit dans 62,5 % des cas intubés (25 % des cas étudiés), pour troubles de conscience avec un GCS profond ;
- ↗ Hémodynamiques : dans le cadre d'états de choc avec perturbations des constantes hémodynamiques et circulatoires, chez 3 patientes, soit dans 37,5 % des cas intubés (15, % des cas étudiés).
- ✓ Lors de ces intubations (toutes indications confondues), les inductions se faisaient en séquence rapide, à estomac plein :
  - ↗ Pré-oxygénation
  - ↗ Injection d'un hypnotique :
    - Propofol (Diprivan) : dans 100 % des cas ;
  - ↗ Injection d'un curare :
    - Bromure de rocuronium (Esmeron) : 100% des patientes ;
  - ↗ Manœuvre de Sellick
  - ↗ Intubation endo-trachéale
  - ↗ Morphinique :
    - Fentanyl : dans 87,5 % des cas (7) ;
    - Sufentanil : dans 12,5 % des cas (1).
- ✓ L'entretien de la sédation se faisait par :
  - ↗ un hypnotique :
    - Propofol : dans 37,5 % des cas (3) ;
    - Midazolam : dans 62,5 % des cas (5)
  - ↗ un morphinique :
    - Fentanyl : dans 100 % des cas.

Les critères d'extubation étaient:

- ↗ Respiratoires : Respiration spontanée, régulière, sans signes de lutte, épreuve de tube en T satisfaisante, avec une saturation et une gazométrie correctes.
- ↗ Neurologiques : ouverture complète des yeux, compréhension d'ordres simples: réveil complet.
- ↗ Stabilité hémodynamique.
- ↗ Analgésie correcte.

Parmi ces patientes, 4 ont connu une évolution favorable. Par conséquent, deux ont pu être extubées le lendemain, tandis que 2 patiente l'ont été plus tard lors de l'hospitalisation. Les 4 autres patientes intubées ont par contre connu une évolution moins prospère, puisque les tentatives d'extubation ont échoué dans un contexte de défaillance multi-viscérale suivi de décès.

### e. Drogues vaso-actives :

Dans 40 % des cas le recours aux drogues vaso-actives a été nécessaire, soit chez 8 patientes.

- ↗ La noradrénaline était la drogue la plus utilisée : chez 8 patientes, soit dans 100% des cas ;
- ↗ L'adrénaline (en plus de la noradrénaline) a été utilisée chez 2 patientes, soit dans 25 % des cas ;
- ↗ on a eu recours à la dobutamine (en plus de la noradrénaline) chez 2 patientes également soit 25% des cas.

**Tableau 3 : Répartition selon les drogues vaso-actives utilisées.**

Drogues VA	Nombre de cas	%
Noradrénaline seule	4	50 %
Noradrénaline + Adrénaline	2	25 %
Noradrénaline + Dobutamine	2	25 %

### **f. Traitement de l'insuffisance rénale :**

L'insuffisance rénale était oligo-anurique dans 8 cas, anurique dans 3 cas et à diurèse conservée dans 6 cas.

- ✓ 5 patientes ont eu besoin d'une hémodialyse, soit 25 %.
- ✓ 11 patientes, soit 55 %, ont bénéficié d'un diurétique de l'anse (Lasilix ou Lasilix spécial).
- ✓ Les deux traitements ont été associés chez 4 patientes, soit dans 20 % de ces cas.

### **❖ Traitement de l'encéphalopathie hépatique :**

Un traitement par Lactulose (Duphalac) a été nécessaire dans 30 % des cas, soit chez 6 patientes.

### **g. Antibiothérapie :**

- ✓ Une antibiothérapie à visée curative a été nécessaire dans 45 % des cas, soit chez 9 patientes. Pour :
  - ▲ Pneumopathie : dans 4 cas ;
  - ▲ Bactériémie : dans 4 cas ;
  - ▲ Infection urinaire : dans un seul cas.
- ✓ Les germes mis en évidence étaient :
  - ▲ *Klebsiella pneumoniae* : dans 4 cas ;
  - ▲ *Acinetobacter baumannii* : dans 2 cas ;

- ♣ Pseudomonas aeruginosa : dans un seul cas
  - ♣ Staphylococcus aureus : dans un seul cas ;
  - ♣ Escherichia coli : dans un seul cas.
- ✓ Les antibiotiques utilisés étaient :
- ♣ Imipénem (Tienam) : dans 3 cas ;
  - ♣ Méropenem : dans 2 cas
  - ♣ Ceftazidime (Fortum) : dans un seul cas ;
  - ♣ Polymyxine E (Colimycine) : dans 2 cas ;
  - ♣ Amikacine (Amiklin) : dans 3 cas ;
  - ♣ Amoxicilline protégée : dans un seul cas.

*(NB : différents antibiotiques peuvent avoir été utilisés chez une même patientes.)*

- ✓ 7 parturientes (35%), dont l'accouchement s'est fait par voie haute, ont bénéficié d'une antibioprophylaxie à base d'Amoxicilline + Acide clavulanique.

### **h. Traitement antihypertenseur et sulfate de magnésium :**

- ✓ 5 patientes, pré-éclamptiques, ont nécessité un traitement antihypertenseur, soit 25 % des cas.

Les classes utilisées étaient :

- ♣ un inhibiteur calcique : la nicardipine (Loxen),
  - ♣ et antihypertenseur d'action centrale : l'alpha-méthyl-dopa (Aldomet).
  - ♣ Ces 2 antihypertenseurs ont été utilisés en bithérapie dans 4 cas (80%), tandis qu'une seule patiente a bénéficié d'une monothérapie à base d'alpha-méthyl-dopa (20 %).
- ✓ 4 patientes (25 %) présentaient une pré-éclampsie sévère et ont reçu par conséquent 4 g de sulfate de magnésium en IV en 20 min, suivi d'une perfusion continue de 1 g/h pendant les 24 heures.

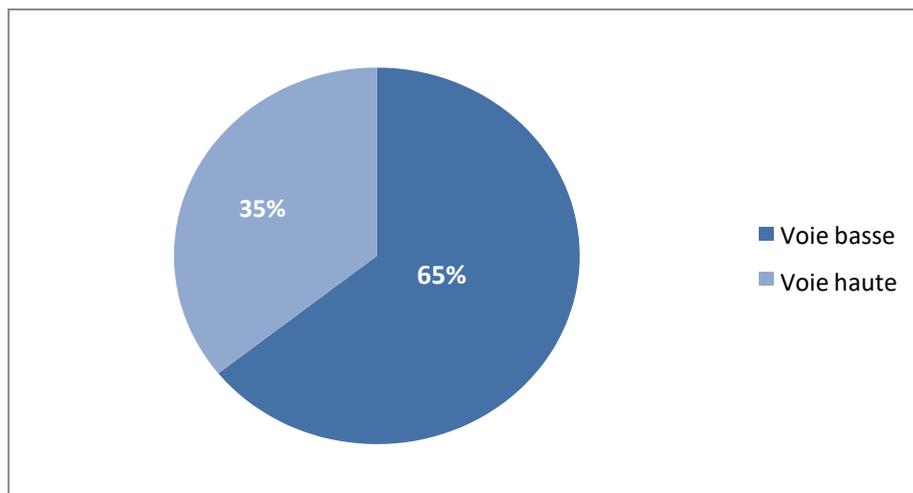
### i. Traitement et prévention des troubles de coagulation et de la maladie thrombo-embolique :

- ✓ La vitamine K (Konakion) a été utilisée chez 9 patientes, soit dans 45% des cas, en guise de prophylaxie des hémorragies par carence en vitamine K.
- ✓ 8 patientes, soit 40 %, ont bénéficié d'une prévention de la maladie thrombo-embolique à base (après amélioration du TP) :
- ✓ d'héparine de bas poids moléculaire : Enoxaparine (Lovenox), chez 5 patientes (62,5 %),
- ✓ et d'héparine non fractionnée : chez 3 patientes, soit dans 37,5% des cas.

### 2. Traitement curatif – l'extraction fœtale :

#### a. Circonstances et mode d'accouchement :

- ✓ L'âge gestationnel moyen à l'accouchement était de 35,5 SA, allant d'un minimum de 27 SA à un maximum de 40 SA.
- ✓ 45 % des accouchements étaient donc prématurés.
- ✓ L'accouchement par voie basse était prédominant, concernant 13 parturientes, soit 65 % des cas.
- ✓ L'accouchement par voie haute a été réalisé dans 35 % des cas (7 parturientes).
- ✓ Il est à noter que chez la parturiente ayant présenté une grossesse gémellaire, l'extraction du premier jumeau s'est faite par voie basse, et que celle du deuxième jumeau, compliqué d'une MFIU, s'est faite par césarienne.



**Figure 10 : Répartition selon la voie d'accouchement.**

*(NB : Il y a eu recours aux 2 modes d'accouchements dans le cas de la grossesse gémellaire).*

### **b. Mode d'anesthésie :**

En temps normal, l'anesthésie loco-régionale est la technique à privilégier en l'absence de trouble de crase. Cependant, la plupart des patientes ayant accouché par voie haute avaient un TP bas. Une seule parturiente avait un TP correcte supérieur à 70 % mais un taux de plaquettes inférieur à 50.000 /mm<sup>3</sup>.

Par conséquent, la césarienne a été réalisée sous anesthésie générale dans 100% des cas, selon le protocole suivant :

- ✓ Monitoring : cardioscope, oxymétrie de pouls : saturation pulsée en oxygène (SpO<sub>2</sub>), pression artérielle non invasive ;
- ✓ Abord veineux périphérique ;
- ✓ Remplissage vasculaire par des cristalloïdes ;
- ✓ Décubitus latéral gauche (de 10 à 15°) ;
- ✓ Pré-oxygénation à 100 % de FIO<sub>2</sub> ;
- ✓ Rocuronium (1 mg/kg), propofol (2,5 mg /kg), manœuvre de Sellick ;

- ✓ On a eu recours dans un seul cas (PAS>160mmHg) au contrôle de l'hypertension par nicardipine à travers un bolus de 1 mg en IV ;
- ✓ L'entretien de l'anesthésie s'est fait par propofol en perfusion dans 6 cas, et par fluothane dans un seul cas ;
- ✓ Fentanyl 2 à 3 µg/kg, après clampage du cordon ;
- ✓ Amoxicilline (2g) + Acide Clavulanique (1g), après clampage du cordon dans 3 cas et à l'induction dans 4 cas ;
- ✓ Syntocinon (10 UI en IVL + 10 UI en perfusion) ;
- ✓ Toutes ces patientes, intubées et ventilées, ont été ensuite admises en réanimation.

### c. Etat général néo-natal :

- ✓ À l'accouchement, 3 cas de mort fœtale in utero (15 %) et 3 cas de mortalité périnatale (15 %) avaient été enregistrés.
- ✓ Dans les autres cas, le poids de naissance moyen était de 2594 g, allant d'un minimum de 1340 g à un maximum de 3650 g.
- ✓ Au total, 6 nouveaux-nés (vivants) étaient hypotrophes (< 2500 g), soit 40 %.
- ✓ 6 nouveaux-nés étaient de sexe féminin, soit 30 %, tandis que le sexe masculin représentait 70% des naissances dans notre série.
- ✓ Le score d'APGAR moyen à 5 minutes chez les nouveaux-nés vivants (14) était de 7,8 /10, avec des extrêmes allant d'un score à 2 /10 jusqu'à 10 /10.
- ✓ Par ailleurs, 5 nouveaux-nés étaient souffrants avec un score d'APGAR à 5 minutes inférieur à 7, soit 35,7 % des nouveaux-nés vivants.

**Tableau 4 : Répartition selon l'issue néo-natale de la grossesse.**

Nouveaux-nés		Nombre de cas	%	
MFIU		3	15 %	
Mort-né		2	10 %	
Nouveaux-nés vivants	Poids de naissance	Hypotrophie	6	42,8%
		Poids normal	8	57,2%
	APGAR à 5 minutes	APGAR à 5 min. < 7	5	35,7 %
		APGAR à 5 min. ≥ 7	9	64,3 %

## F. Évolution

### 1. Évolution néo-natale :

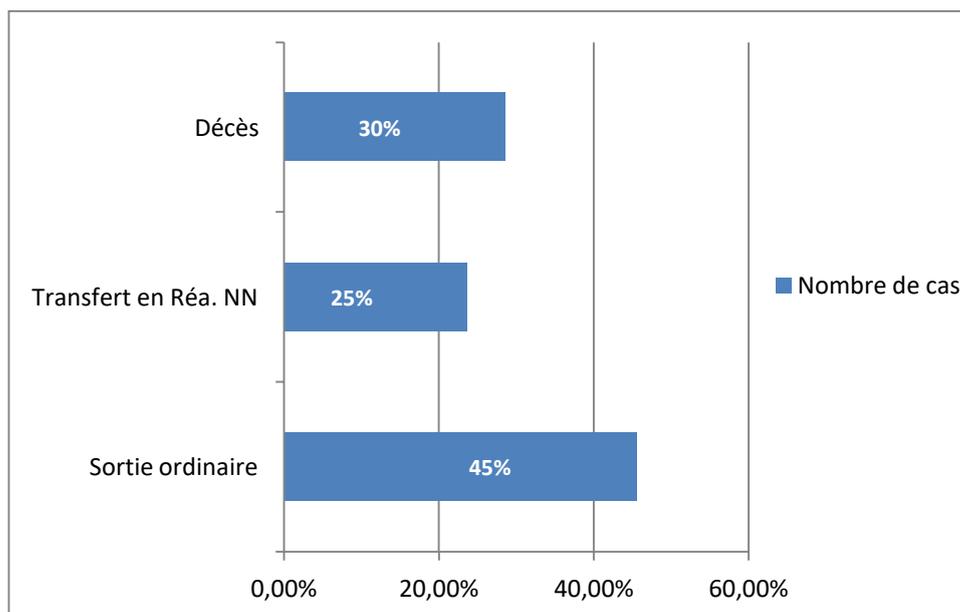
5 nouveaux-nés, souffrants, ont nécessité un transfert en réanimation néo-natale, soit 35,7 % des nouveaux-nés vivants (25 % au total).

Parmi ces 5 cas, 1 seul est décédé, soit 7,01 % des nouveaux-nés vivants.

64,3 % des cas (9) présentaient une période périnatale ordinaire.

Au total, le taux de mortalité fœtale et néo-natale était de 30 % :

- 3 MFIU,
- 2 morts périnatale,
- et un décès post-natal.



*Figure 11 : Répartition selon l'évolution fœtale et néo-natale.*

### 2. Évolution maternelle :

#### a. Clinique :

- ✓ Après l'extraction fœtale et les traitements symptomatiques, 14 patientes (70 %) ont connu une amélioration clinique progressive, à l'approche des 6 jours (en moyenne) suivant l'accouchement. Cette amélioration a été notée sur un seul ou plusieurs plans, dont notamment l'ictère, les troubles de conscience, l'état respiratoire et hémodynamique, bien que certains cas ont manifesté une aggravation transitoire dans les quelques jours suivant immédiatement l'extraction fœtale, à type de saignements gynécologiques récurrents et de fièvre, ainsi que d'épisodes d'instabilité circulatoire.
- ✓ Par ailleurs, on n'a noté des séquelles cliniques ou biologiques à la sortie chez 3 patientes, chez qui la fonction rénale était encore perturbée, nécessitant un suivi néphrologique.
- ✓ 6 patientes sont décédées, toutes par état de choc et défaillance multi-viscérale attribuables à l'insuffisance hépatocellulaire confirmée. Le taux de mortalité maternelle dans notre série était donc de 30 %.
- ✓ Au total, la durée moyenne d'hospitalisation de nos patientes était de 10 jours par patiente. Les extrêmes allaient de 2 à 45 jours.

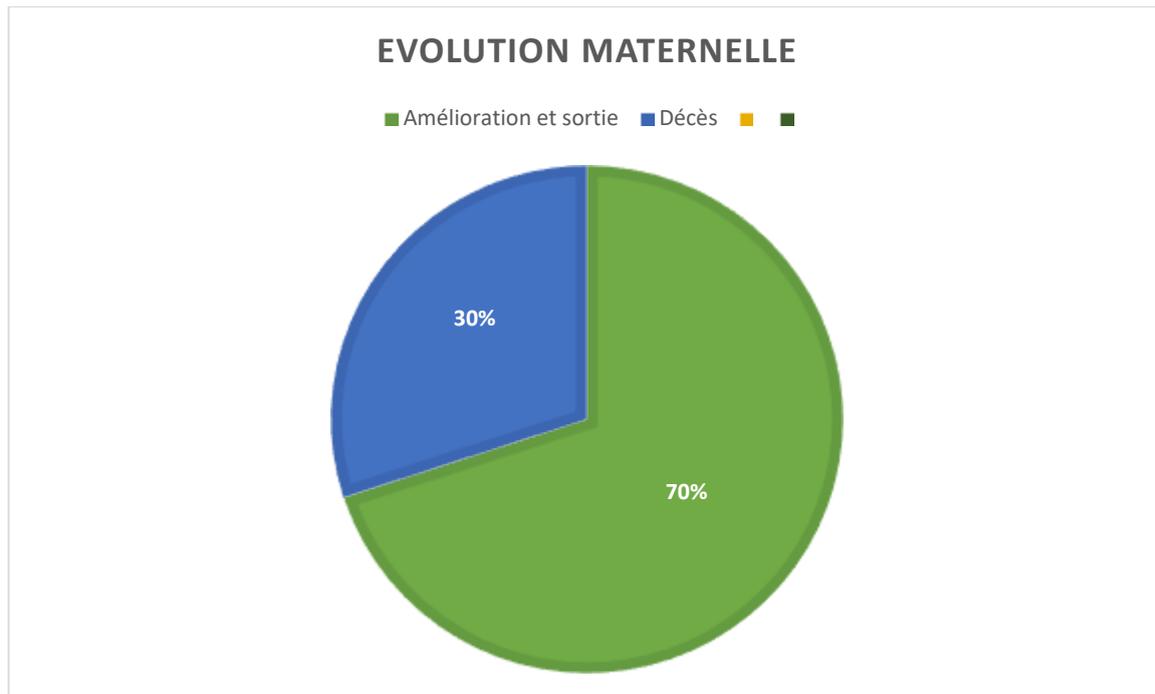


Figure 12 : Répartition selon l'issue du séjour maternel au service de Réanimation mère-enfant.

### **b. biologique :**

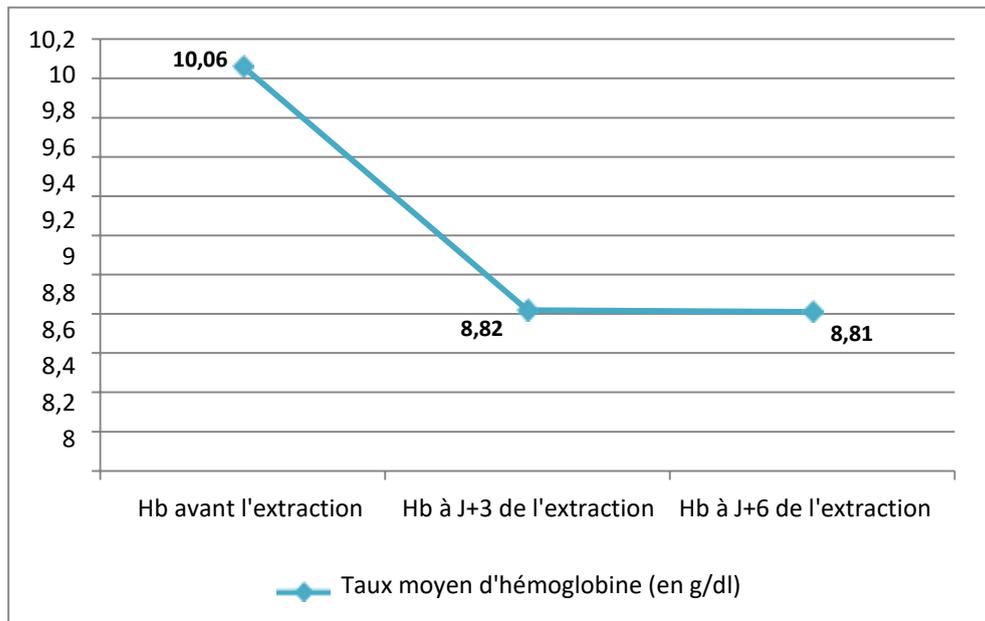
*NB : les chiffres et statistiques concernant les différents bilans réalisés à J+6 de l'extraction fœtale n'incluent que 18 cas au lieu des 20 initiaux. Ceci est dû au fait que 2 patientes sont décédées avant J6 du post-partum.*

✓ L'anémie :

- Avant l'extraction fœtale, le taux moyen de l'hémoglobine était de 10,06 g/dl. 11 patientes étaient anémiques (Hb < 10,5 g/dl), soit 55 % des cas.
- 3 jours après l'extraction, le taux moyen de l'hémoglobine était de 8,82 g/dl. 14 patientes étaient anémiques, soit 70% des cas.

Le taux d'hémoglobine a baissé dans 14 cas, s'est amélioré chez 2 et est resté normal chez 4 patientes.

- À 6 jours du post-partum, le taux d'hémoglobine moyen était de 8,81 g/dl. 14 patientes étaient toujours anémiques (70 %), 4 d'entre elles ont cependant vu leur taux d'hémoglobine s'améliorer.

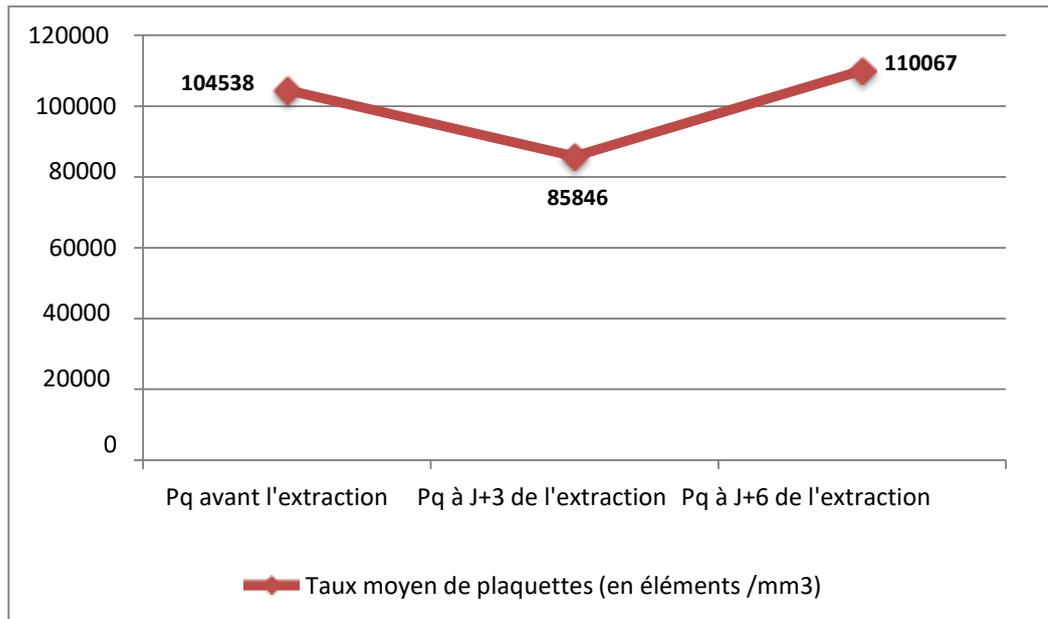


*Figure 13 : Evolution des taux d'hémoglobine après l'extraction fœtale.*

✓ La thrombopénie :

- Avant l'extraction fœtale, le taux moyen de plaquettes était de 104 538 éléments /mm<sup>3</sup>. 13 patientes (65 %) avaient une thrombopénie ( $Pq < 150\,000$  /mm<sup>3</sup>), dont 5 avaient un taux inférieur à 50 000 /mm<sup>3</sup>.
- 3 jours après l'extraction, le taux moyen de plaquettes était de 85.846 /mm<sup>3</sup>.
- 17 patientes (85 %) avaient une thrombopénie, dont 7 avaient un taux inférieur à 50.000 /mm<sup>3</sup>.
- Le taux de plaquettes a baissé chez 10 patientes, s'est amélioré chez 7 et est resté normal chez 3 patientes.

- 6 jours après l'extraction, le taux moyen de plaquettes était de 110.067 éléments /mm<sup>3</sup>. 11 patientes avaient une thrombopénie (55 %). 6 d'entre elles avaient des plaquettes inférieures à 50.000 /mm<sup>3</sup>, dont 3 sont ensuite décédées. D'un autre côté, 9 patientes ont amélioré leurs chiffres de plaquettes, dont 6 qui ont vu leur taux de plaquettes se normaliser.

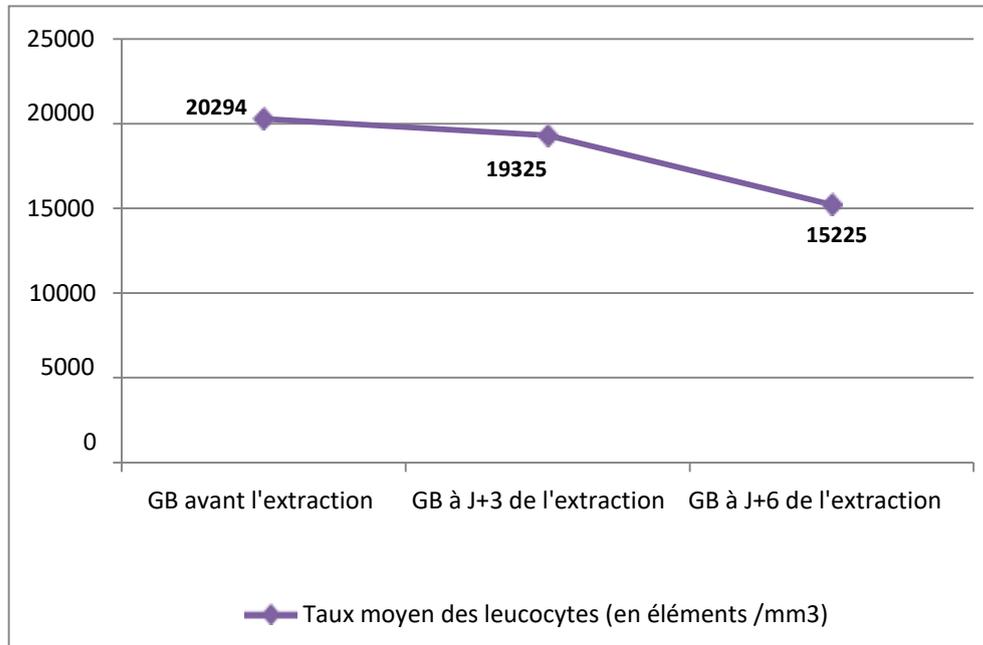


*Figure 14 : Evolution des taux moyens de plaquettes après l'extraction fœtale.*

✓ L'hyperleucocytose :

- Avant l'extraction fœtale, le taux moyen des leucocytes était de 20 294 éléments /mm<sup>3</sup>. 18 patientes présentaient une hyperleucocytose (leucocytes > 11 000 /mm<sup>3</sup>), soit 90 % des cas.
- 3 jours après l'extraction, le taux moyen des leucocytes était de 19 325/mm<sup>3</sup>. 19 patientes avaient une hyperleucocytose, soit 95 % des cas.
- Le taux de leucocytes a augmenté chez 8 patientes, mais s'est amélioré chez 12.
- À 6 jours du post-partum, le taux moyenne des leucocytes était de 15 225 éléments /mm<sup>3</sup>. 11 patientes avaient une hyperleucocytose, soit 55 %.

- Le taux de leucocytes s'est amélioré chez 10 patientes, parmi lesquelles 5 ont connu un retour à la normale des leucocytes, tandis que ces derniers ont augmenté chez 5 autres patientes.



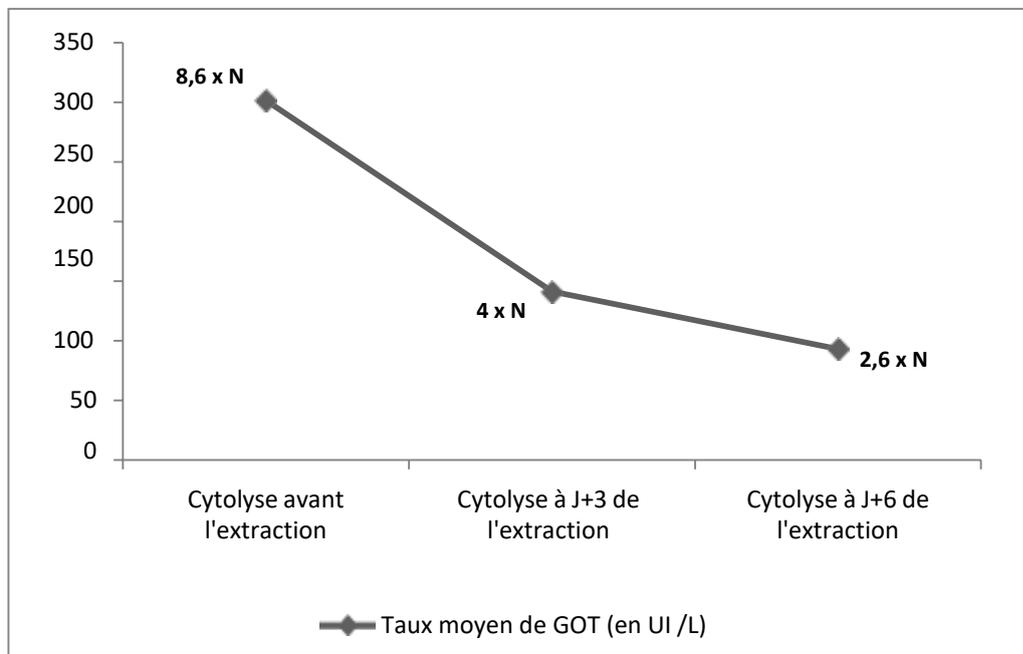
*Figure 15 : Evolution des taux moyens de leucocytes après l'extraction fœtale.*

✓ Bilan hépatique :

- Avant l'extraction fœtale, toutes les patientes avaient une cytolysse hépatique, avec un taux moyen de GOT à 301,53 UI /L, soit un taux 8,6 fois la normale.
- 3 jours après l'extraction, une cytolysse hépatique a été objectivée chez 18 patientes (90 %), avec un taux moyen de GOT à 141 UI /L, soit un taux 4 fois la normale.

Le taux de GOT a augmenté chez 10 patientes, s'est amélioré chez 8 patientes et s'est normalisé chez 2.

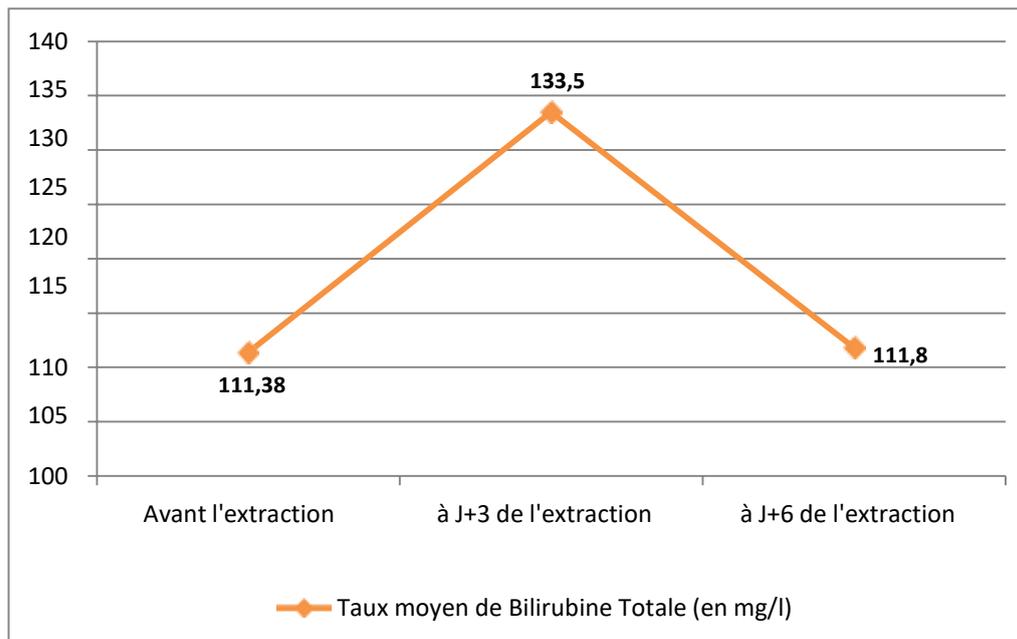
- 6 jours après l'extraction, la cytolyse hépatique faisait encore l'objet de 15 patientes (75 %), avec un taux moyen de GOT à 93 UI/L (2,6 fois la normale).



*Figure 16 : Evolution de la cytolysé hépatique (en moyenne) après l'extraction fœtale.*

- Le taux moyen de bilirubine totale avant l'extraction était de 111,38 mg/l. Celle-ci était élevée par rapport à la normale chez 19 patientes, soit 95 % des cas.
- 3 jours après l'extraction fœtale, le taux moyen était de 133,5 mg/l.
- La bilirubine totale était élevée par rapport à la normale chez 19 patientes, soit 95% des cas. Elle a augmenté chez 11 patientes, s'est améliorée chez 8 et est restée normale chez une seule.

- À 6 jours du post-partum, le taux moyen de bilirubine totale était de 111,8 mg/l. Celui-ci était toujours élevé chez 17 patientes (85 %), mais avec une amélioration chez 10 d'entre elles. On note également 5 cas dont le taux de BT a augmenté, parmi eux on trouve 2 cas de décès, et un cas ayant gardé ses chiffres normaux de bilirubine durant son hospitalisation.



*Figure 17 : Evolution des taux moyens de bilirubine totale après l'extraction fœtale.*

✓ Le taux de prothrombine :

- Avant l'extraction fœtale, le taux de prothrombine moyen était de  $49,12 \pm 24,54\%$ .

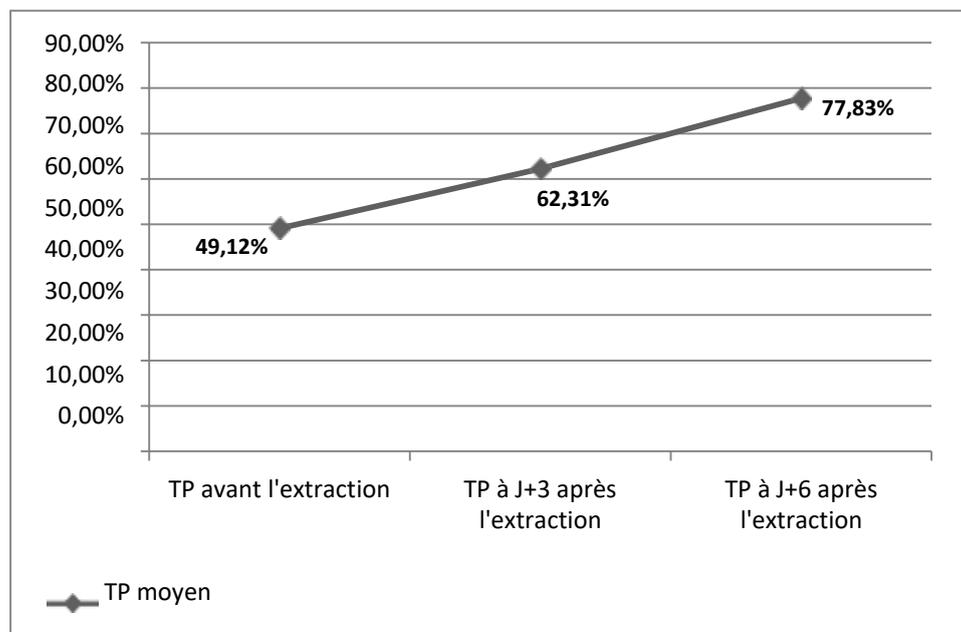
Le TP était diminué chez 17 patientes, soit 85 % des cas. Parmi celles-ci, 12 avaient un TP inférieur à 50 %, soit 60 % des cas.

- 3 jours après l'extraction, le taux de prothrombine moyen était de  $62,31 \pm 25,25\%$ . Le TP était diminué chez 9 patientes, soit 45 % des cas. Celles-ci avaient toutes un TP inférieur à 50 %.
- Il s'est par-contre amélioré chez 8 patientes (dont 5 normalisations), a diminué chez 4 et est resté normale chez une seule.

## LA STÉATOSE HÉPATIQUE AIGUE GRAVIDIQUE EN RÉANIMATION OBSTÉTRIQUE

---

- 6 jours après l'extraction, le taux de prothrombine moyen était de  $77,83 \pm 20\%$ .
- Le TP était diminué chez 6 patientes, soit dans 30 % des cas, dont 3 cas au TP inférieur à 50 %.



*Figure 18 : Evolution du Taux de Prothrombine moyen après l'extraction fœtale.*

✓ L'insuffisance rénale :

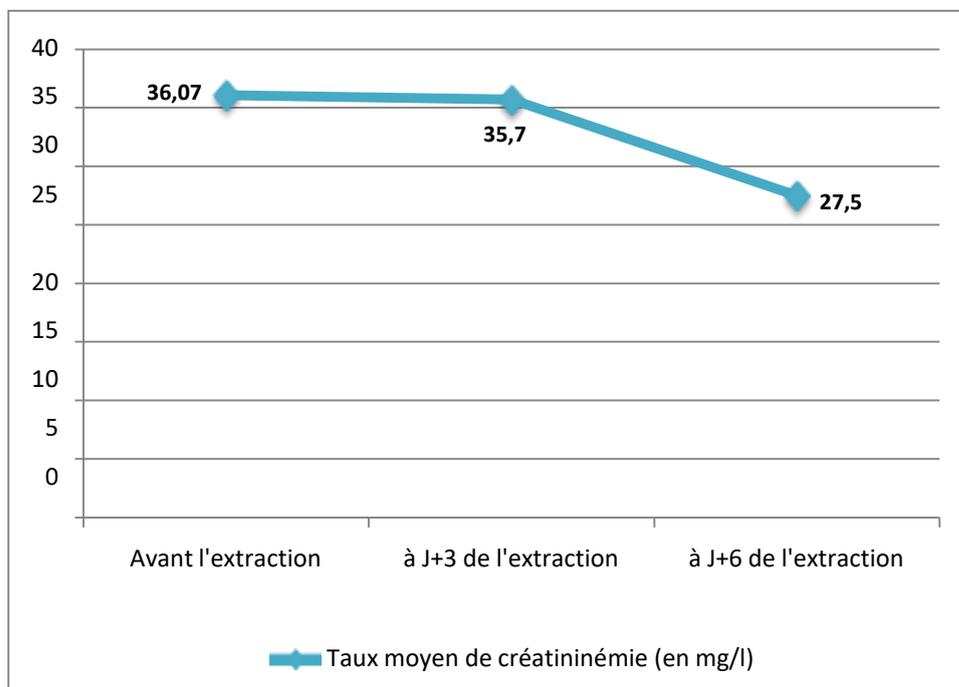
- Avant l'extraction fœtale, 17 patientes présentaient une insuffisance rénale, soit 85 % des cas

Le taux moyen de créatininémie était de 36,07 mg/l.

- 3 jours après l'extraction, une insuffisance rénale a été objectivée chez 11 patientes, soit 55 % des cas.

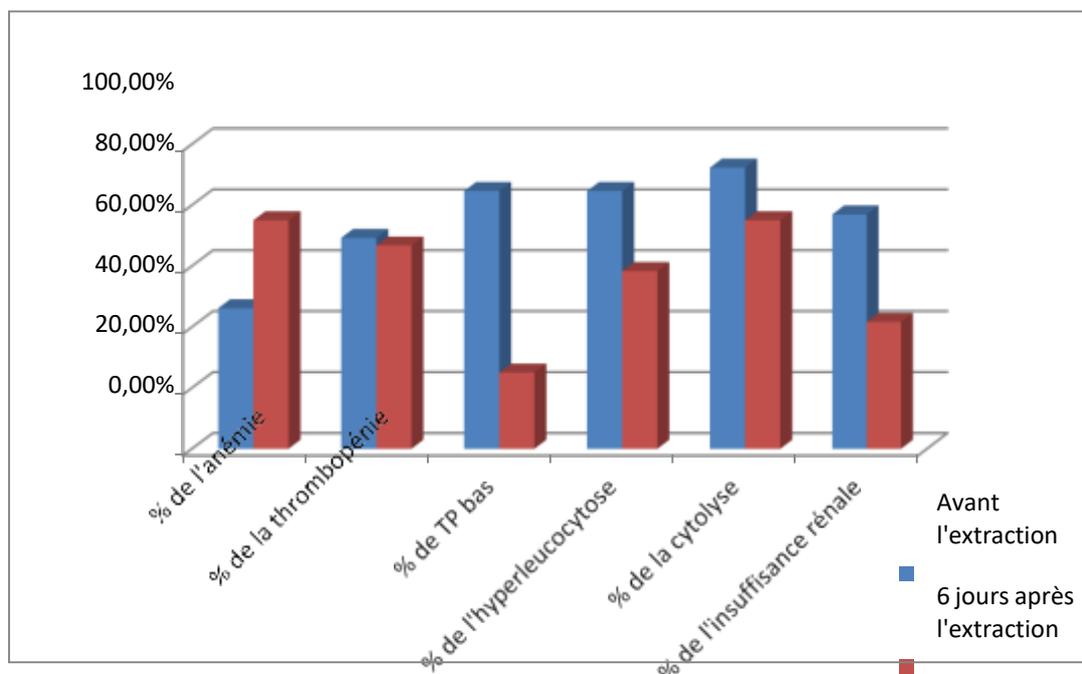
Le taux moyen de créatininémie était de 35,7 mg/l. Il a augmenté chez 6 patientes, est resté normal chez 3 et s'est amélioré chez 7, dont 6 ont vu leur créatinine se normaliser.

- À 6 jours du post-partum, l'insuffisance rénale faisait l'objet de 8 patientes (40%). Le taux moyen de créatininémie était de 27,5 mg/l.



*Figure 19 : Evolution du taux moyen de créatinine après l'extraction fœtale*

Nous pouvons donc conclure qu'excepté les taux d'hémoglobine et la fréquence des patientes anémiques, tous les paramètres biologiques pris en considération dans le cadre de la SHAG ont connu une amélioration au bout d'une semaine suivant le traitement curatif qu'est l'extraction fœtale, et que celle-ci faisait suite, comme le précise la littérature dans la majorité des études, à une aggravation transitoire très commune. De même pour les fréquences de ces anomalies biologiques dans notre série, dont la majorité a logiquement diminué 6 jours après l'accouchement (figure 35).



*Figure 20 : Evolution des fréquences des anomalies biologiques dans notre série une semaine environ après l'extraction fœtale.*

## DISCUSSION

## A. Epidémiologie

### 1. L'âge maternel :

Dans notre étude, la moyenne d'âge était de 32 ans avec des extrêmes d'âge allant de 20 ans à 41 ans.

- 3 de nos patientes, soit 15% avaient un âge inférieur à 30 ans. 12, soit 60%, étaient âgées entre 30 et 35 ans. Enfin, 5 patientes (25%) excédaient les 35 ans.
- ✓ Selon H. Hssini et Al [15], l'étude menée au sein du CHU Ibn Sina de Rabat a objectivé une moyenne d'âge de 36,25 ans, avec des extrêmes allant de 32 à 41 ans.
- Toutes les patientes (4) avaient un âge supérieur à 30 ans.
  - Une seule (25 %) avait un âge compris entre 30 et 35 ans.
  - Un âge supérieur à 35 ans était le cas 75 % des patientes.
- ✓ Dans une étude menée au sein de l'hôpital Beaujon en France [2], portant également sur 4 parturientes, l'âge moyen était de 27 ans, allant d'un minimum de 20 ans à un maximum de 33 ans.
- 50 % des cas avaient un âge inférieur à 30 ans.
  - 50 % étaient âgées entre 30 et 35 ans.
  - Aucune patiente n'excédait les 35 ans.
- ✓ Dans la série de Michael F. Fesenmeier et Al, à propos de 16 cas (entre 1993 et 2003 aux États-Unis), l'âge maternel moyen était de 30,5 ans, avec des extrêmes allant de 16 à 41 ans. [3]
- ✓ Selon une étude menée au sein de l'hôpital de Parkland au Texas à propos de 51 cas entre 1975 et 2012, la moyenne était de 27,4 ans allant d'un

minimum de 15 ans à un maximum de 42 ans. [4]

*Tableau 5 : Age maternel moyen et catégories d'âges*

Etudes	Age moyen	Age < 30 ans	30 ≤ Age ≤ 35	Age > 35 ans
Notre série	32 ans	15 %	60 %	25 %
Hssini et Al	36,25 ans	0 %	25 %	75 %
Hôpital beaujon	27 ans	50 %	50 %	0 %
Fesenmeier et Al	30,5 ans	NC	NC	NC
Hôpital Parkland	27,4 ans	NC	NC	NC

(NC = Non communiqué)

## **2. Age gestationnel à l'admission :**

13 de nos patientes ont été admises en post-partum, soit un taux de 65%. 7 parturientes ont été admises en pré-partum (35%), dont 6 étaient à leur 3<sup>ème</sup> trimestre et une seule à la fin de son 2<sup>ème</sup> trimestre :

L'âge gestationnel moyen chez ces patientes, admises en pré-partum, était donc de 32,5 SA.

- ✓ Dans la série de Michael F. Fesenmeier et Al portant sur 16 cas [3], seulement 5 patientes ont été retenues en post-partum, soit un taux de 31,25 %, contre 11 patientes (68,75 %) dont la grossesse était en cours.
- ✓ Chez ces 11 parturientes, l'âge gestationnel moyen était de 34,6 SA.

Dans cette étude, aucune parturiente n'a été admise lors de son 2<sup>ème</sup> trimestre.

- ✓ Dans l'étude de M. Knight et Al comprenant 57 cas [5], 74 % des patientes (42) ont été admises au cours de leur gestation, tandis que les 26 % du restant des cas l'ont été en post-partum.

## LA STÉATOSE HÉPATIQUE AIGUE GRAVIDIQUE EN RÉANIMATION OBSTÉTRIQUE

---

- ✓ Chez ces 42 parturientes, l'âge gestationnel moyen était de 36 SA. Parmi elles, deux ce sont présentées lors de leur 2<sup>ème</sup> trimestre, soit 4,76 %.
- ✓ Dans la série de l'hôpital Beaujon en France portant sur 4 parturientes, une seule patiente (25 %) a été admise lors de son 2<sup>ème</sup> trimestre de grossesse. [2]

Ces résultats, ainsi que ceux de notre série, concordent donc avec la littérature où la stéatose hépatique aiguë gravidique est citée comme une maladie qui survient quasi-exclusivement au 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse, habituellement vers la 35<sup>ème</sup> SA, avec de rares cas se manifestant au 2<sup>ème</sup> trimestre. [6, 7]

**Tableau 6 : Age gestationnel moyen à l'admission.**

Etudes	Post-Partum	Anté-partum		
		Age gestationnel moyen	3 <sup>ème</sup> trimestre	2 <sup>ème</sup> trimestre
Notre série	65 %	32,5 SA	85,71 %	14,29 %
Fesenmeier et Al	31,25 %	34,6 SA	100 %	0 %
Knight et Al	26 %	36 SA	95,24 %	4,76 %
Hôpital Beaujon	0 %	32 SA	75 %	25 %

### 3. Antécédents :

8 des patientes hospitalisées n'avaient aucun antécédent(40%). 12avaient par-contre des antécédents notables :

- 6 patientes ont signalé des antécédents d'avortement ;
- un MFIU a été rapporté chez 3 d'entre elles ;
  - un antécédent de Pré-éclampsie a été retrouvé chez 2 patientes
  - Et une patiente suivie pour thrombophilie.

Il est à noter qu'aucun antécédent de stéatose hépatique aiguë gravidique n'a été relevé dans notre série.

- ✓ Dans la série de M. Knight et Al [5], 6 % des patientes présentaient des antécédents :
  - de pré-éclampsie dans 4 % des cas,
  - et de stéatose hépatique aiguë gravidique dans 2 % des cas.
- ✓ Dans la série de M. Bahloul et Al à propos de 22 cas, un antécédent de stéatose hépatique aiguë gravidique a été noté (4,5 %). [8]
- ✓ Dans l'étude menée au sein de l'hôpital Beaujon, une seule patiente avait un antécédent notable (25 %) à type d'avortement. [2]

### 4. Durée d'hospitalisation :

Peu d'études à propos de la stéatose hépatique aiguë gravidique ont affiché des données concernant la durée d'hospitalisation.

- ✓ Dans la série de Fesenmeier et Al, la durée totale d'hospitalisation de nos patientes au service de réanimation mère-enfant est de 243 jours, avec une moyenne de 15 jours. Les extrêmes allaient de 5 à 58 jours. [3]
- ✓ Pour Castro et Al, la moyenne d'hospitalisation était de 11 jours. Les

extrêmes allaient d'un minimum de 4 jours à un maximum de 31 jours. [9]

- ✓ Dans notre série, la durée moyenne d'hospitalisation de nos patientes au service de réanimation mère-enfant était de 10 jours par patiente. Les extrêmes allaient de 2 à 45 jours.

### **B. Clinique**

#### **1. Signes fonctionnels :**

La symptomatologie initiale de la stéatose hépatique aiguë gravidique est nonspécifique et fait par ailleurs difficilement évoquer le diagnostic.

Des signes généraux, en particuliers digestifs, inaugurent le tableau. On y trouve souvent des nausées et des vomissements. Les douleurs abdominales, communes mais non omniprésentes, peuvent être diffuses mais aussi localisées au niveau de l'hypochondre droit, ou bien épigastriques à type de brûlures pouvant orienter à tort vers une aggravation du reflux œsophagien très fréquent chez la femmeenceinte. [7]

Ils peuvent notamment être précédés par un syndrome polyuro-polydypsique de plusieurs semaines. Il traduit un diabète insipide transitoire. D'autres signes sont fréquemment rapportés : asthénie, anorexie, malaise, céphalées, hypertension et/ouprotéinurie, syndrome pseudo-grippal. [3]

Cette symptomatologie précède généralement l'apparition de l'ictère et décrit donc ce qu'on appelle logiquement la « phase pré-ictérique ».

La phase ictérique est caractérisée par l'installation d'un ictère cutanéomuqueux. Ce dernier est de type rétentionnel précédent généralement l'accouchement de plusieursjours, mais pouvant aussi se manifester en per ou en post-partum. Un prurit peut y être associé révélant une cholestase intra-

hépatique gravidique. L'ictère s'accompagne d'une accentuation de la clinique initiale. [10]

En absence d'une thérapeutique adaptée, l'évolution vers une insuffisance hépatocellulaire avec encéphalopathie est inévitable. Il existe alors souvent une altération de la conscience pouvant aller de la somnolence, l'agitation et le syndrome confusionnel, jusqu'au coma hépatique. [11]

- Dans notre série, toutes les patientes (20) présentaient un ictère au moment du diagnostic.
- 10 patientes manifestaient des vomissements, d'un taux donc de 50 %.
- Des troubles de conscience étaient présents dans 40 % des cas (8 cas).
- Des signes hémorragiques étaient présents dans 40% des cas (8 cas) dont 30% des hémorragies du post partum
- La douleur abdominale était présente chez 7 patientes (35%) :
- 6 patientes (30%) manifestaient des signes respiratoires à type de polypnée.
- La polyurie-polydipsie a été évoquée chez 3 cas (15%).
- Des céphalées ont été notées chez 2 patientes (10 %).

✓ Pour Reyes et Al [12], dans une étude incluant 12 épisodes de SHAG entre 1975 et 1992 au Chili, l'ictère était le signe clinique dominant, puisqu'il était présent chez toutes les patientes étudiées au moment du diagnostic ;

- Dans une étude menée par Gezi Chen et Al au sein du premier hôpital affilié de l'université de Zhengzhou en Chine, portant sur 44 cas entre 2011 et 2018, 61,4 % des patientes manifestaient un ictère [13] ;

## LA STÉATOSE HÉPATIQUE AIGUE GRAVIDIQUE EN RÉANIMATION OBSTÉTRIQUE

---

- Dans une étude menée par P. Vigil-De Gracia entre 1996 et 1999 au Panama, comprenant 10 patientes diagnostiquées d'une stéatose hépatique aiguë gravidique, l'ictère était présent dans 60 % des cas [14] ;
- Dans l'étude de Bahloul et Al, 55 % étaient ictériques [8] ;
- Dans la série de Fesenmeier et Al, l'ictère était présent dans 37 % des cas [3];
- Dans l'étude de l'hôpital de Parkland, 33 % des patientes étaient ictériques [4] ;
- Dans la série de Castro et Al, 28,5 % des patientes avaient manifesté un ictère. [9]

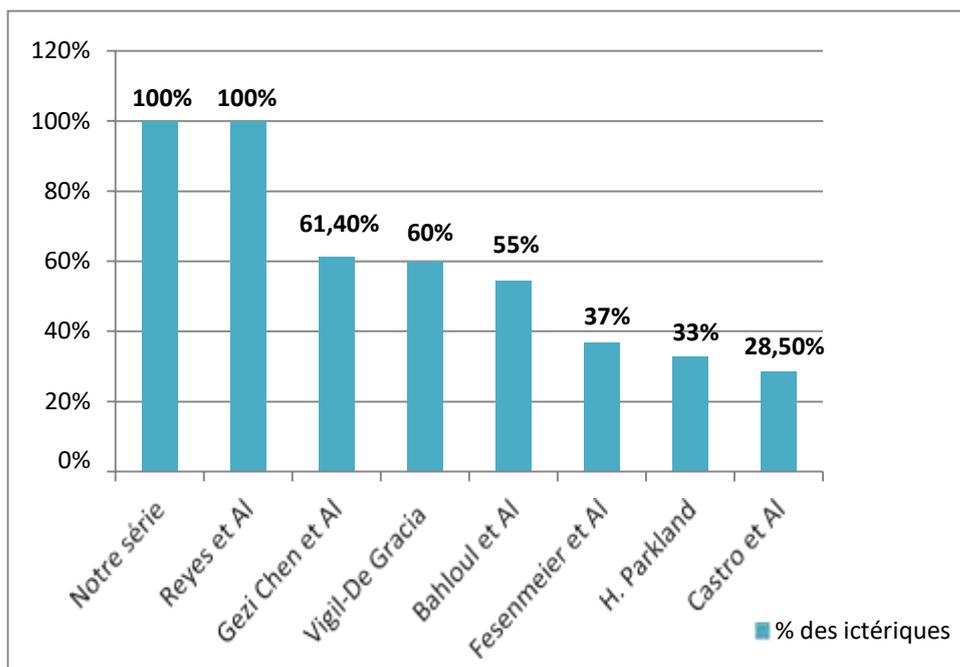


Figure 21 : Fréquence de l'ictère en comparaison à la littérature.

✓ Dans la série de Reyes et Al [12], Les vomissements étaient présents dans 83,3% des cas ;

- les vomissements étaient les plus communs parmi les autres signes cliniques, avec une fréquence estimée à 75 %, dans la série de de Fesenmeier et Al [3] ;
- Pour Castro et Al [9], les vomissements étaient présents dans 71,4 % des cas;
- Dans la série de Vigil-De Gracia [14], 70 % présentaient des vomissements ;
- Dans l'étude de Bahloul et Al [8], 68 % des cas présentaient des vomissements ;
- Pour Gezi Chen et Al [13], les vomissements représentaient les plus fréquentes des manifestations cliniques, avec un taux de 63,6 % ;
- Dans l'étude de l'hôpital de Parkland [4], 57 % des cas présentaient des

vomissements au moment du diagnostic.

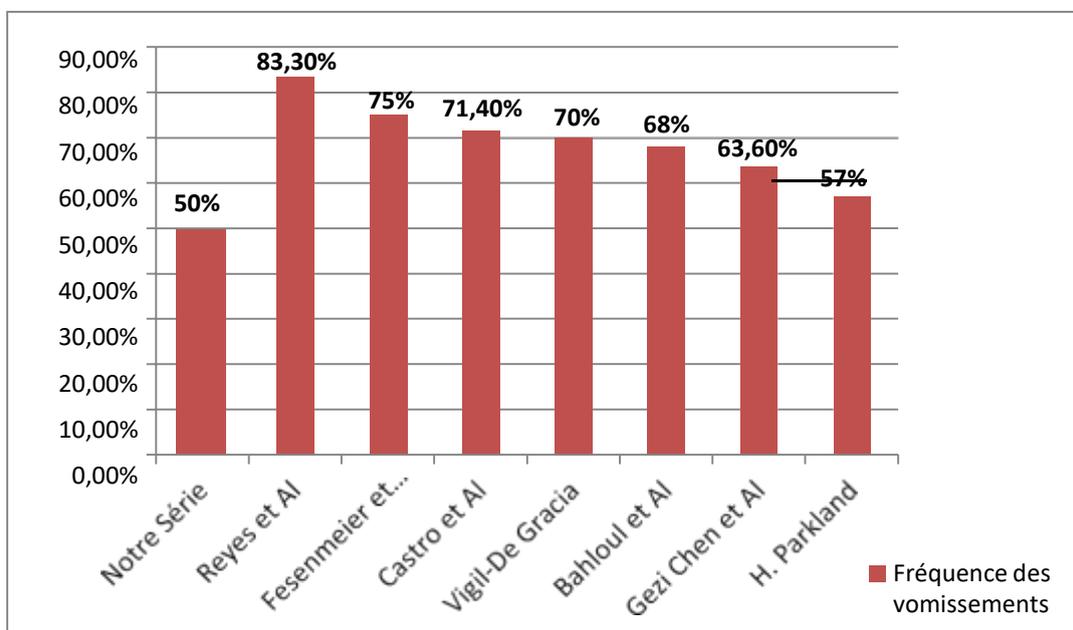


Figure 22 : Fréquence des vomissements en comparaison à la littérature.

✓ 70 % des patientes de la série de Vigil-De Gracia avaient des douleurs abdominales(épigastriques). [14]

- Dans l'étude de Bahloul et Al, 54,5 % avaient des douleurs abdominales [8];
- Dans l'étude de l'hôpital de Parkland, 53 % des cas présentaient des douleurs abdominales [4] ;
- 50 % dans la série de Castro et Al [9] ;
- 50 % dans celle de Reyes et Al [12] ;
- 43 % avaient des douleurs épigastriques dans la série de Fesenmeier et Al [3] ;

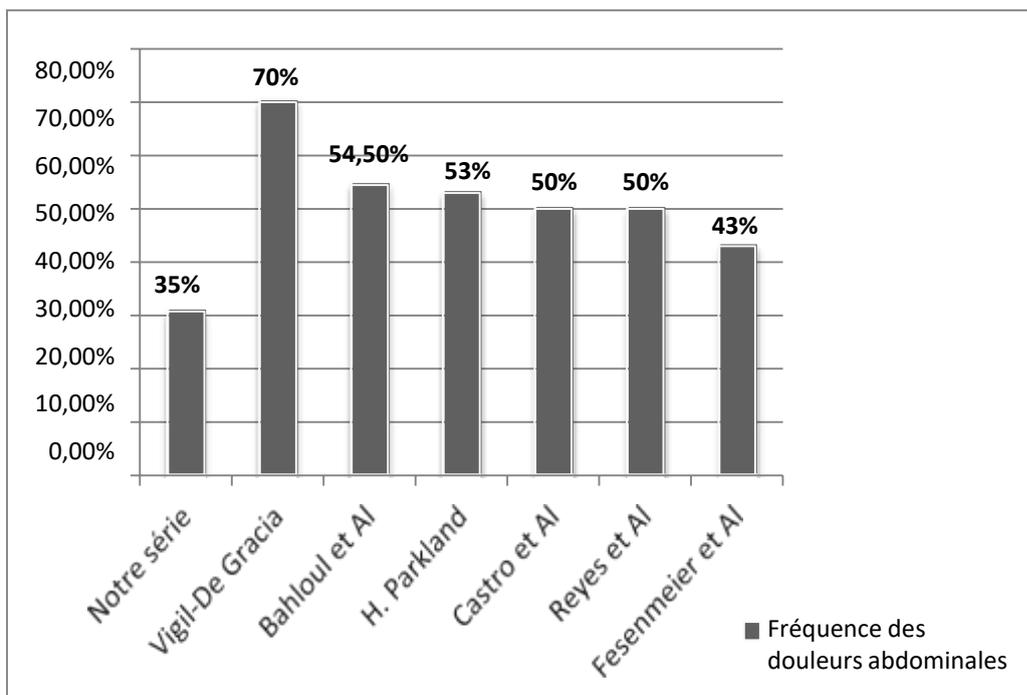


Figure 23 : Fréquence des douleurs abdominales en comparaison à la littérature.

✓ Les nausées et vomissements sont donc les signes fonctionnels qui reviennent constamment dans les différentes études en tant que manifestations les plus fréquentes, suivis des douleurs abdominales et de l'ictère.

Ces données s'accordent avec ceux de notre série, mise à part le taux élevé des troubles de conscience qui sont moins fréquemment cités dans la littérature. Il en est de même pour la polydipsie.

Les céphalées, ayant été enregistrées chez 2 dans notre étude, sont par-contre retrouvées assez communément dans plusieurs séries littéraires.

*Tableau 7 : Fréquence des céphalées comparée à la littérature.*

Etudes	Notre série	Vigil-De Gracia [14]	Castro et Al [9]	Gezi Chen et Al [13]
% des céphalées	10 %	40 %	21,4 %	13,6 %

*Tableau 8 : Fréquence des troubles de conscience comparée à la littérature.*

Etudes	Notre série	Fesenmeier et Al [3]	Bahloul et Al [8]
% des troubles de conscience	40%	37,5 %	23 %

## 2. Examen clinique général :

L'examen clinique est souvent pauvre et n'est pratiquement d'aucune aide au diagnostic. Il trouve la patiente généralement apyrétique. Des œdèmes périphériques dans le cadre d'une pré-éclampsie associée, une hépatosplénomégalie et une ascite peuvent se révéler à l'examineur. Les angiomes stellaires peuvent être présents mais ne sont pas très significatifs puisqu'ils ont été fréquemment décrits lors des grossesses normales. [7]

✓ La tension artérielle :

- Dans l'étude de Hssini et Al [15], 3 des 4 patientes étudiées, soit 75 % des cas, étaient hypertendues.
  - La pression artérielle systolique moyenne chez ces patientes hypertendues était de 160 mmHg.
  - La pression artérielle diastolique moyenne chez ces 3 hypertendues était de 93,3 mmHg.
- Dans la série de Gezi Chen et Al, 27,3 % des cas (12 sur 44 étudiés) étaient hypertendus. [13]
- Pour Vigil-De Gracia, 70 % des cas, soit 7 patientes parmi les 10 étudiées, avaient une hypertension artérielle. [14]
- Dans la série de l'hôpital Beaujon, l'hypertension artérielle a été objectivée chez 50 % des patientes à leur admission. [2]
- L'étude menée au sein de l'hôpital de Parkland, cite une hypertension dans 57 % des cas. [4]

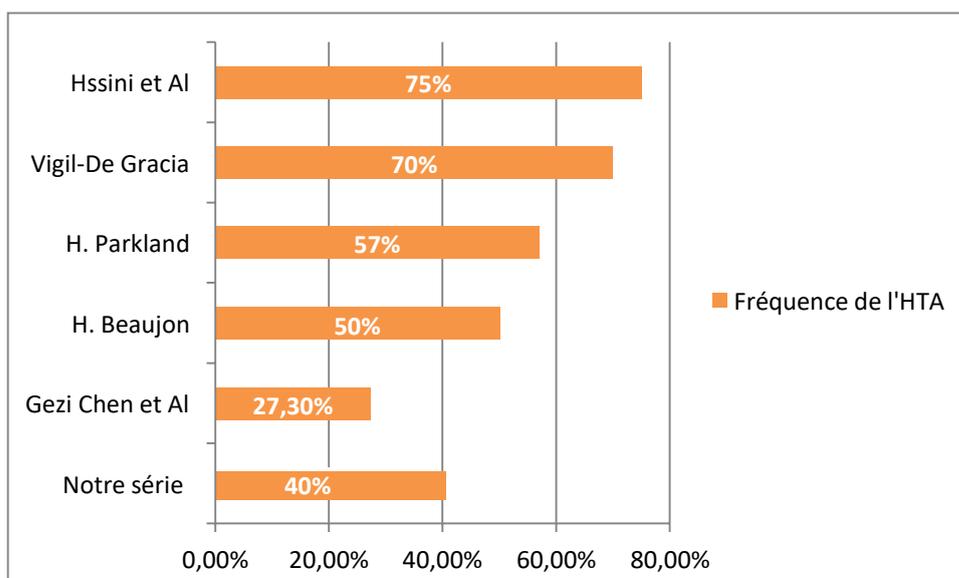


Figure 24 : Fréquence de l'hypertension artérielle en comparaison à la littérature.

## LA STÉATOSE HÉPATIQUE AIGUE GRAVIDIQUE EN RÉANIMATION OBSTÉTRIQUE

---

✓ L'œdème des membres inférieurs a été retrouvé chez 5 patientes parmi les 20 incluses dans notre étude, soit dans 25 % des cas.

- Dans la série de Bahloul et Al, 59 % des cas manifestaient un œdème des membres inférieurs. [8]
- 25 % avaient un OMI dans l'étude de Hssini et Al. [15]
- La série de l'hôpital Beaujon a enregistré les mêmes chiffres que ceux de Hssini et Al, soit 25 %. [2]

*Tableau 9 : Fréquence de l'œdème des membres inférieurs comparée à la littérature.*

Etudes	Notre série	Hssini et Al	Hôpital Beaujon	Bahloul et Al
% OMI	25 %	25 %	25 %	59 %

✓ La protéinurie, mise en évidence par bandelette urinaire, était positive chez 5 des 20 patientes (25%).

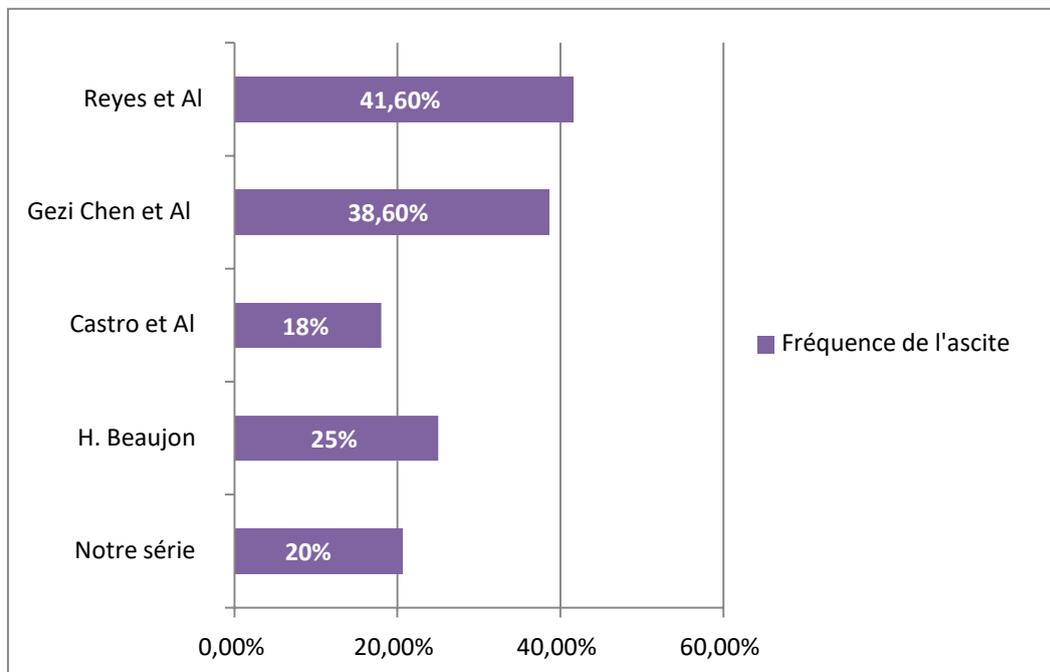
- Dans la série de Bahloul et Al, la protéinurie était positive chez 27,3 % des patientes. [8]
- 1 seule patiente, soit 25 % des cas, avait une protéinurie positive dans la série de Hssini et Al. [15]
- Elle était par contre objectivée dans 70 % des cas dans l'étude de Vigil-DeGracia. [14]

*Tableau 10 : Fréquence de la protéinurie positive à la BU comparée à la littérature.*

Etudes	Notre série	Bahloul et Al	Hssini et Al	Vigil-De Gracia
Protéinurie positive (%)	25 %	27,3 %	25 %	70 %

✓ L'ascite a été retrouvée chez 4 patientes dans notre série, soit dans 20% des cas.

- Dans la série de Gezi Chen et Al, l'ascite a été objectivée chez 17 des 44 patientes étudiées, soit dans 38,6 % des cas. [13]
- Pour Reyes et Al, l'ascite a été retrouvée dans 41,6 % des cas. [12]
- 25 % avaient une ascite dans l'étude de l'hôpital Beaujon. [2]
- Castro et Al ont identifié 5 cas d'ascite parmi les 28 étudiés, soit 17,85 %.[9]



*Figure 25 : Fréquence de l'ascite comparée à la littérature.*

### 3. SHAG et Pré-éclampsie :

La relation entre la stéatose hépatique aiguë gravidique et la pré-éclampsie n'apas été clairement établie, bien que leur association soit fréquente et que des signes cliniques et biologiques soient communs aux 2 entités spécifiques de la grossesse.

- ✓ Dans notre série, la pré-éclampsie était associée à la SHAG dans 25 % descas (5 patientes).
- ✓ Dans la série de Knight et Al, l'association a été objectivée dans 18 % des cas.[5]
- ✓ Pour Bahloul et Al, 7 des 22 patientes étudiées (47 %) avaient une pré-éclampsieassociée à la SHAG. [8]
- ✓ Dans l'étude de Reyes et Al, un seul épisode (8,3 %) était marqué d'une telle association. [12]
- ✓ Un peu plus de la moitié des cas (56 %) étudiés par Fesenmeier et Al associaientles 2 pathologies. [3]
- ✓ Quant à Castro et Al, parmi les 28 patientes incluses dans leur série, cetteassociation intéressait 6 cas (soit 21,4 %). [9]

**Tableau 11 : Fréquence de l'association de la pré-éclampsie et de la stéatose hépatique aiguë gravidique comparée à la littérature.**

Etudes	% Association Pré-éclampsie – SHAG
Notre série	25 %
Bahloul et Al	47 %
Castro et Al	21,4 %
Reyes et Al	8,3 %
Knight et Al	18 %
Fesenmeier et Al	56 %

## C. Paraclinique

### 1. Biologie :

#### a. L'anémie :

- ✓ Dans notre série, le taux moyen d'hémoglobine était de 9,45 g/dl, avec des extrêmes allant de 5,9 à 14,4 g/dl. 11 patientes présentaient une anémie (considérée à partir d'un taux d'hémoglobine inférieur à 10,5 g/dl), soit 55 % des cas.
- ✓ Dans l'étude de Majidi et Vafaeimanesh portant sur 3 cas, effectuée en Iran et publiée en 2013, 2 patientes étaient anémiques (66,6 %). Le taux moyen d'hémoglobine à l'admission était de 9,5 g /dl. [16]
- ✓ Dans la série de Hssini et Al, le taux moyen d'hémoglobine était de 11,6 g /dl. Une seule patiente était anémique, soit 25 % des cas. [15]
- ✓ Dans la série de Bahloul et Al, 31,5 % des cas avaient une anémie. [8]

*Tableau 12 : Taux moyens d'hémoglobine et fréquence de l'anémie comparés à la littérature.*

Etudes	Taux moyen d'Hb (g/dl)	Fréquence
Notre série	9,45	55 %
Majidi et Vafaeimanesh	9,5	66,6 %
Hssini et Al	11,6	25 %
Bahloul et Al	NC	31,5 %

**b. L'hyperleucocytose :**

- ✓ Le taux moyen de leucocytes au moment du diagnostic dans notre série était de 20.148 éléments /mm<sup>3</sup>, avec des extrêmes allant de 4640 à 33.390 /mm<sup>3</sup>.

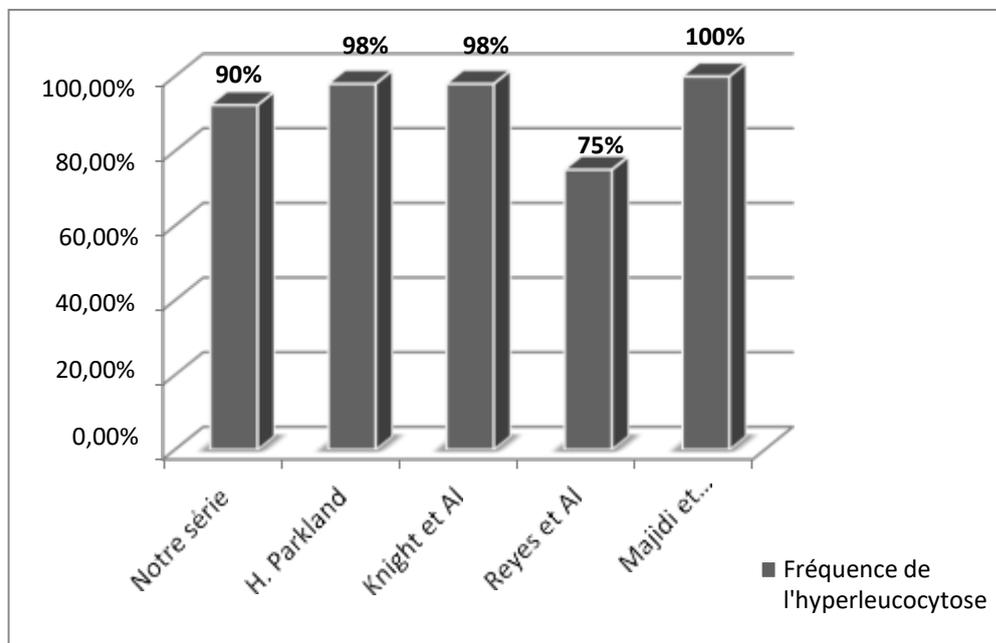
En ayant considéré un taux de leucocytes supérieur à 11.000 /mm<sup>3</sup> comme une hyperleucocytose, cette dernière a été donc retrouvée chez 18 patientes, soit dans 90 % des cas.

- ✓ Dans la série de Knight et Al, le taux moyen de leucocytes était de 20.700 éléments /mm<sup>3</sup>, avec des extrêmes allant de 8500 à 46.500 /mm<sup>3</sup>. 56 des 57 patientes étudiées avaient une hyperleucocytose, soit 98 % des cas. [5]
- ✓ Pour Reyes et Al, le taux moyen de leucocytes était de 18.566 /mm<sup>3</sup>, allant d'un minimum de 8500 /mm<sup>3</sup> à un maximum de 34.200 /mm<sup>3</sup>. L'hyperleucocytose faisait par ailleurs l'objet de 75 % des cas. [12]
- ✓ Dans la série de Majidi et Vafaeimanesh, le taux moyen de leucocytes était de 19.666 éléments /mm<sup>3</sup>, avec des extrêmes allant de 16.000 à 27.000 /mm<sup>3</sup>. Les 3 cas étudiés présentaient tous une hyperleucocytose (100 %). [16]

- ✓ Dans l'étude de l'hôpital de Parkland, l'hyperleucocytose était quasi-universelle avec un taux de 98 %. [4]

*Tableau 13 : Taux moyens de leucocytes comparés à la littérature.*

Etudes	Majidi et			
	Notre série	Knight et Al	Reyes et Al	Vafaeimanesh
Taux moyen de leucocytes (/mm <sup>3</sup> )	20 148	20 700	18 566	19 666



*Figure 26 : Fréquence de l'hyperleucocytose comparée à la littérature.*

### a. La thrombopénie :

- ✓ Dans notre série, le taux moyen de plaquettes au moment du diagnostic était de 101.765 éléments /mm<sup>3</sup>, avec des extrêmes allant de 14.000 à 282.000 /mm<sup>3</sup>.
- ✓ Une thrombopénie (Plaquettes < 150.000 /mm<sup>3</sup>) a été objectivée chez 13 hospitalisées, soit dans 65 % des cas.

- ✓ Une thrombopénie inférieure à 50.000 éléments /mm<sup>3</sup> a été mise en évidence dans 25 % des cas (5 cas).
- ✓ Dans la série de Knight et Al, le taux moyen de plaquettes était de 122.000 éléments /mm<sup>3</sup>, avec des extrêmes allant de 14.000 à 436.000 /mm<sup>3</sup>.
- ✓ Une thrombopénie a été objectivée chez 37 parmi les 57 patientes étudiées, soit dans 65 % des cas. [5]
- ✓ Dans l'étude de Hssini et Al, le taux moyen de plaquettes était de 94.500 éléments /mm<sup>3</sup>, avec des extrêmes allant de 30.000 à 177.000 /mm<sup>3</sup>. Une thrombopénie a été retrouvée dans 75 % des cas. Elle était sévère (Pq <50.000 éléments /mm<sup>3</sup>) dans 25 % des cas. [15]
- ✓ Dans la série de Majidi et Vafaeimanesh, le taux moyen de plaquettes était de 91.333 éléments /mm<sup>3</sup>, allant d'un minimum de 60.000 /mm<sup>3</sup> à un maximum de 153.000 /mm<sup>3</sup>. 66,6 % avaient une thrombopénie. [16]
- ✓ Pour Bahloul et Al, une thrombopénie a été retrouvée dans 82 % des cas. Elle était sévère dans 35 % des cas. [8]
- ✓ Dans l'étude de l'hôpital de Parkland, 69 % des patientes avaient une thrombopénie. 10 % présentaient une thrombopénie sévère. [4]

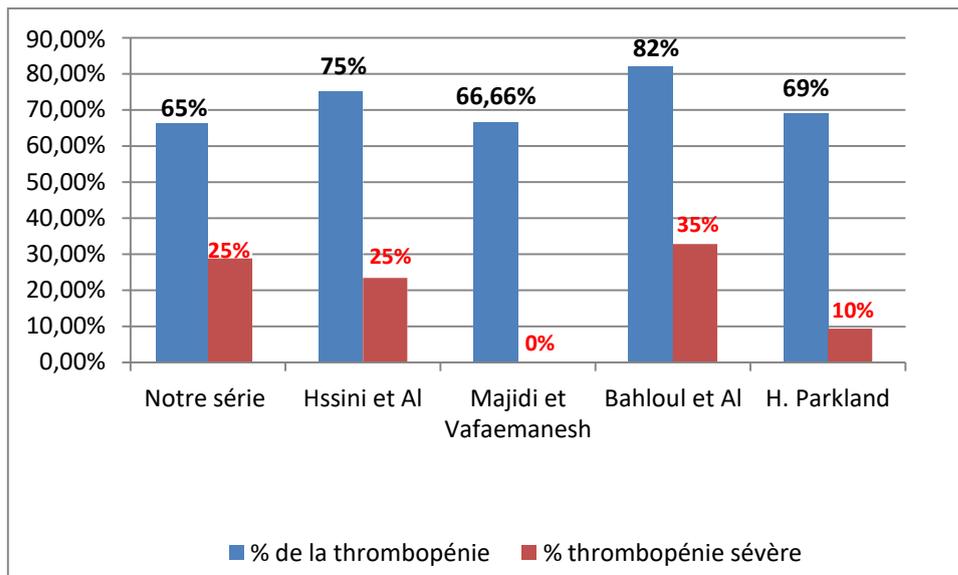


Figure 27 : Fréquence de la thrombopénie comparée à la littérature.

Tableau 14 : Taux moyens de plaquettes comparés à la littérature.

Etudes	Notre série	Knight et Al	Hssini et Al	Majidi et Vafaemanesh
Taux moyen de plaquettes (/mm <sup>3</sup> )	101 765	122 000	94 500	91 333

**b. Le taux de prothrombine et le facteur V :**

Le taux moyen de prothrombine au moment du diagnostic était de 45%, allant d'un minimum de 19 % à un maximum de 75 %.

17 de nos patientes (85 %) avaient un TP inférieur à 70 %, dont 12 (60%) avaient un TP inférieur à 50 %.

- Dans la série de Hssini et Al, le taux moyen de prothrombine était de 48,5%, avec des extrêmes allant de 18 à 80 %.

75 % des patientes avaient un TP inférieur à 70 % et 50 % avaient un TP inférieur à 50 %. [15]

- Dans une étude menée par Humberto Reyes au Chili et publiée en 1999, portant sur 15 patientes, le taux de prothrombine moyen était de 41 %, allant d'un minimum de 16 % à un maximum de 100 %. [19]
- Pour Bahloul et Al, le taux de prothrombine moyen était de 58,55 %, avec des extrêmes allant de 10 à 100 %. Le TP était inférieur à 50 % dans 30,8 % des cas. [8]

*Tableau 15 : Taux de prothrombine comparé à la littérature.*

Etudes	TP		
	Moyenne (en %)	(%) < 70 %	(%) < 50 %
Notre série	45	85 %	60 %
Hssini et Al	48,5	75 %	50 %
Humberto Reyes	41	NC	NC
Bahloul et Al	58,55	NC	30,8 %

- ✓ Dans notre série, le facteur V a été dosé chez 6 patientes. La moyenne était de 51%, avec des extrêmes allant d'un minimum de 18,5 % à un maximum de 104 %. Il était normal (soit entre 50 et 150 %) dans la moitié de ces cas et au dessous du seuil de la normale dans l'autre moitié.
- Les résultats concernant le facteur V ne sont en effet qu'exceptionnellement affichés dans la littérature, bien que les troubles de coagulation soient fortement associés aux conséquences de la SHAG et de l'insuffisance hépatocellulaire.  
Dans la série de l'hôpital Beaujon, la moyenne du facteur V était de 41,25 %. Il respectait les seuils de la normale dans 50 % des cas et était diminué dans l'autre moitié des cas. [2]

### c. Bilan hépatique :

✓ La cytololyse :

- La cytololyse hépatique a été objectivée au moment du diagnostic chez les 20 patientes étudiées, soit dans 100 % des cas.
- Le taux moyen de GOT dans notre série était de  $274 \pm 182$  UI/L, soit plus ou moins 8 fois la normale, avec des extrêmes allant de 61 (environ 2 fois la normale) à 630 UI/L (18 fois la normale)

Le taux moyen de GPT était de  $229 \pm 292$  UI/L, soit près de 6 fois la normale, allant d'un minimum de 33 à 1053 UI/L (soit jusqu'à 27 fois la normale).

- Dans la série de Knight et Al, la cytololyse hépatique était le cas des 57 patientes étudiée (100 %), avec un taux moyen de GOT à 310 UI/L, soit près de 9 fois la normale, allant d'un minimum de 37 UI/L à un maximum de 3198 UI/L. Le taux moyen de GPT était de 300 UI/L (environ 7 fois la normale), avec des extrêmes allant de 21 à 1156 UI/L. [5]
  - Pour Bahloul et Al [71], la cytololyse a été observée dans 90,9 % des cas.
- Le taux moyen de GOT était de 267,14 UI/L, soit environ 8 fois la normale, avec des extrêmes allant de 32 à 800 UI/L (23 fois la normale).
  - Le taux moyen de GPT était de 127,41 UI/L (3 fois la normale), allant d'un minimum de 12 UI/L à un maximum de 420 UI/L (11 fois la normale).
    - Dans l'étude de Fesenmeier et AL [3], la cytololyse a été objectivée chez toutes les patientes.
  - Le taux moyen de GOT au moment du diagnostic était de 523 UI/L (15 fois la normale), avec des extrêmes allant de 120 (3,5 fois la normale) à 2371 UI/L (68 fois la normale).

- Le taux moyen de GPT était de 423 UI/L, soit 11 fois la normale, allant d'un minimum de 43 UI/L à un maximum de 1504 UI/L (38 fois la normale).
- Le taux moyen de LDH était de 1438 UI/L, soit 6 fois la normale, avec des extrêmes allant de 244 à 3992 UI/L (16 fois la normale).

- Dans une étude menée par Ch'ng et Al aux Pays de Galles [17], publiée en 2002, incluant 5 patientes ayant été diagnostiquée d'une SHAG, la cytolysé hépatique faisait l'objet de 100 % des cas.

Le taux moyen de GOT était de 278 UI/L, soit 8 fois la normale, allant d'un minimum de 86 UI/L (2,5 fois la normale) à un maximum de 542 UI/L (15 fois la normale).

- Pour Yu-Feng Chu et Al [18], dans une étude en Chine portant sur 11 patientes entre 2002 et 2009, la cytolysé était présente dans 100 % des cas.
- Le taux moyen de GOT était de 218 UI/L (6 fois la normale), avec des extrêmes allant de 67 (près de 2 fois la normale) à 764 UI/L (22 fois la normale).
  - Le taux moyen de GPT était de 254 UI/L (6,5 fois la normale), avec des extrêmes allant de 89 (près de 2 fois la normale) à 892 UI/L (23 fois la normale).
  - Le taux moyen de LDH était de 170 UI/L, allant d'un minimum de 65 UI à un maximum de 340 UI/L.

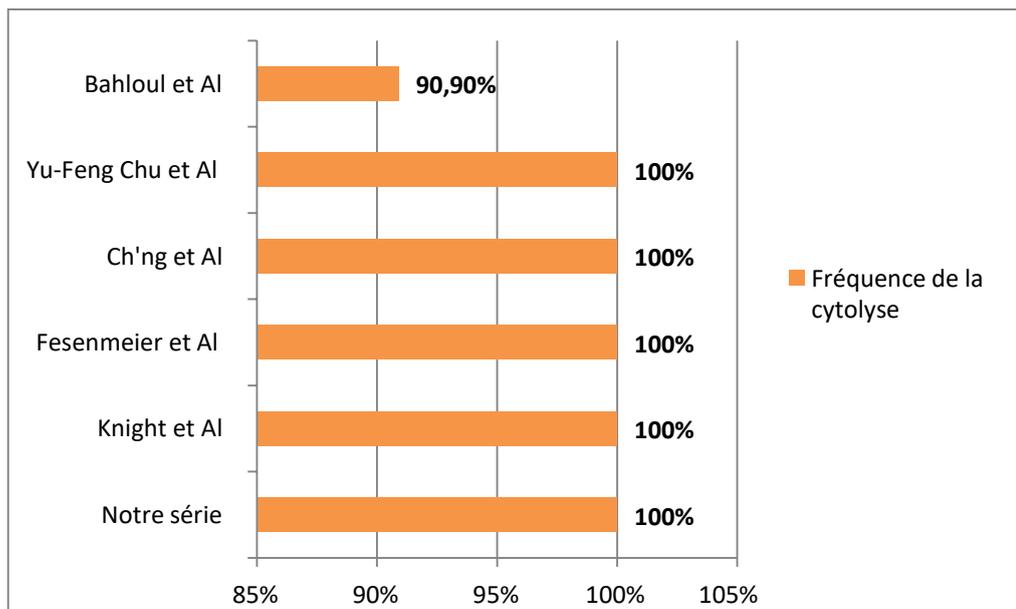


Figure 28 : Fréquence de la cytolyse comparée à la littérature.

Tableau 16 : Cytolyse et taux moyens de transaminases comparés à la littérature.

Etudes	Moyenne GOT (en UI/L)	Moyenne GPT (en UI/L)	Moyenne LDH (en UI/L)
Notre série	274	229	1181
Knight et Al	310	300	NC
Fesenmeier et Al	523	423	1438
Ch'ng et Al	278	NC	NC
Bahloul et Al	267,14	127,41	NC
Yu-Feng Chu	218	254	170

✓ Le taux moyen de PAL dans notre série était de 262 UI/L (environ 2 fois la normale), allant d'un minimum de 130 UI/L à un maximum de 423 UI/L (3,5 fois la normale). Il était donc élevé dans 100 % des cas.

- Dans la série de Reyes et Al, la moyenne de PAL était de 259,33 UI/L (2 fois la normale), avec des extrêmes allant de 70 à 631 UI/L (soit jusqu'à 5 fois la normale). Les phosphatases alcalines étaient élevées dans 66,7 % des cas. [12]

- Pour de Castro et Al, les PAL étaient élevés chez 24 des 28 patientes étudiées, soit dans 85,71 % des cas. [9]
- Dans l'étude de Humberto Reyes, le taux moyen de PAL était de 236 UI/L (près de 2 fois la normale), avec des extrêmes allant d'un minimum de 70 UI/L à un maximum de 420 UI/L (jusqu'à 3,5 fois la normale). [19]

**Tableau 17 : Taux moyens de PAL comparés à la littérature.**

Etudes	Notre série	Reyes et Al	Castro et Al	Humberto Reyes
PAL élevés (%)	100 %	66,7 %	85,71 %	NC
Moyenne PAL (en UI/L)	262	259,33	NC	236

- ✓ Le taux moyen de GGT dans notre série était de 96 UI/L, soit 2,5 fois la normale. La valeur la plus basse était de 33 UI/L et la plus élevée était de 183 UI/L (5 fois la normale).

Les taux de GGT étaient pathologiques chez 10 hospitalisées, soit dans 76,92 % des cas, et respectaient par ailleurs les seuils de la normale dans 23,08% des cas.

- Dans la série de Ch'ng et Al, le taux moyen de GGT était de 50 UI/L (environ 1,5 fois la normale), avec des extrêmes allant de 22 à 209 UI/L (soit jusqu'à 5,5 fois la normale). Les taux de GGT excédaient la normale dans 60 % des cas. [17]

Tableau 18 : Taux de GGT comparés à la littérature

Etudes	Notre série	Ch'ng et Al
GGT élevés (%)	75 %	60 %
Moyenne GGT (en UI/L)	96	50
Minimum GGT (en UI/L)	33	22
Maximum GGT (en UI/L)	183	209

✓ **La bilirubine :**

- Dans notre série, le taux moyen de bilirubine totale au moment du diagnostic était de 118,84 mg /L (soit environ 8 fois la normale), avec des extrêmes allant de 13 à 260 mg /L (18,5 fois la normale).
- Le taux moyen de bilirubine conjuguée était de 78,92 mg /L (environ 16 fois la normale), allant d'un minimum de 4 mg/L à un maximum de 121 mg/L (jusqu'à 24 fois la normale).
- La bilirubine totale et conjuguée excédaient la normale chez 19 admises, soit dans 95 % des cas. Une seule patiente (5 %) présentait donc des taux normaux.
- Dans la série de Reyes et Al [12], le taux moyen de bilirubine totale était de 90,15 mg /L (6,5 fois la normale), avec des extrêmes allant de 18 à 173,7 mg/L (12 fois la normale).
  - Le taux moyen de bilirubine conjuguée était de 63,7 mg /L (près de 13 fois la normale), allant de 6,4 à 119,9 mg /L.
  - La BT et la BC étaient élevées dans 100 % des cas.

- Pour Bahloul et Al [8], le taux moyen de bilirubine totale était de 73,46 mg/l (5 fois la normale), avec des extrêmes allant de 8,8 à 179 mg /L (soit jusqu'à 13 fois la limite de la normale). Le taux moyen de bilirubine conjuguée était de 50,6 mg/l (10 fois la normale), allant de 0 à 132 mg/l.
- Dans l'étude de l'hôpital Beaujon, la bilirubine totale était élevée dans 100% des cas, avec un taux moyen de 118,56 mg/L (8,5 fois la normale). Les extrêmes allaient de 45,6 à 155 mg/l (de 3 à 11 fois la normale). [2]
- Dans la série de Ch'ng et Al, le taux moyen de bilirubine totale était de 30 mg/l (environ 2 fois la normale), allant d'un minimum de 11 mg/l à un maximum de 35,67 mg/l (jusqu'à 2,5 fois la normale). La BT était par ailleurs élevée dans 80% des cas. [17]
- Pour l'hôpital de Parkland, la bilirubine totale était élevée dans 100 % des cas. Le taux moyen était de 37 mg/l (2,6 fois la normale). [4]
- Majidi et Vafaeimanesh [16] ont enregistré une moyenne de bilirubine totale de 74,6 mg/l (5 fois la normale), avec des extrêmes allant de 36 à 98 mg/l (jusqu'à 7 fois la normale).
  - Le taux moyen de bilirubine conjuguée était de 45,3 mg/l, allant de 20 à 68 mg/l.
  - La BT et la BC étaient élevées dans 100 % des cas.
- Dans la série de Yu-Feng Chu et Al, la bilirubine totale était élevée dans 100 % des cas, avec un taux moyen de 199,5 mg/l (aux alentours de 14 fois la normale). Les extrêmes allaient de 134,5 à 330 mg/l. [18]

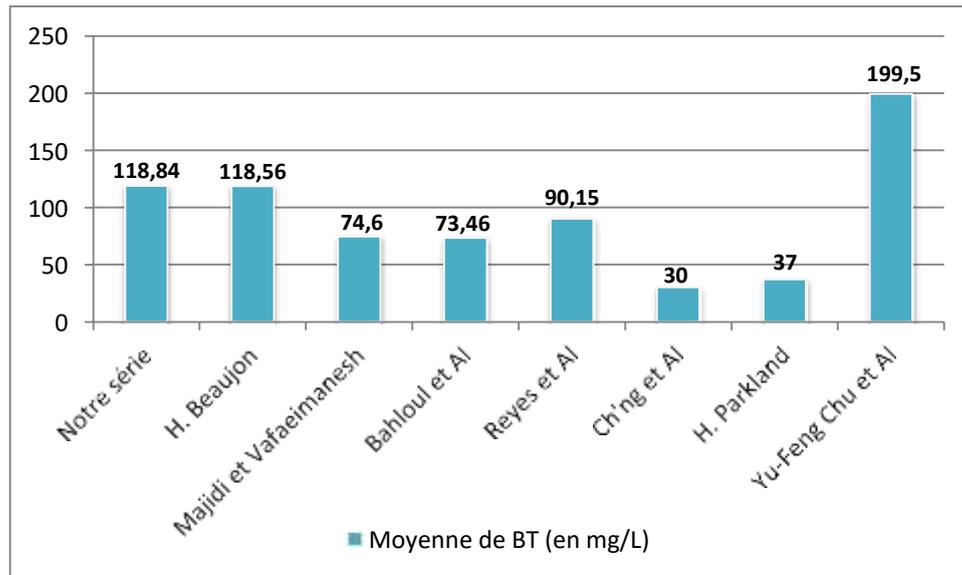


Figure 29 : Taux moyen de bilirubine totale comparé à la littérature

Tableau 19 : Taux moyen de bilirubine conjuguée comparé à la littérature.

Etudes	Notre série	Majidi et Vafaeimanesh	Bahloul et Al	Reyes et Al
Moyenne BC (en mg /L)	78,92	45,3	50,6	63,7

Tableau 20 : Fréquence de la bilirubine élevée comparée à la littérature.

Etudes	Fréquence Bilirubine élevée
Notre série	95 %
Ch'ng et Al	80 %
Reyes et Al	100 %
Majidi et Vafaeimanesh	100 %
H. Beaujon	100 %
Yu-Feng Chu et Al	100 %
H. Parkland	100 %

### d. L'insuffisance rénale :

17 patientes présentaient une insuffisance rénale au moment du diagnostic, soit 85 %.

- ✓ Le taux moyen de l'urée sanguine était de 0,93 g/l, allant d'un minimum de 0,34g/l à un maximum de 2,09 g/l.
- ✓ Le taux moyen de la créatininémie était de 35,84 mg/l, allant d'un minimum de 7mg/l à un maximum de 129 mg/l.
- ✓ Dans 17 cas, le taux de créatinine était élevé, soit dans 85% des cas. Les 3 cas restants (15%) avaient des taux normaux de créatinine au moment du diagnostic.
- ✓ Le taux moyen de l'acide urique était de 101,15 mg/l, allant d'un minimum de 43mg/l à un maximum de 172 mg/l.
- ✓ Dans 15 cas, le taux d'acide urique était élevé, soit dans 75% des cas. Les 5 cas restants (25 %) avaient des taux normaux d'acide urique au moment du diagnostic.
- ✓ Dans la série de Bahloul et Al [8], l'insuffisance rénale faisait l'objet de 92 % des cas.
  - Le taux moyen de créatininémie était de 14,83 mg/l. 92 % des patientes étudiées avaient une créatininémie supérieure à la normale.
  - Le taux moyen de l'urée sanguine était de 0,75 g/l. 54,5 % des patientes avaient une urée sanguine élevée par rapport à la normale.
- ✓ Dans l'étude de Knight et Al [5], 58 % des cas présentaient une insuffisance rénale au moment du diagnostic.

## LA STÉATOSE HÉPATIQUE AIGUE GRAVIDIQUE EN RÉANIMATION OBSTÉTRIQUE

Le taux moyen de créatininémie était de 19,12 mg/l, avec des extrêmes allant de 7,24 à 44,68 mg/l.

- ✓ Dans la série de l'hôpital Beaujon, l'insuffisance rénale était présente dans 75 % des cas. La créatininémie moyenne était de 19,22 mg/l, avec des extrêmes allant de 13 à 22,96 mg/l. [2]
- ✓ Pour Majidi et Vafaeimanesh, le taux moyen de créatininémie était de 16 mg/l. L'insuffisance rénale a été objectivée dans 66,7 % des cas. [16]
- ✓ Dans la série de Yu-Feng Chu et Al, le taux moyen de créatininémie était de 25,22mg/l, allant de 11 mg/l à 51,5 mg/l. Par ailleurs, l'insuffisance rénale aiguë a été objectivée chez toutes les patientes étudiées (100 %). [18]
- ✓ Pour Vigil-De Gracia, 90 % des patientes étudiées présentaient une insuffisance rénale aiguë. [14]
- ✓ 96 % des cas inclus dans l'étude de l'hôpital de Parkland avaient une insuffisance rénale aiguë. [4]
- ✓ Dans l'étude de Castro et Al, l'insuffisance rénale a été objectivée dans 100% des cas au moment du diagnostic. [9]

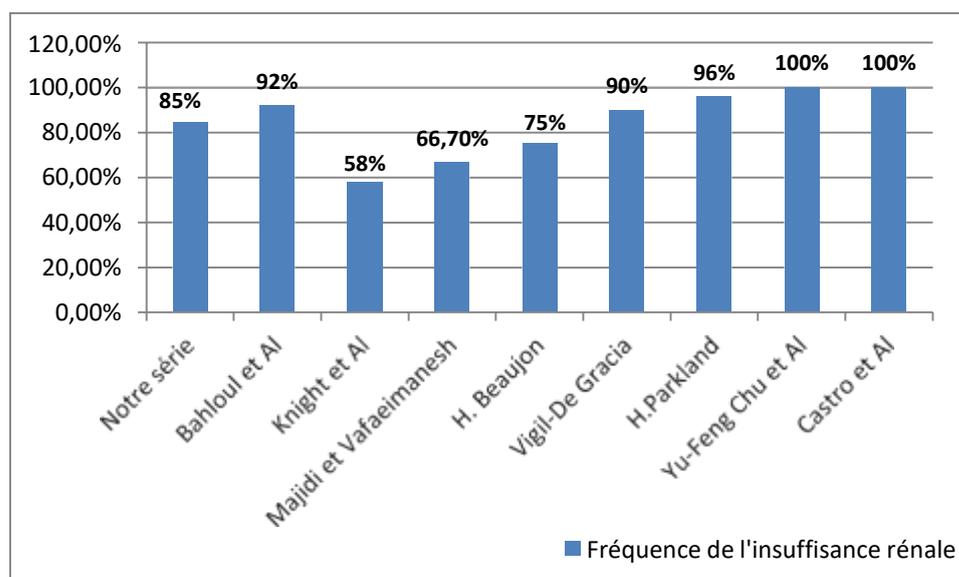


Figure 30 : Fréquence de l'insuffisance rénale comparée à la littérature.

### e. L'hypoglycémie :

- ✓ Dans notre série, la glycémie était normale dans 80 % des cas (16) au moment du diagnostic. Seules 4 patientes, soit 20%, présentaient une hypoglycémie avec une moyenne de 0,51 g/l.
- ✓ Dans la série de Knight et Al, l'hypoglycémie a été objectivée dans 78 % des cas. Le taux moyen de la glycémie était de 0,55 g/l, avec des extrêmes allant de 0,18 à 1,47 g/l. [5]
- ✓ Pour Fesenmeier et Al, l'hypoglycémie était présente dans 50 % des cas. La moyenne de la glycémie était de 0,81 g/l, allant d'un minimum de 0,11 g/l à un maximum de 1,59 g/l. [3]
- ✓ Dans l'étude de l'hôpital Beaujon, 75 % des cas faisaient l'objet d'une hypoglycémie. Le taux moyen de la glycémie était de 0,66 g/l, avec des extrêmes allant de 0,28 à 1,49 g/l. [2]
- ✓ Seulement 18 % des 51 cas de SHAG étudiés par l'hôpital de Parkland [4] avaient une hypoglycémie, tandis que celle-ci a été présente dans 86 % des cas dans la série de Bahloul et Al. [8]

### 2. Imagerie :

Les explorations radiologiques en cas de stéatose aiguë gravidique trouvent leur intérêt surtout en phase précoce de la maladie. Ils ne permettent pas un diagnostic de certitude et ne doivent ainsi pas retarder la prise en charge quand les signes cliniques et biologiques sont suffisamment évocateurs.

L'échographie peut mettre en évidence une hyperéchogénicité hépatique diffuse, pouvant être associée à une ascite péri-hépatique. Cet aspect hyperéchogène est inconstant. Par ailleurs, l'échographie est fréquemment normale et ne devrait pas, dans ce cas, exclure le diagnostic. Les anomalies

échographiques peuvent persister après l'accouchement et leur durée dépend de la sévérité de la maladie. [20]

La tomodensitométrie (TDM) s'avère utile au diagnostic de la SHAG surtout chez les patientes qui présentent une contre-indication à la biopsie hépatique. Il s'agit d'un aspect hypodense, mais dont la spécificité est encore à discuter. La TDM peut également être normale. Il est donc préférable, en fin de grossesse, et quand le diagnostic est fortement suspecté, de réaliser un scanner après l'extraction fœtale. Une TDM de contrôle sera nécessaire afin de comparer les résultats, plus précisément à la recherche d'une normalisation de la densité hépatique. [21]

L'intérêt de l'imagerie par résonance magnétique dans le diagnostic de la SHAG n'a pas été démontré. L'IRM, qui serait plus performante quant aux autres types de stéatoses (macrovacuolaires), la SHAG étant plus rare du fait de son caractère microvacuolaire, ne présente ainsi pas d'avantages par rapport aux autres moyens d'exploration. [22]

✓ Dans notre série toutes les patientes ont bénéficié d'une échographie abdominale. Celle-ci a permis de conforter le diagnostic de stéatose hépatique aigüe gravidique dans 100 % des cas, puisqu'un foie de stéatose a été retrouvé chez les 20 admises au service de réanimation mère-enfant du CHU Hassan II de Fès. Un épanchement intra-péritonéal a également été mis en évidence chez 4 patientes, soit dans 20% des cas.

Un scanner abdominal a été réalisé chez 5 patientes (25 %), confirmant les résultats de l'échographie en faveur du diagnostic de la SHAG.

✓ Dans l'étude de Vigil-De Gracia, l'échographie abdominale a permis de confirmer la stéatose hépatique chez 9 des 10 patientes étudiées, soit dans 90 % des cas. [14]

✓ Dans la série de Knight et Al [5], 80 % des patientes ont bénéficié d'une échographie abdominale. La stéatose hépatique a été identifiée dans seulement un quart de ces cas, soit dans 20 % des cas.

Ni le recours à la TDM abdominale ni à l'IRM n'ont été reporté dans cette étude.

✓ Dans la série de Bahloul et Al [8], l'échographie n'a été pratiquée que chez 9 patientes parmi les 22 étudiée (40,9 %) :

- Celle-ci a objectivé une ascite associée à des signes d'hypertension portale dans 5 cas (22,72 %) ;
- Un foie hyperéchogène chez une seule patiente (4,54 %) ;
- Et un aspect normal dans 13,64 % des cas.

Le scanner abdominal n'a été pratiqué que chez une seule patiente (4,54 %) et est revenu normal.

✓ Dans l'étude Gezi Chen et Al, l'échographie abdominale a été pratiquée chez toutes les patientes. Elle a objectivé un épanchement intra-péritonéal dans 38,6 % des cas, sans pour autant mentionné des signes en rapport avec la stéatose. [13]

✓ Pour Fesenmeier et Al, la TDM abdominale a été pratiquée et est revenue normale dans 12,5 % des cas. [3]

- ✓ Dans l'étude de l'hôpital Beaujon, la stéatose hépatique a été appuyée dans 100 % des par échographie abdominale après qu'elle ait révélé un hyper-échogénicité hépatique diffuse chez les 4 patientes étudiées. Dans 50 % des cas, une ascite y était associée. [2]
- ✓ Dans la série de l'hôpital de Parkland, un foie de stéatose a été objectivé à l'échographie dans 27 % des cas. [4]
- ✓ Pour Castro et Al, l'échographie a été pratiquée chez 39,28 % des patientes étudiée, retrouvant une infiltration graisseuse du foie dans 3 cas (10,71 %).
- ✓ 35,71 % ont bénéficié d'un scanner abdominal. Ce dernier a mis en évidence un foie de stéatose chez la moitié de ces patientes, soit au total dans 17,85 % des cas. Ces moyens d'imagerie ont permis de retrouver un épanchement intra-péritonéal dans 17,85 % des cas. [9]

### 3. Histologie :

La biopsie hépatique reste le moyen permettant un diagnostic de certitude, bienque rarement réalisée compte tenu de son caractère invasif. Elle est discutée en particulier quand les autres moyens présentent des arguments peu convaincants, et lorsqu'on suspecte la SHAG au début du 3<sup>ème</sup> trimestre. En fin de grossesse, il est coutume de reporter sa pratique au post-partum, privilégiant l'accouchement au plustôt. Sa réalisation se fera alors de préférence par voie transjugulaire, voire également envisageable en cas de contre-indication à la PBH (Ponction Biopsie Hépatique).

- ✓ Dans notre série, comme dans celle de Knight et Al [5], la biopsie n'a été pratiquée en aucun cas.

- ✓ Pour Castro et Al, le diagnostic a été confirmé par biopsie hépatique chez une seule patiente, soit dans 3,57 % des cas.
- ✓ Fesenmeier et Al ont reporté 3 cas, parmi les 16 inclus dans leur étude, dont le diagnostic de SHAG a été confirmé par biopsie, représentant près de 19 % des cas. [3]
- ✓ Pour Bahloul et Al, la biopsie hépatique a été effectuée chez 15 patientes, soit dans 68,18 % des cas, dont 40,90 % par voie transpariétale et 27,28 % en post-mortem. Chez toutes ces patientes, la biopsie a montré une stéatose hépatique microvacuolaire (figure 49) confirmant le diagnostic avec certitude. [8]
- ✓ Dans la série de Vigil-De Gracia, le diagnostic de stéatose hépatique aiguë gravidique a été confirmé par biopsie hépatique dans 3 cas (parmi les 10 étudiés), soit chez 30 % des patientes. [14]
- ✓ Dans l'étude de l'hôpital de Parkland, le diagnostic a été confirmé par biopsie dans 21,56 % des cas, dont 3,92 % en post-mortem (figure 50). [4]

### **D. Critères de Swansea**

Devant les manifestations cliniques et biologiques citées ci-dessus, il impérait d'évoquer le diagnostic et de le confirmer rapidement. Cependant, et devant la nonspécificité de certains signes et en absence de diagnostic alternatif, le diagnostic peut être retenu devant des critères, appelés « critères de Swansea », établis lors d'une étude prospective réalisée au sud-ouest gallois durant une période de 15 mois et publiée en 2002 [17].

Il s'agit de 14 éléments, cliniques, biologiques, radiologiques et histologiques, et qui ont été également adoptés entre 2005 et 2006 (sur une période de 18 mois) par plusieurs unités de maternité britanniques (figure 51), dont au moins 6 sont nécessaires pour fortement favoriser le diagnostic de la stéatose hépatique aiguë gravidique :

- vomissements ;
- douleurs abdominales ;
- polyurie–polydipsie ;
- encéphalopathie ;
- hyperbilirubinémie ;
- hypoglycémie ;
- Hyperuricémie ;
- hyperleucocytose ;
- ascite ou foie brillant à l'échographie ;
- élévation des transaminases ;
- hyperammoniémie ;
- insuffisance rénale ;
- coagulopathie ;
- stéatose microvacuolaire à la biopsie hépatique.

Ces critères soulèvent en contrepartie des doutes quant à leur précision dans le diagnostic de la SHAG, car il est important à souligner que certains de ces éléments ne sont pas du tout spécifiques, comme l'hyperleucocytose par exemple, et que d'autres sont caractéristiques de la maladie, alors qu'en contraste un ordre d'importance égal a été donné à l'ensemble des 14 critères.

### Criteria for diagnosis of AFLP<sup>3\*</sup>

Six or more of the following features in the absence of another explanation:

- ▶ Vomiting
- ▶ Abdominal pain
- ▶ Polydipsia/polyuria
- ▶ Encephalopathy
- ▶ Elevated bilirubin (>14 µmol/l)
- ▶ Hypoglycaemia (<4 mmol/l)
- ▶ Elevated urate (>340 µmol/l)
- ▶ Leucocytosis (>11 × 10<sup>9</sup>/l)
- ▶ Ascites or bright liver on ultrasound scan
- ▶ Elevated transaminases (aspartate aminotransferase or alanine aminotransferase >42 IU/l)
- ▶ Elevated ammonia (>47 µmol/l)
- ▶ Renal impairment (creatinine >150 µmol/l)
- ▶ Coagulopathy (prothrombin time >14 s or activated partial thromboplastin time >34 s)
- ▶ Microvesicular steatosis on liver biopsy

\*Figures in parentheses indicate ranges used in the current study

*Figure 31 : Critères de Swansea adoptés en Grande-Bretagne entre 2005 et 2006 pour le diagnostic de la SHAG et publiés en 2008. Les taux figurants entre les parenthèses, ainsi que leurs unités de mesures, correspondent à ceux retenus par les laboratoires britanniques. [5]*

17 patientes avaient au moins 6 critères de Swansea réunis au moment du diagnostic, soit 85%.

Seules 3 patientes (15%) avaient moins de 6 critères. Chacune de ces dernières avait cependant 5 critères réunis.

La moyenne était approximativement de 7 critères présents par patiente.

- ✓ Dans la série de Knight et Al [5], 96,5 % des patientes étudiés avaient 6 critères ou plus. 3,5 % (2 cas) n'avaient donc pas assez de critères réunis (6 ou plus) au moment du diagnostic, mais en avaient cependant 5.

La moyenne était de 8 critères par patiente.

- ✓ Dans l'étude de Yu-Feng Chu et Al, toutes les patientes (11) présentaient au moins 6 critères de Swansea, soit d'un taux de 100 %. La moyenne était de 8 critères réunis par patiente. [18]

*Tableau 21 : Les critères de Swansea comparés à la littérature.*

Etudes	Critères de Swansea	
	≥ 6 critères (%)	Moyenne de critères réunis
Notre série	85 %	7
Knight et Al	96,5 %	8
Yu-Feng Chu et Al	100 %	8

### E. Complications maternelles

Considérée avant comme le plus souvent fatale, avec une mortalité aux alentours de 90 % avant 1970, la stéatose hépatique aiguë gravidique a vu son pronostic nettement s'améliorer lors des dernières décennies, notamment grâce au diagnostic précoce et à l'évacuation utérine, celle-ci ayant transformé le sort maternel et fœtal pour cette maladie spécifique de la grossesse. Les cas de mortalité enregistrés de nos jours, bien que fréquents, restent principalement attribuables au retard diagnostique. [2, 10]

Les complications qui suivent l'installation de l'insuffisance hépatique aiguë peuvent être graves et mortelles. Elles concernent de multiples fonctions vitales, notamment cérébrales, rénales, pulmonaires et circulatoires, pouvant mener en cascade à une défaillance multi-viscérale fatale.

L'hypoglycémie profonde peut engendrer ou aggraver un coma préexistant dans le cadre d'une encéphalopathie hépatique. Les convulsions font également partie des manifestations neurologiques redoutables, et des accidents vasculaires cérébraux ont été déjà rapportés. [5, 23]

Le décès peut être conséquent à une hémorragie gastro-intestinale non rapidement contrôlée, le syndrome hémorragique étant secondaire aux troubles de coagulation liés à l'insuffisance hépatocellulaire. La coagulation intravasculaire disséminée est fréquemment enregistrée surtout au cours des formes fatales, et peut être à l'origine de saignements persistants et d'hémorragie du post-partum. [64]

Une défaillance circulatoire peut se présenter, nécessitant un support tonocardiaque [8]. Une nécrose tubulaire aiguë et donc une insuffisance rénale sévère sont très communes. Un œdème pulmonaire et une détresse respiratoire aiguë nécessitant le recours à la ventilation mécanique, la septicémie, la pancréatite aiguë, sont témoins d'un tableau de défaillance multi-viscérale et mettent le pronostic vital materno-fœtal en péril. [3, 24]

- ✓ Dans notre série, 17 patientes ont présenté une insuffisance rénale aiguë, soit 85 %. Nous avons comparé la fréquence de celle-ci aux différentes séries de la littérature dans le chapitre dédié aux paramètres biologiques.

- ✓ Dans notre série, 3 patientes (15 %) ont présenté une encéphalopathie hépatique.
- Dans la série de Knight et Al, l'encéphalopathie faisait l'objet de 9 % des cas.[5]
  - Les chiffres de l'hôpital de Parkland avoisinaient les 16 %, soit 8 patientes qui souffraient d'une encéphalopathie hépatique sur 51 admises. [72]
  - Pour Bahloul et Al, seulement 5 % ont présenté une encéphalopathie hépatique. [8].
  - Jin et Al, dans une étude effectuée en Chine sur 39 patientes atteintes de SHAG entre 2004 et 2011, ont objectivé 14 cas d'encéphalopathie hépatique, soit 35,9 %. [25]
  - Dans l'étude de Reyes et Al, 91,6 % des patientes manifestaient une encéphalopathie. [12]
  - 50 % des cas avaient une encéphalopathie hépatique dans la série de Vigil- De Gracia. [14]
  - Dans la série de Yu-Feng Chu et Al, 36,4 % des stéatoses hépatiques aiguës gravidiques se sont compliquées d'encéphalopathie hépatique. [18]

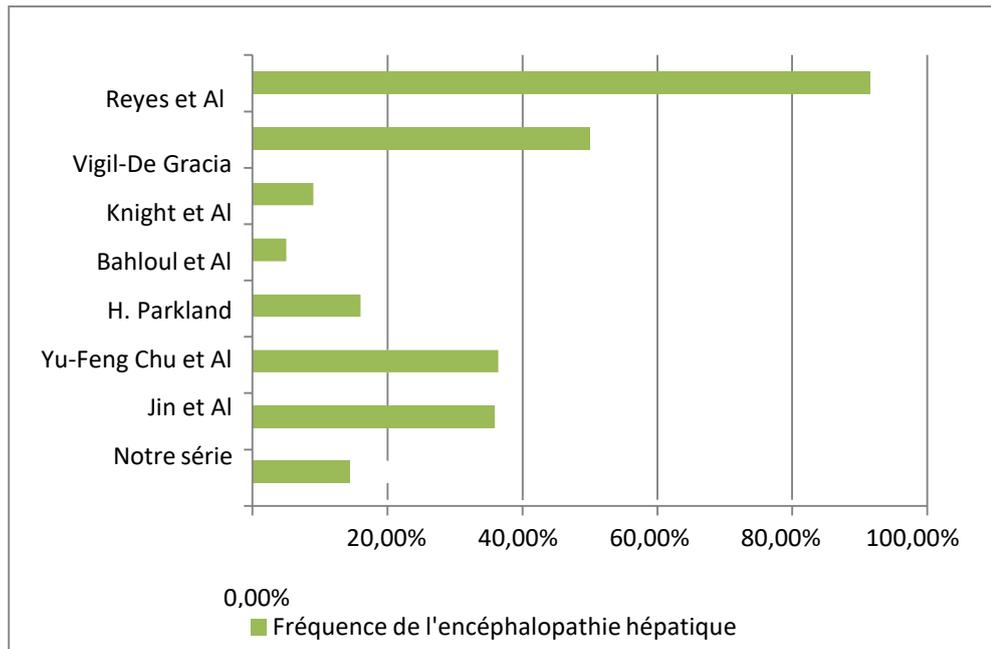


Figure 32 : Fréquence de l'encéphalopathie hépatique en comparaison à la littérature.

✓ Dans notre étude, un sepsis a été mis en évidence chez 7 hospitalisées, soit dans 35 % des cas.

- Dans la série de Vigil-De Gracia, il avait fait l'objet de 20 % des cas. [14]
- Pour Reyes et Al, 66,7 % des cas ont présenté un sepsis. [12]
- 32,14 % des patientes étudiées par Castro et Al ont présenté un sepsis durant leur hospitalisation. [9]
- Dans l'étude de Yu-Feng Chu et Al, un sepsis a compliqué 18,2 %

Tableau 23 : La fréquence du sepsis comparée à la littérature.

Études	Fréquence du sepsis
Notre série	35 %
Castro et Al	32,14 %
Yu-Feng Chu et Al	18,2 %
Vigil-De Gracia	20 %
Reyes et Al	66,7 %

- ✓ Des manifestations hémorragiques se sont présentées dans 40 % des cas (8) de notre série :
  - une hémorragie conjonctivale,
  - une gingivorragie,
  - et 6 hémorragie du post-partum.
- Dans la série de Reyes et Al, une hémorragie digestive haute s'est présentée dans 33 % des cas. [12]
- Pour Bahloul et Al [8], 63,6 % des cas ont connu des complications hémorragiques : *(NB : une même patiente peut avoir présenté des hémorragies différentes)*
  - hémorragie génitale dans 50 % des cas,
  - gastro-intestinale dans 18 % des cas,
  - et une hématurie dans 9 % des cas.
- Dans la série de l'hôpital Beaujon, une hémorragie (génitale) a été notée dans 25 % des cas. [2]
- Dans l'étude de l'hôpital de Parkland, 55 % des patientes ont manifesté des complications hémorragiques. [4]
- Pour Castro et Al, 6 des 28 cas étudiés ont présenté des manifestations hémorragiques, soit 21,42 % des cas. [9]
- Dans l'étude de Riely et Al, une hémorragie (génitale) a été observée dans 44 % des cas. [26]
- ✓ Dans notre série, 6 patientes (30 %) ont subi un état de choc.
  - Dans la série de Bahloul et Al, 19 % des cas étaient en état de choc. [8]
  - Pour Yu-Feng Chu et Al, une seule patiente a présenté un état de choc parmi les 11 étudiées, soit 9,09 % des cas. [18]

Tableau 24 : Fréquence de l'état de choc comparée à la littérature.

Etudes	Fréquence de l'état de choc
Notre série	30 %
Bahloul et Al	19 %
Yu-Feng Chu et Al	9,09 %

✓ Un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) s'est présenté chez 4 patientes incluses dans notre série, soit dans 20 % des cas.

- Dans la série de Bahloul et Al, 31,8 % des cas avaient une détresse respiratoire, soit 7 patientes parmi les 22 étudiées. [8]
- Pour Majidi et Vafaeimanesh, la détresse respiratoire a compliqué 33 % des cas. [16]
- Dans la série de Castro et Al, une seule patiente a présenté un syndrome de détresse respiratoire aiguë (3,57 %). [9]

Tableau 25 : Fréquence du syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte (SDRA) comparée à la littérature.

Etudes	Notre série	Bahloul et Al	Majidi et Vafaeimanesh	Castro et Al
Fréquence du SDRA	20 %	31,8 %	33 %	3,57 %

✓ Dans notre série, un œdème aigu du poumon (OAP) a été objectivé chez 2 patientes au cours de leur hospitalisation, soit dans 10 % des cas.

- Dans la série de Fesenmeier et Al, 7 parmi les 16 patientes étudiées ont présenté un œdème pulmonaire aigu, soit 43 % des cas. [3]

- Dans l'étude de l'hôpital de Parkland, l'OAP a compliqué 14 % des patientes.[4]

Tableau 26 : Fréquence de l'œdème aigu du poumon (OAP) comparée à la littérature.

Etudes	Fréquence de l'OAP
Notre série	10 %
Hôpital de Parkland	14 %
Fesenmeier et Al	43 %

- ✓ Au total, 6 patientes ont développé une défaillance multi-viscérale (DMV). Celle-ci donc fait l'objet de 30 % des cas.
  - Dans la série de Knight et Al, une seule patiente a présenté une défaillance multi-viscérale, soit 1,8 % des cas. [5]
  - Pour Fesenmeier et Al, la DMV était présente dans 12,5 % des cas. [3]
  - Dans la série de Ch'ng et Al, 3 des 5 cas étudiés de stéatose hépatique aiguë gravidique, soit 60 %, se sont compliqués d'une défaillance multi-viscérale. [17]
  - Dans l'étude de Wei et Al, réalisée au sein du West China Second Hospital de l'université de Sichuan en Chine et portant sur 11 cas entre 2003 et 2008, une DMV a compliqué un seul cas (9,1 %). [27]

Tableau 27 : Fréquence de la défaillance multi-viscérale (DMV) comparée à la littérature.

Etudes	Fréquence de la DMV
Notre série	30 %
Fesenmeier et Al	12,5 %
Wei et Al	9,1 %
Knight et Al	1,8 %
Ch'ng et Al	60 %

- ✓ Dans notre série, 6 patientes sont décédées. Ainsi, la mortalité a atteint les 30%.
- Dans la série de Reyes et Al, aucun cas de mortalité maternelle n'a été enregistré parmi les 12 étudiés. [12]
  - Dans l'étude de Ch'ng et Al, toutes les patientes diagnostiquée de SHAG (5) ont survécu. [17]
  - De même pour Castro et Al, la mortalité était nulle. [9]
  - Pour Knight et Al, une seule patiente est décédée, soit 1,8 % des cas. [5]
  - Dans l'étude de Yu-Feng Chu et Al, un seul cas de mortalité a été noté parmi les 11 patientes étudiées, soit 9,09 % des cas. [18]
  - Dans la série de Hssini et Al, 1 seul décès a été enregistré parmi les 4 cas étudiés (25 %). [15]
  - Pour Fesenmeier et Al, la mortalité était de l'ordre de 12,5 %. [53]
  - Dans l'étude de l'hôpital de Parkland, 2 patientes (des 51 étudiées) sont décédées, soit d'un taux de 4 %. [4]
  - Dans la série de Gezi Chen et Al, le taux de mortalité a atteint les 18,2 %. [13]
  - Pour Bahloul et Al, 31,81 % des 22 patientes incluses dans l'étude sont décédées. [8]

- Dans l'étude de Vigil-De Gracia, le taux de mortalité était de 20 %. [14]

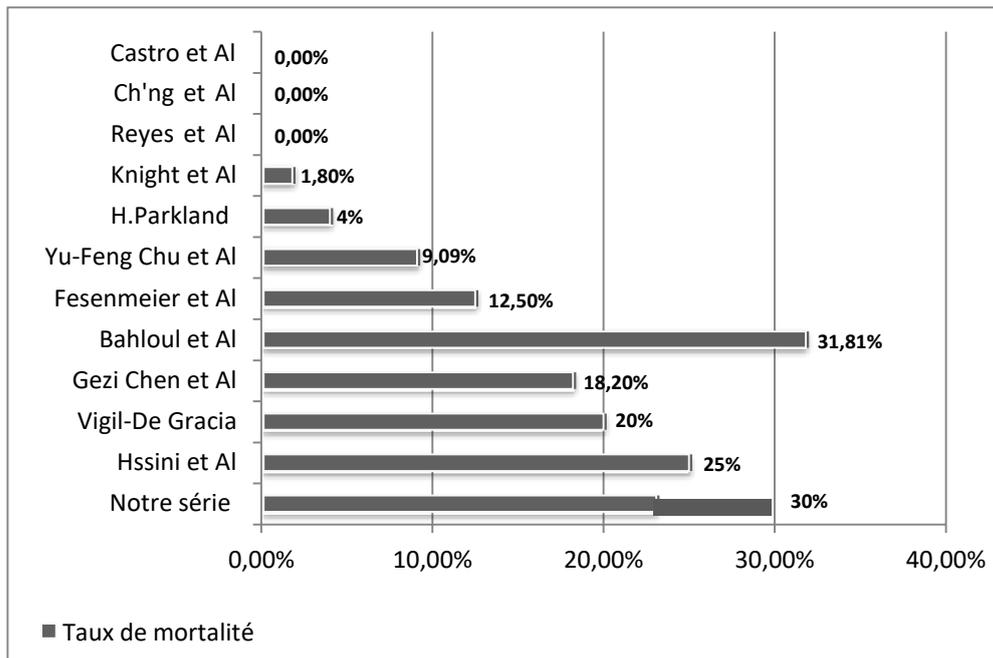


Figure 33 : Taux de mortalité en comparaison à la littérature.

## F. Traitement

### 1. Traitement symptomatique :

#### a. Remplissage :

- ✓ Dans notre série, toutes les patientes ont bénéficié d'un remplissage vasculaire (encristalloïdes).
  - Toutes nos patientes ont bénéficié d'une perfusion de sérum glucosé (5, 10 ou 30%).
  - 8 patientes ont bénéficié d'un apport d'albumine humaine, soit 40 %.
- ✓ Dans la série de Bahloul et Al, 77,3 % des patientes ont bénéficié d'un remplissage vasculaire (à base de cristalloïdes et/ou de macromolécules). 86,36 % ont bénéficié d'une perfusion de soluté glucosé (10 ou 30 %). 54,5 % ont eu besoin d'un apport en albumine humaine.

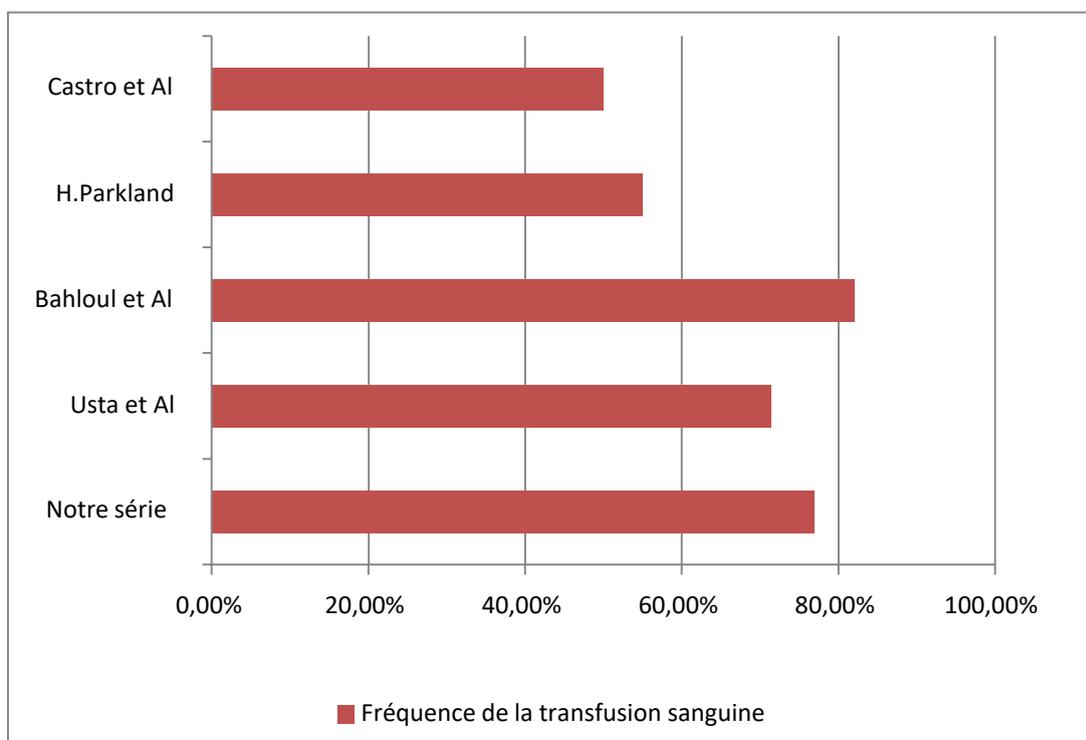
**Tableau 28 : Différentes solutions de remplissage utilisées comparées à la littérature.**

Etudes	Notre série	Bahloul et Al [8]
Solutés perfusés		
Cristalloïdes et/ou colloïdes	100 %	77,3%
Sérum glucosé	100%	86,3%
Albumine humaine	40 %	54,5%

## **b. Transfusion :**

- ✓ Dans notre série, 15 patientes ont bénéficié d'une transfusion de produits sanguins labiles, soit 75 % des cas.
  - Le plasma frais congelé a été nécessaire dans 70 % des cas. La moyenne de PFC transfusé était de 3 culots par patientes;
  - 50 % ont eu besoin d'une transfusion de culots globulaires. La moyenne était de 2 CG par patiente ;
  - La transfusion de culots plaquettaires s'est fait dans 25 % des cas. La moyenne était de 9 CP par patiente.
- ✓ Dans la série de Bahloul et Al [8], 18 patientes (82 %) des 22 admises dans l'étude ont été transfusées.
  - 16 patientes (72,72 %) ont reçu des unités de plasma frais congelé, avec une moyenne de 26 PFC par patiente ;
  - 8 patientes ont reçu des concentrés plaquettaires, avec une moyenne de 44,37 CP par patiente ;
  - la transfusion de concentrés globulaires a été instaurée chez 13 patientes, soit dans 60 % des cas, avec une moyenne de 10 CG par patiente.

- ✓ Dans l'étude de l'hôpital de Parkland [4], 55 % des patientes ont eu besoin d'une transfusion de produits sanguins.
  - La transfusion de culots globulaires a été nécessaire dans 30 % des cas;
  - celle de concentrés plaquettaires dans 25 %.
- ✓ 14 des 28 cas de SHAG étudiés par Castro et Al ont bénéficié d'une transfusion de produits sanguins, soit 50 % des cas. [9]
- ✓ Pour Usta et Al, parmi les 14 cas étudiés de SHAG, 10 patientes ont nécessité une transfusion sanguine, soit 71,42 % des cas. [28]



*Figure 34 : Fréquence du recours à la transfusion de produits sanguins labiles en comparaison à la littérature.*

### c. Intubation – Ventilation :

- ✓ Dans notre série, 8 patientes ont eu la nécessité d'une intubation (césarienne nonincluse) et d'une ventilation mécanique, soit 40 % des cas, dans le cadre de l'insuffisance hépatocellulaire.
- ✓ Dans la série de Bahloul et Al, le recours à la ventilation mécanique était nécessaire dans 68,2 % des cas. [8]
- ✓ Dans l'étude de l'hôpital de Parkland, seulement 6 % des patientes ont eu besoin d'une intubation. [4]
- ✓ Pour Gregory et Al, dans une étude menée sur 3 cas de SHAG en Grande-Bretagne et publiée en 2006, 2 patientes ont eu besoin d'une intubation, soit 75 % des cas. [29]
- ✓ Parmi les 14 cas étudiés par Usta et Al, 4 ont eu besoin d'une ventilation mécanique (28,75 %). [28]

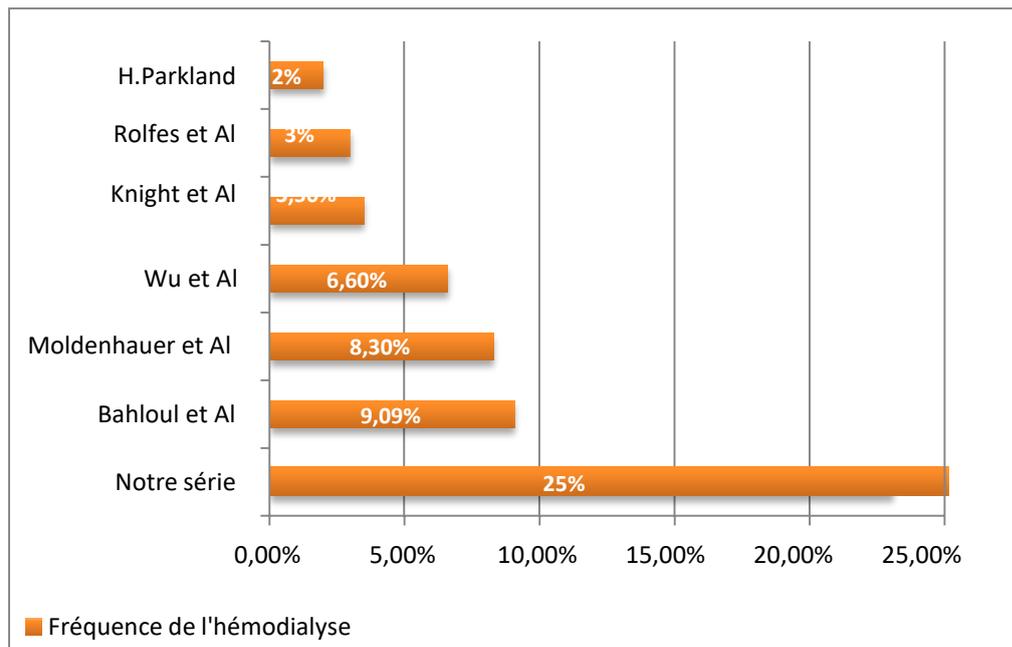
### d. Drogues vaso-actives :

Dans 40 % des cas le recours aux drogues vaso-actives a été nécessaire, soit chez 8 patientes.

- La noradrénaline était la drogue la plus utilisée : chez 8 patientes, soit dans 100% des cas ;
  - L'adrénaline (en plus de la noradrénaline) a été utilisée chez 2 patientes, soit dans 25 % des cas ;
  - on a eu recours à la dobutamine (en plus de la noradrénaline) chez 2 patientes également soit 25% des cas.
- ✓ Dans la série de Bahloul et Al, 4 patientes étaient en état de choc (19 %) nécessitant leur mise sous catécholamines. [8]

### e. La supplémentation de la fonction rénale :

- ✓ Dans notre série, 17 patientes avaient une insuffisance rénale.
  - 5 patientes ont eu besoin d'une hémodialyse, soit 25%.
  - 11 patientes, soit 55 %, ont bénéficié d'un diurétique de l'anse (Lasilix ou Lasilix spécial).
- ✓ Dans la série de Knight et Al, seulement 2 des 57 patientes étudiées ont eu besoin d'une hémodialyse, soit 3,5 % des cas. [5]
- ✓ Pour Bahloul et Al [8], les diurétiques ont été introduits chez 13 patientes (parmi les 22 admises dans l'étude), soit dans 59,1 % des cas.  
2 patientes ont bénéficié d'une ou de plusieurs séances d'hémodialyse, soit 9,09 % des cas.
- ✓ Dans l'étude menée par Wu et Al au sein du *First Affiliated Hospital of Nanchang University* en Chine portant sur 15 cas de SHAG entre 2010 et 2016, il y a eu recours à l'hémodialyse dans un seul cas (6,6 %). [30]
- ✓ Parmi les 51 cas de SHAG figurant dans l'étude de l'hôpital de Parkland, la dialyse a été nécessaire uniquement chez une seule patiente, soit dans 2 % des cas. [4]
- ✓ Pour Rolfes et Al, une seule patiente parmi les 7 présentant une insuffisance rénale aiguë (sur un total de 35 cas étudiés) a eu besoin d'une hémodialyse (3%). [31]
- ✓ Dans l'étude de Moldenhauer et al, effectuée entre 1987 et 2002 aux États-Unis et incluant 12 patientes, il y a eu recours à l'hémodialyse dans un seul cas (8,3%). [32]



*Figure 35 : Fréquence du recours à l'hémodialyse en comparaison à la littérature.*

### **f. Antibiothérapie :**

Pour Rajasri et Al de l'hôpital *Derriford* de Plymouth en Grande-Bretagne [33], dans leur travail publié en 2007, comme d'ailleurs pour Castro et Al [9], la morbidité maternelle due à l'infection aurait diminué, et ce en partie grâce à l'usage fréquent mais prudent des antibiotiques à large spectre. Cela peut-être expliqué par la présentation de la stéatose hépatique aiguë gravidique qui ressemble souvent à celle du sepsis : fièvre modérée, hyperleucocytose, pourcentage élevé de blastes et la coagulation intra-vasculaire disséminée.

- ✓ Une antibiothérapie à visée curative a été nécessaire dans 45 % des cas de notre série, soit chez 9 patientes.
- ✓ Dans l'étude de l'hôpital Beaujon, l'antibiothérapie a été instaurée dans 25 % des cas. [2]
- ✓ Dans la série de Castro et Al, parmi les 28 patientes étudiées, 19 ont reçu une antibiothérapie, soit 67,85 % des cas. [9]

Tableau 29 : Fréquence du recours à l'antibiothérapie curative comparée à la littérature.

Etudes	Fréquence de l'antibiothérapie
Notre série	45 %
Hôpital Beaujon	25 %
Castro et Al	67,85 %

### **g. La vitamine K :**

Gregory et Al citent dans leur travail que les mesures chirurgicales ou anesthésiques peuvent se compliquer d'une hémorragie secondaire à la coagulopathie attribuable à l'insuffisance hépatique durant la SHAG. Ainsi, le traitement par du plasma frais congelé, cryoprécipité, vitamine K peuvent s'avérer nécessaires et l'implication précoce d'un hématologiste est également fortement recommandée. [29]

Dans cette série comprenant 3 patientes, la vitamine K a été alors administrée dans un seul cas, soit 33,33 %.

Dans notre série, la vitamine K (Konakion) a été utilisée en guise de prophylaxie chez 9 patientes, soit dans 45 % des cas.

## **2. Traitement curatif :**

### **a. La transplantation hépatique :**

L'insuffisance hépatique secondaire à la stéatose hépatique aiguë gravidique est considérée comme réversible et ne nécessite généralement pas de transplantation hépatique, un support thérapeutique adéquat permettant presque toujours une normalisation de la fonction hépatique, bien que plusieurs auteurs citent son succès quant au traitement de la SHAG [9, 34, 35].

Le recours à cette alternative chirurgicale reste donc rare en ce qui concerne laSHAG, comme le précisent à titre d'exemple les néerlandais Ringers et Al, ayant rapporté le succès de 2 transplantations hépatiques (une orthotopique et une auxiliaire) dans un travail publié en 2015, et qui par la même occasion affirment qu'ils'agissait des 2 uniques transplantations hépatiques dans le cadre de la SHAG ayantété enregistrés aux Pays-Bas entre 1979 et 2012 [36]. Il n'existe en effet aucunes lignes directrices officielles déterminant quelles patientes à SHAG devraient être considérées pour une éventuelle transplantation. [37]

La transplantation hépatique peut cependant représenter une alternative thérapeutique intéressante dans le traitement des quelques formes graves de SHAG qui, malgré une évacuation utérine urgente et une réanimation adéquate, évoluent vers la défaillance hépatique irréversible, cause du décès maternel [39]. Il existe d'uneautre part des cas rapportés de rémission complète chez des patientes alors que celles-ci étaient inscrites dans la liste de transplantation hépatique urgente [38]. Ceci peut être expliqué par la nature évolutive de la SHAG et de ses lésions biologiques et histologiques en post-partum et que nous aborderons dans le chapitre dédié à l'évolution .

### **b. L'extraction foétale :**

#### **i. Circonstances et mode d'accouchement :**

L'arrêt de la grossesse suivi de soins intensifs en post-partum est le meilleur traitement permettant d'atteindre l'évolution maternelle foétale désirable en cas de SHAG.

Une fois le diagnostic de la stéatose hépatique aiguë gravidique est établi, l'extraction fœtale doit avoir lieu dans les plus brefs délais, que l'évolution de la maladie soit modérée ou sévère, précoce ou tardive [27]. En effet, Lorsque le traitement de la SHAG est retardé, le décès de la mère surviendrait en moyenne 15 jours après les premiers symptômes et 7 jours après l'ictère [39, 40, 41]. Certains auteurs rapportent qu'en cas d'un intervalle entre la survenue de la SHAG et l'accouchement d'une semaine, 100 % des patientes survivent, tandis 30 % décèdent le jour même ou le lendemain de l'extraction fœtale en cas d'un intervalle supérieur à 2 semaines [12, 42]. Cependant, d'autres auteurs montrent que la conduite obstétricale dépend du terme de la grossesse, du degré d'urgence et de la maturité cervicale et préconisent de retarder l'évacuation utérine lorsque la grossesse est de moins de 30 semaines surtout dans les formes pauci-symptomatiques et en l'absence de défaillance viscérale et de troubles graves de la coagulation [43, 44].

Toutefois, il existe un débat concernant le mode d'accouchement préférable, entre voie basse et césarienne [13, 27]. Plusieurs études en rapporté un taux de mortalité périnatale moindre en cas de césarienne. Tandis que d'autres auteurs recommandent le déclenchement du travail en vue d'un accouchement par voie basse associé à un monitoring et une surveillance strictes dans le but de réduire la morbidité des complications maternelles. Wang et Al ont effectué une méta-analyse, publiée en 2016, visant à comparer l'issue materno-fœtale dans les 2 cas de figure, et avancent que l'accouchement par voie haute serait associé à un meilleur pronostic maternel et fœtal [13, 45]. Selon les données de Wei et Al [27], la mortalité concernant les patientes ayant subi une césarienne (16,2 %) était significativement plus basse que celle des patientes

ayant accouché par voie basse (48,1 %). De même pour la mortalité périnatale qui était moindre (10,6 %) avec la césarienne qu'avec l'évacuation par voie vaginale (26,5 %). Dans notre série, les données diffèrent, puisque parmi les patientes ayant eu recours à la césarienne, la mortalité était de 40 %, alors qu'elle n'a atteint que 11 % chez les patientes pour lesquelles on a opté pour la voie basse. La mortalité maternelle en cas de césarienne était donc dans notre cas presque 4 fois plus importante. Cela s'applique également pour la mortalité périnatale qui a concerné un seul cas dans notre étude, et qui a fait suite à un accouchement par voie haute. Cela pourrait être expliqué par les indications de la césarienne dans nos cas, puisque celle-ci est généralement effectuée dans un but de sauvetage maternel.

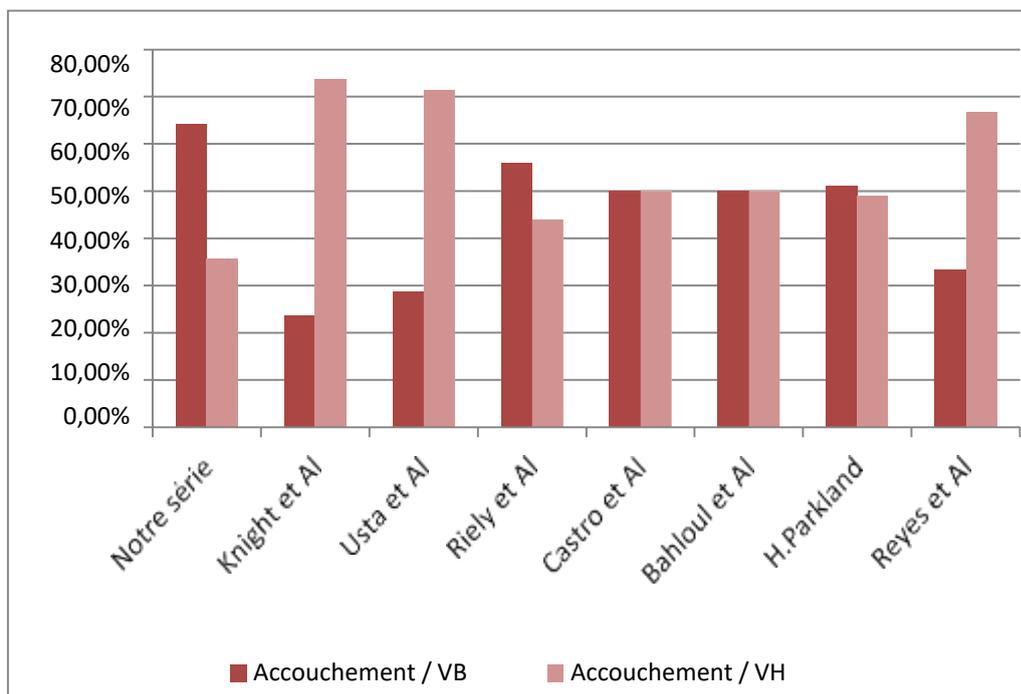
Wang et Al expliquent cependant que le risque diminué en cas de césarienne serait multifactoriel. En effet, cela peut-être associé à des facteurs maternels physiques, puisque les différences en termes de la taille de la parturiente et de sa structure pelvienne engendreraient des indications et des résultats différents quant au mode d'évacuation utérine. Cela peut également être en rapport avec la sévérité de la SHAG, puisque la césarienne est généralement plus appropriée pour terminer la grossesse dans les cas les plus sévères. D'une autre part, il existerait des facteurs médicaux, tels que l'intervalle plus long avant que l'extraction soit réalisée, et dont les conséquences ont été citées un peu plus haut dans ce chapitre. [45]

Ainsi, d'après la majorité des revues littéraires, la césarienne reste le mode d'accouchement préférable en cas de SHAG, et ce quand la voie basse ne peut-être réalisée dans les plus brefs délais et dans les conditions les plus optimales. Dans ce cas, et quand des anomalies de coagulation existent, les risques sont

d'autant plus importants, une incision longitudinale est alors préférée et serait bénéfique quand à la réduction du saignement. De plus, et parce que la probabilité d'hémorragie du post-partum est élevée, l'hystérectomie et l'embolisation de l'artère utérine sont fréquemment prises en considération. [27]

- ✓ Dans notre série, l'âge gestationnel moyen à l'accouchement était de 35,5 SA, allant d'un minimum de 27 SA à un maximum de 40 SA.
  - Dans l'étude de l'hôpital de Parkland, l'âge gestationnel moyen à l'accouchement était de 37 SA, avec des extrême allant de 31 à 40 SA. [4]
  - Dans la série de Castro et Al, l'âge gestationnel moyen était de 37,5 SA, allant de 31 à 42 SA. [9]
- ✓ L'accouchement par voie basse était prédominant dans notre série, concernant 13 parturientes, soit 65 % des cas.
- ✓ L'accouchement par voie haute a été réalisé dans 35,72 % des cas (5 parturientes).
  - Dans la série de Reyes et Al, c'est la césarienne qui était prédominante. Celle-ci a été réalisée dans 8 cas parmi les 12 étudiés, soit dans 66,7%. Tandis que l'évacuation utérine s'est faite par voie basse dans 33,3 % des cas. [12]
  - Dans l'étude de l'hôpital de Parkland, l'accouchement par voie basse a fait l'objet de 51 % des cas, contre 49 % pour la césarienne. [4]
  - Dans la série de Castro et Al, chacun des modes d'accouchement a été réalisé dans 50 % des cas. [9]

- Comme Castro et Al, la césarienne a fait l'objet de 50 % des cas chez Bahloulet Al. [8]
- Pour Riely et Al, ont opté pour la voie vaginale chez 5 parturientes (56 %) et pour la voie haute dans les 4 autres cas (44 %). [26]
- Dans la série d'Usta et Al, 10 patientes ont accouché par voie haute, soit dans 71,4 % des cas, tandis que 28,6 % ont accouché par voie basse. [28]
- Dans l'étude Knight et Al, 26,3 % des patientes ont accouché par voie vaginale. L'extraction fœtal par voie haute était largement supérieure, ayant été réalisée chez 42 des 57 patientes étudiées, soit dans 73,7 % des cas. [5]



*Figure 36 : Fréquence de chacune des 2 voies d'extraction comparée à la littérature*

### i. Mode anesthésique :

Le choix du mode d'anesthésie pour la césarienne est également difficile, et devrait trancher entre l'anesthésie générale qui a un effet potentiellement négatif sur l'encéphalopathie hépatique, et les méthodes régionales avec des risques accrus d'hématomes en présence de coagulopathie [29].

Dans notre série, la césarienne a été réalisée sous anesthésie générale dans 100% des cas (7 parturientes), sous propofol et rocuronium (curare). En comparaison, dans la série de Knight et Al, 50 % des parturientes ont eu une anesthésie générale et 50 % ont eu une anesthésie régionale. [5]

Antognini et Andrews, du département d'anesthésie-réanimation du *American River Hospital* aux États-Unis, seraient les premiers à rapporter un cas d'anesthésie pour césarienne chez une patiente atteinte de stéatose hépatique aiguë gravidique, et ce dans un travail publié en 1991 [46]. Il s'agissait en effet d'une anesthésie épidurale, choisie principalement dû à l'éventuelle détérioration de la fonction hépatique et du débit sanguin hépatique qui pourraient se produire en cas d'anesthésie générale. À titre d'exemple, la ventilation contrôlée, les anesthésiques pour inhalation et le stress chirurgical peuvent diminuer le débit sanguin hépatique. L'anesthésie régionale préserverait probablement ce dernier aussi longtemps que la normo-tension est maintenue. Puisque la réponse au stress durant la chirurgie est réduite avec l'anesthésie régionale, et que les catécholamines réduisent le débit sanguin hépatique, l'anesthésie épidurale serait de ce fait supérieure à son homologue générale. L'hépatotoxicité potentielle rare associée aux anesthésiques volatils rend également l'anesthésie régionale plus attractive. L'effet du thiopental et d'autres agents intraveineux sur le débit sanguin hépatique n'est en réalité pas

très bien établi, certaines études ayant rapporté une diminution de ce dernier et d'autres n'ayant démontré aucune modification de la circulation hépatique. De même, les effets du protoxyde d'azote (N<sub>2</sub>O) sont à controverse, mais en général, le débit sanguin hépatique est réduit. L'isoflurane serait le choix le plus logique pour un anesthésique volatil, puisque son hépato-toxicité serait faible voire nulle et qu'il préserverait le débit sanguin hépatique. De plus, le métabolisme des médicaments pourrait être altéré durant la SHAG, de façon à ce que les effets des agents anesthésiques généraux, comme ceux du thiopental par exemple, durent plus longtemps. [47, 48, 49, 50, 51, 52]

D'une autre part, Il a été démontré que la kétamine, un antagoniste des récepteurs de la NMDA (N-méthyl-D-aspartate), est un anesthésique intraveineux supérieur quant à l'induction de l'anesthésie générale chez les patientes subissant unecésarienne, produisant une incidence de sensibilisation plus faible, une analgésie postopératoire améliorée, sans délire d'émergence et ni de scores bas d'Apgar chez le nouveau-né. [53, 54]

L'anesthésie régionale en présence d'une coagulopathie qui accompagne la SHAG augmente le risque d'hématome péri-dural. Objectiver et traiter la thrombocytopénie et le déficit en facteurs de coagulation est essentiel avant l'anesthésie régionale. Étant donné qu'une telle coagulopathie serait un processus évolutif, toutes les mesures correctives sont susceptibles d'être temporaires, comme cela s'est produit dans le cas traité par Antognini et Andrews. En résumé, cette patiente s'est présentée en travail avec une insuffisance hépatique aiguë secondaire à une stéatose hépatique aiguë gravidique. Pour des raisons fœtales, une césarienne a été prévue et, après correction de sa coagulopathie, une anesthésie péridurale a été choisie en raison

des effets délétères possibles de l'anesthésie générale sur le débit sanguin et la fonction hépatique. [46]

D'une autre part, P. J. Corke, du *Nepean Hospital* de Sydney en Australie, décrit dans un article paru en 1995 l'usage avec succès de l'anesthésie générale chez une parturiente avec stéatose hépatique aiguë gravidique. L'anesthésie régionale était contre-indiquée chez cette patiente à cause de sa coagulopathie et donc du risque d'hématome épidural. La décision était alors d'opter pour l'anesthésie générale avec des mesures péri-opératoires visant à améliorer le débit sanguin rénal et hépatique. [55]

Toujours selon P. J. Corke, bien que la plupart des agents intraveineux soient métabolisés par le foie, le rétablissement depuis leurs effets resterait une question de redistribution plutôt que de métabolisme. Il a été démontré par exemple que le propofol ne provoque aucune réduction du débit sanguin hépatique et il semble qu'il aurait une pharmacocinétique normale chez les patients atteints de cirrhose [56]. Il constituerait alors, avec le thiopental et l'isoflurane, les agents de choix dans le contexte d'une insuffisance hépatique.

L'atracurium est métabolisé par élimination d'Hoffman (méthylation exhaustive), une dégradation non-enzymatique indépendante du métabolisme hépatique et rénal. Les études de patients avec une fonction hépatique réduite n'ont révélé aucun écart systématique par rapport à la normale lors de son utilisation. Il présente ainsi des avantages évidents et est l'agent de choix en cas d'insuffisance hépatique où la paralysie musculaire est jugée nécessaire. [57]

Ce rapport de cas suggère donc que l'anesthésie générale peut être utilisée en toute sécurité lorsqu'une césarienne est choisie comme mode d'extraction fœtale. [55]

L'analgésie postopératoire peut-être problématique. Le paracétamol est souvent sans risques en cas de pathologie hépatique malgré qu'il soit sous-prescrit en pratique. Cependant, les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont contre-indiqués en particulier s'il existe une insuffisance rénale concomitante. Un retard de clairance des opioïdes implique une diminution de la fréquence d'administration de ces derniers afin d'éviter une accumulation. Une analgésie contrôlée, par rémifentanyl par exemple (d'une action analgésique ultra-courte), pourrait constituer une alternative. Bien que prônée pour ses effets bénéfiques pour l'analgésie pendant le travail chez les patientes chez qui l'analgésie régionale est contre-indiquée, l'utilisation de ce système peut ne pas être possible pour les patientes encéphalopathiques et la sensibilité aux opioïdes signifierait que ces patientes nécessiteraient une surveillance rapprochée de la dépression neurologique et respiratoire [29]. Dans notre série, le fentanyl a été utilisé comme analgésique.

### **G. Évolution**

#### **1. Évolution néo-natale :**

Dans notre série, 5 nouveaux-nés, souffrants, ont nécessité un transfert en réanimation néo-natale, soit 35,7 % des nouveaux-nés vivants (25 % au total).

Parmi ces 5 cas, 1 seul est décédé, soit 7,01 % des nouveaux-nés vivants. 64,3 % des cas (9) présentaient une période périnatale ordinaire.

Au total, le taux de mortalité fœtale et néo-natale était de 30 % :

- 3 MFIU
- 2 mort périnatale,

- et un décès post-natal.
- ✓ Dans la série Knight et Al, parmi les 67 nouveaux-nés (57 accouchements dont 10 jumeaux), 16 (23,8 %) ont nécessité une réanimation néo-natale. Parmi eux, un seul cas de décès post-natal a été noté (1,5 %). On notera également 6 mort-nés, soit 8,95 % des cas. La mortalité fœtale et néo-natale a donc atteint les 10,5 %. [5]
- ✓ Dans la série de Reyes et Al [12], 50 % des nouveaux-nés vivants (25 % au total) ont eu besoin d'une réanimation néo-natale. Parmi eux, un seul cas de décès post-natal a été noté, soit 16,6 % des nouveaux-nés vivants. 6 cas de mortalité périnatale ont été enregistrés, soit 50 % des cas. Au total, la mortalité fœtale et néo-natale était de 58,3 %.
- ✓ Dans l'étude d'Usta et Al [28], 27 % des nouveaux-nés étaient souffrants et nécessitaient une prise charge en réanimation néo-natale. Un seul cas de MFIU a été noté (6,6 %) ainsi qu'un seul décès néo-natal (6,6 %). La mortalité fœtale et néo-natale a donc atteint les 13,3 %.

**Tableau 30 : La mortalité fœtale et néo-natale en comparaison à la littérature.**

Études	Mortalité fœtale et néo-natale
Notre série	30 %
Knight et Al	10,5 %
Reyes et Al	58,3 %
Usta et Al	13,3 %

Après une grossesse compliquée de stéatose hépatique aiguë gravidique, et lorsque le diagnostic de déficit de la bêta-oxydation est confirmé, les enfants doivent bénéficier d'un suivi pédiatrique, une prise en charge précoce de ces derniers permet de diminuer le risque de complications, à titre d'hypoglycémie, de dysfonction hépatique, de myopathie squelettique ou cardiaque. Il existe également un risque non négligeable de mort subite. [58]

En effet, ces enfants peuvent présenter de manière précoce une hépatomégalie, des taux élevés d'aminotransférases (transaminases), une hypotonie, une léthargie ou un coma. Plusieurs patients peuvent être asymptomatiques lors de leurs premières semaines ou premiers mois de vie, tandis que d'autres manifesteront ces symptômes quelques heures seulement après leur naissance. [59]

### **2. Évolution maternelle :**

Après l'extraction fœtale, les signes cliniques et les anomalies biologiques régressent généralement en quelques jours, mais parfois après une aggravation transitoire. Les lésions histologiques disparaissent progressivement de quelques jours à quelques semaines, pouvant même rendre impossible le diagnostic rétrospectif de la SHAG. [4]

Quand la prise en charge est précoce, la mère survit et l'évolution clinique et biologique se fait donc vers la guérison avec restitution ad-integrum du foie. En effet, une fois la grossesse interrompue, la fonction hépatique s'améliore. Habituellement, l'ictère, le taux élevé des transaminases ainsi que la CIVD s'aggravent les 2 premiers jours, puis s'améliorent progressivement en 2 à 11 jours. Les troubles métaboliques et hématologiques peuvent persister des jours, voir des semaines. Histologiquement, la nécrose hépatocytaire n'est pas

caractéristique de la maladie. Ainsi, le foie, qui est en défaillance métabolique temporaire, guérit complètement en deux à trois semaines après l'accouchement [7, 23, 39, 40, 41, 60, 61].

Castro et Al affirment également, en se basant sur leurs données, qu'il est clair que le bilan hépatique connaît une aggravation chez plusieurs patientes en post-partum, durant même environ une semaine chez certaines. La concentration de bilirubine totale pourrait continuer à augmenter jusqu'à 16 jours suivant l'extraction fœtale, tandis que les niveaux de transaminases régressent tout au long de cette période. Plusieurs séries ont décrit une diminution de la taille du foie mais cela ne devrait pas être considéré comme pathologique. [9, 60, 62]

Nelson et Al [4], dans l'étude de l'hôpital de Parkland, décrivent le mieux l'évolution post-partum des différents paramètres perturbés lors chez les patientes diagnostiquées de SHAG. En effet, l'arrêt du processus lésionnel hépatocellulaire était apparent dès les 2 premiers jours suivant l'accouchement, témoigné par la régression des taux de transaminases. Ceux-ci ont généralement connu un pic lors de la période périnatale avant qu'ils ne se dissipent rapidement au-dessous des 100 UI /L à partir du 3<sup>ème</sup> jour (figure 60, courbe à gauche). Chez quelques patientes, ces taux sont restés légèrement augmentés durant quelques semaines de plus. Dans notre série, les transaminases ont eu la même cinétique (figure 60, courbe à droite), ayant diminué d'une moyenne d'un pic de 301 UI /L (près de 9 fois la normale) avant l'extraction à une moyenne de 143 UI /L (4 fois la normale) trois jours après. En arrivant au J6 du post-partum, les transaminases avaient passé sous les 100 UI /L (93 UI /L).

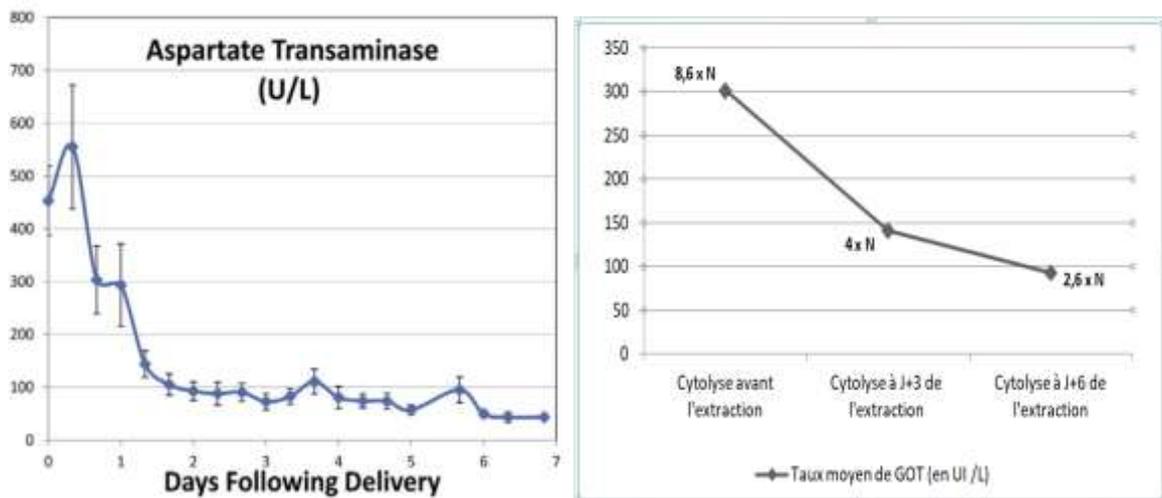


Figure 37 : L'évolution des taux moyens de GOT durant la semaine suivant l'extraction fœtale dans la série de l'hôpital de Parkland [4] comparée à notre série.

Toutefois, l'amélioration histologique de l'atteinte hépatique devançait celle de la fonction hépatique, comme l'attestent les taux de bilirubine totale chez Nelson et Al, soit restés statiques ou ayant augmenté (figure 61, courbe à gauche). De même pour la bilirubine conjuguée, dont l'évolution serait influencée par une hémolyse rapide en cours objectivée par des analyses de frottis sanguins périphériques. Ces données correspondent plus ou moins à ceux de notre série (figure 61, courbe à droite), puisque le taux moyen de bilirubine totale est resté quasiment identique au bout de 6 jours du post-partum (environ 111 mg/l), tout en ayant connu un pic vers le 3<sup>ème</sup> jour suivant l'évacuation utérine (133,5 mg/l).

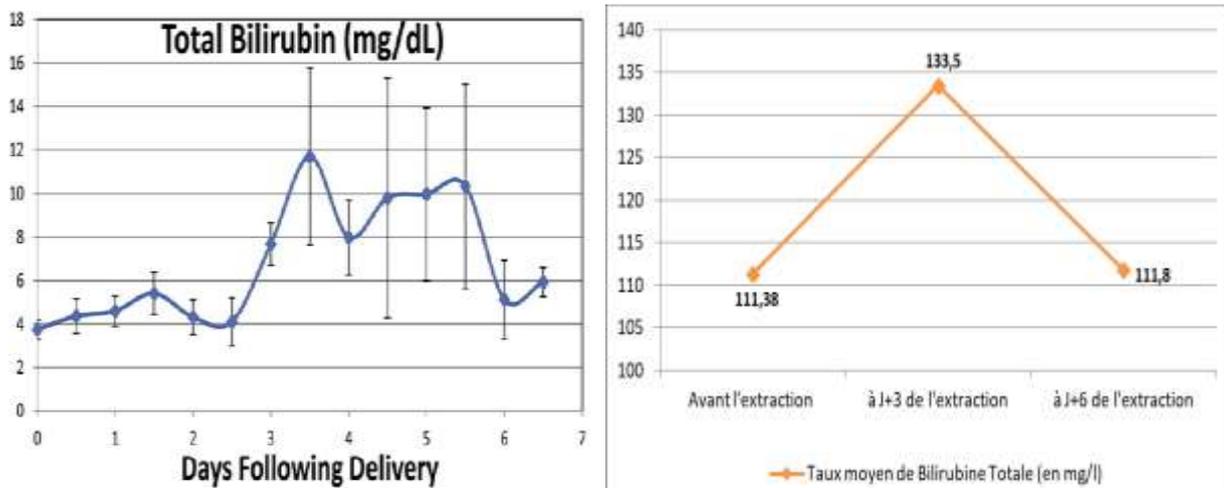


Figure 38 : L'évolution des taux moyens de bilirubine totale durant la semaine suivant l'extraction fœtale dans la série de l'hôpital de Parkland [4] (en mg/dL) comparée à notre série (en mg/L).

(NB : comme dans notre série, le taux moyen de BT dans l'étude de l'hôpital de Parkland est resté quasi-identique au bout du J6 du post-partum (4 mg/dl, soit 40 mg/l le jour de l'extraction, et 50 mg/l six jours après. On note également un pic entre le 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> jour à presque 120 mg/l)

Sur le plan rénal, Nelson et Al rapportent 2 types de dysfonctions : la composante pré-rénale s'étant manifestée par la chute rapide des valeurs de créatinine après l'extraction fœtale, diminuant au-dessous de 1 mg/dL (soit < 10 mg/L) après 7 à 10 jours (figure 62, courbe à gauche), et la composante témoignant d'une insuffisance rénale aiguë organique, car au moins 15 % des patientes avaient des valeurs de créatinine anormalement élevées comparées aux valeurs rapportées durant la même période du post-parum lors d'une grossesse normale [63]. Dans notre série, les taux de créatinine ont très légèrement baissé durant les 3 premiers jours du post-partum, passant d'une moyenne de 36,07 mg /L à 35,7 mg/L, puis ontrapidement diminué jusqu'à 27,5 mg/L (figure 62, courbe à droite).

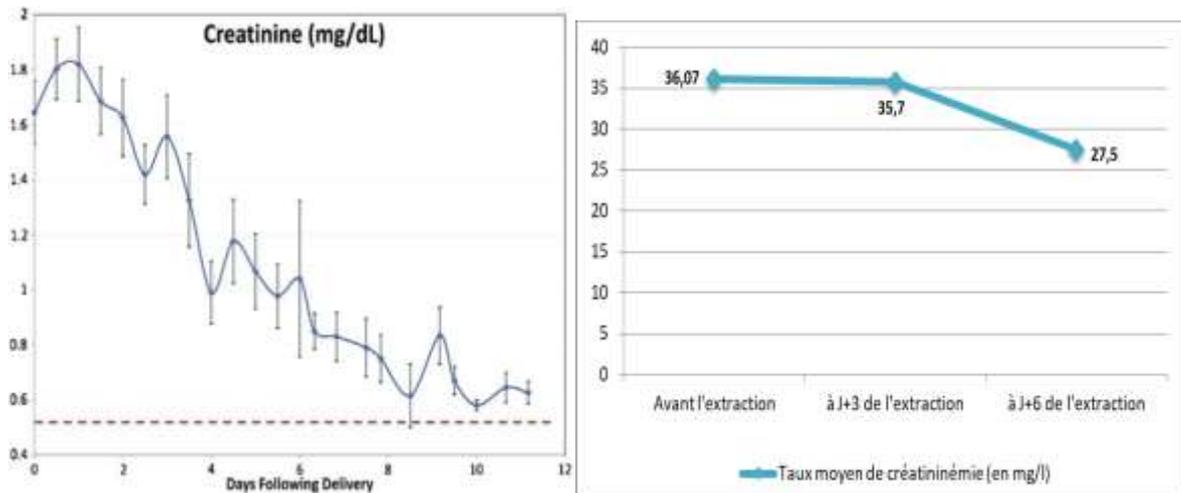


Figure 39 : L'évolution des taux moyens de créatinine durant la semaine suivant l'extraction fœtale dans la série de l'hôpital de Parkland [4] (en mg/dL) comparée à notre série (en mg/L).

(NB : comme dans notre série, le taux moyen de BT dans l'étude de l'hôpital de Parkland est resté quasi-identique lors des 3 premiers jours du post-partum (environ 1,65 mg/dL, soit 16,5 mg/L le jour de l'extraction, et 15,5 mg/L trois jours après. À J6 de l'extraction, la créatininémie a atteint 10,5 mg/L).

Sur le plan hématologique, la thrombopénie, modérée à sévère, était quasi- universelle dans l'étude de l'hôpital de Parkland. Les taux de plaquettes ont atteint un nadir à J2 du post-partum puis se sont stabilisés pour ensuite se normaliser entre le 4<sup>ème</sup> et le 6<sup>ème</sup> jour suivant l'extraction fœtale (figure 63, courbe à gauche). Nous avons rapporté la même évolution des taux moyens de plaquettes dans notre série (figure 63, courbe à droite), passant de 104 538 éléments /mm<sup>3</sup> à un nadir de 85 846 /mm<sup>3</sup> à J3 du post-partum, puis se sont améliorés atteignant 110 067 éléments /mm<sup>3</sup> lors du 6<sup>ème</sup> jour. Chez Nelson et Al, l'INR était anormalement prolongé dans plus de 90 % des cas à leur admission et n'a commencé à se normaliser qu'à partir de la 2<sup>ème</sup> semaine du

post-partum. Enfin, près de 50 % des patientes incluses dans l'étude de l'hôpital de Parkland avaient un taux de fibrinogène diminué par rapport à la normale. L'amélioration de ce dernier a été mise en évidence après 2 à 3 jours de l'extraction. Les patientes les plus gravement atteintes ont montré une amélioration linéaire.

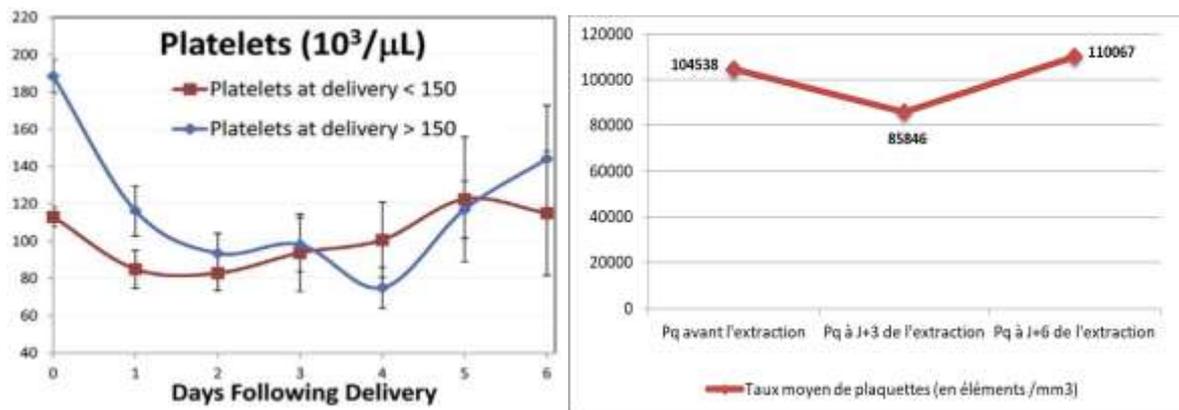


Figure 40 : L'évolution des taux moyens de plaquettes durant la semaine suivant l'extraction fœtale dans la série de l'hôpital de Parkland [4] (en mg/dL) comparée à notre série (en mg/L).

(NB : les 2 courbes schématisant l'évolution de la thrombopénie chez les cas de l'étude de l'hôpital de Parkland représentent 2 groupes de patientes, celles ayant eu un taux de plaquettes inférieur à 150 000 /mm<sup>3</sup> avant l'extraction et celles dont ce taux-là était supérieur à cette même valeur.)

Durant cette période du post-partum, Il se peut que des complications surviennent, notamment des saignements récurrents en particulier dus à l'atonie utérine, un œdème pulmonaire peut être observé ainsi qu'un sepsis pouvant être masqué par l'hypothermie qui est fréquemment constatée. Une pancréatite, possiblement fatale, et un diabète insipide transitoire pouvant s'aggraver d'oligurie, ne sont pas à exclure de la période suivant la résolution de la grossesse. [4]

Bien qu'elle survienne généralement après plusieurs grossesses normales, la SHAG peut tout de même récidiver ultérieurement. Les patientes qui ont eu une SHAG doivent donc être informées du risque de récurrence et surveillées régulièrement, à la fois sur le plan clinique et biologique, au cours du 3<sup>ème</sup> trimestre. [24]

## CONCLUSION

La stéatose hépatique aiguë gravidique est une pathologie spécifique de la grossesse, survenant au 3<sup>ème</sup> trimestre. Rare, elle est cependant tâchée d'une mortalité maternelle et fœtale considérable, l'insuffisance hépatique aiguë étant sa principale complication et à l'origine de troubles de coagulation, et donc d'incidents hémorragiques, d'encéphalopathie, d'ascite, d'hypoglycémie...

L'insuffisance rénale est également une complication très fréquente, voir quasi-constante, de la SHAG.

La physiopathologie de la stéatose hépatique aiguë gravidique demeure mystérieuse et une grande partie de ses mécanismes échappent encore à sa compréhension. En effet, et à l'heure actuelle, un défaut de la bêta-oxydation mitochondriale des acides gras est l'étiologie retenue, malgré qu'elle n'ait pas été mise en évidence dans plusieurs cas de SHAG. Ce défaut est secondaire à un déficit en LCHAD, et l'origine génétique de ce déficit serait fortement incriminée. La SHAG surviendrait plus fréquemment chez les femmes primipares, et son incidence serait plus importante en cas de grossesse multiple.

Le tableau clinique de la SHAG est riche, bien qu'aucun signe ne soit spécifique. L'ictère, la douleur abdominale, les vomissements, les troubles de conscience, l'ascite, la polyurie et/ou polydipsie... constituent les principales manifestations de la SHAG. Ces données doivent être évidemment complétées par un bilan biologique qui révélerait dans la majorité des cas une thrombopénie, une coagulopathie, une cytolyse hépatique, une hyper-bilirubinémie, une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle et une hypoglycémie.

L'échographie abdominale permet d'appuyer le diagnostic en révélant une stéatose hépatique, mais cela n'est pas la règle puisque celle-ci peut revenir sans particularités. Le seul moyen d'investigation paraclinique permettant de

confirmer le diagnostic avec certitude reste la biopsie hépatique. Toutefois, sa réalisation ne va pas sans risques, d'autant plus que les patientes atteintes de SHAG sont soumises à des troubles de coagulation, et n'est donc que rarement envisagée.

Afin qu'un diagnostic précoce soit établi, ou fortement évoqué, plusieurs auteurs ont mis en place des critères permettant de renforcer ou d'affaiblir les probabilités diagnostiques. Ces critères sont cependant sujets à controverse, puisqu'ils offrent une même grandeur à tous les signes cliniques qui y figurent, malgré que certains soient plus spécifiques que d'autres.

Le diagnostic précoce est la clé d'une issue sauve de la grossesse, puisque la SHAG est une pathologie réversible après l'extraction fœtale. L'accouchement dans les plus brefs délais est donc le traitement curatif auquel une prise en charge symptomatique agressive est jointe, afin d'assurer un meilleur pronostic materno-foetal.

La voie d'accouchement représente cependant un point autour duquel divergent les avis scientifiques. Alors que certains privilégient l'expectative, quand les conditions sont idéales, en vue d'un accouchement par voie basse, d'autres insistent sur le fait que la césarienne améliore le pronostic materno-foetal. Le mode anesthésique n'est lui aussi pas exclu du débat, mais l'anesthésie générale reste préférable pour un grand ensemble d'auteurs. D'une part, l'effet de l'anesthésie générale sur le débit sanguin hépatique et rénal n'a toujours pas été définitivement déterminé avec précision, et d'une autre part l'anesthésie régionale n'est pas dénuée de risque en présence de troubles de coagulation.

La surveillance se doit d'être stricte et rapprochée, et de ne pas exclure le fœtus, qui devra bénéficier d'une évaluation dès sa naissance et être éventuellement pris en charge en milieu de réanimation.

La transplantation hépatique a été jadis vantée pour ses succès quant au traitement de la stéatose hépatique. Aujourd'hui elle n'est que rarement considérée, puisqu'on juge inutile de courir les risques de cette chirurgie lourde alors que la SHAGest généralement réversible après l'évacuation utérine. Elle sera toutefois réservée aux formes graves, sans amélioration, au cas par cas et son emploi sera subjectif, car il n'existe en effet pas de consensus définissant les lignes directrices de la transplantation hépatique en cas de stéatose hépatique aiguë gravidique.

La SHAG est donc rare mais potentiellement mortelle. Mais d'énormes progrès ont été faits en matière de physiopathologie, de diagnostic précoce et de traitement, qui ont changé l'histoire naturelle de la maladie.

## RÉSUMÉ

## Résumé

La stéatose hépatique aiguë gravidique est une pathologie spécifique de la grossesse, se manifestant habituellement lors du 3<sup>ème</sup> trimestre. Bien qu'elle soit rare, elle reste potentiellement gravissime pour la mère et le fœtus, pouvant survenir après plusieurs grossesses normales. Il s'agit d'une infiltration graisseuse micro-vésiculaire des cellules hépatiques maternelles en rapport avec un défaut de réduction des acides gras chez le fœtus, dont le mécanisme est héréditaire.

**Matériel et méthodes** : Il s'agit d'une étude rétrospective, analytique, non interventionnelle, incluant tous les cas de stéatose hépatique aiguë gravidique ayant été hospitalisés au service de réanimation mère et enfant du CHU Hassan II de Fès, depuis mars 2009 jusqu'à Mars 2023. Toutes les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux des malades. Nous avons recensé 20 cas de SHAG.

La moyenne d'âge était de 32 ans. L'âge gestationnel au moment du diagnostic était de 32,5 SA, avec une incidence en post-partum de 65 %. L'ictère était le motif de consultation le plus fréquent (65 %) et a été présent chez toutes les patientes au moment du diagnostic. À côté de l'ictère, les vomissements (50 %), les troubles de conscience (45 %) et la douleur abdominale (35 %) étaient les signes cliniques les plus fréquents.

Sur le plan biologique, la cytolysé hépatique a été mise en évidence chez toutes les patientes. Celle-ci était suivie par ordre de fréquence de l'hyperleucocytose (90%), la diminution du TP (85%) puis de la thrombopénie (65%).

L'échographie abdominale a objectivé une stéatose hépatique chez toutes les patientes étudiées.

L'insuffisance rénale était la complication majeure dans notre étude (85%).

Le principal traitement de la SHAG est l'extraction fœtale. Dans notre série, l'accouchement par voie basse était prédominant avec un taux de 65%. Dans 35% des cas, l'extraction s'est faite par césarienne essentiellement pour sauvetage maternel, elle était toujours réalisée sous anesthésie générale vu la coagulopathie. Dans notre série, 30% des cas de SHAG ont été révélés par une hémorragie du post partum.

La prise en charge symptomatique est une pierre angulaire dans la gestion du pronostic materno-fœtal. Elle a été basée essentiellement sur un remplissage vasculaire chez toutes les patientes, d'une transfusion de produits sanguins labiles dans 75% des cas dont 30% fait de CG+PFC, 20% CG + PFC + plaquettes et 20% PFC seuls ; d'une suppléance de la fonction rénale par épuration extra rénale chez 25% des patientes , du recours aux drogues vasoactives chez 40% et d'un support nutritionnel adéquat. On a eu recours à l'intubation chez 40% des patientes.

Dans notre série, la mortalité maternelle a atteint les 30 %. La mortalité fœtale et néo-natale était similaire.

En conclusion, La SHAG est une pathologie spécifique de la grossesse qui reste rare mais potentiellement mortelle. D'énormes progrès ont été faits en matière de physiopathologie, de diagnostic précoce et de traitement, qui ont changé l'histoire naturelle de la maladie et son pronostic. Notre série se caractérise par un diagnostic souvent en post partum, d'où l'intérêt de

sensibiliser les obstétriciens et les anesthésistes réanimateurs sur cette pathologie dont le pronostic dépend de la précocité du diagnostic afin de réaliser l'extraction fœtale avant la survenue des défaillances multi viscérales. Notre prise en charge s'est basée sur le traitement symptomatique et comportait essentiellement la gestion de la défaillance hémodynamique, hépatique et rénale.

## REFERENCES

- [1]. Bacq Y. Liver diseases unique to pregnancy: a 2010 update. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2011 ; 35 : 182–93.
- [2]. Bernuau J, Degott C, Nouel O, Rueff B, Benhamou JP. Non–fatal acute fatty liver of pregnancy. Gut 1983;24:340–4.
- [3]. Fesenmeier MF, Coppage KH, Lambers DS, Barton JR, Sibai BM. Acute fatty liver of pregnancy in 3 tertiary care centers. Am J Obstet Gynecol. 2005;192:1416– 9.
- [4]. Nelson DB, Yost NP, Cunningham FG. Acute fatty liver of pregnancy: clinical outcomes and expected duration of recovery. Am J Obstet Gynecol 2013;209:e1–7. 456.
- [5]. Knight, M., Nelson–Piercy, C., Kurinczuk, J. J., Spark, P., & Brocklehurst, P. (2008).A prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK. Gut, 57(7), 951–956.
- [6]. Bacq Y. Foie et grossesse. Encycl Méd Chir(Elsevier, Paris), Hépatologie, 7–041–G–15, Gynécologie/Obstétrique, 5–045–E–10, 1996, 8 p.
- [7]. Kaplan, M. M. (1985). Acute Fatty Liver of Pregnancy. New England Journal of Medicine, 313(6), 367–370.
- [8]. Bahloul, M., Dammak, H., Khlaf–Bouaziz, N., Trabelsi, K., Khabir, A., Ben Hamida, C., ... Bouaziz, M. (2006). Stéatose hépatique aiguë gravidique. À propos de 22 cas. Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 34(7–8), 597–606.
- [9]. Castro, M. A., Fassett, M. J., Reynolds, T. B., Shaw, K. J., & Goodwin, T. M. (1999). Reversible peripartum liver failure: A new perspective on the diagnosis, treatment, and cause of acute fatty liver of pregnancy, based on 28 consecutive cases. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 181(2), 389–395.
- [10]. Bacq Y, Constans T, Body G. La stéatose hépatique aiguë gravidique. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1986 ; 15 : 851–61

- [11]. Bernuau J, Levardon M, Huisse MG. SHAG : maladie aisément curable. *Gastroenterol Clin Biol* 1987 ; 11 : 128–32
- [12]. Reyes, H., Sandoval, L., Wainstein, A., Ribalta, J., Donoso, S., Smok, G., ... Meneses, M. (1994). Acute fatty liver of pregnancy: a clinical study of 12 episodes in 11 patients. *Gut*, 35(1), 101–106.
- [13]. Chen, G., Huang, K., Ji, B. et al. *Arch Gynecol Obstet* (2019) 300: 897.
- [14]. Vigil-De Gracia, P. (2001). Acute fatty liver and HELLP syndrome: two distinct pregnancy disorders. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 73(3), 215–220.
- [15]. H. Hssini; Clinique gynécologique et obstétricale, maternité Souissi I – CHU Ibn Sina Rabat; MAROC
- [16]. Seyyed Majidi, M. R., & Vafaeimanesh, J. (2013). Plasmapheresis in Acute Fatty Liver of Pregnancy: An Effective Treatment. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology*, 2013, 1–5
- [17]. Ch'ng CL, Morgan M, Hainsworth I, Kingham JGC. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. *Gut* 2002;51:876–80
- [18]. Chu, Y.-F., Meng, M., Zeng, J., Zhou, H.-Y., Jiang, J.-J., Ren, H.-S., ... Wang, C.-T. (2012). Effectiveness of Combining Plasma Exchange With Continuous Hemodiafiltration on Acute Fatty Liver of Pregnancy Complicated by Multiple Organ Dysfunction. *Artificial Organs*, 36(6), 530–534.
- [19]. Humberto Reyes, ACUTE FATTY LIVER OF PREGNANCY, A Cryptic Disease Threatening Mother and Child. 1089–3261/99.
- [20]. CAMPILLO, B. (1986). Ultrasonography in Acute Fatty Liver of Pregnancy. *Annals of Internal Medicine*, 105(3), 383.

- [21]. Goodacre, R. L., Hunter, D. J., Millward, S., Pirani, M., & Riddell, R. H. (1988). The Diagnosis of Acute Fatty Liver of Pregnancy by Computed Tomography. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 10(6), 680–682.
- [22]. Castro MA, Ouzounian JG, Colletti PM, Shaw KJ, Stein SM, Goodwin TM. Radiologic studies in acute fatty liver of pregnancy. A review of the literature and 19 new cases. *J Reprod Med* 1996 ; 41 : 839–43.
- [23]. Jacqueline L, wolf MD. liver disease in pregnancy. *Med clin North Am* 1996;80:1167–81.
- [24]. Bacq Y, Assor P, Gendrot C, et al. Steatose hepatique aigue gravidique recidivante. *Gastroenterol Clin Biol* 2007 ; 31 : 1135–8.
- [25]. F. Jin, M. Cao, Y. Bai, Y. Zhang, Y. Yang, and B. Zhang, “Therapeutic effects of plasma exchange for the treatment of 39 patients with acute fatty liver of pregnancy,” *Discovery Medicine*, vol. 13, no. 72, pp. 369–373, 2012.
- [26]. Riely CA, Latham PS, Romero R et al. Acute fatty liver of pregnancy. A reassessment based on observations in nine patients. *Ann Intern Med* 1987;106:703–706.
- [27]. Wei, Q., Zhang, L., & Liu, X. (2010). Clinical diagnosis and treatment of acute fatty liver of pregnancy: A literature review and 11 new cases. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 36(4), 751–756.
- [28]. Usta, I. M., Barton, J. R., Amon, E. A., Gonzalez, A., & Sibai, B. M. (1994). Acute fatty liver of pregnancy: An experience in the diagnosis and management of fourteen cases. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 171(5), 1342–1347.
- [29]. Gregory, T. L., Hughes, S., Coleman, M. A., & De Silva, A. (2007). Acute fatty liver of pregnancy; three cases and discussion of analgesia and anaesthesia.

International Journal of Obstetric Anesthesia, 16(2), 175–179.

- [30]. Wu, Z., Huang, P., Gong, Y., Wan, J., & Zou, W. (2018). Treating acute fatty liver of pregnancy with artificial liver support therapy. *Medicine*, 97(38), e12473.
- [31]. Rolfes, D. B., & Ishak, K. G. (1985). Acute fatty liver of pregnancy: A clinicopathologic study of 35 cases. *Hepatology*, 5(6), 1149–1158.
- [32]. Moldenhauer JS, O'Brien JM, Barton JR, Sibai B. Acute fatty liver of pregnancy associated with pancreatitis : A life-threatening complication. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190:502–505.
- [33]. Rajasri, A. G., Srestha, R., & Mitchell, J. (2007). Acute fatty liver of pregnancy (AFLP) – an overview. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 27(3), 237–240.
- [34]. Luzar B, Ferlan-Marolt V, Poljak M et al. Acute fatty liver of pregnancy: An underlying condition for herpes simplex type 2 fulminant hepatitis necessitating liver transplantation. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 451–454.
- [35]. Remiszewki P, Pawlak J, Skwarek A et al. Orthotopic liver transplantation for acute liver failure resulting from 'acute fatty liver of pregnancy'. *Ann Transplant* 2003; 8: 8–11.
- [36]. Ringers J, BK , Francisco N et al. Auxiliary or orthotopic liver transplantation for acute fatty liver of pregnancy: case series and review of the literature . *BJOG* 2016 ; 123 : 1394 – 8.
- [37]. Liu J, Ghaziani TT, Wolf JL. Acute fatty liver disease of pregnancy: updates in pathogenesis, diagnosis, and management. *Am J Gastroenterol* 2017;112:838–46.
- [38]. Doepel M, Backas HN, Taskinen EI, Isoniemi HM, Hockerstedt KA. 1996. Spontaneous recovery of post partum liver necrosis in a patient listed for transplantation. *Hepatogastroenterology* 43:1084–1087.

- [39]. Knox TA, Olans LB. liver disease in pregnancy. *N Engl J Med* 1996 ;335 :569–76.
- [40]. Knox TA. Evaluation of abnormal liver function in pregnancy. *Semin Perinatol* 1998;22:98–103.
- [41]. Sallebert S, Flejou JF, Degott C, Capron JP, Stéatoses hépatiques non alcooliques. *Encyclopédie Médico. Chir., Foie–pancréas*, 1988; 3:7040 B 10.
- [42]. Vanlak D, Moreau R, Roche–Sicot J, Soulier A, Sicot C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and acute fatty liver of pregnancy: An unusual but favorable association?. *Gastroenterology* 1991; 100: 1123–1125.
- [43]. Miguil M, Sadraoui A, Moutaouakkil S, Idali B, Ghazli M, Benaguida M. La stéatose hépatique aiguë gravidique peut guérir malgré la poursuite de la grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1994;23: 308–10.
- [44]. Bernuau J, Levardon M, Huisse MG. SHAG : maladie aisément curable. *Gastroenterol Clin Biol* 1987 ;11 :128–32
- [45]. Wang H, Jiang Q, Shi H, Xu Y, Shi A, Sun Y, Li J, Ning Q, Shen G (2016) Effect of caesarean section on maternal and foetal outcomes in acute fatty liver of pregnancy: a systematic review and meta–analysis. *Sci Rep* 6:28826.
- [46]. Antognini J F, Andrews S. Anaesthesia for caesarean section in a patient with acute fatty liver of pregnancy. *Can J Anaesth* 1991; 38: 904–7.
- [47]. Cooperman LH, Warden JC, Price HL. Splanchnic circulation during nitrous oxide anesthesia and hypocarbia in normal man. *Anesthesiology* 1968; 29: 254–8.
- [48]. Gelman S. General anesthesia and hepatic circulation. *Can J Physiol Pharmacol* 1987; 65: 1762–79.
- [49]. Runciman WB, Mather LE, Ilesley AH, Carapetis RJ, Upton RN. A sheep preparation for studying interactions between blood flow and drug disposition. III: Effects of general and spinal anaesthesia on regional blood flow and oxygen tensions. *Br J*

Anaesth 1984; 56: 1247–58.

- [50]. Kehlet H. Modification of responses to surgery by neural blockade: clinical implications. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO (Eds.). *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*, Philadelphia: JB Lippincott, 1988; 145–88.
- [51]. Goldfarb G, Debaene B, Ang ET, Roulot D, Jolis P, Lebrec D. Hepatic blood flow in humans during isoflurane N2O and halothane–N2O anesthesia. *Anesth Analg* 1990; 71: 349–53.
- [52]. Conzen PF, Hobbhahn J, Goetz AE et al. Splanchnic oxygen consumption and hepatic surface oxygen tensions during isoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1988; 69:643–51.
- [53]. Peltz B, Sinclair DM: Induction agents for caesarean section. A comparison of thiopentone and ketamine. *Anaesthesia* 1973;28: 37–42.
- [54]. Ngan Kee WD, Khaw KS, Ma ML, Mainland PA, Gin T: Postoperative analgesic requirement after cesarean section: a comparison of anesthetic induction with ketamine or thiopental. *Anesth Analg* 1997;85:1294–1298.
- [55]. Corke PJ: Anaesthesia for caesarean section in a patient with acute fatty liver of pregnancy. *Anaesth Intensive Care* 1995;23:215–218.
- [56]. Servin F, Cockshott ID, Farinotti R, Haberer JP, Winckler C, Desmonts JM. Pharmacokinetics of propofol infusions in patients with cirrhosis. *Br J Anaesth* 1990; 65:177–183.
- [57]. Cook DR, Brandon BW, Stiller RL, Woelfel S, Lai A, Slater I. Pharmacokinetics of atracurium in normal and liver failure patients. *Anesthesiology* 1984; 61:A433.
- [58]. Rinaldo P, Matern D, Bennett MJ. Fatty acid oxidation disorders. *Annu Rev Physiol* 2002;64:477–502.

- [59]. Rector, R. S., & Ibdah, J. A. (2010). Fatty acid oxidation disorders: maternal health and neonatal outcomes. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 15(3), 122–128.
- [60]. Sheehan HL. The pathology of acute yellow atrophy and delayed chloroform poisoning. *J Obstet Gynaecol* 1940;47:49–62.
- [61]. Meicler P. Stéatose aiguë hépatique gravidique récidivante. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1994;89(1):44–8.
- [62]. Whitacre FE, Fang LY. Fatty degeneration of the liver in pregnancy. *JAMA* 1942;1348–64.
- [63]. Cornelis, T., Oduyayo, A., Keunen, J., & Hladunewich, M. (2011). The Kidney in Normal Pregnancy and Preeclampsia. *Seminars in Nephrology*, 31(1), 4–14.
- [64]. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 4–1981. *N Engl J Med* 1981; 304: 216–24.