

Université de Nantes

U.F.R de Médecine

Ecole de Sage-femme de Nantes

DIPLÔME D'ÉTAT DE SAGE-FEMME

ETUDE DES GLOMERULOPATHIES PRIMITIVES ET GROSSESSES

Comparaison de deux populations selon la fonction rénale entre 2002 et 2012

au CHU de Nantes

Mémoire présenté et soutenu par

Edouard VEILLON

Né le 02 Aout 1990

Directeur de mémoire : Monsieur le Docteur Winer

Promotion 2010-2014

Remerciements

Je tiens à remercier tout particulièrement :

Mr Winer , directeur de mémoire, pour l'intérêt porté à ce travail, sa grande disponibilité, ses précieux conseils et critiques pour l'élaboration de celui-ci.

Mr le professeur Fakhouri, co-directeur de mémoire, pour ses précieuses informations en néphrologie

Mme Nathalie LE GUILLANTON, sage-femme enseignante, pour son aide, ses conseils et ses relectures attentives.

Mr le Docteur Bernard BRANGER, médecin coordinateur du Réseau Sécurité Naissance des Pays de la Loire, pour son aide et ses conseils en épidémiologie.

Mme DERRENDINGER, directrice de l'école de Sage-Femme de Nantes, Mme PHILIPPE, Mme FERRAND, Mme HERVO, Mme BURBAN, Mme GARNIER, Mme Colin, Sages-femmes enseignantes pour ces 4 années de formations.

Mes parents, mon frère Alexandre, ma sœur Hortense, mes grands parents et toute ma famille pour leur écoute, leurs encouragements et leur soutien tout au long de ces 5 années d'études.

Et toutes les personnes qui ont contribué d'une manière ou d'une autre à l'élaboration de ce mémoire ou qui m'ont soutenue durant ces 5 années.

Je dédicace ce mémoire à mon grand père : le Docteur Luc VEILLON

Liste des abréviations

APD : Anesthésie péridurale

ARCF : Anomalie du rythme cardiaque fœtal

BU : Bandelette urinaire

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIM : Classification internationale des maladies

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

EPO : Erythropoïétine

ERCF : Enregistrement du rythme cardiaque fœtal

FC : Fausse Couche

GHR : Grossesse à haut risque

GNP : Glomérulonéphropathie

HAS : Haute autorité de Santé

Hb : Hémoglobine

HTA : Hypertension artérielle

IgA : Immunoglobuline A

IMG : Interruption médicale de grossesse

IR : Insuffisance rénale

IRC : Insuffisance rénale chronique

IRT : Insuffisance rénale terminale

IV : intraveineux

LA : Liquide amniotique

MRC : Maladie rénale chronique

MIU : Mort in utéro

PAD : Pression artérielle diastolique

PAM : Pression artérielle moyenne

PAS : Pression artérielle systolique

PE : Pré-éclampsie

PMSI : Programme de médicalisation des systèmes informatiques

PNP : Préparation à la naissance et à la parentalité

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

SA : Semaine d'aménorrhée

SFAD : Sage-femme à domicile

TA : Tension artérielle

Sommaire

Introduction	8
1 ^{ère} partie : Généralités	9
I – Physiologie rénale	9
I – 1°) Filtration glomérulaire	9
I – 2°) Mesure du débit de filtration glomérulaire	10
I – 3°) Estimation du débit de filtration glomérulaire	10
II – Protéinurie	11
III- L'insuffisance rénale chronique	12
II – 1°) Epidémiologie	12
III- 3°) Définition	12
III – 4°) Evaluation de la fonction rénale	13
III – 5°) Etiologies	13
IV – Néphropathie glomérulaire	14
IV – 1°) Définition	14
IV – 2°) Signes rénaux	14
IV - 3°) Les syndromes glomérulaires	15
IV – 4°) Les différents types de glomérulonéphropathie	15
V – Rein et grossesse	17
V – 1°) Modifications physiologiques rénales pendant la grossesse	17
V – 2°) Complications vasculo-rénales de la grossesse	18

2^{ème} partie : Etude	21
I - Méthode	21
I – 1°) Objectif	21
I - 2°) Matériels et Méthode	21
II - Présentation de la population	25
III - Résultats	27
III – 1°) Age maternel pendant la grossesse	27
III – 2°) Conditions pré conceptionnelles	27
• Fonction Rénale avant la grossesse	27
• Protéinurie avant la grossesse	28
• Tailles, poids et Indice de masse corporelle	28
III – 3°) La grossesse	28
• Complications rénales	28
Evolution de la créatinémie durant la grossesse	28
Evolution de la protéinurie durant la grossesse	32
• Complications maternelles	33
• Complications fœtales	34
III – 4°) Accouchement	35
• Terme d'accouchement	35
• Début de travail	36
• Mode d'accouchement	36

III – 5°) Le nouveau né	37
• Sexe	37
• Poids de Naissance	37
• Adaptation à la vie extra utérine	38
Apgar à 1 minute	38
Transferts néonataux	39
Ph artériel	39
 III – 6°) Le post-partum	 39
• Fonction rénale	40
• Protéinurie	41

3^{ème} partie : Discussion	43
I – Hypothèse de départ et principaux résultats	43
II- Limite de l'Etude	43
III- Comparaison des résultats avec ceux de la littérature	43
III - 1°) Effets de la grossesse sur la néphropathie	44
a) Patientes sans IR	44
b) Patientes avec IR	45
III - 2°) Effets de la néphropathie sur la grossesse	47
III - 3°) Influence de la néphropathie sur l'évolution fœtale	49
III – 4°) Influence de la réduction néphronique sur l'accouchement	51
IV- Proposition de prise en charge	52
IV - 1°) Consultation préconceptionnelle	52
IV - 2°) Suivi de la grossesse	53
IV - 3°) Rôle de la sage-femme	56
IV - 4°) Arbre décisionnel	58
Conclusion	59
Références bibliographiques	
Annexes	

Introduction

Les glomérulopathies peuvent être potentiellement graves si elles sont accompagnées d'une insuffisance rénale. Une dialyse voire une transplantation de greffon rénale peuvent être envisagées.

Les néphropathies glomérulaires représentent 30 à 40 % des causes d'insuffisance rénale terminale.

La glomérulonéphropathie peut être compliquée ou non d'une insuffisance rénale. Ce mémoire a pour but d'étudier l'interaction d'une grossesse sur cette pathologie néphrologique et de la comparer selon l'existence ou non d'une insuffisance rénale et celles sans insuffisance rénale. On pourra donc évaluer l'importance de la fonction rénale comme facteur pronostic sur l'évolution d'une grossesse.

Dans un premier temps, nous ferons un bref rappel sur l'insuffisance rénale chronique, les néphropathies glomérulaires et l'importance du rein durant la grossesse.

Dans un second temps, une étude rétrospective réalisée au CHU de Nantes chez 29 patientes atteintes de lésions glomérulaires ayant eu 29 grossesses entre le 1^{er} Janvier 2002 et le 31 Décembre 2012 décrira leurs évolutions avant, pendant et après la grossesse.

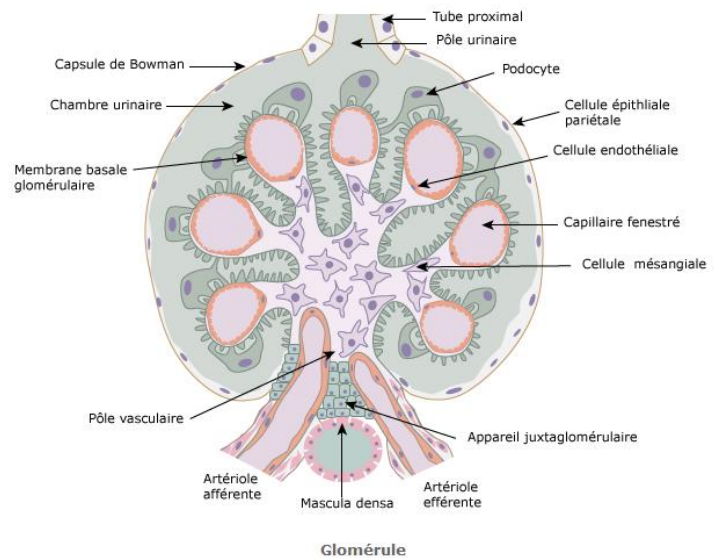
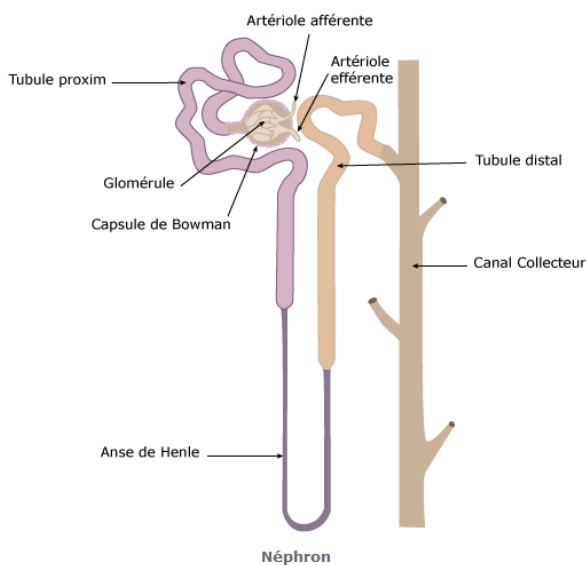
Dans un troisième temps, la discussion comparera nos résultats avec les données de la littérature et une prise en charge spécifique à cette pathologie sera proposée.

1^{ère} partie : Généralités

I - Physiologie rénale

Chaque personne possède deux reins composés d'environ 2 millions de néphrons. Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein. Il est composé :

- d'un glomérule
- d'un tubule rénal, lui-même composé du tube contourné proximal, de la hanse de Henlé et du tube contourné distal
- d'un tube collecteur



1°) Filtration glomérulaire

Le glomérule reçoit une artériole afférente et est drainé par une artériole efférente. Entre ces deux artérioles existent un réseau de capillaires : le 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 :

- Les cellules endothéliales

- La membrane basale
- Les prolongements cytoplasmiques

Chaque jour, 180 litres d'ultra filtrat glomérulaire sont élaborés. Lorsque l'on parlera de « fonction rénale » on fera référence à la filtration des déchets. Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est égal à la somme du taux de filtration de tous les néphrons fonctionnels.

2°) Mesure DFG

La définition du DFG d'un glomérule est le volume de plasma passant à travers la paroi capillaire glomérulaire par unité de temps. La méthode de référence est la clairance de l'inuline dont la filtrabilité est de 1. L'inuline ne subit aucun transfert tubulaire donc toute l'inuline filtrée est retrouvée dans l'urine, elle est totalement filtrée par le glomérule.

Malheureusement l'inuline est une substance exogène, et donc contraignante car nécessite une perfusion IV.

3°) Estimation du DFG

En pratique, on utilise la mesure de la clairance de la créatinine endogène afin d'estimer le DFG. La créatinine a en effet plusieurs avantages : il s'agit d'une substance endogène relativement stable dans l'organisme, filtrée entièrement par les reins, et non réabsorbée par les tubules du néphron. Elle est en revanche sécrétée en faible quantité par les tubules, ce qui implique donc une légère majoration du débit de filtration glomérulaire lors des mesures.

Il est donc possible d'estimer le DFG à partir d'un simple dosage sanguin et de quelques variables cliniques et morphologiques. Chez l'adulte, cette estimation est basée sur trois formules mathématiques :

- la formule de Gault et Cockcroft qui est simple d'utilisation, mais est de moins en moins utilisée car ses performances sont faibles.

- la formule MDRD simplifiée est d'avantage utilisée en pratique clinique. Elle contient 4 variables : la créatinémie, l'âge, le sexe et l'origine ethnique. Le résultat est exprimé en ml/mn/1.73m².
- La formule CDK-EPI, est la méthode la plus performante pour estimer le DFG. (annexe 3)

Le DFG est normal entre 90 et 120 ml/mn/1.73m ² .
--

II - Protéinurie

Chaque jour 10 à 15 kg de protéines sériques traversent le rein, mais seulement 100 à 150 mg sont excrétés dans l'urine des 24 heures. La paroi du capillaire glomérulaire s'oppose en effet à la filtration de ces protéines, et le tubule contourné proximal réabsorbe la grande majorité des protéines filtrées. Selon leurs propriétés, les protéines franchissent ou non le filtre glomérulaire : leur forme mais surtout leur poids moléculaire (avec une valeur seuil de 60 000 DA) et leurs charges électriques (les charges négatives sont repoussées par la membrane basale glomérulaire) Il existe plusieurs moyens de quantifier le taux protéines dans les urines :

- Méthode semi quantitative : Il s'agit d'une bandelette urinaire réactive qui détecte la présence d'albumine lorsque celle-ci dépasse 50-100 mg/L .
 Si le résultat est normal : absence de protéinurie
 Si le résultat est 1 croix ou trace : protéinurie < 0.3g/L
 Si le résultat est 2 croix : protéinurie d'environ 1 g/L
 Si le résultat est de 3 croix : protéinurie d'environ 3g/L
- Méthode quantitative : Dosage pondéral de la protéinurie. Il est exprimé en g/24h .Il doit être inférieur à 0.2gr/24h.
- Méthode qualitative : électrophorèse des protéines urinaires : utile pour caractériser l'origine de la protéinurie

III - L'insuffisance rénale chronique

1°) Epidémiologie

L'insuffisance rénale chronique (IRC) terminale reste une affection rare, concernant 0,075% de la population. Environ 3 millions de personnes souffrent d'IRC en France. L'augmentation de son incidence est d'environ 5 % par an, soit environ 100 à 150 nouveaux cas par an et par million d'habitants. En 2009 les registres Cristal¹ et REIN² (Réseau Épidémiologique et Information en Néphrologie) ont recensé en France, environ 68 000 malades atteints d'une IRC terminale, dont environ 37 000 étaient traités par dialyse et 31 000 vivant avec un greffon fonctionnel.

2°) Définition

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par la diminution progressive et irréversible du DFG Elle résulte de l'évolution d'une maladie rénale chronique.

La National Kidney Foundation³ (NFK) définit :

- la maladie rénale par la présence depuis au moins 3 mois de marqueurs d'atteinte rénale comprenant des anomalies histologiques, sanguines (clairance de la créatinine, créatininémie), urinaires (protéinurie, hématurie,...) ou à l'imagerie. Elle est parfois associée à une diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG).
- L'IRC est définie par un Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) < 60 ml/min/1,73m² depuis au moins trois mois, associé ou non à des marqueurs d'atteintes rénales .

En 2003, le Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) propose une classification de l'IRC en 5 stades en fonction du DFG.

¹ Registre Cristal : Registre français existant depuis 1990 qui répertorie toutes les données sur les donneurs et receveurs de greffes.

² Registre REIN : Registre français ayant pour finalité de contribuer à l'élaboration et à l'évaluation de stratégies sanitaires visant à améliorer la prévention et la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique.

³ NKF: Fondation américaine créée en 1950 dans le but d'informer et de prévenir le public et les professionnels sur les maladies rénales.

Stade	Description	DFG (ml/min /1,73 m ²)
1	Maladie rénale chronique* avec fonction rénale normale	≥ 90
2	Maladie rénale chronique* avec insuffisance rénale légère	60-89
3A	Insuffisance rénale modérée	45-59
3B	Insuffisance rénale modérée	30-44
4	Insuffisance rénale sévère	15-29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

Tableau 1 Stades de la maladie rénale chronique (CUEN)

Un DFG inférieur à 60 ml/mn/1.73m² indique une insuffisance rénale indiscutable. Entre 60 et 89 ml/mn/1.73m² il faut tenir compte de la présence de marqueurs d'atteinte rénale persistant plus de 3 mois (protéinurie, hématurie, leucocyturie et anomalies morphologiques de l'appareil urinaire) évoquant l'existence d'une néphropathie sous-jacente.

3°) Evaluation de la fonction rénale

La fonction rénale est mesurée par l'évaluation du DFG, mesuré directement ou estimé. La mesure directe étant plus complexe, on utilisera plus facilement la méthode d'estimation du DFG.

4°) Etiologies

L'insuffisance rénale peut-être causée par diverses étiologies se regroupant dans deux grandes catégories : les néphropathies primitives et les néphropathies secondaires.

Les néphropathies primitives sont principalement :

- les glomérulonéphrites
- les néphropathies interstitielles chroniques d'origines diverses
- les néphropathies vasculaires
- les atteintes héréditaires

Les néphropathies secondaires sont liées à des maladies systémiques et regroupent :

- le diabète
- l'amylose, le lupus érythémateux disséminé

IV - Néphropathie Glomérulaire

1°) définition

Une néphropathie glomérulaire est une affection du glomérule rénal. Il en existe plusieurs types, différentes sur plusieurs plans, à la fois sur leur présentation clinique, de leur évolution ainsi que sur leur physiopathologie. Les néphropathies glomérulaires représentent environ 40 % des causes d'insuffisance rénale terminale.

2°) Signes rénaux

Les glomérulonéphropathies sont caractérisées par deux signes rénaux :

- La présence de protéines dans les urines ou protéinurie : c'est un signe essentiel de la glomérulopathie, le taux de protéine est supérieur à 3 g par 24h. Elle se compose principalement d'albumine. Elle peut être associée à un syndrome néphrotique (Protéinurie supérieur à 3gr/24h et hypoalbuminémie inférieure à 30 g/L)
- La présence du sang dans les urines ou hématurie : Elle peut être microscopique (plus de 10^4 globules rouges par mL d'urines) ou macroscopique (visible à l'œil nu). On retrouve dans l'urine des « cylindres hématiques », preuve de l'origine glomérulaire de l'hématurie.

Les glomérulonéphropathies peuvent être associées à trois autres signes :

- Une hypertension artérielle (HTA)
- Une insuffisance rénale
- Des œdèmes, secondaire à la perte protéique.

Les néphropathies glomérulaires représentent 30 à 40 % des causes d'insuffisance rénale terminale.

Une biopsie rénale est le plus souvent effectuée afin de connaître la nature de la lésion histologique. Et enfin une enquête étiologique peut être nécessaire.

3°) Les syndromes glomérulaires

Il existe plusieurs associations cliniques différentes dans les glomérulonéphropathies. Des grands syndromes glomérulaires existent donc (annexe 1) Le principal grand syndrome étant le syndrome néphrotique qui a pour signe l'association d'une protéinurie >3g/24h avec une hypoalbuminémie <30g/l. Le syndrome néphrotique est un risque d'apparition d'une insuffisance rénale.

4°) Les différents types de glomérulonéphropathies

Les glomérulonéphropathies sont classés en fonction des lésions glomérulaires.

Il existe 5 grandes néphropathies glomérulaires :

➔ Le syndrome néphrotique à lésion glomérulaires minimales (LGM)

Elle touche principalement chez l'enfant masculin. Les causes sont idiopathiques, héréditaires. Cliniquement cette pathologie donne un syndrome néphrotique pur avec un début brutal. Le traitement est symptomatique et repose sur la corticothérapie.

➔ Hyalinose segmentaire et focale (HSF)

La HSF représente 10 à 15 % des syndromes néphrotiques de l'adulte. La HSF correspond à une lésion histologique, non à une maladie. La protéinurie est souvent importante mais le syndrome néphrotique peut être absent. Le diagnostic repose sur la biopsie rénale. Il faut noter que l'apparition de lésion HSF est un mécanisme important d'aggravation des lésions rénales au cours des néphropathies

➔ La Glomérulonéphrite extra membraneuse (GEM)

Première cause de syndrome néphrotique chez l'adulte (40 % des cas). La GEM peut être primitive (dans 85 % des cas) ou secondaire (dans 15 % des cas) à un cancer, lupus, infection ou médicaments. Le diagnostic s'effectue à la biopsie rénale.

➔ La glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA (maladie de Berger)

C'est la glomérulonéphrite la plus fréquente dans le monde. Elle touche essentiellement l'adulte jeune. Tous les syndromes glomérulaires sont possibles mais le signe d'hématurie est le plus fréquent. Le diagnostic repose sur la biopsie rénale qui met en évidence des lésions mésangiales et des dépôts mésangiaux d'IgA.. Le pronostic est très variable et la maladie progresse très lentement entraînant dans 20 à 30 % des cas une insuffisance rénale dans les 25 ans qui suivent le diagnostic.

Types histologiques	Causes
Lésions glomérulaires minimes (LGM)	• Idiopathique • Héréditaires • Secondaires : Hodgkin, AINS
Hyalinose segmentaire et focale (HSF)	• Idiopathique • Secondaires : réduction néphronique, obésité, refl ux vésico-urétéral, infection HIV
Glomérulonéphrite extramembraneuse (GEM)	• Idiopathique • Secondaires : cancers solides, lupus, infections (syphilis, HBV), AINS
Dépôts mésangiaux d'IgA	• Idiopathique • Secondaires : purpura rhumatoïde, cirrhose

Tableau 2: Principales causes des néphropathies glomérulaires pouvant entraîner un syndrome néphrotique

➔ Les autres néphropathies glomérulaires

Il existe d'autres néphropathies glomérulaires qui seront secondaires à une atteinte rénale d'une pathologie générale. Il s'agit des néphropathies du diabète, du lupus érythémateux et

du myélome. Nous ne les détaillerons pas dans ce mémoire car nous traitons seulement les glomerulopathies primitives.

V - Rein et grossesse

1°) Modifications physiologiques rénales pendant la grossesse

➔ Modifications anatomiques

Les reins grossissent de 1 cm environ et prennent 45 grammes durant la grossesse.

Une dilatation des cavités pyélocalicielles et des uretères est observée. En effet, l'uretère est comprimé entre le détroit supérieur et les vaisseaux iliaques d'une part et l'utérus gravide d'autre part. La dextro-rotation de l'utérus et le fait que la veine ovarienne droite très dilatée pendant la grossesse croise l'uretère droit, entraîne une stase à droite.

Au troisième trimestre il existe un risque de reflux vésico-urétral car il y a une élévation de la vessie et du trigone par l'utérus gravide raccourcissant la portion intra murale de l'urètre dont le trajet devient plutôt perpendiculaire au lieu d'être oblique. Ceci favorise la stase urinaire et donc augmente le risque de reflux vésico-urétral.

➔ Modifications fonctionnelles

On observe chez une patiente (sans pathologie particulière) enceinte de plus de 6 semaines d'aménorrhées (SA) une augmentation physiologique de la filtration glomérulaire de 40 à 50 % du fait d'une augmentation du débit plasmatique rénal. La fonction rénale préexistante à la grossesse, est un facteur discriminant chez les patientes atteintes de néphropathie. C'est pour cela que, dans la suite de ce mémoire, on comparera l'évolution d'une grossesse lorsqu'une patiente présente une glomérulonéphropathie avec ou sans insuffisance rénale.

Le débit plasmatique rénal est augmenté à 6 mois de grossesse : il passe de 500 ml/mn à 700 ml/mn soit + 80 %. Il diminue à l'approche du terme, où son augmentation n'est plus

que de 25 %. Cette diminution est la conséquence de la compression cave qui diminue le débit cardiaque.

➔ Modifications hémodynamiques

Les modifications physiologiques vues précédemment impliquent une vasodilatation généralisée expliquant la baisse de la pression artérielle observée au cours des 2 premiers trimestres de la grossesse normale.

L'augmentation de la filtration glomérulaire entraîne une baisse physiologique de la créatinémie. On considère comme pathologique des valeurs de la créatinémie supérieures à 90 $\mu\text{mol/L}$ durant la grossesse.

Il est important de noter que, du fait de l'augmentation du débit de filtration glomérulaire, la formule MDRD ne peut être utilisée durant la grossesse.

Le calcul de la clairance de la créatinine doit s'effectuer avant de débiter une grossesse pour connaître l'état de la fonction rénale avant la grossesse. Durant la grossesse on utilisera donc la créatinémie comme marqueur de la fonction rénale.

2°) Complications vasculo-rénales de la grossesse

L'HTA gravidique est une des complications fréquentes de la grossesse car elle survient chez 10 à 15% des patientes nullipares et chez 2 à 5 % des patientes multipares.

La pré-éclampsie est une autre complication vasculo-rénale de la grossesse. Elle touche 2% des femmes en France.

Les critères d'HTA durant la grossesse sont les suivants : PAS ≥ 140 mmHg et/ou PAD ≥ 90 mmHg

L'HTA gravidique apparaît après 20 SA, sans protéinurie. Généralement elle disparaît après l'accouchement.

La pré éclampsie est définie par l'association :

- D'une HTA gravidique
- D'une protéinurie supérieure à 0.3 gr/24h

Si une patiente est atteinte de lésions glomérulaires, elle aura une protéinurie élevée avant la grossesse (>3g/24h). Notre mémoire étudiera le déroulement des grossesses chez ces patientes.

Les complications de la pré éclampsie sont nombreuses et graves.

- Les complications maternelles
 - ➔ L'éclampsie

Marqué par des crises convulsives généralisées qui peuvent survenir avant l'accouchement, pendant l'accouchement ou quelques heures ou jours après l'accouchement.

Les signes qui précèdent une éclampsie sont généralement :

- Une prise de poids rapide
- Une HTA gravidique sévère (PAS $\geq$ 160 mmHg et/ou PAD $\geq$ 110 mmHg)
- La survenue de troubles visuels et/ou de céphalées importants (éclampsie signifie « lumière » jaillissante en grec)

➔ Le HELLP syndrome

C'est une micro angiopathie thrombotique intra hépatique, définie par l'association

- D'hémolyse aigue
- Elévation des transaminases, sans ictère
- Une thrombopénie, sans CIVD (Coagulation intravasculaire disséminée)

➔ La CIVD

Présente dans les formes graves de Pré éclampsie

➔ Œdèmes pulmonaires

En cas de rétention hydrosodée importante. Généralement une cardiopathie est sous-jacente. Il peut se compliquer d'un arrêt cardiaque.

➔ L'insuffisance rénale aiguë

Elle aggrave le pronostic maternel. Ces lésions sont généralement réversibles.

➔ L'HRP

- Les complications fœtales

➔ Hypotrophie fœtale

➔ Prématurité

➔ Mort in utero

2^{ème} partie : Etude rétrospective au CHU de Nantes entre le 1^{er} Janvier 2002 et le 31 Décembre 2012

I - Méthode

1°) Objectif

Nous avons réalié un état des lieux des grossesses avec glomérulonéphropathies, en distinguant celles qui présentaient, avant ou juste au début de la grossesse, une insuffisance rénale (IR) et celles dont la fonction rénale était normale, au Centre Hospitalier Universitaire de Nantes. Pour cela nous avons réalisé une étude rétrospective cas témoin avec analyse du déroulement des grossesses des patientes atteintes de ces pathologies en comparant un premier groupe de patientes qui débutaient une grossesse avec une insuffisance rénale, avec un groupe contrôle de patientes qui débutaient la grossesse avec une fonction rénale normale. Notre objectif était donc d'évaluer l'impact de l'insuffisance rénale sur le déroulement de la grossesse des patientes atteintes d'une glomérulonéphropathie.

2°) Méthode

Il s'agit d'une étude cas témoin réalisée à partir d'une enquête rétrospective entre le 1^{er} Janvier 2002 et le 31 Décembre 2012 compris, dans les services de Gynécologie-Obstétrique et de Néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire de Nantes.

Nous avons identifié les patientes présentant une glomérulonéphropathie et qui ont débuté une grossesse. Nous avons ensuite distingué deux groupes de patientes : un premier groupe présentant une insuffisance rénale avant la grossesse (défini par une clairance de la

créatinine inférieure à 90 ml/min), et un deuxième groupe de patientes qui débutent leur grossesse avec une fonction rénale normale (définie par une clairance de la créatinine supérieure ou égale à 90 ml/min).

Les dossiers ont été répertoriés à partir d'un système informatique de recherche. Nous avons réalisé des croisements de codes CIM 10. Le code CIM 10 correspondant à la glomérulonephropathie n'existant pas, il nous a fallu réaliser une série de croisements de codes CIM 10. Nous avons donc ciblé des codes CIM10 pour lesquels les patientes atteintes de glomérulonephropathie y seraient comprises. Dans un premier temps, le code CIM 10 correspondant au syndrome néphrotique (N04) a été croisé avec les codes CIM 10 correspondant à l'hospitalisation dans le service de Grossesse à Haut Risque (Z35.8) puis croisé avec le code Z39.2 correspondant à l'hospitalisation en Unité Mère Enfant et enfin croisé avec le code O.03 correspondant à l'ensemble des Fausses Couches. Donc dans ce premier temps trois croisements ont été réalisés. Puis, nous avons effectué la même procédure pour les pathologies suivantes : néphropathie héréditaire (code N07), syndrome néphritique chronique (code N03), protéinurie isolée (code N06) et néphropathie préexistante et compliquant la grossesse (code O10.2). (cf. annexe 1 « synthèse de la méthode de recherche de dossiers »)

Cette méthodologie nous a permis d'identifier seulement 45 patientes susceptibles de répondre aux critères de sélection de l'étude. Il a donc fallu ensuite, par l'analyse de chaque dossier, procéder à l'acceptation ou au rejet de ce dernier en fonction des critères d'inclusion et d'exclusion décrits ci-dessous :

- Les critères d'inclusion sont les suivants :
 - Grossesse débutée avec glomérulonephropathie préexistante, et patiente ayant accouché d'un enfant vivant ou mort-né au delà de 22 SA.
 - Patientes suivies dans le service de Néphrologie du CHU de Nantes.
 - Le diagnostic de glomérulonephropathie précède le début de la grossesse afin qu'il y ait la présence d'une consultation préconceptionnelle

Toutes les grossesses des patientes identifiées grâce au système informatique de recherche ont été suivies par le Centre Hospitalier Universitaire de Nantes et y ont accouché.

- Les critères d'exclusion de l'étude sont les suivants :
 - Les patientes atteintes de néphropathie diabétique. Il nous a semblé utile d'exclure ces patientes car la pathologie rénale est secondaire à une pathologie métabolique. Ce sont les glomérulonéphrites primitives qui nous intéressaient dans notre étude.
 - Les patientes ayant subi une greffe rénale, car dans ce cas l'organe malade a été remplacé par un organe sain.
 - Les patientes ayant de l'hypertension artérielle chronique (HTAC) avant la grossesse, notamment celles qui avaient une tension artérielle diastolique supérieure à 90 mmHg. Nous voulions isoler le critère « créatininémie » afin d'être le plus discriminant possible dans la réponse à la question que nous nous posions.

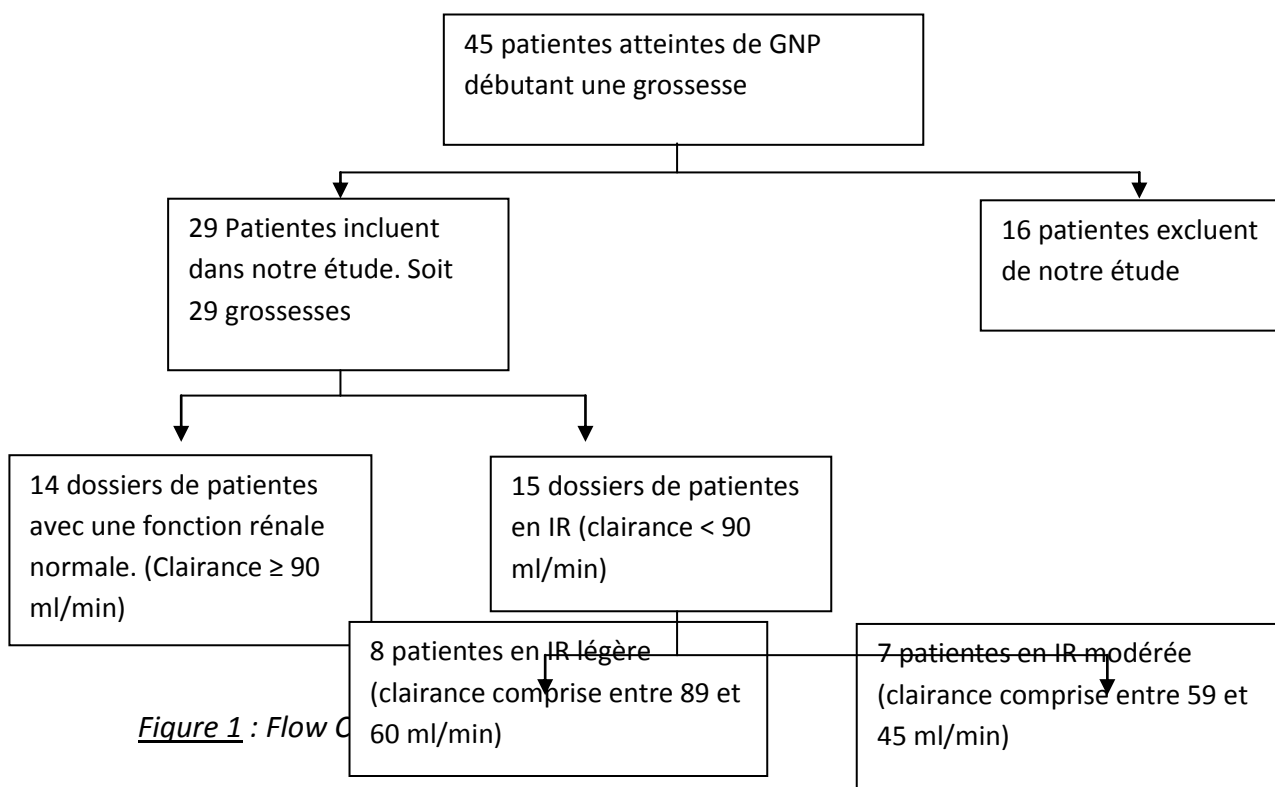


Figure 1 : Flow Chart

Ainsi sur les 45 dossiers, 16 contenaient un ou plusieurs critères d'exclusion.

- 10 patientes présentaient une glomérulonéphropathie suite à un diabète.
- 3 patientes avaient bénéficié d'une greffe rénale
- 3 patientes ont eu connaissance de leur atteinte rénale après la grossesse. Il n'y avait donc pas de consultation préconceptionnelle pour ces patientes.

Le recueil des données a été effectué à partir des dossiers obstétricaux et néphrologiques des patientes, à l'aide d'un questionnaire élaboré grâce aux lectures de la bibliographie et en collaboration avec le directeur de mémoire et le co-directeur de mémoire.

Pour chaque patiente, nous nous sommes intéressés à leur fonction rénale et protéinurie avant la grossesse et pendant la grossesse ; Nous avons recherché les répercussions possibles de la grossesse sur la fonction rénale et sur la protéinurie et analysé l'issue de la grossesse, l'âge gestationnel, le poids de naissance de l'enfant et son adaptation à la vie extra utérine ainsi qu'à l'évolution de la fonction rénale après l'accouchement.

Méthodes statistiques utilisées :

Les données recueillies par le questionnaire ont été saisies grâce au logiciel Epidata Entry 3.1. L'analyse des données a été effectuée par le logiciel Epidata Analysis 2.2. La description des variables qualitatives repose sur un pourcentage. La description des variables quantitatives repose sur la moyenne et un écart-type de la population. Pour la comparaison, les tests sont effectués avec un seuil de précision de $p < 0,05$. Les résultats en pourcentages sont comparés avec la méthode du χ^2 ou le test de Fisher selon la taille des effectifs. Les moyennes sont comparées par le test de Student ou de Kruskal-Wallis .

II - Présentation de la population

Il existe deux groupes dans notre population. L'un représente les patientes avec une insuffisance rénale avant la grossesse (**groupe IR+** soit 15 patientes) et l'autre ne présentant pas d'insuffisance rénale avant la grossesse (**groupe IR-** soit 14 patientes). Nous avons pris comme critère d'insuffisance rénale une clairance de la créatinine avant la grossesse inférieure à $90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ selon la formule MDRD. De plus nous avons effectué deux sous groupes dans le groupe IR+ : un premier correspondant aux patientes qui présentaient une IR légère (**sous groupe1** soit 8 patientes) et un deuxième correspondant aux patientes avec une IR modérée, définie par une clairance inférieure à 60 ml/min (**sous groupe2** soit 7 patientes) (figure 1) Nous avons retenu la formule MDRD car elle a été largement validée pour les patientes en âge de procréer. En pratique clinique, la formule MDRD reste actuellement la formule la plus utilisée. Il existe aussi la formule CDK-EPI (Chronic Kidney Disease - Epidemiology Collaboration) qui est plus précise que celle du MDRD et devrait remplacer cette dernière en usage clinique de routine. Cependant elle n'est actuellement pas utilisée systématiquement. Elle est plus correcte pour les valeurs de clairance de la créatinine dépassant les $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.

Les 29 patientes de cette étude ont eu une seule grossesse avec le diagnostic de glomérulonéphropathie connu préalablement. Certaines patientes avaient déjà accouché auparavant mais la glomérulonéphropathie n'était pas présente ou non encore diagnostiquée. Il y a donc 29 grossesses étudiées dans cette étude.

En ce qui concerne les antécédents obstétricaux :

Neuf patientes du groupe IR+ étaient nulligeste (9/15) soit 60%, contre quatre patientes pour le groupe IR-, soit 28.5%.

Cinq patientes du groupe IR- débutaient leur 3ième ou 4ième grossesse contre une seule patiente dans le groupe IR+.

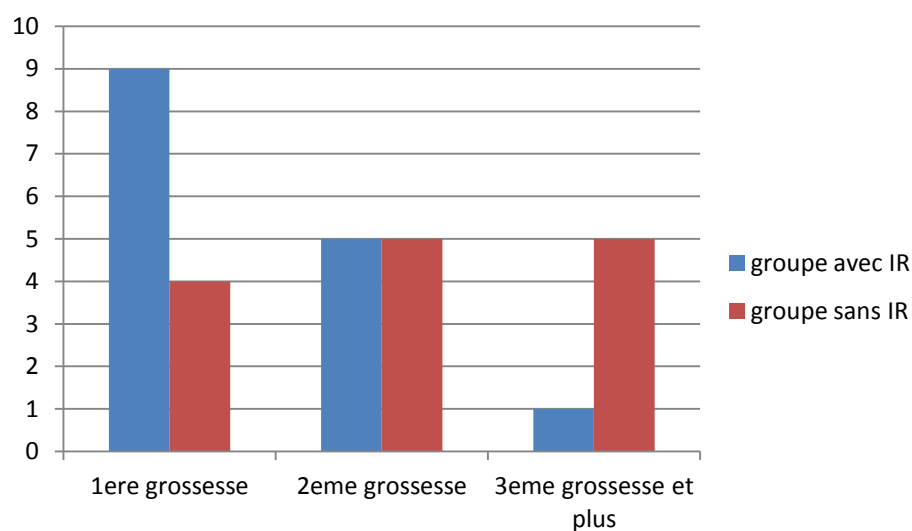


Figure 2 : comparaison du nombre de grossesse entre les 2 groupes.

	Groupe avec IR (n=15)	Groupe sans IR (n=14)
IVG	0	4
IMG	0	0
FCS	0	5
GEU	0	0
Accouchements enfants vivants nés après 22 SA	7	8
Accouchements à terme	3	5
Accouchements prématurés (<37SA)	4	3
36 - 32 (SA)	2	1
31 - 28 (SA)	1	1
27 - 25 (SA)	1	1
ATCD Pré éclampsie	4	4
ATCD Eclampsie	1	0
ATCD HRP	1	0
Enfant mort né	0	1

Tableau 3 : comparaison des ATCD obstétricaux entre les 2 groupes

On constate (tableau 3) que les patientes du groupe sans IR ont davantage d'antécédents d'IMG, d'IVG, FCS ou de GEU.

Pour chacun des deux groupes, quatre patientes ont un antécédent de PE (soit 26.6% pour le groupe IR+, et 28.5% pour le groupe IR-)

Il y a plus d'antécédents d'accouchements à terme (≥ 37 SA) chez les patientes du groupe sans IR (35% contre 20%) et plus d'antécédents d'accouchements prématurés chez les patientes du groupe avec IR (26.6% contre 21.4%)

III - Résultats

1°) Age maternel pendant la grossesse

L'âge moyen (ans) de toute la population de notre étude était de 29.5 (± 4) au moment des 29 grossesses. La plus jeune avait 23 ans et la plus âgée avait 38 ans.

Dans le groupe de patientes atteintes d'insuffisance rénale avant la grossesse l'âge moyen (ans) était de 28.2 (± 2.9). Il était de 30.9 (± 4.9) dans celui sans insuffisance rénale.

2°) Conditions préconceptionnelles

- Fonction rénale avant la grossesse

Nous avons retenu un chiffre ≤ 90 ml/min/1,73 m² comme seuil de normalité de la clairance de la créatinine. La clairance moyenne de la créatinine préconceptionnelle des 29 patientes selon la formule MDRD était de 91.28 ml/min/1,73 m² $\pm$ 32.73. La clairance maximale de la créatinine était de 191 ml/min/1,73 m² et la plus basse était de 54 ml/min/1,73 m².

Parmi ces 29 grossesses, 51.7% (15/29) ont été débutées avec une clairance de la créatinémie inférieure à 90 ml/min/1,73 m² et 48.3% (14/29) avec une estimation de leurs DFG supérieur ou égale à 90 ml/min/1,73 m².

En ce qui concerne le groupe qui ne présente pas d'insuffisance rénale (IR) avant la grossesse, la moyenne de la créatinémie (μ mol/l) était de 66.36 (± 17.4), et de 96.1 (± 27.3) pour l'autre groupe.

- Protéinurie avant la grossesse

La valeur de la protéinurie moyenne préconceptionnelle de l'ensemble de la population étudiée était de 2.35 gr/24h. Les extrêmes étaient de 0.51 gr/24h et à 8.52 gr/24h.

Pour le groupe IR+, la protéinurie moyenne (g/24h) était de 2.43 ($\pm$ 2.1), et pour le groupe de patientes sans IR, elle était de 2.33 ($\pm$ 1.89).

- Tailles, poids et Indice de masse corporelle (IMC)

La taille moyenne de la population (m) était de 1.64 ($\pm$ 7 cm) et le poids moyen (Kg) de 60 ($\pm$ 8) avec un IMC moyen (kg/m²) de 22.5 ($\pm$ 2.5)

3°) La grossesse

- Complications rénales

Evolution de la créatinémie durant la grossesse

Durant la grossesse, nous avons choisi de quantifier l'évolution de la créatinémie et non la clairance de la créatinine, car cette dernière n'est pas interprétable pendant la grossesse car elle est plus ou moins modifiée.

L'évolution de la créatinémie moyenne à chaque stade de la grossesse et du post-partum est rapportée dans les figures ci-dessous.

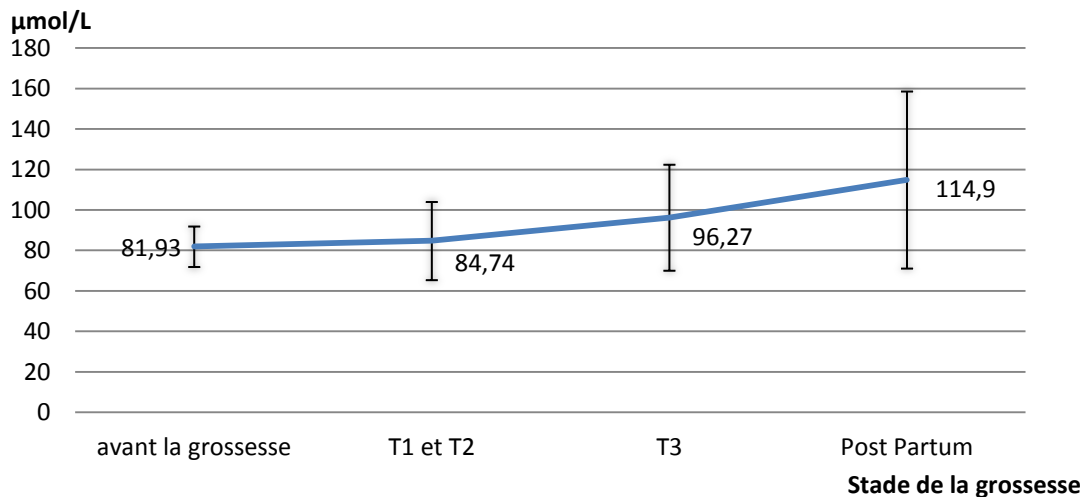


Figure4 : Evolution de la moyenne de la créatinémie pendant la grossesse

On constate (figure 4), que la créatinémie moyenne de l'échantillon total augmente durant la grossesse et après la grossesse.

Dans la figure 5, il s'agit de comparer l'évolution de la créatinémie dans les 2 groupes de patientes, afin de nous permettre de savoir si une grossesse altère d'avantage la fonction rénale d'une patiente qui débute cette grossesse avec une insuffisance rénale ou altère d'avantage la fonction rénale d'une patiente qui débute sa grossesse avec une fonction rénale normale. Pour cela il faut comparer les créatinémies des 2 groupes à chaque stade de la grossesse (figure 5 et 6) Puis comparer l'évolution de la créatinémie entre chaque stade de la grossesse et dans chacun des groupes (Tableau 7) afin de savoir si cette évolution est significativement différente d'un groupe à l'autre. On observe que, pour chaque stade de la grossesse, la créatinémie est significativement différente entre les deux groupes ($p=0.04$ au premier et deuxième trimestre et $p=0.01$ au troisième trimestre) (tableau 6). Puis la créatinémie n'est significativement pas différente dans le post-partum ($p=0.06$).

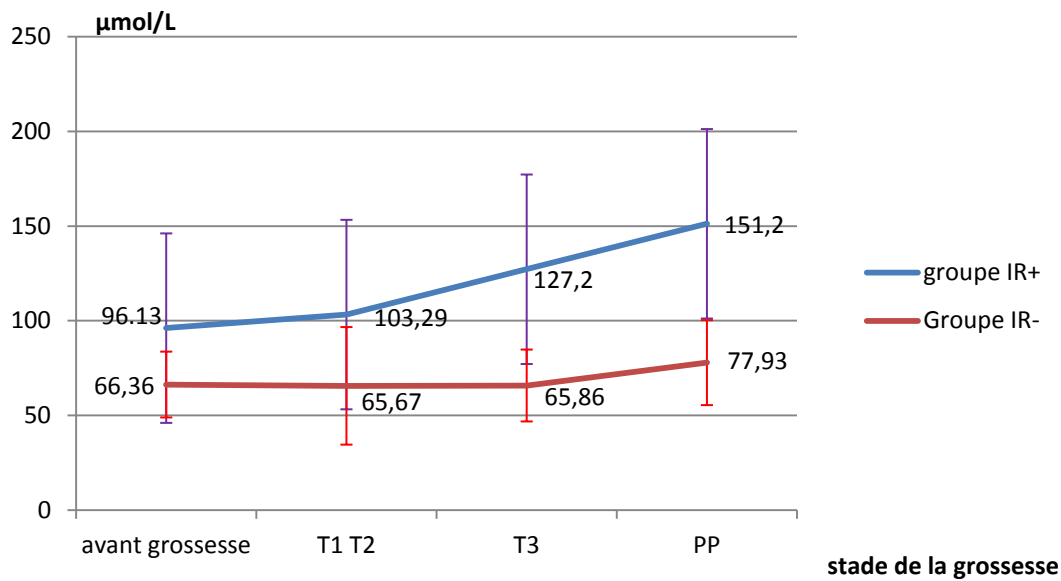


Figure 5 : évolution et comparaison des créatinémies entre les 2 groupes

	Groupe IR+ (n=15)	Groupe IR- (n=14)	p
Avant la grossesse (μmo/l)	96.1 (±27.3)	66.4 (±17.4)	0.002
T1 T2 (μmol/l)	103.3 (±56)	65.6 (±31)	0.04
T3 (μmol/l)	127.2 (±88)	65.8 (+-19)	0.01
Post-partum (μmo/l)	151.2 (±49)	77.9 (±22)	0.06

Tableau 6 : comparaison des créatinémies entre les 2 groupes, à chaque stade de la grossesse

A chaque trimestre de la grossesse (excepté dans le post-partum) la valeur de la créatinémie est toujours significativement supérieure dans le groupe IR+ par rapport au groupe IR- (Tableau 6)

	Groupe IR+ (n=15)	Groupe IR- (n=14)
Avant la grossesse (μmol/l)	96.1 (±27.3)	66.3 (±17.4)
T1 et T2 (μmol/l)	103.3 (±56)	65.6 (±31)
p (avt grossesse/T1T2)	$<10^{-3}$	0.4
T3 (μmol/l)	127.2 (±88)	65.8 (+-19)
p (avt grossesse/T3)	0.01	0.11

Tableau 7 : Comparaison de l'évolution de la créatinémie dans chacun des groupes

Dans le groupe IR-, on constate (tableau 7) qu'au premier et deuxième trimestre de la grossesse, il y n'y a pas d'évolution significative de la créatinémie, et pas d'évolution significative non plus au troisième trimestre (respectivement $p=0.4$; $p=0.11$)

En revanche, dans le groupe IR+, on observe une augmentation significative de 7.5% ($p=0.004$) entre la créatinémie préconceptionnelle et la créatinémie au premier et deuxième trimestre, et de 32.3% au troisième trimestre ($p=0.01$).

Pour ce qui est des sous groupes du groupe IR+ (tableau8), la créatinémie ($\mu\text{mol/l}$) n'évolue pas de manière significative dans le sous groupe1 (IR légère) elle passe de 82 (± 26) avant la grossesse à 80 (± 28) au premier et deuxième trimestre ($p=0.17$) et à 97 (± 39) au troisième trimestre ($p=0.45$). Cette créatinémie n'évolue pas non plus significativement dans le sous groupe2 (IR modérée) lors du premier et deuxième trimestre ($p=0.12$) car elle passe de 112 (± 19) à 133 (± 25). Par contre elle augmente significativement lors du troisième trimestre ($p=0.04$) de 18.3%.

	IR légère (n=8)	IR modérée (n=7)
Avant la grossesse ($\mu\text{mol/l}$)	82 (± 26)	112 (± 19)
T1 et T2 ($\mu\text{mol/l}$)	80 (± 28)	133 (± 25)
P (créatinémie avt grossesse/ T1T2)	0.17	0.12
T3 ($\mu\text{mol/l}$)	97 (± 39)	160 (± 30)
P (créatinémie avt grossesse/ T3)	0.45	0.04

Tableau 8 : Comparaison de l'évolution de la créatinémie en fonction de la sévérité de l'IR

On constate bien que l'évolution de la créatinémie durant la grossesse dépend de la présence ou non d'une altération de la fonction rénale avant de concevoir, et dépend également du degré de sévérité de l'IR préconceptionnelle

Evolution de la protéinurie durant la grossesse

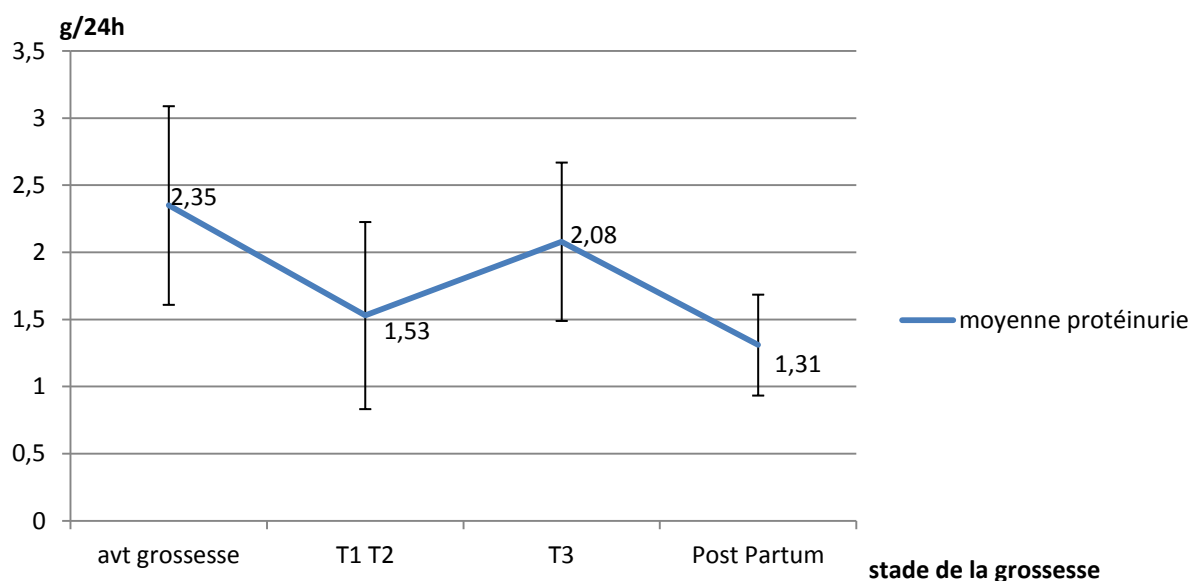


Figure 9 : Evolution de la protéinurie durant la grossesse pour l'échantillon total

La moyenne de la protéinurie des 24h (g/24h) de notre population était de 2.35 avant la grossesse, 1.58 au premier et deuxième trimestre, 2.08 au troisième trimestre et de 1.31 dans le post-partum (tableau 9). On observe une diminution de 35% de cette protéinurie au premier et deuxième trimestre par rapport à la protéinurie avant la grossesse. Puis une augmentation de 36%, au troisième trimestre.

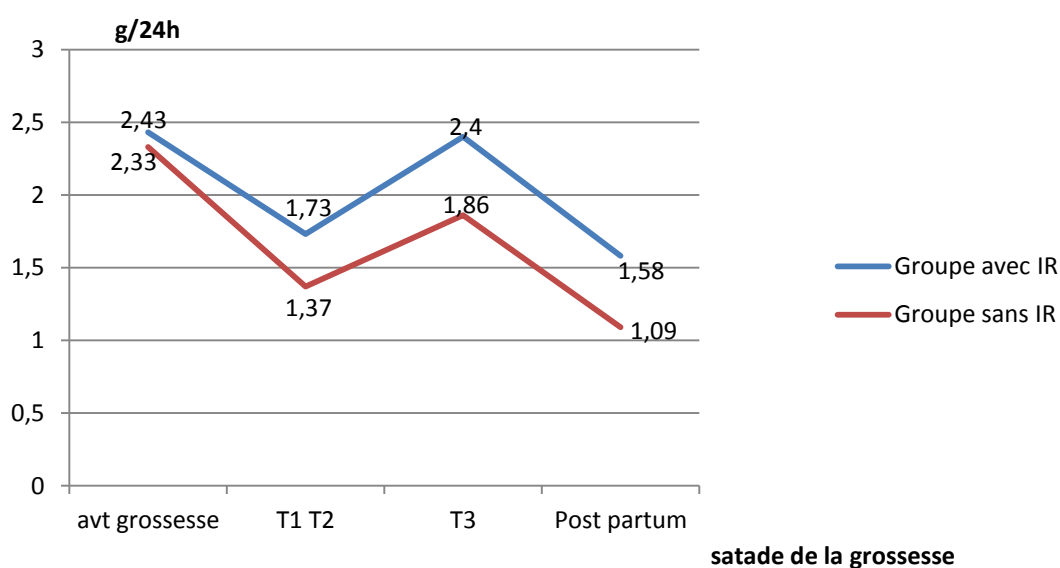


Figure 10 : Comparaison de l'évolution de la protéinurie entre les 2 groupes

On constate que, la protéinurie diminue au premier et deuxième trimestre pour chacun des 2 groupes, et augmente au troisième trimestre. Elle diminue significativement de 28.8% ($p=0.002$) pour le groupe IR+, et de 42% pour le groupe IR- au premier et deuxième trimestre. (annexe 2)

De plus cette protéinurie des 24h augmente davantage (+39%) au troisième trimestre pour le groupe avec IR que le groupe sans IR (+35%). Mais cette augmentation de la protéinurie des 24h du deuxième trimestre n'est pas significative pour les 2 groupes. (annexe6)

- Complications Maternelles (voir annexe 7 et 8)

Dans le groupe IR- comme dans le groupe IR+, la complication obstétricale majoritairement retrouvée est la Pré-éclampsie. Aucun cas d'éclampsie, de Hellp syndrome, de CIVD ou d'HRP n'a été révélé dans notre étude.

On identifie trois cas de pré éclampsie chez les patientes du groupe IR- (soit 21%) contre 7 cas de Pré-éclampsie dans le groupe IR+ (soit 47%). En revanche cette différence n'est pas significative ($p=0.15$). Il y a trois fois plus de risque de contracter une PE si une patiente est atteinte d'une IR dans le cadre d'une glomérulonépathie. Mais ce risque est non significatif ($OR=3.21$ [0.6-16.4])

Mais on peut tout de même évoquer une tendance à l'apparition plus fréquente d'une PE dans le groupe IR+

Quatre pré-éclampsies étaient survenues dans le sous groupe2 (IR modérée) et 3 chez les patientes en IR légère ($OR=2.22$ [0.28-17.3])

Toutes les patientes qui ont développé de l'Hypertension gravidique ont alors développé une pré-éclampsie surajoutée du fait de leur protéinurie élevée avant la grossesse.

L'autre complication obstétricale retrouvée est l'anémie maternelle. Dans le groupe de patientes débutant leur grossesse avec une IR 3 patientes sur 15 ont développé une anémie (soit 20%). Ces trois patientes avaient une IR légère (sous groupe1) Tandis que 2 cas

sur 14 (soit 14.3%) ont développé une anémie dans le groupe avec une fonction rénale normale. Aucune patiente en IR modéré n'a contracté une anémie.

Notre étude ne montre pas de différence significative dans l'apparition d'une anémie entre une patiente atteinte d'une glomérulonéphropathie avec ou sans IR

- Complications fœtales (voir annexe 7 et 8)

Prématurité

Huit patientes sur 15 ont accouché avant 37 SA (53%) dans le groupe IR+ contre 3/14 dans le groupe IR- (21.4%) (OR=1.5 [0.2 – 10.6])

On constate qu'il y a plus de prématurité dans le groupe IR+ mais cette différence n'est pas significative (p=0.07)

Dans le groupe IR+ sur les huit patientes qui ont accouché prématurément, 3 d'entre elles avaient une IR légère et 5 une IR modéré.

On constate qu'il y a plus de prématurité dans le groupe de patientes en IR modéré, mais elle n'est pas significative (p=0.18)

RCIU

Nous avons analysé dans chaque groupe la corrélation entre l'IR et le risque de développer un RCIU.

On retrouve respectivement pour IR+ et IR- 4 vs 1 RCIU (27% vs 7%)

Pour les 4 cas de RCIU du groupe IR+, 3 étaient de mères en IR modéré et 1 de mère en IR légère.

	Groupe IR+	Groupe IR-	p
RCIU (Usher < -2DS)	4 (26.7%)	1 (7.1%)	0.16
RCIU (Kramer < 3 ^{ème} percentile)	4 (26.7%)	1 (7.1%)	0.16

Tableau 11 : Taux de RCIU entre les 2 groupes

On observe une supériorité de cas de RCIU dans le groupe IR+ versus le groupe IR- et dans le sous groupe1 versus sous groupe 2 mais pas de manière significative (respectivement $p=0.16$; $p=0.18$)

MIU

Aucun cas de Mort in utéro n'a été répertorié dans cette étude

4°) Accouchement (annexe 7 et 8)

- **Age gestationnel à l'accouchement**

L'âge gestationnel moyen (SA) pour le groupe IR+ était de $35 (\pm 4)$, le minima pour ce groupe était de 29. Concernant le groupe IR- le terme moyen (SA) d'accouchement était de $38 (\pm 3)$ pour un terme minimum de 30.

On constate donc que les femmes accouchent significativement plus tôt ($p=0.04$) si elles présentent une IR avant la grossesse.

L'âge gestationnel moyen (SA) pour le sous groupe 1 (IR modéré) était de $34 (\pm 4)$. Concernant le sous groupe 2 (IR légère) le terme moyen (SA) d'accouchement était de $37 (\pm 3)$

On constate donc que les femmes ont une tendance, non significative ($p=0.2$), à accoucher plus tôt si elles présentent une IR plus sévère.

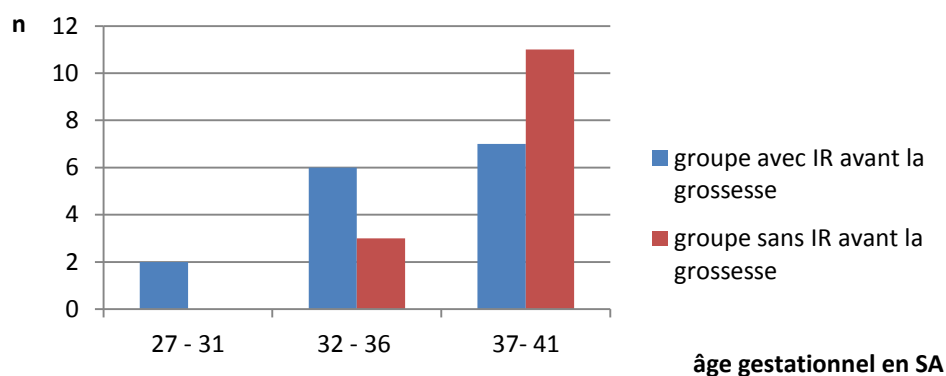


Figure 12 : Répartition des accouchements en fonction de leur âge gestationnel

- **Début de travail**

Pour les groupes IR+ et IR-, respectivement, le début de travail est spontané dans 5 cas (33.3%) vs 3 cas (21.4%), un protocole de maturation cervicale/déclenchement par ocytocine a été prescrit dans 4 cas (26.7%) vs 7 cas (50%), et une césarienne avant le travail est réalisée dans 6 cas (40%) contre 4 cas (28.6%).

Pour les sous groupes 1 et 2, respectivement, le début de travail est spontané dans 1 cas (14.3%) vs 4 cas (50%), un protocole de maturation cervicale/déclenchement par ocytocine a été prescrit dans 3 cas (42.9%) vs 1 cas (12.5%), et une césarienne avant le travail est réalisée dans 3 cas (42.9%) contre 3 cas (37.5%)

- **Mode d'accouchement**

On constate qu'il y a d'avantage d'accouchements par voie basse dans le groupe de patientes sans IR (9/14 soit 64.3% contre 8/15 soit 53.3% pour le groupe avec IR)



Figure 13 : Comparatif de la répartition des modes d'accouchement entre les deux groupes

Toutes les patientes qui ont bénéficié d'un travail spontané ont accouché par les voies naturelles, comme pour les patientes qui ont eu une maturation déclenchement.

5°) Le nouveau né (voir annexe 7 et 8)

- **sexe**

La répartition des sexes a été homogène dans les deux groupes de patientes :

- Groupe avec IR : 53.3% de garçons contre 46.7% de filles
- Groupe sans IR : 50% de garçons et de filles

- **Poids de Naissance**

On distinguera les poids de naissance (g) des enfants à terme et ceux des prématurés.

La moyenne des poids de naissance (g) des enfants du groupe IR- nés à terme (≥ 37 SA) est de 3069 (± 471) et de 2001 (± 727) pour les enfants nés avant terme (<37 SA). Le plus petit enfant pesait à la naissance 1230 grammes à 30 SA et le plus lourd pesait 3840 grammes à 41 SA.

La moyenne des poids de naissance (g) des enfants du groupe IR+ nés à terme (≥ 37 SA) est de 3089 (± 443) et de 1496 (± 391) pour les enfants nés avant terme (<37 SA). Le plus petit enfant pesait à la naissance 770 grammes à 27 SA et le plus lourd pesait 3685 grammes à 41 SA.

On observe donc que les enfants qui naissent d'une mère atteinte d'IR avant la grossesse ont un poids de naissance inférieur, mais non significatif ($p=0.159$ avant terme et $p=0.9$ à terme) aux enfants nés d'une mères avec une fonction rénale normale.

La moyenne des poids de naissance (g) des enfants du sous-groupe 1 (IR modéré) nés à terme (≥ 37 SA) est de 3333 (± 439) et de 1436 (± 439) pour les enfants nés avant terme (<37 SA).

La moyenne des poids de naissance (g) des enfants du sous groupe 2 (IR légère) nés à terme (≥ 37 SA) est de 2993 (± 437) et de 1596 (± 355) .

On constate donc que le poids de naissance dépendra également de la sévérité de l'IR.

- **Adaptation à la vie extra utérine**

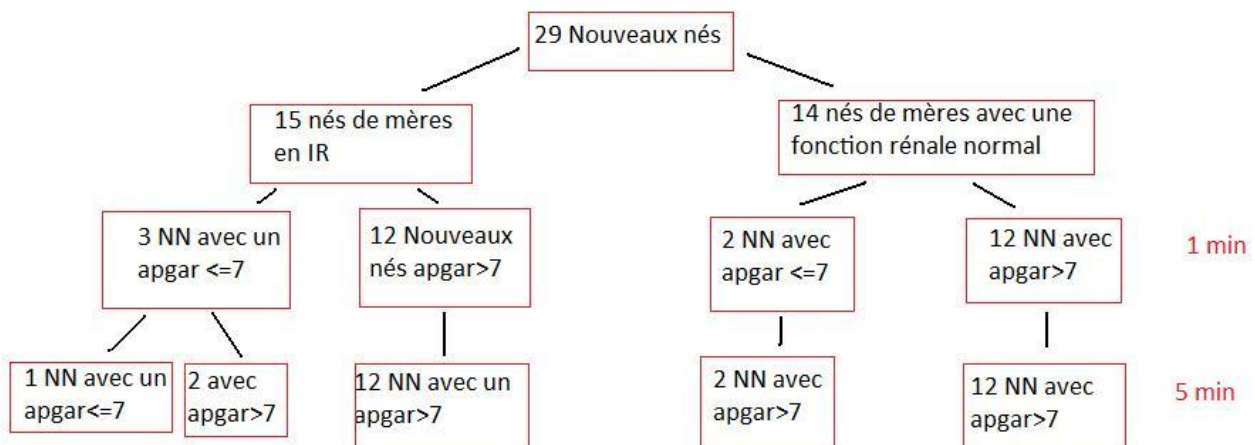
Apgar à 1 minute

Dans le groupe de patientes qui avaient une IR préalablement à la grossesse, l'apgar moyen à une minute était de 8.5 ± 2.4 pour un apgar minimum à 1 à une minute.

Un enfant avait un apgar inférieur ou égal à 5.

Un enfant avait un apgar à 6 à 5 minutes de vie.

En revanche dans le groupe de patientes qui n'avaient pas d'IR avant la grossesse, l'apgar moyen était de 9.2 ± 2 pour un apgar minimum de 4 à une minute. Et dans ce groupe 1 seul cas avait également un apgar inférieur ou égal à 5.



Tous les nouveaux nés du groupe de patientes sans IR avaient un apgar à 9 ou 10 à 5 minutes de vie

Transferts néonataux en unité de soins intensif ou néonatalogie

Dans le groupe IR+, un enfant a été transféré exclusivement pour prématurité. Aucun enfant n'a été transféré pour hypotrophie, 8 enfants ont été transférés pour l'association d'une prématurité et d'une hypotrophie. Ainsi 9 enfants sur 15 (60%) ont été transférés. Un d'entre eux a nécessité une intubation. Les 8 autres ont été réanimés par des gestes de séchage, stimulations et d'ouverture des voies aériennes et ventilation au masque.

Dans le groupe IR-, un enfant a été transféré exclusivement pour prématurité, un autre uniquement pour hypotrophie. Aucun enfant n'a été transféré pour l'association d'une

prématurité et d'une hypotrophie. Un enfant a été transféré pour une détresse respiratoire à la naissance. Ainsi 3 nouveau-nés sur 14 (soit 21.4%) ont été transférés.

On constate donc que les enfants ont significativement plus de risques (OR=2.8 [1.57-5.9] d'être transférés dans une unité de néonatalogie ($p=0.01$) si leur mère présente une glomérulonéphropathie accompagnée d'une IR.

Dans le sous groupe 1 (IR modéré), 6 enfants ont été transférés (85.7%).

Dans le sous groupe 2 (IR légère), 3 nouveau-nés sur 8 (soit 37.5%) ont été transférés.

On observe qu'un nouveau né a plus de risque d'être transféré si sa mère présente une IR plus sévère (OR=2.3 [1.8-5.2])

pH artériel

Dans chacun des deux groupes, 2 cas de pH artériel inférieur à 7.15 ont été rapportés.

Etat Néo natal	Groupe IR+ (n=15)	Groupe IR- (n=14)	p
Apgar	8.5 (± 2.4)	9.2 (± 2)	0.41
Apgar <3 à 1 min de vie	1	0	NS
Apgar<5 à 1 min de vie	1	1	NS
Ph<7.15	2	2	NS
Poids de Naissance ($\pm$SD) (g)	2239 ($\pm$ 915)	2840 ($\pm$ 677)	0.05
Poids de Naissance $\leq$ 2500g (n %)	8 (53.3%)	3 (21.4%)	0.07

Tableau 14 : Tableau récapitulatif et comparatif des états néonataux entre les 2 groupes de patientes

6°) Le post-partum

- Fonction rénale

Afin d'évaluer la fonction rénale en post-partum des 2 groupes (IR+ et IR-), nous avons sélectionné la valeur de la créatinémie et la clairance de la créatinine la plus élevée entre le 1^{er} et 6^{ème} mois après la naissance.

	Groupe avec IR	Groupe sans IR	p
Clairance avant la grossesse	67 ± 11	117.2 ± 27	<0.05
Clairance du post partum	60.8 ± 32	88.8 ± 33	0.03

Tableau 15 : Tableau comparant la fonction rénale avant la grossesse et après la grossesse entre les deux groupes.

On constate que :

Le groupe qui avait une IR avant la grossesse la différence de la clairance de la créatine entre celle avant la grossesse et celle après la grossesse est de 9% car elle passe de 67 ml/min/1,73 m² à 60,8 ml/min/1,73 m² dans le post-partum.

Le groupe qui n'avait pas d'IR avant la grossesse la différence de la clairance de la créatinine entre le préconceptionnel et le post-partum est de 24% car elle passe de 117.2 ml/min/1,73 m² à 88.8 ml/min/1,73 m².

	Groupe avec IR (n=15)	Groupe sans IR (n=14)
Créatinémie avant la grossesse (µmol/l)	96.1 (± 27)	66.4 (±17)
Créatinémie après la grossesse (µmol/l)	151.2 (± 158)	77.9 (± 22)
p	0.003	0.35

Tableau 16 : Evolution de la créatinémie

La créatinémie augmente significativement de 66% dans le post-partum pour le groupe IR+ tandis qu'elle n'évolue significativement pas dans le groupe IR-.

On constate que l'évolution de la créatinémie entre le stade préconceptionnel et le post-partum dépend de la présence ou non d'une IR avant la grossesse

Pour les sous groupes d'IR+, la moyenne des créatinémies ($\mu\text{mo/l}$) des patientes en IR légère était de 82 (± 26) avant la grossesse et de 90 (± 33) dans le post partum ($p=0.12$). Tandis que celle des patientes en IR modérée passe de 112 (± 19) avant la grossesse à 220 (± 34) après la grossesse ($p=0.04$). Ce qui correspond à une augmentation significative de 51%.

On observe donc que l'évolution de la créatinémie dépend également de la sévérité de l'IR

	IR légère (n=8)	IR modérée (n=7)
Créatinémie avant grossesse ($\mu\text{mo/l}$)	82 (± 26)	112 (± 19)
Créatinémie du post-partum ($\mu\text{mo/l}$)	90 (± 33)	220 (± 34)
p	0.12	0.04

Tableau 17 : Evolution de la créatinémie en fonction de la sévérité de l'IR

- Protéinurie

Dans un premier temps nous avons étudié, pour chacun des groupes, les moyennes des protéinuries avant et après la grossesse entre les 2 groupes.

La moyenne des protéinuries du post-partum est respectivement de 1.58 g/l dans le groupe avec IR et 1.09 g/l dans celui sans IR et. , sans réelle différence significative, mais avec une tendance plus élevée pour le groupe avec IR.

Ensuite dans un deuxième temps nous avons comparé l'évolution des moyennes des protéinuries pour chacun de 2 groupes avant et après la grossesse.

Dans le groupe avec IR, il y a une diminution non significative de 65% de la protéinurie des 24h entre celle avant et après la grossesse alors qu'elle est de 46.8% dans le groupe sans IR.

En résumé

Notre étude a permis de constater de manière significative ($p < 0.05$) :

- Une évolution plus défavorable de la créatinémie lors de la grossesse et du post-partum si une patiente présente une IR.
- Une évolution plus défavorable de la créatinémie au troisième trimestre et dans le post-partum si une patiente présente une IR plus sévère
- Que les femmes atteintes de glomérulonéphropathie accouchent plus tôt si elles présentent une IR.
- Que les nouveaux nés étaient plus souvent transférés en unité de néonatalogie chez une femme avec une IR

On a également pu observer de manière non significative une tendance à :

- Plus de cas d'une PE chez les femmes en IR avant la grossesse
- Plus de prématurité si les femmes présentent une IR
- Plus de prématurité si cette IR est modérée (versus IR légère)
- Plus de RCIU si l'IR est présente
- Davantage de RCIU si l'IR est modérée (versus IR légère)
- Accoucher plus tôt si l'IR est modérée (versus IR légère)
- Plus de césariennes si la mère possède une IR
- Accoucher d'un nouveau né avec un plus petit poids de naissance si la mère présente une IR.

En revanche notre étude n'a pas mis en évidence :

- De différence dans l'apparition d'une anémie
- De différence dans l'évolution de la protéinurie durant la grossesse et le post-partum.

3^{ème} partie : Discussion

I – Hypothèse de départ et principaux résultats

Selon notre hypothèse de départ : la grossesse altère plus la fonction rénale des patientes qui débutait une grossesse avec une glomérulonéphropathie accompagnée d'une IR que les patientes qui la débutait avec une fonction rénale normale. Notre étude, sous réserve des faibles effectifs, a confirmé cette hypothèse. En effet l'évolution de la créatinémie durant la grossesse est significativement plus élevée dans le groupe qui débute une grossesse avec IR (groupe IR+). Cette augmentation de la créatinémie est objectivable à tous les stades de la grossesse. Elle reste stable dans le groupe IR-. Cette donnée est importante pour le conseil et l'information préconceptionnelle, ainsi que pour le schéma de suivi néphro-obstétrical qui sera proposé.

II - Limites de l'étude

La principale limite de l'étude est qu'elle concerne un petit nombre de dossiers. Sa faible puissance ne permettant donc pas de généraliser les résultats à l'ensemble de la population. Elle peut cependant donner un aperçu de l'évolution et de la prise en charge de ces grossesses au CHU de Nantes.

III- Comparaison des résultats avec ceux de la littérature

L'interaction entre la grossesse et la glomérulonéphrite chronique est double. D'une part, l'existence de cette pathologie chronique peut retentir sur l'évolution de la grossesse

d'autre part, la survenue d'une grossesse peut modifier l'évolution d'une néphropathie chronique pré existante.

1°) effets de la grossesse sur la néphropathie

Les effets de la grossesse ne sont pas les mêmes si une patiente présente une IR ou une fonction rénale normale avant la grossesse [2] [3]. L'interprétation des modifications de la protéinurie et de la fonction rénale provoquée par la grossesse (chez une femme atteinte de glomérulonéphropathie), doit tenir compte des modifications physiologiques rénales induites par la grossesse elle-même. Cependant persiste la question de savoir si la grossesse peut provoquer une altération irréversible de la fonction rénale maternelle ou une majoration anormalement rapide d'une insuffisance rénale pré existante. C'est la question que se poseront les patientes atteintes de lésions glomérulaires, désireuses de débiter une grossesse

a) Patientes sans IR

Les données concernant l'impact de la grossesse chez les patientes qui débutent une grossesse avec une néphropathie chronique et une fonction rénale normale, sont déjà anciennes (Jungers et al., 1995). Cette étude [4] cas témoin a inclus 360 patientes présentant des glomérulonephropathies primitives avec une fonction rénale pas ou peu altérée définie par une créatinémie inférieure ou égale à 110 $\mu\text{mol/l}$. L'évolution de la fonction rénale de ces patientes a été comparée à celle de patientes n'ayant pas eu de grossesse. La survie rénale a été identique dans les 2 groupes.

Cette étude suggère que chez les patientes présentant une glomérulonéphropathie primitive et une fonction rénale normale, la grossesse n'est pas reconnue comme un facteur de risque d'une altération irréversible de la fonction rénale.

Nous avons bien mis en évidence, dans notre étude, que la créatinémie du groupe IR- restait stable tout au long de la grossesse et même durant le post-partum. En cela notre étude rejoint la conclusion de l'étude de Jungers et al. Cependant avec une puissance nettement plus faible.

En revanche, notre étude rapporte, pour la période du post-partum, une tendance non significative, à l'augmentation de la moyenne de la créatinémie du groupe IR-. En effet, elle passe de 66.4 $\mu\text{mol/l}$ avant la grossesse à 77.9 $\mu\text{mol/l}$ après la grossesse, soit une augmentation de 17.4% ($p=0.35$). Mais notre étude comporte en cela des biais : les valeurs des créatinémies du post-partum n'étaient pas toujours notifiées dans les dossiers pour le groupe IR-. Nous avons donc relevé la valeur la plus élevée de la créatinémie entre le 1^{er} et le 6^{ème} mois du post-partum. Cela peut expliquer que la moyenne des créatinémies a une tendance à être plus élevée dans le post-partum pour ce groupe ci. Mais cette augmentation n'est pas significative.

b) Patientes avec IR

- Pour les patientes présentant des lésions glomérulaires accompagnées d'une insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine comprise entre 60 et 89 mL/min/1.73m²) :

Une étude récente (2010) [5] a été menée chez 29 patientes atteinte d'une glomérulonéphropathie accompagnée d'une IR légère (définie par une clairance de la créatinémie préconceptionnelle entre 60 et 89 mL/min). Elle constate que la grossesse et l'accouchement n'entraînent pas d'altération significative de la fonction rénale jusqu'à la troisième année qui suit l'accouchement. Ces données ont été comparées à celles de 45 patientes atteintes également de lésions glomérulaires qui n'ont pas débuté de grossesse. Concernant la fonction rénale trois ans après l'accouchement, les résultats sont similaires entre ces deux groupes.

Une métaanalyse de 906 grossesses survenues chez 558 patientes présentant des glomérulonéphrites accompagnées d'une IR légère (clairance de la créatinine comprise entre

60 et 89mL/min/1.73m²), la fonction rénale s'est détériorée de manière réversible chez 8 % des femmes. Aucune femme n'a eu d'altération irréversible de leur fonction rénale. [9] [17]

Au même titre que les patientes sans IR rénale, la grossesse n'apparaît pas comme un facteur de risque d'une altération irréversible de la fonction rénale si l'IR est légère.

Dans notre étude la créatinémie du sous groupe1 (IR légère) n'évolue pas de manière significative jusqu'à 6 mois après l'accouchement. En cela, elle va dans le même sens que les études précédemment citées avec cependant des effectifs plus faibles.

- Pour les patientes présentant des lésions glomérulaires accompagnées d'une insuffisance rénale modérée (en accord avec l'expert néphrologique du CHU, nous avons choisi de sélectionner, les patientes du groupe en IR modéré pour une valeur de la clairance de la créatinine comprise entre 30 et 59mL/min/1.73m²) :

Le taux de complication est nettement plus élevé chez les femmes enceintes souffrant d'IR modérée que chez celles avec une IR légère [17] Jones et al. ont étudié 82 grossesses survenues chez 67 femmes présentant une IR chronique modérée (qu'ils ont défini par une créatinémie supérieure à 220 µmol/l) [6] [3]. Il s'agissait de glomérulonéphrites chroniques dans 51% des cas et de néphropathies tubulo interstitielles dans 49% des cas. La grossesse a doublé le risque de survenue d'HTA et de protéinurie supérieure à 3 g/l chez ces patientes. Une diminution du DFG est apparue dans 43 % des grossesses : 20 % des cas durant la grossesse et 23% des cas durant le post-partum. Cette altération de la fonction rénale continuait chez 31% des patientes à 6 mois de l'accouchement. Les femmes qui présentaient une IR sévère (créatinémie supérieure à 300 µmol/l) avaient le même risque d'aggravation de l'IR que les patientes qui avaient une IR modérée. D'après Jungers environ 25-38 %des femmes enceintes souffrant d'IRC modérée ont connu une altération de leur fonction rénale durant dans la grossesse, [8]. Ce déclin de la fonction rénale persiste pour un tiers des femmes dans les 6 mois du post-partum [17] [8].

Nous avons seulement 15 patientes présentant une IR chronique avant la grossesse comparé à l'étude de Jones et al. qui en dénombrait 82. Ils ont observé le nombre de patientes qui avaient une altération de leur fonction rénale afin d'y établir un pourcentage.

Dans leur étude 43% d'entre elles ont eu une altération de leur fonction rénale. Dans notre étude, nous avons réalisé une moyenne des créatinémies préconceptionnelles du groupe de patientes avec IR. Nous l'avons comparée à la moyenne des créatinémies durant la grossesse et post-partum de ce même groupe. Cette comparaison de moyennes nous a permis de constater et de comparer l'évolution de la créatinémie entre les groupes.

La plupart des études relatives à l'association de la grossesse et de l'IR modérée concerne des petits échantillons, compromettant ainsi la généralisation de leurs conclusions. De plus, il existe des variations dans les définitions de l'IR modérée, cela limite les comparaisons entre les études.

Néanmoins, on constate que le pronostic rénal dépend de la présence ou non d'une altération de la fonction rénale avant la grossesse et que ce pronostic rénal est également différent en fonctions de la sévérité de l'IR. [1] [2] [3]. Les données disponibles suggèrent que le degré d'une insuffisance rénale est le principal déterminant de l'issue de la grossesse. [17]

Les auteurs sont d'accords pour dire que le risque d'altération irréversible de la fonction rénale pour une femme qui débute une grossesse avec une insuffisance rénale reste faible tant que la créatinémie au moment de la conception ne dépasse pas 160 à 180 $\mu\text{mol/l}$. Au-delà de ce niveau, le risque d'aggravation irréversible de la fonction rénale (provoquée par une grossesse) est trop important pour envisager une grossesse [27] [2]

En 2014 les progrès de la médecine périnatale, de la néphrologie et de la réanimation néonatale permettent plus facilement de planifier une naissance prématurée en cas de dégradation de la fonction rénale maternelle. Cela pourrait avoir un impact positif sur la santé de la mère. Pour des raisons similaires, les études anciennes surestiment le risque de mortalité périnatale associé à l'insuffisance rénale maternelle.

2°) Effets de la néphropathie sur la grossesse

Le risque de complication principale d'une néphropathie sur la grossesse est l'apparition d'une pré-éclampsie. Ce point a été analysé dans une étude réalisée par Jungers

et al. [8] Ces auteurs ont rapporté l'évolution de 43 grossesses chez 30 femmes présentant une néphropathie chronique compliquée d'une insuffisance rénale chronique (définie par une créatinémie supérieure à 110 $\mu\text{mol/l}$) . Une pré-éclampsie était survenue dans 53 % des grossesses. Dans notre étude, une pré-éclampsie était apparue dans 47% des cas du groupe IR+. Ces deux résultats sont donc corrélés, et confirment l'importance du risque de pré-éclampsie chez les patientes atteintes de néphropathie chronique accompagnée d'une IR. Ce risque doit être pris en compte lors de la consultation préconceptionnelle.

Une métaanalyse de 906 grossesses survenues chez 558 patientes présentant des glomérulonéphrites, montre un taux d'avortement spontané de 8 %, 13% de pertes périnatales et une prématurité dans 19 % des cas [9]. Il faut préciser que la fonction rénale était normale ou peu altérée chez la grande majorité de ces patientes. Les données rapportées par Jones et al. [6] vont dans le même sens, avec un taux de prématurité et de recours à une césarienne dans 59 % des cas et un taux de mortalité fœtale de 7 %. Dans une étude rétrospective réalisée par Cunningham, [10] [1] il y avait 37 grossesses de patientes atteintes d'IR. Vingt six femmes avaient une IR modérée (définie par une clairance entre 60 et 89 ml/min) et 53% d'entre elles ont développé une PE. Onze femmes avaient une IR sévère (définie par une clairance entre 30 et 59 ml/min) et 64% d'entre elles ont eu une PE

Notre étude confirme ces données. En effet, nous remarquons qu'il existe un risque plus élevé de développer une PE si une patiente atteinte de lésions glomérulaire débute une grossesse avec une IR (OR=1.47 [0.25-2.55])

L'anémie est une autre complication maternelle fréquente chez les patientes atteintes de glomérulonéphropathie chronique. Son apparition est influencée par l'hémodilution induite par l'état de grossesse. Elle dépend également du niveau de la fonction rénale avant et pendant la grossesse. La synthèse de l'érythropoïétine (EPO) du rein, est corrélée à la fonction rénale. Plus l'IR est sévère, moins le rein produit d'EPO [30]

Les patientes qui ont une fonction rénale normale avant la grossesse n'ont pas de risque majoré d'anémie lors de la grossesse (en dehors du risque d'anémie physiologique de la grossesse [10] [1]) L'étude de Cunningham montre que chez les patientes atteintes d'IR modérée le risque d'anémie est présent dans 73% des cas et chez 100% des patientes en IR

sévère. [10] Une étude rétrospective (sur 14 années) réalisée au nord de l'Inde, analyse l'évolution de 30 grossesses chez 29 patientes atteintes de néphropathie accompagnée d'une IR légère. Elle dénombre un taux d'anémie de 43,3% (soit 12 patientes) [11]

Notre étude ne confirme cependant pas ces résultats. En effet dans le groupe de patientes atteintes d'IR avant la grossesse, seulement 20% des patientes avaient développé une anémie. Aucune patiente atteinte d'IR modérée contracte cette pathologie tandis que 3 patientes en IR légère présentent une anémie.

La mortalité périnatale est également une préoccupation obstétricale. Notre étude n'a pas retrouvé de cas de fausse couche. Mais dans une étude intéressante de 1991 qui décrit l'évolution de 168 grossesses survenues chez 118 patientes atteintes d'une glomérulonéphrite, la mortalité périnatale était de 14% pour les patientes ayant une clairance de la créatinine inférieure à 70 ml/min, alors qu'elle était de 3% pour les patientes ayant une clairance de la créatinine supérieure à 70 ml/min [21]

L'impact d'une néphropathie est directement liée à l'amélioration de la prise en charge obstétricale et néphrologique et à la mise en place d'un suivi multidisciplinaire de ces grossesses à risque.

La fonction rénale a un impact direct sur l'évolution de la grossesse des patientes atteintes de lésions glomérulaires. Si leur fonction rénale est normale, le risque de pré-éclampsie, d'anémie et de mortalité périnatale reste acceptable. En revanche, si leur fonction rénale est altérée, ces risques augmentent en fonction de la sévérité de l'insuffisance rénale.

3°) Influence de la néphropathie sur l'évolution fœtale

Dans l'étude de Junger et al. [8] l'existence d'une insuffisance rénale sévère (définie par une créatininémie supérieure à 200 $\mu\text{mol/l}$) avant la grossesse était associée à un risque plus important de perte fœtale au cours du premier trimestre et de mort fœtale (47 %

contre 27% pour une IR modérée [$160\mu\text{mol/l}$ - $200\mu\text{mol/l}$]). Le taux de prématurité et le poids de naissance moyen n'étaient pas différents entre ces deux groupes.

D'autres études plus anciennes ont montré que pour les femmes ayant une IR modérée avant la grossesse, le risque pour un fœtus d'être atteint d'un RCIU était de 35% et le risque d'être prématuré était de 30%. De plus si des patientes présentent une IR sévère, les risques sont augmentés : 43% en ce qui concerne le RCIU et 86% pour la prématurité. [1]

Dans notre étude nous avons constaté que l'IR majorait de manière non significative, un risque de prématurité néonatale de 53% contre 21.4% lorsque la fonction rénale était normale. A propos du risque de RCIU, notre étude ne retrouve pas de manière significative de risque augmenté d'apparition de RCIU dans le groupe avec une insuffisance rénale. La puissance trop faible de notre étude ne nous le permet pas. Mais on peut parler d'une tendance à la hausse, car il y a eu 4 cas de RCIU dans le groupe de patientes avec une IR (26.6%) contre 1 cas dans le groupe de patientes avec une fonction rénale normale (7.1% ; $p=0.33$)

Dans une étude citée plus haut, réalisée par Jones et al. [6] [3] qui a étudié 82 grossesses survenues chez 67 femmes atteintes de néphropathie primitive accompagnée d'une IRC modérée à sévère, le taux de prématurité était de 59%. Un RCIU est survenu dans 30% des cas.

Dans cette même étude le poids (g) néonatal moyen était de 2239 (± 839), identique à celui retrouvé dans la notre (± 915).

Six décès néonataux ont été observés dans l'étude de Jones et al. contre aucun dans notre série. Jungers et al. estimaient ce taux à 47% pour les patientes atteintes d'IRC sévère et de 27% pour celles ayant une IRC légère à modérée.

Les progrès dans le dépistage de pathologie fœtale et dans la réanimation néonatale limitent les comparaisons entre les différentes études. Pour illustrer ces propos, une étude a montré que dans un même groupe de patientes atteintes d'IR, le taux de mort fœtale était de 16 %, si on se limitait à l'analyse des grossesses menées entre 1985 et 1994. On peut faire l'hypothèse qu'aujourd'hui, une part d'enfants morts in utero constatés dans les études anciennes survivrait après extraction prématurée.

Le pronostic fœtal et néonatal dépendra aussi de l'état rénal maternel avant la grossesse. Si la fonction rénale est normale, le pronostic est plutôt bon. En revanche si la fonction rénale est altérée le risque de perte fœtale, de RCIU et de prématurité est augmenté et est proportionnel au degré d'insuffisance rénale.

4°) Influence de la réduction néphronique sur l'accouchement

La voie d'accouchement n'est pas directement liée à la présence d'une glomérulonéphropathie, mais est liée à l'apparition d'une complication due à la néphropathie. Dans une étude réalisée au nord de l'Inde sur 29 patientes atteintes de néphropathie accompagnée d'une IR, un accouchement prématuré a été réalisé dans 85% des cas. Et la césarienne eut lieu dans 30% des cas. [11] La césarienne n'est pas préconisée systématiquement chez les patientes atteintes de glomérulonéphropathie (avec ou sans IR) [6] Dans notre étude, l'indication de césarienne était pour 100% des cas due à l'apparition d'une pré-éclampsie sévère. Aucune décision de césarienne n'a été effectuée sur le seul motif de la néphropathie primitive préexistante.

Si nous reprenons à nouveau le travail effectué par Jones et al. [6], l'accouchement des patientes a été déclenché dans 10% des cas. Une naissance par césarienne a été nécessaire dans 59% des cas. Les motifs principaux d'indication de césarienne étaient le RCIU et la survenue de pré éclampsie.

Notre étude a permis de constater de manière non significative ($p=0.8$) qu'un accouchement par césarienne a été réalisé chez davantage de patientes avec une IR (40% versus 28.6%). Elle va donc dans le même sens que les études précédemment citées.

Elle a permis également de constater, de manière non significative ($p=0.5$), qu'une césarienne a été plus souvent réalisée chez les patientes en IR modéré que chez les patientes en IR légère (43% versus 37.5%)

IV- PROPOSITION DE PEC [13] [3] [2] [1] [27] [28]

Il faut retenir de ces études que toute grossesse chez une patiente atteinte de glomérulonéphropathie avec IR, est une grossesse à haut risque, et que ce risque augmente avec la sévérité de l'IR.

Chez une patiente présentant une néphropathie chronique, la grossesse doit être planifiée. C'est le but des consultations préconceptionnelles, idéalement assurées, d'une part par un néphrologue ayant l'expérience des femmes enceintes, d'autre part par un gynécologue-obstétricien ayant l'expérience des pathologies maternelles chroniques.

1°) Consultation préconceptionnelle

Dans le cadre d'une lésion glomérulaire, la consultation préconceptionnelle est primordiale. Elle permet d'évaluer la situation actuelle en vue d'une grossesse. Dans l'absolu, toute patiente atteinte de lésions glomérulaires devrait être informée des risques rénaux et obstétricaux avant de concevoir une grossesse. Si une grossesse est envisageable elle doit débuter le plus tôt possible. [27] [13] Elle permet aussi d'informer les patientes sur les modalités de la prise en charge de la grossesse, celle-ci étant à haut risque.

Tout d'abord l'évaluation de la fonction rénale est essentielle. Comme nous l'avons analysé, c'est un facteur discriminant pour une grossesse. C'est le néphrologue qui en aura la charge. La grossesse ne peut pas être récusée chez une patiente atteinte de glomérulonéphropathie avec une fonction rénale normale, c'est-à-dire lorsque la créatinémie ne dépasse pas 135 $\mu\text{mol/l}$. Le pronostic s'altère lorsque les patientes présentent une insuffisance rénale chronique (IRC).

La créatininémie doit être inférieure à 180 $\mu\text{mol/l}$, mais on privilégiera un taux inférieur à 160 $\mu\text{mol/l}$, car il existe « une zone grise » entre ces deux valeurs de créatinémies où le pronostic dépendra beaucoup d'autres facteurs associés. Dans certains cas de néphropathie (autre que glomérulonéphropathie) avec IRC, la grossesse peut être acceptée jusqu'à une créatinémie de 250 $\mu\text{mol/l}$. Cependant dans le cas d'une patiente atteinte de lésions

glomérulaires, la protéinurie augmentée majore le risque obstétrical, foetal et maternel. Le seuil de $180\mu\text{mol/l}$ a donc été retenu par les différents auteurs. [27]

Au dessus de ce seuil, le couple doit être clairement informé des risques obstétricaux et rénaux en cas de grossesse. Il est donc nécessaire pour le praticien de proposer de retarder cette grossesse pour stabiliser et normaliser au mieux la fonction rénale si cela est possible. Toutefois lorsqu'une patiente ne tient pas compte de l'avis spécialisé, malgré l'information claire du médecin, toutes les mesures destinées à optimiser le déroulement de la grossesse doivent être mises en place.

Sur le plan hémodynamique, la pression artérielle diastolique doit être inférieure à 90mmHg. Pour les patientes ayant une hypertension artérielle préexistante, il faudra l'équilibrer en mettant en place un traitement compatible avec la grossesse. [13]

Un traitement prophylactique par de l'acide folique à la posologie de $400\mu\text{g}$ par jour doit être prescrit jusqu'à 12 semaines d'aménorrhée comme pour les grossesses à bas risque.

En pratique clinique, une grossesse est possible avec un risque maternel et foetal acceptable en cas de glomérulonéphrite primitive avec une insuffisance rénale modérée (créatininémie inférieure à $180\mu\text{mol/l}$) et une pression artérielle normalisée. Chez les patientes présentant une insuffisance rénale plus marquée (créatininémie supérieure à $180\mu\text{mol/l}$), une grossesse est le plus souvent déconseillée du fait du risque de dégradation rapide et irréversible de la fonction rénale et d'un risque élevé de morbidité et de mortalité périnatale.

2°) Suivi de la grossesse

Le suivi de la grossesse des patientes atteintes de lésions glomérulaires dépendra de la fonction rénale avant la grossesse

Au premier trimestre, on observe souvent une créatininémie inférieure à sa valeur de référence avant la grossesse. Une non diminution de la créatininémie laisse supposer une mauvaise adaptation de la filtration glomérulaire, et serait, à ce stade, un facteur pronostic défavorable [3]

Concernant les patientes atteintes de lésions glomérulaires et ayant une fonction rénale normale avant la grossesse : la surveillance maternelle sera plus intensifiée. Il est préférable que ces patientes consultent leur médecin toutes les deux semaines à partir de 30 – 32 SA [1], afin de doser la protéinurie sur 24 heures, mesurer la pression artérielle et obtenir un dosage de la créatinémie. La surveillance de la croissance fœtale est similaire à celle des grossesses normales. Il n’y a pas d’indication pour une surveillance échographique plus intensifiée pour ces patientes.

Si la patiente présente une insuffisance rénale avant la grossesse le suivi sera plus intensifié et dépendra de la sévérité de celle-ci : [27]

- Au plan obstétrical, la première échographie de dépistage, réalisée vers 12 SA, sera particulièrement importante pour le dépistage des anomalies chromosomiques en cas d’insuffisance rénale. En effet, celle-ci est susceptible d’élèver les concentrations plasmatiques maternelles d’hCG, rendant ainsi le dépistage par marqueurs sériques difficilement interprétable.

- Sur le plan maternel . L’apparition d’une HTA gravidique chez les patientes atteintes de lésions glomérulaires se définit par une pré-éclampsie, car la protéinurie des 24 heures de ces patientes est supérieure à 0.3 g/l. L’auto-surveillance de la pression artérielle est donc envisageable. En effet l’apparition d’une HTA est un facteur de mauvais pronostic obstétrical, maternel et néonatal au même titre que la pré-éclampsie. En moyenne les patientes seront suivies toutes les deux semaines jusqu’à 30-32 semaines d’aménorrhée, puis une fois par semaine, en alternance entre l’obstétricien et le néphrologue. Un dosage de la protéinurie des 24 heures, de la créatininémie et la mesure de la tension artérielle ne doivent pas être omis.

- sur le plan fœtal La surveillance sera intensifiée à partir de 28 SA, en particulier si l’on retrouve des notches utérins à l’échographie du deuxième trimestre. La surveillance sera principalement clinique, puis échographique, avec estimation du poids fœtal, évaluation de

la quantité de liquide amniotique, mesure du doppler ombilical, et score de Manning. Ce suivi échographique doit être effectué toutes les 2 à 4 semaines en fonction de la présence ou non d'une hypertension artérielle gravidique, de la détérioration de la fonction rénale, de l'apparition d'un retard de croissance intra utérin, et des antécédents obstétricaux notables de la patiente (en particulier l'antécédent de pré-éclampsie qui est discriminant vis-à-vis du pronostic obstétrical, maternel, fœtal et néonatal) [13]. En fonction de tous ces critères, l'obstétricien instaurera la mise en place d'une surveillance du rythme cardiaque fœtal 1 à 2 fois par semaine grâce à une sage-femme libérale

La survenue d'une complication comme l'altération de la fonction rénale maternelle, une pré-éclampsie avec signes de gravité ou un retard de croissance intra-utérin avec risque d'hypoxémie fœtale peut conduire à une extraction prématurée.

Le lieu de naissance devra être adapté au terme et au poids estimé de l'enfant et disposer de moyens médicaux permettant une prise en charge maternelle adéquate. Etant donné le risque de pré-éclampsie, de retard de croissance intra utérin et d'altération irréversible de fonction rénale maternelle chez les patientes en IR, il est classique de chercher à obtenir la naissance vers 39 SA si possible par déclenchement du travail.

L'HAS préconise qu'en dehors de la grossesse, la protéinurie peut être estimée en utilisant le rapport albumine/créatinine ou le rapport protéine/créatinine sur un échantillon d'urine [37]. Des études [38] retrouvaient une corrélation entre ce rapport et la protéinurie des 24h, mais ce dosage serait trop imprécis pour le suivi des patientes pré éclamptiques. Une revue de la littérature publiée en 2008 [39] montrait que ce rapport permettait de détecter une protéinurie > 0.3g/ jour, mais qu'il était insuffisamment précis pour le suivi d'une patiente pré-éclamptique.

Des traitements en vue d'une prévention de la PE existent : 100 mg d'aspirine entre 20 et 35 SA selon le CNGOF. Cependant la prescription d'aspirine chez les patientes atteintes de glomérulonéphropathies ne doit pas être systématique, car la néphropathie seule n'est pas une indication de prescription d'aspirine. La méta-analyse [39] prouve l'absence de bénéfice de l'aspirine chez ces patientes. Il faudra, en revanche discuter de la prescription d'aspirine si la patiente présente un antécédent de PE, de RCIU ou de MFIU [40]

En définitive, la prise en charge de ces patientes dépend de leur fonction rénale et nécessite une étroite collaboration entre les obstétriciens et les néphrologues et une surveillance clinique, biologique et échographique.

3°) Rôle de la sage-femme

Les grossesses chez les patientes atteintes de glomérulonéphropathie (avec ou sans IR) sont des grossesses à haut risque surtout chez les patientes présentant une IR. Le suivi de ces patientes n'est donc pas de la compétence de la sage-femme quand cette pathologie est connue : « **En cas de pathologie maternelle, fœtale ou néonatale pendant la grossesse, l'accouchement ou les suites de couches, et en cas d'accouchement dystocique, la sage-femme doit faire appel à un médecin** » (article L. 4151-3 du Code de la santé publique) [36]

En revanche, si la pathologie n'est pas connue avant la grossesse, et que cette patiente consulte auprès d'une sage-femme, elle doit connaître les signes d'apparition d'une pathologie rénale qui sont les suivants :

Albuminurie supérieur à 0.5g/ l

Une HTA

En présence de ces éléments, la sage-femme devra prescrire à la patiente une protéinurie des 24 heures, une numération formule sanguine, un ionogramme sanguin complet et sera dans l'obligation d'envoyer sa patiente consulter un obstétricien.

En effet une pathologie rénale peut se révéler au cours d'une grossesse. Globalement, la constatation avant le sixième mois d'une protéinurie (associé ou non à une HTA), d'une élévation de la créatinémie ou d'un syndrome néphrotique, doit faire suspecter l'existence d'une néphropathie pré existante surtout si l'apparition ou la majoration de la protéinurie précède celle de l'HTA. Dans ce cas, la sage- femme doit immédiatement orienter sa patiente vers un médecin obstétricien et néphrologue.

Chez les femmes atteintes de lésion glomérulaire, le médecin (néphrologue et obstétricien) sera donc amené à prescrire un suivi à domicile par une sage-femme libérale pour la surveillance de sa pression artérielle et de la BU, de ses résultats d'examens biologiques et de l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal. Selon le code de déontologie de la sage-femme « **la sage femme est autorisée à réaliser les examens cliniques et techniques prescrit par un médecin en cas de pathologie maternelle ou fœtale identifiée** » [19]

Il est important pour la sage femme de pouvoir faire la distinction entre une pré-éclampsie et une maladie rénale préexistante Dans un certain nombre de cas, une HTA et/ou

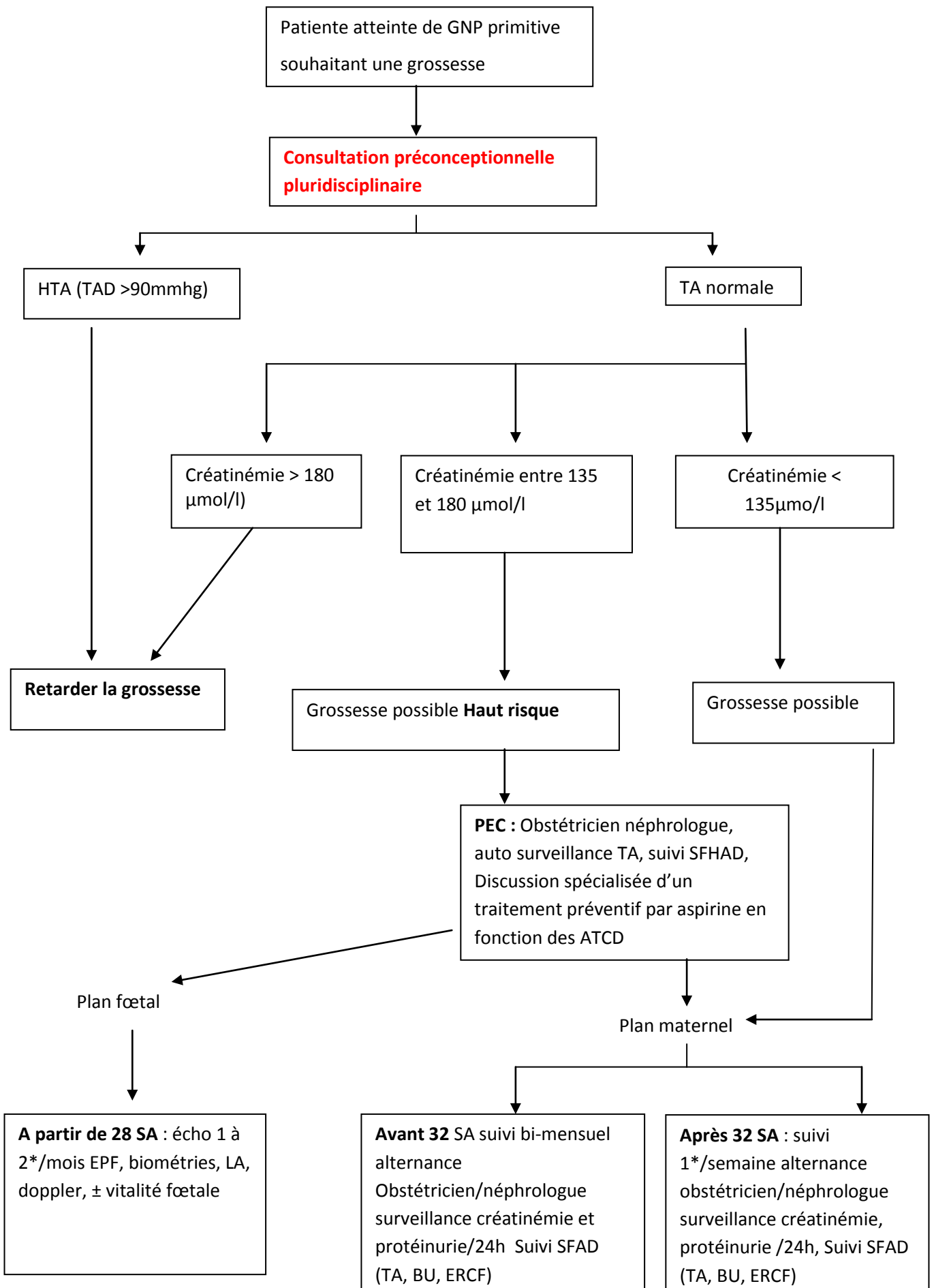
une protéinurie peuvent apparaître ou être diagnostiquées pour la première fois lors d'une grossesse. Il est alors indispensable de pouvoir distinguer entre une HTA purement gravidique, une pré-éclampsie, et une maladie rénale sous-jacente. On parle d'HTA gravidique lorsque l'HTA (pression systolique Moyenne $\geq$ à 140 mmHg ou pression diastolique Moyenne $\geq$ à 90 mmHg) apparaît en cours de la grossesse, en principe après la vingtième semaine d'aménorrhée, sans protéinurie. L'HTA gravidique disparaît spontanément dans les douze semaines post-partum. Dans la pré-éclampsie, l'HTA accompagne une protéinurie $> 300\text{mg}/24\text{H}$, et n'apparaît en général pas avant la vingtième SA. L'évolution durant le post-partum peut parfois être nécessaire pour affirmer le diagnostic, avec disparition de la protéinurie et de l'HTA en trois-six mois. Une atteinte rénale secondaire à une pré-éclampsie peut être confirmée histologiquement, en présence d'une atteinte endothéliale des capillaires glomérulaires.

Pour illustrer cette importance, on peut citer le cas, assez étonnant, d'une patiente de 27 ans vivant au Japon. Elle est atteinte d'une maladie de Berger, qui a été découverte à 21 SA, à l'occasion d'un syndrome néphrotique important, et confirmée par une biopsie rénale. Un traitement par corticoïdes a été mis en place ce qui a permis le contrôle de la maladie et la naissance à 37 SA par césarienne, d'un enfant en bonne santé. Dès le post-partum immédiat, le syndrome néphrotique et l'insuffisance rénale se sont améliorés de façon durable. Les auteurs discutent de l'intérêt de la biopsie rénale rapide, même au cours de la grossesse, pour un diagnostic et une prise en charge sans retard de la maladie, permettant ainsi un meilleur pronostic. [21]

La sage femme peut également accompagner psychologiquement ces patientes. En effet leur parcours médical peut être difficilement vécu. Parallèlement la sage-femme pourra réaliser des cours de préparation à la naissance et à la parentalité (PNP) car il s'agit d'un accompagnement complémentaire à la surveillance très médicalisée de cette grossesse.

Les glomérulonéphropathies sont des pathologies rares, qui nécessitent une prise en charge spécifique de la grossesse. L'obstétricien, le néphrologue et la sage-femme travaillent en collaboration et chacun trouve sa place pour le suivi de cette grossesse à haut risque.

4°) Arbre décisionnel [16] [22] [15]



Conclusion

La grossesse chez les patientes atteintes de néphropathie glomérulaire est effectivement possible. Son déroulement est différent si la patiente présente ou non une insuffisance rénale. Son déroulement sera également différent en fonction des stades de sévérité d'insuffisance rénale.

C'est pourquoi, nous avons trouvé intéressant de développer ce sujet autour de cette maladie rare et mal connue.

Ces grossesses sont considérées à risque avec de potentielles complications maternelles, obstétricales et fœtales. La consultation préconceptionnelle est primordiale afin d'évaluer tous les risques provoqués par cette grossesse.

Le pronostic fœtal et néonatal dépend de la fonction rénale maternelle avant la grossesse. Si la fonction rénale est normale, ce pronostic sera bon. En revanche si elle est altérée les risques de perte fœtale, de RCIU et de prématurité sont augmentés et sont proportionnels au degré d'insuffisance rénale.

L'évolution de la grossesse sera également corrélée à la fonction rénale des patientes atteintes de lésions glomérulaires. Si leur fonction rénale est normale le risque de pré-éclampsie, d'anémie et de mortalité périnatale reste acceptable. En revanche si leur fonction rénale est altérée ces risques augmentent en fonction de la sévérité de l'IR.

Notre profession de sage-femme ne nous permet pas de suivre une grossesse accompagnée d'une glomérulonéphropathie dans sa globalité. Nous retrouvons surtout notre rôle dans l'accompagnement et le soutien psychologique des patientes.

Références bibliographiques

Articles périodiques :

[1] **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

[2] **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

[3] **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

[4] **JUNGERS.P, HOUILLIER P, FORGET.D, LABRUNIE M, SKHIRI H, GIATRAS et AL**

Influence of pregnancy on the course of primary chronic glomerulonephritis. *Lancet* 1995; 346 : 1122-1124

[5] **SHIMIZU A, TAKEI T, MORIYAMA T, ITABASHI M, UCHIDA K, NITTA K.**

Effect of kidney disease stage on pregnancy and delivery outcomes among patients with immunoglobulin A nephropathy. *Am J Nephrol.* 2010;32(5):456-61. doi: 10.1159/000320730. Epub 2010 Oct 6.

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

Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency

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

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

Insuffisance rénale chronique et grossesse

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

[8] JUNGERS P, CHAUVEAU D , CHOUKROUN G, MOYNOT A

Pregnancy in women with impaired renal function.

Clin Nephrol 1997 ; 47 : 281-8

[9] JUNGERS P, CHAUVEAU D

Pregnancy in renal disease

Kidney Int 1997 :52 :871-85

[10] CUNNINGHAM FG, COX SM, HARSTAD TW, MASON RA, PRITCHARD JA.

Chronic renal disease and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 1990;163:453–9.

[11] CHOPRA S, SURI V, AGGARWAL N, ROHILLA M, KEEPANASSERIL A, KOHLI HS.

Pregnancy in chronic renal insufficiency: single centre experience from North India.

Arch Gynecol Obstet [t.](#) 2009 May;279(5):691-5. doi: 10.1007/s00404-008-0797-y. Epub 2008 Sep 26.

[12] **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

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

Pre pregnancy counseling for women with chronic kidney disease

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

[14] **KIELER H, ZETTERGREN T, SVENSSON H, DICKMAN PW, LARSSON A.**

Assessing urinary albumin excretion in pre-eclamptic women: wich sample to use. BJOG 2003; 110 : 12-17.

[15] **WHEELER TL, BLACKHURST DW, DELLINGER EH, RAMSEY PS.**

Usage of spot urine protein to creatinine in the evaluation of preeclampsia.

Am J Obstet Gynecol. 2007; 196 :465.e1-4

[16] **COTE AM, BROWN MA, LAM E, VON DADELSZEN P, FIROZ T, LISTON RM, MAGEE LA.**

Diagnostic accuracy of urinary spot protein :creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women : systematic review. BMJ 2008.

[17] **BILI E, TSOLAKIDIS D, STANGO S, TARLATZIS B**

Pregnancy management and outcome in women with chronic kidney disease

Hippokratia. 2013 Apr;17(2):163-168.

[18] **LEVEY.A, STEVENS.L, SCHMID.C, and AL.**

A new Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate

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

Ouvrages

[19] **CODE DE DEONTOLOGIE DES SAGES-FEMMES**

Article R4127.318

[20] **BRUNO MOULIN, MARIE-NOËLLE PERALDI**

NEPHROLOGIE, Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie, 5^{ième} Edition, Paris : Réussir l'ECN 394 p

[21] **ALAIN BERREBI**

Maladie rare et grossesse de A à Z

MÉDECINE SCIENCES FLAMMARION, 02/2008, 648 pages

[22] **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

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

[23] **Edition MASSON**

Dictionnaire médical

[24] **VIDAL**

Dictionnaire VIDAL, Edition 2009

Thèses/ Mémoire

[25] **CAMILLE BROCHARD**

Grossesse et pathologie rénales chroniques primitives. A propos de cinq cas et revue de la littérature

Th : Médecine, Nantes : 2013, 60 pages

[26] **ANNE-LAURE RANNOU**

Etre enceinte après une transplantation rénale : quelle prise en charge de ces patientes ?

Th : Médecine, Nantes : 2011, 61 pages

Documents électroniques

[27] **ALEXANDRA BENACHI , CELINE LACAM**

Grossesse et Insuffisance Rénale : Le point de Vue de l'Obstétricien

Service de Gynécologie-Obstétrique. Hôpital Antoine Béchère - Clamart. Université Paris 11

Disponible sur : <http://www.soc-nephrologie.org/PDF/epart/industries/gambro/2011/10-benachi.pdf>

[28] **D. GOLSHAYAN C. MATHIEU M. BURNIER**

Revue Médicale Suisse N° 101

Disponible sur : <http://revue.medhyg.ch/article.php3?sid=32119>

[29] UNIVERSITE MEDICALE VIRTUELLE FRANCOPHONE

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

[30] HAS : Anémie chez l'insuffisant rénal

Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-09/fs_bum_epo_v5.pdf

[31] AGENCE DE BIOMEDECINE – Société de néphrologie

La maladie rénale chronique

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

[32] ENCYCLOPEDIE 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>

[33] 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>

[34] COURBES AUDIPOG DES POIDS DE NAISSANCE FILLE ET GARÇON

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

[35] 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_Pharmenet_French_Mar08.pdf

[36] CODE DE LA SANTE PUBLIQUE - Version consolidée au 19 février 2014-

Disponible sur :

http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=E3E7DAA2BD98E67666700BB8CB3BEE3A.tpdjo06v_3?cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20140221

[37] HAS

Evaluation du rapport albuminurie/créatininurie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte (rapport du 12/2011)

Disponible sur : <http://medecin.lxbio.fr/files/2012/05/RAPPORT-ACREAT-N55.pdf>

[38] LBIO ET L'INFORMATION MEDICALE

Evaluation du rapport (micro)albuminurie/créatininurie ou protéinurie/créatininurie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte, n°55 – mars-avril 2012 page2/4

Disponible sur : <http://medecin.lxbio.fr/files/2012/05/RAPPORT-ACREAT-N55.pdf>

[39] COTE AM, BROWN MA, LAM E, VON DADELSZEN P, FIROZ T, LISTON RM, MAGEE LA.

Diagnostic accuracy of urinary spot protein :creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women : systematic review. BMJ 2008.

[40] DOUNIA ROUABHI

Aspirine à visée préventive Analyse et comparaison des pratiques

Disponible sur:

http://dumas.ccsd.cnrs.fr/docs/00/62/58/14/PDF/memoire_esfbaudelocque_rouabhi.pdf

ANNEXES

ANNEXE 1 : Tableau des grands syndromes glomérulaires (collège Universitaire des Enseignants de néphrologie)

Syndrome	Signes	Causes	Particularités
Syndrome hématurique	• Microscopique ou macro récidivante	• Néphropathie à IgA • Syndrome d'Alport	• Néphropathie à IgA = néphropathie glomérulaire la plus fréquent
Protéinurie isolée	.	• Néphropathie glomérulaire débutante	• Microralbuminurie initiale
Syndrome de glomérulonéphrite chronique	• Hématurie, protéinurie • $\pm$ HTA • $\pm$ Insuffisance rénale	• Toutes les glomérulopathies prolifératives	• Intérêt de la prise en charge précoce • Prévention de la progression
Syndrome néphrotique	• Protéinurie > 3 g/24 h • Albuminémie < 30 g/L	• Toutes les néphropathies glomérulaires, surtout LGM, HSF, GEM, amylose et diabète	• OEdèmes, anasarque • Risque de thrombose • Risque d'insuffisance rénale fonctionnelle
Syndrome néphritique aigu	• Tableau brutal, en quelques jours • Oligurie • OEdèmes • Protéinurie • Hématurie (macro) • HTA • IRA (modérée)	• GNA post-streptococcique • (> 12 J après infection non traitée par antibiotique)	• Enfant • Incidence en diminution • Infection ORL ou cutanée récente • Hypocomplémentémie • Évolution favorable • PBR non systématique
Syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive	• IRA en une à quelques semaines • Protéinurie • Hématurie • Signes extra-rénaux	• GN proliférative extra capillaire isolée • Polyangéite microscopique • Granulomatose avec micropolyangéite (ex-Wegener) • Maladie de Goodpasture	• Signes extra rénaux, vascularite +++ • Urgence • PBR indispensable • Pronostic dominé par l'insuffisance rénale

ANNEXE 2

SYNTHESE DE LA METHODE DE RECHERCHE DE DOSSIERS

- 1) Syndrome Néphrotique (N04) croisé avec
 - ➔ hospitalisation en GHR (Z35.8)
 - ➔ Hospitalisation en UME (Z 39.2)
 - ➔ Fausse Couche (O.03)

- 2) Néphropathie héréditaire (N07) croisé avec
 - ➔ hospitalisation en GHR (Z35.8)
 - ➔ hospitalisation en SDC (Z 39.2)
 - ➔ Fausse Couche (O.03)

- 3) Syndrome néphritique chronique (N03) croisé avec
 - ➔ hospitalisation en GHR (Z35.8)
 - ➔ hospitalisation en UME (Z39.2)
 - ➔ Fausse Couche (pas de dossiers)

- 4) Protéinurie isolé (N06) croisé avec
 - ➔ hospitalisation en GHR (Z35.8)
 - ➔ hospitalisation en SDC (Z 39.2)
 - ➔ Fausse Couche (O.03)

- 5) Néphropathie HT pré existante et compliquant la grossesse (010.2)

ANNEXE 3

1) Formule de Cockcroft et Gault :

Clairance de la créatinine (ml/min)

chez l'homme = **1.25 x Poids (kg) x (140-âge) / créatinine (μmol/l)**

chez la femme = **1.04 x Poids (kg) x (140-âge) / créatinine (μmol/l)**

2) Formule CDK EPI, selon l'article original

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.

Femmes	≤62 (≤0,7)	$GFR = 144 \times (cr\acute{e}at/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{age}$
	>62 (>0,7)	$GFR = 144 \times (cr\acute{e}at/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{age}$
Hommes	≤80 (≤0,9)	$GFR = 141 \times (cr\acute{e}at/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{age}$
	>80 (>0,9)	$GFR = 141 \times (cr\acute{e}at/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{age}$

3) Formule MDRD

MDRD = Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equation

Version simplifiée (chez l'homme) =

$$186 \times (cr\acute{e}atinine (\mu mol/l) \times 0,0113)^{-1,154} \times \acute{a}ge^{-0,203}$$

x 1,21 pour les sujets d'origine africaine

x 0.742 pour les femmes

Reference <http://www.soc-nephrologie.org/eservice/calcul/eDFG.htm>

ANNEXE 4

Valeurs biologique physiologique chez la femme

Fonction rénale :

Créatinine (créatinémie) $\leq 90 \mu\text{mol/l}$

Urée (urémie) = 2.5 à 8.3 mmol/l

Acide urique (uricémie) $\leq 357 \mu\text{mol/l}$

Numeration formule sanguine :

Hb $\geq 11.5 \text{ g/l}$

Plaquette $\geq 150000/\text{mm}^3$

Ferritine = 60 à 250 $\mu\text{g/l}$

Hc (hematocrite) = 37 à 47%

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

ANNEXE 5 : Grille Glomérulopathie et grossesse

Date de naissance de la mère

DDG

Date accouchement

Age mère accouchement

Terme

Gestité..... Parité

Autre grossesse avec IR : 1. Oui ☐ 2. Non ☐ ➔ Année et terme

Antécédents rénaux : IR avant la grossesse : 1. Oui ☐ 2. Non ☐

Clearance créatinine avant la G

Année d'apparition de l'IR

ATCD obstétricaux.....

Avant la grossesse

Protéinurie 24 h g/24h

Albuminurie 24 h : + ++ +++

Créatinine sg $\mu\text{mol/L}$

Urée sg en mmol/L

Na K Cl

Plaquettes Hb

Glycémie Cholestérolémie

Œdèmes des MI : 1. Oui ☐ 2. Non ☐

TA la plus haute : systolique diastolique.....

Taille.....

Poids.....

1^{er} et 2^{ème} trimestres

Protéinurie 24 h g/24h

Albuminurie 24 h : + ++ +++

Créatinine sang $\mu\text{mol/L}$

Urée sang en mmol/L

Na K Cl

Plaquettes Hb

Glycémie Cholestérolémie

Œdèmes des MI : 1. Oui ☐ 2. Non ☐

TA la plus haute : systolique diastolique ... Hypertension gravidique : 1. Oui ☐ 2. Non ☐

Pré-éclampsie : 1. Oui ☐ 2. Non ☐

Eclampsie : 1. Oui ☐ 2. Non ☐

HELLP : 1. Oui ☐ 2. Non ☐

CIVD : 1. Oui ☐ 2. Non ☐

HRP : 1. Oui ☐ 2. Non ☐

3^{ème} trimestre

Protéinurie 24 h g/24h

Albuminurie 24 h : + ++ +++

Créatinine sang $\mu\text{mol/L}$

Urée sang en mmol/L

Na K Cl

Plaquettes Hb

Glycémie Cholestérolémie

Œdèmes des MI : 1. Oui ☐ 2. Non ☐

TA la plus haute : systolique ... diastolique ... Hypertension gravidique : 1. Oui ☐ 2. Non ☐

Pré-éclampsie : 1. Oui ☐ 2. Non ☐

Eclampsie : 1. Oui ☐ 2. Non ☐

HELLP : 1. Oui ☐ 2. Non ☐

CIVD : 1. Oui ☐ 2. Non ☐

HRP : 1. Oui ☐ 2. Non ☐

Accouchement et NN

- Mode accouchement : 1. Début spontané ☐ 2. Déclenché/Maturé ☐ 3. Césarienne avant W ☐

- Fin accouchement : 1. Voie basse spontanée ☐ 2. Instrument ☐ 3. Césarienne ☐

- BB : 1. Vivant ☐ 2. MFIU ☐

- PN A1 A2 pH artère

- Sexe : 1. Garçon ☐ 2. Fille ☐

- Transfert NN : 1. Pour l'AG ☐ 2. Pour le PN ☐

3. Pour les deux ☐ 4. Pour une autre pathologie ☐

- Issue finale : 1. Sorti vivant ☐ 2. Décédé ☐ Causes et date du décès

Post-partum

Date de sortie

Protéinurie 24 h g/24h

Albuminurie 24 h : + ++ +++

Clearance créatinine

Créatinine sang $\mu\text{mol/L}$

Urée sang en mmol/L

Na K Cl

Plaquettes Hb

Glycémie Cholestérolémie

TA la plus haute : systolique ... diastolique ... Hypertension gravidique : 1. Oui ☐ 2. Non ☐

ANNEXE 6 : Comparaison de l'évolution de la protéinurie des 24 heures entre les deux groupes IR+ et IR-

	Groupe IR+ (n=15)	Groupe IR – (n=14)
Avant la grossesse (g/24h)	2.43 (±1.02)	2.33 (±1.03)
A T1 et T2 (g/24h)	1.73 (±0.9)	1.37 (±1.02)
p (avt grossesse/T1T2)	0.002	0.01
T3 (g/24h)	2.40 (±1.71)	1.86 (±1.23)
P (avt grossesse/T3)	0.58	0.09
Post-partum (g/24h)	1.58 (±1.01)	1.09 (±0.8)
P (avt grossesse/ pp)	0.11	0.09

ANNEXE 7 : Tableau général comparant les 2 groupes de l'étude (IR+ et IR-)

	Groupe IR+ (n=15)	Groupe IR- (n=14)	OR	p
→Complications maternelle				
PE (%)	7 (47%)	3 (21%)	3.21 (0.6–16.4)	0.15
Anémie (%)	3 (20%)	2 (14.3%)	1.50 (0.2-10.6)	0.6
→Complications fœtale				
Prématurité (%)	8 (53%)	3 (21.4%)	4.2 (0.82-21.4)	0.07
RCIU (%)	4 (26.7%)	1 (7.1%)	4.73 (0.46-48)	0.16
→Début de travail				
spontané (%)	5 (33.3%)	3 (21.4%)	1.83 (0.35-9.7)	0.4
Maturation/déclanchement (%)	4 (26.7%)	7 (50%)	0.36 (0.08-1.72)	0.4
Césarienne avant le travail (%)	6 (40%)	4 (28.6%)	1.43 (0.54-18.2)	0.4
→Accouchement				
Terme d'accouchement en SA (±SD)	35 (±4)	38 (±3)	-	0.04
AVB (%)	8 (53.3%)	9 (64.3%)	0.89 (0.05-16.6)	0.8
Acct instrumental (%)	1 (6.7%)	1 (7.1%)	0.93 (0.05-16.4)	0.8
Césarienne (%)	6 (40%)	4 (28.6%)	1.43 (0.54-18.2)	0.8
→Complications Néonatales				
Poids de naissance à terme en g (±SD)	3089 (±443)	3069 (±471)	-	0.9
Poids de naissance avant terme en g (±SD)	1496 (±391)	2001 (±27)	-	0.159
Apgar≤7 à 1 min de vie (%)	3 (20%)	2 (14.3%)	1.50 (0.21-10.6)	0.7
Transfert NN (%)	9 (60%)	3 (21.4%)	2.8 (1.57-5.9)	0.01
pH artériel<7.15 (%)	2 (13.3%)	2 (16.7%)	0.77 (0.09-4.5)	0.8

ANNEXE 8 : Tableau général comparatif des 2 sous groupes 1 et 2 de ir+ (respectivement IR modéré et IR légère)

	Sous groupe 1 (n=7)	Sous groupe 2 (n=8)	OR	p
→Complications maternelle				
PE (%)	4 (57.1%)	3 (37.5%)	2.22 (0.28-17.63)	0.4
Anémie (%)	0	3 (37.5%)	-	0.07
→Complications fœtale				
Prématurité (%)	5 (71.4%)	3 (37.5%)	4.17 (0.47-36.7)	0.18
RCIU (%)	3 (42.9%)	1 (12.5%)	5.25 (0.4-68.9)	0.18
→Début de travail				
spontané (%)	1 (14.3%)	4 (50%)	0.17 (0.01-2.1)	0.2
Maturation/déclanchement (%)	3 (42.9%)	1 (12.5%)	5.25 (0.4-68)	0.2
Césarienne avant le travail (%)	3 (42.9%)	3 (37.5%)	-	0.2
→Accouchement				
Terme d'accouchement en SA (±SD)	34 (±4)	37 (±3)	-	0.2
AVB (%)	3 (42.9%)	5 (62.5%)	-	0.5
Acct instrumental (%)	1 (14.3%)	0	-	0.5
césarienne	3 (42.9%)	3 (37.5%)	-	0.5
→Complications Néonatales				
Poids de naissance à terme en g (±SD)	3333 (±502)	2993 (±437)	-	0.4
Poids de naissance avant terme en g (±SD)	1436 (±439)	1596 (±355)	-	0.6
Apgar≤7 à 1 min de vie (%)	1 (14.3%)	2 (25%)	0.5 (0.04-7.1)	0.6
Transfert NN (%)	6 (85%)	3 (37.5%)	2.3 (1.8-5.2)	0.01
pH artériel<7.15 (%)	1 (14.3%)	1 (12.5%)	1.17 (0.06-23)	0.9

Résumé

Objectif : Nous avons étudié le déroulement des grossesses chez des patientes atteintes de glomérulonéphropathies, en comparant un premier groupe de patientes qui débutaient une grossesse avec une insuffisance rénale, avec un groupe contrôle de patientes qui débutaient la grossesse avec une fonction rénale normale. Notre objectif était donc d'évaluer l'impact de l'insuffisance rénale sur le déroulement de la grossesse des patientes atteintes d'une glomérulonéphropathie.

Matériels et méthode : Il s'agit d'une étude cas témoin réalisée à partir d'une enquête rétrospective entre le 1^{er} Janvier 2002 et le 31 Décembre 2012 compris, incluant 29 grossesses chez 29 patientes atteintes de glomérulonéphropathie.

Résultats : La fonction rénale se détériore plus si la patiente présente une IR ($p=0.004$), d'autant plus si l'IR est plus sévère ($p=0.01$). Il y a une tendance non significative à davantage de cas de PE ($p=0.15$), d'accouchement prématuré ($p=0.07$), de RCIU (0.16) si la patiente présente un IR. Il y a également une tendance non significative à davantage de cas de PE ($p=0.4$), d'accouchement prématuré ($p=0.2$), de RCIU (0.18) si la patiente présente un IR modérée par rapport à une IR légère.

Conclusion : Son déroulement est différent si la patiente présente ou non une insuffisance rénale. Son déroulement sera également différent en fonction des stades de sévérité d'insuffisance rénale. Ces grossesses sont considérées à risque avec de potentielles complications maternelles, obstétricales et fœtales. La prise en charge de ces patientes atteintes de glomérulonéphropathie doit tenir compte de leur fonction rénale préconceptionnelle.

Mots clefs : Grossesse ; Glomérulonéphropathie ; Fonction rénale ; Suivi pluridisciplinaire