UNIVERSITE DE NANTES

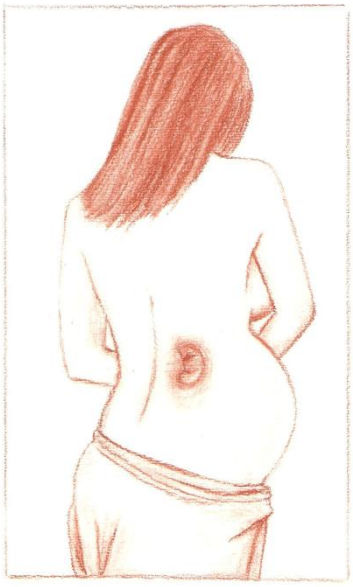
UFR DE MEDECINE

ECOLE DE SAGES-FEMMES

Diplôme d'Etat de Sage-Femme

GROSSESSE ET PATHOLOGIES RENALES CHRONIQUES PRIMITIVES

A propos de cinq cas et revue de la littérature



Mémoire présenté et soutenu par

Camille BROCHARD

Née le 11/05/1989

Directeur de mémoire : Madame le Professeur HOURMANT Maryvonne

Promotion 2009-2013

Je remercie, madame le Professeur Maryvonne HOURMANT pour l'attention portée à mon travail, pour ses précieux conseils et sa disponibilité tout au long de ce mémoire.

Je remercie, madame Isabelle HERVO, sage-femme enseignante, qui m'a soutenu tout au long de ce projet et qui m'a également apporté de précieux conseils.

Je remercie tout particulièrement mes parents, mes deux sœurs ainsi que ma grande sœur de cœur qui ont toujours été là dans les bons et les mauvais moments. Ils m'ont épaulé, ont eu confiance en moi, et, surtout, m'ont apporté l'amour dont on a besoin dans les moments importants de notre vie.

Je remercie aussi mon amour pour le soutien moral qu'il m'a apporté à chaque étape de ce mémoire et lors de cette dernière année d'étude.

Je remercie également ma famille et mes amis pour tous les bons moments passés ensemble. Et, notamment, Julia qui a toujours été là pour moi.

Liste des abréviations

ADH : Hormone anti-diurétique

APD : Anesthésie péridurale

ARA II (= **Sartans**) : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

ARCF : Anomalie du rythme cardiaque fœtal

BU : Bandelette urinaire

BVR : Bilan vasculo-rénal

CHU : Centre hospitalier universitaire

DAN : Diagnostic anténatal

DFG : Débit de filtration glomérulaire

DIU : Dispositif intra-utérin

ECBU : Examen cytobactériologique des urines

EPO : Erythropoïétine

ERCF : Enregistrement du rythme cardiaque fœtal

FCS : Fausse couche spontanée

FCV : Frottis cervico-vaginal

GHR : Grossesse à hauts risques

HAS : Haute autorité de santé

Hb : Hémoglobine

HTA : Hypertension artérielle

IEC : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

IgA : Immunoglobuline A

ILA : Index de liquide amniotique

IMG : Interruption médicale de grossesse

IRC : Insuffisance rénale chronique

IRCT : Insuffisance rénale chronique terminale

IV : Intraveineux

IVSE : Intraveineux par seringue électrique

LA : Liquide amniotique

LF : Longueur fémorale

LP : Libération prolongée

MAP : Menace d'accouchement prématuré

MRC : Maladie rénale chronique

MFIU : Mort Fœtale In Utéro

PA : Périmètre abdominal

PC : Périmètre céphalique

PCT : Procalcitonine

PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information

PNP : Préparation à la naissance et la parentalité

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

SA : Semaine d'aménorrhée

SFAD : Sage-femme à domicile

SIG : Suivi intensif de grossesse

SRAA : Système rénine-angiotensine-aldostérone

TA : Tension artérielle

UGO : Urgences gynéco-obstétricales

VCT : Variabilité à court terme. Considérant un tracé normal à terme si VCT $\geq$ 6ms.

VPN : Visite post-natale

Sommaire

Introduction _____ 1

1ère partie : Le rein – Généralités _____ 2

1. **Physiologie rénale** _____ 2

1.1. Anatomie des reins _____ 2

1.2. Fonctions du rein _____ 3

1.2.1. Filtration glomérulaire _____ 3

1.2.2. Sécrétion et réabsorption tubulaire _____ 4

1.2.3. Homéostasie du milieu intérieur _____ 4

1.2.4. Fonctions endocrines _____ 5

2. **Physiopathologie rénale** _____ 6

2.1. L'insuffisance rénale chronique _____ 6

2.1.1. Diagnostic de l'IRC _____ 6

2.1.2. Conséquences de l'insuffisance rénale chronique _____ 7

2.2. Les maladies rénales chroniques _____ 8

2.3. Epidémiologie des maladies rénales chroniques et de l'insuffisance rénale chronique _____ 9

3. **Modifications physiologiques rénales pendant la grossesse** _____ 11

3.1. Modifications anatomiques _____ 11

3.2. Modifications hémodynamiques _____ 11

3.3. Equilibre hydrosodé _____ 11

3.4. Modification des fonctions tubulaires _____ 12

2ème partie : Grossesse au cours des maladies rénales chroniques primitives - Revue de la littérature _____ 13

1. **Néphropathie chronique et conception** _____ 13
1.1. Troubles de la fonction sexuelle chez la femme ayant une néphropathie chronique _____ 14
1.2. Fertilité et néphropathie chronique _____ 14
1.3. Contraception et néphropathie chronique _____ 15

2. **Retentissement de la grossesse sur une néphropathie chronique primitive**_____ 15
2.1. Influence de la grossesse chez les patientes atteintes d'une MRC sans insuffisance rénale ou avec une insuffisance rénale légère. _____ 16
2.2. Influence de la grossesse chez les patientes atteintes d'une MRC en cas d'insuffisance rénale modérée. _____ 16
2.3. Influence de la grossesse chez les patientes atteintes d'une MRC en cas d'insuffisance rénale sévère. _____ 17
2.4. Différences d'évolution selon la pathologie rénale chronique primitive en cause. _____ 17
2.4.1. Néphropathie du reflux _____ 17
2.4.2. Néphropathies glomérulaires _____ 18
2.4.3. Néphropathies héréditaires _____ 18
2.4.4. Lithiase urinaire _____ 19
2.5. Influence de la grossesse sur la protéinurie et la tension artérielle. _____ 20

3. **Retentissement de la néphropathie chronique primitive sur le déroulement de la grossesse** _____ 21
3.1. Risques maternels _____ 21
3.2. Risques obstétricaux _____ 22
3.3. Influence de la néphropathie chronique primitive sur l'évolution fœtale _____ 23

4. **Prise en charge conseillée dans la littérature** _____ 25
4.1. La consultation prénatale _____ 25
4.2. Le suivi obstétrical _____ 26
4.3. Le suivi néphrologique _____ 28
4.4. Le post-partum _____ 29

3ème partie : Etude de cas 30

1. **Objectifs et méthodes** 30

2. **Recueil de données** 30

2.1. Patiente n°1, Mme A. 31

2.1.1. Histoire de la maladie 31

2.1.2. Antécédents de Mme A. 31

2.1.3. Grossesse actuelle 32

2.1.4. Devenir de la patiente 33

2.2. Patiente n°2, Mme B. 34

2.2.1. Histoire de la maladie 34

2.2.2. Antécédents de Mme B. 34

2.2.3. Grossesse actuelle 35

2.2.4. Devenir de la patiente 36

2.3. Patiente n°3, Mme C. 37

2.3.1. Histoire de la maladie 37

2.3.2. Antécédents de Mme C. 37

2.3.3. Grossesse actuelle 38

2.3.4. Devenir de la patiente 40

2.4. Patiente n°4, Mme D. 41

2.4.1. Histoire de la maladie 41

2.4.2. Antécédents de Mme D. 41

2.4.3. Grossesse actuelle 41

2.4.4. Devenir de la patiente et de son enfant 44

2.5. Patiente n°5, Mme E. 44

2.5.1. Histoire de la maladie 45

2.5.2. Antécédents de Mme E. 45

2.5.3. Grossesse actuelle 45

2.5.4. Devenir de la patiente et de son enfant 48

4ème partie : Discussion ____ 49

1. **Comparaison entre les données de la littérature et les résultats de l'étude de cas** ____ 49
1.1. Sexualité et fertilité ____ 49
1.2. Contraception ____ 49
1.3. Retentissement de la grossesse sur la néphropathie chronique primitive ____ 50
1.4. Retentissement de la maladie rénale chronique sur la grossesse ____ 52
1.5. Evolution fœtale et issues néonatales ____ 53
1.6. Suivi des grossesses chez les patientes ayant une MRC ____ 54

2. **Rôle de la sage-femme** ____ 57
2.1. Les consultations gynécologiques ____ 57
2.2. Le suivi de la grossesse ____ 58
2.3. L'accouchement ____ 58
2.4. Surveillance du post-partum et rééducation périnéale ____ 59

Conclusion ____ 60

Références bibliographiques

Annexes

Introduction

Les néphropathies chroniques sont considérées comme des pathologies rares. Cependant, elles touchent 3% des femmes âgées de 20 à 39 ans, soit en âge de procréer [23] [26]. C'est pourquoi nous nous sommes attachés à réaliser une étude sur la grossesse chez les femmes atteintes d'une maladie rénale chronique primitive.

Les pathologies rénales chroniques peuvent être potentiellement graves si une insuffisance rénale s'installe et s'aggrave. Une dialyse voire une transplantation de greffon rénale peuvent, alors, être envisagées.

Il existe plusieurs types de néphropathies chroniques primitives, parfois méconnues des sages-femmes et des gynécologues-obstétriciens. Une grossesse peut se produire chez ces patientes ce qui nous amène à se poser plusieurs questions : La maladie rénale chronique primitive peut-elle contre-indiquer une grossesse ? Quels peuvent être les retentissements de la grossesse sur la pathologie et réciproquement ? Est-ce qu'un suivi spécifique de ces patientes est à envisager?

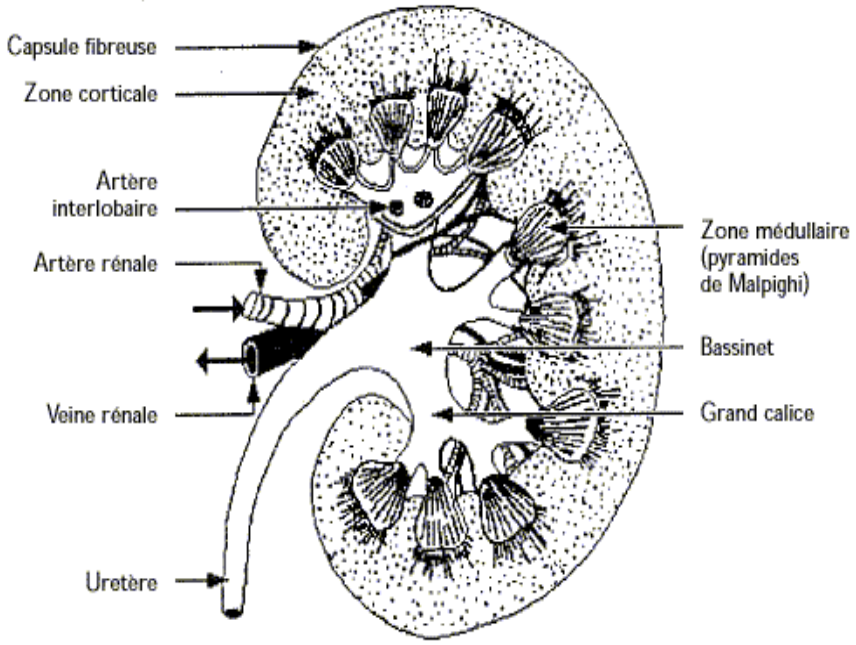
Afin d'essayer de répondre à ces questions, nous allons tout d'abord faire des rappels concernant la physiologie et la physiopathologie rénale, puis nous ferons une revue de la littérature concernant la grossesse chez les femmes ayant une pathologie rénale chronique primitive. Ensuite, nous présenterons une étude descriptive chez cinq patientes atteintes de néphropathies chroniques primitives différentes avec pour chacune d'elle une analyse de la conception, du déroulement de la grossesse et du post-partum. Enfin, nous réaliserons une discussion afin de comparer nos données à celles de la littérature, qui se terminera en considérant le rôle de la sage-femme pendant ces grossesses à risques.

1ère partie : Le rein – Généralités

2. Physiologie rénale [17] [18] [19] [21]

2.1. Anatomie des reins

Les deux reins sont situés dans la région abdominale de part et d'autre de la colonne vertébrale à hauteur des deux premières vertèbres lombaires, en arrière du péritoine. Ils ont tous les deux une forme ovale aplatie caractéristique, comme des haricots. Le rein droit est légèrement plus bas que le rein gauche. Le rein est entouré de tissu cellulo-adipeux. Il est constitué de deux zones distinctes : une partie centrale (médullaire) avec les pyramides rénales qui par leur sommet (la papille) s'ouvrent dans un calice mineur et une partie à la périphérie nommée cortex. Celui-ci contient les tubules rénaux disposés de manière irrégulière qui entourent un nombre important de corpuscules rénaux, les glomérules, formés de capillaires issus de l'artère rénale.



Coupe longitudinale du rein [1]

Chaque personne possède deux reins d'environ 400 grammes chacun, avec un nombre total d'environ 2 millions de néphrons. Ces derniers ne sont pas régénératifs et donc les maladies des reins engendrent une perte progressive et définitive des néphrons.

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein et est constitué:

- d'un glomérule,
- d'un tubule rénal composé du tube contourné proximal, de l'anse de Henlé et du tube contourné distal,
- d'un tube collecteur.

Le glomérule, où se fait la filtration, reçoit une artériole afférente et est drainé par une artériole efférente. Entre ces deux artérioles existe un réseau de capillaire correspondant au flocculus. Le glomérule permet de filtrer le sérum à partir de la circulation générale sanguine et de former l'urine primitive. La barrière de filtration glomérulaire est constituée de trois couches :

- les cellules endothéliales en contact avec le sang,
- la membrane basale,
- les prolongements cytoplasmiques (pédicelles) des podocytes reposant sur la membrane basale glomérulaire.

Les cellules juxtaglomérulaires, se trouvant dans l'artériole afférente, sont spécialisées dans la sécrétion de rénine.

Les tubes contournés et l'anse de Henlé sont, eux, plutôt intéressés par la réabsorption et l'excrétion d'électrolyte et d'eau.

2.2. Fonctions du rein

Les valeurs biologiques physiologiques sont relatées dans l'Annexe 2.

2.2.1. **Filtration glomérulaire**

Le glomérule rénal est un filtre qui permet d'épurer le sang. Le débit sanguin rénal correspond à 20-25% du débit cardiaque mais également, approximativement, au débit qui arrive aux glomérules. Soit, pour un débit cardiaque de 5 litres/min, 1 litre/min environ arrive aux glomérules, ce qui correspond au flux plasmatique rénal. Une seule fraction de ce flux plasmatique rénal est filtrée pour donner l'ultrafiltrat glomérulaire ou urine primitive.

Dans l'urine on retrouve l'urée (débris azotés endogènes), alors que, le glucose (qui est filtré puis réabsorbé) et l'albumine en sont physiologiquement absents. La filtration totale, d'environ 200 litres par jour, dépend du nombre de néphrons et du débit de filtration glomérulaire (DFG) chez un adulte sain.

2.2.2. **Sécrétion et réabsorption tubulaire**

Lors de la réabsorption tubulaire, l'urine primitive est modifiée ce qui aboutit à l'excrétion de 1 à 2 litre(s) d'urine définitive.

La réabsorption s'effectue dans les différents segments tubulaires. Le tube contourné proximal réabsorbe 2/3 de l'eau filtrée et 60% de NaCl. L'anse de Henlé permet la concentration et la dilution de l'urine. Elle est imperméable à l'eau. Les échanges se font par réabsorption active du sodium.

Au niveau du tube collecteur, on retrouve deux hormones : l'ADH (hormone antidiurétique sécrétée par l'hypophyse) et l'aldostérone (sécrétée par les glandes surrénales), qui permettent d'ajuster respectivement la réabsorption d'eau et de sel.

2.2.3.**Homéostasie du milieu intérieur**

Le rein a également pour rôle d'assurer l'homéostasie à deux niveaux : au niveau hydroélectrolytique et au niveau acido-basique.

Premièrement, l'homéostasie hydroélectrolytique,

- de l'eau : en effet, 180 litres d'eau sont filtrés dont 1% est éliminé.
- du sodium : nous rappelons que l'objectif est l'équilibre entre les entrées et les sorties journalières. Le rein élimine donc l'équivalent des apports journaliers, soit de 100 à 200 mmol de sodium par 24 heures (4 à 10 grammes) dans le cadre d'une alimentation saine. Sur ce total, 99,5% est réabsorbé. Cette réabsorption de sodium agit comme une force motrice pour la réabsorption ou sécrétion d'autres électrolytes ou substances. Dans les conditions standards, les pertes cutanées sont négligeables.

- du potassium : il faut considérer les apports alimentaires en potassium (en moyenne 50 mmoles/jour soit 4g/jour) et les pertes rénales (90 à 95 %).
  Les valeurs de la **kaliémie** chez un adulte sain sont comprises **entre 3,5 et 5 mmoles/litre**.

- phosphocalcique : le rein est l'unique moyen d'élimination du calcium dans l'organisme. Ceci est régulé par la calcémie ionisée. On observe deux types de réabsorption, celle qui est passive régulée au niveau du tube proximal et l'anse de Henlé, et celle se situant au niveau du tube distal qui est active, stimulée par la parathormone. La **calcémie totale** se maintient, en temps normal, **entre 2,2 et 2,6 mmoles/litre**.
  Quant au phosphore, son élimination est principalement rénale avec une filtration glomérulaire et une réabsorption tubulaire. La **phosphorémie** est normalement comprise entre **0,95 et 1,45 mmol/litre.**

Secondairement, le rein a un rôle dans l'homéostasie acido-basique, du fait qu'il représente la troisième ligne de défense après le système tampon et l'appareil respiratoire. Le pH du sang se trouve entre 7,38 et 7,42 lors de l'homéostasie.

Le rein régule :

- la réabsorption du bicarbonate qui est le tampon le plus important des acides. Cette élimination tubulaire se fait en fonction de la bicarbonatémie.
- l'élimination des ions H+ (représentant la charge acide) sous forme d'ions ammonium dans les urines.

2.2.4. **Fonctions endocrines**

Le rein a un important rôle endocrinien de par sa synthèse d'hormones telles que l'érythropoïétine et la rénine.

L'**érythropoïétine** (EPO) est une hormone produite par les cellules péri-tubulaires en réponse à l'hypoxie cellulaire. C'est un facteur de croissance des précurseurs des globules rouges dans la moelle osseuse qui augmente le nombre de ces derniers dans le sang.
La **rénine** est une hormone produite par les cellules de l'appareil juxtaglomérulaire. Elle intervient dans le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) qui permet le maintien de la tension artérielle et opère dans le métabolisme du sodium et du potassium.

Le rein synthétise aussi une hydroxylase qui permet la conversion de la 25 OH vitamine D3 (synthétisée par le foie) en 1-25 (OH) 2 vitamine D3 (forme active de la vitamine D). Cette dernière contribue à la réabsorption du Ca par l'intestin et le rein et donc à la minéralisation de l'os. Elle permet aussi la réabsorption des phosphates.

3. Physiopathologie rénale

3.1. L'insuffisance rénale chronique (IRC) [34] [35]

L'insuffisance rénale chronique se caractérise par une diminution de la filtration glomérulaire du fait d'une réduction permanente et définitive du nombre de néphrons fonctionnels.

3.1.1. Diagnostic de l'IRC

Détermination de la filtration glomérulaire

La filtration glomérulaire, exprimée par le débit de filtration lui-même mesuré par la clairance d'une substance donnée, est une variable physiologique qui, chez un individu donné en situation stable, est relativement constante.

L'inuline (ou polyfuctose, sucre naturel atoxique) est le marqueur de référence car elle est filtrée par le glomérule et épargnée par des modifications tubulaires et sa concentration plasmatique est stable. Mais, en pratique, la mesure de la clairance de l'inuline est difficilement réalisable (mesures longues, techniques de dosages difficiles et coûteuses). C'est pourquoi on dose, en préférence, la clairance de la créatinine (substance endogène).

Les facteurs influençant la filtration glomérulaire sont : l'ethnie, le sexe, le nombre de néphrons fonctionnels, l'apport protidique, la glycémie, la tension artérielle, la taille du rein corrélée à la surface corporelle.

Clairance de la créatinine (Ccr)

La créatinine est le métabolite terminal de la créatinine musculaire. Sa concentration plasmatique (résultant de sa production) est constante au cours du cycle nycthéméral.

La Ccr est d'environ 120 plus ou moins 20 ml/min chez un sujet sain. Une partie minime de la créatinine urinaire est toutefois sécrétée par le tube rénal, de ce fait, la créatinine surestime légèrement le débit de filtration glomérulaire. En cas d'insuffisance rénale, le tube proximal sécrète plus de créatinine ce qui induit une diminution de 10 à 20% la valeur de la filtration glomérulaire par rapport à la valeur normale.

Elle est calculée à partir de la formule de Cockroft et Gault (cf.Annexe 2)

La créatinine plasmatique (Pcr)

Chez la femme, les valeurs normales de la créatinine plasmatique sont de 60 à 90 µmol/l (= 7 à 10 mg/l). La Pcr est un marqueur peu sensible de l'insuffisance rénale débutante. En effet, il faut une diminution importante du DFG pour avoir une augmentation significative de la créatinine plasmatique. A elle seule, la Pcr, ne définit donc pas les valeurs seuils de l'insuffisance rénale. Par contre, lorsqu'on a un DFG inférieur à 30 ml/min, soit une insuffisance rénale avancée, la Pcr augmente de façon importante rien qu'avec une légère détérioration de la fonction rénale.

L'estimation du débit de filtration glomérulaire par des formules [38]

La fonction rénale est évaluée, selon les recommandations nationales (ANAES 2002) et internationales (KDOQI, KDIGO), par l'estimation du DFG (cf. Annexe 2) à partir de la créatinine plasmatique. La Haute autorité de santé (HAS) a recommandé, en janvier 2012, la formule CKD-EPI

pour estimer le DFG. Cette équation devrait être préférée aux formules MDRD et Cockroft [27], seulement elle n'est pas validée pour les personnes d'un poids extrême ou lorsqu'il y a des variations de la masse musculaire ou chez **la femme enceinte.**

3.1.2. Conséquences de l'insuffisance rénale chronique

Lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min commencent à apparaître des déficits dus à l'IRC.

Au niveau des fonctions tubulaires, on observe :

- une rétention d'eau et de sel et par conséquent une surcharge hydro-sodée avec des œdèmes et une hyper-tension artérielle (HTA), voire une surcharge pulmonaire chez le patient ayant une pathologie cardiaque.
- une rétention de potassium entraînant une hyperkaliémie. A partir d'une kaliémie supérieure à 6 mmol/l, il y a un risque de décès soudain du patient par troubles de la conduction cardiaque. Afin de maintenir des valeurs normales du potassium dans le sang, il est recommandé aux patients d'éviter de manger des aliments tels que le chocolat, la banane, qui sont riches en potassium. Des résines échangeuses d'ions telles que le Kayexalate® peuvent être prescrites car elles permettent la fixation intestinale du potassium et empêchent son absorption et donc son passage excessif dans le sang.
- L'équilibre acido-basique est perturbé lors de l'IRC. Le rein élimine moins d'ions H+ ce qui conduit à une acidose chronique. Le patient peut être amené à prendre des gélules de bicarbonate dans le but d'éviter une déminéralisation osseuse engendrée par cette acidose.

Au niveau endocrinien, on peut observer :

- une anémie due à un défaut de synthèse de l'érythropoïétine. Elle doit être corrigée par une injection d'érythropoïétine de synthèse une à plusieurs fois par mois.
- Une libération anormale de rénine conduisant à une rétention hydro sodée et une HTA (TA $\geq$ 140/90 mmgH).
- Une hypocalcémie induisant une déminéralisation osseuse par défaut de synthèse d'hydroxylase donc de formation de 1-25 vit-D.

3.2. Les maladies rénales chroniques

Définitions [5]

Il existe diverses maladies rénales chroniques du fait de leurs mécanismes physiopathologiques différents. Elles peuvent avoir une conséquence fonctionnelle commune : l'insuffisance rénale chronique (IRC).

Les néphropathies chroniques peuvent toucher différentes structures rénales telles que les glomérules, l'interstitium ou les vaisseaux. On peut différencier deux types de néphropathies : d'une part celles qui sont dites primitives et celles qui sont secondaires à une maladie systémique.

La maladie rénale chronique (MRC) est définie par la présence, pendant plus de trois mois, de marqueurs d'atteinte rénale ou d'une baisse du débit de filtration glomérulaire en dessous de 60 ml/min/1,73m2 ». [25] [29] [38]

Elle est classée selon cinq stades de sévérité, en harmonisation avec les recommandations internationales, retrouvés dans ce tableau [25] :

Stade	DFG (ml/min/1,73m^2)	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	Entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3	Entre 30 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée (IRCM)
4	Entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère (IRCS)
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale (IRCT)

* Avec marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie clinique, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois.

Actuellement, on distingue aussi deux catégories dans le stade 3, qui sont, le stade 3A correspondant à un DFG entre 45 et 59 ml/min/1,73m^2 et le stade 3B correspondant à un DFG entre 30 et 44ml/min/1,73m^2.

Une maladie rénale chronique engendre la destruction progressive du rein et une réduction concomitante du nombre de néphrons au cours du temps. Dans les glomérulonéphrites chroniques, la destruction d'au moins 60% du parenchyme rénale est nécessaire avant qu'il y ait une diminution de la filtration glomérulaire. [34]

La biopsie rénale [30]

Elle permet de préciser le diagnostic, cause et/ou catégorie, de la maladie rénale chronique, son pronostic et d'envisager la surveillance avec une possible mise en place d'un traitement .La ponction de biopsie rénale consiste en un prélèvement d'un ou de plusieurs petits fragments de rein qui sont ensuite analysés au microscope.

3.3. Epidémiologie des maladies rénales chroniques et de l'insuffisance rénale chronique

L'épidémiologie de la MRC est encore mal connue en France [5] [38]. Les études américaines, montrent des chiffres de prévalence plutôt alarmants. En effet, il est retrouvé un taux de 11,7% de maladie rénale chronique au stade 1-4 (des K/DOKI), et un taux de 3,8 % pour les stades 3-4 en 1999-2000 [35]. Par analogie, on suppose que la MRC touche près de 10% de la population française adulte soit environ trois millions de personnes. Ce qui fait de la MRC « une priorité de santé publique » selon l'HAS. [29]

Nous nous sommes intéressés à l'étude épidémiologique réalisée en 2010 par le « Réseau épidémiologie et information néphrologie » autrement appelé « REIN » [26]. Cette étude « présente les résultats relatifs à l'incidence et la prévalence de l'insuffisance rénale terminale traitée, au devenir des malades incidents et aux indicateurs de prise en charge pour l'année 2010 ». En 2010, en France, l'incidence (nombre de nouveaux cas d'une pathologie observés pendant une période donnée) de l'insuffisance rénale chronique terminale est de 149 par million d'habitants. L'incidence de l'âge médian des patients est de 71 ans ; il varie selon la région de résidence et la néphropathie initiale, mais pas selon le sexe. Les néphropathies vasculaires et hypertensives représentent 24% des cas, celles liées au diabète 22% des cas et les néphropathies glomérulaires primitives 11% des cas. La prévalence (nombre de personnes atteintes d'une certaine maladie à un moment donné dans une population donnée) de la dialyse et de la greffe est respectivement de 590 et 470 par million d'habitants. En 2010, en France, on comptait environ, 38000 personnes traitées par dialyse et 30300 personnes portant un greffon rénal fonctionnel. Le nombre total de malades traités par dialyse ou greffe augmente de 4 % par an environ.

En ce qui concerne notre sujet, nous pouvons constater différents résultats selon le type de **maladies rénales chroniques primitives** [35] :

- Concernant, les néphropathies glomérulaires primitives, leur incidence varie en fonction du lieu d'habitation (différence entre les pays). C'est la troisième cause d'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT). Cependant, la proportion de glomérulonéphrites responsables d'IRCT a diminué

depuis 30 ans passant de 50% à 13%. La néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA (maladie de Berger) est la plus fréquente des néphropathies glomérulaires engendrant une IRCT.

- Les néphropathies interstitielles chroniques primitives représenteraient 7,5% des maladies rénales. Une faible proportion, inférieure à 5%, est responsable d'IRCT.

Par contre la néphropathie de reflux est la deuxième cause d'insuffisance rénale terminale chez l'enfant. Elle représente 15 à 20 % des insuffisances rénales chroniques chez les sujets âgés de moins de 50 ans.

- En ce qui concerne les néphropathies héréditaires, nous rappelons que la polykystose rénale est la maladie héréditaire la plus fréquente, elle représente une naissance sur 1000.

Il a été estimé que 5 à 10% des patients avec une IRCT ont une forme de néphropathies héréditaires.

Nous avons vu avec les quelques études épidémiologiques, les potentielles gravités de la maladie rénale chronique. Il est donc important d'évoquer son diagnostic rapidement afin d'y associer un traitement adapté. Ce dernier permettra de ralentir et au mieux d'éviter la progression et les complications de l'insuffisance rénale.

Afin de dépister le plus de personnes possible, il faut cibler les individus les plus à risques de néphropathie chronique. En voici une liste non exhaustive [35]:

- âge élevé
- antécédents familiaux de MRC
- diabète
- HTA
- obésité
- réduction néphronique
- médicaments néphrotoxiques (AINS, antibiotiques, anti-viraux, produits de contraste)
- maladies urologiques
- maladies auto-immunes

4. Modifications physiologiques rénales pendant la grossesse

4.1. Modifications anatomiques [17] [44]

Les reins augmentent de volume (environ 1cm de plus) et de poids au cours de la grossesse probablement du fait d'une augmentation de volume des glomérules.

On observe aussi une légère dilatation des cavités pyélocalicielles et des uretères. Cette dernière persiste jusqu'au 3ème mois du post-partum, ce qui explique le risque augmenté d'infections urinaires chez la femme enceinte. De plus, cette dilatation est préférentiellement observée à droite où l'uretère est comprimé entre le détroit supérieur et les vaisseaux iliaques du fait de la dextrorotation de l'utérus gravide.

En fin de grossesse, il y a un risque augmenté de reflux vésico-urétral car l'utérus élève la vessie et le trigone, le trajet de l'urètre devient alors plutôt perpendiculaire alors qu'il est oblique en temps normal.

4.2. Modifications hémodynamiques [7]

Lors de la grossesse normale, on observe une augmentation de la filtration glomérulaire d'environ 40 à 50% à partir de la sixième semaine d'aménorrhée jusqu'à la fin du troisième trimestre.

Cette augmentation se traduit par une baisse de la créatininémie, passant d'une valeur à 75 µmol/L avant la grossesse à une valeur comprise entre 50 et 60 µmol/L lors du 2ème et 3ème trimestre de grossesse. L'uricémie diminue, elle, proportionnellement à l'augmentation de la filtration glomérulaire. Les **valeurs de la créatininémie et de l'urémie** sont considérées comme **pathologiques** durant la grossesse, respectivement, si elles sont **supérieures à 80 µmol/l et à 5 mmol/l.**

Il faut rappeler que, la formule de Cockroft et Gault ne peut être utilisée lors de la grossesse du fait de l'augmentation du débit de filtration glomérulaire (DFG) et de celle du secteur extracellulaire. Le calcul de la clairance de la créatinine doit être fait avant de débuter une grossesse ou après la délivrance.

Le débit cardiaque de la femme enceinte augmente, quant à lui, de 30% dès le 1er trimestre de grossesse. Ceci permet de compenser une hausse du débit utéroplacentaire et du débit sanguin rénal. On comprend, alors, qu'il y ait une vasodilatation généralisée d'origine hormonale et donc une diminution de la pression artérielle au cours des deux premiers trimestres de grossesse. Par contre à l'approche du terme, le débit plasmatique rénal diminue à cause de la compression cave, la pression artérielle augmente en conséquence.

Le taux d'albuminémie diminue aux alentours de 35g/l. Ceci résulte de l'hémodilution créée par l'expansion du secteur plasmatique au cours de la grossesse qui atteint 50% au 3ème trimestre.

L'augmentation de la filtration glomérulaire remarquée pendant la grossesse engendre une valeur physiologique faible de la protéinurie (inférieure à 0,3g/24h).

4.3. Equilibre hydrosodé [23]

Il est a noter une rétention physiologique d'eau et de sel. La résorption sodée est augmentée par le SRAA, les corticoïdes, les œstrogènes, le décubitus dorsal et l'orthostatisme. La progestérone et l'ADH interviennent quant à elles dans l'excrétion sodée.

4.4. Modification des fonctions tubulaires [23]

Le taux plasmatique d'acide urique diminue du fait d'une augmentation de son excrétion. Par contre, il est courant d'observer une glycosurie résultat de l'augmentation de la filtration glomérulaire et de la diminution de la réabsorption tubulaire du glucose.

2ème partie : Grossesse au cours des maladies rénales chroniques primitives

-

Revue de la littérature

Tous les auteurs s'accordent à dire qu'une grossesse survenant chez une patiente atteinte d'une pathologie rénale chronique doit être considérée à risque [11]. Il est vivement conseillé au couple de consulter avant la conception afin d'être informé sur les risques que pourrait engendrer la grossesse sur la fonction rénale et réciproquement. Ceci permet aussi de faire le point sur la compatibilité entre une grossesse et leur maladie. Ces risques, qu'ils soient maternels, obstétricaux ou fœtaux, sont plus importants chez les femmes atteintes d'une maladie rénale chronique avec une IRC modérée à sévère. [6]

Nous remarquerons qu'il existe aussi des différences dans l'évolution de la grossesse selon la maladie rénale chronique primitive en cause. [7]

Tout ceci a pour but d'envisager la conduite à tenir la plus adaptée à chacune des patientes.

Il convient de rappeler que les grossesses chez les patientes atteintes de MRC sont rares. Aux Etats-Unis, une étude a indiqué que cela ne représentait que 0,03 à 0,12% de toutes les grossesses. [14]

1. Néphropathie chronique et conception [23]

Il peut être observé, chez les patientes atteintes d'une pathologie rénale chronique, une diminution de la fertilité voire une infertilité. Cette hypofertilité est due à l'insuffisance rénale chronique qui conduit à des dysfonctionnements endocriniens notamment au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonadotrope [20]. Ces perturbations biologiques se manifestent également par un retard de puberté chez la jeune fille, des irrégularités menstruelles, une diminution de la libido et une anovulation. Cependant, la maladie rénale chronique n'est pas un facteur de risque de stérilité. [1]

Les études les plus récentes [1] [20] ont montré que c'est le syndrome urémique qui est surtout à l'origine de ces perturbations hormonales. Certains ont même appelé cela « l'hypogonadisme hypergonadotrope urémique ».

1.1. Troubles de la fonction sexuelle chez la femme ayant une néphropathie chronique

Avant d'envisager les modalités de la grossesse chez les patientes ayant une pathologie rénale chronique primitive, il nous paraissait intéressant d'aborder les difficultés d'ordre sexuel que pouvaient rencontrer ces patientes.

Les troubles de la sexualité sont relatés dans la plupart des maladies chroniques, ils ne sont donc pas spécifiques aux néphropathies chroniques. Chez la femme, il s'agit principalement d'une baisse de la libido et d'une sécheresse vaginale « du fait d'une diminution de l'imprégnation oestrogénique ». [20]

Les aspects psychologiques et sociaux du patient atteint d'une pathologie rénale chronique sont régulièrement évalués. Hors, l'activité sexuelle est l'un des items qui devrait être abordé mais ceci est peu mentionné dans les dossiers médicaux des patients. Nous pouvons supposer que, comme dans la vie commune, il n'est pas aisé de parler de ce sujet à son médecin.

De plus, comme nous avons pu l'indiquer auparavant, ces troubles sont en relation avec le syndrome urémique. Ils s'installent, donc, progressivement selon la détérioration de la fonction rénale. C'est ainsi, que les troubles sexuels sont peu retrouvés chez les patients ayant une IRC légère à modérée alors qu'ils sont souvent relatés (dans les études mais peu dans les dossiers) en cas d'IRC sévère à terminale.

Des étiologies autres que les troubles endocriniens entrent en jeu telles que la fatigue et l'anémie. [3] [20]

1.2. Fertilité et néphropathie chronique

Le dysfonctionnement ovarien s'installe également concomitamment à la détérioration de la fonction rénale. L'hypofertilité observée due à une perturbation de la régulation de l'axe gonadotrope est donc principalement retrouvée chez les patientes urémiques chroniques à un stade avancé [1].

Au niveau biologique, on observe chez ces patientes :

- Une diminution du taux d'oestradiol pendant tout le cycle par rapport à la normale.
- Un taux normal ou plutôt augmenté de FSH (Hormone folliculostimulante).
- Un taux anormalement élevé de LH (Hormone lutéinisante).
- Une absence de pic pré-ovulatoire d'oestradiol et de LH, responsable d'une anovulation est visible. Cependant, les auteurs s'accordent à dire que ceci se déroule essentiellement chez les patientes en insuffisance rénale chronique avancée [1] [20].

Un suivi gynécologique est vivement conseillé pour les patientes atteintes d'une néphropathie chronique, d'une part pour réaliser les bilans de fertilité si besoin, d'autre part pour mettre en place une contraception adaptée si nécessaire.

1.3. Contraception et néphropathie chronique [33]

La plupart des patientes ayant une MRC avec une IRC légère à modérée ou dont la prise en charge thérapeutique permet une stabilisation de la fonction rénale peuvent avoir des cycles ovulatoires. Il parait, donc, essentiel de proposer une contraception aux patientes ne souhaitant pas de grossesse ainsi qu'aux patientes dont une grossesse mettrait en péril la fonction rénale de la femme. Il est fortement conseillé à ces dernières, de bénéficier d'une consultation pré-conceptionnelle avant d'envisager une grossesse.

Peu d'études spécifiques sur la contraception des patientes ayant une néphropathie chronique ont été réalisées. Nous savons tout de même que les oestroprogestatifs sont contre-indiqués, de manière formelle chez les patientes ayant une HTA chronique, très fortement chez les insuffisants rénaux et les patientes présentant un syndrome néphrotique. Les micro-progestatifs, le Nexplanon®, le dispositif intra-utérin (DIU) au lévonorgestrel sont tolérés. La contraception la plus adaptée serait le DIU au cuivre.

2. Retentissement de la grossesse sur une néphropathie chronique primitive

Les études les plus récentes ont permis d'observer qu'une aggravation de la fonction rénale chez une patiente lors d'une grossesse n'était visible qu'à partir d'un niveau d'atteinte rénale pré-conceptionnel donné [7]. L'hyperfiltration glomérulaire observée au cours des grossesses tant physiologiques que pathologiques, peut potentiellement entrainer, en cas de néphropathie, une aggravation des lésions rénales. Cependant, il convient de différencier les patientes atteintes d'une néphropathie chronique primitive ayant une fonction rénale peu ou pas altérée de celles ayant une insuffisance rénale chronique modérée à sévère, car ceci est le déterminant majeur du pronostic de la grossesse. [14]

Cette différence a été démontrée lors d'une étude sur des rates gestantes [2]. Il était indiqué que la grossesse n'altérait pas la fonction rénale chez les animaux ayant une fonction rénale normale ou présentant une réduction néphronique associée à une tension artérielle (TA) normale. En effet, au cours des MRC, la diminution du nombre de néphrons entraine une hyperfiltration au niveau des glomérules restants développant ainsi des lésions segmentaires secondaires aboutissant à l'IRC. C'est

pourquoi, l'hyperfiltration engendrée par la grossesse est mise en cause pour expliquer une possible majoration de l'altération de la fonction rénale pendant la grossesse.

Nous allons envisager plusieurs axes, selon le degré d'IRC, selon les néphropathies chroniques en cause ou encore selon la protéinurie et la tension artérielle.

2.1. Influence de la grossesse chez les patientes atteintes d'une MRC sans insuffisance rénale ou avec une insuffisance rénale légère

Lorsque la fonction rénale est normale ou proche de la normale, soit une créatininémie inférieure à 135µmol/l, on observe une augmentation physiologique de la filtration glomérulaire, comme chez une patiente saine. Il a été montré qu'une élévation de la créatinine plasmatique pouvait avoir lieu mais que celle-ci était transitoire. Aucune altération irréversible de la fonction rénale maternelle ne serait observée chez ces patientes [7] [14]. De plus, une étude réalisée par Jungers et Chauveau, en 1997, a reporté que, pour des patientes atteintes de néphropathies chroniques primitives débutant une grossesse sans insuffisance rénale (créatininémie inférieure à 110 µmol/l), il n'y avait pas plus de dégradation de la fonction rénale sur 15 ans que pour les patientes n'ayant pas eu de grossesses [8]. Les facteurs de risque d'évolution vers l'IRCT étaient la présence d'une HTA et la nature de la MRC (surtout la hyalinose segmentaire et focale et la glomérulonéphrite membrano-prolifération). [4]

Dans l'étude réalisée par Bar and al. en 2000, chez les patientes atteintes d'une néphropathie chronique primitive, il y avait 98% de naissances vivantes [14]. De plus, ils ont remarqué que seulement 5% des patientes qui présentaient une IRC légère, avaient deux ans après leur accouchement, une augmentation de 1mg/dl de leur créatininémie. Aucune ne progressait vers une IRCT.

2.2. Influence de la grossesse chez les patientes atteintes d'une MRC en cas d'insuffisance rénale modérée

Les femmes enceintes avec une faible insuffisance rénale ont, comme nous l'avons vu précédemment, peu de risques de complications durant leur grossesse. Selon des études menées, il en est tout autrement chez des patientes atteintes de néphropathies associées à une insuffisance rénale modérée à sévère. [6]

En effet, il a été prouvé que la grossesse avait un impact direct sur l'évolution de la fonction rénale en comparaison avec des femmes étant au même stade d'insuffisance rénale mais n'ayant pas débuté de grossesse. Il est observé une aggravation notable de cette IRC maternelle à partir d'un taux de

créatinine sanguin dépassant 180µmol/l [7]. Celle-ci s'observe le plus souvent au 3ème trimestre de la grossesse et est irréversible dans près de 30% des cas. [6]

Les études menées sont un peu obsolètes car datent des années 90, seulement ce sont les seules qui ont été réalisées. Il est vrai qu'avec les progrès réalisés en réanimation néonatale et en périnatalité dans la prise en charge des nouveau-nés prématurés, la décision de provoquer un accouchement peut être prise afin de limiter la dégradation de la fonction rénale maternelle engendrée par la grossesse. [7]

En 1997, Jungers et al. ont comparé, dans leur étude de 43 grossesses chez 30 patientes atteintes de néphropathie chronique, les femmes avec une créatininémie inférieure ou supérieure à 200µmol/l. Il en est ressorti que pour celles qui avaient une créatininémie supérieure à 200µmol/l, une « dégradation de la fonction rénale est constatée dans cinq grossesses sur 15 ». Ils en ont donc conclu qu'il était préférable d'envisager une grossesse que lorsqu'une patiente avait une créatininémie inférieure à 200µmol/l [4]. Ceci reste discutable puisque le taux de créatinine n'est pas le seul facteur qui entre en compte.

2.3. Influence de la grossesse chez les patientes atteintes d'une MRC en cas d'insuffisance rénale sévère

Chez les patientes ayant une créatinine plasmatique qui dépasse 300µmol/l en pré-conceptionnel, il est observé de manière quasiment systématique une aggravation de la fonction rénale [6]. Ceci conduit donc, le plus souvent, à la mise en place d'un traitement par dialyse au cours de la grossesse voire à un accouchement prématuré. [7]

Les patientes ayant une forte augmentation de la créatininémie durant la grossesse, risque d'atteindre une IRC sévère le plus souvent six mois après l'accouchement. [6]

2.4. Différences d'évolution selon la pathologie rénale chronique primitive en cause

Même si le niveau d'atteinte rénale pré-conceptionnel est l'un des critères majeurs dans l'évolution de la fonction rénale chez la femme enceinte, il a aussi été démontré qu'il y avait des différences selon la néphropathie chronique en cause.

2.4.1. **Néphropathie du reflux**

La néphropathie du reflux est l'une des principales maladies rénales chroniques de la femme en âge de procréer [7]. Le risque le plus important, lors de la grossesse chez ces patientes, est l'infection urinaire. Cette dernière se manifeste essentiellement chez les femmes où le reflux vésico-urétral persiste à l'âge adulte. Nous comprenons tout à fait le mécanisme de par la physiologie rénale

lors de la grossesse, puisque, comme nous pouvons le rappeler, l'urètre suit un trajet perpendiculaire ce qui facilite le reflux, surtout en fin de grossesse. [44]

Il est donc conseillé aux femmes atteintes de cette pathologie de corriger chirurgicalement le reflux vésico-urétral avant d'envisager une grossesse ; ceci permettrait d'éviter une pyélonéphrite aigüe lors de la grossesse source d'accouchement prématuré.

2.4.2. **Néphropathies glomérulaires** [7]

Chez ces patientes, le pronostic maternel et fœtal est plutôt bon lorsqu'elles ne présentent pas de syndrome néphrotique, d'hypertension compliquée à réguler ou d'altération de la fonction rénale, au moment de la conception.

Cependant, il convient d'être prudent face aux patientes atteintes de glomérulonéphrites chroniques évolutives, surtout s'il s'agit d'une néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA associée à des lésions glomérulaires segmentaires étendues et à des lésions vasculaires et tubulo-interstitielles (visibles à la biopsie rénale) ou en cas de hyalinose segmentaire et focale des glomérules. Le risque de dégradation de la fonction rénale est important si on observe, déjà avant la grossesse, une HTA sévère ou une protéinurie trop conséquente qui résistent à une bithérapie hypertensive. Il est aussi accentué par une créatininémie supérieure à la normale.

Une étude menée en 2011 chez 52 patientes atteintes d'une maladie de Berger, a montré qu'une augmentation de la protéinurie pendant la grossesse était associée à une diminution significative du débit de filtration glomérulaire en post-natal [12]. Ils en ont conclu qu'il était essentiel de réduire la protéinurie de ces patientes en pré-conceptionnel afin de préserver une fonction rénale stable après l'accouchement.

2.4.3. **Néphropathies héréditaires** [7]

Concernant les patientes atteintes d'une quelconque pathologie héréditaire, il est important de penser en premier lieu au diagnostic anténatal (DAN). Celui-ci est possible pour plusieurs néphropathies héréditaires et permet d'envisager une interruption médicale de grossesse (IMG) en fonction de la gravité de la maladie.

Dans le **Syndrome d'Alport**, à transmission dominante liée au chromosome X, un conseil génétique pré-conceptionnel peut être envisagé. Au cours de cet entretien, nous pouvons savoir quelle attitude les parents envisagent face à la découverte du sexe de leur enfant, qui détermine la potentielle

gravité de la maladie. Il y a, en effet, un faible risque d'atteinte de la fille qui est le plus souvent porteuse saine ou légèrement atteinte alors que le garçon est le plus souvent sévèrement atteint.

Selon une étude japonaise publiée en Janvier 2012 [10], si une patiente atteinte d'un syndrome d'Alport débute une grossesse alors que sa maladie est associée à une HTA qui se détériore pendant la grossesse, son pronostic obstétrical est plutôt mauvais. Ce dernier est également moins bon si, pendant la grossesse, la fonction rénale est altérée, la créatininémie et/ou la protéinurie augmentent. A l'inverse, il a été remarqué que si ces signes étaient absents, le pronostic obstétrical était généralement bon. De plus, dans cette étude était observée l'influence sur les grossesses suivantes. La conclusion a été telle que, si la première grossesse s'était bien passée nous pouvions prévoir une stabilisation des paramètres de la fonction rénale et donc un bon pronostic obstétrical pour la seconde grossesse.

Dans la **polykystose rénale autosomique dominante**, une insuffisance rénale n'est généralement observée qu'à partir de quarante ans [27]. Comme la plupart des grossesses débutent avant cet âge-là, peu de problèmes dus à la maladie interfèrent avec la grossesse sinon ceux liés à une potentielle HTA [7]. Si toutefois une IRC est présente, les difficultés rencontrées lors de la grossesse sont similaires à celles retrouvées pour les patientes atteintes d'une néphropathie glomérulaire ou du reflux. La seule chose vraiment conseillée est de réaliser en pré-conceptionnel une angio-IRM à la recherche d'anévrisme cérébral chez les patientes ayant un antécédent familial d'anévrisme des artères cérébrales. En effet, c'est une complication qui touche 20% des polykystiques présentant des antécédents familiaux d'anévrysmes [27]. Or, nous savons que la période du travail est une circonstance favorable à une rupture de ces malformations vasculaires. [4]

2.4.4. **Lithiase urinaire** [4] [7]

Le risque de lithiase urinaire n'est pas augmenté, en soi, par la grossesse. L'augmentation de la charge filtrée de calcium est physiologique, lors de la grossesse, puisqu'elle est induite par l'accroissement de la filtration glomérulaire. Cette sur-excrétion urinaire de calcium est compensée par une production accrue d'inhibiteurs de la cristallisation dans les urines.

Le problème majeur est retrouvé chez une femme débutant une grossesse avec des calculs préexistants. Ces derniers vont, en effet, pouvoir migrer plus facilement à cause d'une hypotonie des voies urinaires et, ainsi, aller se loger dans l'uretère et compliquer la grossesse. En effet, la conséquence majeure de cette stase est la pyélonéphrite [23]. La difficulté est observée dans les cas où le calcul n'est pas expulsé spontanément car la technique (lithotritie extracorporelle) généralement utilisée pour réaliser

une expulsion assistée est contre-indiquée pendant la grossesse. Il est d'usage, dans ce cas, de réaliser une cystoscopie pour mettre en place une sonde JJ et de mettre en place une antibiothérapie.

2.5. Influence de la grossesse sur la protéinurie et la tension artérielle [7] [23]

Chez une patiente atteinte de néphropathie chronique primitive, la grossesse est souvent source de majoration de la protéinurie et de manifestation ou d'aggravation d'une HTA qui peut conduire à une pré-éclampsie.

Une augmentation transitoire mais pouvant être conséquente de la **protéinurie** s'observe fréquemment, au cours de la grossesse, chez les femmes atteintes de maladies rénales chroniques. Cette observation est encore plus considérable chez les patientes ayant une néphropathie chronique glomérulaire puisqu' environ 50% d'entre elles ont une protéinurie significativement augmentée. Elle est principalement due aux modifications hémodynamiques induites par la grossesse dont l'augmentation du DFG induisant une augmentation de l'excrétion de certains acides-aminés et de protéines. Ceci permet de comprendre sa réversibilité dans le post-partum. Cette anomalie, si elle est isolée, sans association à une élévation de la TA ou à une baisse de l'albuminémie, est habituelle et ne consiste pas un facteur d'aggravation de la maladie. A noter que, la grossesse en elle-même n'est pas une cause de poussée évolutive d'une glomérulonéphrite chronique primitive. En effet, il a été montré que si un syndrome néphrotique était en rémission lors de la conception, rares sont les cas où une rechute était visible pendant la grossesse.

Les patientes ayant une **HTA** préexistante traitée ou non, sont sujettes dans 20% des cas à une aggravation de leur TA. Pour les autres patientes, l'HTA apparait, pendant la grossesse, dans seulement, 10 à 20% des cas ; soit elles deviennent hyper-tendues chroniques soit une normo-tension réapparait après l'accouchement, puis, dans la plupart des cas, une HTA chronique tend à se manifester quelques années plus tard. A long terme, une HTA chronique s'installe plus fréquemment chez les patientes ayant présenté une HTA pendant leurs grossesses plutôt que chez celles qui sont restées normo-tendues. Chez les patientes atteintes de néphropathie chronique primitive, surtout celles ayant une glomérulonéphrite à IgA, la grossesse constitue souvent la source d'une tendance hypertensive non encore déclarée ou un facteur augmentant une HTA déjà présente.

> Nous pouvons donc dire qu'« il apparait clairement aujourd'hui que l'effet de la grossesse sur le cours de la néphropathie maternelle est déterminée principalement par le niveau de la fonction rénale au moment de la conception. » [7]

3. Retentissement de la néphropathie chronique primitive sur le déroulement de la grossesse.

Bien que les grossesses chez les patientes atteintes de pathologies rénales chroniques soient à risque de morbidité maternelle et fœtale, la plupart de ces grossesses se déroulent bien [14]. Cependant, il convient de connaitre les potentiels risques associés, afin de mettre en place une prise en charge adaptée à temps.

3.1. Risques maternels

A ce jour, il a été établi que pour les patientes ayant une néphropathie chronique primitive non ou peu compliquée par une insuffisance rénale, l'évolution de la grossesse est, en général, favorable.

Les risques pour la femme sont essentiellement l'anémie ou l'aggravation d'une anémie préexistante et la découverte d'une HTA ou son aggravation. Ils sont retrouvés, essentiellement, chez les patientes présentant une insuffisance rénale chronique modérée à sévère.

L'hypertension artérielle

Le risque qu'une patiente ayant une néphropathie chronique développe, pendant la grossesse, une HTA est cinq fois plus important que pour une patiente saine. [11]

L'hypertension artérielle est un facteur de mauvais pronostic de déroulement de la grossesse notamment lorsqu'elle est associée à une augmentation de la protéinurie. Ceci sera abordé dans les risques obstétricaux.

L'anémie

La plupart des patientes, environ 73% ayant une IRC modérée, présentent une anémie pendant leur grossesse tandis que les patientes en insuffisance rénale sévère présentent toutes une anémie [14]. Ceci s'explique facilement par le fait que plus la fonction rénale est dégradée plus le rein a des difficultés à fabriquer suffisamment d'EPO, ce qui provoque une chute du nombre de globules rouges et l'apparition de l'anémie. [41]

Il faut noter qu'il est recommandé d'avoir une hémoglobinémie supérieure ou égale à 7,5g/dl voire supérieure à 9g/dl pour limiter l'hypoxie fœtale source de retard de croissance intra-utérin (RCIU).

La dialyse et la transplantation rénale

Lorsque les patientes débutent une grossesse avec une IRC sévère, il n'est pas rare qu'une hémodialyse soit mise en place pendant la grossesse ou qu'une transplantation rénale soit envisagée en post-partum.

Dans l'étude réalisée par Picolli and al. en 2009 [13] sur 110 femmes ayant une MRC, une patiente a dû recevoir un nouveau rein vingt mois après son accouchement, deux patientes sont entrées en dialyse durant la grossesse et une est entrée en dialyse huit mois après sa 4ème fausse couche spontanée.

3.2. Risques obstétricaux

La pré-éclampsie

Dans l'étude réalisée par Jungers et al, il était montré qu'une pré-éclampsie survenait chez 53% des patientes ayant une fonction rénale perturbée pendant leur grossesse [8]. Dans des études plus récentes réalisées par Bar et al. et Treviscan et al. , ces taux variaient respectivement de 22% à 40%. Ces différences de résultats sont expliquées par une différence de critères d'intégration dans chaque étude (niveau d'IRC, type de néphropathie chronique,…). [14]

La pré-éclampsie apparait 5 à 10 fois plus chez les patientes atteintes d'une néphropathie et étant hypertendues par rapport aux patientes avec une fonction rénale normale et étant normo-tendues. Bien sûr, elle apparaît encore plus souvent si il y a une protéinurie déjà augmentée en pré-conceptionnel [11]. Ceci s'explique assez facilement par le fait que la pré-éclampsie est l'association d'une HTA (TA $\geq$ 140/90) et d'une protéinurie $\geq$ 0,3g/24h. Pour les patientes ayant une MRC, le diagnostic de pré-éclampsie se fait sur une découverte d'HTA ou sur l'aggravation d'une HTA préexistante non contrôlable associée à l'apparition d'une protéinurie ou sur son augmentation soudaine si elle existait auparavant. [13]

La cholestase gravidique

La cholestase gravidique est une autre complication possible. Les signes cliniques et para-cliniques restent les mêmes que si elle survient lors d'une grossesse sans pathologie préexistante: un ictère, un prurit et un bilan d'hémostase perturbé. Cet ictère, le plus souvent modéré, disparait après la délivrance avec normalisation du bilan hépatique. [1]

La césarienne

Dans l'étude faite par Treviscan and al., il est noté que 52% de ces femmes accouchaient par césarienne alors qu'une autre étude réalisée par Bar et al. indique un taux de 24% de césariennes [6]

Le nombre de césariennes est significativement deux fois plus élevé que pour des patientes saines. [13]

Les étiologies les plus courantes d'accouchement par césarienne sont le retard de croissance intra-utérin (RCIU) sévère, les menaces d'accouchement prématuré et les complications maternelles [6]. Le taux de césariennes associées à la prématurité est de 59%.

3.3. Influence de la néphropathie chronique primitive sur l'évolution fœtale

La **mortalité fœtale in utéro**, en excluant les interruptions médicales de grossesse, est estimée plus élevée chez les patientes atteintes de néphropathie chronique par rapport à la population générale. Elle est différente selon le type de maladie rénale chronique [7] :

- Environ 20%, lorsqu'il y a une glomérulonéphrite primitive chez la femme. Parmi cela, 25% sont dues aux glomérulonéphrites membrano-prolifératives et 15 à 20% sont dues à la maladie de Berger ou à une glomérulonéphrite extra-membraneuse.

- De 10 à 12% si la femme est atteinte d'une néphropathie du reflux ou d'une polykystose rénale.

Dans 50% des cas, la mort fœtale in utéro (MFIU) avait lieu après la 26ème semaine d'aménorrhée, tant pour les glomérulonéphrites que dans les néphropathies interstitielles chroniques.

Il a clairement été établi qu'au-delà de l'influence de la néphropathie en elle-même, le degré d'insuffisance rénale, le syndrome néphrotique ou l'HTA ont un rôle prépondérant dans l'évolution fœtale. [7]

Une **IRC préexistante** à la grossesse est le facteur de risque le plus sévère d'atteinte fœtale, surtout qu'elle s'accompagne le plus souvent d'une HTA. Selon son degré, le pronostic fœtal est différent [7] :

- Il est en général bon si la créatininémie est inférieure à 160 µmol/l, soit une clairance de la créatinine supérieure à 40 ml/min/1,73m^2, sauf si la patiente présentait une HTA difficilement contrôlée.

- Il y a un risque accru de RCIU, MFIU tardive et de grande prématurité si la créatinine est entre 160 et 220 µmol/l correspondant à une clairance de la créatinine entre 25 et 40 ml/min/1,73m^2. Cependant, le taux de naissance vivante reste de l'ordre de 80 à 90%.

- Le risque d'atteinte fœtale s'accroit considérablement si la créatininémie est supérieure à 220 µmo/l soit une clairance de la créatinine inférieure à 25 ml/min/1,73m^2.

Jones et Hayslett, dans leur étude sur 82 grossesses chez des patientes avec une insuffisance rénale modérée à sévère, ont reporté qu'il y avait 59% de prématurité, 37% de RCIU et 93% de naissances vivantes. Dans des études plus récentes, le taux de naissances vivantes chez ces patientes était de 76 à 80% et de 16 à 50% chez les femmes ayant eu une décompensation de leur fonction rénale pendant la grossesse. [6]

L'existence d'une **hypo-albuminurie** (≤ 25g/l), surtout présente dès le début de la grossesse, a pour conséquence l'augmentation du risque d'hypotrophie fœtale et de MFIU. Si celle-ci est d'apparition tardive dans la grossesse, elle a peu d'influence sur le fœtus. [7]

L'**HTA** apparait également comme un facteur important agissant sur l'évolution fœtale. Si elle est préexistante ou précoce par rapport à la grossesse, il y a un risque accru de MFIU après le 1er trimestre, d'hypotrophie et de prématurité. Ces risques sont très largement diminués si une prise en charge thérapeutique permet de contrôler cette HTA, même si celle-ci est instaurée au cours de la grossesse. Il faut noter que certains antihypertenseurs sont contre-indiqués pendant la grossesse, notamment les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II). Ils seraient potentiellement tératogènes et auraient des effets sur le fœtus tels qu'une atteinte rénale, une oligurie ou la MFIU [14]. Par contre, une HTA de fin de grossesse n'affecte que peu le pronostic fœtal. Elle peut augmenter le risque de prématurité mais n'est pas un facteur de risques de RCIU ou de décès néonataux. [6]

Le **taux de prématurité** est considérablement augmenté chez les enfants de femmes ayant une MRC par rapport à celles n'en ayant pas. Ceci a été constaté dans une étude comparative publiée en 2011 par « the American Society of Nephrology » [11]. Les taux de RCIU et d'hypotrophie sont quant à eux cinq fois plus importants.

Dans l'étude de Jones et Hayslett, **le poids de naissance** moyen était de 2239 +/- 839 grammes. Une hypotrophie est observée chez les enfants dont la mère a eu une altération de la fonction rénale pendant la grossesse. [6]

Des **facteurs de pronostic fœtal**, des grossesses associées à une néphropathie, ont été établis :

- Facteurs de mauvais pronostic : HTA préexistante ou précoce non contrôlée, albuminémie ≤ 25g/l, créatininémie ≥ 160-180 µmol//l et une maladie systémique évolutive.
- Facteurs de bon pronostic : Normotension, HTA contrôlée par monothérapie, albuminémie ≥ 30g/l, créatininémie ≤ 135 µmol/l, maladie systémique en rémission stable.

Ainsi, nous ne pouvons pas nier que les atteintes obstétricales et fœtales sont potentiellement graves à l'issu des grossesses chez des patientes atteintes de MRC, c'est pourquoi celles-ci doivent être considérées à risques. Ces risques sont évalués à des degrés différents selon que la patiente soit en insuffisance rénale légère, modérée ou sévère.

4. Prise en charge conseillée dans la littérature [3] [4] [7] [14]

Nous avons pu remarquer que l'association néphropathie chronique primitive et grossesse pouvait avoir des conséquences néfastes sur les pronostics maternels, fœtaux et obstétricaux. Ce qui nous amène à penser qu'il serait judicieux pour ces patientes d'être prise en charge très précocement pour leur grossesse, si possible en pré-conceptionnel. Ce suivi tant obstétrical que néphrologique associé aux équipes de périnatalité permettrait d'augmenter les chances d'issue favorable pour la mère et l'enfant.

4.1. La consultation prénatale

Il est fortement conseillé à une patiente présentant une néphropathie chronique de planifier sa grossesse. Ceci implique de réaliser des consultations pré-conceptionnelles, d'une part avec un gynécologue-obstétricien, d'autre part avec un néphrologue, afin de mettre en place une prise en charge multidisciplinaire si une grossesse est envisageable.

Cette consultation permet d'aborder, avec le couple, le caractère raisonnable de débuter une grossesse. Il faut les informer sur les risques maternels et fœtaux, ainsi que sur la prise en charge la mieux adaptée pour mener à bien la grossesse. Celle-ci peut être envisagée, sans craintes particulières, chez une patiente atteinte de MRC primitive si sa fonction rénale est normale ou quasiment normale (créatininémie ≤ 135 µmol/l). Comme nous avons pu le voir auparavant, il a été émis une hypothèse sur le seuil de créatininémie à partir duquel une grossesse peut être envisagée. (Nous rappelons que désormais nous nous exprimons plutôt en terme de débit de filtration glomérulaire mais dans la littérature retrouvée les auteurs parlent en terme de créatininémie.) Cette valeur seuil varie selon les auteurs. Pour certains, il faut une créatininémie ≤ 160 à 180 µmol/l, pour d'autres elle doit être ≤ 200

µmol/l. Ceci correspondrait à une IRC modérée associée à une TA normalisée qui permettrait d'assurer une grossesse avec peu de risques. A l'inverse, il a été montré qu'au-dessus de ce seuil, il y aurait un risque augmenté de dégradation brutale de la fonction rénale maternelle et de morbi-mortalité fœtale. Il convient bien évidemment d'émettre une certaine prudence quant à ces seuils. Même si les pronostics obstétricaux et rénaux sont le plus souvent bons suivant les critères précédents, il parait essentiel de mettre en place une surveillance rapprochée de la grossesse. En effet, des dégradations de la fonction rénale et de la circulation placentaire peuvent tout de même survenir et conduire à une extraction prématurée. Pour les patientes ayant une IRC sévère, il leur est fortement déconseillé de débuter une grossesse. Elles auraient 1/3 risque de progresser vers l'IRC terminale dans l'année du post-partum. Il faut expliquer au couple que parfois les risques de morbidité fœtale et néonatale, notamment en cas de RCIU sévère induisant le plus souvent une naissance prématurée, sont à considérer par rapport à leur désir d'enfanter. Dans certains cas, la proposition peut être d'envisager une greffe rénale en pré-conceptionnel qui, si elle réussit, permet à la patiente de bénéficier d'une plus longue période d'autonomie rénale.

Des points importants sont également à aborder lors de cette consultation chez les patientes susceptibles de poursuivre une grossesse. Les femmes atteintes de pathologies rénales héréditaires (polykystose rénale, syndrome d'Alport,…) doivent être informées sur les risques de transmission à la descendance. Un conseil génétique pré-conceptionnel est à envisager selon le désir du couple.

Il convient aussi d'adapter les traitements antihypertenseurs chez les patientes en bénéficiant ainsi que d'instaurer des thérapeutiques nécessaires telles que l'Acide folique®, le fer et dans certains cas, l'Aspirine®.

Dans la littérature, nous retrouvons la notion d'adaptation de la prise en charge multidisciplinaire en fonction de la gravité de la pathologie maternelle et de l'évolution du bien être fœtal. Ceci permet de définir le niveau de maternité judicieux où la grossesse doit être suivie et l'accouchement réalisé.

4.2. Le suivi obstétrical

Le diagnostic de grossesse ne serait pas des plus simples chez les patientes ayant une MRC avec une insuffisance rénale. Certains auteurs ont noté que la fraction bêta de l'hormone chorionique gonadotrophique (βhCG) serait déjà présente chez les femmes en insuffisance rénale chronique malgré l'absence de trophoblaste et de placenta [1]. Ceci rend donc l'interprétation des marqueurs sériques difficile.

La première échographie obstétricale appelée communément échographie du premier trimestre (réalisée entre 11 SA et 13SA+ 6 jours) permet donc de confirmer l'état de grossesse. Pour ce motif, cette échographie peut être faite de manière ultra-précoce, soit avant 11 semaines d'aménorrhées (SA).

Selon certains auteurs, les patientes atteintes de néphropathie chronique primitive doivent avoir un suivi obstétrical plus rapproché qu'en temps normal. Celui-ci doit être établi selon la sévérité de l'atteinte rénale. D'après Ramin and al., il est préférable de voir ces patientes toutes les deux semaines à partir de 30-32 SA jusqu'à l'accouchement. La surveillance fœtale rapprochée passant par un enregistrement du rythme cardiaque fœtal (ERCF) et une échographie obstétricale peut être débutée dès 28 SA ou plus tôt si un problème survient avant (RCIU précoce, antécédent de MFIU). La mesure de la hauteur utérine peut aussi nous orienter, surtout en fin de grossesse, vers le dépistage d'un RCIU tardif. Si celle-ci parait douteuse, une échographie de contrôle pourra être prescrite.

Lors de l'échographie du deuxième trimestre des anomalies du Doppler utérin peuvent être dépistées. Il peut être intéressant d'ajouter des échographies intermédiaires pour réaliser des Doppler ombilicaux et utérins, pour surveiller la quantité de liquide amniotique (LA) et pour suivre la croissance fœtale. Il est recommandé d'en réaliser une vers 28 SA et une au huitième mois de la grossesse en y ajoutant un enregistrement du rythme cardiaque fœtal.

Un DAN peut être proposé aux patientes à partir de signes échographiques ou lorsqu'il s'agit d'une néphropathie héréditaire.

Certaines prescriptions médicamenteuses sont conseillées aux patientes atteintes de néphropathies chroniques primitives. En premier lieu, l'Acide folique® est préconisé dès l'anté-partum chez ces patientes. Il intervient dans la prévention primaire des anomalies embryonnaires de fermeture du tube neural et pour les femmes carencées en acide folique [22].

L'utilisation d'Aspirine®, pour prévenir l'apparition d'une pré-éclampsie, n'a quant à elle pas été étudiée de manière prospective. Certains auteurs préconisent, tout de même, sa prescription dès le quatrième mois de grossesse chez les patientes hypertendues. Ils le conseillent aussi aux patientes ayant une protéinurie préexistante et celles ayant une IRC. Le risque de pré-éclampsie est accentué chez les patientes ayant des antécédents de pré-éclampsie ou de RCIU. En général ; 1,5 à 2 mg/kg/jour d'Aspirine® sont prescrits dès la douzième semaine de grossesse.

Pour l'accouchement, il est important de rappeler qu'une néphropathie chronique n'est pas une contre-indication à l'anesthésie péridurale (APD) et à l'accouchement par voie basse.

Les complications, qu'elles soient obstétricales comme une pré-éclampsie incontrôlée, maternelle comme une altération brutale de la fonction rénale ou fœtale tel un RCIU à risque d'hypoxie peuvent conduire à une extraction prématurée. Si un accouchement prématuré est envisagé, il est important, si possible, de réaliser une maturation pulmonaire fœtale par une cure de corticoïdes. Ceci permet de diminuer l'incidence des détresses respiratoires néonatales. Selon les études les plus récentes, les grossesses au cours des néphropathies chroniques sont considérées comme à risque surtout s'il existe une IRC et ou une HTA. La prise en charge doit être effectuée dans un centre avec une unité

d'obstétrique possédant un secteur de grossesses à haut risque et une unité de néonatologie en coopération étroite avec une équipe de néphrologues, soit le plus souvent, une maternité de niveau III. Cependant, dans ses recommandations concernant le suivi des grossesses à risques, l'HAS [39] autorise pour les patientes atteintes de néphropathies au stade 1 et 2 d'être suivies et d'accoucher « dans toutes les maternités sous réserve de pouvoir disposer d'un avis spécialisé et d'une surveillance rapprochée ».

4.3. Le suivi néphrologique

D'un point de vue néphrologique, un bilan biologique mensuel est recommandé tout au long de la grossesse : NFS (hémoglobine, hématocrite), plaquettes, ionogramme sanguin, urémie, créatininémie, albumine et une bandelette urinaire (BU) plus ou moins un examen cytobactériologique des urines (ECBU). Il est recommandé d'ajouter une protéinurie des 24 heures en cas de dégradation de la fonction rénale mais celle-ci est faite, en général, à chaque examen biologique.

Le néphrologue doit s'assurer que la TA soit stabilisée sans ou avec un traitement avant qu'une grossesse ne débute. Les antihypertenseurs préconisés pendant la grossesse sont l'alpha-méthyldopa, les β-bloquants et les inhibiteurs calciques. Les autres sont contre-indiqués ou fortement déconseillés du fait d'un risque élevé de tératogénicité et d'atteinte rénale chez le fœtus. Il est donc important de mettre en place un traitement antihypertenseur adapté si possible avant une grossesse afin de s'assurer de son effet bénéfique sur le contrôle de l'HTA. Nous rappelons que la TA en début de grossesse à tendance à diminuer. Les néphrologues doivent donc adapter les posologies afin d'éviter les risques d'hypo-perfusion fœtale engendrés par des tensions artérielles trop basses. En début de grossesse, une auto-surveillance tensionnelle voire de la protéinurie peut être instaurée.

Nous avons déjà vu qu'un déficit en hémoglobine est courant chez les patientes atteintes de pathologies rénales chroniques. L'anémie doit être corrigée dès qu'elle est perçue, soit avant, soit pendant la grossesse. Pour commencer, une supplémentation en fer et en folates est préconisée puis si nécessaire la prescription d'érythropoïétine recombinante doit être faite. Elle est utilisée dans « le traitement de l'anémie symptomatique de l'IRC de l'adulte et de l'enfant ». [22] La voie sous-cutanée est privilégiée pour préserver l'état veineux périphérique pour une potentielle hémodialyse. Le dosage diffère suivant le taux d'hémoglobine de départ ainsi que de son évolution. La seule contre-indication indiquée est l'association à une HTA mal contrôlée.

Il faut également contrôler les autres facteurs métaboliques tels que la kaliémie, la phosphorémie, la calcémie,…

4.4. Le post-partum

Il est recommandé une surveillance de la TA et de la fonction rénale chez la mère dans le post-partum ainsi qu'une surveillance néonatale spécifique en fonction du terme de naissance et des syndromes de sevrage potentiels. Il n'y pas d'études spécifiques qui ont été réalisées.

Pour conclure sur cette partie, voici un tableau récapitulant les « règles du traitement et de la surveillance néphro-obstétricale chez les patientes atteintes de néphropathie » [7]:

- Conseil pré-conceptionnel par néphrologue et obstétricien, grossesse planifiée.
- Prise en charge coordonnée entre néphrologue et obstétricien dès le début de la grossesse.
- Maternité de niveau III. Possible autre maternité si absence d'IRC ou IRC légère.
- Contrôle optimal des chiffres tensionnels dès la conception : éviction des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et des sartans, utilisation de l'alpha-méthyldopa et des β-bloquants. Pression artérielle diastolique ciblée entre 80 et 90 mmHg.
- Prévention ou correction de l'anémie : supplémentation martiale et en acide folique (5 mg/jour). Traitement par érythropoïétine recombinante si l'hémoglobine est inférieure à 9 g/dl.
- Surveillance régulière de la TA, de la créatininémie, de l'urée sanguine et de l'uricémie. Institution de la dialyse de suppléance si la créatininémie excède 400 µmol/l ou si l'urée sanguine excède 20 mmol/l.
- Surveillance fœtale renforcée à partir du terme de viabilité fœtale. Hospitalisation de la patiente en milieu obstétrical en cas de majoration de l'HTA ou de contractions utérines prématurées.
- Surveillance de la TA et de la fonction rénale maternelle dans le post-partum.

Nous devons reconnaître que grâce aux progrès réalisés en néonatologie, en obstétrique et dans la prise en charge néphrologique pendant la grossesse des patientes ayant une MRC primitive, les devenirs des enfants et des mères sont de meilleurs pronostics.

3ème partie : Etude de cas

1. Objectifs et méthodes

Les grossesses chez les patientes atteintes de maladies rénales chroniques primitives sont rares malgré cela nous pouvons y être confronté. C'est pourquoi, il nous paraissait intéressant d'étudier précisément l'impact d'une grossesse sur les néphropathies et réciproquement ; et de s'attarder sur les conduites à tenir mises en place puisque la prise en charge de ces patientes n'est pas codifiée.

Nous avons réalisé une étude descriptive sur cinq cas de patientes suivies dans les services de gynécologie-obstétrique et de néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de NANTES et ayant accouché entre 2006 et 2012.

Nos recherches ont porté sur l'étude des dossiers d'obstétrique et de néphrologie. Pour ceci, nous avons pris contact avec le service chargé du P.M.S.I, mais aucune cote ne correspondait à notre intitulé. Nous avons donc répertorié les cas de grossesses chez ces patientes, dans les cahiers d'accouchements du CHU de NANTES. Puis, nous avons retenu cinq dossiers ayant des suivis et issues différents afin de réaliser une étude approfondie. Nous avons préféré cela à une étude statistique sur une faible cohorte avec dans la plupart des cas une grossesse de déroulement normal.

Nous avons exclu de notre étude, les patientes ayant des néphropathies systémiques, celles ayant recours à la dialyse et celles ayant eu une transplantation rénale car des études ont déjà été réalisées, sur ces cas, auparavant.

2. Recueil de données

Un résumé des cas a été fait à partir des consultations obstétricales, gynécologiques et néphrologiques retrouvées dans les dossiers en lien avec chaque spécialité.

Avant de commencer l'étude des deux premiers cas, voici un rappel concernant la néphropathie chronique primitive touchant les deux patientes [28] [36] : La **glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA** autrement appelée **« maladie de Berger »** est la glomérulonéphrite la plus fréquente dans le monde. Il y a environ 1500 nouveaux cas par an en France. Son incidence est maximale entre 20 et 30 ans et sa manifestation a lieu le plus souvent chez l'adulte jeune.

La « maladie de Berger » résulte de l'accumulation d'une immunoglobuline, l'IgA dans les glomérules rénaux et plus précisément dans le mésangium glomérulaire. L'IgA est fabriquée dans les muqueuses

ORL ou digestives à la suite d'une infection banale. La néphropathie à IgA serait due à une altération de la structure des IgA. Chez plus de 50% des patients, on observe une élévation des concentrations plasmatiques d'IgA ainsi qu'une augmentation de complexes immuns contenant des IgA.

D'un point de vue clinique, l'hématurie macroscopique est la représentation clinique la plus fréquemment observée (50% des cas). L'autre présentation est celle d'une hématurie microscopique persistante isolée ou associée, avec le temps, à une protéinurie variable. L'hypertension artérielle est souvent retrouvée. Au moment du diagnostic, la fonction rénale s'avère, le plus souvent, normale. Son évolution est liée à celle de la protéinurie et 50% des patients atteints de maladie de Berger vont atteindre le stade de la dialyse.

La biopsie du rein est indispensable pour affirmer le diagnostic de la maladie de Berger. Cette technique spécifique par immunofluorescence permet de repérer les dépôts d'IgA dans les glomérules. Ces derniers sont prédominants dans le mésangium avec dans les formes les plus graves, une prolifération des cellules mésangiales.

2.1. Patiente n°1, Mme A.

Mme A. est née le 21/05/1973. Elle est éducatrice spécialisée et vit maritalement avec Mr.V qui est en bonne santé.

2.1.1. **Histoire de la maladie**

La **glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA** a été découverte chez Mme A. vers 12-13 ans. Les circonstances qui ont conduit au diagnostic n'étaient pas mentionnées dans le dossier. Par contre la pathologie a été confirmée par une biopsie rénale. Elle n'a pas de traitement pour cette maladie, il n'y a pas d'hématurie macroscopique et la tension artérielle est normale mis à part lors de poussées émotives où elle augmente. Sa maladie de Berger est, donc, peu parlante.

2.1.2. **Antécédents de Mme A.**

- Familiaux : Le père de la patiente présente une obésité, une HTA traitée, un diabète de type 2 et il a eu un cancer de la gorge. Sa sœur a une sclérose en plaques. Sa grand-mère paternelle a eu un cancer du sein.

- Médicaux : Elle a des varices au niveau des membres inférieurs et est allergique à l'Aspirine®.

- Elle n'a pas d'antécédents chirurgicaux significatifs et n'a pas d'addictions.

- Gynécologiques : Mme A. a eu un kyste fonctionnel ovarien à 13 ans. Le dernier frottis cervico vaginal (FCV) était normal.

- Obstétricaux : La patiente est quatrième geste, deuxième pare.

En 1990, elle a eu une interruption volontaire de grossesse par aspiration avec des suites simples.

En 2008, sa grossesse a été suivie par son médecin traitant et elle a vu une sage-femme au CHU qui a instauré un suivi par une sage-femme à domicile (SFAD) une fois par semaine à partir du 8ème mois de grossesse pour surveillance de la TA. Elle a été maturée par Propess® car elle était à terme avec des TA limites et des traces d'albumine à la BU. Elle a accouché par voie basse sous anesthésie péridurale à 41 SA + 1 jour. Cet accouchement a nécessité une extraction par ventouse en partie moyenne pour anomalie du rythme cardiaque fœtal (ARCF). Elle a donné naissance à un garçon de 3560 grammes, qu'elle a allaité pendant 15 mois.

En 2010, sa grossesse a été marquée par une HTA sans protéinurie associée à terme, qui était surveillée deux fois par semaine par une SFAD. Elle a finalement été déclenchée pour terme dépassé et HTA. Durant le travail elle a été mise sous Loxen® IV, elle a accouché spontanément par voie basse à 41 SA + 1 jour. Elle a donné naissance à une fille de 3700 grammes, qu'elle allaite encore. En suites de couches, les tensions artérielles se sont stabilisées sous Loxen® LP.

2.1.3. **Grossesse actuelle**

La grossesse a débuté spontanément le 24/05/2011 sous DIU. Elle a été suivie par son gynécologue puis par une sage-femme de consultation du CHU de NANTES.

Surveillance maternelle pendant la grossesse : Au début de sa grossesse, la patiente a effectué une auto-surveillance de sa TA une fois par jour. Celle-ci montrait une tension artérielle par semaine au-dessus de la normale avec une diastole significativement plus élevée. Les quelques bilans biologiques vasculo-rénaux (BVR) réalisés sont revenus normaux. (cf.Annexe.3) Mme A. a consulté pour la première fois au CHU pour sa consultation du 8ème mois à 33 SA + 5 jours. Lors de cette dernière, la TA était élevée : 150/100, mais le cycle tensionnel a montré des TA allant de 145/95 à 131/88. A la suite de cette consultation, il a été prescrit un suivi par une SFAD une fois par semaine pour une surveillance de la TA, un ERCF et un BVR.

Lors de sa 2ème consultation pour son 9ème mois à 38 SA + 2 jours, la patiente présentait une TA labile depuis une semaine, se sentait fatiguée ; par contre, les bilans biologiques étaient normaux. (cf.Annexe 3.) Lors de la consultation, la moyenne des TA lors du cycle tensionnel était de 170/100, il n'y avait pas de traces de protéines à la BU. Un relais aux urgences gynéco-obstétricales (UGO) a été fait et le bilan biologique prélevé auparavant était normal. La TA variait alors entre 173 et 147 pour la tension artérielle systolique et 119 à 96 pour la tension artérielle diastolique. Un monitoring Oxford a été posé, les critères étaient satisfaits avec une variabilité à court terme (VCT) à 7 millisecondes. Compte tenu

des valeurs tensionnelles et de la pathologie, l'équipe médicale a décidé de réaliser un déclenchement par Syntocinon®, du fait d'un col favorable (score de Bishop = 6).

Surveillance fœtale échographique : Le suivi échographique obstétrical régulier n'a pas montré de problème particulier. La croissance fœtale était normale.

Accouchement : Pendant le travail, la patiente a été mise sous Loxen® IV 1mg/h du fait d'une TA labile s'élevant jusqu'à 180/120. L'accouchement a eu lieu le 06 février 2012 à 38 SA + 2 jours par voie basse sous APD, le périnée est resté intact. Mme A. a donné naissance à une fille de 3530 grammes, d'APGAR 10/10 et avec des pH au cordon à 7,26 et 7,40. La délivrance a été dirigée et complète. Le DIU n'a été retrouvé ni à l'expression ni à l'échographie, un cliché par abdomen sans préparation (ASP) a donc été prévu.

Suites de couches : L'allaitement est maternel

Surveillance néonatale : La culture du liquide gastrique qui a été faite parce qu'il n'y avait pas de résultat de prélèvement vaginal, s'est révélée positive à E.Coli. Une CRP (protéine C réactive) a de ce fait été prélevée avec un résultat inférieur à 3, donc rassurant. La PCT (procalcitonine) était à 0,13. Le nouveau-né n'a pas montré de signes d'infection pendant le séjour.

Surveillance maternelle : La patiente a été mise sous Loxen® IVSE à 0,5 mg/h jusqu'au lendemain de son accouchement, suivi d'un relais par Loxen® 50 LP deux fois par jour puis une fois par jour avec contrôle tensionnel. Les cycles tensionnels montraient une TA labile (cf.Annexe 3)

Post-partum : La patiente est sortie de la maternité avec comme prescription :

- Ostram® (complément calcique), un sachet par jour pendant toute la durée de l'allaitement.
- Loxen® 50 LP, 1 comprimé par jour jusqu'à stabilisation de la TA, inférieure à 140/100.
- Un suivi tensionnel jusqu'à 8 jours après l'arrêt du traitement par antihypertenseur.
- Contraception micro-progestative par Cérazette®.

2.1.4. **Devenir de la patiente**

La patiente n'a pas été revue au CHU, ni par l'équipe obstétricale ni en service de néphrologie. Cependant, nous avons vu que, pendant sa grossesse, sa fonction rénale est restée normale, il n'y a pas eu d'hématurie et sa protéinurie a augmenté mais est restée légère.

2.2. Patiente n°2, Mme B.

Mme B. est née le 26/03/1977. Elle est infirmière et mariée à Mr B. qui est en bonne santé.

2.2.1. **Histoire de la maladie**

La néphropathie de Mme B. a été diagnostiquée en novembre 1998 par une biopsie rénale par voie per-cutanée. Cette dernière a été réalisée, du fait, d'une hématurie microscopique à la bandelette urinaire, d'une HTA et d'une insuffisance rénale modérée montrée par une clairance de la créatinine à 60 ml/min et d'une créatininémie à 160 µmol/l. La biopsie rénale a permis de conclure à une **glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA** à un stade avancé. En effet, 2/3 des glomérules étaient déjà soit en pain à cacheter (signifiant qu'ils sont détruits) soit porteurs de lésions de hyalinose segmentaires associées à de la fibrose tubulo-interstitielle. Des lésions vasculaires minimes ont aussi été observées. L'échographie rénale était quant à elle normale. Pour commencer, un traitement par anti-hypertenseur de la famille des IEC: Renitec® 5mg par jour, a été instauré, dont le but était d'équilibrer l'HTA mais aussi de réduire la protéinurie. Puis entre 1998 et 1999, un traitement immunosuppresseur a été tenté: bolus de Solumédrol®, en complément du traitement symptomatique : Rénitec® 20mg par jour et Lasilix® 40mg par jour. Le Solumédrol® est un corticoïde utilisé par bolus à haute dose considéré comme « traitement d'attaque de certaines glomérulonéphrite en cas d'échec d'un traitement usuel ». [22]

2.2.2. **Antécédents de Mme B.**

- Familiaux : Le grand-père maternel de la patiente présentait une néphropathie non spécifiée dans le dossier. Sa mère et sa grand-mère ont eu un cancer du sein.
- Elle n'a pas d'addictions
- Chirurgicaux : La patiente s'est fait opérer d'un torticolis congénital mais n'a pas eu recours à une anesthésie générale.
- Gynécologiques : Elle n'a pas d'antécédents gynécologiques particuliers. Son dernier FCV date de 2005, il était normal.
- Obstétricaux : La patiente est primigeste, nullipare. En décembre 2006, soit en pré-conceptionnel, la patiente a été informée, par son néphrologue, des risques liés à la grossesse. A partir de cette consultation, son traitement par Renitec® a été diminué à 10 mg/jour puis arrêté au début de la grossesse car les IEC sont contre-indiqués pendant la grossesse. Le Lasilix® a été poursuivi à la même posologie. La biologie avant la grossesse donnait une créatininémie à 127µmol/l et une protéinurie à 0,14 g/ 24h.

2.2.3. **Grossesse actuelle**

La grossesse a débuté spontanément le 12/12/2006. Toute sa grossesse a été suivie par un gynécologue du CHU ainsi que par son néphrologue, une fois par mois en consultation.

Surveillance maternelle pendant à la grossesse : La patiente a été mise sous Aspégic® à partir de 12 SA. Dès le début de la grossesse, son néphrologue a prescrit une auto-surveillance de la TA deux fois par semaine et lui a conseillé de consulter dans le cas où ses œdèmes se majoraient. A partir de 15 SA, la protéinurie a commencé à augmenter (cf.Annexe 4).

A partir de 31 SA + 3 jours, le néphrologue a augmenté l'auto-surveillance de la TA à trois fois par semaine et a ajouté une surveillance du poids trois fois par semaine et une SFAD une fois par semaine. Ceci est dû à la détérioration de la fonction rénale observée par une créatininémie légèrement augmentée à 133µmol/l, une protéinurie à 6g/24h et une hyper-uricémie à 422µmol/l. A partir de 35 SA, l'obstétricien a augmenté la surveillance par sage-femme à domicile à deux fois par semaine et le traitement par Aspegic® a été arrêté.

Un déclenchement a été convenu à 38 – 39 SA.

Surveillance échographique fœtale : La croissance et la vitalité fœtales ont été normales tout au long de la grossesse. Aucune anomalie n'a été décelée.

Accouchement : A 38 SA, Mme B. a été maturée par Propess® car elle avait un col non favorable (score de Bishop=0). Elle a, finalement, accouché rapidement par voie basse sans APD avec une déchirure périnéale médiane simple, le 31 août 2007 à 38 SA et 1 jour. Elle a donné naissance à une fille de 2865 grammes, d'APGAR 10/10 et dont l'examen clinique n'a pas montré de problèmes particuliers. La délivrance a été dirigée et complète.

Suites de couches : L'allaitement est artificiel.

La surveillance néonatale n'a pas montré de problèmes particuliers.

Surveillance maternelle : La surveillance obstétricale a été sans particularités. La tension artérielle était normale pendant toute la durée de l'hospitalisation. Des bas de contention ont été prescrits car la patiente présentait des œdèmes aux membres inférieurs. La protéinurie réalisée entre le 2ème et le 3ème jour du post-partum était de 6,99g/24h. (cf.Annexe 4)

Post-partum : La patiente est sortie de la maternité au quatrième jour du post-partum avec un examen obstétrical normal et une TA normale. Les prescriptions établies étaient :

- Préservatifs.
- Tardyféron B9®, 2 comprimés par jour pendant 6 semaines. (cf.Annexe 4)
- Vasobral® (inhibiteur de la montée laiteuse), 2 pipettes 3 fois par jour pendant 15 jours.
- Doliprane® 500 mg, si besoins.

Le traitement par IEC, Renitec® 5mg et diurétique, Lasilix® 40mg a été repris du fait de l'absence d'allaitement maternel.

Un bilan biologique réalisé à 15 jours de l'accouchement a indiqué une dégradation de la fonction rénale avec :

- Créatininémie = 150 µmol/l sans anomalie du ionogramme sanguin.
- Protéinurie = 4g/24h
- Albuminémie = 22g/l soit une hypoalbuminémie en faveur d'un syndrome néphrotique.
- Hémoglobine (Hb) = 10g/dl

Le néphrologue a alors demandé un contrôle à 15 jours qui a montré la diminution de la protéinurie à 2,37g/24h. Il a donc restreint le traitement à la prescription de Corenitec® 10mg par jour et de Tardyféron® à cause d'une carence martiale avec une ferritine très basse.

VPN : Mme B. a effectué sa visite post-natale (VPN) avec son gynécologue du CHU. Il a noté l'absence d'incontinences urinaires et anales mais a évalué le test des releveurs de l'anus à 1/5, de ce fait il lui a prescrit des séances de rééducation périnéale. Il lui a prescrit une contraception par micro-progestatifs Cérazette®.

2.2.4. **Devenir de la patiente**

A plus long terme, en janvier 2009, Mme B. a envisagé une seconde grossesse. Son traitement par IEC a alors été arrêté mais celui par Lasilix® 20 mg par jour a été conservé. Seulement en avril 2009, sa protéinurie s'est dégradée à 5,22g/24h et sa natriurèse était supérieure à 209 mEq/l soit un apport sodé à 12 grammes par jour. Face à ces complications, une interruption de grossesse a été réalisée. Un protocole dit Locatelli dans le but de réduire la protéinurie et de freiner les lésions rénales a été mis en place. Il correspond à une corticothérapie par bolus : 1 gramme de Solumédrol® 3 jours consécutifs, renouvelé tous les deux mois durant six mois, avec entre chaque série de bolus, du Cortancyl® 0,5 mg/kg poids 1 jour sur 2. Un traitement antihypertenseur a été associé. Un bilan pré-greffe a été envisagé devant une dégradation significative de la fonction rénale en février 2010. Mais cette dernière s'est finalement stabilisée et un traitement par Corenitec® 20mg, Uvedose® et Tardyféron® 1 comprimé par jour, suffit désormais.

Avant de poursuivre avec le 3ème cas, voici un rappel concernant la maladie rénale chronique primitive d'origine génétique de la patiente: Le **syndrome d'Alport** est une maladie héréditaire définie par l'association d'une néphropathie glomérulaire avec hématurie et d'une surdité de perception. Des anomalies oculaires sont présentes dans 1/3 des cas. Elle est en rapport avec des anomalies de structure du collagène de type IV, constituant de la membrane basale glomérulaire. Elle évolue le plus souvent vers l'IRC terminale. Le diagnostic de la maladie repose sur les antécédents familiaux, les symptômes cliniques et les résultats de la biopsie rénale qui permet de retrouver les anomalies de la membrane basale glomérulaire. [15] [40]

2.3. Patiente n°3, Mme C.

Mme C. est née le 17/04/1982. Elle est assistante de gestion et est mariée avec Mr C. qui est en bonne santé.

2.3.1. **Histoire de la maladie**

La néphropathie de Mme C. est d'origine génétique par un mécanisme de transmission autosomique récessif lié à l'X. Nous n'avons pas d'informations sur ce qui a fait le diagnostic. Elle est porteuse d'un **syndrome d'Alport lié à l'X** par mutation faux sens associé à une IRC modérée (créatinine = 151µmol/l et protéinurie = 0,30g/24h) sans réel suivi depuis 2006. En 2002, un audiogramme a été réalisé chez Mme C. et a révélé un début de surdité de perception des fréquences aigües, en lien avec sa maladie. Il lui a été prescrit, en 2006, de l'Atacand® 16mg, 2 comprimés par jour, qui est un antihypertenseur de la famille des Sartans et permet aussi d'abaisser la protéinurie. Etant anémiée, afin de compenser sa carence en fer, elle a commencé à prendre du Ferograd® 1 comprimé par jour et afin de compenser sa carence en folates, elle a pris de la Spéciafoldine® 1 comprimé par semaine. La patiente a arrêté l'Atacand®, en 2008, pour un désir de grossesse.

2.3.2. **Antécédents de Mme C.**

- Familiaux : La mère et la sœur de la patiente sont conductrices du syndrome d'Alport. Le grand-père maternel est porteur du syndrome d'Alport.

- Elle n'a pas d'addictions.

- Chirurgicaux : La patiente a subi deux anesthésies générales lors de curetages pour interruption médicale de grossesse.

- Gynécologiques : Mme C. n'a pas d'antécédents gynécologiques particuliers. Son frottis était normal le 16/06/2010. Avant sa grossesse désirée, la patiente était sous contraception orale par œstraux-progestatifs.

-Obstétrique : La patiente est troisième geste, nullipare. En 2008 et 2009, elle a bénéficié de deux IMG pour atteinte fœtale du syndrome d'Alport.

2.3.3. **Grossesse actuelle**

La grossesse a débuté spontanément le 07/04/2010. Elle a été suivie par un gynécologue du CHU, ainsi que par son néphrologue, mensuellement.

Surveillance maternelle pendant la grossesse : La patiente a débuté sa grossesse sous Acide folique®. Lors de sa première consultation au CHU à 24 SA avec son gynécologue, un suivi de grossesse particulier a été mis en place en association avec les recommandations du néphrologue, vu en pré-conceptionnel :

- Suivi obstétrical mensuel.
- Une surveillance par SFAD 1 fois par semaine à partir de 26 SA.
- Une surveillance de la TA 2 fois par semaine par une infirmière à domicile.
- Bilan biologique deux fois par mois: urée, créatininémie, clairance de la créatinine qui n'a pas été notée dans l'annexe car nous rappelons qu'elle est non interprétable pendant la grossesse, protéinurie des 24h et hémoglobine. (cf.Annexe 5)
- 1 comprimé de Tardyféron® 80 mg, 1 fois par jour.
- Mise sous EPO 1 injection toutes les trois semaines du fait d'une anémie normocytaire normochrome avec une valeur de 8,5 g/dl d'Hb à 21 SA.

Lors de cette consultation aucune complication n'a été décelée ni sur le plan général, ni sur le plan obstétrical.

A 27 SA + 1 jour, la surveillance biologique a été augmentée à une fois par semaine car la protéinurie était augmentée à 0,79 g/24h mais avec une créatininémie et des TA stables. La surveillance par SFAD a, alors, été prescrite deux fois par semaine.

A 28 SA + 6 jours, Mme C. a été adressée à l'UGO par son néphrologue pour une protéinurie à 1,39 g/ 24h. Cependant le reste de la fonction rénale étant stable et la surveillance obstétricale sans problème particulier, la patiente a pu rentrer à domicile.

De 29 SA + 4 jours jusqu'à 39 SA, les consultations au suivi intensif de grossesses (SIG) et avec le gynécologue n'ont montré aucune complication sur le plan obstétrical. Les ERCF étaient de variabilité et réactivité satisfaisantes avec des VCT de 11,8 ms à 16,1 ms. D'un point de vue néphrologique, la fonction rénale est restée stable ainsi que les TA, seule une légère protéinurie était à surveiller.

Après avis du néphrologue, aucune naissance prématurée n'était à envisager mise à part si la patiente présentait un syndrome néphrotique ou une pré-éclampsie. Un rendez-vous pour le terme a donc été donné.

Surveillance fœtale : Un diagnostic moléculaire de syndrome d'Alport lié à l'X a été réalisé à partir d'une ponction de villosités choriales à 11 SA + 6 jours. Les analyses ont confirmé une atteinte fœtale.

Un suivi échographique obstétrical mensuel a été instauré à partir de 22SA. Il n'a montré aucune anomalie morphologique. Les biométries étaient au 50ème percentil jusqu'à 31 SA + 6 jours où le périmètre abdominal (PA) était au 75ème percentil, le périmètre céphalique (PC) au 80ème percentil et la

longueur fémorale (LF) au 50ème percentil. A ce terme, il a été décelé un excès de liquide amniotique (ILA= 22). Un bilan d'hydramnios a alors été réalisé, il était négatif. Par ailleurs, il n'y avait pas de signes d'anémie fœtale et les Doppler fœtaux placentaires étaient normaux. Par la suite, les échographies ont été normales et l'index de liquide amniotique (ILA) est redevenu normal.

Accouchement : Mme C. s'est présentée en travail spontané à 39 SA + 4 jours. Un bilan biologique complet a été prélevé à son entrée. La kaliémie est revenue à 5,2 mmol/l d'où un traitement par Kayexalate®, une cuillérée par voie orale toutes les six heures et un lavement 15mg dans 50ml de NaCl en intra rectal, a été instauré. L'électrocardiogramme a été confirmé normal par l'interne de garde et un ionogramme sanguin de contrôle a été réalisé. Ainsi une conduite à tenir en association avec le néphrologue a été instauré: accouchement dirigé activement, d'où le Syntocinon®, produit de déclenchement déjà en place, a été augmenté de manière progressive et régulière. Le Ringer Lactate® a été contre-indiqué.

A la fin du travail, un avis néphrologique a de nouveau été demandé face à l'augmentation de la créatininémie à 160 µmol/l. Par ailleurs, la kaliémie avait diminué à 4,8 mmol/l. Le néphrologue a prescrit, un bilan de contrôle du ionogramme sanguin, de l'uricémie et de la créatininémie toute les six heures ainsi qu'une protéinurie des 24 heures à débuter après l'accouchement.

La patiente a accouché le 28 décembre 2010, par voie basse sous APD, le périnée a présenté quelques éraillures. Elle a donné naissance à un garçon de 3295 grammes, d'APGAR 10/10 et avec un pH artériel à 7,28. Du fait du diagnostic du syndrome d'Alport chez le nouveau-né, un avis pédiatrique en salle de naissance a été demandé. Ce dernier a confirmé un suivi possible en maternité du fait d'une bonne adaptation à la vie extra-utérine. La délivrance a été dirigée et complète.

Suites de couches : L'allaitement est artificiel.

Surveillance néonatale : Le séjour à la maternité s'est déroulé sans problèmes particuliers pour le nouveau-né.

Surveillance maternelle : Au niveau de la surveillance obstétricale il n'y a rien eu de particulier à signaler pendant toute la durée du séjour. Concernant le suivi néphrologique, la tension artérielle est restée normale. La protéinurie est passée de 4,18 g/24h réalisée entre le 1er et le 2ème jour du post-partum à 3,74g/24h réalisée entre le 7ème et le 8ème jour. Par la suite, une consultation avec le néphrologue a été convenue afin de réévaluer le traitement. Un bilan biologique comportant NFS, plaquettes, ionogramme sanguin, uricémie et créatininémie a été prescrit au 1er et au 3ème jour du postpartum montrant une stabilisation de la fonction rénale. (cf. Annexe 5 bis) La kaliémie a, quant à elle, bien diminué.

Post-partum : A la sortie de la maternité les prescriptions ont été :

- Une contraception par oestro-progestifs, Minidril®
- Vasobral® 2 pipettes trois fois par jour pendant 14 jours.
- Tardyféron® B9, du fait d'une hémoglobine à 9,3 g/dl.
- Un bilan biologique (ionogramme sanguin, uricémie, créatininémie et protéinurie des 24 heures) hebdomadaire par une infirmière à domicile jusqu'à la prochaine consultation avec le néphrologue dans le mois. Suite aux résultats, la patiente a été mise sous Atacand® 8mg/jour afin de diminuer la protéinurie. (cf.Annexe 5 bis)

VPN : Un mois après son accouchement, Mme C. a consulté le gynécologue pour sa VPN. Les suites du post-partum ont été simples, elle a eu son retour de couches 21 jours après l'accouchement et elle décrivait quelques incontinences urinaires d'effort. Le test des releveurs de l'anus était égal à 2/5, une rééducation périnéale a été prescrite. Le reste de l'examen obstétrical était normal. Au niveau néphrologique, la protéinurie avait diminué à 2,48 g/24h et la clairance de la créatinine était de 40 ml/min, soit une fonction rénale stable. Son bébé se portait bien.

2.3.4. **Devenir de la patiente**

Six mois après son accouchement, la patiente a vu son néphrologue en consultation. Sa fonction rénale était stable avec une créatininémie à 160 µmol/l, une clairance de la créatinine à 35 ml/min, sans troubles hydro-électrolytique et le bilan phosphocalcique était stable. Les traitements ont été conservés aux mêmes posologies et un bilan biologique de contrôle a été prévu tous les six mois ainsi qu'une consultation néphrologique dans un an.

Avant de débuter l'étude des deux derniers cas, voici un rappel sur la pathologie des deux patientes concernées : La **néphropathie de reflux** est due à une malposition embryologique du bourgeon urétéral induisant une incompétence de la valve urétérale. Le diagnostic se fait souvent suite à une infection urinaire, par une urétrocystographie rétrograde. Lors de la présence d'un reflux, il a été constaté que 80% à 90% des malades avaient eu des épisodes d'infections urinaires et de la fièvre. Les lésions qu'elle entraîne se situent aussi bien au niveau glomérulaire que tubulaire. [24] [42]

2.4. Patiente n°4, Mme D.

Mme D. est née le 15/10/1985. Elle est secrétaire médicale et est mariée à Mr.D. qui est en bonne santé.

2.4.1. **Histoire de la maladie**

La **néphropathie du reflux** de Mme D. est d'origine génétique par **transmission autosomique dominante de la mutation du gène PAX-2**. Elle est associée à une insuffisance rénale chronique sévère (clairance de la créatinine à 25 ml/min) et à une atteinte du nerf optique. La patiente est porteuse de la mutation familiale et a un risque sur deux de le transmettre à sa descendance. Cependant, le DAN n'a pas été souhaité.

2.4.2. **Antécédents de Mme D.**

- Familiaux : La mère de la patiente est porteuse d'une néphropathie du reflux, liée à la mutation du gène PAX 2. Un des frères de la patiente à la même néphropathie et celle-ci est associée à une HTA. Ils sont tous les deux transplantés rénaux. Son père et sa sœur sont, eux, en bonne santé.

- Médicaux : En plus de sa maladie, la patiente a également un excès de phosphore dans l'organisme, ceci correspond à l'hyperphosphorémie de l'insuffisance rénale, qui est traitée par Renagel® 6 comprimés par jour. Elle présente aussi une dyslipidémie suivie par un endocrinologue. Un suivi nutritionniste a été mis en place du fait d'un indice de masse corporelle à 28,5 ; soit un surpoids, chez la patiente avant la grossesse.

- Elle n'a pas d'addictions.

- Chirurgicaux : La patiente a eu une chirurgie sous anesthésie générale pour traiter son reflux vésico-urétéral.

- Gynécologiques : Mme D. n'a pas d'antécédents gynécologiques particuliers. Sa pilule Cérazette® a été arrêtée en 2009, avant sa grossesse. Son dernier FCV date de 2009, il était normal.

-Obstétrique : La patiente est primigeste, nullipare.

2.4.3. **Grossesse actuelle**

La grossesse a débuté spontanément le 03/10/2010.

Surveillance maternelle pendant la grossesse : Le souhait de grossesse émis par Mme D. avait été remis en cause de part une fonction rénale altérée. Elle ne présentait pas d'HTA mais sa protéinurie était évaluée à 1 gramme par 24 heures et sa créatininémie était de 260 µmol/l. Les risques liés à une possible grossesse associée à son IRC tardive lui ont été présentés. Cependant, la patiente a décidé de débuter une grossesse.

Mme D. a été suivie à partir de 12 SA et 3 jours par un gynécologue du CHU. Un suivi particulièrement rapproché et multidisciplinaire a été instauré :

- surveillance par un obstétricien-gynécologue et un néphrologue une fois par mois.

- surveillance de la TA par une infirmière puis une SFAD, à partir de 26 SA, deux fois par semaine.

- une échographie obstétricale et des Doppler tous les mois à partir de 22 SA.

- des traitements médicamenteux ont été ajouté : une ampoule d'UVEDOSE® tous les mois puis tous les trois mois à partir de 15 SA et de l'Acide folique®.

Jusqu'à 22 SA, l'examen obstétrical était sans particularité, la fonction rénale est restée stable (Annexe 6 et 6 bis). Lors de sa consultation avec le néphrologue à 22 SA + 2 jours, il a été mis en place un traitement par EPO Aranesp® 40µg 1 injection par semaine du fait d'une anémie normocytaire à 9,9 g/dl. La consultation obstétricale était sans particularité mais a fait suite à la prescription d'une SFAD deux fois par semaine pour surveillance de la TA et du rythme cardiaque fœtal.

A partir de 25 SA, les facteurs néphrologiques (protéinurie, urée, créatininémie) ont significativement augmenté (cf.Annexe 6) et une hospitalisation en grossesse à hauts risques (GHR) a été décidée.

Hospitalisation en GHR de 25 SA + 3 jours à 32 SA + 4 jours : A l'entrée, le cycle tensionnel était entre 126/67 et 119/63, il n'y a avait pas de signes fonctionnels d'hypertension, les mouvements actifs foetaux étaient perçus et l'Oxford était satisfait avec une VCT à 6,9ms. Au début de l'hospitalisation, un BVR, une protéinurie et un ERCF par jour ont été prescrit (cf. Annexe 6 bis2). Une corticothérapie a été faite à 26 SA + 1 jour et 26 SA + 2 jours. La surveillance a été espacée à un BVR et une protéinurie par 24h, toutes les 48h et associée à une albuminémie 1 fois par semaine. A partir de 31 SA + 3 jours, le Renagel® a été augmenté à 8 comprimés par jour du fait d'une hyper phosphorémie qui induisait un prurit plutôt invalidant. Puis une phosphorémie et une bicarbonatémie ont été demandées par le néphrologue une fois par semaine.

La surveillance obstétricale ne montrant pas de complications et la fonction rénale étant stabilisée, une sortie a été convenue à 32 SA + 4 jours. Les prescriptions de sortie étaient :

- Surveillance par une SFAD, trois fois par semaine
- Surveillance au SIG, une fois par semaine
- Bilan vasculo-rénal et protéinurie des 24h, 2 fois par semaine
- Surveillance par néphrologue environ 1 fois par semaine
- Une naissance envisagée à 37 SA maximum avec une ré-hospitalisation programmée à 34 SA sauf si des signes de gravité se manifestaient avant.

A 33 SA + 2 jours la patiente est ré-hospitalisée en GHR après avoir été adressée par la SFAD. Cette dernière retrouvait des TA limites fluctuantes (non répertoriées dans le dossier) et le bilan biologique prélevé a montré une créatininémie augmentée à 340 µmol/l et l'urée à 17,6mmol/l. A son entrée dans le service, le cycle tensionnel était normal, elle ne présentait pas de signes fonctionnels d'HTA mais il y avait deux croix d'albumine à la BU. L'avis du néphrologue a été demandé. Ce dernier a noté un risque élevé de dialyse en fin de grossesse du fait de l'aggravation de la fonction rénale, qui devra être débutée si l'urée devient supérieure à 28-30mmol/l. Il a prescrit un bilan sanguin deux fois par semaine comportant un ionogramme, l'urée et la créatininémie. Par contre, il a indiqué qu'il n'y avait pas lieu d'interrompre prématurément la grossesse.

Jusqu'à 35SA + 1 jour, l'évolution de la fonction rénale est restée stable, les cycles tensionnels étaient normaux, aucun signe fonctionnel n'était associé. Sur le plan obstétrical, les mouvements actifs fœtaux étaient bien perçus et les ERCF étaient satisfaits. Par contre, un prurit est apparu et est devenu insomniant. Le diagnostic de cholestase gravidique a été écarté. Une surveillance de la bicarbonatémie et de l'albuminémie a été mise en place ainsi qu'une prescription d'un comprimé d'Atarax® 25mg le soir et de Bicarbonate NaCl 3g/jour.

Surveillance fœtale échographique : Un suivi échographique obstétrical mensuel a été instauré. Il n'a montré aucune anomalie morphologique. Les biométries sont restées entre le 25ème et le 50ème percentil. La quantité de liquide amniotique (LA) et les Doppler fœtaux placentaires étaient normaux.

A partir de 35 SA + 2 jours, sur le plan obstétrical, il y eu une diminution des mouvements actifs fœtaux mais les ERCF étaient toujours de bonnes variabilité et réactivité, par contre il a été observé un excès de LA avec un ILA à 18-19. La fonction rénale s'est quant à elle significativement dégradée (cf.Annexe 6 bis2). Il a alors été décidé au staff multidisciplinaire, d'une maturation cervicale à 35 SA + 5 jours.

Accouchement : Au début de la maturation, les tensions artérielles et les ERCF étaient normaux. Les indications anesthésiques étaient de limiter les apports par voie veineuse lors de la mise en travail. Suite à deux échecs de maturation, un déclenchement par Syntocinon® a été demandé à 36 SA avec un score de Bishop à 6. Du fait de la succession de ralentissements tardifs et profonds avec une stagnation de la dilatation à un doigt, l'équipe obstétricale a décidé d'un passage en césarienne.

Le 29 mai 2011, Mme D. a donné naissance par césarienne sous APD à une fille de 2395 grammes. Son APGAR était de 10/10. Les pH au cordon étaient à 7,02 et 7,00 et les lactates étaient de 4,3 et 5,8. L'interne de pédiatrie a demandé un contrôle des lactates et un contrôle glycémique trois heures après la naissance qui étaient normaux. La délivrance a été artificielle associée à une révision utérine sans hémorragie de la délivrance.

Suites de couches : L'allaitement est artificiel.

Surveillance néonatale : La culture du liquide gastrique est revenue négative. La placentoculture était négative. La PCT était à 0,20. Le nouveau-né s'est bien adapté à la vie extra utérine, il a juste dû passer une journée en couveuse pour la surveillance de sa température. Un bilan sanguin avec ionogramme, créatininémie et bicarbonatémie a été prescrit à cinq jours de la naissance. Une consultation pour une échographie rénale et un fond d'œil auront lieu au 6ème mois de vie de l'enfant.

Surveillance maternelle : La patiente n'a pas eu de complications sur le plan obstétrical lors de l'hospitalisation en suites de couches. Sur le plan néphrologique, les TA étaient labiles et la fonction rénale a continué de se dégrader nécessitant une surveillance néphrologique rapprochée.

Post-partum : La patiente est sortie de la maternité avec comme prescription :

- Vasobral® 2 pipettes 3 fois/jour pendant 14 jours.
- Contraception micro-progestative par Cérazette®.
- Bas de contention. Calciparine® 0,3ml, trois fois par jour pendant 10 jours..
- Aranesp® et Tardyféron® pour corriger l'anémie (Hb= 9,7 g/dl) du post-partum.
- Renagel® 8 comprimés par jour pour pallier à l'hyperphosphorémie.

2.4.4. **Devenir de la patiente et de son enfant**

Au vue de la dégradation importante de sa fonction rénale, une dialyse a été envisagée chez Mme D. dès dix jours après son accouchement. Mme D. a dû avoir recours à une transplantation rénale en septembre 2012. Une recherche génétique et des contrôles néphrologiques ont été réalisés chez sa fille, qui n'est en fait pas atteinte de la maladie.

2.5. Patiente n°5, Mme E.

Mme E est née le 09/05/1977. Il n'y avait pas de renseignements sur sa situation professionnelle. Elle est mariée à Mr. E. qui est en bonne santé.

2.5.1. **Histoire de la maladie**

Le **reflux vésico-urétéral** gauche de Mme E. a été découvert en décembre 2001 au cours d'une infection urinaire fébrile associée à un syndrome inflammatoire. L'examen initial montrait une protéinurie à 0,5g/24h, une hypotrophie rénale gauche sévère et le rein paraissait bosselé. Ce reflux a été traité chirurgicalement par injection de Macroplastique en 2002. Depuis, aucune récidive n'a été observée. De plus, une HTA a été diagnostiquée puis traitée par Loxen® et Sectral®. L'IRC est probablement en rapport avec une **hyalinose segmentaire et focale** qui se serait développée à cause

d'une hyperfiltration compensatoire du parenchyme rénal sain, mais non prouvée par une biopsie rénale. La fonction rénale est stable depuis le 04 avril 2006.

2.5.2. **Antécédents de Mme E.**

- Familiaux : Le père de la patiente présente une HTA, mais il n'y pas, dans le dossier, de notion d'âge à laquelle elle a commencé et si elle est traitée.

- Médicaux : Elle faisait des pyélonéphrites aigües à répétition qui se sont arrêtées après son opération.

- Elle n'a pas d'addictions.

- Chirurgicaux : Elle a subi deux anesthésies générales, une pour une appendicectomie et l'autre en 2002 pour traiter la malformation de l'uretère gauche.

- Gynécologiques : Mme E. n'a pas d'antécédents gynécologiques particuliers. Son dernier FCV date de 2009, il était normal. Sa contraception avant la grossesse était par préservatifs.

-Obstétrique : La patiente est deuxième geste, primipare.

En 2006, Mme E. a accouché par voie basse après avoir été déclenchée à 38 SA + 5 jours pour conditions locales favorables et néphropathie. Elle avait donné naissance à un garçon de 2285 grammes, d'APGAR 10/10. Elle l'a allaité pendant trois jours. Le nouveau-né avait été hospitalisé en néonatologie pour une surveillance du syndrome de sevrage car la patiente était sous Sectral® pendant la grossesse.

2.5.3. **Grossesse actuelle**

La grossesse a débuté spontanément le 21/02/2010. Elle a été suivie par un gynécologue du CHU dès son début.

Surveillance maternelle pendant la grossesse : Tout d'abord, le traitement anti-hypertenseur a été modifié dès le début de la grossesse et remplacé par de l'Aldomet® 250mg un comprimé 2 fois/jour et de l'Acébutolol® 200mg 1comprimé par jour. De l'Acide folique® a complété la prescription. Au début de la grossesse la fonction rénale était représentée par une créatininémie à 154µmol/l, une clairance de la créatinine à 41,6 ml/min, soit une IRC modérée et une protéinurie à 1,00g/24h.

Sa première consultation au CHU a eu lieu à 11SA + 5 jours. Les examens généraux et obstétricaux n'ont montré aucun problème particulier. Le bilan rénal était stable. (cf.Annexe7) Pour la surveillance néphrologique, il a été prescrit un bilan vasculo-rénal mensuel. Une consultation obstétricale au CHU mensuelle a été prévue.

A partir du 4ème mois de grossesse, la fonction rénale a commencé à se dégrader (cf.Annexe 7). Lors d'une consultation à 25 SA + 5 jours, d'un point de vue obstétrical tout était satisfaisant. Du côté de la surveillance néphrologique, la TA était à 130/85, la protéinurie à 1,50g/24h et la créatininémie augmentée à 170µmol/l. Il a alors été prescrit une surveillance par SFAD une fois par semaine.

La patiente a été revue au SIG à 28 SA. La surveillance obstétricale était sans particularités. Le cycle tensionnel montrait une TA systolique de 122 à 132 mmHg et une TA diastolique de 86 à 97 mmHg. Il y avait la présence de protéines dans les urines mais il n'y a pas eu de protéinurie des 24h de faite. La surveillance par SFAD a, par contre, été augmentée à deux fois par semaine. La patiente étant de rhésus négatif, elle a bénéficié d'une injection de Rophylac® 300µg.

A 28 SA + 4 jours, Mme E. est revenue consulter au SIG. Une décision d'hospitalisation en GHR a été prise suite aux résultats de l'échographie obstétricale qui montraient : un RCIU avec un PA et un PC au 10ème percentil et une LF au 3ème percentil, des Doppler pathologiques (Doppler ombilical à 0,89 et diastole nulle intermittente), une inversion du rapport cérébro-placentaire et un excès de LA (ILA = 20). De plus, on pouvait observer une aggravation de l'insuffisance rénale maternelle. (cf.Annexe 7) La surveillance a été intensifiée par un ERCF et des cycles tensionnels trois fois par jour et des échographies Doppler deux fois par semaine. Une cure de corticoïdes a été réalisée ainsi qu'un bilan d'hydramnios qui était négatif.

A 29 SA soit au 3ème jour de son hospitalisation, les TA étaient limites mais sans signes fonctionnels d'HTA associés. Les taux de créatininémie et d'acide urique continuaient d'augmenter. De ce fait, un avis néphrologique a été sollicité et il a été décidé d'une augmentation de la posologie d'Aldomet® 250mg à un comprimé trois fois par jour. A 29 SA + 1 jour, le rythme cardiaque fœtal s'est dégradé avec des ERCF qui montraient une variabilité minime et présentaient, pour certains, des ralentissements. Les VCT variaient entre 3,2ms et 7,2ms avec des critères Oxford non satisfaits.

Surveillance fœtale échographique : L'échographie du 1er trimestre a été réalisée à 12 SA + 5 jours montrant une longueur cranio-caudale confirmant la date du début de grossesse et une clarté nucale correcte. A partir de 20 SA + 5 jours, au vue de la dégradation de la fonction rénale maternelle, une échographie obstétricale mensuelle a été demandée.

L'échographie du 2ème trimestre à 23 SA, montrait des biométries entre le 10ème percentil pour le PA et la LF et le 20ème percentil pour le PC avec une présentation en siège. Le placenta était non bas inséré et la quantité de LA était normale.

A 26 SA, les biométries fœtales étaient au 10ème percentil et il a été observé un notch bilatéral. Comme noté au-dessus, l'échographie obstétricale à 28 SA au SIG, montrait un RCIU avec des Doppler pathologiques et un excès de LA. L'échographie obstétricale réalisée à 29 SA décrivait un PC et une LF au 10ème percentil et un PA au 3ème percentil ainsi qu'un hydramnios sans signe d'anémie fœtale.

A 29 SA + 2 jours face à ;

- Une altération du rythme cardiaque fœtale (VCT= 6,6ms, rythme cardiaque fœtal avec une variabilité et une réactivité minimes).

- Une pré-éclampsie avec des TA subnormales sans signes fonctionnels associés et une protéinurie à 7,33g/24h. Le reste du bilan vasculo-rénal montrait une aggravation de l'IRC.

Il a été décidé d'une césarienne sous rachianesthésie après informations aux parents, par le pédiatre, sur la prématurité et la réanimation d'attente.

Accouchement : Mme E. a donc donné naissance, le 1er septembre 2010, par césarienne en urgence à 29 SA + 2 jours, à un garçon de 1085 grammes qui a été intubé et ventilé à 7 minutes de vie.

Une placentoculture et un examen anatomopathologique ont été demandés, notamment, devant un placenta en cupule faisant penser à postériori à un hématome rétro-placentaire, qui a été confirmé.

Suites de couches : L'allaitement est maternel

Surveillance néonatale : Le nouveau-né a été hospitalisé en réanimation néonatale. Il a bénéficié d'une assistance respiratoire jusqu'à 35 SA d'âge corrigé. Il a été alimenté par sonde naso-gastrique jusqu'à 36 SA + 6 jours. Son anémie a été traitée par Spéciafoldine® et Ferrostane®. Il a bénéficié d'une photothérapie pour un ictère à bilirubine libre. Sur les plans néphrologiques, neurologiques et sensoriels, il n'y a pas eu de problèmes particuliers. Une hernie bilatérale a été opérée à un mois et demi de vie. Il est sorti des services de néonatologie à 61 jours de vie.

Surveillance maternelle : Les prescriptions à son entrée en suite de couches étaient, de l'Aldomet® 250mg deux fois par jour, du Trandate® 200mg matin et soir si la TA sous Aldomet® seul est supérieure à 150/100. Durant les 12 jours d'hospitalisation, la patiente n'a pas eu de problèmes obstétricaux particuliers. Sa TA s'est stabilisée mais sa fonction rénale s'est considérablement dégradée (cf. Annexe 7). Au 8ème jour, selon l'avis de son néphrologue, une échographie rénale des voies urinaires a été réalisée ne montrant rien de particulier. Une électrophorèse des protéines urinaires a été faite ne révélant rien d'inquiétant. Le Trandate® a été remplacé par du Loxen® 50mg LP deux fois par jour. Mme E. a été mise sous Fumafer®, Spéciafoldine® et Laroscorbine®, au 8ème jour, du fait d'une anémie avec un taux d'Hb à 8,5g/dl.

Post-partum : La patiente est sortie de la maternité au 12ème jour du post-partum, après stabilisation de sa fonction rénale. Les prescriptions faites ce jour étaient :

- Traitement anti-coagulant par Innohep®
- Préservatifs

- Aldomet® 250mg 1cp 2 fois/jour pendant 1 mois
- Loxen® 50 LP 1cp par jour pendant 2 mois
- Fumafer® 3cp/jour et Spéciafoldine® 2cp/jour pendant 6 semaines.
- Laroscorbine® 1cp/jour pendant 6 semaines.
- Une consultation avec son néphrologue dans un mois après la réalisation d'un bilan biologique comportant : protéinurie des 24 heures, NFS, plaquettes, ionogramme sanguin, uricémie et créatininémie.

L'examen de sortie n'a pas montré de problèmes particuliers ni sur le plan général, ni sur le plan obstétrical.

VPN : Elle a été effectuée environ deux mois après la césarienne. Le retour de couches n'avait pas encore eu lieu. Il n'y avait pas de soucis particuliers, la cicatrice était normale.

2.5.4. **Devenir de la patiente et de son enfant**

La dégradation progressive de la fonction rénale de Mme E. pendant sa grossesse a eu un impact important au plan néphrologique. Une insuffisance rénale sévère s'est installée chez la patiente avec une clairance de la créatinine à 12ml/min, un an après l'accouchement. N'ayant pas de voie d'abord pour une dialyse, la patiente a eu recours à une transplantation rénale en septembre 2011.
Son fils n'a pas eu de problèmes particuliers après sa sortie de néonatologie.

Pour conclure sur cette partie, nous avons pu constater qu'en fonction du degré d'atteinte rénale et de la pathologie rénale chronique primitive en cause, les pronostics de grossesse varient. Les devenirs soit obstétricaux ou néphrologiques peuvent être d'une particulière gravité même si les grossesses se sont, en général, terminées à terme. La prise en charge des patientes est aussi différente selon les professionnels investis. Nous allons, maintenant, comparer nos résultats avec ceux de la littérature.

4ème partie : Discussion

1. Comparaison entre les données de la littérature et les résultats de l'étude de cas

Nous allons ici comparer les résultats de notre étude descriptive avec les données retrouvées dans la littérature. Nous nous sommes attachés aux données les plus récentes. Elles sont établies sur peu de cas allant de cinq cas à une quarantaine de cas. Ceci confirme le fait que, les grossesses chez ces patientes sont plutôt rares. Il ne s'agit pas de confronter, ici, des études statistiques puisque la faible cohorte de patientes que nous avons choisie nous permet uniquement de faire une étude descriptive. Nous allons tenter de comparer les différentes données relatives à nos grossesses avec celles de la littérature.

1.1. Sexualité et fertilité

Il a été relaté dans les différents écrits [20] [23] des troubles de la fonction sexuelle du fait d'une diminution de l'imprégnation oestrogénique conduisant à une moins bonne lubrification vaginale et donc à une baisse de la libido. Ceci s'observe en fonction du degré d'atteinte rénale qui agit également sur l'hypofertilité [1]. Or, dans aucun de nos dossiers ne sont mentionnés de tels troubles. Nous pouvons supposer que le fait de débuter une grossesse n'a posé aucun problème chez nos cinq patientes. Ceci n'a donc pas donné lieu de s'attarder sur le sujet de la sexualité et encore moins de la fertilité. Mme A. a débuté sa grossesse sous DIU et ses deux précédentes grossesses, menées à terme, étaient spontanées. Les quatre autres patientes ont eu un début de grossesse spontané peu de temps après l'arrêt de leur contraception.

1.2. Contraception

Les éléments concernant la contraception chez les femmes atteintes de pathologies rénales chroniques ont été peu relatés de manière spécifique dans la littérature. Nous avons retrouvé que le DIU au cuivre semble être une des contraceptions la plus adaptée [33]. Seule une de nos patiente, Mme A., en possédait un avant sa grossesse. Le préservatif, contraception efficace et très bien tolérée, pour les patientes atteintes de MRC, est utilisé par une seule de nos patientes, Mme E. avant l'accouchement et dans le post-partum. Trois de nos patientes (Mme A. , Mme B. dans le post-partum et Mme D. avant et après la grossesse) ont utilisé Cérazette®, contraception conseillée puisque tolérée chez les patientes en insuffisance rénale et/ou hypertendues chroniques. Par contre, il a été prescrit une pilule oestro-progestative Minidril® à Mme C. alors que ceci lui est très fortement déconseillé puisqu'elle présente une IRC modérée.

1.3. Retentissement de la grossesse sur la néphropathie chronique primitive

La littérature détermine un seuil à partir duquel la grossesse chez les patientes atteintes de pathologies rénales est plutôt contre-indiquée. Selon l'étude réalisée par Jungers et al., une grossesse ne devrait pas être envisagée si la créatininémie est supérieure à 200 µmol/l puisqu'elle entraine une dégradation de la fonction rénale dans 5 cas sur quinze.[4] Le seuil de 180µmol/l est aussi retenu car au-dessus de ce taux de créatinine, l'IRC maternelle serait aggravée par la grossesse.[7] Dans notre étude, cette situation s'est présentée pour une patiente sur les cinq. Notre patiente n°4 présentait une IRC sévère avec une créatininémie à 260µmol/l avant la grossesse. La dégradation de sa fonction rénale s'est faite progressivement au cours de la grossesse avec une augmentation conséquente de la créatininémie lors du 3ème trimestre de la grossesse. Cette observation avait aussi été faite dans l'étude de D.Jones et J.Hayslett [6] sur le devenir des grossesses chez les patientes atteintes d'IRC modérée et sévère. Ils avaient remarqué également que cette dégradation était irréversible dans 30% des cas.

La patiente n°5 attire aussi notre attention du fait de la dégradation de sa fonction rénale qui a eu lieu dès le 2ème trimestre de la grossesse. Elle est passée d'un stade d'insuffisance rénale modérée à sévère. Finalement, ces deux patientes Mme D. et Mme E. ont eu recours à une transplantation rénale, respectivement un an et quatre mois pour l'une et un an pour l'autre, après leur accouchement. Ceci serait tout de même fréquent puisque dans l'étude faite par Picolli and al [13], 1% des patientes a eu recours à une transplantation rénale quelques mois après l'accouchement. Seule Mme D. a eu recours à la dialyse avant la greffe, ce qui n'a pu être le cas pour Mme E. Ce qui peut nous interpeller est aussi le fait que ces deux patientes sont atteintes d'une néphropathie du reflux. Cette dernière est l'étiologie la plus fréquente d'IRC chez les femmes âgées de 25 à 30 ans et serait la deuxième cause d'IRC terminale après les glomérulonéphrites. [7] [42] Elle est responsable d'une mise en dialyse ou d'une inscription sur une liste de pré-greffe chez 10 à 20 % des insuffisants rénaux. [24]

	Pré-conceptionnel	**Fin de grossesse**	**Post-partum**	**Pré-greffe**
Patiente n°4	260 µmol/l	365 µmol/l	465 µmol/l	422 µmol/l **≤ 10 ml/min**
Patiente n°5	168 µmol/l	186 µmol/l	273 µmol/l	390 µmol/l **12 ml/min**

Evolution des taux de créatinine sanguine chez les patientes n°4 et 5. **En gras**, les valeurs de la clairance de la créatinine avant la transplantation.

Par contre, aucune de ces deux patientes atteintes d'une néphropathie du reflux n'a été sujette aux infections urinaires, risque qui est pourtant augmenté pendant la grossesse [3] [7]. Elles avaient, toutes

deux, eu recours à la chirurgie pour traiter leur reflux, ce qui a certainement pu éviter cette complication lors de la grossesse, comme indiqué dans la littérature. [7]

Concernant la patiente n°1, son suivi a montré une légère augmentation de la créatininémie sans aggravation notable. Sa maladie s'exprimait peu (absence d'IRC) en début de grossesse et cette dernière n'a pas eu d'impact majeur sur la fonction rénale. Ceci est en accord avec l'étude réalisée par Jungers et Chauveau [7] [8] et l'étude plus récente de l' « American college of Obstetricians and Gynecologists ». [14]

Les patientes n°2 et n°3, n'ont pas eu d'altération des valeurs biologiques sanguines ni de leur TA pendant la grossesse, par contre elles ont eu toutes les deux une augmentation de la protéinurie. Nous rappelons que cette augmentation est physiologique (jusqu'à 0,3g/24h) pendant la grossesse et qu'elle reste bénigne si elle est isolée. [7] De plus, la littérature indique qu'elle est réversible après l'accouchement [23] mais ceci ne s'est pas vraiment vérifié dans notre étude. Pour nos patientes n°2 à n°5 (la patiente n°1 ayant été peu suivi sur le plan de la protéinurie), la protéinurie a augmenté pendant la grossesse de manière plus ou moins conséquente. Mais la baisse de cette dernière n'a lieu dans le post-partum immédiat que pour la patiente n°5. Pour les autres, elle n'a eu lieu que plus tard, néanmoins, sans retour au taux d'avant grossesse. La réversibilité ne serait donc pas totale dès le post-partum (jusqu'à 42 jours après un accouchement).

Protéinurie des 24h en g/24h	Début de grossesse	Avant l'accouchement	Post-partum immédiat	A un mois de l'accouchement
Patiente n°2	0,14	5,90	6,99	2,37
Patiente n°3	0,52	2,76	4,18	2,48
Patiente n°4	1,00	4,59	5,78	3,59
Patiente n°5	1,09	7,33	4,31	Non renseignée

Evolution de la protéinurie pour nos patientes n°2 à n°3, en g/24 heures.

Selon une étude réalisée en 2011 par Oh., Han., Too., and al [12] en Corée, la régulation de la protéinurie en pré-conceptionnel serait un bon moyen d'éviter la dégradation de la fonction rénale en post-partum chez les patientes atteintes de néphropathie à IgA. Sur nos deux patientes, Mme A. et Mme B., seule Mme B. était sous Renitec® avant la grossesse. Nous ne pouvons pas confirmer la littérature avec nos données, puisque notre patiente a tout de même présenté un syndrome néphrotique (hyperprotidémie, hypoalbuminémie) après l'accouchement mais sans modification de la créatininémie.

L'étude réalisée par Jungers et Chauveau [7] montrait que 20% des patientes présentant une HTA préexistante à la grossesse voyaient leur tension artérielle s'aggraver pendant la grossesse. En ce qui concerne nos trois patientes (Mme B., Mme C., Mme E.) qui étaient dans ce cas, seulement Mme E. a vu sa TA augmenter significativement pendant la grossesse mais elle s'est stabilisée dans le post-partum. Pour les deux autres patientes, la TA traitée est restée stable.

En accord avec les données de la littérature, il parait évident que les répercussions d'une grossesse sur la pathologie varient en fonction du type de néphropathie, du degré d'insuffisance rénale avant la grossesse et de l'adaptation de la fonction rénale au cours de celle-ci.

1.4. Retentissement de la maladie rénale chronique sur la grossesse

En règle générale, grâce à une prise en charge multidisciplinaire, la grossesse chez les patientes atteintes de pathologies rénales chroniques primitives se déroule bien. [14] Ceci a été vérifié par notre étude puisque trois de nos patientes sur les cinq ont eu une grossesse arrivant à terme et sans complications significatives.

L'une des complications maternelles fréquente lors de la grossesse et qui est accrue chez les patientes atteintes d'une MRC est l'anémie. Pour les femmes en insuffisance rénale modérée, ceci est visible dans plus de la moitié des cas [14] ce qui est vérifié dans notre étude car nos trois patientes en IRC modérée avant la grossesse ont bénéficié d'un traitement pour l'anémie. La patiente n°3 qui est anémiée chronique a été mise sous EPO dès le début de sa grossesse. Ceci a aussi été le cas pour la patiente n°4 qui elle présentait une IRC sévère et qui a dû bénéficier de ce traitement au cours de sa grossesse.

D'un point de vue obstétrical, le risque le plus élevé chez les patientes atteintes d'une néphropathie chronique est la pré-éclampsie, surtout si elles présentent une HTA et une protéinurie préexistante à la grossesse. [11] Nous avons vu que les taux variaient selon les études en fonction des critères d'intégration. [8] [14] Dans notre cas, une patiente, Mme E. a présenté une pré-éclampsie sévère qui a conduit à un accouchement prématuré. Avant de débuter sa grossesse, elle avait déjà une HTA chronique et une protéinurie à 1,00 gramme par 24h.

En terme d'accouchement, la césarienne n'est pas préconisée chez ces patientes. Dans l'étude réalisée par Bar et al. [6], il est noté que la césarienne est le plus souvent due à la présence de complications fœtales et maternelles comme ce fut le cas pour nos patientes n°4 et n°5. L'accouchement par voie basse est tout à fait possible si les conditions locales le permettent, [4] ce qui a été le cas pour nos autres patientes.

1.5. Evolution fœtale et issues néonatales

Comme nous avons pu le constater dans la revue de la littérature, le devenir fœtal et néonatal est directement lié au degré d'insuffisance rénale de la mère et de l'évolution de la fonction rénale pendant la grossesse.

Voici un tableau récapitulatif concernant les nouveau-nés de nos patientes :

Nouveau-né de la patiente	Complications fœtales	Terme de naissance	Poids de naissance	Lieu d'hospitalisation	Mode d'allaitement	Complications néonatales	Durée d'hospitalisation
N°1	Aucune	38 SA + 2 jours	3530	Maternité	AM	LG + à E.Coli mais CRP et PCT normales	5 jours
N°2	Aucune	38 SA	2865	Maternité	AA	Aucune	5 jours
N°3	DAN + Syndrome d'Alport	39 SA + 4 jours	3295	Maternité	AA	Aucune	9 jours (raisons maternelles)
N°4	Aucune	36 SA	2395	Maternité	AA	pHa = 7,02 pHv = 7,00 lactates = 4,3 et 5,8 mais BAVEU et contrôles normaux	
N°5	RCIU avec Dopplers pathologiques et excès de LA	29 SA + 2 jours	1085	Réanimation néonatale	AM	Intubé/ventilé à 7 mins de vie. Assistance respiratoire jusqu'à 35SA. Ictère à bilirubine libre.	61 jours

AM =Allaitement maternel, **AA** = Allaitement artificiel, **BAVEU** = Bonne adaptation à la vie extra-utérine, **LG** = Liquide gastrique, **CRP** = Protéine C réactive, **PCT** = Procalcitonine. Le poids de naissance est en **grammes.**

Valeurs normales pHa/pHv/lactates au cordon : ≥ 7,28 / ≥ 7,35 / ≤5,0

Pour nos deux patientes ayant accouché prématurément, on remarque qu'elles ont eu toutes deux une dégradation de la fonction rénale. Le nouveau-né de la patiente n°4 présente un poids de naissance au 25ème percentil tout comme celui de la patiente n°5, selon les courbes de poids Audipog [32]. Ces résultats sont en corrélation avec ceux émis par Jungers et Chauveau dans leur étude [7] qui

indiquait qu'il y a un risque accru de RCIU (non retrouvé chez nos nouveau-nés) et de naissance prématurée si le taux de créatinine est supérieur à 160 µmol/l. Ceci était le cas dès le pré-conceptionnel pour la patiente n°4, par contre, il n'est vérifié qu'au 1er trimestre pour la patiente n°5.

Nos patientes n° 2, 3 et 5 qui présentaient une HTA avant la grossesse ont vu, soit en pré-conceptionnel ou dès le début de la grossesse, leur traitement antihypertenseur arrêté voire modifié selon les recommandations. Il n'y a pas eu de complications fœtales observées. Du fait de la modification des traitements, aucun des nouveau-nés n'a fait de syndrome de sevrage.

Dans notre étude, nous n'avons pas observé de MFIU que ce soit dans les grossesses actuelles ou dans les grossesses antérieures, alors que Jungers et al. estimaient ce taux à 47% pour les patientes atteintes d'IRC sévère et 20% pour celles ayant une IRC légère à modérée. [6] [7] Seule notre patiente Mme C. a eu recours à deux IMG pour DAN positif à un Syndrome d'Alport.

Aucune complication néonatale importante n'est à noter chez nos patientes ayant accouché à terme. Seul l'enfant de Mme C. est atteint d'un Syndrome d'Alport mais ceci n'a pas posé de problème à la naissance.

1.6. Suivi des grossesses chez les patientes ayant une MRC [3] [4] [7] [14]

Comme nous avons pu le remarquer tout au long de notre étude, les néphropathies chroniques primitives restent des pathologies plutôt rares. Le suivi de grossesse chez les femmes atteintes nécessite une attention régulière et multidisciplinaire. (cf. Annexes n°8 et n°9)

Pour ce faire, il est fortement conseillé dans la littérature que ces patientes bénéficient d'une consultation pré-conceptionnelle ce qui a été le cas pour quatre de nos patientes sur les cinq (toutes, sauf Mme A.). Le mieux serait que la femme ou même le couple rencontre le gynécologue-obstétricien et le néphrologue. Ceci n'a pas été observé dans notre étude puisque nos patientes ont seulement vu leur néphrologue. La patiente n°4, Mme D., n'a pas tenu compte des réticences émises par son néphrologue et a préféré débuter une grossesse. Pour les trois autres patientes, aucune contre-indication n'a été posée. Mme A., a été suivie uniquement sur le plan obstétrical par son gynécologue de ville jusqu'au 8ème mois de grossesse avant d'être vue au CHU par une sage-femme. Elle n'a pas eu de consultation pré-conceptionnelle puisque c'était une grossesse sous DIU.

Les suivis obstétricaux et néphrologiques ont été assez semblables pour les patientes n°2 à n°5 et en concordance avec les conseils de la littérature. Elles ont toutes les quatre été suivies dès le début de la grossesse par un gynécologue du CHU, maternité de niveau III, et ce, une fois par mois. Les consultations néphrologiques ont eu lieu une fois par mois pour les patientes n°2 ; 3 et 4. Par contre, la patiente n°5 a eu seulement une surveillance du BVR une fois par mois contrôlé par l'obstétricien.

Concernant les traitements, Mme C., Mme D., Mme E., ont reçu de l'Acide folique® dès le début de leur grossesse. Mme B. est la seule à avoir bénéficié d'un traitement par Aspégic® de 12 SA à 35 SA, du fait de ses antécédents d'HTA. Les données recueillies par la littérature permettent de les préconiser mais ce n'est pas quelque chose d'obligatoire. Cependant, la prescription d'Aspirine® est fortement conseillée [4] [7] chez les patientes hypertendues, ce qui aurait pu être fait pour Mme E.. Pour toutes les patientes prenant des IEC ou des ARA II avant la grossesse, le traitement a été arrêté. Il n'y a pas eu besoin pour Mme B. et Mme C., de remplacer le traitement, puisqu'un suivi tensionnel deux fois par semaine et un suivi biologique respectivement une et deux fois par mois (puis une fois par semaine) ont suffi. Par contre, le traitement de Mme E. a été changé suivant les recommandations : Aldomet® qui a été augmenté pendant la grossesse selon l'avis d'un néphrologue et Acebutolol®.

Concernant la prévention de l'anémie, une numération formule sanguine était demandée à chaque bilan sanguin et a permis de supplémenter chacune des patientes n°2 à n°5 selon leur degré d'anémie, soit dès la grossesse, soit dans le post-partum. Normalement, la prescription d'EPO chez les insuffisants rénaux est préconisée pour une hémoglobine inférieure à 9g/dl, comme cela a été le cas pour Mme C. et Mme D. . Mme B. et Mme E. ont été traitées, en post-partum, seulement par une supplémentation ferrique.

Une surveillance par une sage-femme à domicile, peu relatée spécifiquement dans la littérature a été mise en place pour chacune de nos patientes en complément de la surveillance obstétricale au CHU. Selon les gynécologues et les complications observées pendant la grossesse, le suivi par SFAD est plus ou moins fréquent. La patiente n°1 a été vue une fois par semaine pour prise de TA, ERCF et BVR à partir de 33 SA + 5 jours car sa TA était augmentée lors de sa consultation du 8ème mois. La patiente n°2 a vu une sage-femme une fois par semaine à partir de 31 SA + 3 jours pour contrôle de la TA et du rythme cardiaque fœtal, puis deux fois par semaine à partir de 35 SA selon l'avis de l'obstétricien. La patiente n°3 a été suivi à domicile une fois par semaine dès le début de sa grossesse puis deux fois par semaine à partir de 26 SA pour surveiller sa TA et le rythme cardiaque fœtal. Elle a aussi été suivie toutes les deux semaines au suivi intensif de grossesse du fait d'une augmentation de sa protéinurie à 29 SA + 4 jours. Cette prise en charge se rapproche de celle recommandée par Ramin et al. dans leur étude [14]. La patiente n°4 a eu une surveillance à domicile de la TA et du rythme cardiaque fœtal deux fois par semaine à partir de 22 SA + 2 jours. Elle a été rapprochée suite à son hospitalisation en grossesse à haut risques : SFAD trois fois par semaine dont une fois par semaine au SIG. La SFAD est passée deux fois par semaine chez la patiente n°5 à partir de 28 SA pour surveiller sa TA et le rythme cardiaque fœtal. Elle a été vue une dernière fois au SIG avant son hospitalisation en GHR.

En ce qui concerne la surveillance fœtale, qui doit être « renforcée à partir du terme de viabilité fœtale » [7], le rythme a été différent selon les obstétriciens. Le plus souvent, elle a bien sûr

été augmentée sur le plan échographique par rapport aux grossesses habituelles, sauf pour Mme A et Mme B. Pour Mme C. et Mme D., une échographie obstétricale a été préconisée une fois par mois à partir de 22 SA en concordance avec les données de la littérature [4] [14]. Celle-ci conseillait, en absence de complications, d'effectuer deux échographies supplémentaires par rapport aux grossesses physiolgiques, une à 28 SA et l'autre au 8ème mois. Cette surveillance a été mensuelle dès 20 SA + 4 jours pour Mme E., du fait de l'altération de la fonction rénale maternelle. Puis, elle a eu des échographies obstétricales et Doppler utéroplacentaires deux fois par semaine lors de son hospitalisation en GHR. Ceci a confirmé la décision d'une extraction prématurée devant un RCIU important avec des Doppler pathologiques et inversion du rapport cérébro-placentaire, notamment.

Nous avons vu que pour toutes les patientes, la surveillance fœtale a été augmentée aussi par les ERCF réalisés par les SFAD, au SIG voire en GHR. Même si ce suivi a été moindre pour Mme A.

Pour ce qui est de l'accouchement, il a eu lieu dans une maternité de niveau III pour toutes les patientes comme cela est conseillé dans la littérature. L'avis du néphrologue a été requis pour les patientes n°2, 3, 4 et 5, que ce soit en terme de déclenchement du travail ou de prise en charge pendant le travail. Nous retrouvons peu dans la littérature de terme butoir pour un accouchement chez ces patientes, sauf dans la publication de Fakhouri, Jourde-Chiche, Zuber et Jungers [4] qui indique « une naissance vers 38-39 SA » si il n'y a pas de complications. Ceci a pour but d'éviter un risque d'atteinte vasculaire de fin de grossesse. Ces conseils ont été appliqués chez nos patientes sauf pour Mme C. puisqu'elle s'est mise en travail spontané à 39 SA + 4 jours après accord par son néphrologue d'un accouchement à terme. Mme B. devait être déclenchée entre 38-39 SA ; elle a finalement été maturée à 38 SA. Selon l'avis néphrologique, Mme D. ne devait pas accoucher après 37 SA. Devant une dégradation de la fonction rénale maternelle un déclenchement a été convenu, après un staff multidisciplinaire, à 36 SA. Mme A. a été déclenchée, selon l'avis de l'obstétricien de garde, devant sa pathologie et une TA très augmentée à la consultation du 9ème mois avec la sage-femme du CHU. Mme E. a eu quant à elle une césarienne en urgence suite à une décision pluridisciplinaire (néonatologistes, néphrologues et obstétriciens.).

Dans le post-partum, toutes les patientes de l'étude ont eu, comme préconisé par la littérature, une surveillance de la TA et de la fonction rénale, plus ou moins accentuée en fonction des complications survenues pendant la grossesse et l'accouchement.

Pour conclure sur cette partie, les résultats donnés par la littérature sont plutôt là pour soumettre une prise en charge optimale qui peut être revue par les équipes pluridisciplinaires en fonction de la pathologie de la patiente, de son degré d'insuffisance rénale et des complications au cours de la grossesse. Dans le cas de notre étude, les prises en charge se sont approchées de celles conseillées par les études à plus grande échelle. Nous pouvons remarquer que, malgré une surveillance particulière, des problèmes peuvent survenir même chez les patientes dont le pronostic ne semblait pas

mauvais comme pour notre patiente Mme E.. C'est pourquoi, pour ces grossesses qui se déroulent chez des patientes atteintes de pathologies plutôt rares, il convient d'en connaître les risques afin d'adapter les conduites à tenir. Ceci n'est possible que par la mise en place d'un suivi multidisciplinaire.

2. Rôle de la sage-femme

Les grossesses chez les patientes atteintes de néphropathies chroniques primitives sont considérées comme des grossesses à risques. Cependant, nous allons voir que les sages-femmes agissent à plusieurs niveaux lors du suivi de ces femmes.

Afin de comprendre nos limites dans la surveillance de ces grossesses, nous rappelons quelques lois qui régissent notre profession, issues d'articles du code déontologie des sages-femmes. Depuis le 21 juillet 2009, il a été établi dans le code de la Santé publique que « l'exercice de la profession de sage-femme peut comporter la réalisation de consultations de contraception et de suivi gynécologique de prévention, **sous réserve que la sage-femme adresse la femme à un médecin en cas de situation pathologique** ». [31] Ce texte a été renforcé par la loi du 12 juillet 2012 qui indique que « la sage-femme est autorisée à pratiquer l'ensemble des actes cliniques et techniques nécessaires au suivi et à la surveillance des **situations non pathologiques** et au **dépistage de pathologie**, concernant : les femmes à l'occasion du suivi gynécologique de prévention et de la réalisation de consultations de contraception ; les femmes pendant la grossesse, l'accouchement et durant la période postnatale ; le fœtus ; le nouveau-né ». [16]

2.1. Les consultations gynécologiques

La sage-femme a vu ses compétences gynécologiques s'élargirent mais n'est pas habilitée à suivre des patientes atteintes d'une pathologie quelconque. Elle doit donc rediriger, dans notre cas, les patientes atteintes de maladies rénales chroniques primitives, vers un médecin.

2.2. Le suivi de la grossesse

Tout comme pour les consultations gynécologiques, la sage-femme ne peut que suivre les grossesses physiologiques. Elle doit, si elle est confrontée en consultation prénatale à une situation pathologique, en informer un médecin qui pourra prendre la suite de la surveillance obstétricale. Dans notre cas, il convient de connaître les normes concernant la fonction rénale puisque une néphropathie chronique peut être révélée par la grossesse. Le dépistage se fait devant des signes tels que : une protéinurie, un syndrome néphrotique, une HTA et une élévation de la créatininémie. Cependant ces signes peuvent faire évoquer une pré-éclampsie, surtout au 3ème trimestre. Quel que soit le terme de la grossesse, il convient de rediriger la patiente vers un médecin, si possible un néphrologue qui réalisera les examens complémentaires.

Dans le cadre de sa pratique, selon le code de déontologie, « la sage-femme est autorisée à réaliser les examens cliniques et techniques prescrits par un médecin en cas de pathologie maternelle ou fœtale identifiée. » [16] Dans notre cas, il peut être demandé à une sage-femme libérale d'effectuer un suivi à domicile de la tension artérielle, du rythme cardiaque fœtal et des résultats biologiques dans le cadre d'une surveillance complémentaire à celle du gynécologue et du néphrologue. Ceci est également le rôle des sages-femmes des services de suivi intensif de grossesse et de grossesses à haut risque.

Les sages-femmes libérales peuvent tout de même recevoir en préparation à la naissance et à la parentalité (PNP) les femmes enceintes ou le couple même si il y a une pathologie associée, puisqu'il s'agit d'un accompagnement complémentaire à la surveillance médicale.

Que ce soit en suivi libéral ou à la maternité, si la sage-femme repère une détresse psychologique chez la femme ou le couple, il convient de prévenir des professionnels compétents tels qu'un psychologue ou un psychiatre. En effet, le suivi de ces grossesses, parfois lourd pour ces patientes les amène à avoir besoin d'un soutien psychologique renforcé.

2.3. L'accouchement

Nous savons désormais que l'accouchement par voie basse est possible chez les patientes ayant une néphropathie chronique primitive. La sage-femme a un rôle d'accompagnement et de soutien auprès de la femme et du couple pendant toute la durée du travail et lors de la mise au monde de leur enfant. Elle doit dépister les complications potentielles, qu'elles soient obstétricales ou néphrologiques, qui peuvent se présenter. Elle contacte alors l'équipe obstétricale de garde afin de l'informer de la situation. Elle alerte le pédiatre de garde devant, une pathologie dépistée en anténatale, un accouchement prématuré ou une complication néonatale. Elle peut réaliser la surveillance du post-partum immédiat en suivant les prescriptions médicales.

2.4. Surveillance du post-partum et rééducation périnéale

Les patientes après leur accouchement sont hospitalisées en maternité et sont donc en relation directe avec les sages-femmes. C'est à elles, que les femmes vont confier leurs émotions, leurs douleurs, leurs angoisses, leurs ressentis vis-à-vis de leur pathologie, de leur accouchement et de leur maternité. La sage-femme retrouve encore son rôle d'accompagnante et de soutien des femmes et du couple mais doit comme lors de la grossesse, demander un soutien psychologique par un professionnel si cela est nécessaire. Nous savons que les suites de couches sont un moment de potentielle vulnérabilité pour la femme qui peut être accru avec la fatigue souvent visible chez nos patientes anémiées.

Elle doit aussi assurer la surveillance obstétricale habituelle ainsi que celle de la TA et de paramètres de la fonction rénale en fonction des prescriptions médicales et doit informer les médecins devant toutes complications.

La sage-femme a un rôle dans l'accompagnement de l'allaitement maternel puisque celui-ci n'est pas contre-indiqué chez les patientes atteintes de MRC primitives sauf si un traitement par IEC ou ARA II est en place.

Même si l'accouchement par voie basse est effectué par une sage-femme, la visite post-natale est réalisée par un médecin puisqu'il s'agit d'un suivi de grossesse pathologique. Par contre, les séances de rééducation périnéo-sphinctérienne préconisées après un accouchement, sont réalisées par la sage-femme libérale. Ces consultations permettent aussi aux femmes d'avoir des échanges autour de leur maternité en oubliant un peu l'aspect pathologique.

En conclusion de cette partie, nous constatons que nos connaissances et nos compétences médicales nous permettent de suivre des patientes ayant une pathologie en complément de la surveillance gynéco-obstétricale et néphrologique. Dans le suivi de ces grossesses, la relation avec la sage-femme peut devenir tout autre notamment pendant les cours de PNP, où il est plutôt question de la grossesse en elle-même et non de la grossesse liée à la pathologie. Les visites à domicile sont au-delà de la surveillance médicale un moment opportun pour échanger avec ces futures mères.

Conclusion

Les grossesses chez les patientes atteintes de pathologies rénales chroniques primitives sont effectivement possibles. Mise à part le cas où la patiente présente une IRC sévère, une grossesse est tout à fait envisageable. C'est pourquoi, nous avons trouvé intéressant de développer ce sujet autour de ces maladies plutôt rares et parfois mal connues.

Ces grossesses sont considérées comme à risques avec de potentielles complications maternelles, obstétricales et fœtales. De ce fait, elles doivent, pour la plupart, être suivies dans une maternité de niveau III.

Notre étude descriptive ne permet pas, à elle seule, de tirer des conclusions sur les pronostics de grossesse et les modalités de suivi des femmes enceintes atteintes d'une pathologie rénale chronique. Cependant, elle a permis de réaliser des observations intéressantes qui peuvent être mise en lien avec les données de la littérature.

Actuellement, pour les néphrologues, il est toujours difficile de prévoir l'évolution de la fonction rénale au cours d'une grossesse. En effet, nous savons que le degré d'insuffisance rénale ne définit pas à lui seul les risques de dégradation de la fonction rénale maternelle. C'est pourquoi, nous avons vu, tout au long de notre travail, qu'il est important d'envisager un suivi néphrologique rapproché au cours d'une grossesse, et ce dès le pré-conceptionnel. Cette surveillance pluridisciplinaire doit être complétée de celle de l'obstétricien et des néonatologistes, si les conditions le nécessitent. Nous avons, effectivement, retrouvé dans notre étude des complications obstétricales telles que la pré-éclampsie et l'accouchement prématuré et des retentissements néonataux tels que la prématurité et l'hypotrophie, en accord avec les données de la littérature.

Nous pouvons regretter que peu d'études récentes, à plus large échelle, sur le sujet n'aient été réalisées…

Enfin, même si notre profession de sage-femme ne nous permet pas de suivre une grossesse pathologique dans sa totalité, nous intervenons à plusieurs niveaux de la surveillance obstétricale. Nous retrouvons, surtout, notre rôle dans l'accompagnement et le soutien psychologique des patientes et des couples.

Références bibliographiques

Articles de périodiques :

[1] **ABBASSI.H, SALAH-EDDINE.A, JERSIFI.H, and al.**

Insuffisance rénale chronique et grossesse

Gynecology Obstertrics and Fertility, 2001, Vol.29, p.106-115

[2] **BAYLIS.C**

Glomerular filtration rate in normal and abnormal pregnancies

Semin Nephrology, Department of Physiology, West Virginia University Health Sciences Center, Morgantown, USA, 1999 Mars, Vol.19, p.133-139

[3] **BRAMHAM.K, LIGHTSTONE.L**

Pre pregnancy counseling for women with chronic kidney disease

Journal of Nephrology, 25 Avril 2012, p.450-459

[4] **FAKHOURI.F, JOURDE-CHICHE.N, ZUBER.J, JUNGERS.P**

Grossesse et néphropathie chronique,

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gynécologie/Obstétrique,5-036-A-50, 2006, p.149-161

[5] **FRIMAT.L, LOOS-AYAV.C, BRIANCON.S**

Epidémiologie des maladies rénales chroniques

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Néphrologie, 18-025-A-10, 2005, p.1-156

[6] **JONES D.C et HAYSLETT J.P**

Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency

The New England Journal of Medecine, July 25 1996, Vol. 335, numéro 4, p.226-232

[7] **JUNGERS.P, CHAUVEAU.D**

Grossesses au cours des maladies rénales chroniques

Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Néphrologie-Urologie, 18-067-H-10, Gynécologie/Obstétrique, 5-047-C-10, 2000, 10 pages

[8] **JUNGERS.P, CHAUVEAU.D, CHOUKROUN.G and al.**

Pregnancy in women with impaired renal function

Clinical Nephrology, 1997, 47, p.281-288

[9] **LEVEY.A, STEVENS.L, SCHMID.C, and al.**

A new Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate

Annals of Internal Medecine, 2009, 150(9), p.604-613

[10] **MATSUBARA.S, MUTO.S**

Good obstetric outcome of consecutive pregnancies in a woman with Alport syndrome

Arch. Gynecology Obstetrics, 2012, 286 pages, p.261-262

[11] **NEVIS.F, REITSMA.A, DOMINIC.A and al.**

Prengnancy Outcomes in Women with Chronic Kidney Disease: A systematic review

Clinical Journal of the American Society of Nephrology, November 2011, Vol.6, p.2587-2598

[12] **OH. HJ, HAN. SH, TOO. DE, and al**

Reduced pre-pregnancy proteinuria is associated with improving postnatal maternal renal outcomes in IgA nephropathy women

Clinical Nephrology, Department of International Medecine, Division of Nephrology, College of Medecine, and Severance Biomedical Science Institute, Brain Korea for Medical Science, Yonsei Univesity, Seoul, Korea, 2011 December, Vol.76, p. 447-54

[13] **RHEAULT.M**

Women and Alport syndrome

Pediatrics Nephrology. 2012 January, Vol.27, p.41–46

[14] **RAMIN S.M, VIDAEFF A.C, EDWARD.R**

Chronic Renal Disease in Pregnancy

American College of Obstetricians and Gynecologists, December 2006, Vol.108, No.6, p.1531-1539

[15] **RHEAULT.M**

Women and Alport syndrome

Pediatrics Nephrology. 2012 January, Vol.27, N°1, p.41–46

Ouvrages :

[16] Code de déontologie des sages-femmes

Article R4127.318

[17] **GUYTON et HALL**, traduit sous la direction des professeurs DINH-XUAN et Alain LOCKHART

Précis de physiologie médicale

Partie V : Rein et compartiments liquidiens de l'organisme

2ème édition française, traduction de la dixième édition américaine. Editions Piccin, 2003

[18] **HOUSSET.P, LEVY.A, ESTOURNET.C**

Néphrologie, cahier des ECN

Edition Elsevier Masson, 2010, p.1-144

[19] **JOLY.D**

Nephrologie – nouvelle édition, cahier des ECN

Université Paris V – René Descartes, Service de Nephrologie du Pr Lesavre – Hôpital Necker, Paris, p.201-210

[20] Travail sous la direction de **OLMER.M**

La maladie rénale chronique

Edition LIEN, Septembre 2007, « Vivre avec une maladie des reins », 3ème édition, Tome 1

[21] Travail sous la direction de **QUEVAUVILLIERS.J**

Dictionnaire médical

Edition ELSEVIER MASSON, 5ème édition, publiée en 2007.

[22] **VIDAL**

Dictionnaire VIDAL, Edition 2009

Thèse :

[23] **BOYON.D**

La grossesse au cours des maladies rénales chroniques

Th., Médecine, Nancy, 2004, 160 pages

Congrès :

[24] **AVEROUS.M, BISERTE.J, DORE.B**

La néphropathie du reflux

Congrès-Programme urologie, 1998, pages 703 à 728

Documents électroniques :

[25] **Agence de biomédecine** – Société de néphrologie

La maladie rénale chronique

Disponible sur : www.soc-nephrology.org/PDF/epart/rein/ABM-MRC.pdf

[26] **Agence de biomédecine** – Rapport annuel 2010

Réseau Epidémiologie Information Néphrologie

Registre français des traitements de suppléance de l'IRC

Disponible sur : www.soc-nephrologie.org/PDF/enephro/registres/rapport_2010/rapport_2010.pdf

[27] **BURTEY.S**

Polykystose rénale-Polycystic kidneys.

Objectif terminal : Diagnostiquer une polykystose rénale.

Disponible sur : http://www.polykystose.org/data/artfr.xml

[28] **Encyclopédie Orphanet Grand Public**

La maladie de Berger- Néphropathie à IgA, p.1-9

Disponible sur : http://www.orpha.net/data/ptho/Pub/fr/Berger-FRfrPub10331.pdf

[29] **COLLART.F, COMBE.F, COUCHOUD.C, et al.**

Evaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte.

Société de Néphrologie, 24 janvier 2009.

Disponible sur : http://soc.nephrologie.org/enephro/recommandations

[30] Commission de Pédagogie et de Formation Continue de la Société de Néphrologie

Disponible : www.soc-mephrologie.org/PDF/epublic/information/biopsie_SN.pdf

[31] **Conseil national de l'ordre des sages-femmes**

Les consultations de contraception et de suivi gynécologique de prévention

Disponible : www.ordre-sages-femmes.fr

[32] Courbes Audipog des poids de naissance fille et garçon

Disponible : www.audipog.net/pdf/courbes_pds.pdf

[33] Fondation Genevoise pour la Formation et la Recherche Médicale

Contraception : cas particuliers

Disponible : www.gfmer.ch/Livres/Contraception_Cas_Particuliers.pdf

[34] **HANNEDOUCHE.T**

Diagnostic de l'Insuffisance Rénale Chronique

ECN, Item 253, parution le 20 avril 2008, dernier ajout le 8 mai 2012, 8 pages

Disponible : www.nephrous.org

[35] **HANNEDOUCHE.T**

Epidémiologie et causes de l'insuffisance rénale chronique

ECN, Item 25 , parution le 1er juin 2001, dernier ajout le 6 mai 2008, 10 pages

Disponible : www.nephrous.org

[36] **HANNEDOUCHE.T**

Glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA (Maladie de Berger)

Parution le 6 octobre 1999, denier ajout le 6 octobre 1999, p.1-7

Disponible sur : http://www.nephrous.org/s/spip.php?article325

[37] **Haute Autorité de Santé**

Dépistage et suivi de l'insuffisance rénale chronique

Lettre Actualités & Pratiques n°37, mars 2012

Disponible : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1222008/depistage-et-suivi-de-l'insuffisance-renale-chronique?xtmc=&xtcr=1

[38] **Haute Autorité de Santé**

Evaluation du débit de filtration glomérulaire et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique de l'adulte

Estimation du DFG et dosage de la créatininémie - Texte court, décembre 2011

Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/texte_court_dfg_creatininemie.pdf

[39] **Haute Autorité de Santé**

Grossesse à risque : orientation des femmes enceintes entre les maternités en vue de l'accouchement

Services de bonnes pratiques professionnelles, décembre 2009

Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_944819/grossesses-a-risque-orientations-des-femmes-enceintes-entre-les-maternites-en-vue-de-laccouchement?xtmc=&xtcr=1

[40] **MERONI.M, SESSA.A**

Alport's syndrome

Encyclopédie Orphanet

Disponible sur : http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-alport.pdf

[41] **National Kidney Foundation**

Anémie et maladie rénale chronique

Disponible sur : http://www.kidney.org/atoz/pdf/international/French/11-10-1304_CAI_PatBro_Anemia_1-4_Pharmanet_French_Mar08.pdf

[42] Reflux vésico-uretéral

Disponible sur : http://urologia-fr.com/?Reflux-vA-c-sico-uretA-c-ral

[43] **Société de Néphrologie**

Evaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte

Publié le 24 janvier 2009

Disponible sur : http://www.soc-nephrologie.org/PDF/enephro/recommandations/SN/IRC-proteinurie.pdf

[44] **Université médicale virtuelle francophone**

Disponible sur : http://umvf.univ-nantes.fr/campusmaieutique/UE-obstetrique/modificationsphysiologiques/site/html/7.html

ANNEXES

ANNEXE n°1

1) Formule de Cockroft et Gault : [23]

Clairance de la créatinine (ml/min) = **[a(140 – âge) x poids (kg)] / [Cr (µmol/l)]**

a = 1,25 chez l'homme ; 1,04 chez la femme et Cr = créatininémie

2) Formule MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) simplifiée : [37]

DFG = 175 × (créatininémie en mg/dl)$^{-1,154}$ × (âge)$^{-0,203}$ × (0,742 si femme) × k

Si la créatininémie est en µmol/l, diviser le créatininémie par 88,4.

Si la créatininémie est en mg/l, diviser la créatininémie par 10.

Le résultat de l'estimation du DFG est exprimé par la valeur numérique de l'estimation, unité : **ml/min/1,73 m^2**.

k : une multiplication par un facteur dépendant de l'origine du patient doit, s'il y a lieu, être effectué par le médecin qui reçoit les résultats. Le facteur k vaut 1 pour tous les sujets, excepté ceux originaires d'Afrique Sub-Saharienne ou des Antilles pour lesquels il est en cours de validation en France.

3) Formule CKD-EPI, selon l'article original : [9]

The CKD-EPI equation, expressed as a single equation, is GFR = $141 \times \min(Scr/\kappa, 1)^{\alpha} \times \max(Scr/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{Age} \times 1.018$ [if female] $\times 1.159$ [if black], where Scr is serum creatinine, κ is 0.7 for females and 0.9 for males, α is -0.329 for females and -0.411 for males, min indicates the minimum of Scr/κ or 1, and max indicates the maximum of Scr/κ or 1. In this table, the multiplication factors for race and sex are incorporated into the intercept, which results in different intercepts for age and sex combinations.

	créatinine	
Femmes	≤62 (≤0,7)	GFR = 144 x (créat/0,7)$^{-0,329}$ x (0,993)^{âge}
	>62 (>0,7)	GFR = 144 x (créat/0,7)$^{-1,209}$ x (0,993)^{âge}
Hommes	≤80 (≤0,9)	GFR = 141 x (créat/0,9)$^{-0,411}$ x (0,993)^{âge}
	>80 (>0,9)	GFR = 141 x (créat/0,9)$^{-1,209}$ x (0,993)^{âge}

GFR = DFG = débit de filtration glomérulaire

ANNEXE n° 2

Valeurs biologiques physiologiques chez la femme [21] :

Ionogramme sanguin :

Na^+ = 137 à 151 mEq/l ou mmol/l

K^+ = 3,5 à 5 mmol/litre

Ca^{2+} totale = 2,2 à 2,6 mmol/l

Phosphore = 0,95 à 1,45 mmol/l

Bicarbonate = 22 à 29 mEq/l ou mmol/l

Cl^- = 99 à 110 mEq/l

Fonction rénale :

Créatinine (créatininémie) ≤ 90 µmol/l

Urée (urémie) = 2,5 à 8,3 mmol/l

Acide urique (uricémie) ≤ 357 µmol/l

Numération formule sanguine :

Hb ≥ 11,5 g/dl

Ferritine = 60 à 250 µg/l

Hc (hématocrite) = 37 à 47%

VGM (volume globulaire moyen) = 85 à 95 μm^3

Plaquettes ≥ 150000/mm^3

ANNEXE n°3

(Dans les annexes 3 ; 4 ; 5 ; 6 et 7 sont relatés principalement : l'Hb, les plaquettes, les taux de créatinine, d'acide urique, de l'urée et la protéinurie par 24h. Ces derniers suffisent à montrer l'évolution de la fonction rénale.)

Bilans biologiques de Mme A. , pendant la grossesse et le post-partum :

	Unités	29/06/2011	06/12/2011	09/01/2012	06/02/2012	07/02/2012	10/02/2012
Terme		7 SA	30 SA + 1	34 SA + 6	38 SA + 1	J0	J3
Hb	g/dl	12,6	12,3	11,5	12,4	12,1	14,8
Plaquettes	mille/mm^3	228	199	198	174	166	230
Créatinine	µmol/l	NF	74	77	NF	69	80
Acide urique	µmol/l	NF	244	327,3	NF	309	310
Urée	mmol/l	NF	NF	4,16	NF	3,8	5,6
Protéinurie des 24h	g/24h	NF	NF	0,13	NF	NF	**0,61**
ECBU				négatif			

NF = non fait

Cycles tensionnels de Mme A. , dans le post-partum immédiat :

	TAS	TAD	PAM
J1 matin	**152** à 128	107 à 85	79 à 70
Après-midi	**180** à 151	**119** à 111	79 à 71
soir	**152** à 139	108 à 99	84 à 74
J2 matin	149 à 137	109 à 93	78 à 69
Après-midi	**171** à 144	**122** à 100	85 à 76
soir	**184** à 136	**125** à 87	74 à 60
J3 matin	141 à 129	100 à 91	**93** à 79
Après-midi	**173** à 145	**122** à 100	85 à 76
Soir	140 à 126	100 à 83	81 à 71
J4 matin	137 à 121	98 à 82	

J = jour du post-partum

TAS = tension artérielle systolique

TAD = tension artérielle diastolique

PAM = pression artérielle moyenne

ANNEXE n°4

Résultats des bilans biologiques de Mme B., pendant sa grossesse et le post-partum :

	Unités	Pré-conceptionnel	10/01/07	13/03/07	20/04/07	03/05/07	11/07/07	08/08/07	28/08/07	02/09/07
Terme			6 SA	15 SA + 1	21 SA	22SA + 3	32 SA + 2	36 SA + 4	39 SA	J + 2
Hb	g/dl		12	10,8	NF	11,1	10,5	10,6	10,3	**9,2**
Plaquettes	mille/ mm^3		240	167	NF	156	NF	NF	196	174
Créatinine	µmol/l	127	NF	119,5	**149,6**	NF	133	120	131,9	**163**
Urée	mmol/l		NF	9,46	NF	NF	NF	NF	10,29	**11,6**
Acide urique	µmol/l		NF	333	NF	NF	422	393	**452**	**484**
Protéinurie des 24 heures	g/24h	0,14		1,89	**2,3**		**6**	**5,78**	**5,9**	**6,99**
ECBU				négatif						

NF = non fait

ANNEXE N°5

Résultats biologiques de Mme C., pendant la grossesse et le post-partum :

	Unités	26/07/10	16/08	21/08	31/08	27/09	07/10	13/10	18/10	23/10	28/10	05/11	12/11
Terme		17 SA + 4 jours	20 SA + 4 jours	21 SA + 2 jours	22 SA + 5 jours	26 SA + 4 jours	28 SA	28 SA + 6 jours	29 SA + 4 jours	30 SA + 2 jours	31 SA	32 SA + 1 jour	33 SA + 1 jour
Hb	g/dl	NF	**8,5**	NF	NF	9,6	NF	**9,0**	**9,1**	NF	NF	NF	9,5
Plaquettes	mille/ mm^3	NF	NF	NF	NF	NF	NF	208	208	NF	NF	NF	NF
Urée	mmol/l	NF	NF	NF	NF	NF	NF	8,7	7,6	8,1	7,1	8,5	8,6
Créatinine	µmol/l	124	136	131	150	124	124	124	133	133	124	142	142
Protéinurie des 24h	g/24h	0,52	0,42		0,33	**0,79**	**1,08**		**1,62**	**1,38**	**1,07**	**1,24**	**1,54**

NF = non fait

ANNEXE N°5 BIS

Résultats biologiques de Mme C., pendant la grossesse et le post-partum (suite) :

	Unités	17/11/10	25/11/10	02/12/10	09/12/10	16/12/10	23/12/10	28/12/10	29/12/10	31/12/10	07/01/11	13/01/11	20/01/11
Terme		33 SA + 6 jours	35 SA	36 SA	37 SA	38 SA	39 SA	J0	J 1	J 3	J 8	J 14	J 21
Hb		9,8				9,9		10	**9,3**	**9,7**			12,4
Plaquettes	mille/ mm^3	210	240			194		193	191	196			229
Urée	mmol/l	8,3	8,8	10,6	10,6	10,1	9,8	9,8	9,8	12	13,6	11,5	12,3
Créatinine	µmol/l	133	142	150	150	150	141	166	160	141	156	141	150
Protéinurie des 24h	g/24h		1,11	1,03	1,28	2,12	**2,76**			**4,18**	**3,74**	3,06	2,48
Kaliémie								**5,2**	**4,8**	4,4	4,4	3,9	

ANNEXE N°6

Résultats des bilans biologiques de Mme D. durant la grossesse et dans le post-partum :

	Terme	Hb	Plaquettes	Urée	Créatinine	Acide urique	Protéinurie des 24h
Unités		g/dl	mille/mm^3	mmol/l	µmol/l	µmol/l	g/24h
	Pré-conceptionnel				**260**	**NF**	1
15/12/10	12 SA + 3	NF	NF	16,9	256,7	NF	
03/01/11	15 SA	NF	NF	16,3	266	NF	2,38
30/01/11	19 SA	NF	NF	16,6	274	NF	2,33
21/02/11	22 SA + 2	**9,9**	NF	17,2	**301**	NF	2,94
17/03/11	25 SA + 6	10,8	242	18,9	**295**	NF	**3,81**
19/03/11	26 SA + 1	10,1	216	18	**305**	556	**4,31**
21/03/11	26 SA + 3	10,6	198	18,6	**306**	500	**4,80**
23/03/11	26 SA + 5	10,5	212	19,7	**300**	546	4,56
25/03/11	27 SA	10,6	214	18,9	**306**	572	3,67
26/03/11	27 SA + 1	NF	NF	NF	NF	NF	4,71
28/03/11	27 SA + 3	10,4	217	20,3	289	529	4,21
29/03/11	27 SA + 4	NF	NF	NF	NF	NF	**4,79**

ANNEXE N°6 BIS

Résultats des bilans biologiques de Mme D. durant la grossesse et dans le post-partum (suite) :

	Terme	Hb	Plaquettes	Urée	Créatinine	Acide urique	Protéinurie des 24h	Phosphorémie
Unités		g/dl	mille/mm^3	mmol/l	µmol/l	µmol/l	g/24h	mmol/l
30/03/11	27 SA + 5	10,7	204	19,4	290	539	**3,79**	
31/03/11	27 SA + 6	10,2	197	20,8	284	532	NF	
02/04/11	28 SA + 2	NF	NF	NF	NF	NF	**4,26**	
04/04/11	28 SA + 4	10,8	199	21,4	293	552	**4,25**	
07/04/11	29 SA	10,4	196	17,1	298	534	**4,62**	
11/04/11	29 SA + 4	10,2	191	19,7	295	548	3,46	
12/04/11	29 SA + 5	10,4	173	18,1	299	551		**1,68**
14/04/11	30 SA	10,4	181	18,2	315	550	3,28	
18/04/11	30 SA + 4	10,7	173	17,9	289	559	3,68	**1,81**
21/04/11	30 SA + 6	10,6	193	18,2	310	540		
25/04/11	31 SA + 2	10,7	176	20,6	305	601	2,66	
29/04/11	31 SA + 6	11,2	180	19,1	305	548	**3,67**	**1,85**

ANNEXE n°6 bis 2

Résultats des bilans biologiques de Mme D. pendant sa grossesse et le post-partum (suite) :

	Terme	Hb	Plaquettes	Urée	Créatinine	Acide urique	Protéinurie des 24h	phosphore
		g/dl	mille/mm³	mmol/l	µmol/l	µmol/l	g/24h	mmol/l
02/05/11	32 SA + 3	10,8	164	18,6	**315**	558	**4,16**	
05/05/11	32 SA + 6	10,4	178	16,9	**309**	572		
09/05/11	33 SA + 2	10,0	174	17,6	**340**	548	2,90	
13/05/11	33 SA + 6	10,7	181	16,1	**333**	571	**4 ,48**	**1,87**
16/05/11	34 SA + 2	10,8	179	20	**314**	NF	3,40	**2,01**
19/05/11	34 SA + 5	10,1	170	**20**	**344**	**578**	**3,93**	**1,57**
23/05/11	35 SA + 3	10,9	149	**17,6**	**350**	**575**	**4,17**	
26/05/11	35 SA + 6	10,2	187	**19,6**	**366**	**584**	**4,59**	
27/05/11	35 SA + 7	10,3	188	**18,8**	**366**	**594**		
29/05/11	36 SA	10,7	181	**21,3**	**450**	**628**		2,14
30/05/11	J1	9,7	154	**19,7**	**448**	**635**		
31/05/11	J2						**5,78**	
01/06/11	J3	10,3	187	**21,4**	**465**	**662**		
03/06/11	J5	9,7	218	**26,3**	**449**	**640**	**4,65**	

ANNEXE n°7

Résultats des bilans biologiques de Mme E. pendant la grossesse et le post-partum :

	Unités	20/03/10	28/04	28/05	07/06	18/07	27/08	29/08	30/08	01/08	02/09	06/09	08/09	09/09	10/09	13/09
Terme de la grossesse		5 SA + 6 jours	11 SA + 3 jours	15 SA + 5 jours	17 SA + 2 jours	23 SA	28 SA + 4 jours	28 SA+ 6 jours	29 SA	29 SA + 2 jours	J 1	J 5	J 7	J8	J 9	J 12
Hb	g/dl	11,7	12,6	11,6	11,8	9,8	10,1	**9,9**	**9,9**	10,7	**9,6**	**9,1**	**8,5**	NF	NF	NF
Plaquettes	mille/mm^3	194	23	266	249	211	192	185	175	152	140	150	146	NF	NF	NF
Urée	mmol/l		11	9,6	11,5	12,5	11,5	**15,5**	**16,3**	**16,7**	**14,5**	**23,1**	**23,6**	**26**	**25,8**	**27,8**
Créatinine	µmol/l		159	165	156	**170**	**186**	**195**	**187**	**186**	**179**	**250**	**273**	**291**	**283**	**264**
Acide urique	µmol/l		452	482	482	**580**	**523**	**558**	**595**	**565**	**649**	**649**	**634**	**NF**	**677**	**584**
Protéinurie des 24h	g/24h		1,09	1,01	1,27	1,50	NF	**4,58**	**4,44**	**7,33**	2,46		4,31		4,35	
ECBU						négatif										négatif

NF = non fait

ANNEXE n°8

Tableau récapitulatif du suivi de grossesse des patientes n°1 à n°3 :

	Consultation pré-conceptionnelle	**Suivi obstétrical**	**Suivi néphrologique**	**Accouchement**
Patiente n°1	Non faite. Grossesse sous DIU.	1 fois par mois par gynécologue puis SFAD du CHU au 8ème et 9ème mois. SFAD 1 fois par semaine à partir de 33 SA+ 5 jours. Trois échographies obstétricales.	Pas de suivi particulier pendant la grossesse.	Déclenchement à 38 SA + 2 jours par décision obstétricale au vue de la pathologie et devant une HTA. AVB
Patiente n°2	Vue par son néphrologue Rénitec® diminué	1 fois par mois par un gynécologue du CHU. SFAD 1 fois par semaine puis 2 fois à partir de 35 SA. 3 échographies obstétricales.	Consultation 1 fois par mois avec son néphrologue. Auto-surveillance TA 2 fois par semaine puis 3 fois à partir de 31 SA + 3 jours.	Maturation à 38 SA après accord par le néphrologue pour un déclenchement à 38-39 SA. AVB
Patiente n°3	Vue par son néphrologue Arrêt de l'Atacand® Acide folique® prescrit	1 fois par mois par un gynécologue du CHU. SFAD 1 fois par semaine puis 2 fois par semaine à partir de 26 SA. Et une consultation au SIG. Une échographie obstétricale 1 fois par mois à partir de 22 SA.	Consultation 1 fois par mois avec son néphrologue. Surveillance TA 2 fois par semaine par IDE puis SFAD. BVR + NFS 2 fois par mois puis 1 fois par mois à partir de 27 SA + 1 jour.	Mise en travail spontané à 39 SA + 4 jours après accord du néphrologue pour un accouchement à terme. AVB

ANNEXE n°9

Tableau récapitulatif du suivi de grossesse des patientes n°4 et n°5 :

	Consultation pré-conceptionnelle	**Suivi obstétrical**	**Suivi néphrologique**	**Accouchement**
Patiente n°4	Vue par son néphrologue Grossesse déconseillée Prescription d'UVEDOSE® et Acide folique®	1 fois par mois par un gynécologue du CHU. SFAD 2 fois par semaine à partir de 22 SA+ 2jours puis 3 fois par semaine à partir de 32 SA dont 1 fois au SIG. GHR de 25 SA + 3 jours à 32 SA + 4 jours. Et de 33 SA + 2 jours à 36 SA. Echographie obstétricale + Doppler 1 fois par mois à partir de 22 SA Corticothérapie fœtale.	Consultation 1 fois par mois avec son néphrologue. Puis 1 fois par semaine à partir de 32 SA. Surveillance TA 2 fois par semaine puis 3 fois à partir de 32 SA par la sage-femme. BVR + NFS 1 fois par mois puis 1 fois par semaine à partir de 32 SA. A partir de 22 SA + 2 jours : EPO 1 injection par semaine.	Maturation à 36 SA après staff multidisciplinaire devant une dégradation de la fonction rénale maternelle. Un accouchement avait été demandé, pendant la grossesse, avant 37 SA par le néphrologue. Césarienne pour anomalies du rythme cardiaque fœtal et stagnation de la dilatation.
Patiente n°5	Vue par son néphrologue	1 fois par mois par un gynécologue du CHU SFAD 2 fois par semaine à partir de 28 SA. GHR de 28 SA + 4 jours à 29 SA + 2 jours Echographie + Doppler 2 fois par semaine à partir de 28 SA + 4 jours. Corticothérapie fœtale.	Consultation 1 fois par mois par son néphrologue. BVR 1 fois par mois. Contrôle TA 3 fois par jour en GHR.	Décision multidisciplinaire d'accouchement prématuré à 29 SA + 2 jours. Césarienne en urgence devant une pré-éclampsie et altération du rythme cardiaque fœtal.

Résumé

Les néphropathies chroniques primitives sont considérées comme des pathologies plutôt rares, cependant elles peuvent toucher des femmes en âge de procréer. Hormis pour les patientes ayant un débit de filtration glomérulaire relativement bas indiquant une maladie rénale chronique associée à une insuffisance rénale sévère, la grossesse n'est pas déconseillée.

Nos données issues d'une étude descriptive réalisée chez cinq patientes ont été mises en relation avec les données de la littérature. Notre analyse a porté essentiellement sur les retentissements de la grossesse sur la néphropathie chronique primitive et réciproquement ; et la prise en charge associée. En général, ces grossesses présentent un bon pronostic même si l'évolution de la fonction rénale reste aléatoire et que l'apparition d'une dégradation, de cette dernière, peut parfois surprendre. Les progrès en périnatalité de ces dernières années ont permis d'assurer un meilleur pronostic fœtal et néonatal.

A l'issue de cette étude, nous pouvons dire qu'il est indéniable que ces grossesses à risques nécessitent un suivi pluridisciplinaire obstétrical, néphrologique et parfois même néo-natal.

Mots clés :

Grossesse

Pathologies rénales chroniques primitives

Fonction rénale

Suivi pluridisciplinaire.