UNIVERSITE DE NANTES
U.F.R. DE MEDECINE
ECOLE DE SAGES-FEMMES DE NANTES

DIPLÔME D'ETAT DE SAGE-FEMME

GROSSESSE CHEZ LA FEMME DIALYSEE

A propos de deux cas et revue de la littérature

Mémoire présenté et soutenu par

Marie-Anne PINEAU

Née le 22 juin 1984

Directeur de mémoire : Docteur Stéphanie COUPEL

Promotion 2002-2007

LISTE DES ABREVIATIONS

APD : Analgésie péridurale

CG : Culot globulaire

DP : Dialyse péritonéale

DPCA : Dialyse péritonéale continue ambulatoire

DPCC : Dialyse péritonéale par cycles courts automatisés

ECG : Electrocardiogramme

EPO : Erythropoïétine

FAV : Fistule artério-veineuse

FNAIR : Fédération Nationale d'Aide aux Insuffisants Rénaux

Hb : Hémoglobine

HD : Hémodialyse

HTA : Hypertension artérielle

IA : Index amniotique

IR : Insuffisance rénale

IRA : Insuffisance rénale aiguë

IRC : Insuffisance rénale chronique

IRT : Insuffisance rénale terminale

IV : Intra-veineuse

J : Jour

LA : Liquide amniotique

LED : Lupus érythémateux disséminé

LES : Lupus érythémateux systémique

MAP : Menace d'accouchement prématuré

MFIU : Mort fœtale in utero

P.M.S.I. : Programme de médicalisation des systèmes d'information

P/S : Acide palmitique/ Acide stéarique

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

SA : Semaine d'aménorrhée

UI : Unité internationale

SOMMAIRE

INTRODUCTION 1

PARTIE 1 : LE REIN : PHYSIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE 2

1. Physiologie rénale 2
1.1 Anatomie fonctionnelle des reins 2
1.1.1 Anatomie et vascularisation du rein 2
1.1.2 Le néphron : unité fonctionnelle du rein 3
1.2 Fonctions du rein 4

2. Adaptation rénale lors de la grossesse 6
2.1 Modifications anatomiques rénales 6
2.2 Modifications fonctionnelles rénales 6
2.2.1 Adaptation vasculaire 6
2.2.2 Adaptation rénale 6

3. Insuffisance rénale 8
3.1 Rappel des stades d'insuffisance rénale 8
3.1.1 L'insuffisance rénale aiguë (IRA) 8
3.1.2 L'insuffisance rénale chronique (ou urémie chronique) 9
3.2 Evaluation de la fonction rénale 9
3.3 Etiologies et épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique 11
3.3.1 Etiologies de l'insuffisance rénale terminale (IRT) 11
3.3.2 Epidémiologie 12

4. Conséquences de l'insuffisance rénale terminale 13

5. La dialyse 14
5.1 Description des différentes techniques de dialyse 14
5.1.1 Hémodialyse (HD) 14
5.1.2 La dialyse péritonéale (DP) 16
5.2 Prise en charge du patient dialysé 17
5.2.1 Régime diététique 18
5.2.2 Diurétiques et antihypertenseurs 19
5.2.3 Traitement de l'anémie 19
5.2.4 L'anticoagulation 19
5.3 Impact de la dialyse chez le patient et son entourage 19

PARTIE 2 : GROSSESSE CHEZ LA PATIENTE DIALYSEE CHRONIQUE 21

1. Dialyse et conception 21
1.1 Perturbations biologiques 21
1.2 Troubles du cycle menstruel 22
1.3 Troubles de la fonction sexuelle 22
1.4 Particularités chez la femme en dialyse péritonéale 23
1.5 Influence de l'érythropoïétine recombinante humaine sur la fertilité 23
1.6 Contraception et surveillance gynécologique 24
1.7 Survenue d'une grossesse chez la femme dialysée 24

1.7.1 Fréquence 24
1.7.2 Diagnostic de la grossesse 25
1.7.3 Pronostic de la grossesse 26

2. Complications maternelles, fœtales et obstétricales 26
2.1 Complications maternelles 27
2.1.1 L'hypertension artérielle 27
2.1.2 L'anémie 27
2.1.3 Autres complications 28
2.2 Complications obstétricales 28
2.2.1 L'hydramnios 28
2.2.2 La menace d'accouchement prématuré 29
2.2.3 Autres complications 29
2.3 Complications foetales 29
2.3.1 La prématurité 29
2.3.2 Le retard de croissance intra-utérin 29
2.3.3 Evolution néo-natale 30

3. Stratégie de prise en charge d'une femme dialysée pendant la grossesse 30
3.1 Stratégie de dialyse au cours de la grossesse 30
3.1.1 Choix de la modalité de dialyse 30
3.1.2 Hémodialyse 30
3.1.3 Dialyse péritonéale 32
3.2 Adaptation thérapeutique 33
3.2.1 Traitement de l'hypertension artérielle 33
3.2.2 Traitement de l'anémie 34
3.3 Régime alimentaire de la femme enceinte dialysée 34
3.4 Prise en charge obstétricale 35
3.4.1 Surveillance obstétricale 35
3.4.2 Modalités d'accouchement 35
3.5 Post-partum 35
3.5.1 Prise en charge néonatale 35
3.5.2 Dialyse et allaitement 36
3.5.3 Dialyse et post-partum 36

PARTIE 3 : ETUDE DE CAS CLINIQUES 37

1. Objectifs et méthodes 37
1.1 Objectifs 37
1.2 Méthodes 37

2. Dossier n°1 37
2.1 Données générales 37
2.2 Evolution et prise en charge de la néphropathie 38
2.2.1 Etude de la néphropathie 38
2.2.2 Prise en charge de la néphropathie 40
2.3 Prise en charge en dialyse 41
2.4 Prise en charge de la grossesse 41
2.4.1 Diagnostic de la grossesse/ circonstances 41
2.4.2 Déroulement de la grossesse 42
2.4.3 Prise en charge du lupus 43
2.4.4 Déroulement de l'accouchement 44
2.4.5 Post-partum 44

3. Dossier n°2 45
3.1 Données générales 45
3.2 Evolution et prise en charge de la néphropathie 46
3.2.1 Etude de la néphropathie 46
3.2.2 Prise en charge de la néphropathie 48
3.3 Prise en charge en dialyse 49
3.4 Prise en charge de la grossesse 49
3.4.1 Diagnostic de la grossesse/circonstances 49
3.4.2 Déroulement de la grossesse 49
3.4.3 Déroulement de l'accouchement 51
3.4.4 Post-partum 51

4. Comparaison avec les données de la littérature 53
4.1 Conception 53
4.2 Déroulement de la grossesse 54
4.3 Stratégie de prise en charge pendant la grossesse 55
4.4 Post-partum 56
4.5 Conclusion 57

PARTIE 4 : ROLE DE LA SAGE-FEMME DANS LA PRISE EN CHARGE D'UNE FEMME ENCEINTE DIALYSEE 58

1. Suivi de la grossesse 58

2. Préparation à la naissance 59

3. Le travail et l'accouchement 59

4. Le post-partum 59

CONCLUSION 60

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES 62

ANNEXES 69

INTRODUCTION

L'insuffisance rénale terminale, reconnue comme la cinquième maladie majeure par le ministère de la santé, concerne dans deux tiers des cas, des patients âgés de plus de 60 ans. L'association dialyse et grossesse est donc peu fréquente. La rareté des grossesses chez les femmes dialysées s'explique aussi par des troubles de la fertilité chez celles qui sont en âge de procréer.

Idéalement, les femmes dialysées en âge de procréer devraient bénéficier d'une contraception optimale leur permettant d'attendre la transplantation rénale. En fait, des grossesses peuvent survenir de façon accidentelle ou parce que l'espoir de greffe est faible ou trop lointain.

Cela nous amène à nous poser quelques questions : Pourquoi la fertilité chez ces femmes est-elle diminuée ? En cas de grossesse, quels sont les risques de la dialyse sur son évolution ? La grossesse nécessite-t-elle d'adapter la prise en charge en dialyse ? Y a t- il un risque pour la mère et le fœtus ? L'accouchement et le post-partum ont-ils un déroulement normal ?

Ce mémoire a pour objectif de répondre à ces interrogations. Dans un premier temps, nous ferons un bref rappel sur la physiologie rénale et sur la physiopathologie de l'insuffisance rénale, le but étant de mieux comprendre le fonctionnement de la dialyse. Dans un deuxième temps, nous rapporterons les données actuelles concernant les influences que la dialyse et la grossesse peuvent avoir l'une sur l'autre. Ensuite, une étude rétrospective présentera deux cas cliniques de femmes enceintes dialysées. Cette étude sera comparée aux données de la littérature. Enfin, dans la dernière partie, nous évoquerons le rôle de la sage-femme dans la prise en charge d'une femme enceinte dialysée.

PARTIE 1 :

LE REIN : PHYSIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE

1. Physiologie rénale

1.1 Anatomie fonctionnelle des reins [54] [55] [57]

1.1.1 Anatomie et vascularisation du rein

Les deux reins ont la forme d'un haricot. Ils sont placés dans la région abdominale, en dehors du péritoine, de chaque côté de la colonne vertébrale, à la hauteur des deux premières vertèbres lombaires. Le rein droit est légèrement plus bas que le gauche.

Le rein adulte mesure en moyenne 12 cm de longueur, 6 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur. Chaque rein pèse 150 à 160 g chez l'homme adulte, un peu moins chez la femme.

Le côté interne de chaque rein est constitué par une zone déprimée : le hile d'où partent l'artère et la veine rénales, les lymphatiques, les nerfs et l'uretère.

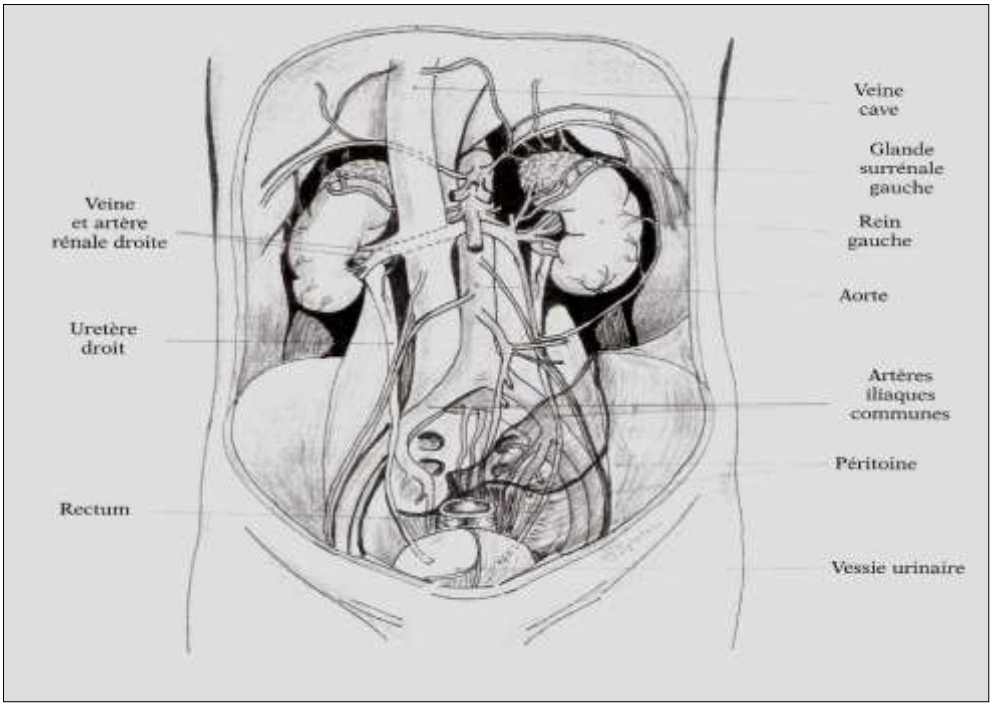


Figure 1 : Anatomie topographique des reins [54]

Sur une coupe longitudinale du rein, on distingue le cortex externe et la médullaire interne. La zone de passage entre ces deux parties s'appelle juxta-médullaire.

La partie médullaire est formée de 4 à 18 cônes (en moyenne 8) ou pyramides de Malpighi. Leur sommet (la papille) est tourné vers les calices et pénètre à l'intérieur de ces derniers.

Chaque papille est enveloppée par un calice mineur dans lequel elle débouche. La réunion des calices majeurs forme le bassinet. Le bassinet sort du rein au niveau du hile et se continue par l'uretère.

La partie corticale, épaisse d'environ 1 cm, comprend les colonnes de Bertin placées entre les pyramides, les glomérules, les tubules proximaux et distaux et une partie des anses de Henlé.

Les reins reçoivent environ 20 % du débit cardiaque total. L'artère rénale se divise rapidement dans le hile rénal en artères segmentaires, qui se diviseront au sein du cortex en artères lobaires, interlobaires puis interlobulaires pour donner finalement naissance aux artérioles afférentes des glomérules. Les artérioles efférentes vont irriguer les tubules de la région médullaire.

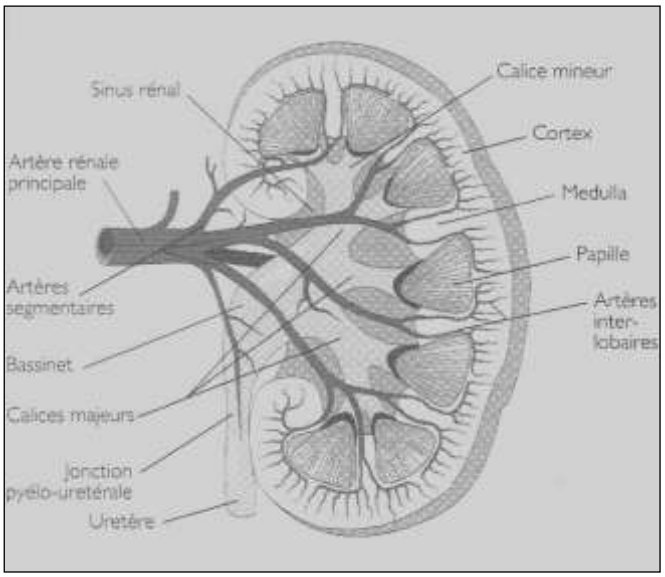


Figure 2 : Schéma de l'anatomie macroscopique du rein [57]

1.1.2 Le néphron : unité fonctionnelle du rein

Chaque rein humain contient environ un million de néphrons. Le rein ne peut pas régénérer de nouveaux néphrons. Ainsi, blessures, maladies du rein mais aussi leur vieillissement provoquent la perte définitive et progressive des néphrons.

Chaque néphron est composé d'un glomérule auquel fait suite un tube urinaire divisé en plusieurs segments : le tube contourné proximal, l'anse de Henle, le tube contourné distal et le tube collecteur. Les canaux collecteurs prennent naissance à la confluence de deux tubules distaux ou plus. Leur union s'ouvre au sommet de la papille rénale.

Le glomérule (ou corpuscule rénal) est composé d'un réseau de capillaires et d'une enveloppe, la capsule de Bowman. Il a pour fonction de filtrer le plasma à travers la paroi des capillaires glomérulaires.

Une fois formée, la composition de ce filtrat (l'urine primitive), en passant à travers le tubule rénal subit d'importants processus de réabsorption d'eau et de solutés (glucose, acides aminés, électrolytes) grâce à des transports actifs et passifs.

La sécrétion tubulaire est un moyen supplémentaire pour l'organisme de se débarrasser de substances. Ainsi, un certain nombre d'ions (ions potassium, ions hydrogène entre autres), mais aussi de substances toxiques et/ou étrangères (déchets, médicaments, tels que les antibiotiques par exemple) vont être sécrétés par le tubule.

L'ensemble de ces mécanismes aboutit à la réabsorption d'environ 99 % de l'ultrafiltrat glomérulaire et la formation d'environ 1 à 2 litres d'urine par jour. La formation de l'urine se fait donc en trois étapes : filtration glomérulaire, réabsorption et sécrétion tubulaires.

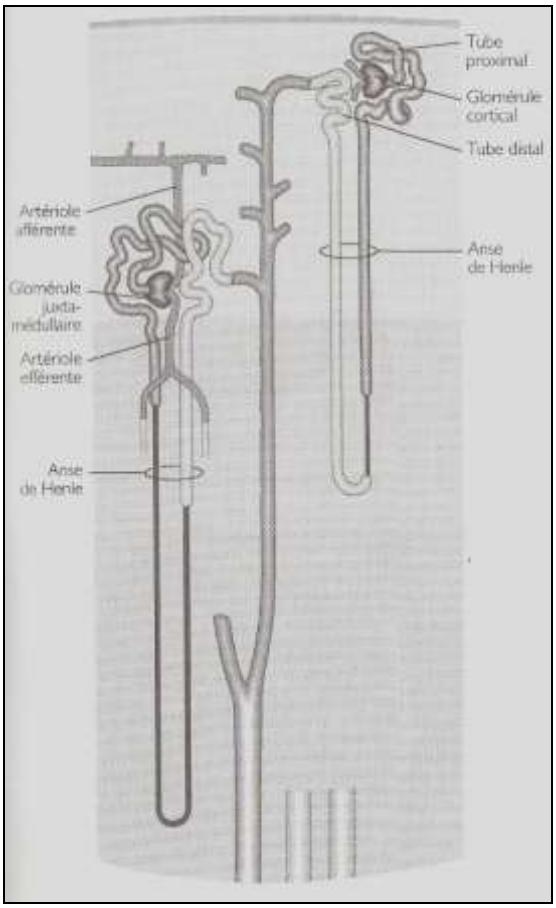


Figure 3 : Schéma du néphron et de la microcirculation rénale [57]

1.2 Fonctions du rein [55] [57]

Le rein fait appel à la filtration glomérulaire, à la réabsorption et à la sécrétion tubulaires et à quelques fonctions endocriniennes pour jouer son rôle homéostatique et d'excrétion des déchets du métabolisme.

⇒ **Régulation de l'équilibre de l'eau et des électrolytes**

Au sein de l'organisme, les reins ont une fonction principalement homéostatique en maintenant constants le volume et la composition électrolytique du plasma et des autres liquides corporels. Malgré les variations importantes de l'ingestion quotidienne d'eau et

d'électrolytes, le rein ajuste en permanence l'élimination de l'eau et des électrolytes (Na+, K+, Ca++, phosphates).

⇒ **Excrétion des déchets du métabolisme**

Les reins sont la voie d'élimination principale des déchets du métabolisme. Parmi eux, citons les déchets azotés tels que l'urée et la créatinine, les produits de dégradation de l'hémoglobine (comme la bilirubine) et les métabolites hormonaux.

⇒ **Régulation de la pression artérielle**

Les reins participent à la régulation de la pression artérielle puisqu'ils sont capables d'adapter l'élimination du sodium et d'eau mais aussi grâce à l'intervention du système rénine-angiotensine.

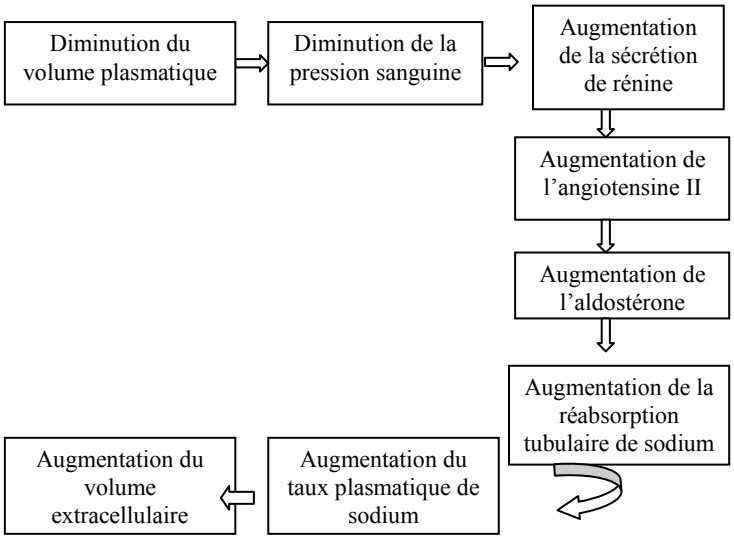
⇒ **Régulation de l'équilibre acido-basique**

Par le biais de processus de sécrétion d'ions hydrogène et de réabsorption d'ions bicarbonates, les reins sont capables de répondre à toute modification importante de la concentration plasmatique en ions H+ libres et donc à toute variation du pH. Une diminution du pH entraîne ainsi une excrétion urinaire d'ions H+.

⇒ **Fonctions endocrines**

En plus, de leur fonction excrétrice, les reins exercent une fonction endocrine en sécrétant quatre substances :

-La rénine : enzyme qui intervient dans la régulation de la pression artérielle par le biais du système rénine-angiotensine comme le montre le schéma ci-dessous.



-L'érythropoïétine : qui stimule la production de globules rouges par la moelle osseuse

-La forme active de la vitamine D : la 1,25-dihydroxy-vitamineD3 qui stimule l'absorption intestinale du calcium

-Les prostaglandines : hormones vasodilatatrices qui abaissent la pression artérielle et augmentent le débit sanguin rénal

2. Adaptation rénale lors de la grossesse [19] [20] [48]

2.1 Modifications anatomiques rénales

La taille du rein augmente d'un centimètre lors de la grossesse. Elle revient à la normale une semaine après l'accouchement. Cette augmentation de taille est probablement liée à l'augmentation de la perfusion rénale.

Parallèlement, on constate une dilatation de l'arbre urinaire qui concerne les uretères, les bassinets et les calices. La dextro-rotation de l'utérus explique le fait qu'elle soit plus marquée à droite qu'à gauche. Les mécanismes de la dilatation pyélo-calicielle ne sont pas clairement établis, l'utérus gravide semble jouer un rôle compressif sur les uretères. Associée à cette obstruction mécanique, l'influence hormonale pourrait contribuer à la dilatation urétérale. En effet, la grossesse s'accompagne d'une augmentation de la production de prostaglandines (PGE2) qui inhibent le péristaltisme urétéral. Ces changements peuvent persister plusieurs mois après l'accouchement.

La conséquence majeure est une stase urinaire dans les cavités excrétrices qui peut favoriser une infection urinaire haute avec risque de pyélonéphrite. Généralement, les infections urinaires hautes (uretères, bassinets) ont peu de traduction clinique, contrairement aux infections urinaires basses qui se manifestent par une dysurie et une pollakiurie.

2.2 Modifications fonctionnelles rénales

L'état gravide s'accompagne de modifications de l'hémodynamique générale et rénales qu'il est important de rappeler puisque celles-ci créent un état physiologique différent de celui de la femme non enceinte.

2.2.1 Adaptation vasculaire

Le débit cardiaque maternel augmente au cours du premier trimestre de 30 à 40%, puis se stabilise jusqu'au terme. Deux déterminants du débit cardiaque sont impliqués dans cette adaptation. D'une part, la fréquence cardiaque qui augmente de 15 à 20 battements par minute et d'autre part l'augmentation du volume d'éjection.

Le volume sanguin augmente de 50% au premier trimestre. L'augmentation plus importante du volume plasmatique par rapport au volume globulaire est à l'origine d'une hémodilution.

La pression artérielle diminue dès les premières semaines en moyenne de 10 mmHg. C'est une vasodilatation généralisée d'origine hormonale impliquant les prostaglandines qui est à l'origine de cette baisse de la pression artérielle.

2.2.2 Adaptation rénale

Ces modifications cardio-vasculaires vont induire des modifications dans l'hémodynamique rénale.

Ainsi, au cours de la grossesse normale, on observe :

-Une augmentation très importante du flux plasmatique rénal dès le premier trimestre jusqu'à 80% par diminution des résistances vasculaires.

-Une augmentation de 15 à 70% de la filtration glomérulaire apparaissant dès la sixième semaine de gestation et se maintenant jusqu'à la fin du troisième trimestre. Ceci se traduit par une diminution de la créatinémie qui passe d'une valeur moyenne de 75 µmol/L avant la grossesse, à 50 à 60 µmol/L au cours des deuxième et troisième trimestres.

-Une modification des fonctions tubulaires liée à l'accroissement de la charge filtrée qui est marquée par :

● Une rétention d'eau de six à dix litres, soit une augmentation de 60 à 70 %, qui s'effectue surtout au profit du secteur extracellulaire, mais aussi du volume plasmatique (à l'origine d'une hémodilution), et de l'espace interstitiel.

● Une augmentation de la réabsorption tubulaire du sodium (pour pallier à l'augmentation de la charge de sodium filtrée). L'homéostasie du sodium est maintenue grâce à plusieurs mécanismes. D'une part, l'excrétion est favorisée par l'augmentation de la charge filtrée de sodium, de l'augmentation de la progestérone, des prostaglandines et des hormones natriurétiques. La réabsorption est favorisée par l'augmentation de la concentration de d'autres hormones (aldostérone, cortisol, oestrogènes). Ainsi, chez la femme enceinte, on observe une augmentation de l'excrétion et de la réabsorption de sodium, à l'origine d'une rétention de 950 mg de sodium.

Cette rétention d'eau et de sodium est à l'origine d'une expansion volémique et explique les oedèmes modérés observés chez la femme enceinte, et ceci sans caractère pathologique.

● Une rétention de 350 mmol de potassium.

● Une augmentation du calcium filtré ; la perte calcique urinaire est multipliée par deux ou trois malgré l'augmentation de la réabsorption tubulaire.

● Une modification de l'équilibre acido-basique. Durant la grossesse, on observe une alcalose respiratoire avec une augmentation du pH autour de 7,44. Elle résulte d'une hyperventilation persistante (fréquente chez la femme enceinte), attribuée à la stimulation des centres respiratoires par le taux gestationnel accru de progestérone et à la diminution de la réabsorption et de la synthèse des bicarbonates au niveau du rein.

● Une augmentation de l'excrétion urinaire des protéines. Une protéinurie est considérée comme physiologique quand elle reste inférieure à 300 mg/24h.

● Une augmentation de l'excrétion de l'acide urique liée à l'augmentation de la filtration glomérulaire mais aussi à la variation des mouvements tubulaires.

● Une augmentation de l'excrétion du glucose. La quantité de glucose filtrée est supérieure à la capacité de réabsorption tubulaire, ainsi 5% de glucose filtré n'est pas réabsorbé.

L'adaptation de l'organisme maternel aux besoins du fœtus se traduit par des modifications dans l'hémodynamique rénale. Une connaissance précise de ces modifications

est nécessaire pour apprécier au mieux le caractère normal ou anormal des paramètres rénaux chez la femme enceinte. Ainsi, un taux de créatinine plasmatique supérieure à 80 µmol/L doit faire suspecter une insuffisance rénale débutante chez une femme enceinte. Une protéinurie supérieure à 300 mg/24h doit faire suspecter une néphropathie ou une prééclampsie.

Le tableau ci-dessous rappelle ces modifications :

Tableau 1 : Conséquences des modifications rénales sur certaines constantes biologiques pendant la grossesse [70]

Electrolytes	Sodium, potassium, chlore, phosphore	Pas de modification importante
	Calcium, magnésium	Diminution de 10 %
	Bicarbonates	Baisse importante de 4 mmol/L
	PCO2	Diminution de 8 mmHg (soit 30 mmHg), elle entraîne une dyspnée fréquente
Composés azotés non protéiques	Créatinémie	Diminution progressive de 25% au moins de sa valeur initiale (soit de 60 à 125 µmol/L selon l'âge et la masse musculaire) *Est considéré comme pathologique une créatininémie › 80 µmol/L pendant la grossesse*
	Urée sanguine	Diminution progressive de 25% au moins de sa valeur initiale (soit de 2,5 à 8 mmol/L) *Est considéré comme pathologique une urémie › 5 mmol/L pendant la grossesse*
	Acide urique	Baisse précoce de 30% : réascension en fin de grossesse (de 180 à 350 µmol/L)

3. Insuffisance rénale

3.1 Rappel des stades d'insuffisance rénale [54] [57]

On peut grouper les maladies du rein en deux grandes catégories :

3.1.1 L'insuffisance rénale aiguë (IRA)

Elle est définie par la dégradation rapide et brutale de la fonction rénale. Les causes d'IRA sont généralement regroupées en trois grandes catégories :

-IRA prérénale ou fonctionnelle. C'est la majorité des cas (40 à 80 %). Elle est la conséquence d'une baisse du débit sanguin rénal (hémorragie massive, hypotension artérielle sévère…).

-IRA intra-rénale ou parenchymateuse. Elle traduit des lésions du rein. Les causes sont nombreuses : toxiques, infectieuses, à la suite de traumatismes ou d'interventions chirurgicales…

-IRA post-rénale dans moins de 10% des cas. Elle regroupe toutes les obstructions au débit urinaire. L'obstruction peut être urétérale (tumeur de l'utérus, endométriose…), vésicale (lithiase, tumeur de la vessie…) ou urétrale (sténose…).

Le tableau clinique de l'IRA se présente avec une diminution de la diurèse quotidienne, allant souvent mais pas forcément jusqu'à l'oligurie (diurèse inférieure à 400 mL/24h) ou l'anurie. Il s'accompagne d'une accumulation des déchets du métabolisme, des

électrolytes et de l'eau avec leurs traductions cliniques : hypertension artérielle (HTA), oedèmes, décompensation cardio-vasculaire…

Le traitement des IRA pré et post-rénales vise essentiellement à éliminer les causes qui ont conduit à l'IRA (réhydratation du malade ou levée de l'obstacle), avant d'en arriver à endommager le parenchyme rénal. L'IRA parenchymateuse exige l'utilisation de la dialyse pour rétablir les fonctions rénales, essentielles au maintien de la vie (équilibre hydro-électrolytique, équilibre acide-base…). Dans la plupart des cas d'IRA, la reprise de la fonction rénale a lieu dans les quinze ou vingt jours qui suivent le début de la maladie, avec un rétablissement presque toujours total. Mais devant certaines causes d'IRA, les fonctions rénales ne peuvent être rétablies et l'on passe à la forme chronique d'insuffisance rénale (IR).

3.1.2 L'insuffisance rénale chronique (ou urémie chronique)

Elle est la conséquence de la réduction du nombre de néphrons fonctionnels, en raison de l'évolution d'une néphropathie chronique atteignant les deux reins. La perte de néphrons diminue les capacités fonctionnelles du rein, elle se traduit donc par la baisse du débit de filtration glomérulaire associée à des anomalies hydro-électrolytiques et endocriniennes. L'insuffisance rénale chronique (IRC) se définit par son caractère irréversible et par une perte de fonction lentement progressive. La vitesse de progression de l'IRC est très variable, elle dépend de nombreux facteurs : potentiel évolutif de la maladie rénale initiale, présence d'une HTA sévère, délétère pour les glomérules et facteur majeur de progression vers l'IRC, débit de protéinurie…

Comme dans l'insuffisance rénale aiguë, l'insuffisance rénale chronique peut être causée par des lésions des vaisseaux sanguins, des glomérules, des tubules, de l'interstitium rénal et des voies urinaires.

L'insuffisance rénale chronique crée un cercle vicieux qui mène à la maladie rénale terminale. Dans l'IRC, des mécanismes compensateurs permettent de maintenir la capacité de filtration malgré la perte de néphrons, grâce à une augmentation de l'hyperfiltration glomérulaire dans les néphrons restants. Ces mécanismes d'adaptation sont essentiels mais, ils participent à l'évolution vers l'IRC terminale. En effet, l'augmentation de la pression de filtration et de débit dans les néphrons restants aboutit à des lésions glomérulaires de ces derniers et par suite, à une détérioration progressive et inexorable de la fonction rénale.

On définit ainsi plusieurs stades d'insuffisance rénale, ils sont présentés dans le paragraphe suivant.

3.2 Evaluation de la fonction rénale [56]

Pour apprécier la fonction rénale, on mesure le débit de filtration glomérulaire qui permet de diagnostiquer une insuffisance rénale, d'apprécier son importance et de suivre son évolution.

- **La créatinine**

Elle est éliminée exclusivement par le rein, son élimination dépend donc essentiellement de la filtration glomérulaire. Ainsi, en cas d'insuffisance rénale, c'est-à-dire d'une diminution de la filtration glomérulaire, l'élimination de la créatinine diminue et comme la production reste constante, on observe une élévation de la créatininémie. Un taux de créatinine supérieur

à 150 µmol/L signe avec une spécificité absolue, dans les deux sexes, une filtration glomérulaire inférieure à 80 ml/mn.

Mais, la créatininémie ne donne qu'une idée approximative de la valeur de la filtration glomérulaire. En effet, la relation qui unit créatininémie et filtration glomérulaire n'est pas linéaire. La figure 4 montre que la créatininémie varie inversement à la filtration glomérulaire et que la réduction de la filtration glomérulaire doit être importante pour que la créatininémie atteigne des valeurs élevées.

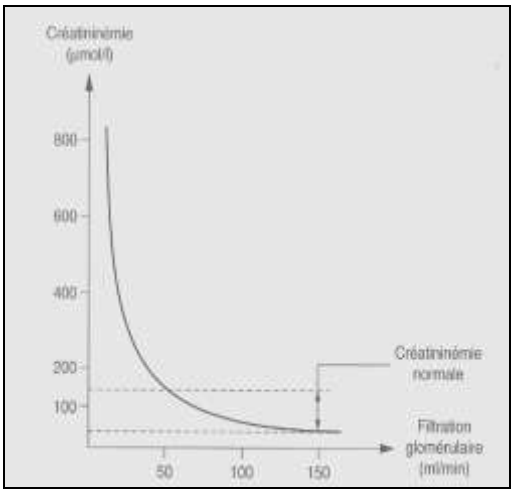


Figure 4 : Relation créatininémie - filtration glomérulaire [56]

Par ailleurs, le taux de créatinine dépend aussi de la masse musculaire, la créatinine étant une substance endogène provenant du catabolisme musculaire. Sa production est constante et proportionnelle à la masse musculaire. Ainsi, l'élévation en cas d'IRC sera moins rapide chez la femme et le sujet âgé.

- **<u>Clairance de la créatinine</u>**

La créatininémie seule étant insuffisante pour connaître la valeur de la filtration glomérulaire, il est préférable de mesurer la clairance de la créatinine. La clairance rénale d'une substance exprime le volume théorique de plasma que le rein débarrasse complètement de la substance étudiée dans une unité de temps. La créatinine étant éliminée presque exclusivement par filtration glomérulaire, sa clairance mesure la filtration glomérulaire.

En pratique, la mesure de la clairance de la créatinine peut être contraignante pour le malade et sujette à des erreurs lors du recueil des urines (mauvaise compréhension de la technique par le patient, omission d'une miction). De plus, il existe aussi une excrétion tubulaire de créatinine (qui se majore avec le degré d'IR) minimisant l'élévation de la créatininémie qui devrait suivre la réduction de la filtration glomérulaire. La clairance de la créatinine surestime donc la valeur de la filtration glomérulaire en cas d'insuffisance rénale. La mesure exacte de la filtration glomérulaire nécessite la mesure de la clairance de l'inuline ou de produits radiomarqués dont l'élimination se fait exclusivement par le rein. Cette mesure est plus compliquée, elle est donc rarement faite.

Ainsi en pratique courante, l'estimation de la filtration glomérulaire par des formules permettant d'exprimer la clairance de la créatinine à partir de la créatininémie, donne une meilleure estimation de la filtration glomérulaire que sa mesure sur un recueil d'urines. La formule la plus utilisée est la formule de Cockcroft et Gault qui prend en compte l'âge, le poids et le taux de créatinine :

Clairance de la créatinine (en mL/mn) : $\frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (en kg)}}{0{,}8 \times \text{créatininémie (en µmol/L)}}$

La valeur obtenue est multipliée par 0,85 chez la femme, compte tenu d'une masse musculaire plus faible.

Rappelons que cette formule n'est pas applicable pendant la grossesse, du fait de la modification du débit de filtration glomérulaire et de l'expansion du secteur extracellulaire. Elle ne peut donc être utilisée qu'avant le début de la grossesse et après la délivrance.

Cette formule permet d'évaluer le degré de l'insuffisance rénale au moment du diagnostic. L'estimation régulière de la clairance de la créatinine permet d'apprécier la vitesse de progression de l'IRC. Celle-ci est en général linéaire, mais très variable d'un individu à l'autre (diminution de 2 à 25 ml/mn/an). Le tableau ci-dessous permet d'évaluer le stade de l'IRC en fonction de la clairance de la créatinine.

Tableau 2 : Les différents stades d'insuffisance rénale chronique

Stade d'insuffisance rénale Chronique	Clairance de la créatinine (en ml/mn)
Légère ou débutante	Entre 60 et 90
Modérée	Entre 30 et 60
Sévère	Entre 15 et 30
Evoluée	Entre 10 et 15
Terminale	Inférieure à 10

On parle d'insuffisance rénale chronique terminale quand le recours à la dialyse ou à la transplantation rénale devient nécessaire.

3.3 Etiologies et épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique

3.3.1 Etiologies de l'insuffisance rénale terminale (IRT) [56]

Sont présentées ici les étiologies les plus fréquentes :

- **Néphropathies primitives**

▪ Glomérulaires : la glomérulonéphrite qui est une maladie de type inflammatoire, atteignant en premier lieu les glomérules puis les autres constituants rénaux dans une phase plus avancée. La plus fréquente est la glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'Ig A ou maladie de Berger.

▪ Interstitielles : Néphrite interstitielle chronique
-D'origine infectieuse : pyélonéphrite chronique
-D'origine obstructive
-D'origine médicamenteuse et toxique : un médicament peut agresser le rein soit par son effet toxique dose-dépendant sur les vaisseaux (entraînant vasoconstriction et

ischémie), ou sur les cellules tubulaires épithéliales soit par un mécanisme immunologique non lié à la dose.

- Vasculaires : la néphro-angiosclérose d'origine hypertensive, la néphropathie par embols de cholestérol et la néphropathie ischémique par sténose athéromateuse des artères rénales.

- Héréditaires : dominée par la polykystose rénale autosomique dominante

- **Néphropathies secondaires à des maladies systémiques**

  - Le diabète
  - L'amylose
  - Le lupus érythémateux aigu disséminé

Rappelons que dans le cas des néphropathies secondaires à une maladie systémique, à l'atteinte rénale, s'ajoutent les manifestations extra-rénales de la maladie de système.

3.3.2 Epidémiologie [65]

En 1997, environ 25 000 patients étaient traités par dialyse chronique en France. Chaque année, 4 500 à 5 000 personnes (80 à 90 par millions d'habitants) commencent un traitement par dialyse. L'incidence de l'IRT augmente d'environ 9% par an aux Etats-Unis. Un chiffre similaire est retrouvé dans la plupart des pays industrialisés, même si on observe des variations géographiques et des variations suivant l'âge, le sexe et la race. Cela est dû au vieillissement de la population et à l'augmentation des pathologies vasculaires ou métaboliques (hypertension artérielle et diabète) ayant un retentissement rénal.

Le tableau ci-dessous présente l'incidence suivant les étiologies d'IRT.

Tableau 3 : Principales étiologies d'insuffisance rénale terminale et leur incidence [56]

Etiologies	Incidence
Glomérulonéphrite chronique primitive (hyalinose segmentaire et focale, maladie de Berger…)	20 à 25%
Néphropathies tubulo-interstitielles chroniques	20%
Néphropathies vasculaires	15 à 20%
Néphropathies héréditaires Polykystose rénale Syndrome d'Alport et autres	12 à 15% 10% 2 à 5%
Glomérulonéphrite chronique secondaire à une maladie générale (diabète, lupus, amylose…)	5,4%
Causes et inconnues	10 à 15%

Les quatre principaux facteurs de risque de survenue d'une IRT sont la race, l'âge, le sexe et l'histoire familiale :

- Ainsi, aux Etats-Unis, l'incidence de l'IRT est 5 fois plus fréquente chez les sujets de race noire que les sujets blancs. La cause de ces différences n'est pas établie, mais elle fait probablement intervenir des facteurs génétiques, environnementaux et socio-économiques.
- L'incidence de toutes les formes d'atteintes rénales augmente avec l'âge.

▪ Le sexe est un facteur de risque additionnel pour le développement et la progression de certaines formes de maladies rénales. Globalement, l'incidence de l'IRT est plus élevée chez les hommes que chez les femmes (56 versus 44%).

▪ Enfin, les facteurs génétiques interviennent dans la prédisposition individuelle au développement d'une IRT. Ainsi chez les sujets diabétiques, l'existence d'une histoire familiale d'hypertension artérielle ou de néphropathie diabétique augmente considérablement le risque de développer une néphropathie diabétique.

4. Conséquences de l'insuffisance rénale terminale

Au stade d'IR légère ou modérée, les patients n'ont le plus souvent aucun symptôme clinique et les désordres métaboliques sont facilement corrigés. Mais au bout de plusieurs mois à plusieurs années, apparaissent les signes cliniques d'urémie qui s'aggravent jusqu'au stade terminal de l'IR nécessitant le recours à une méthode de suppléance.

Une bonne connaissance des conséquences de la perte des fonctions rénales est nécessaire pour comprendre comment agit la dialyse de suppléance. En se rappelant les fonctions rénales, nous pouvons donc comprendre les troubles observés chez les insuffisants rénaux [56] [57] :

Augmentation de la créatinémie **Augmentation de l'urée sanguine —**›nausées, vomissements, multinévrite, coma, péricardite **Augmentation de l'uricémie —**› lithiase, goutte
Augmentation de la Béta2µglobuline (protéine présente sur toutes les cellules de l'organisme avec un métabolisme rénal) qui se dépose au niveau de l'appareil locomoteur **—**› syndrome du canal carpien, complications articulaires…
Augmentation de la kaliémie —› troubles du rythme cardiaque
Acidose métabolique
Augmentation de la phosphorémie —› prurit **—**› augmentation des risques de pathologies cardio-vasculaires par le développement de calcifications cardio-vasculaires (il y aurait une relation étroite entre d'une part l'élévation du phosphore sanguin, la valeur du produit calcium-phosphore ainsi qu'une prise de calcium excessive, et d'autre part les calcifications cardio-vasculaires)
Hypertension artérielle : rétention hydro-sodée stimulation du système rénine-angiotensine
Anémie : diminution voire absence de la production d'érythropoïétine
Diminution de la production de la forme active de la vitamine D **—**› diminution de l'absorption intestinale du calcium et donc hypocalcémie **Rétention de phosphates** : **—**›Le phosphate en excès se lie au calcium, diminuant la concentration plasmatique de calcium, ce qui stimule la sécrétion d'hormones parathyroïdes. L'hyperparathyroïdisme secondaire cause la libération de calcium par l'os, aggravant sa déminéralisation causant l'ostéomalacie.

Cette liste de complications n'est pas exhaustive.

L'ensemble des manifestations cliniques et paracliniques associées à l'IRC avancée est regroupé sous le terme de syndrome urémique. Ces signes sont neurologiques (coma, somnolence…), digestifs (vomissements, anorexie…), cardiovasculaires, cutanés…

5. La dialyse

5.1 Description des différentes techniques de dialyse [56] [58]

Arrivé au stade d'insuffisance rénale chronique, l'organisme accumule les produits de déchets toxiques. S'ajoute à cela, de graves anomalies du volume et de la composition des liquides de l'organisme mettant en jeu le pronostic vital. La dialyse permet alors de jouer le rôle de « rein artificiel » en rétablissant partiellement l'équilibre du liquide extracellulaire et des fonctions rénales.

5.1.1 Hémodialyse (HD)

⇒ Principes généraux

L'hémodialyse est un mode d'épuration extra rénale qui a pour objectif de rétablir l'équilibre du milieu intérieur grâce à un traitement discontinu, réalisé dans un centre lourd (centre hospitalier, clinique) ou dans des structures plus légères (auto dialyse) en fonction de l'état général du patient.

L'épuration du sang s'effectue au travers d'une membrane semi-perméable à partir de deux grands principes : la diffusion des solutés selon un gradient de concentration, la convexion ou l'ultrafiltration de l'eau plasmatique selon un gradient de pression.

⇒ Le circuit sanguin (cf figure 5)

Une hémodialyse efficace nécessite un circuit sanguin extra-corporel de bonne qualité. L'abord vasculaire est essentiel dans le déroulement d'une séance d'hémodialyse. Le plus souvent, l'abord est la fistule artério-veineuse consistant en l'anastomose termino-latérale de l'artère radiale et de la veine radiale superficielle au niveau du poignet réalisée de façon chirurgicale.

Le circuit sanguin extracorporel :

-Grâce à la ponction de la fistule artério-veineuse ou à un autre type d'abord vasculaire, le sang est acheminé par un circuit extra-corporel jusqu'au dialyseur, aidé par une pompe aspirante qui assure un débit sanguin de 250 ml/mn au minimum mais, qui peut monter à des valeurs de 350 à 400 ml/mn si la qualité de l'abord vasculaire le permet.

-Le sang traverse ensuite le dialyseur selon un sens inverse de celui du dialysat afin d'optimiser les échanges par gradient de concentration.

-Le retour du sang au malade s'effectue par un sens qui comporte un piège à bulles dont le but est de prévenir tout risque d'accident par embolie gazeuse.

⇒ Le circuit du dialysat

- **Le dialysat**

Il est fabriqué à partir d'une eau potable traitée grâce à plusieurs filtres antibactériens. Le générateur de dialysat assure ensuite le mélange de cette eau ultra pure à un dialysat concentré (un volume de concentré pour 33 volumes d'eau). Depuis une dizaine d'années, le tampon utilisé est le bicarbonate qui est mieux toléré et plus physiologique que l'acétate utilisé auparavant.

- **Le circuit du dialysat extracorporel**

A la sortie du générateur, le dialysat passe à l'intérieur du dialyseur où se réalise l'échange avec le sang. En créant un gradient de pression entre le secteur sanguin et le secteur dialysat, on obtient une ultrafiltration qui peut être programmée pour enlever au patient la quantité d'eau et de sel accumulée entre deux séances de dialyse.

La prise de poids entre chaque séance de dialyse est d'autant plus importante que le patient a perdu toute diurèse. Cette prise de poids ne devrait pas excéder deux à trois kilos, entre chaque séance afin d'assurer une bonne tolérance hémodynamique à l'ultrafiltration, c'est-à-dire au volume de la soustraction liquidienne, au cours de la séance. Le patient doit bien connaître son poids de base ou « poids sec », défini comme le niveau en dessous duquel il présentera des signes de déshydratation (hypotension artérielle, crampes, pli cutané), pour pouvoir lui-même gérer sa prise de poids entre chaque séance.

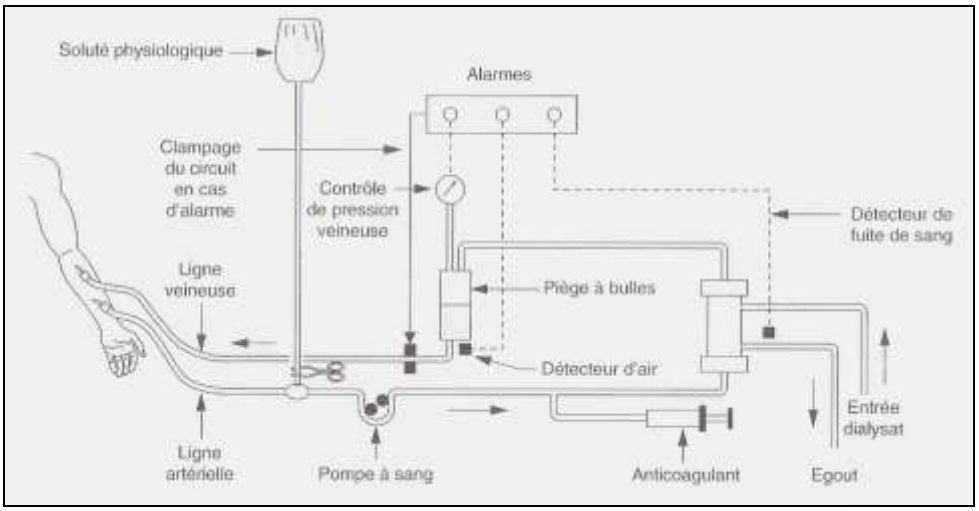


Figure 5 : Circuit extracorporel d'hémodialyse [56]

⇒ Le dialyseur

Il est caractérisé par une membrane semi-perméable, naturelle (en cellulose) ou synthétique (en sulfate de polyacrylonitrile, polysulfone, polycarbonate, polyamide, polyméthylméthacrylate) qui sépare le compartiment sanguin du compartiment dialysat.

La biocompatibilité des membranes est définie par des critères biologiques, en particulier l'importance de la réaction inflammatoire lorsque le sang est au contact de la membrane. Les membranes synthétiques sont plus biocompatibles que les membranes en cellulose.

⇒ Le déroulement d'une séance d'hémodialyse

L'hémodialyse est un traitement discontinu et périodique. Les séances se répètent trois fois par semaine et la durée d'une séance varie entre quatre et six heures. Au cours de la séance, le débit sanguin est généralement compris entre 250 et 300 ml/mn et celui du dialysat à 500 ml/mn.

⇒ Complications cliniques durant la séance d'hémodialyse

Ne sont présentées ici que les complications les plus communes :

-L'hypotension artérielle : fréquente au cours d'une séance de dialyse (10 % des séances). Elle est due à une ultrafiltration excessive ou trop rapide, avec réduction du volume sanguin circulant, et incapacité d'adaptation du système cardio-vasculaire. Cette hypotension artérielle, lorsqu'elle est brutale, peut être compliquée de signes neurologiques avec perte de connaissance et convulsions. Pour prévenir une telle complication, il est recommandé de ne pas dépasser un débit d'ultrafiltration de 800 ml/h.

-L'hypertension artérielle : elle peut être la conséquence d'une surcharge volémique si la prise de poids interdialytique est trop importante. Mais elle peut aussi impliquer un mécanisme hormonal. En fin de séance, une déshydratation excessive va activer le système rénine-angiotensine et conduire à une hausse des pressions.

-Crampes musculaires : fréquentes, elles témoignent une ultrafiltration excessive ou trop rapide.

5.1.2 La dialyse péritonéale (DP)

C'est une méthode techniquement plus simple que l'hémodialyse et que les patients peuvent maîtriser à domicile. Elle a longtemps été employée que de façon marginale chez les insuffisants rénaux chroniques mais grâce aux progrès technologiques et à une meilleure maîtrise des complications notamment infectieuses, elle est davantage utilisée. Ainsi actuellement, environ 2 200 patients sont traités par dialyse péritonéale en France.

⇒ Rappels physiologiques

Le péritoine est un feuillet membraneux qui tapisse la paroi abdominale (péritoine pariétal) et se réfléchit sur les viscères intra-abdominaux (péritoine viscéral) pour former une cavité virtuelle appelée cavité péritonéale.

La membrane péritonéale est composée de la juxtaposition de plusieurs feuillets qui forme une vaste surface d'échanges de taille voisine de la surface corporelle.

Comme en hémodialyse, le transport de molécules à travers la membrane péritonéale repose sur deux principes physiques : la diffusion et l'ultrafiltration. Le péritoine étant une membrane vivante, sa perméabilité n'est donc pas une constante mais varie d'un malade à l'autre et dans le temps chez un même malade.

⇒ Techniques

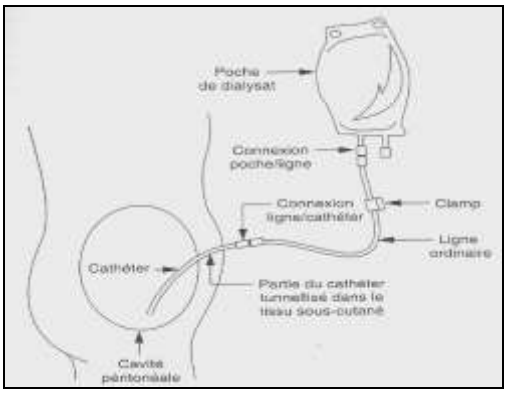


Figure 6 : modèle de dialyse péritonéale par DPCA [56]

Le principe de la DP repose sur le renouvellement régulier du liquide contenu dans la cavité abdominale, une fois celui-ci saturé en urée, créatinine et autres molécules à éliminer. Le dialysat doit stagner 4 à 5 heures dans la cavité péritonéale pour permettre l'équilibre des concentrations des électrolytes et des déchets azotés entre sang et dialysat. Une fois le dialysat injecté dans la cavité péritonéale, il est drainé par simple gravité. L'abord permanent à la cavité abdominale se fait grâce à un cathéter implanté à demeure.

Plusieurs modalités de traitement existent en fonction des besoins et de la préférence du patient : la méthode la plus couramment utilisée est la dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) qui nécessite trois à quatre changements manuels quotidiens de poches de dialysat, ou la dialyse péritonéale automatisée (DPA) nécessitant une machine. Ces techniques se font à domicile, par le patient qui peut, si nécessaire, être assisté par une infirmière.

⇒ Complications

- **Mécaniques** :

-Hyperpression abdominale : la présence du dialysat entraîne une augmentation de la pression intra-abdominale qui peut être à l'origine de hernies (inguinales, ombilicales ou au site d'implantation du cathéter). Les fuites de dialysat sont plus rares : autour du cathéter, dans la paroi ou dans la plèvre. Cette hyperpression abdominale peut devenir gênante pendant la grossesse car elle s'exerce sur l'utérus gravide et provoque des contractions utérines.

-Mauvais drainages : ils sont généralement la conséquence de bouchons de fibrine dans l'orifice du cathéter ou à l'interposition d'une anse intestinale au contact du cathéter. La constipation est souvent à l'origine de cette complication. Le traitement repose sur l'augmentation du péristaltisme par laxatifs.

- **Infectieuses** :

-Péritonite aiguë : sa prévention demeure une préoccupation essentielle en DP. Le diagnostic repose sur un liquide de drainage trouble et des signes généraux (fièvre…). Le traitement repose sur un lavage abdominal abondant associé à une antibiothérapie adaptée au germe identifié.

-Péritonite chronique : qu'elle soit sclérosante ou encapsulante, elle entraîne des adhérences multiples et la perte de capacité fonctionnelle du péritoine imposant le transfert en hémodialyse.

- **L'hypotension artérielle** : conséquence d'une ultrafiltration trop importante, mais c'est très rare en DP.

5.2 Prise en charge du patient dialysé [56] [61]

Il semble à présent essentiel de présenter tout ce qui implique directement le patient. Il joue un rôle capital dans la conduite du traitement puisque le maintien de son état de santé va dépendre de sa bonne observance du traitement par dialyse, du suivi des règles hygiénodiététiques et du traitement.

Rappelons par ailleurs que la surveillance clinique et biologique du patient est essentielle, elle vise à prévenir ou du moins à atténuer la survenue de complications. Le suivi clinique du patient dialysé repose sur la surveillance au cours de la séance d'HD (poids initial et final, pression artérielle et pouls mesuré d'heures en heures). S'y ajoute une consultation approfondie, trimestrielle ou à intervalles plus rapprochés si besoin, visant à apprécier le

résultat d'ensemble du traitement et sa tolérance. Le suivi biologique s'effectue en moyenne tous les quinze jours par un prélèvement sanguin en début de dialyse. Il comporte la mesure de l'urée, de la créatinine, du ionogramme et de l'hémoglobine. Et, tous les trois mois environ, des examens plus complets seront effectués (fer sérique, ferritine, enzymes hépatiques, sérologies virales…)

5.2.1 Régime diététique

Chez le patient insuffisant rénal chronique, la prise en charge nutritionnelle vise à réduire les symptômes (nausées, vomissements et anorexie) liés à l'urémie chronique, à limiter les complications métaboliques de l'insuffisance rénale terminale (prévention de l'hyperkaliémie, lutte contre l'hyperparathyroïdie secondaire, correction de l'acidose et des altérations du métabolisme hydrosodé) et ralentir la progression de l'insuffisance rénale. Ce régime doit être rigoureusement surveillé car le risque majeur est la dénutrition. Chez le patient dialysé, un régime particulier doit être instauré.

⇒ **Un régime hypoprotéique**

Chez le sujet urémique non dialysé, on a montré qu'une restriction protéique réduisait l'hyperfiltration et les lésions histologiques rénales et par conséquent la progression de l'insuffisance rénale. Chez le sujet dialysé, l'état clinique, le rythme des séances imposent des besoins nutritionnels spécifiques, d'autant plus que la dialyse peut aggraver l'état de dénutrition préexistant, en augmentant la perte de nutriments. Les apports seront donc augmentés par rapport au sujet urémique non dialysé.

⇒ **Une augmentation de l'apport énergétique**

⇒ **Une restriction hydrique (un litre d'eau par jour) associée à un régime hyposodé**

Entre chaque séance, le patient ne doit ainsi pas dépasser une prise de poids de 1-1,2 kg/jour d'où la nécessité de surveiller régulièrement le poids pour apprécier l'état d'hydratation du patient.

⇒ **Un apport potassique adapté à la diurèse résiduelle**

On limitera les apports en potassium chez le sujet en IRC. Si le régime n'est pas suffisant, on s'aide des médicaments chélateurs de potassium qui permettent de capter des ions potassium dans le colon et de les éliminer par les selles (Kayexalate®).

⇒ **Une augmentation des apports en calcium, compte tenu d'une tendance à l'hypocalcémie**

Ces apports vont être assurés par le bain de dialyse et par la supplémentation orale de chélateurs de phosphate (carbonate de calcium comme par exemple Orocal®) et de métabolites de la vitamine D (Un-Alpha®…).

⇒ **Une restriction des apports en phosphates, compte tenu d'une tendance à l'hyperphosphorémie**

Les mesures diététiques étant souvent insuffisantes, il s'avère nécessaire d'ajouter un médicament inhibant l'absorption intestinale du phosphore : les chélateurs de phosphate (carbonate de calcium, et actuellement une nouvelle classe de chélateurs de phosphates sans calcium est disponible : Rénagel®).

5.2.2 Diurétiques et antihypertenseurs

En plus de la restriction alimentaire hydrosodée, l'utilisation de diurétiques (souvent le furosémide à fortes doses) permet de maintenir une diurèse résiduelle en HD de 500 mL à un litre en moyenne. Malgré la correction de l'hypervolémie, la prise de médicaments antihypertenseurs est souvent nécessaire pour le traitement de l'hypertension artérielle.

5.2.3 Traitement de l'anémie

Au cours de l'IRC, l'anémie relève de deux mécanismes : diminution de la durée de vie des hématies et surtout insuffisance médullaire, conséquence d'une insuffisance en érythropoïétine.

La supplémentation en fer permet de maintenir des taux de ferritinémie élevés, elle peut se faire par voie orale ou parentérale lors des séances d'hémodialyse. Il faut corriger tout déficit en fer avant de commencer le traitement par l'érythropoïétine recombinante humaine (EPO), ce qui nécessite environ un mois de traitement.

Deux circonstances imposent de traiter rapidement l'anémie et de transfuser les patients. D'une part s'il existe une cause surajoutée d'anémie comme un saignement ; et d'autre part s'il existe une affection cardiovasculaire ou respiratoire pouvant être décompensée par l'anémie. Rappelons néanmoins que les transfusions doivent être évitées chez les insuffisants rénaux chroniques, compte tenu du risque d'immunisation anti-HLA qui risque de compromettre une transplantation future.

L'EPO utilisée depuis 1989, est administrée par voie intraveineuse ou sous-cutanée à raison de trois fois par semaine. Outre son effet sur la production de réticulocytes, elle fait disparaître l'anorexie, améliore la fonction sexuelle, permet chez la femme le retour des règles. Enfin, l'EPO a un bénéfice majeur sur la vie future du patient. Elle diminue le recours aux transfusions sanguines et donc réduit le risque d'immunisation pour une transplantation future [46].

5.2.4 L'anticoagulation

L'administration pendant la séance d'hémodialyse de substances anticoagulantes, le plus souvent l'héparine, prévient la formation de caillots dans le circuit sanguin extracorporel (filtre et lignes). L'anticoagulation est le plus souvent régionale (elle ne rend coagulable que le sang du circuit extracorporel).

5.3 Impact de la dialyse chez le patient et son entourage

Annoncer à un patient que l'entrée en dialyse est devenue inévitable représente toujours un choc même si cette étape est plus ou moins préparée. Le patient devient désormais dépendant d'un traitement contraignant ; c'est pourquoi le choix de la méthode de dialyse doit tenir compte de plusieurs facteurs : le contexte médical, la situation familiale et sociale, le lieu de résidence, les conditions de vie et l'activité professionnelle du patient. Tout ceci pour lui assurer la meilleure qualité de vie possible.

En effet, devenir patient dialysé a un profond impact tant sur le plan psychologique, social, professionnel, familial que sur la vie quotidienne. Ainsi, la présence d'une fistule sur l'avant-bras peut avoir un profond retentissement chez une femme. Quel regard va-t-elle

porter sur son corps ? Va-t-elle se renvoyer une image d'elle-même moins féminine ? Etre dialysé, c'est aussi modifier sa qualité de vie. C'est là qu'apparaît alors l'importance du soutien apporté par l'entourage pour permettre d'affronter au mieux cette épreuve.

L'étude CODIT/Novartis réalisée en collaboration avec la FNAIR (Fédération Nationale d'Aide aux Insuffisants Rénaux) a évalué l'impact de la dialyse rénale et de la transplantation rénale sur les conjoints [63]. Elle montre que l'IRT entraîne des contraintes lourdes pour l'entourage des personnes dialysées. Celles-ci se traduisent notamment par un besoin accru de disponibilité auprès du patient. Les conséquences sont significatives en termes de réduction des sorties, d'aménagement des vacances et plus globalement sur l'organisation et le rythme familial. Ceci implique particulièrement le conjoint (81% des conjoints de dialysés doivent réduire leurs vacances, 88% doivent réduire les loisirs et les sorties) dans la prise en charge quotidienne, notamment pour le suivi des séances de dialyse. Cette étude a par ailleurs aussi montré l'importance pour l'entourage d'un besoin d'aide et de soutien tant physique que psychologique.

L'aide apportée par les associations de patients dialysés prend ici toute son importance. Nous pouvons citer parmi elles, la FNAIR, créée par des patients dialysés, elle regroupe 25 associations régionales. Elle se bat pour améliorer les soins et la vie de tous les jours des personnes atteintes d'IR.

Quand on voit l'impact que le passage en dialyse représente sur la vie du patient, on peut imaginer ce que peut vivre une femme dialysée durant sa grossesse. Elle n'est plus seulement une femme dialysée mais aussi une femme enceinte et devra donc vivre une grossesse lourde en contraintes. C'est ce qui nous amène à nous intéresser dans la partie suivante à la survenue d'une grossesse chez une femme dialysée.

PARTIE 2 :

GROSSESSE CHEZ LA PATIENTE DIALYSEE CHRONIQUE

L'IRC cause d'importants troubles de la fonction de reproduction, rendant les chances de conception minimes. La survenue d'une grossesse reste donc un événement rare chez les femmes hémodialysées, de plus son pronostic reste mauvais. Il est donc souhaitable d'aborder le problème de la maternité, pour que la patiente en connaisse les risques, les complications qu'elle peut entraîner, et les contraintes thérapeutiques nécessaires pour que les chances de succès soient optimales. C'est dans cette perspective que nous avons voulu montrer ce que peut représenter une grossesse pour ces patientes désireuses comme toute femme d'avoir un enfant.

1. Dialyse et conception

L'IRC s'accompagne d'anomalies biologiques notamment hormonales à l'origine de troubles du cycle menstruel. Ceux-ci vont perturber la fonction de reproduction et être source d'infertilité.

1.1 Perturbations biologiques

L'insuffisance rénale chronique cause d'importantes perturbations neuro-endocrines, marquées notamment par un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire gonadotrope [14]. Les perturbations sont réversibles si une transplantation a lieu, mais la dialyse ne les améliore pas systématiquement. Cette dysfonction gonadique se manifeste chez la femme en IRC par un retard de puberté à l'adolescence, des troubles du cycle menstruel et de la fonction sexuelle.

La principale hypothèse étiologique de ces désordres centraux repose sur l'hyperprolactinémie, fréquente chez les patients insuffisants rénaux, avec une incidence de 20 à 37%. Chez le sujet dialysé, celle-ci persiste voire s'aggrave, elle est corrigée après transplantation rénale [11] [25] [39]. L'hyperprolactinémie est due à une augmentation de sa sécrétion au niveau hypophysaire, la régulation de la sécrétion de prolactine se détériorant parallèlement avec la progression de l'insuffisance rénale

Les désordres hormonaux observés sont la conséquence directe du dysfonctionnement hypothalamo-hypophysaire mais les mécanismes à l'origine de ces troubles ne sont pas bien connus à ce jour [33] [37]. Les niveaux élevés de LH s'expliquent par la réduction de sa clairance rénale et par l'allongement de sa demi-vie dans le plasma, ils sont donc la conséquence directe de la détérioration de la fonction rénale. On observe un hypogonadisme hypergonadotrope avec :

-un taux anormalement élevé de LH
-un taux de FSH normal ou légèrement augmenté
-un taux de progestérone bas
-un taux bas d'oestradiol pendant tout le cycle
-une absence de pic pré-ovulatoire d'oestradiol et de LH responsable d'une anovulation.

1.2 Troubles du cycle menstruel

Les troubles du cycle observés chez la femme en IR s'installent progressivement avec la détérioration de la fonction rénale. Vont ainsi s'installer une oligoménorrhée puis une aménorrhée quand le recours à la dialyse devient nécessaire. Dans la majorité des cas, la dialyse ne permet pas de corriger ces troubles puisqu'ils sont la conséquence directe des perturbations biologiques rencontrées chez la femme en IRC [14]. Mais pour quelques femmes moins nombreuses, la mise en route de la dialyse a restauré des cycles menstruels, alors qu'elles étaient devenues aménorrhéiques en insuffisance rénale pré-terminale.

Ainsi, moins de 10 % des femmes dialysées ont des cycles réguliers [37]. La plupart du temps elles sont en aménorrhée ou ont des cycles irréguliers. Les cycles sont le plus souvent anovulatoires. Plusieurs études ont confirmé ces anomalies du cycle [11] [47]. Avant le début de l'IR, la plupart des femmes étaient normalement et régulièrement réglées. Arrivées à la mise en dialyse, leurs cycles sont devenus irréguliers et longs et certaines ont vu s'installer une aménorrhée secondaire. Toutes avaient une hyperprolactinémie plus ou moins marquée.

L'hyperprolactinémie qui contribue aux désordres hormonaux observés est résistante aux traitements réduisant sa sécrétion tel que la bromocriptine, suggérant que sa régulation est d'origine autonome chez le sujet dialysé. Ainsi, une femme dialysée traitée par bromocriptine reprend rarement des cycles réguliers et la galactorrhée persiste malgré la normalisation de la concentration du taux de prolactine [33].

1.3 Troubles de la fonction sexuelle

Il paraît nécessaire avant d'envisager la grossesse d'aborder le problème de la sexualité chez les sujets dialysés, celle-ci étant profondément bouleversée avec l'entrée en dialyse. Elle fait partie intégrante de la vie, c'est un problème majeur reconnu par les patients eux-mêmes puisqu'ils l'ont classé comme cinquième cause de stress parmi 32 causes dans une enquête menée par Milde sur les causes de stress affectant la qualité de vie des patients dialysés [37].

De manière générale, les hommes et les femmes rapportent une diminution de la fréquence des rapports sexuels après l'entrée en dialyse. L'étude Codit [64] portant sur la répercussion de la dialyse (et de la greffe rénale) sur la vie des patients et leur entourage a posé précisément la question concernant la vie sexuelle. Les réponses obtenues montrent une réduction ou un arrêt des rapports sexuels chez près de 60 % des patients dialysés, même parmi les plus jeunes.

Les problèmes rencontrés chez la femme sont une diminution de la lubrification vaginale (conséquence d'une réduction du taux d'oestrogènes), une diminution de la libido et une réduction des orgasmes. Les patients expriment une détérioration significative des relations sexuelles depuis le début de la dialyse indépendamment de l'âge, du sexe et de la modalité de dialyse [27] [30] [37].

Les troubles de la fonction sexuelle retrouvés chez le sujet dialysé impliquent des facteurs hormonaux mais aussi des facteurs organiques et psychologiques. Ainsi,

l'hyperprolactinémie semble jouer un rôle prépondérant, puisqu'il a été montré une relation étroite entre cette dernière et les troubles sexuels mais le mécanisme de cette relation n'est pas connu. Il faut aussi souligner l'importance d'autres facteurs qui sont engendrés par la maladie tels que la fatigue, la dépression, la perturbation du schéma corporel, une perte de confiance en l'avenir… [27]. Enfin, certaines causes organiques peuvent être responsables de troubles de l'excitation : troubles artériels secondaires à une hypertension, troubles neurologiques liés à l'urémie, l'anémie, l'hyperparathyroïdie, un déficit en vitamine E, en zinc…

1.4 Particularités chez la femme en dialyse péritonéale [4]

La dialyse péritonéale chez le sujet féminin révèle quelques aspects particuliers que nous allons exposer.

L'incidence de l'hémopéritoine est de 10 % chez la femme en âge de procréer et traitée par DP. Comme le cathéter péritonéal sert de véritable fenêtre sur la cavité abdominale, un liquide de DP hématique alerte immédiatement sur l'existence d'un hémopéritoine. Ainsi, seuls 2 mL de sang suffisent à teinter de rouge le dialysat. L'hémopéritoine se manifeste en période menstruelle ou péri-ovulatoire. Le plus souvent, il est donc bénin et ne nécessite pas d'investigation. Mais, il peut aussi correspondre à la rupture d'un kyste ovarien, ce qui est plus sérieux. Il est très probable que cet hémopéritoine existe chez la même proportion de femmes non dialysées en restant asymptomatique et donc ignoré. Par contre, la survenue d'un hémopéritoine chez une femme jeune dialysée pré-pubère ou ménopausée doit faire rechercher activement une étiologie (digestive : pancréatite, péritonite, … ; carcinologique abdominale ; …).

Enfin, rappelons que les troubles affectant la conception chez la femme en DP sont équivalents à ceux rencontrés chez celle en HD c'est-à-dire troubles du cycle menstruel et de la fertilité, troubles sexuels.

1.5 Influence de l'érythropoïétine recombinante humaine sur la fertilité

Ainsi, les hémodialysées sont très hypofertiles puisque leurs cycles sont anovulatoires dans la plupart des cas ; vont s'y ajouter des troubles de la fonction sexuelle. L'ensemble concourant à une réduction des chances de conception. Mais, entre 1971 où est né le premier enfant vivant d'une femme hémodialysée chronique et ces dernières années, les progrès de prise en charge ont permis d'améliorer la fertilité des patientes notamment grâce à l'utilisation de l'érythropoïétine recombinante humaine (notée rHuEpo).

Comme nous l'avons déjà évoqué, il existe chez le sujet dialysé une anémie chronique, conséquence d'un déficit de production en érythropoïétine par le rein et d'une hémolyse due aux toxines urémiques. Or, l'anémie augmente la fatigue, réduit les capacités physiques et par conséquent a un impact sur la sexualité du patient. Elle interagit donc profondément avec la qualité de vie du patient même si c'est un concept au sens très large qui dépend de beaucoup facteurs (support familial et social, facteurs socio-économiques…). L'asthénie chronique se surajoute donc au mal-être qui peut exister chez le sujet dialysé.

Ainsi, l'utilisation de l'EPO à partir de 1989, tout en réduisant le recours aux transfusions sanguines, a apporté un bénéfice énorme pour les patients dialysés. D'une part,

elle améliore la qualité de vie et le bien-être de ces patients en réduisant la fatigue, en augmentant les capacités physiques. Elle a par conséquent un profond impact sur l'état psychologique du patient, et donc au-delà des symptômes physiques, elle agit sur tout l'environnement du patient (loisirs, vie sociale…) [26]. D'autre part, l'EPO améliore la sexualité, deux tiers des patients rapportent une amélioration de la libido après traitement prolongé par EPO [37]. Mais comme nous l'avons déjà évoqué, la sexualité est sous l'influence d'un ensemble de facteurs (facteurs hormonaux, fatigue, dépression…). C'est donc plus de manière indirecte que l'EPO agirait sur la sexualité. En traitant l'anémie, elle corrige les symptômes physiques. Il semble aussi que les taux de prolactine se normalisent chez les patientes recevant de l'EPO engendrant ainsi une meilleure sexualité [15].

Enfin, l'utilisation de l'EPO améliore la fertilité et la probabilité de conception. En effet, Holley et al [15] retrouvent des cycles réguliers chez 42 % des femmes dialysées de leur étude (contre 10% dans les études précédentes). L'EPO et la qualité de la dialyse apparaissent comme deux facteurs majeurs dans l'amélioration de la fertilité, tous deux influenceraient l'ovulation, mais l'action exercée par l'EPO sur la fonction hypothalamique n'est pas clairement établie.

1.6 Contraception et surveillance gynécologique

Bien que la grossesse chez la femme dialysée reste un événement rare, sa survenue est possible d'autant plus si la femme a des cycles réguliers et ovulatoires. Il est donc indispensable que le néphrologue qui suit la patiente l'informe sur les possibilités de grossesse, car la contraception est très souvent négligée et absente chez la femme dialysée. Pourtant, c'est un sujet rarement évoqué : seulement 13 % des néphrologues ont discuté avec leur patiente des risques de grossesse et 36 % des femmes utilisent une contraception [15].

Cette contraception doit être peu contraignante, car ces femmes, très médicalisées, abandonnent facilement toute technique difficile à utiliser et à poursuivre [1]. Les oestro-progestatifs mini ou normodosés sont formellement contre-indiqués en raison des effets secondaires métaboliques et vasculaires liés à leur composante oestrogénique, les femmes dialysées étant souvent hypertendues. Les dispositifs intra-utérins au cuivre, source de métrorragies doivent être évités car ils aggravent l'anémie présente chez la femme hémodialysée. Ce sont les progestatifs de synthèse en continu ou en discontinu qui semblent le mieux adaptés, ils inhibent l'axe hypothalamo-hypophysaire et évitent l'anémie en maîtrisant le flux menstruel.

Le suivi gynécologique de ces femmes ne devrait pas différer de celui de toute femme de la population en matière de frottis cervical et de mammographie. Or, il s'avère que chez ces femmes il y a moins de consultations gynécologiques, moins de frottis et moins de mammographies par femme.

1.7 Survenue d'une grossesse chez la femme dialysée

1.7.1 Fréquence

Le premier cas de grossesse menée à terme chez une femme hémodialysée avec la naissance d'un enfant vivant a été relaté par Confortini *et al* en 1971 [7]. Les premiers

résultats en DP ont été rapportés en 1980 [16]. Depuis, on observe un nombre croissant de succès. Ainsi, de nombreux pays qui pratiquent la dialyse, y compris ceux aux infrastructures médicales moins développées qu'en France, ont rapporté des grossesses chez des femmes hémodialysées : en Arabie Saoudite [41], au Brésil [35], au Japon [44] [31], à Madagascar [34], en Turquie [9], au Yemen [2]. Une grossesse gémellaire chez une femme hémodialysée a même été rapportée à Taïwan [5] et une grossesse triple aux Etats-Unis [49]. Néanmoins, la grossesse chez la femme dialysée reste un évènement rare, les chances de concevoir étant réduites comme nous l'avons déjà évoqué.

La fréquence de conception chez la femme dialysée est huit fois moins importante que dans une population normale [17]. Suivant les études, on trouve une fréquence de conception de 0,3 % par an en Belgique [3], de 1,4 % par an en Arabie Saoudite [41], de 1,5 % par an aux Etats-Unis [17] à 3,4 % par an au Japon [44]. En France, une enquête menée entre 1981 et 1993 a recensé 50 grossesses sur 151 centres [50] mais, il n'existe malheureusement pas de registre permettant de donner des chiffres exacts sur la fréquence de conception.

Ainsi, les chiffres diffèrent suivant les études et les pays. Ils sont donc difficiles à interpréter. De plus, la tendance à ne rapporter que les issues réussies des grossesses fausse la réelle fréquence de conception chez ces femmes. Cette fréquence est aussi sous-estimée du fait des avortements spontanés passés inaperçus et donc non comptabilisés.

Dans toutes les enquêtes, la plupart des observations concernent des femmes traitées par hémodialyse au moment de la conception et seulement quelques patients traitées par dialyse péritonéale. Okundaye *et al* rapportent que la fréquence de conception chez la femme hémodialysée est deux à trois fois plus grande que chez celle en DP, mais on ne connaît pas encore clairement les causes de cette différence. La fréquence plus basse en DP pourrait s'expliquer par la présence d'un volume important dans la cavité péritonéale qui interférerait avec le transport de l'œuf [32].

1.7.2 Diagnostic de la grossesse

Il est souvent fait à un stade tardif, en moyenne à 13 semaines d'aménorrhée (SA) avec des extrêmes de 4 à 31 SA [50]. En effet, le diagnostic est rendu difficile compte tenu de la fréquence des troubles du cycle menstruel chez ces femmes. De plus, les signes « sympathiques » de grossesse (tels que nausées et vomissements) sont noyés dans les signes de l'urémie et de l'hémodialyse. Enfin, la prise de poids due à la grossesse interfère avec la prise de poids interdialytique [1].

Les dosages hormonaux urinaires n'ont aucune valeur. L'augmentation des βHCG est permanente chez la femme hémodialysée malgré l'absence de placenta et de trophoblaste, l'élimination de cette hormone étant rénale. Ainsi si on suspecte une grossesse, le contrôle à 48 heures d'intervalle du dosage plasmatique de βHCG doit être effectué. Des taux doubles permettent alors de confirmer une grossesse [38]. Mais pour pouvoir affirmer le diagnostic de la grossesse et en préciser le terme, l'échographie demeure bien évidemment indispensable.

Signalons par ailleurs que compte tenu de l'augmentation permanente des βHCG chez la femme hémodialysée, le test biologique de dépistage de la trisomie 21 (dosage conjoint de l'alpha-foetoprotéine et des βHCG) n'a aucune valeur [21].

Certains auteurs évoquent le diagnostic de grossesse chez une femme hémodialysée devant l'aggravation d'une anémie et d'une résistance apparente à l'EPO avec la nécessité d'augmenter les doses d'EPO pour maintenir l'hémoglobine à son taux habituel [29] [42].

Enfin, pour certains, une mauvaise tolérance hémodynamique inhabituelle pendant les séances d'hémodialyse doit faire évoquer une grossesse.

1.7.3 Pronostic de la grossesse

Le pronostic global de la grossesse chez la femme dialysée reste mauvais, mais il s'est nettement amélioré. En effet, en 1980 l'EDTA (European Dialysis and Transplant Association) qui est un des plus grands registres recensant la fréquence et la survenue de grossesses en dialyse, rapportait un taux de naissances vivantes de 23 %. Les études plus récentes montrent une amélioration de ce taux : 30 % (de 1985 à 1990) en Arabie Saoudite [41], 42 % (de 1992 à 1995) aux Etats-Unis [32], 48,6 % (1996) au Japon [44], 50 % (de 1975 à 1996) en Belgique [3]. Hou illustre parfaitement la qualité de la prise en charge en hémodialyse et les progrès réalisés depuis 1980 puisqu'elle rapporte un taux de naissances vivantes de 52 % de 1990 à 1991 contre 21 % avant 1990 [17]. Aujourd'hui, malgré une prise en charge optimale néphrologique, la proportion d'enfants vivants ne dépasse pas 75 % [53].

La fréquence des interruptions volontaires de grossesse a nettement baissé : 39 % en 1980 pour l'EDTA, 8 % pour Hou [17] en 1994, 10,5 % pour Okundaye *et al* [32] en 1998 et 18,9 % pour Toma *et al* [44] en 1996. Cette diminution peut être expliquée par la prescription d'une contraception sans doute plus fréquente ces dernières années chez la patiente dialysée. De plus, les néphrologues acceptent peut-être mieux actuellement l'idée de laisser évoluer une grossesse chez une femme dialysée [50]. Les interruptions du second trimestre relèvent d'une indication médicale (mise en jeu du pronostic vital maternel) ; au premier trimestre elles relèvent de raisons sociales, personnelles…

La fréquence des fausses couches spontanées reste très élevée de l'ordre de 32 à 44 % [32] [17], dont environ un tiers survient au cours du deuxième trimestre. Le taux de fausses couches spontanées des deux premiers trimestres est très supérieur à celui de la population générale (13 %).

On dénombre encore un nombre important de morts périnatales, environ 8 % meurent dans la période néo-natale et seulement trois sur quatre des grossesses qui évoluent jusqu'à la viabilité aboutissent à la naissance d'un enfant qui survivra.

Il semble que la grossesse survient plus souvent dans les premières années de dialyse [18], même si le temps écoulé entre le début de la dialyse et la grossesse est très variable, en moyenne de 35 mois. Par ailleurs, la proportion d'enfants vivants est nettement plus faible chez les femmes qui conçoivent plus de cinq ans après leur mise en dialyse [31]. Le pronostic de la grossesse serait donc meilleur si la grossesse a lieu dans les cinq premières années de mise en dialyse et s'il existe une fonction rénale résiduelle. Néanmoins, Hou précise que 21 % des grossesses qu'elle a recensées sont survenues après plus de 10 ans de dialyse [17].

2. Complications maternelles, fœtales et obstétricales

La grossesse chez la femme dialysée reste un évènement rare. A cette difficulté de conception, s'ajoute un taux élevé d'avortements spontanés et de complications durant la grossesse rendant l'issue de cette dernière incertaine. C'est pourquoi le consensus actuel est d'utiliser une contraception jusqu'à la transplantation.

Parmi les éléments favorables au bon déroulement de la grossesse, certains auteurs citent l'absence d'HTA et la persistance d'une diurèse résiduelle. Mais, pour d'autres c'est davantage la qualité de la dialyse qui semble jouer un rôle clé. Il n'en demeure pas moins que la grossesse chez la femme dialysée reste une grossesse à très haut risque menaçant aussi bien la vie de la mère que celle du fœtus. Ceci implique donc d'informer le couple sur ces risques et la lourdeur de la prise en charge que ceux-ci impliquent.

2.1 Complications maternelles

Elles sont dominées par l'hypertension artérielle et l'anémie.

2.1.1 L'hypertension artérielle

Elle est définie par une pression sanguine supérieure à 140/90 mmHg. C'est toujours un facteur de mauvais pronostic maternel et fœtal quelque soit la néphropathie initiale [1]. Elle est associée à un mauvais pronostic foetal d'autant plus qu'elle débute tôt au cours de la grossesse. Selon la majorité des auteurs, il faut contre-indiquer toute grossesse chez une femme dialysée déjà hypertendue.

Environ, 80 % des patientes dialysées qui deviennent enceintes développent une tension artérielle supérieure à 140/90 mmHg à un moment de leur grossesse. Parmi elles, la moitié auront une tension artérielle excédant 170/110 mmHg et 10 % donneront lieu à des manifestations sévères mettant en jeu la vie de la patiente [18] [32]. Ainsi, parfois l'interruption de la grossesse (avec viabilité ou non de l'enfant en fonction du terme auquel elle se produit) devant une HTA devenue incontrôlable s'avère nécessaire.

Cette HTA peut être le reflet soit d'une manifestation toxémique, soit d'une surcharge vasculaire ou peut être secondaire à l'IRC ou encore à une intrication de ces 3 causes. En effet, le contrôle de la tension artérielle est extrêmement difficile chez la femme enceinte dialysée. Ainsi, il faut réévaluer régulièrement le poids sec de ces patientes car une surcharge volémique peut jouer un rôle dans la survenue de l'hypertension artérielle qui sera alors corrigée en augmentant un peu la déplétion hydrosodée. Au contraire, si le poids sec est sous-évalué, on risque d'induire une hypovolémie, responsable d'une diminution de la perfusion foeto-placentaire et susceptible d'aggraver l'hypotrophie [50].

L'HTA peut aussi refléter une prééclampsie. Il faudra être particulièrement vigilant chez la femme enceinte dialysée car son diagnostic est difficile, l'HTA pouvant être préexistante à la grossesse. Elle sera diagnostiquée principalement sur une HTA notable résistante aux thérapeutiques mises en œuvre et/ou l'apparition d'oedèmes. Le pronostic vital de la mère est également mis en jeu avec malheureusement quelques cas de décès maternels relatés.

2.1.2 L'anémie

Elle est arégénérative du fait de l'insuffisance rénale chronique et va s'aggraver avec la grossesse compte tenu de l'hémodilution physiologique. La persistance d'une anémie à moins de 8g/dL de sang est la cause majeure de l'asthénie et de la fatigabilité qui handicape le sujet en IRC. De plus cette anémie chronique peut entraîner prématurité et retard de croissance intra-utérin (RCIU). Ainsi, pour limiter l'hypoxie fœtale source de RCIU, il est recommandé

une hémoglobinémie supérieure ou égale à 7,5 g/dL voire supérieure ou égale à 9 g/dL de sang maternel [1].

On observe aussi une diminution des niveaux de fer et de ferritine, les besoins en fer augmentant pendant la grossesse ce qui explique en partie l'anémie observée [18].

2.1.3 Autres complications

Les décès maternels relatés sont rares. Trois décès ont été rapportés par le National Registry for Pregnancy in Dialysis Patients (NPDR) [18] : un résultant d'un lupus cérébral, le second d'une HTA maligne et le troisième d'aucune cause retrouvée. Mais plusieurs complications graves ont été signalées en période périnatale : œdème aigu du poumon, poussée d'HTA maligne en post-partum, coagulation intra-vasculaire disséminée, acidocétose diabétique [50]. Les accidents hémorragiques sont majorés par l'anticoagulation nécessaire à la réalisation des séances de dialyse.

Rappelons que la coagulation est modifiée dès le début de la grossesse. On observe un processus favorisant l'action coagulante (augmentation du fibrinogène et des facteurs de la coagulation VII, VIII, IX et diminution de l'activité fibrinolytique du plasma). Cette tendance à l'hypercoagulabilité favorise les thromboses en particulier en fin de grossesse et dans le post-partum. Chez la femme enceinte dialysée, il y a donc une augmentation du risque de thrombose de l'abord vasculaire ou du circuit [1].

Une complication spécifique de la femme en DP est la péritonite. Peu de cas ont été rapportés chez la femme enceinte en DP. Dans une série, on a recensé trois cas de péritonite, deux ont entraîné un travail prématuré avec naissance d'un enfant mort-né pour l'une d'elle [16].

2.2 Complications obstétricales

Elles sont essentiellement au nombre de deux : l'hydramnios et la menace d'accouchement prématuré (MAP).

2.2.1 L'hydramnios

La survenue d'un hydramnios est très fréquente chez la femme enceinte dialysée, dans 50 à 60 % des cas selon les études. Il est en général très précoce, survenant en moyenne à 24 SA et noté parfois dès 13 SA. Il augmente le risque d'accouchement prématuré.

L'hydramnios résulte d'une diurèse osmotique. En effet, lorsque les reins de la mère ne fonctionnent pas normalement, le sang du fœtus contient un certain nombre de substances en quantité importante qui vont augmenter l'osmolarité plasmatique (somme des concentrations des solutés dans le plasma). Les reins du fœtus, eux fonctionnent bien. Ils vont devoir éliminer ces substances en excès et produire une quantité d'urines plus importante que normalement, d'où l'excès de liquide amniotique (LA). On peut donc logiquement penser que l'augmentation de la quantité de dialyse délivrée à la patiente peut éviter la survenue de l'hydramnios ou en limiter l'importance [50]. D'autres auteurs ont suggéré qu'une sécrétion de prolactine mal épurée par la dialyse serait responsable d'une augmentation de la synthèse de liquide amniotique. Enfin, il faudra évoquer une pathologie fœtale devant un hydramnios [1].

2.2.2 La menace d'accouchement prématuré

Elle est responsable de la majorité des fausses couches tardives et des accouchements très précoces. L'hydramnios entraînant presque constamment la survenue de contractions utérines, ces deux complications sont étroitement liées. Gaudry [50] retrouve une MAP chez 75 % des patientes, elle survient en moyenne à 28 SA. Parmi celles qui avaient un hydramnios, huit sur neuf ont présenté également une MAP. Ce qui explique donc tout l'intérêt de corriger l'hydramnios.

Par ailleurs, plusieurs auteurs ont remarqué la survenue de contractions utérines durant la séance d'HD. Elles seraient expliquées d'une part par la diminution du taux plasmatique de progestérone, cette hormone au rôle utérorelaxant étant éliminée par la dialyse. D'autre part, ces patientes en hypocalcémie chronique présentent en fin de dialyse une augmentation de la calcémie libre, le dialysat habituellement utilisé ayant une teneur en calcium plus élevée que la calcémie libre de ces patientes [50].

Les tocolytiques habituels peuvent être utilisés, mais on peut donner la préférence aux inhibiteurs calciques, qui associent cet effet tocolytique à leur effet antihypertenseur. Néanmoins, rappelons que les inhibiteurs calciques n'ont pas l'autorisation de mise sur le marché pour le traitement de la MAP.

2.2.3 Autres complications

On observe une fréquence élevée de rupture prématurée des membranes, environ 20 % des grossesses, responsable de fausses couches tardives ou d'accouchements prématurés. Cette complication est en lien direct avec la MAP.

Les autres complications obstétricales (hématome rétroplacentaire, hémorragie de la délivrance) ne sont notées que de manière ponctuelle.

2.3 Complications foetales

2.3.1 La prématurité

Elle est quasi constante dans toutes les observations rapportées dans la littérature. 85 % des enfants naissent prématurés avec un âge gestationnel moyen de 30,6 SA pour Bagon *et al* [3], 31,5 SA pour Toma *et al* [44], 32 SA pour Chao *et al* [6] et Eroglu *et al* [9], 32,3 pour Romão *et al* [35], et de 33,3 SA pour Nakabayashi [31]. Hou rapporte 67 % de naissances avant 36 SA [18]. La prématurité peut être consentie (préeclampsie…) ou non (contexte de MAP avec échec de la tocolyse).

2.3.2 Le retard de croissance intra-utérin

Il est aussi très fréquent chez les fœtus de mère dialysée. L'EDTA rapportait en 1980 un poids de naissance moyen de 1900 g en rapport avec le terme. Hou [18] rapporte que 36 % des nouveaux-nés ont un poids de naissance inférieur à 1500 g et que 28 % sont hypotrophes.

Cette hypotrophie est le résultat de multiples facteurs qui entraînent une souffrance fœtale chronique (anémie, HTA…). De plus, la présence d'une acidose chez la mère peut perturber les échanges fœto-placentaires [1].

2.3.3 Evolution néo-natale

Le taux de malformations congénitales est superposable à celui de la population générale.

Le pronostic néo-natal dépend de plusieurs facteurs dont le principal est l'âge gestationnel. Or à la prématurité quasi constante, s'ajoutent des facteurs de gravité qui compromettent le pronostic tels que l'hypotrophie, la détresse respiratoire. Il en résulte que la plupart des décès sont constatés chez les enfants nés avant 32 SA. Gaudry dans son étude [50], rapporte sept décès sur les dix enfants nés avant 32 SA.

3. Stratégie de prise en charge d'une femme dialysée pendant la grossesse

Les complications sont lourdes chez la femme dialysée enceinte. La survenue d'une grossesse nécessite donc une prise en charge précoce dès le diagnostic de grossesse posé. Cette prise en charge multidisciplinaire a pour but d'optimiser les chances de succès. Elle nécessite une étroite collaboration entre néphrologistes, obstétriciens, néonatologistes et sages-femmes.

3.1 Stratégie de dialyse au cours de la grossesse

3.1.1 Choix de la modalité de dialyse

Comme on l'a déjà évoqué, la fréquence de conception est plus élevée chez la femme hémodialysée comparée à celle en DP. Mais par contre, la modalité de dialyse (DP/HD) n'influence pas l'issue de la grossesse. Ainsi, Okundaye *et al* [32] en comparant les deux modalités de dialyse trouvent des résultats similaires pour le taux d'enfants survivants (39,5 % pour l'HD versus 37 % pour la DP). Il n'y a par ailleurs pas de différence non plus dans la fréquence, le degré de prématurité et le faible poids de naissance entre les deux types de dialyse.

Sachant que la modalité de dialyse n'a pas d'influence sur le cours de la grossesse, le choix est donc libre entre les deux modalités. Il n'y a donc pas de raison de changer de technique parce que la femme est enceinte.

3.1.2 Hémodialyse

- **Type de membrane** [52] [53]

Il n'y a pas d'étude disponible sur le type de membrane à utiliser pendant la grossesse. Néanmoins, on préfère utiliser des membranes à haute perméabilité et biocompatibles.

- **Intensification de la dialyse** [50] [52] [53]

La plupart des auteurs s'accordent pour proposer une augmentation de la quantité de dialyse de 50 à 60 %.

Bagon *et al* [3] montrent dans leur étude que l'augmentation de la quantité de dialyse délivrée, améliore le poids de naissance et diminue la prématurité. Okundaye *et al* [32] ont analysé l'influence du temps de dialyse en terme d'heures et de séances par semaine sur l'issue de la grossesse. Quand l'intensité de dialyse est analysée en terme d'heures de dialyse par semaine, il y a une tendance vers une meilleure survie fœtale et une diminution de la prématurité chez les patientes recevant plus de vingt heures de dialyse par semaine. Ils confirment donc l'étude de Bagon *et al* mais c'est juste une tendance car il n'y a pas de significativité statistique d'où la nécessité d'études complémentaires. Si rien n'est parfaitement codifié concernant la durée de dialyse à réaliser, la durée retenue par la majorité des auteurs est celle de vingt heures minimum par semaine, à débuter dès 17 SA.

En pratique, il est proposé d'augmenter la quantité de dialyse soit par augmentation du nombre de séances hebdomadaires, soit par allongement des séances. **Ainsi, on passe de trois séances hebdomadaires en dehors de la grossesse (soit 12 heures) à un minimum de vingt heures par semaine réparties en cinq à sept séances par semaine de trois à quatre heures**.

La dialyse quotidienne permet de diminuer les prises de poids inter dialytiques et le risque d'hypotension.

Pour atteindre ces objectifs, une réévaluation permanente du poids sec est nécessaire. Ainsi :

-au premier trimestre, on évalue le poids sec en estimant qu'il y a une prise de poids totale de 1,5 kg.

-au deuxième trimestre, il y a une prise de poids de 500g par semaine

-au troisième trimestre de 500 à 1000 g par semaine.

Cette réévaluation du poids sec est essentielle pour éviter les variations volémiques brutales. Une ultrafiltration trop importante peut donner une hypotension qui peut être fort préjudiciable pour le fœtus car elle est associée à une diminution du flux sanguin placentaire. A contrario, une hyperhydratation est tout aussi dangereuse car elle peut majorer l'hypertension artérielle.

L'autre objectif de cette HD intensive est de maintenir un taux d'urée sanguine maternelle inférieure à 20 mmol/L voire 15 mmol/L pour certains, pour prévenir l'hydramnios.

En effet, l'augmentation de l'urée maternelle entraîne l'augmentation de l'urée fœtale qui crée une diurèse osmotique. L'HD intensive doit permettre de diminuer la charge osmotique et donc de prévenir le risque d'hydramnios et de MAP. Rappelons que le fœtus génère de l'urée (540 mg/kg/j) qui diffuse par le placenta. L'urée maternelle est, elle, produite par le catabolisme protidique. En ne dépassant pas un certain seuil d'urée, on assure un meilleur pronostic fœtal car cela limite l'exposition du fœtus aux métabolites toxiques. Signalons qu'un régime alimentaire restrictif en protides pourrait limiter la production d'urée maternelle, mais une carence protidique peut s'avérer préjudiciable au développement fœtal. L'intensification de la dialyse permet donc d'autoriser des contraintes tolérables sur le plan alimentaire, en diminuant la charge osmotique.

- **<u>Composition du bain de dialyse</u>**

L'HD intensive nécessite d'ajuster la composition du dialysat [13] [18] :

- Ainsi, compte tenu d'une tendance à l'hypokaliémie, il est nécessaire d'augmenter la teneur en potassium dans le dialysat

-Afin d'éviter l'hypercalcémie rendue responsable de l'apparition de contractions utérines, on proposera un bain pauvre en calcium

-Les tampons utilisés sont des tampons au bicarbonate. La concentration en bicarbonates utilisée en dehors de la grossesse permet de compenser la production acide réalisée sur 48 heures. Mais, cela représente une concentration trop importante pour une dialyse quotidienne d'autant plus qu'il existe chez la femme enceinte une alcalose respiratoire. Il est donc nécessaire d'ajuster la teneur en bicarbonates du tampon. Une adaptation individuelle de la teneur en bicarbonates peut être nécessaire.

Afin d'éviter les troubles hydroélectrolytiques, il est nécessaire de surveiller régulièrement le ionogramme sanguin de ces patientes.

- **L'anticoagulation**

L'héparinisation du circuit d'HD doit être poursuivie. Elle est d'autant plus importante que les risques de thrombose du circuit extra-corporel sont favorisés pendant la grossesse du fait d'une tendance à l'hypercoagulabilité. L'héparine ne traverse pas la barrière placentaire. On peut donc utiliser les héparines non fractionnées et les héparines de bas poids moléculaire chez la femme enceinte.

3.1.3 Dialyse péritonéale

Elle reste compatible avec la grossesse. Elle a l'avantage d'assurer une épuration continue et donc permet d'éviter les à-coups volémiques et tensionnels, ainsi que les variations électrolytiques brutales. En pratique, on adaptera de façon permanente les échanges avec diminution des volumes au cours du deuxième trimestre (de 2 L à 1,5 L) et augmentation parallèle du nombre d'échanges, ceci permettant d'augmenter l'efficacité de la dialyse.

Par contre, certains inconvénients à cette technique ont été notés : dysfonctionnement du cathéter, dont l'extrémité doit être placée latéralement pour éviter la gêne au drainage que peut provoquer l'utérus gravide. Certaines patientes décrivent une gêne fonctionnelle importante liée au remplissage de la cavité abdominale surtout en fin de grossesse, ce qui conduit souvent à diminuer le volume de dialysat. Cette gêne a même été une indication à césariser une patiente à 35 SA [50]. La DP occasionne aussi une irritabilité utérine.

Il est moins facile de contrôler la surcharge hydrosodée en DP, le risque d'HTA est donc théoriquement plus important bien qu'il n'apparaisse pas pour l'instant dans la littérature.

Il n'y a pas de consensus sur la stratégie à réaliser en DP et très peu de données rapportées dans la littérature, mais il apparaît logique d'augmenter la quantité des échanges que ce soit par la fréquence ou par le volume. En général, on associe une DPCA (dialyse péritonéale continue ambulatoire) le jour et une DPCC (DP par cycles court automatisés) la nuit [18]. La combinaison de ces deux techniques chez une patiente, a permis de réduire la douleur abdominale liée au remplissage de la cavité abdominale [43]. Des cas de grossesse en DP ont été rapportés en France comme à Montpellier en 1996 où un succès été relaté. Au début de la grossesse, la patiente était en DPCA à raison de cinq échanges par jour. Puis au milieu de la grossesse, elle est passée en DP fluctuante à raison de 15 litres sur 12 heures puis 20 litres sur 14 heures [52]. Cette technique permet d'augmenter l'efficacité de la dialyse. Elle consiste à ne drainer entre chaque cycle qu'une partie du volume intrapéritonéal, le drainage complet n'étant effectué qu'une ou deux fois sur l'ensemble de la séance.

La solution la plus tentante est sans doute l'association des deux techniques, DP et HD, mais elle est particulièrement lourde, même si elle est d'une durée limitée.

3.2 Adaptation thérapeutique

3.2.1 Traitement de l'hypertension artérielle [18] [20]

La grossesse nécessite d'adapter le traitement anti-hypertenseur si l'HTA préexiste à la grossesse. Rappelons que pendant la grossesse, on peut observer une baisse physiologique de la pression artérielle qui nécessite d'alléger le traitement antihypertenseur et parfois même de l'arrêter. Sous traitement, la tension ne doit pas baisser en dessous de 140/90 mmHg, une correction plus poussée expose aux risques d'hypoperfusion fœtale et de retard de croissance intra-utérin.

Les variations de la tension artérielle sont en partie contrôlées par l'augmentation du temps et du nombre de séances d'HD. Mais dans certains cas, un traitement antihypertenseur a besoin d'être instauré. Le choix des agents antihypertenseurs à utiliser au cours de la grossesse est important.

L'αmethyldopa (Aldomet®) est recommandé par certains comme premier choix, et ce sur base de l'expérience acquise avec ce médicament ainsi que de l'absence d'indices d'un effet néfaste sur la vascularisation utéroplacentaire et foetale.

Un certain nombre d'études sur les β-bloquants (Sectral® = Acébutolol, Ténormine® = Aténolol) ont été publiées. Ils franchissent la barrière placentaire et leur demi-vie est plus longue chez le fœtus que chez la mère. Ainsi, on leur a attribué un certain effet néfaste avec une accentuation de l'hypotrophie fœtale qui semble être en rapport avec un surcontrôle de la pression artérielle maternelle. L'autre risque des β-bloquants est la survenue à la naissance d'une bradycardie, d'une hypoglycémie ou d'un bronchospasme qui nécessite une surveillance du nouveau-né.

Le Labétolol (Trandate®) qui combine une action α- et β-bloquante, peut également être utilisé en première ou en deuxième intention, seul ou associé à l'αmethyldopa.

L'usage des inhibiteurs calciques (Adalate® = Nifédipine, Loxen® = Nicardipine) s'est largement répandu en raison de leurs bonne tolérance maternofoetale. Ils ne sont pas à utiliser au premier trimestre en raison de leur potentiel fœtotoxique. Il est recommandé d'utiliser une préparation à libération prolongée vu le risque brutal de chute de la tension artérielle avec les préparations à libération normale. Ils sont particulièrement intéressants au deuxième et au troisième trimestre lorsqu'il coexiste une MAP, du fait de leur effet tocolytique.

L'Hydralazine (Népressol®) est le traitement des références des formes graves.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) sont formellement contre-indiqués à tout moment de la grossesse. Ils sont tératogènes chez l'animal et chez la femme, ils ont été rendus responsables d'oligoamnios sévère, d'anuries néonatales parfois fatales, d'hypoplasie pulmonaire et de mort néonatale par insuffisance respiratoire.

Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sont également contre-indiqués. Il faudra donc arrêter tout IEC ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II chez une femme hypertendue dès le diagnostic de grossesse posé.

Les diurétiques sont habituellement contre-indiqués pendant la grossesse. On peut poursuivre le traitement par furosémide que reçoivent un certain nombre de patientes, notamment en DP, dans le but de maintenir une diurèse résiduelle. Car, il y sans doute peu de risques d'induire une hypovolémie dans ce contexte.

3.2.2 Traitement de l'anémie

L'anémie fréquente chez les patientes dialysées, s'aggrave avec l'augmentation des besoins pendant la grossesse d'où la nécessité d'ajuster le traitement. L'utilisation de l'EPO est largement recommandée. Mais, il y a des données limitées sur son utilisation chez la femme enceinte. En effet, aucune étude n'a été réalisée, mais les études animales ont montré qu'elle ne traversait pas le placenta [3]. De plus, aucune complication n'a été rapportée chez l'homme : ni poussée hypertensive chez la mère (l'EPO étant rendue responsable d'une augmentation des résistances périphériques, elle peut entraîner une augmentation de la pression artérielle ou aggraver une hypertension artérielle préexistante), ni polyglobulie et aucune malformation rapportée chez l'enfant, ce qui rend son utilisation pendant la grossesse possible, le risque potentiel semblant très minime aux doses thérapeutiques [59]. L'anémie s'aggravant pendant la grossesse, il est recommandé d'augmenter les doses d'EPO de 50 % [53].

On y associera un traitement martial dans presque tous les cas, le plus souvent par perfusion de fer intraveineuse. Le recours à des transfusions, réduit par l'utilisation de l'EPO, peut malgré tout s'avérer nécessaire.

On surveillera fréquemment l'efficacité du traitement avec comme objectif un taux d'hémoglobine de 10-11 g/dL.

Enfin, une supplémentation en acide folique dès le premier trimestre est conseillée à la posologie de 5mg par jour. Elle permet de plus de réduire le risque d'anomalies de fermeture du tube neural.

Toutes les enquêtes retrouvent une amélioration du pronostic des grossesses depuis 10 ans, sans doute en partie grâce à l'apparition de l'EPO. Hou en 1990 [17] ne retrouve aucune différence entre les grossesses avec ou sans EPO, mais on peut supposer que les femmes qui n'on pas reçu d'EPO sont surtout celles dont l'anémie restait modérée, donc ne nécessitaient pas le recours à ce traitement.

3.3 Régime alimentaire de la femme enceinte dialysée

Il est important de rappeler que la prise en charge de la grossesse chez une femme dialysée implique aussi de prendre en compte le versant nutritionnel et donc d'adapter le régime alimentaire. Guida *et al* soulignent que la réussite d'une grossesse chez une femme dialysée implique aussi des considérations nutritionnelles donc la participation active d'un diététicien [12].

En effet, l'augmentation des besoins nutritionnels dus à la croissance fœtale nécessite [10] [32] :

-une augmentation de la ration calorique (30 à 35 Kcal/kg/jour)

-une augmentation des apports protidiques de 1,2 à 1,8 g/kg/j (au lieu de 1g/kg/j hors grossesse)

-une supplémentation en vitamines hydrosolubles (C, B1, B6, B12, D, acide folique), compte tenu de la perte de ces vitamines lors de la séance d'HD

-un apport hydrique entre 750 et 1500 ml/24h

Les sels de calcium et la vitamine D sont poursuivis durant la grossesse afin de maintenir un bilan phospho-calcique aussi normal que possible.

3.4 Prise en charge obstétricale

3.4.1 Surveillance obstétricale

Ces grossesses à très haut risque nécessitent une surveillance accrue dans une maternité de niveau 3. Mais, il n'existe à ce jour aucune recommandation spécifique concernant la prise en charge obstétricale des patientes dialysées et enceintes.

Le risque premier étant la prématurité, il convient d'anticiper toute menace d'accouchement prématuré. En pratique, un suivi par sage-femme à domicile est recommandé à partir de 26-28 SA avec repos strict de la patiente. Certains recommandent une hospitalisation dès le terme de viabilité atteint c'est-à-dire à partir de 26 SA [50]. Dans un contexte de MAP, il est essentiel d'administrer des corticoïdes pour hâter la maturation notamment pulmonaire du fœtus.

La surveillance échographique sera particulièrement renforcée chez ces patientes. En pratique, la surveillance sera donc mensuelle. Elle permet d'apprécier la croissance fœtale en raison du risque accru de RCIU chez ces patientes. L'autre complication à rechercher est l'hydramnios, facteur de risque de MAP et donc de prématurité.

On surveillera la bonne vitalité fœtale par l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal à partir de 28 SA.

Enfin, concernant le traitement par Aspégic®, il n'y pas d'indication absolue à le mettre en place dans ces populations. Mais, si l'on prend en compte le risque vasculaire, ce traitement préventif peut apporter un bénéfice supplémentaire.

3.4.2 Modalités d'accouchement

La majorité des centres préfèrent déclencher l'accouchement avant 38 SA. Certains décident de déclencher dès 34-36 SA si la maturité pulmonaire est acquise.

Environ, la moitié des naissances se font par césarienne [53]. La césarienne ne doit résulter que d'une indication purement obstétricale, maternelle ou fœtale. Aucune cause purement néphrologique ne contre-indique l'accouchement par voie basse chez la femme dialysée [18].

En cas de DP, l'abdomen est drainé juste avant l'accouchement. La césarienne est réalisée préférentiellement en dehors du péritoine afin de préserver l'intégrité de la membrane péritonéale.

Le tableau en annexe 1 résume la stratégie réaliser durant la grossesse afin d'optimiser les chances de succès.

3.5 Post-partum

3.5.1 Prise en charge néonatale

La prise en charge d'un enfant né d'une mère dialysée est celle d'un enfant le plus souvent prématuré et hypotrophe.

Il naît avec des taux de calcium, de créatinine et d'acide urique identiques à ceux de sa mère et va donc présenter en général une diurèse osmotique, nécessitant une surveillance

précise. En effet, les urines peuvent être très abondantes et entraîner une désydratation rapide du bébé, d'où l'importance de surveiller le poids et la diurèse afin de compenser la perte hydrique si besoin. En général, l'évolution est spontanément favorable avec normalisation de la créatinine et de l'urée en 48 heures [1]

On surveillera aussi la calcémie de ces enfants, car un nouveau-né exposé à une hypercalcémie risque de faire une hypocalcémie avec tétanie.

Enfin, il est nécessaire de surveiller les paramètres hématologiques car les conséquences de l'EPO ne sont pas encore complètement connues [18].

3.5.2 Dialyse et allaitement

L'allaitement maternel est presque systématiquement déconseillé voire interdit en raison des traitements médicamenteux (notamment anti-hypertenseurs) reçus par la maman.

Le problème qui peut se poser ce sont des difficultés dans la mise en route de l'allaitement. En effet, ces femmes sont soumises à des contraintes pour maintenir un poids sec avec en particulier une restriction hydrique. Or, cette dernière compromet la bonne hydratation requise pour l'allaitement maternel.

Enfin, l'allaitement peut être difficile à gérer lorsque les horaires des tétées chevauchent ceux des séances de dialyse.

3.5.3 Dialyse et post-partum

Il y a très peu de données sur la stratégie de dialyse à réaliser dans le post-partum. En pratique, on adaptera le rythme des séances au bilan biologique de la patiente. Les séances de dialyse peuvent donc reprendre le jour de l'accouchement ou le lendemain. Il faudra alors réévaluer le poids sec de la patiente en fonction de critères cliniques tels que la tension artérielle, les oedèmes…

En cas de DP, la dialyse peut être reprise avec de petits volumes 24 heures après la césarienne. Une antibioprophylaxie pour prévenir la péritonite dans le post-partum a par ailleurs été recommandée [4].

Commence alors pour la femme hémodialysée un nouveau départ. Cette grossesse ayant été source de contraintes, la naissance de cet enfant apparaît comme une nouvelle « naissance ». La femme peut maintenant s'épanouir pleinement dans son rôle de mère. Elle ne se considère plus uniquement comme une femme hémodialysée.

Nous allons présenter dans la partie suivante deux cas cliniques. Ils permettent d'illustrer la survenue fortuite d'une grossesse chez deux femmes hémodialysées. Cet évènement inattendu va engendrer pour ces deux femmes une prise en charge lourde tant sur le plan physique que psychique.

PARTIE 3 :

ETUDE DE CAS CLINIQUES

1. Objectifs et méthodes

1.1 Objectifs

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective de deux dossiers de femmes dialysées dont les accouchements ont eu lieu au CHU de Nantes en 2004 et 2006.

Elle a pour but d'une part d'analyser la néphropathie, de comprendre comment l'évolution s'est faite vers l'insuffisance rénale chronique terminale. Et d'autre part, elle permet d'étudier le déroulement de la grossesse, en analysant l'influence de la dialyse sur la grossesse et celle de la grossesse sur la dialyse.

1.2 Méthodes

En prenant contact avec un néphrologue, nous avons appris qu'il y avait eu deux cas récents de femmes enceintes hémodialysées. Pour obtenir des cas supplémentaires, nous avons pris contact avec le service chargé du P.M.S.I. . N'ayant pas retrouvé d'autres cas de grossesse chez une femme hémodialysée, nous avons alors repris les cahiers d'accouchements du CHU de Nantes sur les dix dernières années (1996-2006). Au final, aucun autre cas ne fut retrouvé. Ceci confirme par ailleurs que la survenue d'une grossesse reste un événement rare chez une femme dialysée.

Les dossiers étudiés sont d'une part le dossier de néphrologie pour ce qui est de la pathologie rénale, et d'autre part le dossier obstétrical pour le déroulement de la grossesse. De plus, ces deux patientes effectuaient leurs séances d'hémodialyse au sein du Pavillon Montfort, dans le centre d'hémodialyse ECHO (Expansion des Centres d'Hémodialyse de l'Ouest) où nous avons pu consulter les feuilles de leurs séances d'hémodialyse.

2. Dossier n°1

2.1 Données générales

La patiente est née le 4 décembre 1983.

Antécédents familiaux :

-embolie pulmonaire et syndrome des antiphospholipides chez un oncle

-lupus érythémateux aigu disséminé (LEAD) à présentation non néphrologique chez une tante

-2 sœurs et un frère en bonne santé, parents bien portants

Antécédents médicaux :

-**Néphropathie initiale** : diagnostic de LED au stade IV dans un contexte de syndrome hémolytique et urémique et d'insuffisance rénale aiguë en février 2002 (traité par échanges plasmatiques, Endoxan®, corticoïdes et immunoglobulines intra-veineuse).

-Février 2002 : Insuffisance mitrale et aortique discrètes à l'échographie cardiaque

-Avril 2002 : Le lupus se complique d'atteintes neurologiques (crises convulsives) et nécessite la mise sous Neurontin®. Le traitement est arrêté entre août 2003 et mai 2006, sans récidive des crises par la suite.

-Décembre 2002 : Diagnostic de syndrome probable des antiphospholipides

-Polytransfusée

La patiente est nulligeste.

2.2 Evolution et prise en charge de la néphropathie

2.2.1 Etude de la néphropathie

- **Le lupus** [68]

Rappelons que le lupus érythémateux disséminé ou systémique est une maladie inflammatoire chronique d'origine inconnue, caractérisée par l'atteinte de différents organes associée à des anomalies immunologiques spécifiques notamment la production d'anticorps anti-nucléaires. Elle évolue par l'alternance de poussées inflammatoires et de rémission.

Le diagnostic du lupus est habituellement porté chez un patient ayant un ou plusieurs des symptômes cliniques identifiés par l'American Rhumatologic Association (ARA). Le diagnostic est retenu lorsqu'au moins quatre des manifestations sont présentes soit simultanément, soit séquentiellement quelle que soit la durée d'observation. Sont mis en italique, les manifestations retrouvées chez cette patiente.

Critères de l'ARA pour la classification du lupus systémique (révision 1982)

1-Erythème malaire
2-Lupus discoïde d'une zone exposée au soleil
3-Photosensibilité
4-Ulcérations orales
5-Arthrite non déformante
6-Pleurésie ou péricardite
7-Atteinte rénale (protéinurie >0,5g/j ou cylindres cellulaires)
8-Atteinte neurologique (convulsions ou psychose)
9-Atteinte hématologique (anémie hémolytique ou leucopénie ou lymphopénie ou thrombopénie)
10-Anomalie immunologique (présence d'anticorps anti-DNA ou anti-Sm, ou test VDRL faussement positif (syphilis) ou présence d'un anticoagulant circulant, ou d'anticorps antiphospholipides)
12-Présence d'anticorps anti-nucléaires

Le diagnostic du LES est par ailleurs affirmé sur la présence d'auto-anticorps. Il s'agit des anticorps anti-DNA natifs (présents chez ⅔ des patients) et des anticorps anti-Sm (observés chez environ 15% des patients) qui sont tous deux très caractéristiques du LES. On peut aussi détecter des anticorps antinucléaires sériques qui sont souvent positifs à des taux élevés au cours d'une poussée.

Enfin, d'autres signes biologiques peuvent être observés au cours du lupus, comme l'hypocomplémentémie qui est fréquente en particulier au cours des poussées. Elle se manifeste par une diminution de l'activité hémolytique totale CH50 qui permet d'apprécier l'activité fonctionnelle du système du complément, ainsi que par les fractions C1q, C3 et C4 qui sont les différentes fractions du complément.

- **Lupus et syndrome des anti-phospholipides** [69]

On a par ailleurs diagnostiqué chez cette patiente un syndrome des antiphospholipides. En effet, le LES peut s'associer à la présence d'un anticorps antiphospholipide et par suite à un syndrome des antiphospholipides. Ce syndrome est une pathologie auto-immune dont le diagnostic repose sur la survenue d'accidents thrombotiques vasculaires (artériels ou veineux) et/ou d'accidents gravidiques (avortements spontanés répétés en particulier). Il doit s'y associer la présence d'anticorps antiphospholipides à titre significatif (anticorps anticardiolipines, anticoagulant circulant) qui doit être confirmée par deux recherches espacées d'au moins six semaines.

Cette patiente a présenté des crises convulsives secondaires à une atteinte vasculaire distale, qui peut être attribuée soit au lupus, soit au syndrome des antiphospholipides. Le diagnostic de syndrome des antiphospholipides a donc été évoqué en avril 2002, puis suspendu par la suite. Finalement, après étude du dossier par l'équipe médicale, le diagnostic fut confirmé en décembre 2002 mais il a été qualifié de « probable ».

Une fois le diagnostic établi, il est alors nécessaire de mettre en place un traitement anticoagulant oral au long cours pour prévenir la récidive des accidents thrombotiques. Or chez cette patiente, le traitement par anti-vitamines K et aspirine a été arrêté en août 2002 montrant que la présence de ce syndrome n'est pas clairement établie. Elle n'a par ailleurs pas montré de manifestations cliniques par la suite.

- **Néphropathie lupique** [67] [68]

Parmi les manifestations du lupus chez cette patiente, on note l'atteinte rénale qui s'est manifestée violemment dans un contexte de syndrome hémolytique et urémique et d'insuffisance rénale aiguë. Or, l'atteinte rénale du lupus est avec l'atteinte neurologique, la manifestation la plus sévère. Elle est quasi constante au cours du lupus systémique même si elle n'est responsable de symptômes rénaux (hématurie, protéinurie) que dans 30 à 50 % des cas. Parfois, comme c'est le cas ici, c'est la néphropathie qui révèle la maladie. Dès lors, il est essentiel de réaliser une biopsie rénale. Elle permet de confirmer le diagnostic, d'établir le pronostic de la néphropathie lupique et d'orienter la prise en charge thérapeutique.

D'après la classification des différents types de néphropathies lupiques, suivant l'atteinte glomérulaire, proposée par l'organisation mondiale de la santé (cf tableau), la

patiente a en février 2002 une néphropathie lupique au stade IV. D'un point de vue histologique, on observe un épaississement de la paroi capillaire glomérulaire correspondant aux dépôts d'immunoglobulines et de complément. L'aspect est similaire à celui observé dans la glomérulonéphrite membrano-proliférative.

Classification simplifiée de la néphropathie lupique (OMS révision 1995)

-classe I : glomérule normal
-classe II : altération mésangiale isolée (mésangiopathie*)*
-classe III : glomérulonéphrite proliférative segmentaire et focale (associée à des altérations mésangiales légères ou modérées)
-classe IV : glomérulonéphrite proliférative diffuse (prolifération mésangiale sévère endocapillaire ou mésangio-capillaire et/ou dépôts sous-endothéliaux extensifs ; les dépôts mésangiaux sont présents de façon constante et souvent associés à des dépôts sous-épithéliaux)
-classe V : glomérulonéphrite extra-membraneuse
-classe VI : glomérulonéphrite sclérosante avancée

Les types III et IV correspondent à des néphropathies lupiques inflammatoires, prolifératives, pouvant évoluer rapidement vers l'IRT. Le stade IV est la forme la plus sévère et la plus fréquente, environ 50% des cas.

- **Traitement de la néphropathie lupique** [67] [68]

Le pronostic et le traitement de l'atteinte rénale du lupus se sont considérablement améliorés ces dix dernières années. Le traitement s'il ne permet pas un résultat radical et définitif permet au moins de réduire les symptômes et d'arrêter la progression de la maladie. Malgré le traitement, 10 à 30% des patients ayant une néphropathie lupique évoluent vers l'IRC dans un délai de cinq à dix ans.

Cette patiente a été traitée par une corticothérapie à forte dose et par un traitement immunosuppresseur (Cyclophosphamide = Endoxan®) correspondant au schéma thérapeutique indiqué dans le cas des néphropathies lupiques. Elle a par ailleurs bénéficié d'échanges plasmatiques qui peuvent apporter un bénéfice supplémentaire face à certaines formes résistantes aux traitements conventionnels.

Mais dans le cadre de la glomérulonéphrite proliférative diffuse qui nous concerne, la mise en place d'un traitement optimal, ne suffit parfois pas à enrayer la progression vers l'IR. Ce qui a été le cas de cette patiente. Malgré une courte période d'hémodialyse en février 2002, une nouvelle dégradation de la fonction rénale a conduit la néphropathie lupique au stade d'IRC terminale avec la nécessité d'une prise en charge en HD itérative à partir du 15/05/02.

2.2.2 Prise en charge de la néphropathie

Hémodialysée depuis mai 2002 sur un KT jugulaire droit, point de départ d'une septicémie, l'HD s'effectue ensuite sur une fistule artério-veineuse (FAV). Puis, elle bénéficie

d'une transplantation rénale le 3/08/2003. En juin 2004, elle retourne en dialyse suite à un rejet de greffe par non compliance et aura une transplantectomie.

Chez cette patiente, la progression vers l'IRCT s'est accompagnée d'une diminution de l'activité du lupus, puisque aucune manifestation clinique du lupus n'a été rapportée à partir de 2002. En effet, chez la plupart des patients, la progression de l'IR s'accompagne d'une diminution progressive des manifestations extra-rénales et sérologiques du lupus. Ainsi, au stade de la dialyse ou de la transplantation, on observe une rémission prolongée de la maladie bien que des observations de récidive soient rapportées.

Après le diagnostic de lupus, elle est traitée par cures d'Endoxan® toutes les 3 semaines (7 cures au total, la dernière le 1er août 2002) ainsi que par une corticothérapie : Cortancyl® avec diminution progressive de la posologie (de 1 mg/mois jusqu'à 10 mg le 30/05/04) puis arrêt le 4/06/04.

2.3 Prise en charge en dialyse

- Modalités de dialyse (cf annexe 2)

La dialyse reprise en juin 2004 s'effectue sur une FAV céphalique gauche à raison de quatre heures trois fois par semaine.

L'anticoagulation est réalisée par Fraxiparine® 0,4 ml en dose de charge.

Son poids sec dans le mois précédant la grossesse fluctuait entre 48 et 51 kg.

- Thérapeutiques adjuvantes (cf annexe 6)

La patiente est traitée par NeoRecormon® et Venofer®.

Elle est sous Lasilix® permettant de maintenir une diurèse résiduelle de 500 ml/24h.

L'hypocalcémie est traitée par Eucalcic® et l'hyperphosphorémie par Rénagel®.

- Dialyse et fertilité

La patiente ne souhaite pas de contraception.

Elle est en aménorrhée depuis février 2002, alors qu'elle est en IRA. On ne retrouve pas d'interrogatoire au sujet d'une éventuelle réapparition des règles jusqu'en mars 2004, où la notion d'aménorrhée est à nouveau retrouvée. Cette aménorrhée peut refléter les troubles menstruels observés chez la femme dialysée. Le traitement d'Endoxan® prescrit explique aussi l'absence de règles et son aspect définitif [11] [59]. Il est par ailleurs utile de rappeler que la fertilité des femmes lupiques est diminuée pendant les poussées sévères de la maladie. Ces données permettent de comprendre la survenue fortuite de la grossesse.

2.4 Prise en charge de la grossesse

2.4.1 Diagnostic de la grossesse/ circonstances

Devant des vomissements inexpliqués et dans un contexte ancien d'aménorrhée, un dosage de βHCG a été réalisé le 5 novembre 2004. Le test revient positif, et nécessite une échographie réalisée le 18 novembre confirmant une grossesse intra-utérine évolutive de 20 SA. Le début de grossesse est estimé au 12 juillet 2004.

2.4.2 Déroulement de la grossesse

- **Prise en charge en dialyse**

A dater de la découverte de la grossesse, l'hémodialyse devient quotidienne le 22 novembre 2004. Le tableau en annexe 2 présente les nouvelles modalités de dialyse, comparées aux précédentes.

L'évolution du poids sec pendant la grossesse en annexe 4 montre une prise de poids totale de 9 kg environ. Jusqu'au diagnostic de grossesse en novembre, le poids sec est maintenu entre 48,5 et 49,5 kg. Une fois le diagnostic posé, on observe une prise de poids de 4 kg environ en un mois. Puis, la prise de poids est ensuite un peu plus homogène elle est de 4 kg jusqu'à l'accouchement.

- **Prise en charge maternelle**

Durant la grossesse, une surveillance biologique et échographique doppler, toutes les 3 semaines, a été mise en place afin de dépister une manifestation clinique du lupus ou d'un syndrome des anti-phospholipides. Le lupus était en rémission avant la grossesse et il ne s'est pas manifesté durant cette dernière. La patiente n'avait donc aucun traitement du lupus.

Quand le lupus est associé à un syndrome des antiphospholipides, on observe une majoration de la morbidité maternelle (thrombose artérielle et veineuse, thrombocytopénie, insuffisance cardiaque et rénale…) et fœtale (MFIU, RCIU, prématurité, avortements spontanés à répétition). Cette patiente a donc été traitée par Aspégic® (100 mg/j à partir du 6/12/04 jusqu'au 01/03), l'adjonction d'aspirine dès le diagnostic de grossesse permettant de réduire la morbidité foetale. On peut y ajouter l'héparine en cas d'antécédents thrombotiques et obstétricaux. Traitée, la grossesse aboutit chez une femme porteuse de ce syndrome à la naissance d'un enfant vivant dans 63 à 100% des cas.

Pour la patiente, la surveillance biologique fut rapprochée. Des bilans répétés nécessaires pour la surveillance habituelle d'une femme hémodialysée s'ajoutent à celle d'une éventuelle réactivation du lupus. En effet, si on s'intéresse aux données biologiques de cette patiente (annexe 8), on remarque qu'elle avait un bilan toutes les semaines. Ceci visant à dépister des troubles du bilan ionique et une anémie, facteur d'asthénie se surajoutant aux contraintes de l'HD quotidienne.

Par ailleurs, son état gravide nécessite d'adapter certains traitements (cf annexe 6) :

- l'anémie était légère à modérée (hémoglobine (Hg) = 9,3 à 9,9 g/dL de novembre à décembre, soit de 20 à 26 SA d'environ). Une majoration de la posologie du Venofer® avec multiplication par deux puis par quatre de la posologie initiale à partir de 23 SA, associée à un traitement par Spéciafoldine® a permis de garder des chiffres stables d'Hg. De plus, la posologie du NeoRecormon a été augmentée à partir de 25 SA (18000 UI versus 15000 UI par semaine avant la grosssesse).

-les traitements par Lasilix® et Rénagel® ont été arrêtés dès que la grossesse a été diagnostiquée. Les diurétiques sont souvent déconseillés chez la femme enceinte, c'est pourquoi le Lasilix® a été arrête par mesure de précaution. Concernant le Rénagel®, aucune toxicité embryofoetale n'a été rapportée chez l'animal. La tolérance n'a pas établie chez la

femme enceinte, il ne doit être utilisé qu'en cas d'absolue nécessité [59]. Les médecins ont donc préféré suspendre ce traitement par prudence.

Une intolérance aux hydrates de carbone a par ailleurs nécessité une auto-surveillance glycémique.

- **Surveillance fœtale**

La grossesse n'a été découverte que tardivement, il n'y a donc pas eu d'échographie du premier trimestre.

Les 3 autres échographies réalisées ont montré une bonne croissance et une bonne vitalité fœtale, avec un liquide amniotique (LA) en quantité normale (25 SA + 1J, 29 SA + 3J, 34 SA + 3J).

La patiente a été suivie par une sage-femme à domicile 2 fois par semaine à partir de 28 SA.

2.4.3 Prise en charge du lupus [20] [22] [23] [24] [40]

- **Morbidité maternelle et fœtale**

Si le lupus ne s'est pas manifesté pendant la grossesse, il est nécessaire néanmoins de s'intéresser à cette pathologie car elle peut se réactiver même si la maladie est quiescente comme c'est souvent le cas en IRCT.

Il est essentiel de rappeler que le risque de poussée lupique grave chez la mère est important si la maladie est évolutive au début de la grossesse, s'il existe une néphropathie et/ou une HTA préalable et si le traitement corticoïde est interrompu par erreur. Les séries étudiant la grossesse chez la femme lupique avec néphropathie rapportent un taux de poussée entre 0 et 9 %. Le plus souvent, ces grossesses sont planifiées et donc débutées en période de rémission.

Or, chez cette patiente atteinte d'une néphropathie lupique à un stade d'IRCT, le risque de reprise évolutive du lupus durant la grossesse était très faible car la maladie était en rémission depuis 2002. La grossesse a débuté peu de temps après l'arrêt du Cortancyl®. Or, les équipes estiment que chez les patientes antérieurement atteintes d'une néphropathie lupique, même dans sa forme la plus sévère, le pronostic fœtal et maternel est bon et le risque de reprise évolutive du LED est très faible si la rémission est stable depuis au moins six mois à un an.

Comme nous l'avons déjà dit, la rémission de la maladie au stade de la dialyse est fréquemment observée. Cela permettant à des grossesses d'être menées à terme en hémodialyse et après transplantation rénale [45]. Mais, des cas de récidive ont aussi été observés. En effet, on a rapporté une réactivation du lupus après l'accouchement chez une patiente dialysée, soulignant ainsi le rôle déclencheur de la grossesse dans la réactivation du lupus [36].

Si les risques de poussée chez cette femme sont plus faibles, il faut cependant rester prudent et conserver une surveillance accrue, la grossesse chez une femme lupique augmentant la morbidité maternelle et fœtale. En effet, elle expose la mère au risque de

prééclampsie. Chez le fœtus, elle augmente la prématurité avec des taux de prématurité allant de 4 à 69%. Si ces taux sont très variables dans les différentes séries de mère lupique, ils sont globalement plus élevés que ceux retrouvés dans la population générale (environ 5 %). On observe un taux de naissances vivantes dans 56 à 100% des cas selon les études [22]. Quand au risque d'atteinte lupique néonatale liée à la transmission d'anticorps maternels (facteurs anti-nucléaires, anticorps anti-SSA et B) s'il n'a pas été déterminé précisément, est très rare. Il peut se traduire par une atteinte cardiaque avec notamment un bloc auriculo-ventriculaire congénital. Hormis ce bloc auriculo-ventriculaire congénital, les manifestations du lupus néonatal (éruptions cutanées, hépatites, pneumonies, anémies hémolytiques auto-immunes…) disparaissent spontanément au bout de six mois, temps nécessaire à la disparition des anticorps maternels.

- **Suivi médical**

La grossesse chez une femme lupique est donc une grossesse à risque nécessitant une prise en charge multidisciplinaire. En pratique, la surveillance doit être au moins mensuelle.

L'utilisation d'une corticothérapie pendant la deuxième partie de la grossesse et maintenue trois à quatre mois après l'accouchement permet d'éviter les poussées lupiques. Le consensus sur sa posologie n'étant pas établi, certaines équipes proposent une dose de 10 mg/j en l'absence de signes cliniques. Mais, dans le cas présent, la patiente n'avait aucun traitement, la maladie lupique ne s'étant pas manifestée depuis 2002. La corticothérapie par Cortancyl® a donc été progressivement diminuée et arrêtée en juin 2004, c'est-à-dire peu de temps avant le début de la grossesse.

Il faut par ailleurs garder à l'esprit que, si chez cette femme la maladie lupique paraît « absente », celle-ci ne s'étant pas manifestée depuis deux ans ; elle peut toujours se réactiver. Il faut donc garder une surveillance clinique et biologique soutenue afin de dépister et traiter les facteurs de risques maternels et fœtaux. La surveillance biologique doit comporter outre les paramètres rénaux, les dosages des anticorps anti-ADN, du complément sérique total et de ses fractions. La baisse de la fraction C4 normalement élevée durant la grossesse, est un facteur prédictif d'une poussée évolutive.

2.4.4 Déroulement de l'accouchement

La patiente accouche par voie basse après mise en travail spontané à 36 SA le 6 mars 2005 (sans APD car l'Aspégic® a été arrêté le 6/03). Elle donne naissance à un garçon pesant 2220g et d'apgar dix à une et cinq minutes de vie.

2.4.5 Post-partum

- Nouveau-né

Le bilan sanguin réalisé à la naissance reflète le bilan maternel : K+ = 6,2 mmol/L et créatinémie à 342 µmol/L. Le second ionogramme réalisé le deuxième jour de vie donne des valeurs identiques pour la kaliémie. Un ECG est réalisé, il est normal.

Le nouveau-né aura une surveillance glycémique compte tenu de sa prématurité.

Il est nourri artificiellement.

Un ictère à bilirubine non conjuguée nécessite une photothérapie

- Mère

L'inhibition de la lactation est effectuée par Bromokin®.

La patiente sort avec son enfant le quatrième jour après l'accouchement.

La contraception souhaitée par la patiente est une contraception locale. Celle prescrite par la suite est une contraception orale par Cerazette ®.

Son traitement à la sortie comprend :

-le traitement de l'hyperkaliémie (Kayexalate® trois cuillérées par jour) associé à un régime pauvre en potassium

-le traitement de l'anémie : NeoRecormon® 4000 UI 3 fois par semaine et deux ampoules par mois de Venofer®.

- Dialyse

La patiente a repris les séances de dialyse le soir de l'accouchement étant en hyperkaliémie (K+ = 7,5 mmol/L). Son rythme de dialyse est quotidien. Elle a repris un rythme de trois séances de 4 heures par semaine le 11 mars 2005 avec reprise de l'anticoagulation par Fraxiparine® 0,3 ml.

Ce dossier permet de mettre en valeur une grossesse survenue de manière inattendue chez une femme hémodialysée âgée de 21 ans. C'est de manière fortuite tant pour les néphrologues que pour la patiente elle-même, que la grossesse fut découverte.

Cette grossesse survient chez une patiente porteuse de lourds antécédents, on aurait donc pu craindre de lourdes complications. A cela, s'ajoutent les risques que comporte une grossesse chez une femme hémodialysée. Malgré tous ces risques, cette grossesse a évolué sans complication et a permis la naissance d'un enfant vivant et sain. Ce succès a pu être obtenu au prix d'une prise en charge lourde pour la patiente.

3. Dossier n°2

3.1 Données générales

La patiente est née le 19 juillet 1980.

Antécédents familiaux :

-Hypertension artérielle chez sa mère

-Une sœur décédée à l'âge de 6 ans d'IRCT avec poussée hypertensive, liée à une hypercalciurie familiale autosomique récessive

-Une sœur cadette porteuse de la maladie (6 autres frères et sœurs, exempts de la maladie)

-IRC sur néphropathie diabétique, traité par hémodialyse chez son père

Antécédents médicaux :

- **Néphropathie initiale** : hypercalciurie familiale récessive avec destruction du parenchyme rénal

-HTA ancienne (traitement arrêté avant le stade de la dialyse)

-Polytransfusée (dernière en décembre 2005)

-Infections urinaires à répétition

-Fibroscopie digestive en avril 2004 : oesophagite

La patiente est nulligeste.

3.2 Evolution et prise en charge de la néphropathie

3.2.1 Etude de la néphropathie [64] [68]

La patiente est porteuse de la même maladie que sa sœur, décédée à l'âge de 6 ans. Nous avons rencontré le Docteur Guyot, néphrologue au CHU qui a suivi la patiente quand elle était enfant. Le but était de mieux comprendre la néphropathie qui a conduit cette dernière et sa sœur en insuffisance rénale chronique terminale. Il nous a expliqué que l'hypercalciurie familiale autosomique récessive dont elle est porteuse entrait dans le cadre des syndromes de Bartter. Mais, qu'elle avait une hypercalciurie nettement supérieure à celle retrouvée habituellement dans ces syndromes. Par ailleurs, il y a une vingtaine d'années, on ne faisait pas de recherche génétique et par conséquent, on ne peut pas préciser quel défaut génétique a conduit cette patiente à l'IRT même si la symptomatologie présentée par la patiente se rapproche de ce syndrome.

Nous allons donc présenter cette famille de tubulopathies héréditaires qui est caractérisée par une alcalose métabolique hypokaliémique. Le Syndrome de Bartter de prévalence mal connue, est identifié dans toutes les ethnies et sans prédominance selon le sexe.

- **Données cliniques et physiopathologie**

Comme nous l'avons déjà évoqué, le rein a un rôle homéostatique en régulant le volume et la composition du plasma et des autres liquides corporels. Or, dans le syndrome de Bartter, il existe une anomalie des protéines spécialisées dans le transport du sodium et du chlore au niveau de l'anse de Henlé. Il va donc y avoir un défaut de réabsorption de ces électrolytes. La réabsorption d'autres ions (calcium, magnésium, potassium) et de l'eau peuvent aussi être directement ou indirectement touchés.

Ce défaut de réabsorption va se traduire notamment par:

-une augmentation du volume des urines avec un syndrome polyuro-polydipsique. On peut observer les conséquences de cette augmentation de la diurèse dès la vie intra-utérine par la survenue d'un hydramnios.

-une hypercalciurie (définie par une élimination urinaire de calcium supérieure à 4 mg/kg/j ou 0,1 mmol/kg/j dans les deux sexes), prédisposant les patients à une néphrocalcinose qui peut arriver dès les premiers mois de vie. L'hypercalciurie est variable.

Des mécanismes compensatoires permettent de maintenir des concentrations de sodium et de chlore à des niveaux normaux en augmentant la réabsorption de ces électrolytes en aval de l'anse de Henlé. Parfois, ces mécanismes ne suffisent pas et dans les formes sévères (syndrome de Bartter anténatal), on peut observer une déshydratation avec hyponatrémie et hypochlorémie. Ces mécanismes compensatoires vont avoir une conséquence majeure qui souvent permet de poser le diagnostic de syndrome de Bartter, c'est l'hypokaliémie. Elle est

due à un mécanisme qui augmente la sécrétion tubulaire apicale de potassium en échange de la réabsorption de sodium à ce niveau.

Les autres signes cliniques caractérisant le syndrome de Bartter sont :

-une augmentation de l'excrétion urinaire des prostaglandines

-une pression artérielle normale en dépit d'une élévation de la rénine et de l'aldostérone

-une hyperplasie de l'appareil juxtagloméulaire

Il existe à ce jour, cinq types de syndromes de Bartter identifiés. La symptomatologie présentée par la patiente évoque plutôt un syndrome de Bartter anté ou néonatal (types 1 et 2). En effet, cette forme se manifeste tôt dans la vie, alors que pour les autres types certains patients arrivent à l'âge adulte avec très peu de manifestations. Ce syndrome de Bartter anté ou néonatal se manifeste par des symptômes majeurs :

-un syndrome polyuro-polydipsique avec déshydratation

-un retard de croissance

-un hydramnios,

-une prématurité

-une néphrocalcinose : c'est la présence de dépôts de calcium dans les cellules des tubules rénaux. Ces dépôts vont entraîner l'obstruction des néphrons qui finissent par s'atrophier.

Or, si pour cette patiente, on ne connaît pas les circonstances dans lesquelles elle est née ; on sait néanmoins qu'elle est de petite taille : elle mesure 1m 53 à l'âge de 26 ans. De plus, en 1987, alors qu'elle est âgée de 7 ans, elle présente des coliques néphrétiques à répétition. Une néphrocalcinose va détériorer un des reins et entraîner une néphrectomie droite.

- **Etiologie**

Le syndrome de Bartter est une maladie héréditaire avec un mode de transmission autosomique récessif (syndrome de Bartter de types 1 à 4) ou dominante (syndrome de Bartter type 5). La recherche génétique a permis la mise en évidence de cinq gènes qui sont à l'origine des différents types du syndrome de Bartter. Ainsi ce sont des mutations survenant sur des protéines intervenant spécifiquement dans le transport tubulaire qui sont à l'origine de ces tubulopathies. Dans le syndrome de Bartter anténatal, on a identifié des mutations touchant deux types de transporteurs de l'anse de Henlé : le co-transporteur sodium-potassium-chlore Na-K-2Cl (gène NKCC2 porté par le chromosome 15) pour le type I et le canal potassique (gène ROMK porté par le chromosome 11) pour le type II. Ce canal potassique limite l'activité du cotransporteur Na-K-2Cl dans la partie ascendante de l'anse de Henlé. Le schéma montre ces transporteurs et permet de comprendre les troubles observés. Rappelons néanmoins qu'il existe probablement encore d'autres gènes associés avec le syndrome de Bartter car 10 % des patients présentant les mêmes signes cliniques de ce syndrome sont porteurs d'une mutation non identifiée à ce jour.

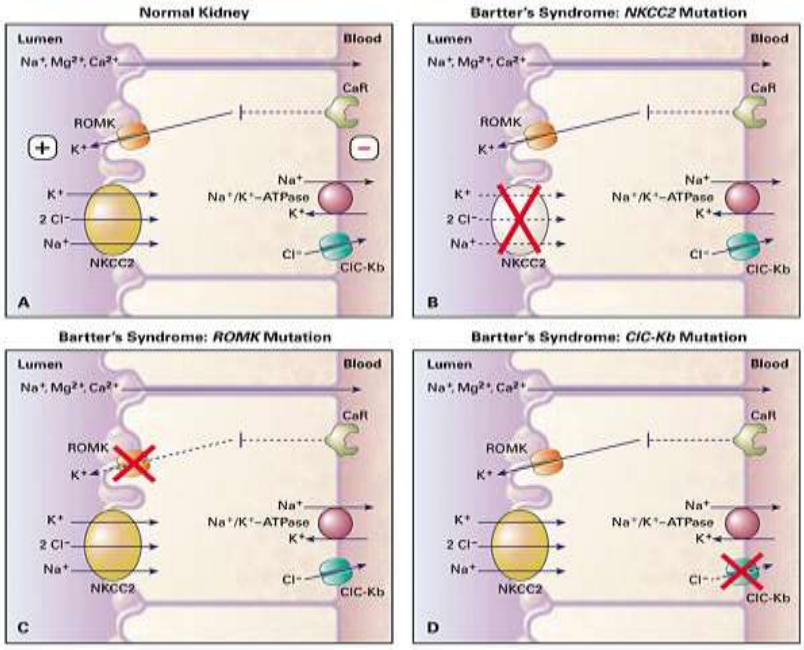


Schéma : sites moléculaires des mutations inactivatrices du syndrome de Bartter : 3 transporteurs peuvent être impliqués, NKCC2, ROMK, ClCNKB [66]

- **Pronostic et traitement**

Le pronostic des Syndromes de Bartter est mal connu. Les syndromes de Bartter notamment néo-nataux semblent s'associer à un risque accru d'insuffisance rénale, conséquence des néphrocalcinoses qui vont progressivement dégrader le rein. C'est ce qui s'est passé chez cette patiente qui a subi une néphrectomie droite consécutive à une néphrocalcinose. Dans les autres formes du syndrome de Bartter, la fonction rénale reste habituellement normale.

Cette pathologie ne peut être guérie, le traitement consiste donc à corriger les perturbations hydro-électrolytiques (hypokaliémie et parfois hypomagnésémie) et la déshydratation.

3.2.2 Prise en charge de la néphropathie

En 1998, alors que la patiente est âgée de 18 ans, une pyélonéphrite entraîne une dégradation brutale de la fonction rénale conduisant à l'IRC. La patiente passe alors en hémodialyse en octobre 1998 sur une FAV gauche.

Elle bénéficie d'une première greffe rénale en 2000 qui est compliquée de deux rejets aigus traités par bolus de corticoïdes. Puis en 2005, elle retourne en dialyse suite à une perte du greffon secondaire à de nombreuses infections urinaires et à un reflux vésico urétéral. La transplantectomie est réalisée le 10 février 2006.

3.3 Prise en charge en dialyse

- Modalités de dialyse (cf annexe 3)

Elle est dialysée depuis décembre 2005 sur un cathéter jugulaire droit à raison de quatre heures trois fois par semaine

L'anticoagulation est réalisée par Fraxiparine® 0,3 ml en dose de charge.

Son poids sec dans les mois précédant la grossesse était de 44 kg.

- Thérapeutiques adjuvantes (cf annexe 7)

L'anémie est traitée par NeoRecormon® et Venofer®.

Suite à la transplantectomie, le traitement immunosuppresseur a progressivement été diminué. Il a été arrêté le 17 février 2006.

Sa diurèse résiduelle est inférieure à 250 mL/24 h en avril 2006.

- Dialyse et fertilité

La patiente n'utilise pas de contraception. Elle a par ailleurs des cycles réguliers.

3.4 Prise en charge de la grossesse

3.4.1 Diagnostic de la grossesse/circonstances

La survenue d'une aménorrhée fin janvier 2006, évoque l'éventualité d'une grossesse. Après un test de grossesse positif, l'échographie réalisée le 21 avril confirme une grossesse intra-utérine évolutive au terme de 12 SA + 5J. Le début de grossesse est fixé au 6 février 2006.

On peut remarquer que la patiente a reçu des immunosuppresseurs (Cellcept® et Prograf®) au tout début de sa grossesse pendant une courte période (soit dix jours). Juste pour information, nous pouvons dire que chez les patientes transplantées enceintes le Prograf® est peu recommandé car il a montré un effet embryotoxique chez l'animal. Le Cellcept®, lui est à éviter pour la même raison [59] [60]. On peut donc s'interroger sur le risque malformatif encouru par le fœtus même si la période d'exposition a été courte.

3.4.2 Déroulement de la grossesse

- **Prise en charge en dialyse**

Une fois la grossesse diagnostiquée, l'hémodialyse devient quotidienne le 17 avril 2006. Le tableau en annexe 3 présente les nouvelles modalités de dialyse, comparées aux précédentes.

L'évolution du poids sec pendant la grossesse en annexe 5 montre une prise de poids totale de 12 kg. Cette prise de poids s'est faite de façon très homogène.

Durant la grossesse, le cathéter de dialyse sera le point de départ d'un foyer infectieux. D'abord en mai, où l'infection du trajet sous-cutané du cathéter est traitée par Mupiderm® et Bristopen® jusqu'au 23 juin. Puis, une infection à Enterobacter cloacae survient en juin. Elle nécessite l'hospitalisation de la patiente en néphrologie du 21 juin au 3 juillet (soit à 23 SA)

avec traitement par Amiklin® et Tienam® pendant 15 jours. Le cathéter est changé le 24 juillet.

- **Prise en charge maternelle**

En février, la patiente présente des céphalées, une dyspnée d'effort et des palpitations nécessitant la mise sous Avlocardyl® 40 mg/j. Le traitement est arrêté le 16 avril. La grossesse est aussi marquée par une cystite traitée par Clamoxyl® en avril et par une mycose traitée par Gynopévaryl® en juin.

La grossesse fut contraignante pour la patiente. En effet, elle dut vivre une hospitalisation, facteur de stress supplémentaire pour une femme, déjà fortement marquée par des hospitalisations répétées dès son enfance. S'ajoute à cela la surveillance biologique rapprochée nécessaire chez une femme hémodialysée enceinte. S'y on s'intéresse aux bilans biologiques (annexe 9), on remarque qu'elle avait des bilans toutes les semaines, le but étant d'adapter les traitements au bilan biologique et de s'assurer de l'efficacité de la dialyse.

Par ailleurs, son état gravide nécessite d'adapter et de mettre en place certains traitements (cf annexe 7) :

-L'anémie était légère durant une grande partie de la grossesse (Hg = 10 à 11,9 g/dL). La posologie du NeoRecormon® a été augmentée à partir de 20 SA (36 000UI versus 30 000UI par semaine avant la grossesse). Un traitement par Venofer® a été instauré en début de grossesse avec doublement de la posologie initiale à partir de 19 SA. Ces deux traitements ainsi que celui par Spéciafoldine® ont permis de garder des chiffres d'hémoglobine relativement corrects pour une femme enceinte hémodialysée puisque l'anémie est devenue légère à modérée de 19 à 26 SA (Hb = 7,9 à 9,9 g/dL). Elle a été transfusée de 2 culots globulaires (CG) le 22/09 (Hg = 7,6 g/dL).

-Différents troubles du bilan ionique ont nécessité la mise en place d'un traitement : hypocalcémie, hyperphophorémie, hyperkaliémie. On peut remarquer que chez cette patiente un traitement par Rénagel® a été instauré tandis que pour la patiente du cas clinique n°1, il a été interrompu dès le diagnostic de grossesse. Les médecins ont sans doute estimé qu'il était préférable de le mettre en place malgré la grossesse.

- **Surveillance fœtale**

A la première échographie (à 12 SA + 5 jours), la nuque est mesurée à 1,3 mm. Un double test a été réalisé au premier trimestre, alors qu'il est ininterprétable avec l'IR (Double test : 1/52 ; αFP =0,82 MoM ; βHCG = 17,30 MoM). Les deux échographies réalisées à 16 SA et à 21 SA + 2J ont montré une bonne vitalité et bonne croissance fœtales.

Un traitement par Aspégic® a été instauré dès le diagnostic de grossesse posé, ceci afin de prévenir les complications vasculaires (RCIU…).

- **Prise en charge obstétricale**

Un hématome intra-utérin est découvert devant des métrorragies le 19 avril. Il peut être favorisé par l'Héparine® utilisée pendant la séance d'HD. L'Aspégic® a donc été temporairement interrompu (cf annexe 7).

La patiente est hospitalisée pour une MAP modérée le 24/07 (à 25 SA + 5J) dans un contexte d'hydramnios. Durant l'hospitalisation, la tocolyse est effectuée par Chronoadalate® 2 comprimés par jour. La mère a reçu deux cures de corticoïdes. L'hydramnios est traité par deux amniodrainages (IA = 22 mm le 5/08).

L'étiologie de cet hydramnios la plus probable est sans doute une diurèse osmotique chez le fœtus. Il est malgré tout nécessaire d'écarter les autres étiologies : un bilan d'hydramnios a donc été réalisé, il est revenu négatif et le caryotype réalisé est normal.

Il faut de plus rappeler que la patiente est porteuse d'une tubulopathie héréditaire. Il est donc possible que l'enfant soit porteur de cette même pathologie, la forme néonatale du syndrome de Bartter se manifestant par l'apparition précoce d'un hydramnios. Un caryotype a été réalisé mais, il permet seulement d'exclure une anomalie de nombre de chromosome. Le diagnostic génétique anténatal n'est pas encore de pratique courante pour le diagnostic de cette pathologie, mais pourrait améliorer le pronostic en raison d'une prise en charge plus précoce (administration de médicaments anti-prostaglandines à la mère qui préviendraient la progression de l'hydramnios et prise en charge à la naissance). On ne peut donc exclure cette étiologie qui doit être suspectée devant la survenue d'un hydramnios sans malformation avec augmentation du chlore et parfois du potassium et de l'aldostérone dans le liquide amniotique.

Lors du deuxième amniodrainage le 21/09 (à 34 SA + 1 J), le dosage du rapport P/S (Acide palmitique/ Acide stéarique) a permis de s'assurer que la maturité pulmonaire était acquise. La MAP s'est stabilisée grâce d'une part au traitement tocolytique, et d'autre part grâce au traitement étiologique à savoir l'hydramnios. De plus, les séances d'HD quotidienne permettent de limiter l'hydramnios en maintenant un certain poids sec chez la patiente.

L'hospitalisation, l'inquiétude de la naissance d'un enfant prématuré, la fatigue engendrée par des séances d'HD quotidienne, la gêne occasionnée par l'hydramnios et enfin une restriction sur le plan alimentaire et hydrique pour maintenir un poids sec ont rendu cette fin de grossesse particulièrement difficile moralement et physiquement pour la patiente.

3.4.3 Déroulement de l'accouchement

Après décision conjointe entre obstétriciens et néphrologues, la patiente est déclenchée à 34 SA + 6J le 25/09. Elle accouche par voie basse d'un garçon pesant 2380g et d'apgar dix à une et cinq minutes de vie.

3.4.4 Post-partum

Le couple mère-enfant est transféré en unité kangourou.

- Nouveau-né

Le bilan sanguin réalisé le premier jour de vie reflète le bilan maternel : K+ = 6,1 mmol/L, créatinine = 105 µmol/L.

Le nouveau-né est alimenté par gavage gastrique continu durant 2 jours, puis par alimentation artificielle.

Un ictère à bilirubine non conjuguée nécessite une photothérapie.

- Mère

La mère présente après l'accouchement des chiffres tensionnels élevés de 15/9 à 17/10 sans signes fonctionnels d'HTA. Se pose alors la question de débuter un traitement anti-hypertenseur.

Une anémie modérée (Hg = 8,7 g/dL) nécessite une cure de Venofer® en cours de dialyse.

L'inhibition de la lactation est effectuée par Vasobral® 2 pipettes 3 fois par jour.

La mère sort avec son enfant au huitième jour de vie.

La contraception souhaitée par la patiente est une contraception d'abord locale par préservatifs. Un stérilet Mirena® sera posé à la visite post-natale.

- Post-partum

La patiente a repris les séances de dialyse le lendemain de l'accouchement. Elle a repris par la suite le rythme habituel (des séances de 4 heures tous les deux jours).

Son traitement de sortie comprend :

-le traitement de l'anémie : NeoRecormon® 10 000 UI en IV trois fois par semaine et Venofer® une ampoule par semaine

-Vasobral® 2 pipettes x 3/j au total pendant 15 j

-Un alpha® 0,25 µg 2 fois par semaine

-Spéciafoldine® 5mg/j pendant 1 mois

-Vitamine B12® 2fois/semaine pendant 1 mois

-un régime pauvre en potassium (Kaliémie = 4,6 mmol/L)

A la visite post-natale, une nouvelle greffe rénale est envisagée par la patiente. Un traitement anti-hypertenseur a été mis en place.

Nous nous sommes renseignés auprès du Docteur Guyot afin de savoir si l'enfant de cette patiente était suivi, compte tenu de la pathologie maternelle. Il doit le voir prochainement en consultation mais n'est a priori pas porteur de la maladie de sa mère.

Ce deuxième dossier permet de présenter une grossesse, survenue elle aussi de manière inopinée. Il met en valeur la lourdeur de prise en charge qu'impose la survenue d'une grossesse chez une femme hémodialysée. Malgré l'intensification de la dialyse, l'hydramnios n'a pu être évité et c'est ce qui causa la MAP mettant ainsi en jeu le pronostic fœtal.

Grâce à une coopération étroite entre obstétriciens et néphrologues, la grossesse a pu être menée à bien. Cette jeune femme de 26 ans a ainsi pu donné naissance à un enfant vivant et en bonne santé avec une prématurité légère.

4. Comparaison avec les données de la littérature

4.1 Conception

▪ Fertilité

Si l'on compare les cycles menstruels des deux patientes, on remarque que la patiente du dossier n°1 (notée P1) est en aménorrhée depuis mars 2004 et même peut-être depuis février 2002. La patiente du dossier n°2 (notée P2) a des cycles réguliers. L'aménorrhée présente chez P1 peut être attribuée à l'Endoxan® mais aussi à l'IR, les troubles du cycle s'installent progressivement avec la détérioration de la fonction rénale. La patiente 2 a des cycles réguliers, ce qui est très rare en dialyse, les études rapportant moins de 10 % de cycles réguliers chez les femmes dialysées [37].

Nous pouvons noter par ailleurs qu'aucune de ces deux patientes n'utilisaient de contraception. Ce qui conforte ce que Holley *et al* [15] ont rapporté soit que seulement un tiers des femmes dialysées utilisaient une contraception, et que très rarement les néphrologues discutent avec leur patiente des risques de grossesse. La contraception est donc bien souvent négligée et absente. Il n'est pas précisé dans le dossier si elles avaient un désir de grossesse. Mais, après avoir rencontré les néphrologues qui les ont suivies, nous avons appris que pour chacune d'elle, la grossesse n'était pas du tout prévue, et qu'elle est survenue de façon totalement inattendue. Pour P1, l'aménorrhée est fortement attribuée à l'Endoxan® qui entraîne une diminution de la fertilité. Nous pouvons donc comprendre aisément que compte tenu de la pathologie maternelle et de son traitement, la possibilité d'une grossesse n'était pas du tout suspectée. Ceci peut permettre d'expliquer l'absence de contraception chez cette patiente. P2 qui a des cycles réguliers n'utilise pas de contraception. Cela paraît surprenant. Mais, cette patiente n'étant pas informée des possibilités de grossesse, on peut concevoir qu'elle ne pensait pas pouvoir un jour devenir enceinte et l'usage d'une contraception ne lui paraissait donc pas utile.

Nous avons ici deux cas de grossesse très différents. Il s'agit pour les deux patientes de grossesse de survenue exceptionnelle : compte tenu de la pathologie maternelle pour P1 ; pour P2, il s'agit davantage d'un manque d'information des médecins vis à vis de la patiente. Ces deux cas illustrent donc l'importance pour les médecins qui suivent des patientes dialysées (néphrologues, gynécologues…) d'apporter une information claire sur les possibilités de grossesse et que même si les chances sont réduites, elles existent. Il est donc indispensable d'utiliser une contraception efficace.

Ces deux patientes n'ont pas d'antécédents gynéco-obstétricaux. Ce sont pour toutes les deux des premières grossesses. Alors que la littérature retrouve un taux élevé de fausses couches de l'ordre de 32 à 44 % [32] [17].

▪ Diagnostic de grossesse

Il s'est posé devant des vomissements inexpliqués, l'aménorrhée étant déjà présente depuis quelques mois pour P1. Pour P2, le diagnostic s'est posé devant une aménorrhée, la patiente ayant auparavant des cycles réguliers. La grossesse a été confirmée par l'échographie qui a permis de déterminer le terme de la grossesse.

Gaudry rapporte que le diagnostic de grossesse est fait à un terme tardif en moyenne à 13 SA [50], ce que nous retrouvons ici puisqu'il s'est fait respectivement à 20 SA et à 12 SA. Le diagnostic a été rendu plus difficile et donc plus tardif pour P1 compte tenu du traitement reçu par la patiente comme nous venons de l'évoquer.

4.2 Déroulement de la grossesse

- **L'anémie**

Au regard des données biologiques (annexes 5 et 6), on note une anémie légère à modérée à 9-10 g/dL au même terme de la grossesse pour les deux patientes (de 20 à 26 SA). Cette anémie est la conséquence d'une augmentation plus importante du volume sanguin par rapport au volume globulaire qui s'effectue lors de la deuxième partie de la grossesse.

Pour pallier à l'augmentation des besoins dus à la grossesse, la posologie du Venofer® a été augmentée pour les deux patientes en deuxième partie de grossesse (respectivement à 23 SA et à 19 SA). Concernant l'EPO, les deux patientes recevaient du NeoRecormon® avant la grossesse. Pendant la grossesse, l'administration était réalisée tous les jours de dialyse (soit six jours sur sept) et non plus trois fois par semaine. Les doses d'EPO ont aussi été augmentées en milieu de grossesse (respectivement à 25 SA et 20 SA).

On retrouvait la nécessité d'augmenter les doses d'EPO de 50 % [53], or ici la posologie a été augmentée de 20 % pour les deux patientes mais seulement au milieu de la grossesse. Par contre, la posologie du Venofer® a été nettement augmentée pour les deux patientes. Elles ont par ailleurs reçu de la Spéciafoldine® durant la grossesse.

P2 avait des besoins en EPO nettement supérieurs (30 000 à 36 000 UI par semaine versus 12 000 à 18 000 UI par semaine pour P1) pour maintenir un chiffre d'hémoglobine au delà de 9,5 g/dL. De plus, une anémie à 7,6 g/dL a nécessité la transfusion de deux CG. P1 a maintenu des chiffres d'hémoglobine à 11-12 g/dL en fin de grossesse grâce au traitement conjoint de l'EPO et du Venofer®.

- **L'hypertension artérielle**

Les deux patientes ont gardé une tension artérielle stable inférieure à 14/9 grâce à un bon contrôle du poids sec, alors que dans la littérature, on retrouve une tension artérielle supérieure à 14/9 à un moment de la grossesse chez 80 % des patientes dialysées qui débutent une grossesse.

- **Complications obstétricales**

P1 a eu une grossesse de déroulement normal, malgré ses antécédents. Pour P2, la grossesse a été plus complexe. En effet, elle a été hospitalisée pour une MAP modérée à 25 SA + 5 jours ayant pour facteur déclenchant un hydramnios, complication obstétricale fréquemment retrouvée en dialyse.

La littérature rapporte un hydramnios dans 50 à 60 % des cas, en général très précoce, à 24 SA en moyenne. Gaudry *et al* [50] rapportent une MAP chez 75 % des patientes de son étude. Sur les neuf patientes présentant un hydramnios, huit avaient également une MAP. Le cas clinique n°2 illustre parfaitement ces observations, l'hydramnios est précoce (25 SA + 5 jours). Il a été le facteur déclenchant de la MAP. Les deux amniodrainages associés à l'hémodialyse quotidienne ont permis de le réduire et de stabiliser la MAP.

- **Complications foetales**

Les deux patientes ont donné naissance à deux enfants nés respectivement à 36 SA et à 34 SA + 6 jours donc avec une prématurité légère et un score d'apgar de dix à une et cinq minutes de vie. La patiente 2 a reçu une cure de corticothérapie permettant une meilleure adaptation du nouveau-né à la naissance. Dans la littérature, on retrouve une prématurité dans 85 % des cas avec un âge gestationnel moyen de 30,6 à 33,3 SA selon les études. Nous retrouvons donc ici de meilleurs résultats.

Hou rapportait [18] 28 % de nouveaux-nés hypotrophes. Or ici, le nouveau-né du dossier 1 pèse 2220 g soit un poids se situant entre le 10ème et le 25ème percentile ; le nouveau-né du dossier 2 pèse 2380 g soit un poids se situant entre le 25ème et le 50ème percentile. Ils ne sont pas hypotrophes (c'est-à-dire avec un poids de naissance inférieur au 10ème percentile), mais ont malgré tout un faible poids de naissance comparé à l'âge gestationnel. Ce qui confirme les données retrouvées dans la littérature.

4.3 Stratégie de prise en charge pendant la grossesse

▪ Modalité de dialyse

Les deux patientes étaient en HD avant la grossesse respectivement depuis deux ans et depuis un peu plus d'un an. Ceci confirme ce que Hou [18] rapporte : la grossesse survient plus souvent dans les premières années de dialyse et le pourcentage d'enfants vivants est meilleur chez les femmes qui conçoivent moins de cinq ans après la mise en dialyse.

P1 est passée en HD quotidienne le 22 novembre 2004 (à 20 SA + 4 jours), soit quelques jours après le diagnostic de grossesse. Le nombre d'heures de dialyse par semaine a progressivement été augmenté. En novembre, elle avait un total de 12 heures par semaine, puis 18 heures et enfin 24 heures à partir de janvier et ce jusqu'à la fin de la grossesse (cf annexe 2).

P2 est passée en HD quotidienne le 17 avril 2006 (à 12 SA) c'est-à-dire dès le diagnostic de grossesse. D'emblée, elle est passée de 12 heures par semaine à 24 heures par semaine (cf annexe 3).

Si on considère les courbes montrant l'évolution du poids sec (annexes 3 et 4), on constate qu'elle a été beaucoup plus progressive pour P2 grâce, sans doute, à une intensification de la dialyse qui est d'emblée passée à un total de 24 heures par semaine. Pour P1, on peut remarquer qu'au début de la grossesse alors que celle-ci n'était pas soupçonnée, on a une augmentation progressive du poids sec qui était en fait corrélée avec la survenue de la grossesse. Une fois le diagnostic de grossesse posé, le nombre d'heures de dialyse par semaine était dans un premier temps de 12 heures, l'évolution du poids sec se fait alors par paliers. Quand on passe à un total de 18 heures puis 24 heures par semaines, l'évolution du poids est plus homogène. Ces deux cas montrent qu'un minimum de 20 heures de dialyse par semaine permet d'éviter les prises de poids inter-dialytiques trop importantes et donc limite la quantité d'eau à soustraire à chaque séance.

En pratique, il est recommandé d'augmenter la quantité de dialyse soit par augmentation du nombre de séances, soit par allongement du temps de séance avec au total un minimum de 20 h par semaine. P1 est passée à 24 heures par semaine seulement en janvier alors que P2 recevait plus de 20 heures par semaine dès le début de grossesse. Les néphrologues ayant déjà été confrontés à une grossesse en dialyse, ont peut-être mieux appréhendé la quantité de dialyse à réaliser pour P2.

Cette dialyse hebdomadaire a permis pour chacune des patientes un bon contrôle de la tension artérielle. Ceci a été rendu possible grâce à une évaluation permanente du poids sec.

L'autre objectif de cette HD intensive est de maintenir un taux d'urée sanguine maternelle inférieure à 20 voire 15 mmol/L pour prévenir l'hydramnios. Pour P1, on voit que le taux d'urée diminue nettement quand le nombre d'heures de dialyse est de 24 heures par semaine (cf annexe 8) passant de 18,59 à 7,47 mmol/L en une semaine. Pour P2, on voit que malgré la mise en place d'une HD intensive de 24 heures par semaine dès le début de la grossesse, le taux d'urée reste toujours supérieur à 20 mmol/L (cf annexe 9). Ainsi, malgré une stratégie de dialyse intensive, l'augmentation de l'urée maternelle a entraîné une diurèse osmotique chez le fœtus causant un hydramnios.

Il faut aussi noter que la FAV assure une meilleure efficacité que le cathéter. Ceci peut peut-être expliquer l'hydramnios présent chez P2, l'HD s'effectuant chez cette patiente sur un cathéter.

- **Prise en charge obstétricale**

On ne retrouve pas de recommandation spécifique concernant la prise en charge obstétricale des femmes dialysées enceintes. Mais, il convient de suivre rigoureusement ces patientes pour prévenir le risque d'accouchement prématuré.

P1 a eu un suivi échographique rapproché tous les mois, une fois le diagnostic de grossesse fait (20 SA). P2 a été suivie de manière identique ce qui a permis de diagnostiquer l'hydramnios et la MAP, cause de son hospitalisation.

P1 a été suivie par une sage-femme à domicile deux fois par semaine à partir de 28 SA. P2 a été hospitalisée dès 25 SA + 5 jours pour une MAP, traitée par Chronoadalate®. Le traitement étiologique de la MAP c'est-à-dire l'hydramnios fut traité par deux amniodrainages qui permirent de stabiliser la MAP.

Elles ont toutes les deux été traitées par Aspégic® dès le diagnostic de grossesse posé. Il n'y pas d'indication absolue à mettre en place ce traitement mais c'est préférable dans ces populations à haut risque, le but étant de prévenir le risque vasculaire. Pour P1, il s'agit de plus de traiter le syndrome des anti-phospholipides.

- **Modalités d'accouchement**

Dans la littérature, on retrouve que la moitié des naissances se font par césarienne. L'indication de césarienne ne doit résulter que d'une indication maternelle, fœtale ou obstétricale [53]. La voie basse n'est donc pas contre-indiquée, ce qu'illustre notre étude puisque les deux patientes ont accouché par voie basse.

Hou rapporte que certains centres décident de déclencher dès 34 SA-36 SA, si la maturité pulmonaire est acquise [18]. C'est ce qui s'est passé pour P2 qui a été déclenchée à 34 SA + 6 jours après décision conjointe entre néphrologues et obstétriciens et après avoir apprécié la maturité pulmonaire fœtale en dosant le rapport P/S. P1 est elle, entrée spontanément en travail.

4.4 Post-partum

- **Prise en charge néo-natale**

Les deux nouveaux-nés ont montré une bonne adaptation à la vie extra-utérine. Le nouveau-né du dossier 1 est resté avec sa mère à la maternité. Celui du dossier 2 a été avec sa

mère en unité Kangourou. Ils ont tous les deux développé un ictère à bilirubine non conjuguée nécessitant la mise sous photothérapie. Il s'agissait d'un allaitement artificiel pour les deux.

Le bilan réalisé à la naissance montre une créatininémie nettement augmentée pour le nouveau-né de P1. La kaliémie est également augmentée pour les deux. Ces résultats sont le reflet du bilan maternel. On peut s'interroger sur l'absence d'hydramnios chez le nouveau-né de P1. En effet, il a à la naissance une créatininémie très augmentée, il était donc prédisposé à faire un hydramnios in utero par diurèse osmotique.

D'après Abassi *et al* [1], les bilans biologiques des nouveaux-nés se normalisent généralement en 48 heures. Ici, on a seulement contrôlé le ionogramme chez le nouveau-né de P1 au deuxième jour de vie. La kaliémie était identique. Les pédiatres nous ont rapporté que l'évolution étant spontanément favorable, on ne faisait pas de contrôle par la suite.

- **Dialyse et post-partum**

Comme nous l'avons évoqué, la littérature sur la reprise des séances dans le post-partum est pauvre. C'est le bilan biologique de la patiente qui oriente vers le rythme des séances à adopter. Ainsi, P1 a repris les séances de dialyse le soir de l'accouchement devant une hyperkaliémie. Elle a eu des séances quotidiennes de 4 heures pendant quelques jours puis est repassé au rythme antérieur à la grossesse. P2 a repris les séances de dialyse le lendemain de l'accouchement avec le même rythme que celui d'avant la grossesse.

- **Contraception**

Comme ces deux cas le montrent, une grossesse est possible chez une femme hémodialysée. Il est donc important qu'une contraception efficace leur soit prescrite dans le post-partum. Les deux patientes ont utilisé une contraception locale à la sortie de la maternité. Une contraception progestative leur a ensuite été prescrite : orale microprogestative pour P1 (Cérazette®) et locale par un dispositif intra-utérin pour P2 (Mirena®).

Cette pratique est conforme aux recommandations proposées par Abassi *et al* [1] qui considèrent les progestatifs de synthèse en continu ou en discontinu comme étant le mieux adaptés à ces femmes. Ils soulignent l'importance d'une contraception peu contraignante pour ces femmes déjà très médicalisées.

4.5 Conclusion

Notre étude porte seulement sur deux grossesses. Elle ne peut donc avoir une valeur significative. Néanmoins, pour la plus grande partie, elle correspond à ce que nous avons retrouvé dans la littérature. Elle met en valeur la prise en charge par les néphrologues et les obstétriciens de deux patientes à deux années d'intervalle.

Cette étude a permis de montrer que la grossesse chez la femme dialysée peut évoluer sans aucune complication malgré des antécédents médicaux importants comme le montre le cas clinique 1. Le cas clinique 2 montre que grâce à une prise en charge multidisciplinaire, la grossesse chez la femme dialysée peut mener avec succès à la naissance d'un enfant vivant et bien portant.

PARTIE 4 :

ROLE DE LA SAGE-FEMME DANS LA PRISE EN CHARGE D'UNE FEMME ENCEINTE DIALYSEE

Une patiente dialysée enceinte nécessite un suivi spécifique de sa grossesse avec une surveillance plus rapprochée. Ainsi, dans le cadre de ses compétences, une sage-femme ne peut suivre seule cette grossesse, comme le rappelle l'article L4151-3 du code de la Santé Publique [62] : « 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. » Mais, d'après ce même article : « Les sages-femmes peuvent pratiquer les soins prescrits par un médecin en cas de grossesse ou de suites de couches pathologiques. » Une sage-femme peut donc être amenée à surveiller une grossesse chez une patiente dialysée dans le cadre d'une surveillance à domicile ou d'une hospitalisation. Elle reste donc sous l'autorité d'un médecin.

La sage-femme participe donc avec les obstétriciens et les néphrologues à la prise en charge multidisciplinaire qu'impose une grossesse chez une patiente dialysée.

1. Suivi de la grossesse

Sur prescription d'un médecin, la sage-femme peut donc être amenée à suivre une grossesse chez une femme dialysée. Lors du suivi à domicile, elle devra être particulièrement vigilante à la survenue de complications menaçant le pronostic materno-fœtal. Il s'agit d'une part, d'assurer une surveillance tensionnelle avec recherche de signes fonctionnels d'HTA et de l'apparition d'oedèmes. D'autre part, la sage-femme devra être attentive à la survenue de contractions utérines exposant au risque de MAP. Enfin, elle appréciera la bonne vitalité et la bonne croissance fœtale.

Outre son versant médical, la sage-femme apporte auprès d'une femme enceinte dialysée, un soutien psychologique particulièrement important. Elle joue, en effet, un rôle primordial, de part la place privilégiée qu'elle occupe auprès des femmes et du couple. Les visites à domicile de la sage-femme sont particulièrement propices à un temps d'échanges et d'écoute avec la patiente, le suivi régulier créant un lien de confiance. Ces visites sont l'occasion pour la femme de confier ses inquiétudes et ses doutes suscités par cette prise en charge lourde.

Mais, la sage-femme doit aussi savoir orienter les futures mères vers les professionnels compétents (psychologue, psychiatre) permettant ainsi à ces femmes d'évacuer leurs angoisses et leurs craintes face à la grossesse.

Cet accompagnement psychologique de la mère est indispensable tout au long de la grossesse. Connaissant les risques que celle-ci comporte, il est dès lors difficile pour cette future mère de ne pas s'interroger sur son issue. C'est pourquoi le soutien de l'équipe soignante et de la famille mais aussi, la motivation de la patiente sont des éléments indispensables.

Le récit de Catherine en annexe 10 permet d'illustrer le parcours d'une femme dialysée. Il témoigne des contraintes engendrées par le passage en dialyse. Cette femme nous rapporte ensuite son vécu de la grossesse.

2. Préparation à la naissance

C'est l'occasion d'échanges pour la femme enceinte dialysée. Ces séances permettent de laisser un peu de côté les angoisses suscitées par cette grossesse et de se positionner davantage en tant que future mère. Le rôle de la sage-femme est de lui apprendre des techniques de relaxation et de respiration, de lui faire prendre conscience de son corps, de l'apaiser.

Mais, il peut être difficile de conjuguer les séances d'hémodialyse et celles de préparation à la naissance, pour une femme qui vit déjà une grossesse avec un emploi du temps très occupé. Si la patiente est hospitalisée, la sage-femme devra essayer de mettre en œuvre les moyens nécessaires pour qu'elle puisse assister à des cours au sein de l'hôpital. Cela pourra ainsi permettre à la patiente, de se reconnaître avant tout en tant que femme enceinte et non pas en tant que femme dialysée.

3. Le travail et l'accouchement

En salle de travail, la sage-femme a un rôle d'accompagnement. Elle doit aider la patiente à mieux gérer la douleur grâce aux techniques de respiration et veille à son confort. Sa présence est primordiale. Elle doit être à l'écoute du couple qui peut s'interroger sur les risques que comporte la naissance d'un enfant prématuré.

L'accouchement par voie basse n'est pas contre-indiqué. La sage-femme pourra proposer pendant le travail des positions pour détendre la patiente.

4. Le post-partum

Le rôle de la sage-femme dans le post-partum est d'écouter et de rassurer ces patientes qui ont vécu une grossesse difficile. Avec la naissance de cet enfant, disparaissent les contraintes lourdes vécues par la femme. C'est pour cette dernière une nouvelle vie qui commence, non plus centrée sur ses séances de dialyse mais sur son rôle de mère.

Il est important d'impliquer l'entourage notamment le père afin qu'il puisse seconder sa compagne. Dans la mesure du possible, il est nécessaire qu'il participe activement à la prise en charge du nouveau-né.

La sage-femme doit s'assurer que le retour à domicile a été bien préparé. Elle peut la mettre en contact avec une assistance sociale lors de son séjour à la maternité. Cette dernière l'informera sur les aides dont elle peut bénéficier (aide ménagère, travailleuse familiale…). Enfin, la mise en relation avec le service de Protection Maternelle et Infantile (PMI) permettra

de s'assurer que le retour à domicile se passe de la façon la plus favorable possible pour la mère et l'enfant.

CONCLUSION

La grossesse chez une femme dialysée est rare, du fait de la diminution de la fertilité, associée à l'état urémique. Quand une grossesse survient, elle est donc souvent inattendue. C'est pourquoi, il est essentiel que toute femme jeune en dialyse sache qu'elle reste féconde, et qu'une contraception lui soit proposée.

Jusqu'à un passé récent, l'évolution de la grossesse chez les patientes dialysées était le plus souvent défavorable avec un taux de naissances vivantes de 23 % en 1980. Mais, depuis 1990, le pronostic fœtal s'est amélioré puisque ce taux atteint aujourd'hui 40 à 75 %. Mais, malgré les progrès réalisés, 80 % des enfants naissent prématurément et sont presque toujours hypotrophes.

Le pronostic de la grossesse chez la femme dialysée reste encore très aléatoire dans ses résultats. Ainsi, même si on observe une amélioration du pronostic maternel et fœtal ces dernières années, l'idéal est encore d'attendre la transplantation pour envisager la conception. Il est donc souhaitable d'aborder le problème de la maternité pour que toute femme jeune dialysée connaisse les risques que comporte une grossesse.

Ces femmes doivent être armées d'une motivation personnelle très vive, la prise en charge de la grossesse en dialyse reposant sur un protocole très fatigant et très lourd à subir. Cette prise en charge impose une étroite collaboration entre néphrologues, obstétriciens, pédiatres et sages-femmes.

Ce mémoire a présenté une étude concernant deux patientes dialysées enceintes. Elle met en évidence plusieurs points importants, avec en particulier, l'aspect exceptionnel de la survenue d'une grossesse chez une femme dialysée et la lourdeur de prise en charge qui s'impose chez ces femmes. Enfin, elle permet de mettre en valeur deux succès de grossesse chez deux femmes dialysées quand on connaît le pronostic, encore aléatoire de ces grossesses.

Aujourd'hui, on peut espérer que grâce à une meilleure connaissance des causes d'échec de la grossesse, qu'avec les progrès réalisés en matière de technique de dialyse et de thérapeutique, le pronostic de ces grossesses s'améliorera dans les années à venir. Les deux succès rapportés ici permettent aux femmes dialysées de garder un espoir d'envisager une grossesse.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Articles de périodique

[1] ABASSI H., SALAH-EDDINE A., JERSIFI H., SAMOUH N., MOUTABARRIK A., NIANG A.
Insuffisance rénale chronique et grossesse
Gynecology Obstetrics and Fertility, 2001, vol. 29, n°2, p. 106-115

[2] AL-WADEI K.H., ABU-ASBA N.G., DONIA A.F.
The first reported case of successful pregnancy in a haemodialysis patient in Yemen
Nephrology Dialysis Transplantation, 2004, vol. 19, p.264

[3] BAGON J.A., VERNAEVE H., DE MUYLDER X. *et al*
Pregnancy and dialysis
American Journal of Kidney Diseases, May 1998, vol. 31, n°5, p. 756-765

[4] CASTILLO A.A., LEW S.Q., SMITH A.M., BOSCH J.P.
Women issues in female patients receiving peritoneal dialysis
Advances in Renal Replacement Therapy, October 1999, vol. 6, n°4, p. 327-334

[5] CHANG C.-T., WU M.-S., CHIEN H.-C.
Successful twin pregnancy in a patient on long term haemodialysis
Nephrology Dialysis Transplantation, 1999, vol. 14, p. 2487-2488

[6] CHAO A-S., HUANG J-Y., LIEN R. *et al*
Pregnancy in women who undergo long-term hemodialysis
The American Journal of Obstetrics and Gynecology, July 2002, vol. 187, n° 1

[7] CONFORTINI P., GALANTI G., ANCONA G. *et al*
Full term pregnancy and successful delivery in a patient on chronic haemodialysis
Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc., 1971, vol. 8, p. 74-80

[8] DAVISON J.M.
Dialysis, Transplantation, and Pregnancy
American Journal of Kidney Diseases, February 1991, vol. 17, n° 2, p. 127-132

[9] EROGLU D., LEMBET A., OZDEMIR F.N. *et al*
Pregnancy during hemodialysis : perinatal outcome in our cases
Transplantation proceedings, January-February 2004, vol. 36, issue 1, p. 53-5

[10] GAUCHERAND P., CHALABREYSSE J.P., AUDRA P. *et al*
Grossesse chez les femmes insuffisantes rénales chroniques dialysées
Journal de gynécologie, d'obstétrique et de biologie de la reproduction, 1988, vol. 17, p. 889-895

[11] GOMEZ *et al*
Endocrine abnormalities in patients undergoing long-term hemodialysis, the role of prolactine
The American Journal of Medicine, April 1980, vol. 68, p. 522-530

[12] GUIDA B., POLLIO F., NASTASI A. *et al*
Nutritional intervention in a hemodialysis pregnant woman : a case report
Clinical Nutrition, April 2003, vol. 22, n° 2, p. 205-207

[13] GUISERIX J.
Grossesse en hémodialyse chronique
Néphrologie, 1996, vol. 17, p. 297-301

[14] HANDELSMAN D.J., DONG Q.
Hypothalamo-pituitary gonadal axis in chronic renal failure
Endocrinology and Metabolisn Clinics of North America, March 1993, vol. 22, n°1, p.145-161

[15] HOLLEY J.L., SCHMIDT R.J., BENDER F.H., DUMLER F., SCHIFF M.
Gynecologic and reproductive issues in women on dialysis
American Journal of Kidney Diseases, May 1997, vol. 29, n°5, p. 685-690

[16] HOU S.H.
Conception and pregnancy in peritoneal dialysis patients
Peritoneal Dialysis International, 2001, vol. 21, supplément 3

[17] HOU S.H.
Frequency and outcome of pregnancy in women on dialysis
American Journal of Kidney Diseases, January 1994, vol. 23, n°1, p. 60-63

[18] HOU S.H.
Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease
American Journal of Kidney Diseases, February 1999, vol. 33, n°2, p. 235-252

[19] JONES David C.
Pregnancy complicated by chronic renal disease
Clinics in perinatology, June 1997, vol. 24, n°2, p. 483-495

[20] JUNGERS P., CHAUVEAU D.
Grossesse au cours des maladies rénales chroniques
Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Néphrologie-Urologie, 18-067-H-10,
Gynécologie/Obstétrique, 5-047-C-10, 2000, 10p.

[21] LAM C.M., WONG S.F.
Biochemical screening for Down syndrome inrenal failure
American Journal of Obstetrics and Gynecology, February 2003,vol. 188, issue 2, p. 597

[22] LE THI HUONG D., WECHSLER B., PIETTE J.C.
Grossesse et maladies systémiques
Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Gynécologie/Obstétrique, 5-048-C-20, 2001, 6p.

[23] LE THI HUONG D., WECHSLER B., PIETTE J.C., BLETRY O., GODEAU P., et le groupe d'étude sur la grossesse lupique
Registre français des grossesses lupiques : le bilan
La revue de médecine interne, 1994, vol. 15, n°5, p. 305-317

[24] LE THI HUONG D., WECHSLER B., PIETTE J.C.
Rein, lupus et grossesse
La revue de médecine interne, Octobre 2002, vol. 23, n°10, p. 813-818.

[25] LIM V.S., KATHAPALIA S.C. and FROHMAN L.A.
Hyperprolactinemia and Impaired Pituitary Response to Suppression and Stimulation in Chronic Renal Failure : Reversal after Transplantation
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 1979, vol.48, n°1, p. 101-106

[26] MANN J.F.E.
What are the short-term and long term consequences of anaemia in CRF patients?
Nephrology Dialysis Transplantation, 1999, vol. 14, suppl. 2, p. 29-36

[27] MASTROGIACOMO I., DE BESI L. *et al*
Hyperprolactinemia and sexual disturbances among uremic women on hemodialysis
Nephron, 1984, vol. 37, p. 195-199

[28] MARSH James E., MACLEAN Douglas, PATTISON James M.
Renal disease
Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology, 2001, vol. 15, n°6, p. 891-901

[29] MARUYAMA H., SHIMADA H., OBAYASHI H. *et al*
Requiring higher doses of erythropoietin suggests pregnancy in hemodialysis patients
Nephron, 1998, vol. 79, p. 413-419

[30] MILNE J., GOLDEN J.S., FIBUS L.
Sexual dysfunction in renal failure : a survey of chronic hemodialysis patients
International Journal of Psychiatry in Medicine, 1978, vol. 8, n°4, p. 335-345

[31] NAKABAYASHI M., ADACHI T., ITOH S. *et al*
Perinatal and infant outcome of pregnant patients undergoing chronic hemodialysis
Nephron, 1999, vol. 82, p. 27-31

[32] OKUNDAYE I., ABRINKO P., HOU S.
Registry of pregnancy in dialysis patients
American Journal of Kidney Diseases, vol. 31, n°5, May 1998, p. 766-773

[33] PALMER B.F.
Sexual dysfunction in uremia
Journal of the American Society of Nephrology, 1999, vol.10, p.1381-1388

[34] RAHARIVELINA C.A., RANDRIAMANANTSOA N., VOLOLONTIANA D. *et al*
Hémodialyse et grossesse à propos d'une observation
Néphrologie, 2003, vol. 24, n° 6, P 281-284

[35] ROMÃO J.E., LUDERS C., KAHHALE S. *et al*
Pregnancy in women on chronic dialysis, A single-center experiene with 17 cases
Nephron, 1998, vol. 78, p. 416-422

[36] SAAD Al Shohaib
Reactivation of Systemic Lupus erythematosus by Pregnancy in a Hemodialysis Patient
Nephron, 1997, vol. 77, n° 2, p.238

[37] SCHMIDT R.J., HOLLEY J.L.
Fertility and contraception in end-stage renal disease
Advances in Renal Replacement Therapy, January 1998, vol. 5, n°1, p. 38-44

[38]SCHWARZ A., POST K.G., KELLER F., MOLZAHN M.
Value of human chorionic gonadotropin measurements in blood as a pregnancy test in women on maintenance hemodialysis
Nephron, 1985, vol. 39, p. 341-343

[39] SIEVERTSEN GRANT D., LIM V.S., NAKAWATASE C., FROHMAN L.A.
Metabolic Clearance and Secretion Rates of Human Prolactin in Normal Subjects and in Patients with Chronic Renal Failure
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 1980, vol.50, n°5, p.846-851

[40] SINGH Ajay K.
Lupus nephritis and the anti-phopholipid antibody syndrome in pregnancy
Kidney international, 2000, vol. 58, n°5, p. 2240-2254

[41] SOUQIYYEH M.Z., HURAIB S.O., SALEH A.G.M.S., ASWAD S.
Pregnancy in chronic hemodialysis patients in the Kingdom of Saudi Arabia
American Journal of Kidney Diseases, March 1992, vol. 19, n°3, p. 235-238

[42] SMITH K.G.C., BECKER G.J.
Pregnancy-related anaemia in a haemodialysis patient treated with erythropoietin
Nephrology Dialyis Transplantation, 1993, vol. 8, p. 563-564

[43] SMITH W.T., DARBARI S., KWAN M. *et al*
Pregnancy in peritoneal dialysis : A case report and review of adequacy and outcomes
International Urology and Nephrology, 2005, vol. 37, p. 145-151

[44] TOMA H., TANABE K., TOKUMOTO T., KOBAYASHI C., YAGISAWA T.
Pregnancy in women receiving renal dialysis or transplantation in Japan : a nationwide survey
Nephrology Dialysis and Transplantation, 1999, vol. 14, p. 1511-1516

[45] TOYOTA Toshihide, YORIOKA Noriaki, TAKAHASHI Naoko, *et al.*
Successful birth in a hemodialysis patient with SLE
Nephron, Octobre 1993, vol. 65, n°2, p. 331-332

[46] VELLA J.P., O'NEILL D., ATKINS N., DONOHOE J.F., WALSHE J.J.
Sensitization to human leukocyte antigen before and after the introduction of erythropoietin
Nephrology Dialysis Transplantation, 1998, vol. 13, p. 2027-2032

[47]WASS V.J., WASS J.A.H., REES L., EDWARDS C.R.W., OGG C.S.
Sex hormone changes underlying menstrual disturbances on haemodialysis
Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc., 1978, vol. 15, p. 178-186

[48] WILLIAMS David J.
Renal disease in pregnancy
Currents Obstetrics and Gynaecology, 2004, vol. 14, p. 166-174

[49] YOO J., UNNIKRISHNAN D., LWIN L.N. *et al*
Successful triplet pregnancy in a patient on chronic haemodialysis
Nephrology Dialysis Transplantation, 2004, vol.19, n° 4, p. 994-997

Congrès

[50] XIX^{ème} SYMPOSIUM GAMBRO (17 et 18 septembre 1998 : Poitiers)
Rein et grossesse
Grossesse chez les dialysées, p.110-116
GAUDRY C.

[51] XIX^{ème} SYMPOSIUM GAMBRO (17 et 18 septembre 1998 : Poitiers)
Rein et grossesse
Adaptation vasculaire et rénale au cours de la grossesse normale, p.3-13
NIVET H., ATTOLOU V., VALENTIN J.F.

[52] CLUB DES JEUNES NEPHROLOGUES (1er et 2 décembre 2001)
1ère réunion nationale, « Rein et grossesse »
Dialyse et grossesse
Support CD

[53] XVI^{èmes} RENCONTRES DE NEPHROLOGIE (14-15-16 janvier 2005 : Madère)
Session 3 : Fertilité et grossesse chez la dialysée et la transplantée
Contraintes et surveillance de la grossesse chez la femme dialysée
KESSLER M.

Livres

[54] CATIZONE L., traduit par SALZMANN S.
Guide de la dialyse
Paris : Springer-Verlag France, 1999, 239 p

[55] GUYTON et HALL, traduit sous la direction des professeurs DINH-XUAN et Alain LOCKHART
Partie V : Rein et compartiments liquidiens de l'organisme
Précis de physiologie médicale

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

[56] LE MEUR Yannick, LAGARDE Christian, CHARMES Jean-Pierre, BENEVENT Daniel, LEROUX-ROBERT Claude.
L'insuffisance rénale chronique du diagnostic à la dialyse.
Paris : Doin, 1998, 196 p

[57] QUERIN Serge, VALIQUETTE Luc et collaborateurs
L'essentiel sur la néphrologie et l'urologie.
2ème édition Canada : Maloine, 2004, 461 p

[58] SIMON P.
Dialyse rénale. 2ème édition Paris : Masson, 1999, 175 p

[59] Vidal®
Le dictionnaire. 82ème édition.
Paris : Edition Vidal®, 2006

Thèse

[60] BOYON Daphné
La grossesse au cours des maladies rénales chroniques, Revue de la littérature et étude rétrospective de quarante cas de grossesse sur l'île de la Réunion entre 1976 et 2001
Th : Méd. : Nancy 1 : 2004, 158 p

Documents électroniques

[61] AIRG France : Association pour l'information et la recherche sur les maladies rénales génétiques
Disponible sur : http://www.airg-france.org/airg_accueil.hm

[62] Code de la Santé Publique
Disponible sur : http://www.legifrance.gouv.fr/

[63] Etude CODIT. Etude de l'impact de la dialyse rénale et de la transplantation sur les conjoints. Laboratoire Novartis Pharma, juin 2002
Disponible sur :
http://www.proximologie.com/b_familles/b01_proximologie/docs/CODIT_dossiers.pdf

[64] COLUSSI G.
Bartter syndrome
Orphanet encyclopedia, août 2001 [mise à jour en mars 2005]
Disponible sur : http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-Bartter.pdf

[65] HANNEDOUCHE T.
Epidémiologie de l'insuffisance rénale chronique
Article paru sur le site NephroHUS. 5 octobre 2001
Disponible sur : http://www.nephrohus.org/uz/imprimersans.php3?id_article=115

[66] HANNEDOUCHE T.
Néphropathies héréditaires : Tubulopathies
Article paru sur le site NephroHUS. 6 octobre 2001
Disponible sur : http://www.nephrohus.org/uz/imprimersans.php3?id_article=156

[67] HANNEDOUCHE T.
Néphropathies lupiques
Article paru sur le site NephroHUS. 10 octobre 2001
Disponible sur : http://www.nephrohus.org/uz/imprimersans.php3?id_article=178

[68] KORGANOW A.S., MARTIN T., PASQUALI J.L.
Lupus érythémateux systémique
Site éditeur : Faculté de médecine ULP Strasbourg. Année 2002
Disponible sur : http://www-ulpmed.u-strasbg.fr/medecine/cours_en_ligne/e_cours/immunopathologie/lupus_erythemateux.pdf

[69] KORGANOW A.S., MARTIN T., PASQUALI J.L.
Le syndrome des antiphospholipides
Site éditeur : Faculté de médecine ULP Strasbourg. Année 2002
Disponible sur :
http://www-ulpmed.u-strasbg.fr/medecine/cours_en_ligne/e_cours/immunopathologie/syndrome_antiphospho.pdf

[70] LES EXAMENS BIOLOGIQUES PENDANT LA GROSSESSE
Rappel sur les modifications des constantes biologiques pendant la grossesse
Disponible sur : http://www.gyneweb.fr/sources/obstetrique/andem/chap4.htm

[71]Site Renaloo De la dialyse à la transplantation
Témoignage de Catherine
Disponible sur : http://www.renaloo.com/grossesse-dial.htm

ANNEXES

ANNEXE 1

Optimisation de la grossesse chez les patientes dialysées [20]

- *Dialyse prophylactique* : urée sanguine ≤ 15 à 20 mmol/L (pour éviter l'hydramnios) Hémodialyse : quatre à six dialyses par semaine avec tampon bicarbonate, héparinisation minimale et ultrafiltration lente (pour éviter hypotension dialytique et contraction extracellulaire)

- *Dialyse péritonéale* : diminuer le volume des échanges à 1,5 L en augmentant leur fréquence

- *Apport protidique (≥ 1,2 g/kg/j) et calorique (30-35 kcal/kg/j) suffisant, supplémentation en vitamines hydrosolubles*

- *Adaptation du traitement antihypertenseur*

- *Correction de l'anémie* : supplémentation en fer et en acide folique ; institution ou renforcement du traitement par érythropoïétine recombinante, de manière à maintenir l'hémoglobine entre 10 et 11 g/dL

- *Prévention de l'acidose métabolique*

- *Prévention de l'hypocalcémie* par supplémentation en carbonate de calcium, en évitant toute hypercalcémie en fin d'hémodialyse

- *Traitement des contractions prématurées* : utilisation des bêta-agonistes en première intention

- *Renforcement du monitorage fœtal dès le terme de viabilité atteint*

ANNEXE 2

Tableau comparant les modalités de dialyse avant et pendant la grossesse (dossier n°1)

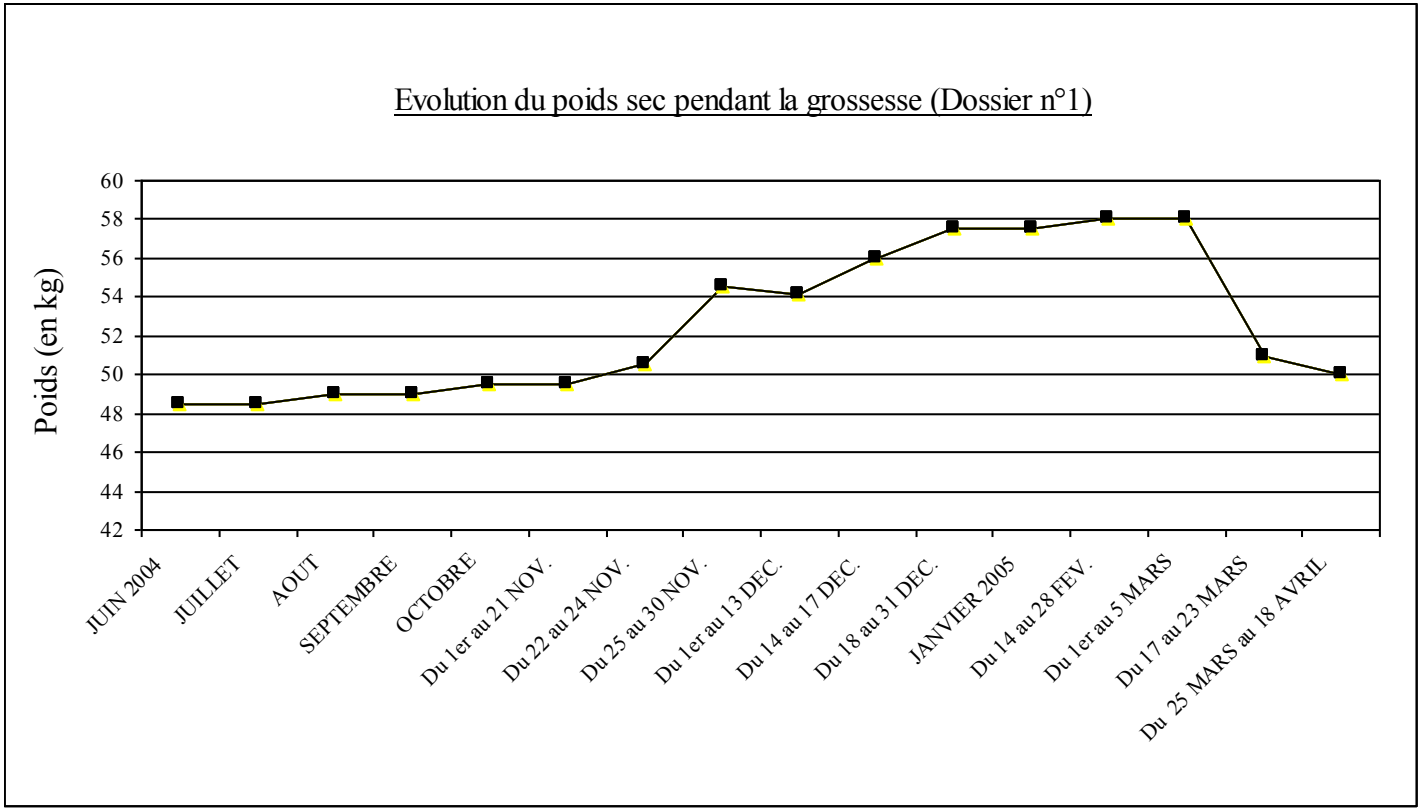
	Avant la grossesse	Pendant la grossesse
Abord vasculaire	Fistule artério-veineuse céphalique gauche	Fistule artério-veineuse céphalique gauche
Rythme des séances	Séances 3 fois par semaine	Passage en hémodialyse quotidienne le 22/11/2004
Durée	4 heures	-Séance de 2 heures jusqu'au 16/12 - Séance de 3 heures jusqu'au 26/12 -Séance de 4 heures jusqu'à l'accouchement Augmentation progressive du nombre d'heures devant une hyperphosphorémie
Anticoagulation	Fraxiparine® 0,4 mL en dose de charge pendant la séance	Fraxiparine® 0,2 mL jusqu'au 24/12 puis héparine 4000 UI pendant la séance
Poids sec	de 48 à 51 kg	Cf courbe présentant l'évolution du poids de base pendant la grossesse (annexe 4)

ANNEXE 3

Tableau comparant les modalités de dialyse avant et pendant la grossesse (dossier n°2)

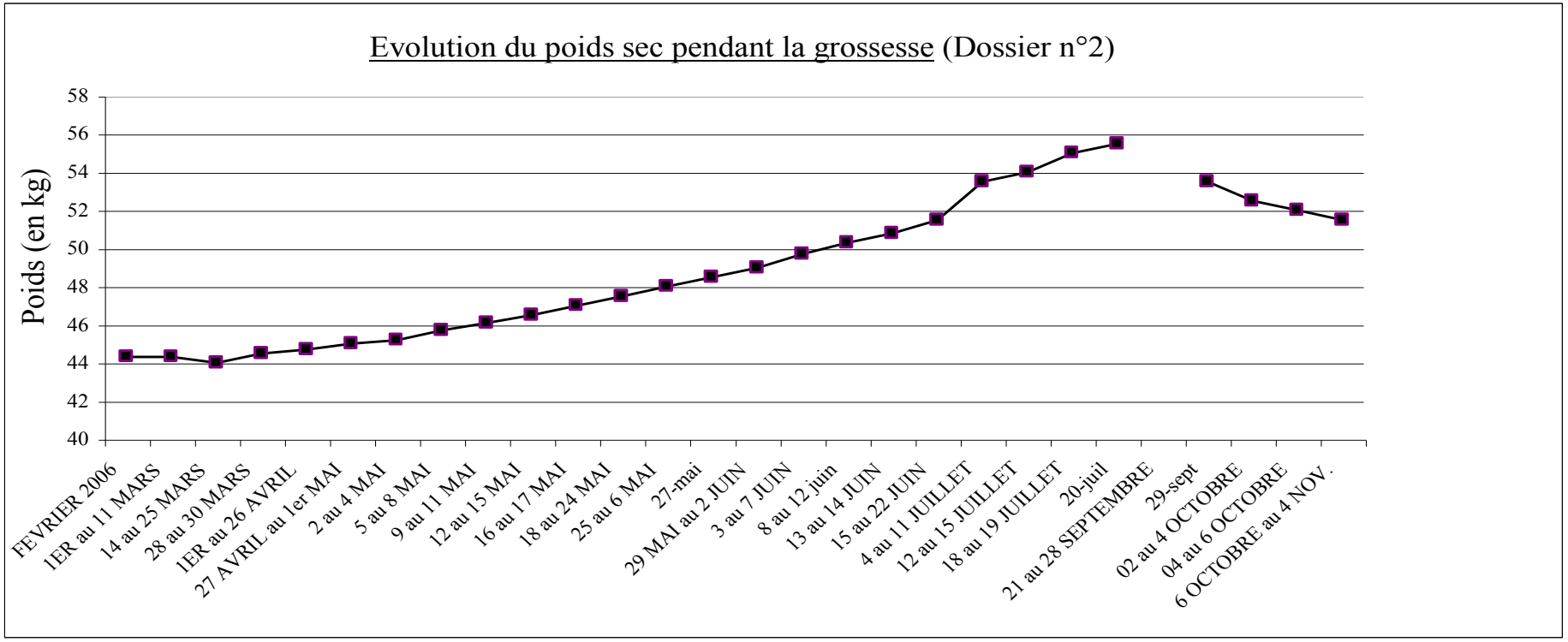
	Avant la grossesse	Pendant la grossesse
Abord vasculaire	Cathéter jugulaire droit	cathéter jugulaire gauche car le cathéter jugulaire droit s'extériorise début juin 2006 (pas de création de FAV car une greffe rénale familiale était envisagée).
Rythme des séances	Séances 3 fois par semaine	Séance 3 fois par semaine jusqu'au 15/04 puis passage en hémodialyse quotidienne à partir du 17/04/06
Durée	4 heures	-4 heures jusqu'au 15/04 -3 heures 30 du 17/04 au 6/06 -4 heures du 8/06 jusqu'à l'accouchement
Anticoagulation	Fraxiparine® 0,3 mL en dose de charge pendant la séance	-Fraxiparine® 0,3 mL jusqu'au 18/02 0,4 mL du 21/02 au 11/04 Relais par : Héparine standard® le 13/04 en continu en cours de séance (de 2000 à 5000 UI) -Après l'accouchement, arrêt de l'héparine standard® et relais par Lovenox® 0,3mL en dose de charge
Poids sec	44 kg	Cf courbe présentant l'évolution du poids de base pendant la grossesse (annexe 5)

ANNEXE 4



Dossier n°1 :
-Le début de grossesse a été fixé au 12/07/2004
-Le diagnostic de grossesse a été fait le 5/11/2004
-La patiente a accouché le 6/03/2005

ANNEXE 5



Dossier n°2 :
-Le début de grossesse a été fixé au 6/02/2006
-Le diagnostic de grossesse a été fait en avril 2006
-La patiente accouche le 25/09/2006

Les feuilles de dialyse n'ont pas été retrouvées ni dans le dossier obstétrical, ni dans le dossier de néphrologie, pour la période du 20 juillet au 29 septembre 2006, soit pendant l'hospitalisation de la patiente dans le service de grossesse à haut risque. Nous n'avons donc pas le poids sec de la patiente pendant cette période.

ANNEXE 6

Tableau comparant les traitements avant et pendant la grossesse (dossier n°1)

	Avant la grossesse	Pendant la grossesse
Anémie	-NeoRecormon® 5000 UI trois fois par semaine en IV -Venofer® une ampoule/mois en IV	-NeoRecormon® en IV : ▪ 4000 UI 3 fois/semaine jusqu'au 7/12 ▪ 2000 UI 6 fois/semaine jusqu'au 23/12 ▪ 3000 UI 6 fois/semaine jusqu'à l'accouchement -Venofer® 2 ampoules puis 4 par mois à partir du 7/12/04 en IV -Spéciafoldine® 5mg/j du 30/11/04 au 3/07/05
Hypocalcémie	Eucalcic® 1 sachet par jour	
Hyperphosphorémie	Rénagel® 800 mg 1 comprimé matin, midi et soir	
Autres	Lasilix® 500 mg 1 comprimé/jour	-Vitamine B12 1mg/j du 23/12/04 au 16/03/05 -Aspégic® 100 mg/j du 6/12/04 au 15/03/05

ANNEXE 7

Tableau comparant les traitements avant et pendant la grossesse (dossier n°2)

	Avant la grossesse	Pendant la grossesse
Anémie	-NeoRecormon® 10 000 UI trois fois par semaine en IV -Patiente transfusée le 20/12/2005 (Hb = 6,8 g/dL)	-NeoRecormon® en IV : -10 000 UI 3 fois par semaine jusqu'au 9/05 -5000 UI 6 fois par semaine du 10/05 au 14/06 -6000 UI 6 fois par semaine à partir du 15/06 -Venofer® une ampoule toutes les semaines du 13/03 au 7/06 puis 2/semaine (injectée pendant les deux dernières heures de dialyse en IV)
Hypocalcémie	-Calcidia® 1,54g par jour	-Calcidia® 1,54 g par jour jusqu'au 16/04 -Un-Alpha® 0,25µg une capsule tous les deux jours du 22/06 au 17/10
Hyperkaliémie		-Kayexalate® une mesure par jour les jours sans dialyse du 21/02 au 16/04
Hypomagnésémie	-Magné B6® deux comprimés trois fois par jour	-Magné B6® deux comprimés trois fois par jour jusqu'au 29/03, puis un tous les jours jusqu'au 16/04
Hyperphosphorémie		-Rénagel® 800 mg 2 comprimés deux fois par jour du 18/02 au 29/03 3 comprimés deux fois par jour du 30/03 au 16/04
Autres	-Traitement immunosuppresseur jusqu'au 17/02/2006 : -Cellcept ® 250 mg par jour -Prograf ® 5 mg deux fois par jour -Bicarbonate de sodium un comprimé trois fois par jour	-Spéciafoldine® 0,4 mg une fois par jour du 26/04 au 17/10 -Aspégic® 100mg par jour du 13/04 au 18/04 puis arrêt devant des métrorragies. Reprise de l'Aspégic® le 15/05 jusqu'au 26/07 (26 SA). -Vitamine B12® une ampoule deux fois par semaine per os du 30/03 au 17/10

ANNEXE 8

Tableau collectant les données biologiques (Dossier n°1)

	5/07/04	12/07	19/07	26/07	6/09	6/10	10/11	22/11	29/11	6/12	13/12	20/12	29/12	5/01	11/01	26/01	2/02	9/02	17/02	23/02	2/03	14/03
Biologie																						
Hb (g/L)	11,4	12,1	12,1	12,2	12,8	11,9	9,9	9,3	10,2	9,9	9,3	9,6	9,7	10,6	10,1	11,1	12	11,5	12,7	13,2	13,5	12,7
Hématocrite (%)	34,7	36,2	36,7	37,6	39,1	35,6	28,9	26,7	29,3	29,3	27,8	28	28,4	30,7	29,4	33,2	35,7	34,4	38	38,7	40,1	37,7
Taux de leucocytes sanguins par mm³	9300	7300	8400	6700	8400	7400	6700	11 600	10 100	9000	9800	8900	7400	8200	8700	7500	7600	7500	7900	7200	8600	8100
Plaquettes par mm³	313 000	317 000	304 000	289 000	230 000	210 000	204 000	304 000	375 000	292 000	276 000	286 000	282 000	277 000	273 000	248 000	254 000	247 000	258 000	206 000	219 000	299 000
Urée (mmol/L)	23,74	25,90	27,22	33,20	20,25	28,39	24,9	17,10	20,42	15,27	23,07	18,59	7,47	8,80	12,45	8,47	7,80	12,28	9,63	9,96	10,96	19,09
Créatinine (µmol/L)	920,4	896,5	960,2	1002,7	928,4	882,3	798,3	814,2	804,5	738,1	690,3	632,8	351,3	385	591,2	410,6	395,6	477	449,6	362,9	404,4	940,8
Acide urique (µmol/L)	506	470	458	494	416	405	416	452	88	488	446	393	190	262	405	250	238	238	268	244	244	476
Na+ (mmol/L)	136	136	135	136	135	133	136	135	133	134	137	138	138	137	137	137	139	136	137	138	136	134
K+ (mmol/L)	5,3	*5,4*	5,7	5,9	6	5,5	4,6	5,7	5,1	5	5,2	4,9	3,8	4,3	3,9	4,4	4,3	5,2	4,8	5	5,2	5,3
Protides totaux (g/L)	73	72	69	71	67	69	62	69	75	71	66	66	67	64	70	71	75	71	72	71	69	66
Calcium (mg/L)	1O4	*107*	110	101	102	100	98	109	98	102	98	103	102	102	98	105	101	101	104	107	103	98
Phosphorémie (mg/L)	89	*85*	118	122	80	75	76	64	67	66	77	74	43	44	47	46		61	50	54	48	79

ANNEXE 9

Tableau collectant les données biologiques (Dossier n°2)

	7/02	21/02	28/02	9/03	14/03	21/03	28/03	4/04	11/04	17/04	24/04	1/05	8/05	15/05	22/05	29/05	5/06	12/06	17/06	10/07	24/07	4/10
Biologie																						
Hb (g/L)	12,7	10	10,2	10,3	10,5	10,7	11,2	11	11,5	11,9	11,5	10,7	10,7	10,4	11,1	10,5	9,8	9,5	9,9	7,9	8,5	10,5
Hématocrite (%)	39,2	30,6	30,7	31,7	32	32,7	34,5	33,5	35,4	36,5	35,8	33,2	32,3	31,8	33,6	32,4	30,2	28,7	30,6	24,1	26,2	32,2
Taux de leucocytes sanguins par mm³	9000	11700	10 100	8700	8900	9700	9100	9100	9200	9500	10 700	10 400	9800	10 200	10 600	10 400	9400	9300	8800	9800	11 300	8300
Plaquettes par mm³	268 000	479 000	406 000	353 000	333 000	302 000	279 000	283 000	306 000	297 000	302 000	256 000	261 000	260 000	319 000	291 000	263 000	249 000	264 000	321 000	299 000	423 000
Urée (mmol/L)	26,89	31,54	25,9	5,15	34,69	31,87	34,03	33,37	32,87	35,69	31,21	24,07	23,74	28,22	26,56	30,05	27,89	26,06	15,27	21,58	25,07	32,04
Créatinine (µmol/L)	374,4	823,9	888,5	185	916	876,2	890,3	901,8	847,8	771,7	791,2	715,1	658,4	648,7	688,5	788,5	646,1	687,6	403,6	588,5	674,4	776,1
Acide urique (µmol/L)	547	607	547	369	577	494	‘488	494	482	458	512	428	416	470	470	446	428	464	244	530	524	512
Na+ (mmol/L)	137	135	136	134	135	136	135	135	134	131	133	134	133	135	133	131	134	133	135	135	134	137
K+ (mmol/L)	5,1	6,6	4,9	5,3	4,6	4,7	5,1	4,5	5	5,1	7,4	4,8	6	5,3	5,9	6,6	6,3	5,7	4,7	5,1	5,4	5,2
Protides totaux (g/L)	72,2	76,4	80,2	81,3	77	71,5	74,1	76,6	72,8	74,3	76,9	71,7	70,4	68,6	73,9	69,8	68,6		70,9	56,9	63,3	71,4
Calcium (mg/L)	86	89	88	97	88	92	96	86	81	88	88	90	86	83	92	85	90	86	86	87	90	81
Phosphorémie (mg/L)	56	61	70	55	92	56	76	70	67	56	37	37	33	43	35	55	34	43	23	35	51	87

Constantes biologiques

Sodium : 135 à 145 mmol/L Potassium : 3,7 à 5,2 mmol/L
Protides : 65 à 80 g/L Calcium : 88 à 102 mg/L
Phosphorémie : 28 à 45 mg/L

ANNEXE 10

Témoignage de Catherine qui raconte son histoire de femme dialysée et rapporte l'histoire de sa grossesse en dialyse [71]

Nous avons tenu a rapporté le témoignage de cette femme tel quel afin d'illustrer le vécu d'une femme hémodialysée.

« J'ai eu envie de vous raconter mon histoire, pour prouver que l'on peut avoir une vie très réussie même en étant dialysé. Je ne nie pas que la dialyse ne soit pas particulièrement agréable mais malheureusement, on n'a pas le choix, il faut faire avec, et il y a 50 ans, nous n'aurions sans doute plus été de ce monde pour en témoigner…

Mon récit va sans doute être un peu long car mon "aventure" dure quand même depuis bientôt 28 ans.

Ma pathologie rénale a été découverte en 1976, j'avais alors 12 ans. Un matin je me suis réveillée avec le visage tout bouffi, et ma mère a tout de suite pensé a de "l'albumine" dans les urines, elle fait un prélèvement d'urine, l'envoie au laboratoire, le résultat revient avec un taux de protéines faramineux, et là, les hostilités étaient lancées…

Après une visite chez le médecin traitant, celui-ci décide que ce n'est plus de son ressort, et il nous envoie en consultation, à l'hôpital régional dont nous dépendons, et je suis mise sous corticoïdes, avec obligation d'alitement pendant 1 mois. Au bout d'un mois, rémission complète, plus de protéinurie. Pendant tout ce temps, je ne suis pas allée à l'école.

Je suis alors en cinquième. Je reprends les cours.
Un nouveau dosage de protéines dans les urines est effectué pour un contrôle, et là, catastrophe, le taux est à nouveau très élevé. Je suis alors hospitalisée à l'hôpital régional, où une décision de biopsie rénale chirurgicale est prise. Le diagnostique tombe : hyalinose segmentaire et focale, la pire puisqu'elle a "l'avantage" de récidiver sur les greffons.

S'ensuivent des hospitalisations répétées dont certaines vont aller jusqu'à deux mois sans rentrer à la maison, sans soutien scolaire (cela n'existait pas à l'époque), et dans un service d'adulte; les journées semblaient bien longues. N'étant que très peu allée à l'école cette année là, je redouble ma classe de cinquième.

Au mois de juillet 1977, les néphrologues de l'hôpital régional décident de m'envoyer à Paris, à l'hôpital Necker.

J'y serai hospitalisée à de multiples reprises entre 1977 et 1980.

Entre temps je suis ma scolarité, et je suis en troisième quand les choses se dégradent brutalement, je suis envoyée en urgence à Necker. La dialyse devient une nécessité, mais il n'est même pas possible de m'endormir pour faire une fistule et je dois dialyser en péritonéal,

en aigu, ce qui signifie la pose d'un cathéter péritonéal sans anesthésie (pas terrible, je ne conseille pas).

Bref, après cette petite dialyse, on me confectionne une fistule, et 8 jours après, je commence à dialyser. Au début c'est un peu difficile puisque la fistule n'est pas développée, je suis piquée dans les deux bras, et je dialyse cinq heures.

Après ces débuts à Paris je rentre à la maison.

Il a fallu réfléchir à la façon dont nous allions nous organiser. C'était relativement simple, il y avait deux solutions : soit je partais à Paris dans un centre qui assurait dialyse et études, soit je restais chez mes parents et je dialysais à la maison. Nous avons opté pour la deuxième solution, l'apprentissage a commencé, et là, nouvelle galère, ma mère aurait fait une très très mauvaise infirmière, à chaque ponction elle frôlait l'infarctus et mettait au moins dix minutes à se remettre.

Je tiens d'ailleurs à saluer ici son dévouement, car je pense que pour elle, ces trois années de dialyse à la maison ont du être une véritable épreuve.

Au bout d'un an de dialyse à la maison, j'ai profité de dialyses lors de vacances, chez ma tante, en Vendée, pour apprendre à me piquer (Ah, les vacances. A cette époque, c'était quelque chose. Pour pouvoir être en vacances au Sables d'Olonnes, je dialysais à Cholet, c'est-à-dire 300 Kms de route trois fois par semaines, il fallait vraiment avoir envie de vacances).

Les dialyses ont continué ainsi à la maison pendant trois années, émaillées de petits ou de plus grands incidents. En effet à cette époque, les dialyses n'étaient pas ce qu'elles sont maintenant. Les dialyseurs étaient moins performants, et il n'était pas rare qu'il y ait des fuites de sang, on colmatait, et on continuait ; les débranchements au bout de trois-quarts d'heure de dialyse, et la fois ou ma mère m'a passé de l'air puisque les machines n'avaient aucune sécurité...

Enfin tout cela nous amène en 1983, année assez riche en évènements, puisque je passe mon bac et mon permis de conduire, avec succès, et je suis appelée en greffe.

Cette année là, je pars en vacances en Vendée, et au retour, un soir à 11 heures le téléphone sonne, pour nous apprendre qu'il y a un rein pour moi, et que nous devons nous rendre à Paris le lendemain à 8 heures.

La greffe à lieu, et c'est un peu l'euphorie, je me remets très vite, je n'ai pas du tout souffert, et le rein fonctionne. Je vais vite déchanter car la maladie qui a détruit mes reins récidive sur le greffon et va à nouveau le détruire assez rapidement.

Durant toute cette période, je vais m'inscrire en fac ; d'abord fac de biologie, mais je vais avoir peu de temps pour aller en cours : plasmaphérèses, biopsies, et traitements multiples pour essayer de sauver mon greffon ne m'en laisseront pas vraiment le temps. De plus j'en ai assez de Paris et je préfère rentrer chez moi, et aller en consultation toutes les semaines à Paris.

A la rentrée scolaire de 1984, je m'inscris à la fac de Caen en AES, mais ce n'est pas vraiment ce que j'ai envie de faire, je souhaiterais être infirmière. Mais greffée, sous immunosuppresseurs, ça semble assez difficile.

1985, je redouble, toujours en AES, mais au cours de l'année on me parle de dégreffe, et je décide de passer le concours de l'école d'infirmières, auquel je suis reçue.

Juin 1986, je suis dégreffée, et en octobre, je rentre à l'école d'infirmières où je rencontre beaucoup de compréhension puisque j'ai pu suivre mes trois années d'études, stages hospitaliers et cours, sans trop de problème et en continuant à dialyser.

En 1989, après l'obtention de mon DE d'infirmière, je pose ma candidature à l'hôpital de chez moi, et je suis embauchée en juillet 1989. Au début cela n'a pas été très facile, car comme toutes les nouvelles infirmières embauchées, on "bouche les trous", c'est-à-dire que l'on est mis une semaine dans un service, un mois dans un autre... A cette époque, je travaille de matin (6h30-14h30) les jours de dialyse et le soir (13h30-21h) les jours sans dialyse, ma vie se résume donc à " boulot-dialyse- dodo ".

Fin 1989, je prends rendez-vous avec l'infirmière générale, pour voir s'il serait possible de me trouver un poste où j'aurais la possibilité de mieux concilier ma vie professionnelle et ma vie personnelle. Coup de chance, celle-ci a travaillé pas mal d'années en dialyse et comprend bien mon problème ; elle me propose un poste en salle de réveil au bloc, et là, c'est le bonheur, je travaille de 7h à 15h, et je dialyse après, j'ai l'impression d'avoir beaucoup plus de temps libre.

En 1989, je rencontre mon compagnon et nous nous installons ensembles. Avoir un jour un enfant est une préoccupation qui m'est apparue très tôt. Lorsque j'ai rencontré le futur papa de ma fille en 1989, l'idée s'est encore précisée, mais je n'osais pas vraiment aborder le sujet lors des consultations, peut-être par peur de la réponse.

Je ne me souviens plus comment le sujet a été abordé, toujours est-il que mon néphrologue m'a parlé de grossesse, et que j'ai pu enfin poser toutes les questions qui me tenaient à cœur. Nous sommes arrivés à la conclusion que je ferais une tentative, que je le préviendrais dès que la grossesse serait sûre, et qu'il me reprendrait en charge à l'hôpital et non plus en auto dialyse.
J'ai fait le choix de cette grossesse en dialyse car j'avais peu d'espoir d'être greffée rapidement ; l'avenir m'a donné raison puisqu'à ce jour je ne suis toujours pas greffée, et je vais avoir 40 ans !!!!

J'ai donc arrêté toute contraception, il n'y avait plus qu'à attendre.

Au bout d'un an, toujours rien.
Je suis donc retournée consulter mon gynécologue qui a décidé de pratiquer un bilan de stérilité, et rapidement, après courbes de température et analyses, nous nous sommes aperçus que le problème venait d'un taux de prolactine trop élevé.
Il me met donc sous Parlodel à partir de décembre 1991.
En février 1992, j'ai un retard de règles de 5-6 jours et je décide de faire une prise de sang… positif !!!
Je suis sur un petit nuage. Je préviens mon néphrologue qui me dit qu'il me reprend en dialyse à l'hôpital.

Les jours passent.

10 semaines de grossesse.

Après quelques problèmes de saignements, je passe une échographie, et là grosse déception, le cœur du bébé ne bat plus. J'ai donc droit à un à un curetage, et à toute la déprime qui va avec. Je ne sais pas si j'essayerai à nouveau.

Je ne retenterai qu'un an plus tard.

Entre temps je demande aux médecins s'il serait possible de rencontrer un gynécologue qui pourrait me donner de l'information sur les grossesses chez les dialysées ; je vais donc être envoyée en consultation à l'hôpital Tenon, mais le médecin que je vois m'explique qu'il est dans l'impossibilité de me donner quelque statistique que ce soit, n'ayant pas un nombre de grossesses suffisant, mais me dit de contacter un néphrologue spécialisé dans l'hypertension de la grossesse, lui me dit de tenter ma chance , que d'après lui " le projet est viable ", une petite phrase qui me fait un bien fou.

A nouveau traitement par parlodel et courbes de température, (très romantique !!).

En juin 1993, nouveau retard, nouvelle prise de sang, à nouveau positif, mais là l'enthousiasme est beaucoup plus modéré, j'ai peur d'être à nouveau déçue.

Sur les deux néphrologues de l'hôpital l'un me prend en charge, et l'autre est furieux, d'après lui il faudrait interdire aux dialysées de faire des enfants !!!! (Il ne me parle d'ailleurs quasiment plus depuis dix ans...).

Le temps passe, avec consultations diverses, échographies, je suis très bien suivie par mon néphrologue et par mon gynécologue, et nous arrivons tranquillement aux 5 mois de grossesse, où les dialyses s'intensifient un peu.

Jusqu'à ce terme, j'ai dialysé normalement, et à partir de là, je dialyse réellement tous les deux jours, une semaine lundi, mercredi, vendredi, dimanche, l'autre semaine mardi, jeudi, samedi.

A 6 mois , je commence à me sentir un peu moins bien, je suis un peu fatiguée, mais surtout je souffre d'un prurit gestationnel (en clair, je me réveille toutes les nuits, en me grattant frénétiquement), et mon bilan hépatique n'est pas terrible.

Un soir je découvre de petits saignements et je suis fatiguée de me gratter et de ne plus dormir. Je vais donc à la maternité voir le gynécologue de garde qui, n'ayant pas trop l'habitude des dialysées, me met sous valium pour me soulager. Bien sûr avec l'insuffisance rénale les doses finissent par s'accumuler ; au bout d'une semaine, je me gratte moins, mais mon bébé lui aussi est bien calmé et ne bouge quasiment plus.

Je suis donc hospitalisée à 6 mois et une semaine de grossesse avec menace d'être césarisée en urgence, mais je ne réalise pas vraiment les choses et je ne m'affole pas. A l'arrêt du valium les choses rentrent un peu dans l'ordre et le bébé va mieux.

J'ai pas mal de contractions, et de ce fait je vais passer le réveillon de Noël à l'hôpital, pas très gai, mais il faut savoir ce que l'on veut…

A 7 mois de grossesse, les choses se gâtent à nouveau, ma tension commence à monter sérieusement, j'ai mal à la tête, et j'ai une barre au niveau de l'estomac : signes de toxémie gravidique.

A 7 mois et une semaine, la décision de me césariser est prise, ce sera le 28 décembre 1993.

Lorsque je descends en salle d'opération, je suis très fatiguée, j'ai des contractions sans arrêt depuis deux jours et deux nuits.

J'aurais souhaité une péridurale pour voir naître mon bébé, mais l'anesthésiste qui s'est occupé de moi n'a pas voulu. Ma fille est donc née le 28 décembre 1993 à 9h20, elle pesait 1k680 et surtout elle allait très bien (comme j'ai été hospitalisée tôt, j'ai été traitée par corticoïdes pour maturer ses poumons, ce qui est le point le plus sensible chez les prématurés).

J'ai été mise en réanimation pendant 3 jours pour être surveillée, et je n'ai pu voir ma fille qu'au bout de ces 3 jours, c'était très dur.

Ma fille a été hospitalisée en néonatologie durant 1 mois et demi, c'est un peu long, mais nécessaire.

Aujourd'hui ma fille a 10 ans et je me dis que je ne regrette absolument rien, que si je n'avais jamais tenté cette grossesse, je serais passée à côté de quelque chose de merveilleux et que ma vie aurait été bien fade sans ma petite puce. Bien sûr, le problème de la dialyse n'est peut-être pas toujours facile à vivre pour elle, mais j'essaie qu'elle en pâtisse le moins possible.

Aujourd'hui, je travaille à temps partiel (80%), je m'occupe de ma fille (c'est-à-dire que comme toute maman, je l'emmène à l'école le matin, je vais la rechercher le soir, je l'amène à la danse, le mercredi, et je ramasse les jouets et les affaires qui traînent…), de mon mari, de mes deux chiens et de mon chat, de ma maison, nous partons en vacances, une vie normale quoi !

La seule différence, c'est que trois fois par semaines depuis pas mal d'années, je m'absente le soir pendant quelques heures.

Bien sûr, j'ai conscience que j'ai eu la chance d'être bien entourée, par ma famille ; de rencontrer de la compréhension dans mon travail et surtout d'avoir eu ma fille ; ce qui n'est peut-être pas donné à tout le monde ; mais je crois à l'adage qui dit : " quand on veut on peut ", et je crois surtout qu'il faut absolument se prendre en charge soi-même au maximum, et se dire que la dialyse, aussi pénible soit-elle, n'est pas l'essentiel de notre vie et qu'il y a des tas de choses sympas à vivre et à faire… Voilà mon histoire. Si j'ai accepté de témoigner, c'est parce que je me dis que cela donnera peut-être un peu d'espoir aux femmes dialysées qui souhaitent avoir un enfant. Témoignage comme j'aurais aimé en lire il y a 10 ans... »

RESUME

La survenue d'une grossesse chez une femme dialysée est rare et le plus souvent inattendue, la fertilité étant réduite chez ces femmes. Nous nous sommes donc interrogés sur la difficulté de conception observée ainsi qu'aux conséquences que pouvaient avoir la dialyse et la grossesse l'une sur l'autre. Pour cela, nous nous sommes appuyés sur les données de la littérature qui ont été comparées à notre étude portant sur deux cas de grossesse survenus au C.H.U. de Nantes.

Si le pronostic de la grossesse chez la femme dialysée s'est amélioré ces dernières années, il reste encore très aléatoire dans ses résultats. Aujourd'hui, malgré une prise en charge optimale, la proportion d'enfants vivants ne dépasse pas 75 % avec une prématurité retrouvée dans 80 % des cas. La prise en charge repose sur un protocole très lourd à subir avec en particulier une intensification de la dialyse. Cette grossesse nécessite une étroite collaboration entre néphrologues, obstétriciens, pédiatres et sages-femmes pour accompagner au mieux une grossesse contraignante et risquée pour la patiente.

Mots-clés :

Grossesse
Dialyse
Prise en charge lourde
Equipe multidisciplinaire