Journal of Medical Research and Health Sciences

Received 10 Oct 2022 | Revised 25 Oct 2022 | Accepted 25 Nov 2022 | Published Online 14 Dec 2022

DOI: https://doi.org/10.52845/JMRHS/2022-5-12-3

JMRHS 5 (12), 2355-2367 (2022)

ISSN (O) 2589-9031 | (P) 2589-9023



Research Article

Open Access Journal

Profil Hématologique, Biochimique Et Hormonal Au Cours De La Grossesse: Cas Des Pre-Eclamptiques Versus Gestantes En Bonne Sante Apparente Dans La Ville De Lubumbashi, RDC

Chola Mwansa Joseph¹, Mwembo Tambwe Albert¹, Ngwe Thaba Jules¹, Kubiole Manteka¹, Tamubango Kitoko Herman¹, Shombo¹, Noha Mutangala², Kakudji Luhete Prosper¹, Kinenkinda Kalume Xavier¹, Kalenga Muenze Kayamba ^{1,3†}, Kakoma Sakatolo Zambèze Jean Baptiste¹

*Corresponding Author: Chola Mwansa Joseph

¹Département de Gynécologie-Obstétrique, Faculté de Médecine, Université de Lubumbashi, Lubumbashi, République Démocratique du Congo

²Consultant au Service de Gynécologie-Obstétrique, Polyclinique Beniker, Lubumbashi, République Démocratique du Congo

³Département des sciences biomédicales, Faculté de Médecine, Université de Lubumbashi, Lubumbashi, République Démocratique du Congo

†:Kalenga Muenze Kayamba Prosper est décédé le



Abstract

Les paramètres hématologiques, biochimiques et hormonaux évoluent pendant la grossesse, au cours de la pré-éclampsie et en postpartum. L'objectif de cette étude était de déterminer le profil hématologique, biochimique et hormonal de la pré-éclampsie. Une série de 84 cas et 84 témoins a été colligée. Les cas et les témoins ont été appariés par rapport à l'âge des patientes et à l'âge de la grossesse. Le sang des cas et des témoins a été prélevé en vue de l'Hémogramme, du dosage de la ferritine, l'acide urique, la protéine C réactive, la B-HCG et l'æstradiol. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS. Le profil hématologique des patientes affectées par la pré-éclampsie était caractérisé par une hyperleucocytose (GB 10⁹/1: 9,78 ± 6,23 vs 6,80 ± 1,56) à composante granulocytaire (GRA $10^9/1$: 6,72 ± 5,18 vs 3,88 ± 1,21), un indice de distribution des globules rouges élevé (IDRc % : $16,90 \pm 2,61 \text{ vs } 15,79 \pm 3,05)$ et une thrombopénie relative (PLT $10^9/1$: $180,17 \pm 90,09$ vs $233,44 \pm 56,09$) avec une composante des larges thrombocytes (P-LCC $10^9/1$: $91,16 \pm 25,70$ vs $64,74 \pm 32,20$). Le profil biochimique était caractérisé par une hyper-ferritininémie (Ferritine ng/ml : 207,55 ± 268,11 vs 11,43 ± 16,04), une hyper-uricémie (Acide urique mg/dl : 6.48 ± 2.82 vs 4.19 ± 0.70) et une inflammation (Protéine C réactive mg/l : $53,22 \pm 57,66$ vs $11,33 \pm 24,17$). Quant au profil hormonal, c'est une hypo-oestrogénémie (Oestradiol pg/ml : 1163,74 ± $1129,04 \text{ vs } 2742,43 \pm 496,90)$ relative et une élévation de la B-HCG (B-HCG mUI/ml: $19577,39 \pm 29984,43$ vs $39621,93 \pm 61602,74$) qui le caractérisent. L'inflammation, la thrombopénie, l'élévation de la B-HCG et l'hypo-oestrogénie sont les principales caractéristiques du profil hématologique, biochimique et hormonal de la pré-éclampsie.

Mots clés: Pré-éclampsie, hématologie, biochimie et hormones

Copyright: © 2021 The Authors. Published by Medical Editor and Educational Research Publishers Ltd. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

MEERP LTD

Introduction

existe une évolution des paramètres hématologiques, biochimiques et hormonaux chez les femmes suivant qu'elles sont avant la grossesse, pendant la grossesse, au cours d'une pré-éclampsie ou en postpartum [1, 2, 3]. En effet, plusieurs modifications de paramètres hématologiques, biochimiques et hormonaux associés à la pré-éclampsie étaient corrélées aux diverses issues chez les mères atteintes et leurs nouveau-nés. C'est ainsi que ces paramètres peuvent être considérés comme marqueurs biologiques de pré-éclampsie. la biomarqueurs peuvent être utilisés pour prédire l'issue de la grossesse chez les femmes atteintes de pré-éclampsie [4].

Les globules blancs et les lymphocytes sont des marqueurs de soutien dans l'évaluation de la gravité et de la prise en charge de la pré-éclampsie [5]. Parfois, même des analyses secondaires des paramètres de numération différentielle des globules blancs évaluent efficacement l'état inflammatoire/immunitaire systémique. C'est le cas du ratio Neutrophile-Lymphocyte et du ratio Monocyte-Lymphocyte qui offrent des indicateurs plus efficaces d'évaluation de la gravité et du pronostic de la pré-éclampsie [6]. En ce qui concerne les indices érythrocytaires, l'indice de distribution des globules rouges, un marqueur simple, peu coûteux et calculé dans le cadre de la numération globulaire peut être pour le diagnostic et pronostique chez les patientes atteintes de prééclampsie comme aussi chez celles affectées par d'autres pathologies cardiovasculaires [7,8]. Les plaquettes, apportent à leur tour, un apport important dans le diagnostic, le pronostic et la prise en charge de la pré-éclampsie comme l'indique l'incidence élévé de la thrombopénie chez les femmes pré-éclamptiques [9]. Les autres indices plaquettaires les plus couramment évalués incluant Le volume plaquettaire moyen (VPM), l'indice de distribution plaquettaire (IDP), le ratio de grandes cellules plaquettaires (P-LCR) et le thrombocrite (THT) en raison de leur accessibilité assez facile et de leurs méthodes de mesure peu coûteuses, semblent être en augmentation en tant nouveaux biomarqueurs potentiels nombreuses maladies dont la pré-éclampsie [10].

C'est ainsi qu'il est observé des différences significatives dans la numération plaquettaire, l'indice de distribution plaquettaire et la P-LCR entre les femmes pré-éclamptiques et normotendues [11].

molécules biochimiques Certaines peuvent également participer au pronostic et à l'évolution de la pré-éclampsie, c'est le cas de la ferritine, la protéine C réactive et l'acide urique. En effet, en d'hyperferritinémie, présence les patientes atteintes de pré-éclampsie étaient associées à un taux plus élevé d'issues néonatales défavorables [12]. Des niveaux plus élevés de CRP sont présents aux premiers stades de la gestation chez les femmes qui développent par la suite une prééclampsie. Ces altérations surviennent avant l'apparition des symptômes cliniques de la prééclampsie [13]. La concentration d'acide urique pré-éclamptiques grossesses significativement augmentée par rapport aux grossesses normales et le niveau d'acide urique peut avoir une capacité diagnostique pronostique dans la survenue d'une pré-éclampsie [14].

Par ailleurs, la composante hormonale de la grossesse peut aussi se modifier et contribuer au suivi de la pré-éclampsie. Une intégration des caractéristiques maternelles et des biomarqueurs sériques maternels du premier trimestre (β-HCG libre et Le facteur de croissance placentaire) a fourni un dépistage possible de la pré-éclampsie de survenue précoce [15]. La pré-éclampsie est associée à une synthèse anormale de 15 œstrogènes et métabolites d'œstrogènes, suggérant ainsi des rôles importants pour une pléthore d'œstrogènes et de métabolites d'œstrogènes dans la pathogenèse de la pré-éclampsie [16].

Toutes ces évidences, dans un milieu où la prééclampsie sévit et reste l'une de deux principales urgences obstétricales, sous-tendent la démarche de connaitre le profil hématologique, biochimique et hormonal de la pré-éclampsie en vue d'un suivi adéquat de cette pathologie.

Méthodologie

Description de la population étudiée

Une étude cas-témoins a été menée dans la ville de Lubumbashi et ses environs, au sud de la

République démocratique du Congo pendant près de six mois incluant des patientes en prééclampsie d'une part et des femmes enceintes en bonne santé d'autre part. Les femmes enceintes en bonne santé ont été recueillies à partir de 22 semaines de gestation à l'exception de celles qui étaient en travail. Les cliniques prénatales de masse, les cliniques prénatales spécialisées et les unités de Gynécologie-Obstétrique étaient les structures médicales ciblées. Le laboratoire BENIKER a été sélectionné pour les analyses biologiques. Le contrôle de la qualité était essentiel pour assurer la fiabilité des résultats.

Population étudiée

Une série de 84 cas et 84 témoins a été colligée. La pré-éclampsie était initialement définie comme une élévation de la pression artérielle systolique à \geq 140 mm Hg ou de la pression diastolique à \geq 90 mm Hg à deux reprises espacée d'au moins quatre chez une patiente précédemment normotendue, ainsi qu'une protéinurie ≥ 300 mg sur 24 heures, ou +1 par bandelette urinaire si les méthodes quantitatives ne sont pas disponibles, survenant après 20 semaines de grossesse. En l'absence de la protéinurie, un des critère suivant associé à une élévation de la pression artérielle définissait la pré-éclampsie, il s'agit notamment numération plaquettaire <100 000 par microlitre ; une fonction hépatique altérée mise en évidence par des enzymes hépatiques anormalement élevées à deux fois la concentration normale ou une douleur persistante sévère dans le quadrant supérieur droit ou épigastrique; une insuffisance rénale avec un taux de créatinine sérique > 1,1 mg/dl (97,2 µmol/l). L'Eclampsie était définie par l'apparition des convulsions chez une patiente présentant les caractéristiques de prééclampsie. Les cas et les témoins ont été appariés selon l'âge de la patiente, l'âge de la grossesse et le nombre de fœtus.

Collectes de données

La première étape de la collecte des données consistait à identifier la pré-éclampsie. La deuxième étape consistait à remplir une fiche de collecte comprenant l'identité de la patiente, sa tension artérielle, des données socio-démographiques, des données obstétricales ainsi

que des données biologiques récentes si elles étaient présentes.

La troisième étape consistait à prélever le sang dans deux tubes différents à l'aide d'un vacutainer. Quatre millilitres dans un tube contenant acide Éthylène Diamine Tétra-Acétique (EDTA) et dans l'autre tube sans anticoagulant étaient nécessaires. Le sang prélevé a été conservé au frais avant d'être transporté au laboratoire pour analyse. La quatrième étape consistait en l'analyse biologique du sang. Le sang dans le tube EDTA était destiné à la formule sanguine complète et le sang dans le tube sans anticoagulant était destiné à l'analyse des paramètres biochimiques et endocriniens. La formule sanguine a été réalisée à l'aide d'un Données Automate. le CYANHEMATO. biochimiques, ferritine et protéine C réactive; hormonales, estradiol et hormone données gonadotrope chorionique bêta (β-hCG) ont été analysés par immunofluorescence en utilisant Analyseur RaFIA-100 d'immunofluorescence. L'acide urique a été analysé à l'aide de CYAN **SMART**

Analyse technique

La formule sanguine a été réalisée à l'aide d'un Automate, le CYANHEMATO. Cet appareil permettait d'analyser 20 paramètres hématologiques donnant une formule leucocytaire dans 3 populations et nécessitait 25 µl de sang total.

Les 20 paramètres hématologiques analysés étaient les suivants: GB: nombre total de globules blancs, LYM: nombre de lymphocytes, MON: nombre de monocytes, GRA: nombre de granulocytes, LYM % pourcentage de lymphocytes, MON % pourcentage de monocytes, GRA % pourcentage granulocytes, HB: hémoglobine, GR: numération de globules rouges, HCT : hématocrite, VGM : volume globulaire moyen, TCMH: teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine, CCMH: concentration corpusculaire movenne hémoglobine, IDR: Indice de distribution des globules rouges, PLT: numération plaquettaire, THT: thrombocrite, VPM: volume plaquettaire moyen, IDP: Indice de distribution plaquettaire, P-LCC: nombre de grandes cellules plaquettaires, P-LCR: ratio de grandes cellules plaquettaires.

Analyses statistiques

Le programme office excel, version 2013, a été utilisé pour l'encodage des données et le contrôle qualité. Le programme SPSS version 25 a permis l'analyse statistique des données. Nous avons calculé les fréquences absolues des variables qualitatives. Les variables quantitatives ont été résumées en fonction des moyennes ou des médianes. Pour comparer les proportions, le test du chi carré a permis de détecter la significativité au seuil de la valeur de p <0,05 et à un intervalle de confiance de 95 %. Pour comparer les moyennes, un test d'ANOVA a été utilisée après avoir réalisé le test de Kolmogorov-Smirnov pour détecter la normalité au seuil de p value ≥0,05 et le test de Levene pour tester l'homogénéité au seuil de p value ≥0,05. Le test de Bonferroni a été réalisé afin de comparer trois moyennes. Pour les données non gaussiennes, le test de Kruskal-Wallis qui a été utilisé avec la signification à la valeur p < 0.05.

Considérations éthiques

L'étude n'a présenté aucun inconvénient pour les patients et les règles de confidentialité ont été strictement respectées. Il a eu l'autorisation du comité d'éthique de l'Université de Lubumbashi via le numéro UNILU/CEM/074/2021.

Résultats

Caractéristiques générales des patientes prééclamptiques et des patientes en bonne santé apparente

La plupart des patientes étaient dans les deux groupes (pré-éclampsie et femmes enceintes apparemment en bonne santé) des femmes au foyer (n = 58; 69,1 % et n = 60; 71,4 %), avec un niveau de revenu moyen (n = 63; 75 % et n = 53; 63,1 %), Mariée (n = 80; 95,2 % et n = 82; 97,6 %) et diplômée du secondaire (n = 50 ; 59,5 % et n = 49; 58,3 %). Un peu plus de la moitié (n =47; 57,3 %; p=0,000) des patientes avec prééclampsie avaient des antécédents de maladie hypertensive et seulement 3,6 % des patientes en bonne santé apparente avaient ces antécédents. Concernant les œdèmes, 85,7 % des patients apparemment en bonne santé n'en ont pas et celles qui en ont ; ils se limitaient aux membres inférieurs. Cependant, on note que plus de la moitié (n = 49 ; 83,3 %) des patientes avec prééclampsie avaient des œdèmes (p=0,000) et 8,3 % en avaient au stade d'anasarque. Un patient sur quatre souffrant de pré-éclampsie a développé une éclampsie (p=0,000) (Tableau I).

Tableau I : Caractéristiques générales des patientes pré-éclamptiques et des patientes en bonne santé apparente

	Patients						
	Pré-écla	ampsie	Patier bonne appar	e santé			p
Profession	n	%	n	%	N	%	0,09
Employées	9	10,7	6	7,1	15	9	
Etudiants	0	0	2	2,4	2	1,2	
Libérale	17	20,2	16	19,1	33	19,6	
Ménagère	58	69,1	60	71,4	118	70,2	
Revenu							
Faible	18	21,4	29	34,5	47	28	0,162
Elevé	3	3,6	2	2,4	5	3	
Moyen	63	75	53	63,1	116	69	
Statut marital							
Célibataires	4	4,8	2	2,4	6	3,6	0,406
Mariées	80	95,2	82	97,6	162	96,4	
Niveau d'étude							
Post universitaire	0	0	2	2,4	2	1,2	0,183

Primaire	7	8,3	13	15,5	20	11,9	
Secondaire	50	59,5	49	58,3	99	58,9	
Universitaire	27	32,1	20	23,8	47	28	
Antécédent							
d'HTA							
Oui	47	57,3	3	3,6	50	30,1	0,000
Non	35	42,7	81	96,4	116	69,9	
Oedèmes							
Absence	35	41,7	72	85,7	107	63,7	0,000
+	29	34,5	12	14,3	41	24,4	
++	13	15,5	0	0	13	7,7	
+++	7	8,3	0	0	7	4,2	
Eclampsie							
Yes	21	25	0	0	21	12,5	0,000
No	63	75	84	100	147	87,5	
Total	84	100	84	100	168	100	

Caractéristiques obstétricales de la population

La pression artérielle moyenne était respectivement de $129,28 \pm 18,85$ mm Hg et $79,02 \pm 18,57$ mm Hg respectivement pour les cas et les témoins et la différence était significative. L'âge de la grossesse était quasiment identique (p: 0,318) dans les deux groupes, $31,14\pm6,074$ ans et $30,26\pm5,296$ ans respectivement pour les cas et les

témoins. L'âge de la grossesse était également identique (p : 0,897) dans les deux groupes $33,12\pm4,833$ et $33,20\pm3,386$ semaines d'aménorrhée. Quant à la parité, elle était de $3,90\pm3,4$ pour les témoins alors qu'elle était de $2,14\pm2,0$ pour les cas avec une signification statistique, p = 0,000 (Tableau II).

Tableau II : Caractéristiques obstétricales des patientes pré-éclamptiques et des patientes en bonne santé apparente

	Pré-éclampsie (n=84)	Patientes en bonne santé apparente (n=84)	
Pression artérielle moyenne	Moyenne ±	Moyenne ± Déviation	p
(mmHg)	Déviation standard	standard	
Moyenne	$129,28 \pm 18,85$	$79,02 \pm 18,57$	0,000
Systolique	168,27±24,679	109,85±11,805	0,000
Diastolique	$109,28\pm17,040$	67,43±9,166	0,000
Age des patientes (ans)	$31,14\pm6,074$	30,26± 5,296	0,318
Age de la grossesse (SA)	$33,12 \pm 4,833$	33,20±3,386	0,897
Parité	$2,14\pm2,031$	$3,90 \pm 3,389$	0,000

Profil hématologique

Profil leucocytaire

Profil leucocytaire en cas de pré-éclampsie était caractérisée par une hyperleucocytose (GB $10^9/l$: $9,78 \pm 6,23$ en cas de pré-éclampsie VS $6,80 \pm 1,56$ chez des patientes en bonne santé apparente ; p=0,000) à composante granulocytaire (GRA $10^9/l$: $6,72 \pm 5,18$ en cas de pré-éclampsie VS

 $3,88 \pm 1,21$ chez des patientes en bonne santé apparente ; p=0,000) avec un rapport Granulocyte-Lymphocyte deux fois augmenté par rapport aux patientes en bonne santé apparente (GLR : $4,54 \pm 3,87$ VS $2,14 \pm 0,89$; p=0,000). Les monocytes et les lymphocytes n'étaient pas modifiés par rapport aux patientes en bonne santé apparente (p respectivement de 0,697 et 0,895).

Profil érythrocytaire

Profil érythrocytaire était caractérisé uniquement par un indice de distribution de globule rouge plus élevé par rapport aux patientes en bonne santé apparente (IDRc %: 16,90 ± 2,61 VS 15.79 ± 3.05; p= 0.012). L'Hémoglobine ainsi que les autres indices érythrocytaires n'étaient pas affectés par la pré-éclampsie.

Profil plaquettaire

Profil plaquettaire était caractérisé par une baisse significative (p=0.000) des plaquettes allant d'une moyenne de PLT $10^9/1$: 233,44 ± 56,09 chez des patientes en bonne santé à 180,17 ± 90,09 en cas de pré-éclampsie. Le volume plaquettaire moyen a montré une tendance à la hausse (11,21 ± 11,21 vs 9,95 ± 1,08) même si la différence n'était pas significative. L'indice de distribution

plaquettes était plus élevée chez les patientes affectées par la pré-éclampsie que chez les patientes en bonne santé apparente (IDPc %: $41.51 \pm 1.90 \text{ vs } 40.13 \pm 3.21$) avec une différence significative (p=0.001). Les larges thrombocytes (P-LCC 10⁹/l) étaient moins nombreux chez des patientes en bonne santé apparente (64,74 ± 32,20) que chez les patientes affectées par la prééclampsie (91,16 \pm 25,70) avec une différence hautement significative (0.000). Cette différence a été également observée dans le ratio des larges cellules par rapport aux cellules normales (P-LCR %). En effet, ce ratio était significativement plus élevé (p=0.009) chez les patientes affectées par la pré-éclampsie (39,54 ± 8,25) que chez les patientes en bonne santé apparente (35,85 \pm 9,80) (Tableau III).

Tableau III: Indices hématologiques observés en cas de pré-éclampsie et d'une bonne santé apparente

Indice	Femmes en bonne santé apparente	Pré-éclampsie	Signification
	Moyenne ±EC	Moyenne ±EC	р
Lignée leucocytaire	•	•	
$GB 10^9/I$	$6,80 \pm 1,56$	$9,78 \pm 6,23$	0,000
LYMP 10 ⁹ /l	$1,95 \pm 0,62$	$1,98 \pm 1,53$	0,895
$MID 10^9/l$	0.95 ± 0.61	1 ± 0.96	0,697
GRA 10 ⁹ /l	$3,88 \pm 1,21$	$6,72 \pm 5,18$	0,000
LYMP %	$28,39 \pm 8,17$	$23,12 \pm 13,06$	0,002
MID %	$14,36 \pm 8,21$	$10,66 \pm 7,30$	0,002
GRA %	$54,96 \pm 10,82$	$65,71 \pm 16,96$	0,000
GLR	$2,14 \pm 0,89$	$4,54 \pm 3,87$	0,000
Lignée			
érythrocytaire			
$GR 10^{12}/I$	$4,26 \pm 0,63$	$4,36 \pm 1,03$	0,351
HB g/dl	$10,9 \pm 1,21$	$11,00 \pm 2,14$	0,820
HCT %	$32,11 \pm 3,52$	$32,75 \pm 7,15$	0,465
VGM fl	$76,40 \pm 9,56$	$76,78 \pm 10,95$	0,801
TCMH pg	$25,79 \pm 3,40$	$25,88 \pm 3,02$	0,841
CCMH g/dl	$33,76 \pm 2,27$	$33,23 \pm 2,22$	0,127
IDRc %	$15,79 \pm 3,05$	$16,90 \pm 2,61$	0,012
Lignée plaquettaire			
PLT 10 ⁹ /l	$233,44 \pm 56,09$	$180,17 \pm 90,09$	0,000
THT %	$0,22 \pm 0,07$	$0,28 \pm 0,63$	0,422
VPM fl	$9,95 \pm 1,08$	$11,21 \pm 11,21$	0,305
IDPc %	$40,13 \pm 3,21$	$41,51 \pm 1,90$	0,001
P-LCC 10 ⁹ /l	$64,74 \pm 32,0$	$91,16 \pm 25,70$	0,000
P-LCR %	$35,85 \pm 9,80$	$39,54 \pm 8,25$	0,009
PLR	$129,120 \pm 41,94$	$118,51 \pm 79,20$	0,276

Profil biochimique

Les trois marqueurs biochimiques dosés à savoir la ferritine (ng/ml), la protéine C réactive (mg/l) et l'acide urique (mg/dl) étaient tous trois très augmentés en cas de pré-éclampsie par rapport à leurs valeurs chez les patientes en bonne santé apparente (Ferritine ng/ml: $207,55 \pm 268,11$ vs $11,43 \pm 16,04$; Protéine C réactive mg/l: $53,22 \pm 57,66$ vs $11,33 \pm 24,17$; l'acide urique mg/dl: $6,48 \pm 2,82$ vs $4,19 \pm 0,70$). La différence était hautement significative (p=0.000) (Tableau IV).

Tableau IV: Indices biochimiques en cas de pré-éclampsie et d'une bonne santé apparente

Indices	Femmes en bonne	Pré-éclampsie	Signification
	santé apparente		
	Moyenne ±EC	Moyenne ±EC	p
Ferritine (ng/ml)	$11,43 \pm 16,04$	$207,55 \pm 268,11$	0,000
CRP (mg/l)	$11,33 \pm 24,17$	$53,22 \pm 57,66$	0,000
Acide Urique	$4,19 \pm 0,70$	$6,48 \pm 2,82$	0,000
(mg/dl)			

Profil hormonal

Alors que la B-HCG (mUI/ml) s'élevait significativement (p=0.008) dans la pré-éclampsie (39621,93 ± 61602,74 vs 19577,39 ± 29984),

l'œstradiol, lui, plutôt, baissait (1163,74 \pm 1129,04 vs 2742,43 \pm 496,90) significativement (p=0.000) chez les patientes affectées par la pré-éclampsie (Tableau V).

Tableau V : Indices hormonaux en cas de pré-éclampsie et d'une bonne santé apparente

Indices	Femmes en bonne	Pré-éclampsie	Signification
	santé apparente		
	Moyenne ±EC	Moyenne ±EC	p
B-HCG (mUI/ml)	$19577,39 \pm 29984,$	39621,93 ±	0,008
		61602,74	
Oestradiol (pg/ml)	$2742,43 \pm 496,90$	$1163,74 \pm 1129,04$	0,000

Discussion

Le profil leucocytaire

L'hyperleucocytose observée dans cette étude pourrait être la traduction d'une inflammation qui caractérise la pré-éclampsie. En effet, Tout au long de son développement, une augmentation de la réponse inflammatoire physiopathologique est présente et cette inflammation entraine un nombre plus élevé de neutrophiles en migration [17]. Même si l'on ignore si l'activation des neutrophiles est cause ou conséquence des lésions endothéliales, il y a déjà plusieurs années que l'on observait le recrutement et l'augmentation des neutrophiles dans l'endothélium impliquant l'expression de la P-sélectine et la libération du facteur d'activation plaquettaire à partir de l'endothélium. En plus de l'activation des neutrophiles dans la pré-éclampsie, il peut y avoir

implication de l'interleukine-6 et de une l'endothéline-1 dans l'« amorçage neutrophiles pour la production ultérieure de superoxyde [19]. Des analyses secondaires des globules blancs dans des études des métaanalyses, montrent, comme cela vient d'être trouvé dans cette étude cas-témoins, que la valeur du ratio Neutrophile-Lymphocyte est plus élevée chez les patientes atteintes de pré-éclampsie, en particulier dans les cas de pré-éclampsie sévère. Le ratio Neutrophile-Lymphocyte pourrait être un marqueur de laboratoire utile pour la prédiction clinique et l'évaluation de la gravité de la prééclampsie surtout lorsqu'il est combiné à d'autres indicateurs comme la numération plaquettaire et le ratio Plaquette-Lymphocyte [19,20]. Récemment, une étude [21] montre que le nombre de neutrophiles joue un rôle dans la prédiction de la gravité de la pré-éclampsie. En même temps, il

peut s'agir d'un facteur prédictif indépendant de la pré-éclampsie ultérieure. Il nous opportun; au regard des différentes recherches, d'inclure la numération leucocytaire parmi les indicateurs de surveillance d'une pré-éclampsie ou des patientes à risque de la développer.

Le profil érythrocytaire

L'indice de distribution des globules rouges, outre sa simplicité de mesure, c'est un indicateur de prédiction de la pré-éclampsie. Il est aussi décrit dans bien d'autres pathologies au cours de la grossesse, notamment l'anémie, le gestationnel, la cholestase gravidique aigue,...En ce qui concerne la pré-éclampsie, des études 1'augmentation associent de 1'indice distribution des globules rouges à une stimulation de l'érythropoïèse liée à l'hypoxie. Cette stimulation donne lieu à plusieurs hématies immatures dans la circulation sanguine, ce qui se traduit par une augmentation du pourcentage de l'anisocytose que traduit cet indice [22,23]. Des études peuvent se poursuivre pour déterminer avec fins détails le rôle de cet indicateur dans la pré-éclampsie. Toutefois, apparaissant sur un hémogramme, il est judicieux de l'utiliser aussi dans la surveillance des patientes à risque de développer la pré-éclampsie ou de sa gravité.

Le profil plaquettaire

Dans cette étude cas-témoins, la thrombopénie était évidente chez les patientes affectées par la pré-éclampsie. Le volume plaquettaire moyen a montré une tendance à la hausse sans signification statistique; L'indice de distribution plaquettaire était plutôt élevé chez les patientes affectées par la pré-éclampsie les cellules étaient significativement plus géantes chez les patientes affectées par la pré-éclampsie que les patientes en bonne santé apparente. La pré-éclampsie peut déclencher des troubles complexes des voies de coagulation endogènes et consommer plaquettes, ce qui conduit à une thrombopénie [24]. Les changements vasculaires associés à la pré-éclampsie conduisent à la consommation de plaquettes (la thrombopénie relative comme cela a été observée dans cette série de cas et des témoins) à travers la réparation des lésions vasculaires, le contact des plaquettes avec

l'endothélium lésé, ce qui active le système de coagulation, qui peut augmenter à la fois la consommation et la production de plaquettes par la moelle osseuse, avec comme conséquence la production des plaquettes plus jeunes qui sont plus grosses (ce qui élève le VPM, le P-LCC et le P-LCR) que les plaquettes plus âgées [25]. Une étude a montré que le thrombocrite était significativement diminué chez les femmes enceintes avec la pré-éclampsie [26]. D'autres études montrent que la numération plaquettaire diminue alors que le volume plaquettaire moyen augmente [27]. La baisse de la numération plaquettaire demeure un indicateur de la gravité de la pré-éclampsie et une lecture minutieuse et détaillée de l'hémogramme et surtout des études approfondies permettront de montrer le rôle que jouent les autres indices plaquettaires dans le monitoring de la pré-éclampsie.

Profil biochimique

Dans cette étude, la ferritine était très élevée chez les patientes pré-éclamptiques par rapport aux patientes en bonne santé apparente. Ceci est identique à ce que plusieurs autres auteurs ont trouvé [28,29]. En effet, il est vraisemblable que la production de la ferritine soit augmentée au cours de la pré-éclampsie et cette augmentation serait liée à des lésions hépatocellulaires et des lésions placentaires [30]. C'est pourquoi, l'augmentation de la ferritine observée atteint les limites supérieures de mesure de parfois l'appareil. Les dérivés actifs de l'oxygène (Reactive Oxygen Species) sont des molécules simples issues du métabolisme de l'oxygène, produites physiologiquement dans tous organismes aérobies. Les espèces les plus réactives sont le radical hydroxyle (OH°), le radical peroxyle (ROO°), et à un moindre degré $(O^{2-}).$ l'anion superoxyde Le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) devient actif en présence d'ions de métaux de transition (cuivre, fer) qui catalyse la réaction de Fenton et génère OH° [31]. Le fer est l'un des métaux qui conduit à la production des dérivés actifs de l'oxygène par la réaction de fenton. Les dérivés ainsi produits en grande quantité vont conduire à un dommage multi-viscéral par la peroxydation lipidique des phospholipides membranaires, l'oxydation des

protéines et l'altération de la structure de l'ADN [32]. C'est pourquoi il est vraisemblable que les materno-foetales défavorables corrélées à des valeurs importantes de ferritine sérique.

La protéine C réactive a aussi été très élevée chez les patientes affectées par la pré-éclampsie. L'augmentation de la protéine C réactive pourrait être associée à la survenue de la pré-éclampsie [33]. En outre, l'augmentation de la protéine C réactive produite par le foie à cause de la dysfonction placentaire, peut conduire, par l'intermédaire de la phosphocholine C reactive protéine via la phosphocholine transférase, à des molécules qui produire créent des placentaires dysfonctions rénales et aggravation de l'hypertension artérielle [34]. Au regard de sa valeur prédictive, certains [35] proposent l'administration de l'aspirine junior chez les patientes dont la CRP est supérieure ou égale à 15 mg/l.

Dans cette série, l'acide urique représentait près du double de sa valeur chez les patientes affectées par la pré-éclampsie par rapport aux patientes en bonne santé apparente. L'acide urique serait un marqueur de la sévérité de la pré-éclampsie et de ses complications [36]. Il existe plusieurs origines potentielles pour l'acide urique dans la prééclampsie; la fonction rénale anormale, la dégradation accrue des tissus, l'acidose et activité l'enzyme accrue de xanthine oxydase/déshydrogénase [37]. La pré-éclampsie est associée à une hyper-uricémie, qui est en corrélation avec la gravité de la maladie. Les niveaux d'acide urique circulant augmentent avant les manifestations cliniques, suggérant qu'ils peuvent être liés de manière causale [38]. La surveillance de l'acide urique peut traduire la gravité de la pré-éclampsie et induire des attitudes adaptées.

Profil hormonal

Contrairement aux profils hématologique et biochimique, le profil hormonal est spécifique à la grossesse. Au cours de la pré-éclampsie, il s'est observé une élévation de la B-HCG et une diminution de l'œstradiol. Le taux sérique maternel de bêta-HCG joue l'un des rôles

importants dans la pathogenèse de la prééclampsie et de sa sévérité [39]. Dans une étude de 2020, Zakia et al montrent que la B-HCG augmentée au cours de la grossesse prédit la survenue d'une pré-éclampsie [40]. En effet, La gonadotrophine chorionique humaine (HCG) fonctionne comme le « régulateur principal » de la grossesse humaine : le développement blastocystes, l'implantation, le remodelage vasculaire, l'invasion placentaire, l'immunosuppression maternelle au début de la grossesse et le développement fœtal dépendent de diverses fonctions de l'hCG. Ainsi, l'augmentation de la sécrétion de la B-HCG au cours de la grossesse est un témoin soit d'une perfusion placentaire insuffisante, soit d'un stress oxydatif important [41]. En effet, plusieurs auteurs décrivent l'élévation de B-HCG comme marqueur prédictif de la pré-éclampsie [42,43].

Quant aux œstrogènes, des études montrent que la testostérone s'élève au cours de la pré-éclampsie alors que les œstrogènes baissent. Il est même expérimenté comme agent réducteur du stress oxydatif [39, 44, 45]. Étant donné que les androgènes sont trouvés à des taux élevés dans la pré-éclampsie, il est vraisemblable que la baisse de l'æstradiol soit le reflet d'une aromatisation insuffisante des androgènes chez des patientes affectées par la pré-éclampsie [46].

Conclusion

Cette étude montre que le profil hématologique au cours de la pré-éclampsie est caractérisé par une hyperleucocytose à composante granulocytaire, une élévation de l'indice de distribution de globules rouges et une thrombopénie avec des larges plaquettes immatures élevant ainsi le volume plaquettaire moyen. Le profil biochimique est caractérisé par une hyper-ferritininémie, une hyper-uricémie et une élévation de la protéine C réactive. Quant au profil hormonal, cette étude montre qu'il est caractérisé par une élévation de la B-HCG et une hypo-oestrogénie. Les globules blancs, l'indice de distribution des globules rouges, les plaquettes, la ferritine, la Protéine C réactive, l'acide urique, la B-HCG et l'œstradiol sont affectés par la pré-éclampsie et pour cela, ils peuvent servir au monitorage de cette pathologie.

Références

- Letícia Gonçalves Freitas, Patrícia Nessralla Alpoim, Flávia Komatsuzaki, Maria das Graças Carvalho & Luci Maria S Dusse (2013) Preeclampsia: Are platelet count and indices useful for its prognostic?, Hematology, 18:6, 360-364, DOI: <u>10.1179/1607845413Y</u>. 0000000098
- 2. Dominique Mannaerts, Suzanne Heyvaert, Chania De Cordt, Claartje Macken, Charlotte Loos & Yves Jacquemyn (2019) Are neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), and/or mean platelet volume (MPV) clinically useful as predictive parameters for preeclampsia?, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 32:9, 1412-1419, DOI: 10.1080/14767058.2017.1410701
- 3. Bruyère, M. (2014). 1.1. Modifications physiologiques de la femme enceinte.
- Mahmoud M. Elgari, Omar F. Khabour & Samaher M. Alhag (2019) Correlations between changes in hematological indices of mothers with preeclampsia and umbilical cord blood of newborns, Clinical and Experimental Hypertension, 41:1, 58-61, DOI: 10.1080/1 0641963.2018.1441861
- 5. Sitotaw, C., Asrie, F., & Melku, M. (2018). Evaluation of platelet and white cell parameters among pregnant women with Preeclampsia in Gondar, Northwest Ethiopia: A comparative cross-sectional study. *Pregnancy hypertension*, *13*, 242-247.
- Wang, J., Zhu, Q. W., Cheng, X. Y., Liu, J. Y., Zhang, L. L., Tao, Y. M., ... & Wei, Y. (2019). Assessment efficacy of neutrophillymphocyte ratio and monocyte-lymphocyte ratio in preeclampsia. Journal of rprééclampsieroductive immunology, 132, 29-34.
- 7. Yılmaz, Z. V., Yılmaz, E., & Küçüközkan, T. (2016). Red blood cell distribution width: A simple parameter in preeclampsia. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*, 6(4), 285-287.
- 8. Salvagno, G. L., Sanchis-Gomar, F., Picanza, A., & Lippi, G. (2015). Red blood cell distribution width: a simple parameter with

- multiple clinical applications. *Critical reviews* in clinical laboratory sciences, 52(2), 86-105.
- 9. César Homero Gutierrez-Aguirre, José Alberto Oscar García-Lozano. Rubén Treviño-Montemayor, José Luis Iglesias-Benavides, Graciela Cantú-Rodríguez, González-Llano, Andrés Gómez-De León, Rosario Salazar-Riojas, Consuelo Mancias-Guerra, José Carlos Jaime-Pérez, Guzman-López & David Gómez-Almaguer (2017) Comparative analysis of iron status and other hematological parameters preeclampsia, Hematology, 22:1, 36-40, DOI: 10.1080/10245332.2016.1220120
- 10. Pogorzelska, K., Krętowska, A., Krawczuk-Rybak, M., & Sawicka-Żukowska, M. (2020). Characteristics of platelet indices and their prognostic significance in selected medical condition—a systematic review. *Advances in Medical Sciences*, 65(2), 310-315.
- 11. Umezuluike, B. S., Anikwe, C. C., Nnachi, O. C., Iwe, B. C., Ifemelumma, C. C., & Dimejesi, I. B. (2021). Correlation of platelet parameters with adverse maternal and neonatal outcomes in severe preeclampsia: A case-control study. *Heliyon*, 7(12), e08484.
- 12. Silva, J. V. F., Ferreira, R. C., Tenório, M. B., Tenório, M. C., Silveira, J. A., Amaral, A. C., ... & Oliveira, A. C. (2020). Hyperferritinemia worsens the perinatal outcomes of concprééclampsietions of pregnancies with preeclampsia. *Pregnancy Hypertension*, 19, 233-238.
- 13. Garciéa, R. G., Celedón, J., Sierra-Laguado, J., Alarcón, M. A., Luengas, C., Silva, F., ... & López-Jaramillo, P. (2007). Raised C-reactive protein and impaired flow-mediated vasodilation precede the development of preeclampsia. *American journal of hypertension*, 20(1), 98-103.
- 14. Pasyar, S., Wilson, L. M., Pudwell, J., Peng, Y. P., & Smith, G. N. (2020). Investigating the diagnostic capacity of uric acid in the occurrence of preeclampsia. *Pregnancy Hypertension*, 19, 106-111.
- 15. Di Lorenzo, G., Ceccarello, M., Cecotti, V., Ronfani, L., Monasta, L., Brumatti, L. V., ... & D'Ottavio, G. (2012). First trimester maternal serum PIGF, free β-hCG, PAPP-A, PP-13,

- uterine artery Doppler and maternal history for the prediction of preeclampsia. *Placenta*, 33(6), 495-501.
- 16. Sheikh O. Jobe, Chanel T. Tyler, and Ronald R. Magness. Aberrant Synthesis, Metabolism, and Plasma Accumulation of Circulating Estrogens and Estrogen Metabolites in Preeclampsia Implications for Vascular Dysfunction. Hypertension, 2013: 61; (2), 480-7
- 17. Miková E, Hrdý J. The role of neutrophils in preeclampsia. Ceska Gynekol. 2020 winter; 85 (3):206-213. English. PMID: 33562975.
- 18. Clark P, Boswell F, Greer IA. The neutrophil and preeclampsia. Semin Rpré-éclampsierod Endocrinol. 1998; 16 (1):57-64. doi: 10.1055/s-2007-1016253. PMID: 9654608.
- 19. Kang Q, Li W, Yu N, Fan L, Zhang Y, Sha M, Xiao J, Wu J, Kang Q, Chen S. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in preeclampsia: A meta-analysis including 3982 patients. Pregnancy Hypertens. 2020 Apr;20:111-118. doi: 10.1016/j. preghy.2020. 03.009. Pré-éclampsieub 2020 Mar 24. PMID: 32279029.
- 20. Elmaradny E, Alneel G, Alkhattaf N, AlGadri T, Albriakan N. Predictive values of combined platelet count, neutrophil-lymphocyte ratio, and platelet-lymphocyte ratio in preeclampsia. J Obstet Gynaecol. 2021 Dec 20:1-7. doi: 10.1080/01443615.2021.1986476. Prééclampsieub ahead of print. PMID: 34927550.
- 21. Liu M, Lin P, Qu M, Zhai R, Zhang L, Zhang L, Zhu L, Liu C, Shu H, Feng X, Su C, Yu T, Wang F, Man D. Neutrophil count is a useful marker to predict the severity of preeclampsia. Clin Exp Hypertens. 2022 Mar 27:1-7. doi: 10.1080/10641963.2022.2043891. Prééclampsieub ahead of print. PMID: 35343343.
- 22. Kurt RK, Aras Z, Silfeler DB, Kunt C, Islimye M, Kosar O. Relationship of red cell distribution width with the presence and severity of preeclampsia. Clin Appl Thromb Hemost. 2015 Mar;21(2):128-31. doi: 10.1177/1076029613490827. Pré-éclampsieub 2013 May 31. PMID: 23728834.
- 23. Paliogiannis P, Zinellu A, Mangoni AA,Capobianco G, Dessole S, Cherchi PL, Carru C. Red blood cell distribution width in

- pregnancy: a systematic review. Biochem Med (Zagreb). 2018 Oct 15;28(3):030502. doi: 10. 11613/BM.2018.030502. PMID: 30429667; PMCID: PMC6214699.
- 24. Han L, Liu X, Li H, Zou J, Yang Z, Han J, Huang W, Yu L, Zheng Y, Li L. Blood coagulation parameters and platelet indices: changes normal and preeclamptic in pregnancies and predictive values for **PLoS** Dec preeclampsia. One. 2014 2;9(12):e114488. doi: 10.1371/journal.pone.0 114488. PMID: 25464515; PMCID: PMC425 2147.
- 25. Fadlelseed, Ejlal Omer, Mohamedahmed, Khalid Abdelsamea, Mohamed, Aboagala Mustafa, et al. Platelet Parameters Assessment among Sudanese Pregnant Women with Preeclampsia Attending Wad Medani Obstetrics and Gynecology Teaching Hospital. 2021.
- 26. Khalid Abdelsamea Mohamedahmed, Ejlal Omer FadlElseed, Aboagala Mustafa Muatez Ibrahim Hassan Mohamed, and Albadawi Abdebagi Talha. **Impact** Preeclampsia on Platelet Count and Platelet Indices among Sudanese Pregnant Women in Gezira State. J Gynecol Rpré-éclampsierod Med. 2021; 5(2): 163-166.
- 27. Sachan R, Patel ML, Vandana, Sachan P, Shyam R. Role of platelet count and mean platelet volume and red cell distribution width in the prediction of preeclampsia in early pregnancy. J Family Med Prim Care. 2021 Feb; 10(2):838-843. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_1528_20. Pré-éclampsieub 2021 Feb 27. PMID: 34041086; PMCID: PMC8138391.
- 28. Sangeeta Jana (Pramanik), Mousumi Mukhopadhyay, Sambhu Nath Bandyopadhyay, Tamoghna Jana, Subhodip Pramanik. Preeclampsia is associated with Elevated Iron and Ferritin Trimester of Pregnancy: A Cross Sectional Observational Study from A Tertiary Center At Kolkata. 2018; JMSCR 06 (02) 1170-1175
- 29. Ridwan A Putra, Jusuf S Effendi, Udin Sabarudin. Heme Oxygenases 1 (Hmox1) and Serum Ferritin Level between Preeclampsia

- and Normal Pregnancy. Obstet Gynecol 2017; 5-1: 8-11
- 30. Amal M. ElShahat, Zakia M. Ibrahim, Eman A. Kishk, Rabab A. Basuony, Omima T. Taha. Increased serum ferritin levels in women with preeclampsia. Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology Research. 2020, 1-6
- 31. Guerby, P., Vidal, F., Garoby-Salom, S., Vayssiere, C., Salvayre, R., Parant, O., & Negre-Salvayre, A. (2015). Implication du stress oxydant dans la physiopathologie de la pré-éclampsie: mise au point. Gynécologie *Obstétrique & Fertilité*, 43(11), 751-756.
- 32. Chiarello, D. I., Abad, C., Rojas, D., Toledo, F., Vázquez, C. M., Mate, A., ... & Marín, R. (2020). Oxidative stress: Normal pregnancy versus preeclampsia. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease, 1866(2), 165354.
- 33. Rebelo F, Schlüssel MM, Vaz JS, Franco-Sena AB, Pinto TJ, Bastos FI, Adegboye AR, Kac G. C-reactive protein and later preeclampsia: systematic review and meta-analysis taking into account the weight status. J Hypertens. 2013 Jan;31(1):16-26. doi: 10.1097/HJH. 0b013e32835b0556. PMID: 23188419.
- 34. Mohaupt MG. C-reactive protein and its role in preeclampsia. Hypertension. 2015 Feb;65 (2):285-6.
- 35. Hamadeh R, Mohsen A, Kobeissy F, Karouni A. Akoum H. C-Reactive Protein for Prediction or Early Detection of Eclampsia: A Systematic Review. Gynecol Invest. 2021;86(1-2):13-26. doi: 10.1159/000515530. Pré-éclampsieub 2021 Apr 26. PMID: 33902044.
- 36. Bellos I, Pergialiotis V, Loutradis D, Daskalakis G. The prognostic role of serum uric acid levels in preeclampsia: A metaanalysis. J Clin Hypertens (Greenwich). 2020 May;22(5):826-834. doi: 10.1111/jch.13865. Pré-éclampsieub 2020 Apr 27. 32338457; PMCID: PMC8030030.
- 37. BAINBRIDGE, Shannon A. et ROBERTS, James M. Uric acid as a pathogenic factor in preeclampsia. Placenta, 2008, vol. 29, p. 67-
- 38. Mulla MJ, Myrtolli K, Potter J, Boeras C, Kavathas PB, Sfakianaki AK, Tadesse S,

- Norwitz ER, Guller S, Abrahams VM. Uric acid induces trophoblast IL-1β production via the inflammasome: implications for the pathogenesis of preeclampsia. Am J Rprééclampsierod Immunol 2010; 65: 542-548
- 39. CHOUDHURY, K., DAS, M., (SARKAR), S., BHATTACHARYA, D., GHOSH, T.. Value of Serum beta-hCG in Pathogenesis of Pre-Eclampsia. Journal of Clinical Gynecology and Obstetrics, North America, 1, oct. 2012.
- 40. Ibrahim ZM, Kishk EA, Elzamlout MS, Elshahat AM, Taha OT. Fetal gender, serum chorionic gonadotropin, human testosterone in women with preeclampsia. Hypertens Pregnancy. 2020 Aug;39(3):302-307. doi: 10.1080/10641955.2020.1765174. Pré-éclampsieub 2020 May 14. PMID: 32406308.
- 41. Chambers AE, Griffin C, Naif SA, Mills I, Mills WE, Syngelaki A, Nicolaides KH, Banerjee S. Quantitative ELISAs for serum soluble LHCGR and hCG-LHCGR complex: potential diagnostics in first trimester pregnancy screening for stillbirth, Down's syndrome, preterm delivery and preeclampsia. Rpré-éclampsierod Biol Endocrinol. 2012 Dec 17;10:113. doi: 10.1186/1477-7827-10-113. PMID: 23245345; PMCID: PMC3570453.
- 42. Oancea MD, Costin N, Pop DM, Ciortea R, Mihu D. Evaluation of serum β-hCG and PAPP-A levels in pregnant women at risk of preeclampsia. developing Clujul Med. 2013;86(4):347-51. Pré-éclampsieub 2013 Nov 6. PMID: 26527976; PMCID: PMC446 2458.
- 43. Gu W, Lin J, Hou Y. [The value of maternal first and second trimester serum data of βhCG, PAPP-A, AFP and uE3 in the prediction of preeclampsia]. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2015 Feb;50(2):101-7. Chinese. PMID: 25877605.
- 44. Shu C, Han S, Xu P, Wang Y, Cheng T, Hu C. Estrogen and Preeclampsia: Potential Estrogens Therapeutic Agents as Preeclampsia. Drug Des Devel Ther. 2021 Jun 15:15:2543-2550. doi: 10.2147/DDDT.S30 4316. PMID:34163140;PMCID:PMC8214522

- 45. Djordjević, N. Z., Babić, G. M., Marković, S. D., Ognjanović, B. I., Štajn, A. Š., & Saičić, Z. S. (2010). The antioxidative effect of estradiol therapy on erythrocytes in women with preeclampsia. Rpré-éclampsieroductive Toxicology, 29(2), 231-236.
- 46. Zeisler, H., Jirecek, S., Hohlagschwandtner, M., Knofler, M., Tempfer, C., & Livingston, J. C. (2002). Concentrations of estrogens in patients with preeclampsia. Wiener Klinische Wochenschrift, 114(12), 458-461.
- How to Cite: Chola, J. M., Albert, M. T. ., Jules, N. . T. ., Manteka, K., Herman, T. K., Shombo, Mutangala, N. ., Prosper, K. L. ., Xavier, K. K. ., Prosper, K. M. K. ., & Baptiste, K. S. Z. J. (2022). Profil Hématologique, Biochimique Et Hormonal Au Cours De La Grossesse : Cas Des Pre-Eclamptiques Versus Gestantes En Bonne **Apparente** Dans La Ville Journal of Lubumbashi, RDC. Medical Research and Health Sciences, 5(12), 2355-2367. https://doi.org/10. 52845/JMRHS /2022-5-12-3