

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV
Filière Sciences Biologiques

Option : Biologie et Physiologie de la Reproduction

Thème

PREVALENCE DES COMPLICATIONS DE LA GESTATION CHEZ LES FEMMESEN INSUFFISANCE RENALE

Présenté par :

Date de soutenance : 14/07/2022

* **Mezghrani Rim**

* **Sellam Lina**

Devant le jury :

Nom du membre	Grade / Etablissement	Qualité
Dr. BESSAAD M.A.	MCA /Université Blida1	Président
Mme. BENAZOUZ F.	MAA /Université Blida1	Examinatrice
Pr. ARZOUR H.	Médecin Pr. /CHU Mustapha B.	Promotrice
Dr. ALLAOUI A.	MCB /Université Blida1	Co-promoteur

Promotion : 2021-2022

Remerciements

Merci à Dieu de nous avoir donné la foi et de nous avoir guidé dans la prospection, pour la réalisation de ce travail.

En premier lieu on tient à remercier monsieur BESSAAD M.A. de l'université de Blida 1 qui nous fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire.

On remercie également notre promotrice, professeur ARZOUR H., et copromoteur, docteur ALLAOUI A., pour leurs soutiens, aides, conseils et leurs encouragements tout au long de ce mémoire. Leur expertise incomparable a été pour nous un modèle et un exemple à suivre. Merci ...

On remercie madame BENAZOUZ F., de l'université de Blida 1, pour sa gentillesse et son savoir lors de notre cursus. Merci d'avoir accepté d'examiner notre travail.

Une pensée pour les docteurs du CHU Mustafa Bacha pour leur aide et leur gentillesse. Merci également à Madame le docteur BEGHEDADI pour son aide durant notre travail. On remercie aussi Mme KARAOUI pour son encouragement et son soutien.

Notre gratitude va aux responsables du CHU-Mustapha B. qui nous ont grand ouvert les portes de leur établissement et nous ont permis d'y réaliser notre stage.

Un grand merci à tous nos enseignants qui nous ont enseigné et conseillé tout au long de notre parcours, on est fier de vous avoir eu dans notre formation.

Une pensée à toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs conseils et leurs critiques ont guidé notre réflexion et ont accepté de nous rencontrer et de répondre à nos questions durant nos recherches.

À tous ces intervenants, nous présentons nos remerciements, nos respects et nos gratitude.

Dédicaces

A mes chers parents Mohamed El Moncef et Assia, en signe de reconnaissance de l'immense bien que vous avez fait pour moi concernant mon éducation qui aboutit aujourd'hui à la réalisation de ce mémoire. Recevez à travers ce travail, toute ma gratitude et mes profonds sentiments. Que Dieu le tout puissant soit à vos côtés et vous accorde une meilleure santé.

A ma chère sœur Feriel et à mon chers frère Adenan : Mes chers frères, les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous. Mon ange gardien et mes fidèles compagnons dans les moments les plus délicats de cette vie mystérieuse.

A mon cher futur mari Rachid : Tes sacrifices, ton soutien moral et matériel m'ont permis de réussir mes études. Ce travail soit témoignage de ma reconnaissance

A mes très chères grands-mères FATIHA et GHANIA pour votre bonne éducation, conseils et bénédictions n'ont jamais fait défaut, que Dieu le tout puissant t'accorde son paradis éternel.

A toutes mes amies (Lina, Imene, Razika et Serine). Pour leurs encouragements.

A tous ceux que j'aurais oublié de citer mais qui existent, au fond de mon cœur et de ma pensée.

Dédicaces spéciale Je dédie ce modeste travail

A celle qui m'a ouvert les portails et m'a donné la tendresse et le courage.

A tous les oncles et tantes Aussi aux cousins et cousines.

A tous la promotion 2021/2022 Du 2ème master BPR.

A tous ceux m'ont aidé de près ou de loin.

Rim

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour,
leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes
études,

A mes chers frère Abed El Waheb et Nadjmo Mounib

A ma petite sœur Sewssene

A toute ma grande famille

A mes chères amies Rym, Yasmine, Ibtisseme, Souad, Lydia,
Hasina, Zahira, Safaa et Sana, pour leurs encouragements
permanents, et leur soutien moral.

Je vous souhaite le bonheur et la réussite.

Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma
considération pour votre soutien et encouragements.

Merci ...!

Lina

Résumé

Prévalence des complications de la gestation chez les femmes en insuffisance rénale

Malgré une hypofertilité et une issue incertaine, la grossesse au cours des maladies rénales chroniques reste possible. Les progrès dans la prestation de soins de dialyse et d'obstétrique ont permis d'améliorer les taux de naissances vivantes chez les femmes en insuffisance rénale (IR). Cependant, il est important de comprendre les changements physiologiques substantiels qui peuvent survenir au cours d'une grossesse normale pour savoir la gérer chez une insuffisante rénale. Dans ce travail, qui a été entrepris au niveau du service de néphrologie au CHU Mustapha Bacha, l'issue de la grossesse chez un groupe de 8 patientes a été étudié. Sur 15 grossesses, 10 grossesses ont été analysées chez des insuffisantes rénales chroniques non dialysées, 1 grossesse chez une femme dialysée et 4 grossesses chez 2 femmes transplantées. Les principales complications rencontrées chez ces femmes sont maternelles (protéinurie, pré-éclampsie, hypertension artérielle, anémie, avortement et reconduction vers la dialyse) et chez les fœtus (infertilité, mort fœtale *in utero* et prématuré).

En conclusion, en dépit d'une amélioration du suivi de l'insuffisance rénale, la grossesse chez les insuffisantes rénales est à haut risque de complications, et afin d'assurer les meilleurs résultats pour la mère et l'enfant, la programmation d'une grossesse doit impérativement être discutée avec le personnel soignant qui devrait être pluridisciplinaire.

Mots clés : Hypofertilité, Pré-éclampsie, Hypertension.

Abstract

Pregnancy complications in chronic renal failure syndrome

Despite hypofertility and uncertain outcome, pregnancy during chronic kidney disease remains possible. Advances in the dialysis practice and obstetric care had led to improve the live birth rate in women with renal failure (RF). However, understanding the substantial physiological changes that can occur during a normal pregnancy is important for a better managing. In this work, which was carried out in the nephrology department at the University Hospital of Mustapha Alger, the outcome of pregnancy in a group of eight patients was studied. Out of 15 pregnancies, 10 pregnancies were analyzed in non-dialyzed chronic renal failure patients, one pregnancy in a dialyzed woman and four pregnancies in two transplanted women. The main complications encountered in these women were maternal (proteinuria, pre-eclampsia, arterial hypertension, anemia, abortion and dialysis) and fetal (infertility, fetal death in utero and premature).

In conclusion, despite an improvement in renal failure follow-up, pregnancy in these patients is at high risk of complications, and in order to ensure the best results for the mother and the child, the planning of a pregnancy must imperatively be discussed with the nursing staff, which should be multidisciplinary.

Key words: Hypofertility, , Pre-eclampsia, Hypertension.

مضاعفات الحمل لدى مرضى الفشل الكلوي

على الرغم من ضعف الخصوبة والنتيجة الغير المؤكدة، يظل الحمل في مرض الكلى المزمن ممكناً. أدى التحسن في الرعاية الصحية والرعاية التوليدية إلى تحسين معدلات المواليد الأحياء لدى النساء المصابات بالفشل الكلوي، لكن مع ذلك، من المهم فهم التغيرات الفسيولوجية التي يمكن أن تحدث أثناء الحمل الطبيعي لمعرفة كيفية إدارتها في حالة الفشل الكلوي. في هذا العمل، تم على مستوى قسم أمراض الكلى في المستشفى الجامعي مصطفى باشا، دراسة نتيجة 15 حالة حمل لدى مجموعة من 8 نساء مرضى بفشل كلوي مزمن، 10 منها لا يخضعون لغسيل الكلى، وحمل واحد لدى امرأة تعالج بغسيل كلوي و4 حالات حمل عند امرأتين استفادتتا من زراعة كلى. المضاعفات الرئيسية التي تم تدوينها لهؤلاء النساء هي ارتفاع طرح البروتينات في البول، تسمم الحمل، ارتفاع ضغط الدم، فقر الدم، الإجهاض، التحول الى غسيل الكلى. أما عند الجنين تم ملاحظة بعض المضاعفات التي أدت الى موته او الى ولادته قبل الأجل.

في الختام، على الرغم من التحسن في الرعاية الصحية لمرضى الفشل الكلوي، إلا أن الحمل لدى هؤلاء مرضى يبقى معرض لخطر حدوث مضاعفات، ولضمان أفضل النتائج للأم والطفل، فإنه من الضروري مناقشة امكانية الحمل مع طاقم تمريض متعدد التخصصات.

الكلمات المفتاحية: نقص الخصوبة، تسمم الحمل، ارتفاع ضغط الدم.

Liste des figures

Figure 1	Représentation d'une coupe longitudinale et transversale de l'appareil génitale féminin	4
Figure 2	Evolution de l'embryon puis du fœtus au cours de la grossesse	7
Figure 3	Représentation d'une coupe longitudinale d'un rein	11
Figure 4	Disposition microscopique d'un néphron et rôle de ses différents segments	13
Figure 5	Rôle des reins dans le métabolisme de la vitamine D3	14
Figure 6	Modifications des hormones de la reproduction chez les IRC	19
Figure 7	Répartition des 8 patientes (A) et les 15 grossesses (B) selon le statut rénal	24
Figure 8	Répartition des patientes selon l'origine de la néphropathie	25
Figure 9	HTA contrôlée et non contrôlée.	26
Figure 10	Répartition des IRC selon la nature de l'HTA	26
Figure 11	Répartition des patientes selon le devenir des grossesses	27
Figure 12	Diagramme global présentant l'issu de la grossesse chez les femmes de l'étude	28

Liste des tableaux

Tableau I	Principales conséquences de l'insuffisance rénale	16
Tableau II	Taux de la protéinurie avant la grossesse	25

Liste des abréviations

- ABRT : Avortement spontané tardif
- Béta HCG : Hormone Chorionique Gonadotrope
- CKD : Chronic kidneys disease,
- DFG : Débit de filtration glomérulaire
- DSR : Débit sanguin rénal
- EPO : Erythropoïétine
- FCS : Fausse-couche spontanée
- FPR : Flux plasmatique rénale
- FSH : *Follicle-Stimulating Hormone* (Hormone Folliculostimulante)
- GHR : Grossesse à haut risque
- GnRH : *Gonadotropin Releasing Hormone*
- Hb : Hémoglobine
- HD : Hémodialyse
- HELLP : Hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets,
- HTA : Hypertension artérielle
- IRC : Insuffisance rénale chronique ; insuffisante rénale chronique
- IRCT : Insuffisance rénale chronique terminale
- LEC : Liquide extracellulaire
- LED : Lupus érythémateux disséminé
- LH : *Luteinizing Hormone* (hormone lutéinisante)
- MAP : Menace d'accouchement prématuré
- MCV : Maladie cardiovasculaire
- MFIU : Mort fœtale *in utero*
- mmHg : millimètre mercure
- NHANES III : *Third National Health and Nutrition Examination Survey*
- OMI : Œdème des membres inférieur
- PTH : Parathormone
- RCIU : Retard de croissances intra-utérines
- SA : Semaines d'aménorrhée
- TA : Tension artérielle
- TR : Transplantation rénale

Sommaire

Résumé.....	i
ملخص.....	iii
Liste des figures	iv
Liste des tableaux	iv
Introduction générale.....	1

Revue bibliographique

1. <i>Physiologie normale et complications de la grossesse</i>	4
I. Introduction	Error! Bookmark not defined.
I.1. Généralité sur le système reproducteur femmille	Error! Bookmark not defined.
I.2. Anatomie et physiologie de l'appareil reproducteur féminin	3
I.3. Fertilisation et implantation	4
II. Physiologie de la grossesse	5
II.1. Changement de poids	5
II.2. Modifications métaboliques	5
II.3. Modification des liquides biologiques et modification circulatoire.....	6
II.4. Modifications anatomiques et histologiques	6
II.5. Croissance fœtale	7
III. Complications de la grossesse.....	8
III.1. Hypertension artérielle	9
III.2. Toxémie (pré-éclampsie)	9
III.3. Syndrome HELLP.....	10
III.4. Fausses couches	10
III.5. Anémie.....	10
III.6. Complications fœtales.....	10
III.6.1. Retard de croissance intra-utérin	10
III.6.2. Mort fœtale <i>in utero</i>	11
III.6.3. Prématurité.....	11
2. <i>Physiologie et physiopathologie rénale au cours de la grossesse</i>	12
I. Aperçu sur l'anatomie et la physiologie rénale.....	11
I.1. Fonction exocrine des reins.....	12
I.2. Fonction endocrine.....	12
I.2.1. Production de l'érythropoïétine.....	12
I.2.2. Activation de la vitamine D	14
I.2.3. Production de la rénine.....	15
II. Adaptation rénale au cours de la grossesse	15
III. Insuffisance rénale	15

III.1. Insuffisance rénale chronique	17
III.2. Complications de l'insuffisance rénale sur la reproduction.....	18
III.2.1. Troubles endocriniens.....	18
III.2.2. Anémie.....	19
III.2.3. Pré-éclampsie.....	20
III.2.4. Hypertension artérielle	20
III.2.5. Retard du développement intra-utérin	20
III.2.6. Accouchement prématuré	20
III.2.7. Mort fœtale <i>in utero</i>	21

Partie pratique

3. Population étudiée et but du travail.....	22
I. Lieu et période de l'expérimentation	22
II. Dossier étudiée	22
III. Paramètres étudiés.....	22
4. Résultat et discussion.....	24
Résultats	24
I. Caractéristiques générales de l'échantillon étudié	24
I.1. Age des patientes	24
I.2. Néphrologie initiale.....	24
I.3. Protéinurie avant la grossesse	25
I.4. Suivie pour HTA	26
I.5. Devenir des grossesses	27
Dossier 1 (1 grossesse en IRC non traitée).....	29
Dossier 2 (3 grossesses en IRC ; 1 accouchement par voie basse, 1 avortement et 1 césarienne)	29
Dossier 3 (2 grossesses en IRC)	30
Dossier 4 (3 grossesses ; 1 en cours + 2 fausses couches).....	31
Dossier 5 (1 Avortement en IRC et hémodialyse).....	32
Dossier 6 (1 grossesse en IRC hémodialysée).....	33
Dossier 7 (2 grossesses chez une transplantée rénale)	34
Dossier 8 (1 FCS et 1 grossesse par d'un triplé en transplanté rénale)	35
CONCLUSION.....	36
Références bibliographiques	37

Introduction générale

De nos jours, la grossesse est un évènement physiologique envisageable par la plupart des femmes grâce à l'amélioration de la connaissance et de la prise en charge de pathologies chroniques.

Pendant la gestation, l'embryon devenu fœtus se développe jusqu'à devenir capable de quitter l'environnement maternel protecteur. Pendant cette période, l'organisme maternel est le siège de modifications qui lui permettent de faire face aux besoins liés à la gestation. Parmi les changements les plus manifestes, l'augmentation du volume sanguin de 30% et par conséquent une augmentation du débit cardiaque et du débit urinaire. Ce dernier augmente dans le but d'éliminer le surplus des déchets produits par le fœtus ce qui nécessite une activité optimale des reins (Sherwood, 2006b).

La grossesse impose donc de nombreux changements à la physiologie rénale, alors que la présence d'une insuffisance rénale préexistante ne permet pas une adaptation optimale. Cette condition n'a pas seulement des répercussions sur l'état général de la femme, mais peut également perturber le bon déroulement de la gestation. En effet, l'insuffisance rénale chronique (IRC) s'associe fréquemment à des désordres endocriniens et à une altération de la fonction de la reproduction (Delesalle *et al.*, 2015). A titre d'exemple, selon les mêmes auteurs, il existe une forte prévalence des troubles du cycle menstruel chez la femme IRC associés à une baisse importante de la fertilité.

D'après Benachi et Lacam (2011), le taux de fertilité ainsi que le déroulement de la grossesse sont fortement dépendants du stade de l'insuffisance rénale. Les principales complications rencontrées chez la femme IRC au cours de la grossesse sont : le retard de croissance intra-utérin, l'accouchement prématuré et les dystocies. D'autres facteurs de complication de l'IRC peuvent également avoir un effet direct ou indirect sur la gestation à l'exemple d'une hypertension artérielle, une pré-éclampsie, une anémie, une perturbation du bilan phosphocalcique, une acidose en plus du risque d'hydramnios (Panaye *et al.*, 2014).

Même si la prise en charge par hémodialyse permet d'améliorer l'état général de ces patientes, elle n'améliore pas pour autant leur fonction reproductrice. Cependant, selon Panaye *et al.* (2014), l'incidence des grossesses en hémodialyse durant les 20 dernières années a augmenté et le pronostic s'est nettement amélioré, avec une survie fœtale de 80%. Ceci est dû à une meilleure compréhension des particularités de la grossesse chez la patiente dialysée et des

risques materno-fœtaux, permettant une adaptation thérapeutique et une prise en charge précoce et optimale.

Dans ce travail, on s'est fixé comme objectif d'étudier le profil clinique et biologique de quelques insuffisance rénales chronique en grossesse fréquentant le service de néphrologie du CHU Mustafa Bacha. A cet effet, ce document sera réparti en deux grands volets :

Un premier volet théorique, afin de comprendre les modifications physiologiques qui s'installent au cours d'une grossesse normale et le rôle des reins dans ces mécanismes. Cette partie traitera également les principales altérations affectant la grossesse et la reproduction au cours d'une insuffisance rénale chronique.

Dans le second volet de ce document, des cas de patientes IRC en grossesse seront présentés afin d'interpréter les complications rencontrées durant leur grossesse.

Problématique

Quel est l'impact de l'insuffisance rénale chez la femme enceinte ?

Revue bibliographique

1. Physiologie normale et complications de la grossesse

I. Introduction

I.1. Généralité sur le système reproducteur femelle

Par définition, « *une grossesse est définie comme l'ensemble des phénomènes se déroulant entre la fécondation et l'accouchement, durant lesquels l'embryon, puis le fœtus, se développe dans l'utérus maternel* ». Et afin de mener à bien ce processus, un fonctionnement optimal des différentes parties de l'appareil génital, impliqués directement dans la gestation, est requis. De plus, l'organisme maternel doit s'adapter pour faire face aux besoins liés à la gestation.

I.2. Anatomie et physiologie de l'appareil reproducteur féminin

Après fécondation, deux parties de l'appareil génital sont cruciales pour le développement du zygote et le maintien du fœtus qui en résulte : les ovaires et l'utérus avec son col. Ses organes assurent un soutien mécanique et hormonal.

L'ovaire produit deux hormones principales de la gestation qui sont l'œstradiol et la progestérone. En effet, il faut dire qu'en plus de leur rôle dans la maturation de l'ovule et la modification de la glaire et du tonus cervicaux, ces deux hormones sont responsables du développement du myomètre et de la vascularisation utérine en vue d'une implantation du blastocyste. L'ovaire, plus précisément le corps jaune, est la principale source des œstrogènes et de la progestérone pendant les premières semaines de la gestation ; il en produit des quantités croissantes jusqu'au moment où les tissus placentaires prennent le relais. La production placentaire des œstrogènes augmente progressivement jusqu'à une valeur maximale (50-fois plus élevée *vs.* un cycle menstruel normal) immédiatement avant la naissance. De même, vers la 6^e semaine de la grossesse, le placenta commence également à produire de grandes quantités de progestérone qui atteignent, vers la fin de la grossesse, une valeur maximale 10-fois environ celle du corps jaune. La première fonction de la progestérone au cours de la grossesse consiste à augmenter les réserves de l'endomètre en glycogène et à inhiber les contractions de la musculature utérine (Sherwood, 2006b ; Guyton, 1974).

Une autre hormone de la gestation, la gonadotrophine chorionique (hCG), joue un rôle crucial dans le maintien du corps jaune jusqu'à la formation des ébauches des annexes fœtales. Au milieu et à la fin de la grossesse, la sécrétion de la gonadotrophine tombe jusqu'à une valeur très basse. Sa seule fonction à cette période de la grossesse consiste à stimuler la production de la testostérone par les testicules du fœtus mâle (Guyton, 1974).

L'autre organe plus important, utérus, assure la nidation de l'embryon et la gestation du fœtus. Cet organe sous forme de poire renversée de 7,5 cm x 5 cm repose entre la vessie et le rectum. Sa portion antérieure est repliée vers l'avant et repose en fait sur la vessie. La paroi de l'utérus a trois épaisseurs : une couche externe, séreuse et mince (l'adventice), une couche moyenne et musculuse (le myomètre) et une muqueuse interne (l'endomètre). L'endomètre comporte un épithélium criblé de glandes et un chorion ; sa muqueuse subit aussi des modifications importantes au cours de la grossesse et à chaque menstruation. Ces modifications sont contrôlées principalement par les hormones d'origine ovarienne, placentaire et fœtale (Sherwood, 2006b ; Dienhart, 1975).

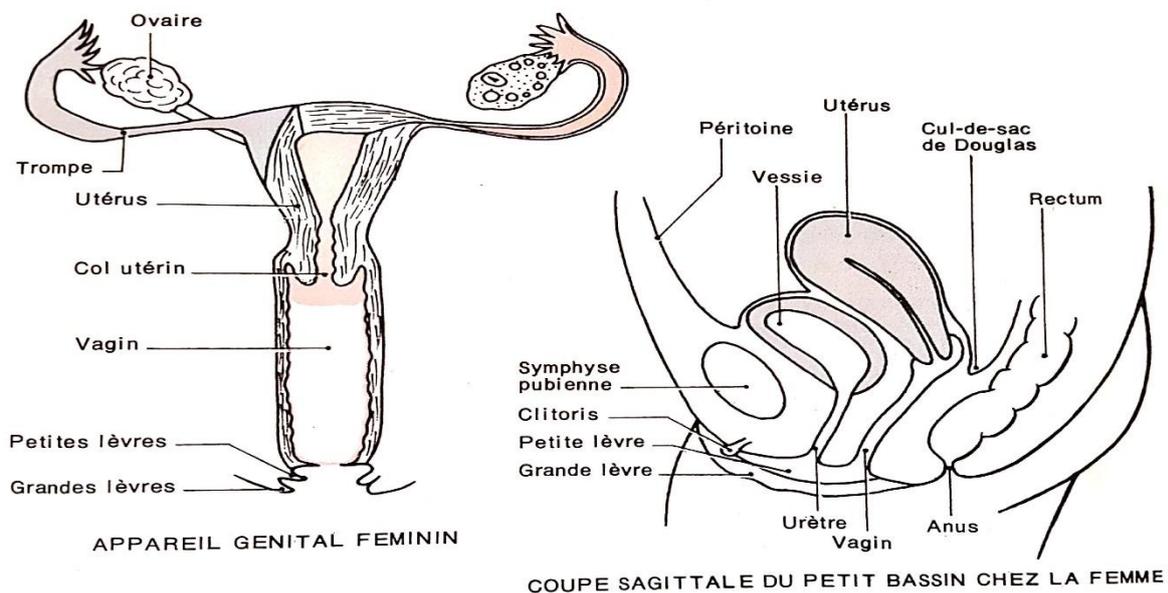


Figure 1 : Représentation d'une coupe longitudinale et transversale de l'appareil génitale féminin. (Poirier J et al., 1981)

I.3. Fertilisation et implantation

Le spermatozoïde, déposé dans le vagin, doit entreprendre un voyage de son site d'entrée jusqu'au tiers externe de la trompe utérine. Dans sa course vers l'ovule, il doit surmonter plusieurs obstacles (pH vaginal, glaire cervicale, les contractions musculaires de l'utérus et les battements en sens inverse des cils de la paroi de la trompe) eux même sous la dépendance des changements hormonaux locaux et systémiques (principalement les œstrogènes et la progestérone) (Dienhart, 1975).

L'embryon résultant de la fécondation doit s'implanter dans l'endomètre. Le corps jaune gestationnel continue à sécréter la progestérone, essentielle à l'implantation et au maintien du fœtus. Lors de la première semaine du développement embryonnaire, le blastocyste s'installe dans la paroi de l'utérus. Pendant la deuxième semaine, l'embryon est complètement implanté dans l'endomètre, grâce aux propriétés pénétrantes du trophoblaste (Sherwood, 2006b ; Dienhart, 1975).

II. Physiologie de la grossesse

Au cours de la grossesse, la physiologie de la mère est modifiée de plusieurs façons. D'abord, une série de modifications apparaissent au niveau des organes de la reproduction et des glandes mammaires dans le but d'assurer le développement du fœtus ainsi que la nutrition du nouveau-né. Ensuite, toutes les fonctions métaboliques sont augmentées afin d'assurer un apport nutritionnel suffisant au fœtus en plein développement. Enfin, la production de quantités considérables de certaines hormones par le placenta au cours de la grossesse détermine de nombreux effets parallèles non directement en relation avec la reproduction (Guyton, 1974).

II.1. Changement de poids

L'augmentation du poids corporel n'est due qu'en partie au poids du fœtus ; il correspond, principalement, pour le reste au poids de l'utérus. Effectivement, le changement le plus manifeste de la gestation est l'augmentation de la taille de l'utérus dont le poids est multiplié par vingt, sans prendre en compte le poids de son contenu. Il faut y ajouter également l'augmentation du volume sanguin (30%) (Sherwood, 2006b). On assiste également à un hyperinsulinisme ce qui favorise la constitution de réserves de graisses pendant la première moitié de la gestation (Gabriel *et al.*, 2019).

II.2. Modifications métaboliques

La grossesse entraîne des modifications métaboliques : la sécrétion d'insuline est multipliée par deux du fait de l'action de la prolactine, de l'hormone lactogène placentaire et des estrogènes sur les cellules β du pancréas. Par contre, la sensibilité à l'insuline diminue suite à l'effet de l'hormone de croissance placentaire qui s'oppose à l'action de l'insuline sur l'entrée du glucose dans les cellules. La résistance à l'insuline devient apparente vers le cinquième mois. Elle entraîne une lipolyse ; l'oxydation des acides gras comme source d'énergie dans les muscles striés et l'épargne du glucose au profit du fœtus (Gabriel *et al.*, 2019).

II.3. Modification des liquides biologiques et modification circulatoire

Les hormones sexuelles et les hormones corticosurrénales supplémentaires produites au cours de la grossesse déterminent une accumulation liquidienne de l'ordre de 3 litres chez la mère, avec une augmentation du volume sanguin égal à 1 litre. Le tiers environ de ce volume sanguin supplémentaire est nécessaire pour remplir les sinus placentaires. Il en résulte une augmentation de 30 % environ du débit cardiaque. En fin de grossesse, la circulation utérine représente 10 à 12 % du débit cardiaque, dû au développement du placenta (Gabriel *et al.*, 2019 ; Sherwood, 2006b).

Le placenta sécrète à la fois des agents vasodilatateurs (stéroïdes sexuels, relaxine, facteur de croissance placentaire) et des agents vasoconstricteurs (*soluble vascular endothelial growth factor* et l'endogline). Néanmoins, dans une grossesse normale, les agents vasodilatateurs prédominent (Gabriel *et al.*, 2019 ; Lecarpentier *et al.*, 2016).

- **Modification de l'hémodynamie systémique**

Très tôt dans la grossesse, on observe une vasodilatation généralisée, due principalement aux effets vasculaires de l'œstrogène, de la progestérone et des prostaglandines vasodilatatrices, avec en parallèle une diminution de la réponse vasomotrice à la noradrénaline et l'angiotensine II. Il en résulte une diminution de la résistance vasculaire systémique et par conséquent une baisse de la tension artérielle (TA) d'environ 10 mmHg dès le deuxième trimestre, comparé aux valeurs avant la grossesse. Cette vasodilatation et cette baisse de la TA stimulent l'activité de la rénine plasmatique avec un hyperaldostérone secondaire et une rétention hydrosodée importante (jusqu'à 6-8 litres, expliquant la présence fréquente d'œdèmes modérés). Ces adaptations hémodynamiques au cours de la grossesse résultent en une meilleure perfusion des organes périphériques dont le rein (responsable de l'homéostasie hydro-électrolytique), l'utérus (nutrition du fœtus) et la peau (thermorégulation) (Golshayan *et al.*, 2007).

II.4. Modifications anatomiques et histologiques

Au niveau du corps utérin, l'endomètre subit d'importantes transformations dès l'implantation de l'œuf. Pendant la grossesse, le myomètre s'hypertrophie considérablement en vue de l'accouchement et présente une vascularisation développée (Poirier *et al.*, 1981). Le col utérin s'adapte également à la grossesse. En effet, sous l'effet de la progestérone, le canal

cervical est obstrué après la fécondation par le bouchon muqueux qui reste en place jusqu'à l'accouchement (Sherwood, 2006b).

II.5. Croissance fœtale

Chez le fœtus, tous les organes du corps prennent leur forme anatomique définitive 4 à 5 mois après le début de la grossesse et la plupart de ses organes peuvent fonctionner de façon presque complètement normale 6 mois après le début de la grossesse. La figure 1 représente le développement de la taille et du poids du fœtus au cours des 40 semaines de la grossesse. L'augmentation pondérale majeure se produit au cours des 2-3 derniers mois. Il s'agit là d'un facteur particulièrement important lorsque l'on considère la nutrition de la mère au cours de la grossesse. En effet, le fœtus a besoin de quantités particulièrement importantes de fer, de calcium, de phosphore, d'acides aminés et de vitamines. Ceci implique un contrôle des apports en certains nutriment de la part de la mère pouvant même aller jusqu'à une supplémentation dans certaines situation particulières (Guyton, 1974).

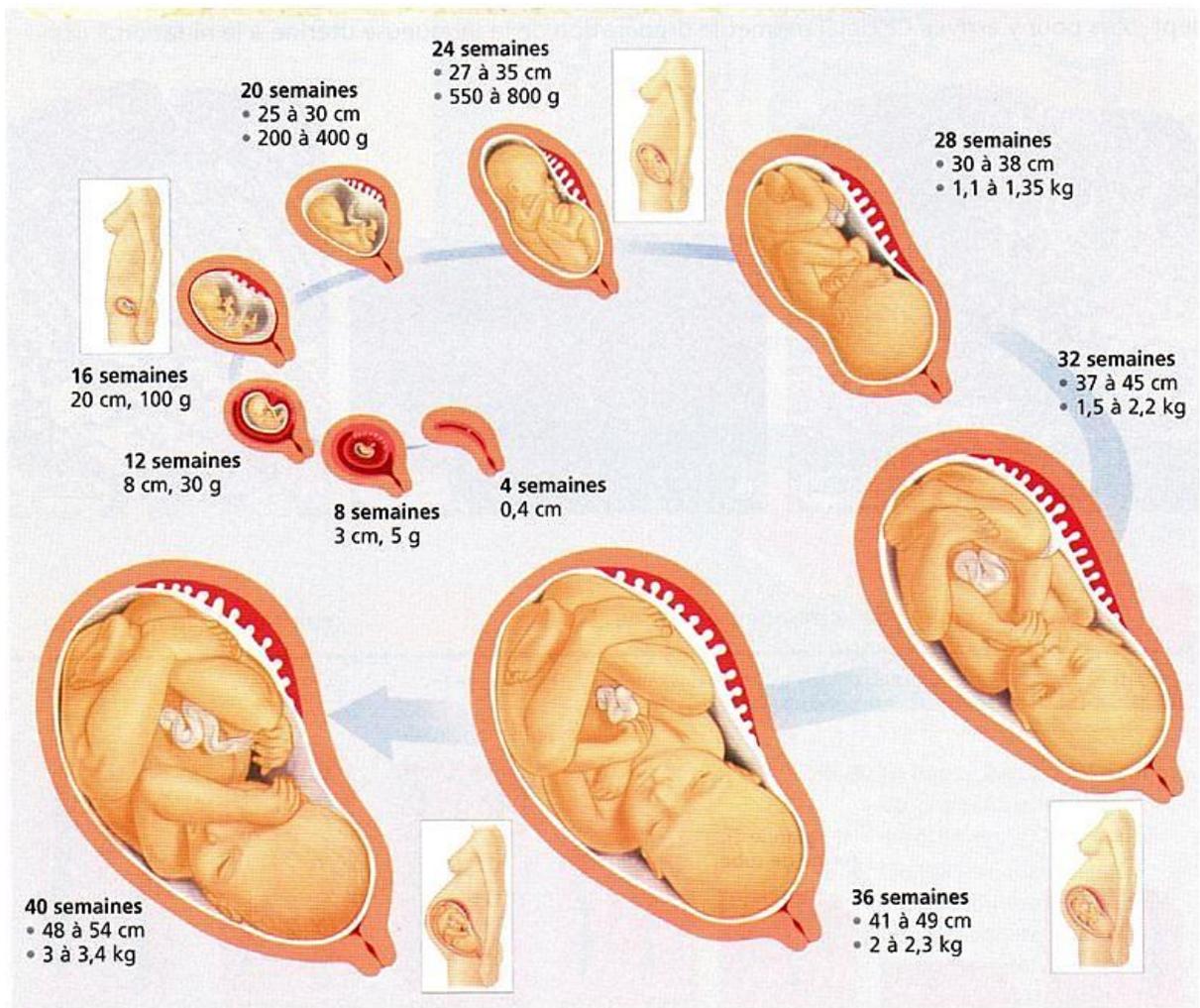


Figure 2 : Evolution de l'embryon, puis du fœtus, au cours de la grossesse. (Guyton, 1974).

III. Complications de la grossesse

La grossesse est un évènement naturel qui prend fin habituellement en laissant la mère en bonne santé avec un enfant normal. Alors que la plupart des femmes n'ont pas de problèmes majeurs, il existe un certain risque de complications d'environ 20 %. Elles peuvent survenir à différents moments de la grossesse et sont d'origine maternelle et/ou fœtale. Cependant, la surveillance prénatale moderne a pour but de dépister les problèmes potentiels et de les traiter avant qu'ils mettent en danger la vie de la mère ou de l'enfant (Smail, 1985).

III.1. Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle (HTA) est la complication cardiovasculaire la plus fréquente de la grossesse. Elle touche une à deux femmes enceintes sur vingt et elle expose à une morbi-mortalité maternelle, fœtale et néonatale, au retard de croissance intra-utérin, à la prématurité, voire à la mort *in utero*. D'après Mounier-Vehier *et al.* (2016), les hypertensions de la grossesse identifient un sous-groupe de femmes ayant une aptitude à répondre de façon anormale aux stress vasculaire (placentation) et métabolique (insulinorésistance), mis en œuvre normalement lors de la grossesse.

L'HTA chez la femme enceinte est définie par une TA systolique de 140 mmHg au plus, ou une augmentation de plus de 30 mmHg par rapport à la tension artérielle systolique avant la grossesse, et une TA diastolique de 90 mmHg au plus, ou une augmentation de 15 mmHg au plus (Lanasac, 2013). Trois situations différentes sont regroupées sous le terme de désordres hypertensifs de la grossesse. La première variété concerne les femmes qui étaient déjà hypertendues avant la grossesse. La seconde, dite HTA gestationnelle, concerne des femmes qui n'étaient pas hypertendues et dont l'HTA apparaît de la 20^e semaine de la gestation à la 6^e semaine post-partum, mais sans protéinurie associée. La pré-éclampsie, quant à elle, apparaît après la 20^e semaine, associée à une protéinurie. Le risque de pré-éclampsie est plus élevé chez les femmes préalablement hypertendues que chez les non hypertendues (Bivigou et Monsuez, 2022).

III.2. Toxémie (pré-éclampsie)

La pré-éclampsie est une pathologie maternelle, spécifique de la grossesse, survenant au troisième trimestre suite à une dysfonction placentaire. Les causes responsables de cette dysfonction placentaire sont très variables et mal connues, quoiqu'une anomalie de la perfusion placentaire soit souvent impliquée. Cette dernière est responsable de la libération, dans la circulation maternelle, de substances responsables d'une dysfonction endothéliale avec pour conséquence une hypertension artérielle, une néphropathie glomérulaire et une augmentation de la perméabilité vasculaire.

Deux molécules produites par le placenta jouent un rôle crucial dans la physiopathologie de la pré-éclampsie, à savoir le sFLT-1 et l'endogline soluble (Gabriel *et al.*, 2019 ; Lecarpentier *et al.*, 2016). Elle concerne une femme sur 10, souvent les primipares ou les femmes âgées. Elle survient aussi fréquemment en cas de grossesse gémellaire. Une pression

artérielle élevée, des protéines éliminées dans les urines, une rétention d'eau dans les tissus aboutit à un gonflement et à une prise de poids rapide. Une pré-éclampsie peut entraîner un décollement du placenta et/ou un accouchement prématuré et augmenter le risque de voir des complications apparaître chez l'enfant peu après sa naissance (Smail, 1985).

III.3. Syndrome HELLP

Le syndrome HELLP (*Hemolysis, Elevated Liver enzyme and Low Platelets syndrome*), comme son nom l'indique, est un syndrome qui associe une hémolyse, une élévation des enzymes hépatiques et une thrombopénie. Sa physiopathologie est méconnue et le mécanisme supposé est une microangiopathie gravidique disséminée, conséquence d'un défaut d'implantation trophoblastique aboutissant à un déséquilibre local d'expression des médiateurs vasoconstricteurs et vasodilatateurs et puis à une ischémie placentaire. Parmi les signes évocateurs, une HTA supérieure à 160/100 mmHg (Collinet et Jourdain, 2007). Il survient dans 0,2 à 0,8 % des grossesses et, dans 70 à 80 % des cas, il coexiste avec la pré-éclampsie (Petca *et al.* 2022).

III.4. Fausses couches

Une fausse couche est l'expulsion spontanée du contenu utérin, avant 22 semaine d'aménorrhée (SA). Des fausses couches précoces à répétition (FCR) concernent 1 à 5% des couples fertiles. Les facteurs de risque connus sont : l'âge de la femme ≥ 36 ans, les malformations congénitales utérines, l'obésité, l'hypothyroïdie, la présence d'anticorps anti-thyroïdiens, l'endométrite chronique, les carences en vitamines B9 et B12 et le stress (Huchon *et al.*, 2014).

III.5. Anémie

En dehors des problèmes d'incompatibilité sanguine, les femmes enceintes ont plus de chance de développer une anémie. En effet, le développement du fœtus crée une demande supplémentaire chez la mère qui peut conduire à une carence en fer et en vitamines (Smail, 1985).

III.6. Complications fœtales

III.6.1. Retard de croissance intra-utérin

Le retard du développement intra-utérin (RCIU) et restriction de croissance sont des phénomènes individuels qui expriment une situation où le fœtus ne peut réaliser son potentiel

génétique de croissance, soit suite à des anomalies de la grossesse (il y a alors une restriction à la croissance), suivant des phénomènes génétiques ou extérieurs. Le retard de croissance intra-utérin est une notion dynamique et témoigne d'une altération ou d'une cassure de la courbe de croissance (Clémentine, 2011). Ce sont les enfants nés à terme et dont le poids est inférieur à 2,5 kg. Il représente 8% des naissances, principalement gémellaire. Ce sont des enfants malnutris, malformés ou issus d'une grossesse avec toxémie gravidique (Lanasac, 2013)

III.6.2. Mort fœtale *in utero*

Une mort fœtale in utero (MFIU) est l'arrêt spontané de l'activité cardiaque du fœtus à partir de 14 SA. Elles surviennent dans près de 2% des grossesses dans le monde. Les principaux facteurs de risque physiologiques associés sont l'obésité, l'âge maternel supérieur à 35 ans, les complications vasculaires maternelles, le retard de croissance intra-utérin, l'hématome rétro placentaire et les antécédents de MFIU (Huchon *et al.*, 2014).

III.6.3. Prématurité

L'OMS définit la naissance prématurée comme toutes naissances avant 37 semaines complètes de gestation, ou moins de 259 jours depuis le premier jour des dernières règles de la femme. La naissance prématurée est un syndrome dont les causes sont diverses et peut être soit spontanée soit provoquée (Blencowe *et al.*, 2012).

*2. Physiologie et
physiopathologie rénale au
cours de la grossesse*

I. Aperçu sur l'anatomie et la physiologie rénale

Les reins sont des organes pairs, en forme de haricot, haut situés entre la paroi postérieure abdominale en arrière et le péritoine en avant. La partie concave de chaque rein est orientée vers la ligne médiane et constitue le hile. Ils mesurent environ 11×5 cm et sont entourés d'une capsule de tissu conjonctif, excepté à un endroit où s'insèrent les artères, les veines et les uretères, appelé le hile (figure 2) (Daniel, 2008).

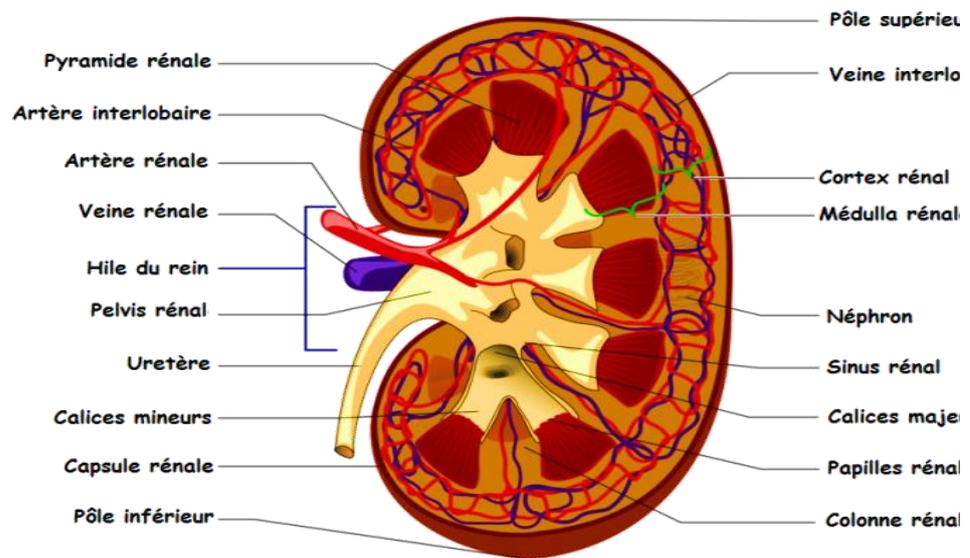


Figure 3 : Schéma d'une coupe longitudinale d'un rein (Daniel, 2008)

Les reins assurent deux fonctions essentielles (Sherwood, 2006a), à savoir :

- Une fonction exocrine qui consiste en la production de l'urine à partir du plasma qui parcourt la circulation rénale. En effet, les reins ont un rôle essentiel dans l'homéostasie en contribuant à la régulation de la concentration de nombreux constituants du plasma, notamment l'eau et les électrolytes et en éliminant les déchets métaboliques. Un rôle particulièrement important qui permet une régulation de l'osmolarité, le pH et le volume plasmatique et des liquides extracellulaires.
- Une fonction endocrine via la sécrétion de la rénine et de l'érythropoïétine (EPO) et la conversion de la vitamine D en sa forme active.

I.1. Fonction exocrine des reins

Les reins contribuent à l'homéostasie plus que tout autre organe. Ils font partie des systèmes régulateurs de la composition en électrolytes, du volume et du pH du milieu intérieur et éliminent tous les déchets métaboliques (à l'exception du CO₂). Etant donné que la fonction fondamentale des reins est la formation de l'urine (filtration glomérulaire, réabsorption tubulaire et sécrétion tubulaire), l'unité structurelle et fonctionnelle du rein qui peut assurer cette fonction est le néphron. Les deux reins contiennent environ deux millions néphrons dont chacun est constitué d'une touffe de capillaires sanguines, appelée le glomérule, et un réseau tubulaire très sinueux d'environ 3 cm de longueur (Wilson, 2012 ; Sherwood, 2006a).

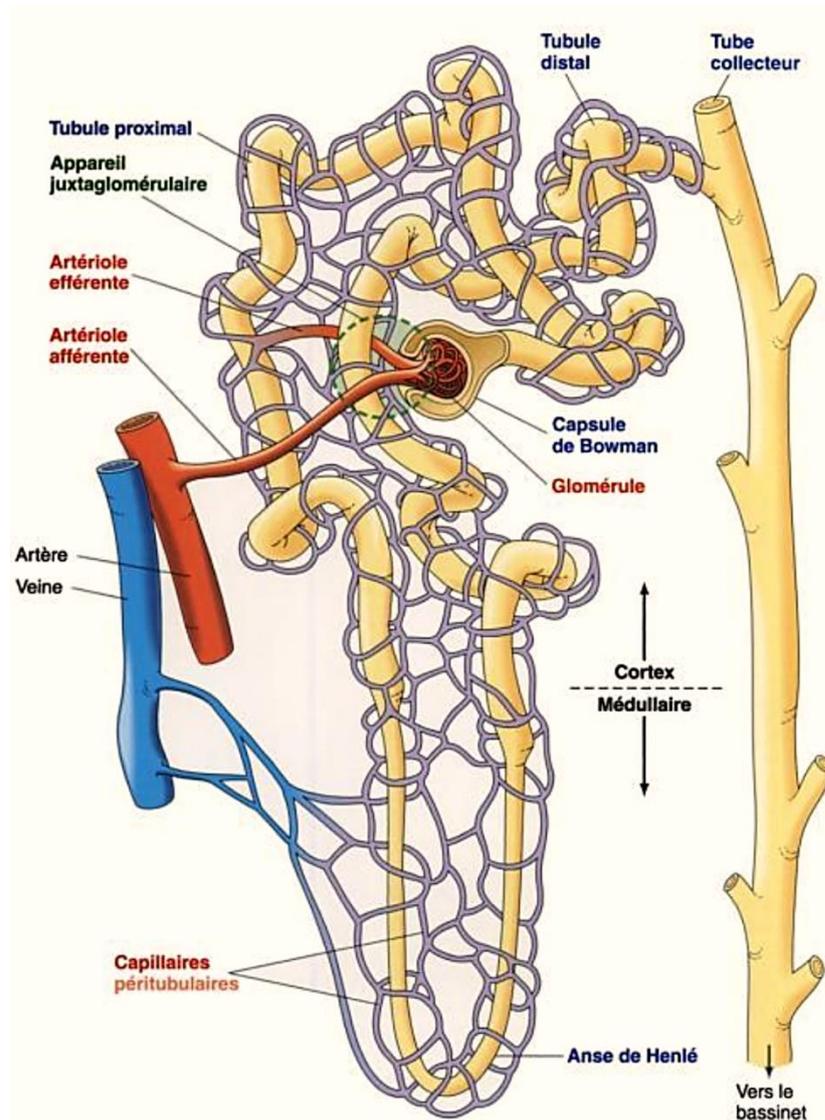
Chaque néphron possède une partie vasculaire et une partie tubulaire liées par leurs structures et leurs fonctions (figure 3). La touffe de capillaire glomérulaire est entourée d'une capsule appelée capsule glomérulaire ou capsule de Bowman qui marque le début de la partie tubulaire et qui se jette dans un tubule contourné dit proximal. Le glomérule joue le rôle d'un filtre de l'eau et des substances dissoutes (sauf les protéines) qui sont ramenées par le sang. Les molécules filtrées passent alors dans la partie tubulaire où leur concentration est modifiée par des processus d'excrétion et de réabsorption pour former ensuite l'urine définitive. Cette urine ne subira ensuite aucune modification, et par conséquent, les parties de l'appareil urinaire qui se trouve en aval du rein servent seulement de voies de passage de l'urine vers l'extérieur (Wilson, 2012 ; Sherwood, 2006a).

La disposition des néphrons dans les reins donne naissance à deux zones (figure 2 et figure 3) : le cortex (externe granuleux dû à la présence de glomérules et des capsules de Bowman) et la médullaire (interne) formée de pyramides d'aspects striées (disposition parallèle des anses de Henlé et des tubes collecteurs) (Sherwood, 2006a).

I.2. Fonction endocrine

I.2.1. Production de l'érythropoïétine

L'EPO est une hormone de nature glycoprotéique. C'est une cytokine qui joue un rôle important dans la stimulation de l'érythropoïèse médullaire (Gianella *et al.*, 2013). Produite principalement dans le rein et le foie, sa synthèse est induite par l'hypoxie tissulaire.



Subdivision vasculaire

- Artériole afférente par laquelle le sang arrive au glomérule
- Glomérule, peloton de capillaires où a lieu la filtration de plasma sans les protéines qu'il contient vers le tubule
- Artériole efférente par laquelle le sang quitte le glomérule.
- Capillaires péri-tubulaires nourriciers pour le tissu rénal et siège d'échanges entre le sang et l'urine tubulaire

Subdivision mixte vasculaire et tubulaire

- Appareil juxtaglomérulaire—Sécrète des substances agissant sur le fonctionnement rénal

Subdivision tubulaire

- Capsule de Bowman où est recueilli le filtrat glomérulaire
- Tubule proximal siège de réabsorption obligatoire et de sécrétion de certaines substances
- Anse de Henlé où est établi le gradient osmotique médullaire dont le rôle est essentiel à la production d'urine de densité variable
- Tubule distal et tube collecteur—sièges de la réabsorption variable contrôlée d'eau et de Na^+ et de la sécrétion de K^+ et H^+ . Le liquide qui en sort est l'urine définitive

Figure 4 : Disposition microscopique d'un néphron et rôle de ses différents segments (Sherwood, 2006a).

I.2.2. Activation de la vitamine D

La vitamine D, considérée comme une véritable hormone, est essentielle au maintien de l'homéostasie phosphocalcique de l'organisme. Les problèmes liés à une hypovitaminose ou à une déficience métabolique illustrent le rôle crucial de la vitamine D dans la minéralisation osseuse et l'absorption du calcium (Emilie *et al.*, 2006). Le terme de « vitamine D » recouvre deux composés. L'ergocalciférol, ou vitamine D₂, est présent dans l'alimentation d'origine végétale (céréales mais également champignons, levures). Le cholécalciférol, ou vitamine D₃, est produit par la peau sous l'action des rayons ultraviolets mais on le trouve également dans des aliments d'origine animale (poissons gras, aliments lactés enrichis) (Brown *et al.*, 1999). Elle peut également avoir une origine endogène initiée principalement dans la peau sous l'effet des rayons UV (figure 4).

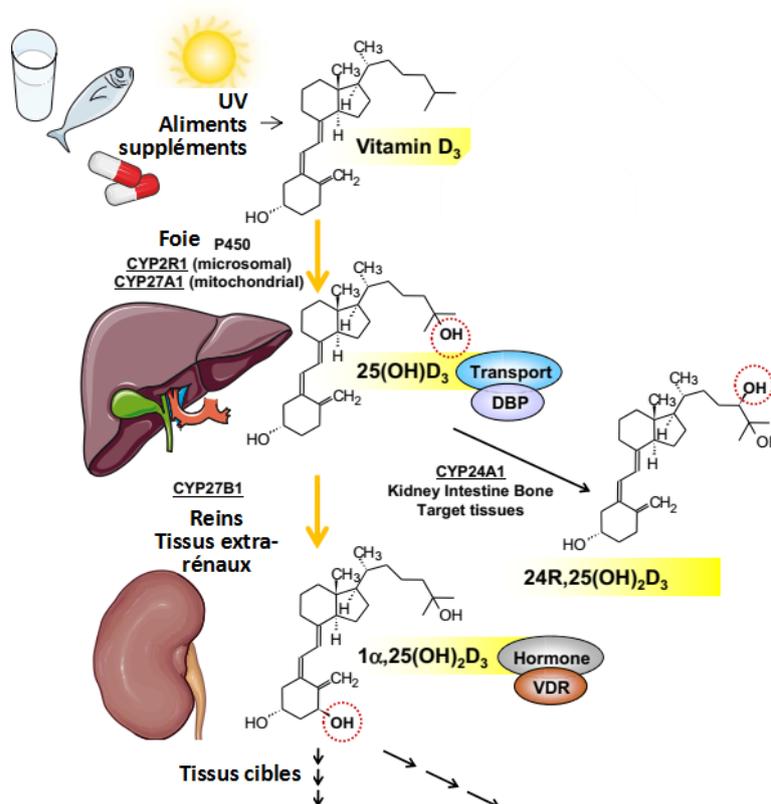


Figure 5 : Rôle des reins dans le métabolisme de la vitamine D₃ (Jones *et al.*, 2017).
Source des images smart.servier.com

L'activation de la vitamine D₃ est catalysée par des cytochromes localisés dans les cellules hépatiques et rénales. La première étape est une hydroxylation hépatique en position 25 qui conduit à la formation de la 25-hydroxyvitamine D₃ (25-OH D₃), forme de réserve de la vitamine D₃. La vitamine D₃ est transportée principalement vers les reins où elle va subir une autre hydroxylation au niveau du tube proximal, aboutissant ainsi à la forme biologiquement active de la vitamine D, la 1,25-dihydroxyvitamine D₃ ou 1,25(OH)₂ D₃ (Jones *et al.*, 2017) (figure 4).

I.2.3. Production de la rénine

Le système rénine-angiotensine-aldostérone est le principal système hormonal de contrôle de l'homéostasie du Na⁺. La rénine est sécrétée par le cortex rénal, plus précisément par l'appareil juxtaglomérulaire en réponse à une diminution de la concentration plasmatique en sodium ou diminution de la pression artérielle au niveau de l'appareil juxtaglomérulaire. En effet, la rénine est le premier chaînon du système rénine-angiotensine-aldostérone et elle intervient donc dans la régulation de la pression artérielle en convertissant l'angiotensinogène, d'origine hépatique, en angiotensine I (Sherwood, 2006a).

II. Adaptation rénale au cours de la grossesse

Dès le premier trimestre de la grossesse, l'augmentation du volume plasmatique, associée à une vasodilatation rénale marquée, entraîne une importante augmentation du flux plasmatique rénal (FPR, augmentation de 40-50% par rapport aux valeurs mesurées en dehors de la grossesse), du débit de filtration glomérulaire (DFG) et de la fonction tubulaire qui se résultent par une diminution de la créatininémie (Golshayan *et al.*, 2007).

III. Insuffisance rénale

On parle d'insuffisance rénale quand le fonctionnement des deux reins est perturbé au point qu'ils ne sont plus en mesure de remplir leur rôle d'excrétion. C'est une pathologie qui correspond à une diminution brutale ou graduelle de la production de l'urine suite à une destruction des reins, plus précisément une perte de la fonctionnalité des néphrons (Sherwood, 2006a). L'insuffisance rénale détermine une élévation rapide des concentrations de l'urée, de l'acide urique et de la créatinine ; ces déchets métaboliques peuvent atteindre des niveaux dix fois supérieurs à la normale. Par ailleurs, les liquides de l'organisme peuvent devenir très acides par suite de l'insuffisance des reins à éliminer des quantités suffisantes d'acide. On peut également noter une hyperkaliémie. Le sujet atteint d'une insuffisance rénale peut développer

des œdèmes en conséquence à une rétention des sels dans les liquides extracellulaires (Guyton, 1974). Les principales conséquences d'une insuffisance rénale sont résumées dans le tableau 1.

Tableau I. Principales conséquences de l'insuffisance rénale (Sherwood, 2006a).

Conséquences possibles de l'insuffisance rénale
Urémie Causée par la rétention de produits de déchets toxiques. <ul style="list-style-type: none">▪ Tendance au saignement causée par l'altération des fonctions plaquettaires.▪ Troubles sensitifs et moteurs par atteindre toxique de nerfs périphériques
Acidose métabolique Due à l'incapacité des reins à éliminer les ions H ⁺ <ul style="list-style-type: none">▪ Perturbation de l'activité enzymatique▪ Dépression du système nerveux central due à la diminution de l'excitabilité des neurones associée à l'excès d'acides
Rétention de potassium Du fait de l'insuffisance de la sécrétion tubulaire de K ⁺ . <ul style="list-style-type: none">▪ Altération de l'excitabilité cardiaque et neuronale du fait de la modification du potentiel de repos de la membrane de cellules excitables
Perturbation de l'équilibre de sodium Due au fait que l'élimination rénale du Na ⁺ n'est pas bien ajustée à l'apport de Na ⁺ . <ul style="list-style-type: none">▪ Augmentation de la pression artérielle, œdème et insuffisance cardiaque congestive en cas d'apport excessif de Na⁺.▪ Hypotension et risque de choc circulatoire en cas d'apport insuffisant de Na⁺.
Perturbation de l'équilibre de phosphocalcique <ul style="list-style-type: none">▪ Troubles squelettiques dus à l'anomalie de dépôt cristaux phosphocalciques sur la trame protéique des os.
Perte de protéines plasmatiques Due à la perméabilité excessive de la membrane glomérulaire, œdème par diminution de la pression colloïde osmotique du plasma.
Hypertension artérielle Due aux effets combinés de la rétention de sel et d'eau et de la vasoconstriction due à l'angiotensine 2.
Anémie Par insuffisance de production d'érythropoïétine.
Dépression de système immunitaire Probablement due à l'accumulation d'acide et de déchets toxiques. <ul style="list-style-type: none">▪ Augmentation du risque d'infection.

Plusieurs types de lésions rénales peuvent déterminer une perturbation de la fonction rénale. Parmi les causes les plus courantes, on en retient trois qui sont particulièrement importantes :

- I. Intoxication par le mercure, l'uranium, l'or ou d'autres métaux lourds ;
- II. Obturation de tubules rénaux par l'hémoglobine après une réaction transfusionnelle ;
- III. Destruction des tubules rénaux à la suite d'un choc circulatoire prolongé (Guyton, 1974).

Selon l'évolution de la maladie, on distingue deux types d'insuffisances rénales : l'insuffisance rénale chronique qui évolue pendant de nombreux mois, voire des années, et l'insuffisance rénale aiguë qui peut être réversible ou non.

III.1. Insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique est définie par la diminution irréversible du débit de filtration glomérulaire qui est le meilleur indicateur du fonctionnement rénal. Conformément à un consensus international, les IRC sont définies par l'existence depuis plus de 3 mois : par un DFG inférieur à $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, d'une anomalie rénale morphologique ou histologique à condition qu'elle soit « cliniquement significative », ou d'une anomalie dans la composition du sang ou de l'urine secondaire à une atteinte rénale (Manuel, 2018)

IRC est un problème de santé publique au niveau mondial. En 2015, plus de 353 millions de personnes soit 5% de la population mondiale souffraient d'une insuffisance rénale chronique (Benja *et al.*, 2016). En Afrique, sa prévalence exacte n'est pas bien documentée (Diallo *et al.*, 1997).

Pour déterminer la sévérité d'une insuffisance rénale chronique, on utilise le débit de filtration glomérulaire comme indicateur. On en distingue les stades suivants (Niemczyk *et al.*, 2012) :

- **Stade 1** : Fonction rénale sans modification du DFG : $\text{DFG} \geq 90 \text{ ml/min}$.
- **Stade 2** : Insuffisance rénale débutante : DFG entre 89 et 60 ml/min.
- **Stade 3** : Insuffisance rénale chronique modérée : DFG entre 59 et 30 ml/min.
- **Stade 4** : Insuffisance rénale chronique sévère : DFG entre 29 et 15 ml/min.
- **Stade 5** : Insuffisance rénale chronique terminale : $\text{DFG} < 15 \text{ ml/min}$.

III.2. Complications de l'insuffisance rénale sur la reproduction

La grossesse nécessite plusieurs adaptations physiologiques de l'organisme maternel, dont des modifications du débit de filtration glomérulaire et de l'excrétion rénale de plusieurs produits. L'insuffisance rénale chronique peut affecter négativement ces modifications et, par conséquent, est associée à plusieurs effets indésirables maternels et fœtaux (Gouveia *et al.*, 2021). Le risque augmente avec le degré de dysfonctionnement rénal et est encore accru par des conditions comorbides telles que le diabète et l'hypertension.

L'hypertension artérielle, la prééclampsie, l'anémie, le retard de croissance intra utérin, et la prématurité sont les complications les plus fréquentes chez les patientes ayant une insuffisance rénale (Hladunewich *et al.*, 2016). Même aux premiers stades de l'IRC, la grossesse est à risque (Gouveia *et al.*, 2021). Plusieurs facteurs peuvent interférer avec la conception chez les insuffisantes rénales. Ces facteurs peuvent être biologiques, psychologiques ou iatrogène. Cependant, dans cette étude, on s'est focalisé plus sur les facteurs biologiques.

III.2.1. Troubles endocriniens

L'IRC s'associe fréquemment à des désordres endocriniens et à une altération de la fonction reproductive. Chez la femme en insuffisance rénale chronique, il existe une forte prévalence des troubles du cycle associés à une baisse importante de la fertilité ; un état qui n'est pas amélioré par l'hémodialyse (Delesalle *et al.*, 2015). En effet, d'après Tangren *et al.* (2018), la grossesse est rare chez les femmes atteintes d'insuffisance rénale terminale et la fertilité diminue à mesure que le taux de filtration glomérulaire diminue, avec des irrégularités du cycle menstruel.

De nombreuses hypothèses ont été avancées pour expliquer cette perturbation, mais les principaux mécanismes plausibles sont l'inhibition à la fois de la rétroaction positive médié par les œstrogènes et de la stimulation de l'hormone lutéinisante (LH) par l'œstradiol, conduisant à des cycles anovulatoires et à l'aménorrhée (Gouveia *et al.*, 2021). En effet, la perturbation de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien entraîne des perturbations notables des hormones sexuelles, caractérisées par une élévation de la LH et de la prolactine et une réduction des taux d'œstrogènes (figure 5) (Dumanski & Ahmed, 2019). Les niveaux réduits d'œstrogène seraient responsables de l'atrophie de l'endomètre chez les patientes IRC.

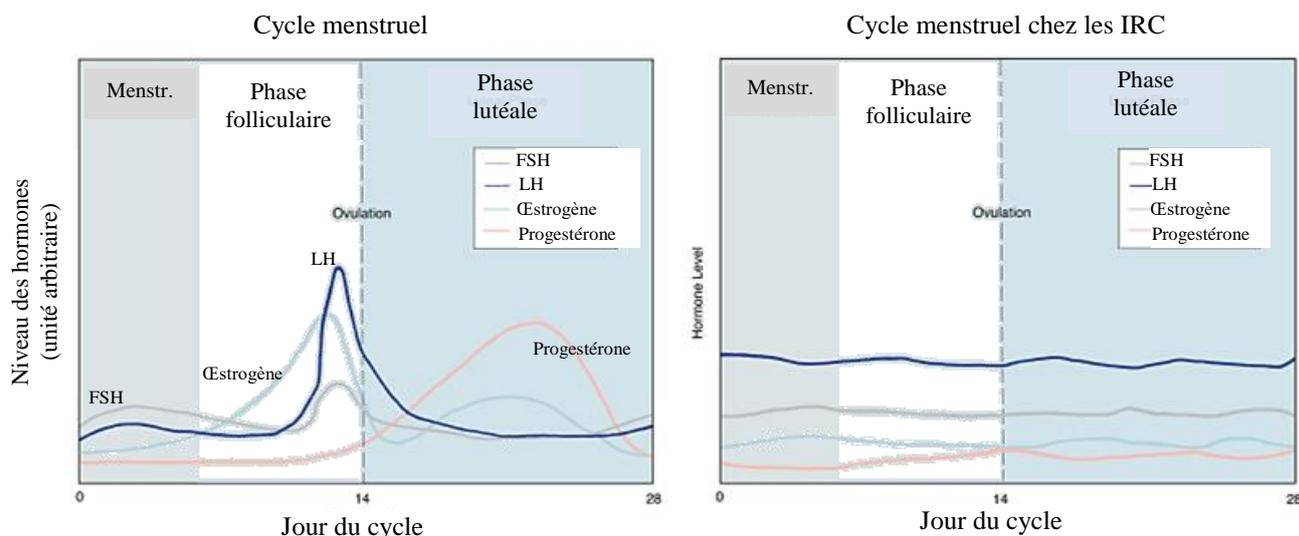


Figure 6 : Modifications des hormones de la reproduction chez les IRC (Dumanski et Ahmed, 2019).

Il est également rapporté que la prolactine pourrait être responsable de l'hypœstrogénémie, puisqu'on observe une augmentation du taux de cette hormone chez les patientes insuffisantes rénales chroniques, secondairement à une diminution de la clairance rénale, à une diminution de l'activité du système dopaminergique, à un trouble du contrôle de l'excrétion de prolactine hypophysaire ou à un mécanisme compensatoire contre l'hypocalcémie car la prolactine est l'un des facteurs stimulant la synthèse de $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ (Niemczyk *et al.*, 2012).

III.2.2. Anémie

Tel qu'évoqué dans le premier chapitre, le développement du fœtus crée une demande supplémentaire chez la mère qui peut conduire à une déplétion en fer et en vitamines d'où un risque de développer une forme d'anémie. Chez les insuffisantes rénales, chez qui le rein produit moins d'EPO, le risque d'anémie est plus élevé surtout en l'absence d'un apport exogène et adapté en cette hormone. La diminution de la synthèse de l'EPO dans l'insuffisance rénale est attribuée à une installation progressive d'une fibrose interstitielle et une apoptose des cellules myofibroblastiques responsables de la synthèse de l'EPO (Gianella *et al.*, 2013). De plus, l'anémie dans l'IRC pourrait également résulter d'un excès de production de l'hepcidine en réponse à l'état inflammatoire chronique (Gouveia *et al.*, 2021).

III.2.3. Pré-éclampsie

Les femmes avec une insuffisance rénale chronique à des stades précoces, y compris celles greffées, ont un risque notablement élevé de développer une pré-éclampsie pendant la grossesse (Gouveia *et al.*, 2021). La sévérité de l'insuffisance rénale augmente également le risque de pré-éclampsie. Cependant, sa prévalence est extrêmement difficile à diagnostiquer dans cette population de patientes qui souffre souvent déjà d'hypertension et de protéinurie sous-jacentes (Hladunewich *et al.*, 2016).

III.2.4. Hypertension artérielle

Au niveau de l'appareil juxtaglomérulaire, une diminution de la pression artérielle provoque une sécrétion importante de la rénine, qui vient aggraver l'hypertension artérielle déjà installée suite à la rétention corporelle du sodium (Wilson, 2012). Une HTA sévère peut apparaître, pouvant être à l'origine de conséquences maternelles sérieuses pouvant aller jusqu'à la toxémie gravidique, l'accouchement prématuré, voire à la mort fœtale *in utero* (Gouveia1 *et al.*, 2021 ; Edipidis, 2011).

III.2.5. Retard du développement intra-utérin

Le retard de croissance intra-utérin représente l'une des principales causes de mortalité et de morbidité périnatales et peut avoir des conséquences à long terme. Ainsi il est important de savoir le dépister, d'en connaître les facteurs étiologiques et ainsi d'adopter une conduite obstétricale adaptée (Clémentine, 2011).

III.2.6. Accouchement prématuré

Les taux d'accouchements prématurés et de césariennes peuvent avoir une composante iatrogène (Hladunewich *et al.*, 2016). Ils sont souvent observés chez ces patientes, en particulier chez celles dont la créatininémie excède 124 pmol/L (soit 14 mg/L), à hauteur de 59% des cas contre 10% des cas dans la population générale (Jones et Hayslett, 1996). Ils sont dus principalement au fréquent retard de croissance intra-utérin et à l'apparition d'une pré-éclampsie chez la mère, l'obligeant à mettre un terme prématurément et dans l'urgence à la grossesse en cours. Par conséquent, les fœtus issus de ces grossesses ont presque constamment des petits poids de naissance (Cunningham *et al.*, 1990).

Si l'hypertension artérielle maternelle est à éviter, l'hypotension artérielle est presque aussi redoutable en raison de l'hypoxie fœtale chronique qui en résulte. Ce sont ces

perturbations qui induisent le retard de croissance intra-utérin (Boyon, 2004). Le poly-hydramnios, très fréquent chez la femme dialysée (>50%), peut également être une des causes de la prématurité. Le poly-hydramnios survient généralement entre 19 et 20 semaines de gestation, il est associé à une fréquence maximale d'avortement spontané au deuxième trimestre et avec le début de la contraction prématurée et du travail (Edipidis, 2011). Il s'explique par la charge osmotique maternelle provoquée par l'insuffisance rénale et qui induit chez le fœtus une augmentation de son volume. Cela entraînerait l'apparition de contractions utérine avant terme suite à une distension du myomètre (Boyon, 2004).

III.2.7. Mort fœtale *in utero*

La survenue d'une mort fœtale est particulièrement augmentée durant le troisième trimestre. Elle est d'autant plus fréquente lorsque la tension artérielle n'est pas ou est mal contrôlée. Jungers et Chaveau (1997) ont estimé que ce risque est significativement supérieur chez les femmes présentant une tension artérielle excessive au moment de la conception, par rapport à celles spontanément normo-tendues ou bien contrôlées par leur traitement antihypertenseur.

3. Population étudiée et but du travail

I. Lieu et période de l'expérimentation

Ce document représente une étude perspective et rétrospective, monocentrique et descriptive, dont le but est d'analyser la prise en charge, le déroulement et les conséquences de la grossesse chez les femmes IRC fréquentant le service « Néphrologie-Dialyse-Transplantation Rénale » au Centre Hospitalo-Universitaire Mustapha Bacha à Alger.

II. Dossier étudiée

Les cas qui ont fait l'objet de cette étude sont des femmes insuffisantes rénales qui ont consulté le service de néphrologie dans la période entre avril 2006 et juin 2022 et qui ont présenté une complication de gestation. Toutes les patientes rencontrées durant la période du stage ont aimablement répondu à nos questions sur place lors du recueil de données.

L'objectif de l'étude a été expliqué aux responsables du centre et aux médecins et personnels du service concerné. Après l'accord de la direction de l'établissement, on a obtenu une autorisation pour accéder aux fiches de suivi des patientes qui répondaient aux critères recherchés (8 au total) afin de collecter des informations de chacune d'elles.

Une fiche a été remplie pour chaque patiente à partir de leurs fiches de suivi. La fiche clinique établie a permis de recueillir des données relatives aux sujets (âge, nombre de grossesses/parturitions et les problèmes rencontrés lors de leurs grossesses actuelles et précédentes). La fiche comporte, également des informations sur les antécédents familiaux et personnels des patientes, ainsi que des informations concernant l'IRC (stade de l'IRC, équilibre biologique, traitement). Enfin, pour chaque cas, l'issue de la grossesse a été analysée.

III. Paramètres étudiés

Les paramètres étudiés pour chaque patiente sont :

1- Les caractéristiques démographiques et cliniques :

- L'âge.
- La néphropathie initiale.
- La grossesse programmée ou non.
- Le nombre de grossesse.
- La notion d'HTA avant la grossesse (TA \geq 140/90 mmHg), au cours de la grossesse et en post-partum.

2- Les données biologiques :

- La créatinine et la protéinurie avant la grossesse, au cours de la grossesse et en post-partum.

3- Le traitement pris avant la grossesse et au cours de la grossesse :

4- Le devenir des grossesses :

- L'accouchement à terme entre 37 et 41 SA.
- L'accouchement prématuré avant la 37^{ème} SA.
- L'avortement précoce qui est défini par une expulsion spontanée d'un fœtus de moins de 500 g ou de 20 SA et l'avortement tardif après 20SA.
- L'interruption médicale de la grossesse : lorsque la poursuite de la grossesse constitue un risque grave pour la mère.
- La mort fœtale *in utero* observée après la limite de viabilité (22 SA), et avant le début du travail.

4. Résultat et discussion

Résultats

I. Caractéristiques générales de l'échantillon étudié

Huit (8) dossiers ont été recensés pendant la période de l'étude. Ces dossiers totalisent 15 grossesses, avec des extrêmes allant de 1 à 3 gestations par patiente. Ces grossesses se sont déroulées durant les 5 dernières années (entre 2017 et 2022). Sur les 15 grossesses, nous avons étudié 10 grossesses chez des IRC non dialysées (IRC-ND ; 5 femmes concernées), une (1) chez une femme dialysée et 4 grossesses chez 2 femmes transplantées (figure 6).

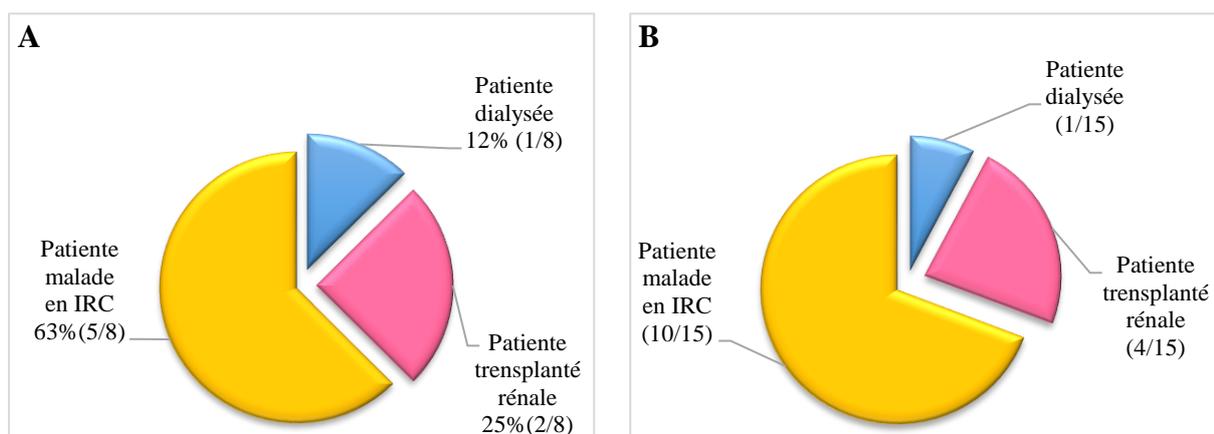


Figure 7 : Répartition des 8 patientes (A) et des 15 grossesses (B) selon le statut rénal.

I.1. Age des patientes

L'âge des patientes lors des conceptions était compris entre 19 et 45 ans. Au sein des sous-groupes, il était de 19 à 38 ans pour les IRC-ND, de 32 ans pour les dialysées, et de 34 à 45 ans pour les transplantées.

I.2. Néphrologie initiale

Quatre (4) patientes présentaient une néphropathie primitive (glomérulonéphrite Hyalinose segmentaire et focale (HSF) et néphropathie à IgA). Alors que chez 3 patientes, la néphropathie était d'origine secondaire, dont deux d'origine diabétique et lupique. Pour le cas restant, la néphropathie était d'origine indéterminée (figure 7). A noter également que chez 3 patientes, l'IRC a été découverte au cours de la grossesse.

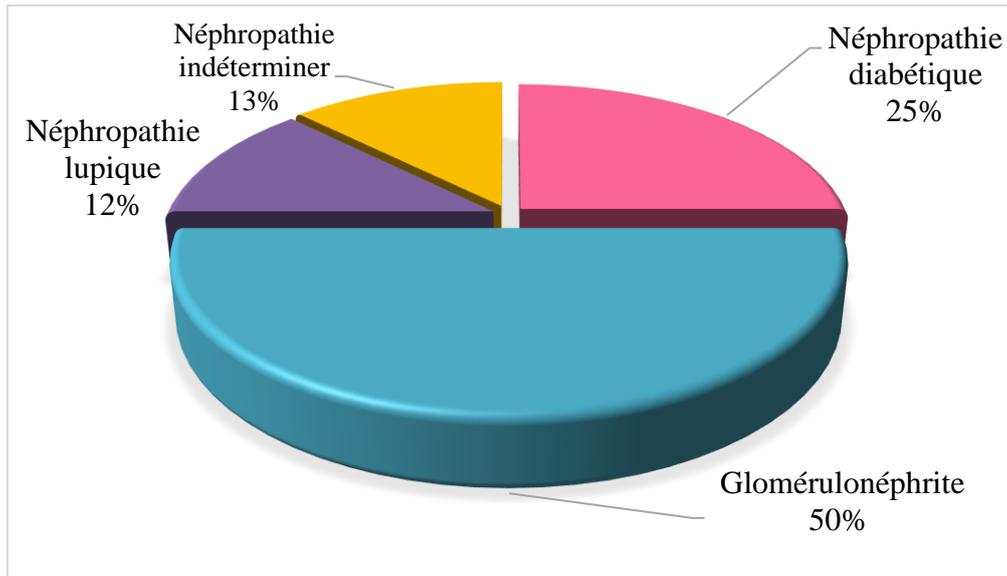


Figure 8 : Répartition des patientes selon l'origine de la néphropathie.

I.3. Protéinurie avant la grossesse

Avant la grossesse, la majorité des patientes était aux stades 1 et 2 de la maladie. La protéinurie était inférieure à 1 g/j chez 2 patientes, aussi supérieure à 2,5 g/j chez 3 patientes, alors que pour le reste elle était comprise entre 1 et 2,5 g/j (tableau II).

Tableau II. Protéinurie avant la grossesse.

Protéinurie	Effectif (n)	Pourcentage %
<1g/j	2	28,5%
1-2.5 g/j	2	28,5%
>2.5 g/j	3	43%
Inconnue	1	0%

I.4. Suivre pour HTA

Une HTA était notée chez 5 patientes dont 2 seulement avaient une HTA non contrôlée (le traitement n'a pas donné son effet) sous traitement. L'HTA était sous IEC (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine) ou ARA II (antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) (figure 08).

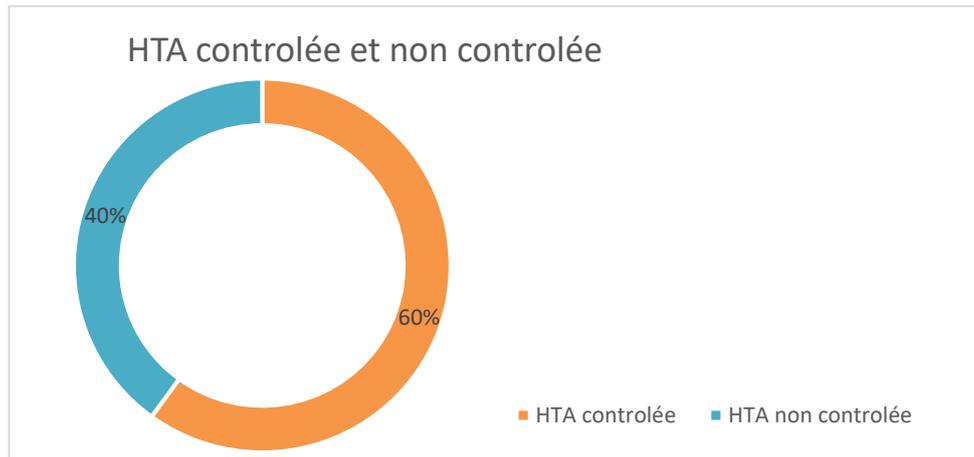


Figure 9 : HTA contrôlée et non contrôlée.

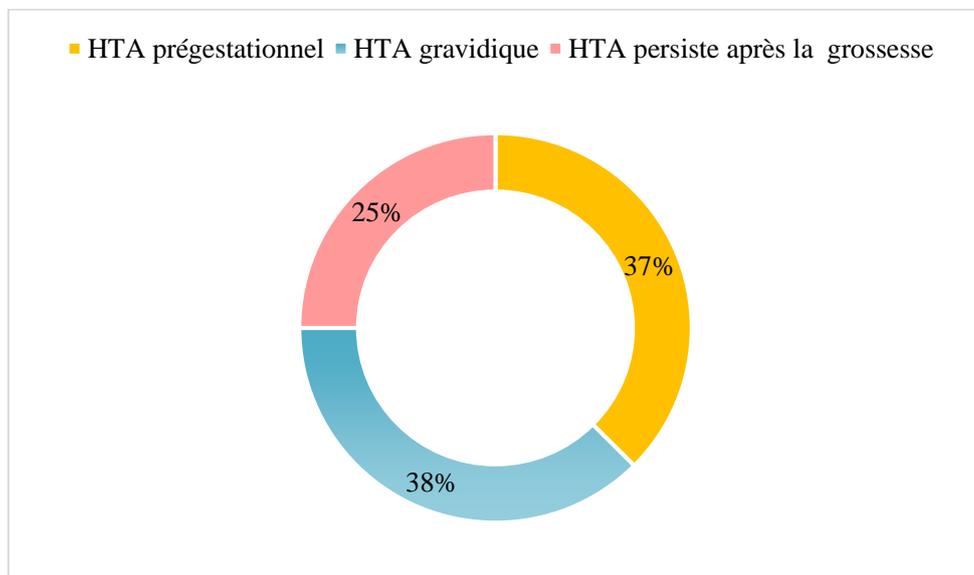


Figure 10 : Répartition des IRC selon la nature de l'HTA.

I.5. Devenir des grossesses

Les 15 grossesses ont abouti à 9 naissances vivantes (4 à terme et 5 prématurées) et 10 pertes fœtales (5 avortement, 2 MFIU et Triplait décédé). Par ailleurs, aucune grossesse n'a été interrompue médicalement. L'accouchement par voie basse a été noté chez 2 patientes, alors que 6 patientes ont accouché par césarienne. La mortalité maternelle est nulle dans ce groupe.

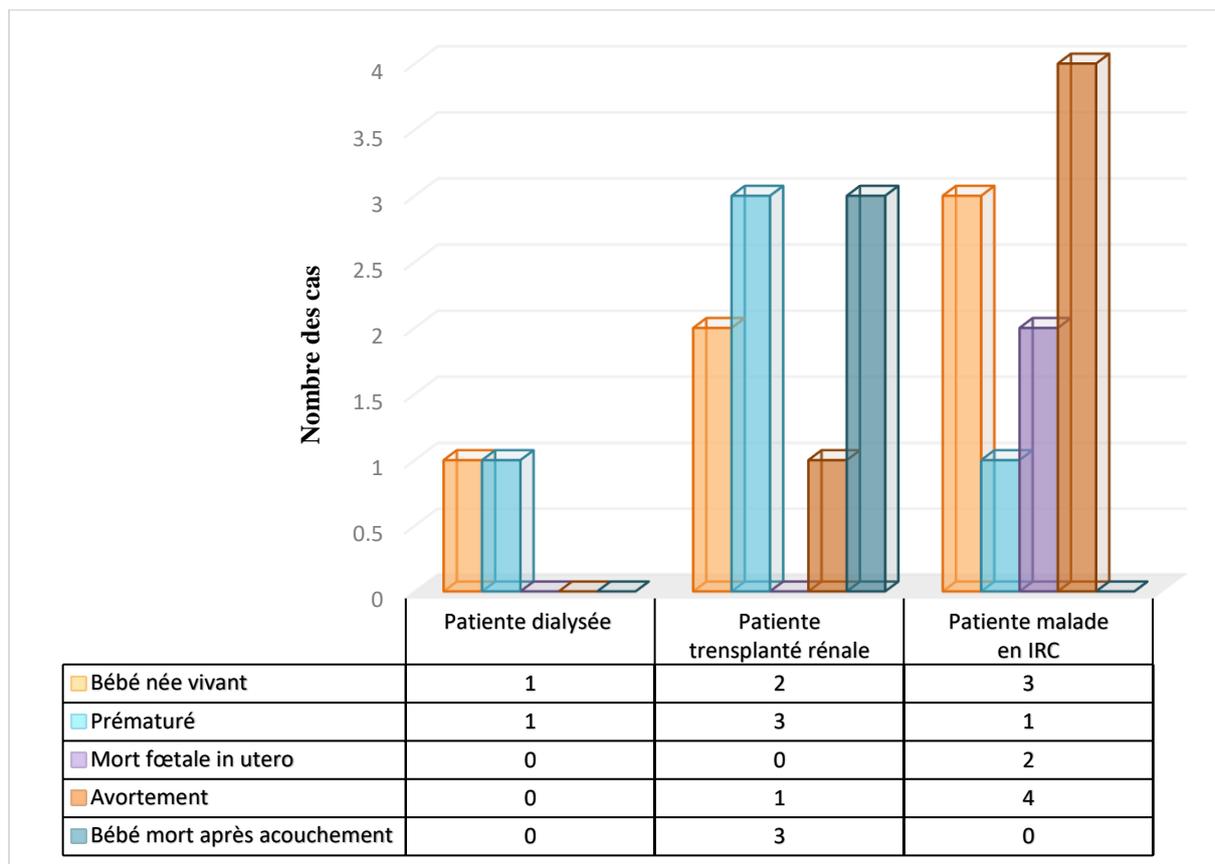


Figure 11 : Répartition des parturientes selon le devenir des grossesses.

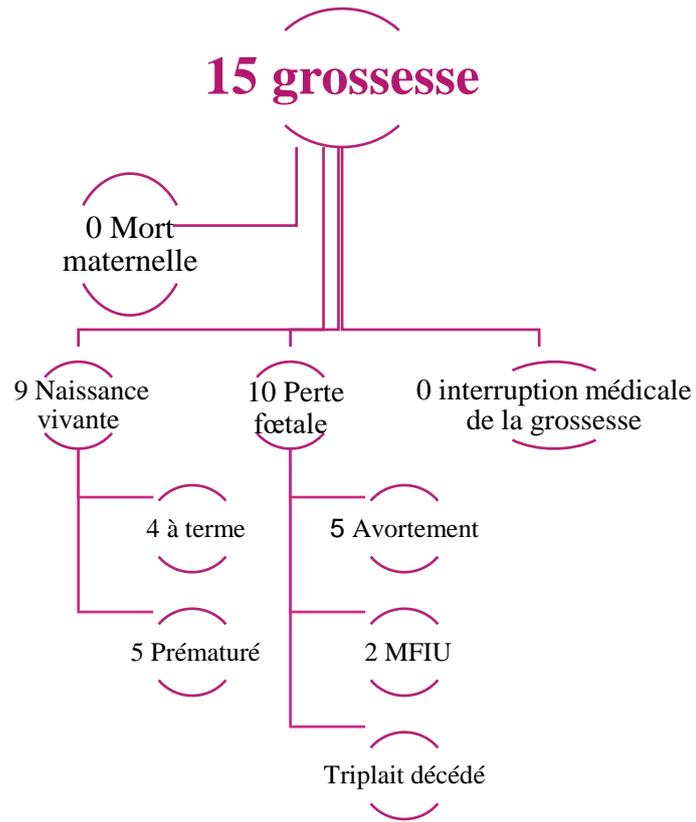


Figure 12 : Diagramme global présentant l'issu de la grossesse chez les femmes de l'étude.

Présentation des dossiers des patientes de l'étude

Un résumé clinico-biologique de chacun des 8 dossiers étudiés sera présenté. Afin de préserver l'anonymat des patientes, les dossiers sont numérotés et présentés dans un ordre aléatoire.

Dossier 1 (1 grossesse en IRC non traitée)

Une patiente présentant une insuffisance rénale au stade 4, non dialysée, avec une protéinurie de 24 h à 1,2 g. Le syndrome néphrotique est secondaire à un purpura rhumatoïde à IgA depuis 2003. Elle se présente au service de GHR (grossesse à haut risque) le 21/04/2021, à sa 7^{ème} SA. Cette patiente a subi une dégradation de la fonction rénale au cours de sa gestation avec une créatininémie de 27,3 mg/l.

La patiente a été conseillée d'avorter à cause de la dégradation rénale maternelle aboutissant à une IRCT (insuffisance rénale chronique terminale) et une anémie. Finalement, suite à une complication obstétricale (HTA chronique post-gravidique), le 03/11/2021 à 35SA, elle pratique une césarienne donnant naissance à une fille vivante bien portante de 2,5kg.

Dossier 2 (3 grossesses en IRC ; 1 accouchement par voie basse, 1 avortement et 1 césarienne)

Une patiente née le 11/07/1985, présente une IRC au stade 3. Les antécédents personnels sont une HTA depuis 2013 au cours de sa grossesse et une hypothyroïdie. Les parents souffraient également d'insuffisance rénale. Elle a été adressée au service de GHR. Cette situation a conduit à une surveillance en hospitalisation en risque et à des séances d'hémodialyse en 32 SA.

La patiente a eu trois échecs de grossesse ; une à terme par voie basse, un avortement au 2^{ème} trimestre et une césarienne au 3^{ème} trimestre (28 – 32 SA) suite à une HTA.

Discussion

La présence d'une hypertension et d'une protéinurie en cas d'IRC augmente considérablement le risque de complications pendant la grossesse Filipe *et al.*, (2021), et Boyon, (2004) ; en particulier quand il s'agit d'une première grossesse, ce qui conduirait à une mort fœtale *in utero*. Selon les mêmes auteurs, les complications maternelles et fœtales sont

d'autant plus fréquentes et sévères que le niveau d'insuffisance rénale est avancé au moment de la conception.

Une mort fœtale *in utero* est l'arrêt spontané de l'activité cardiaque après 14 SA. Le moment de l'arrêt de l'activité cardiaque peut être pré-partum, per-partum ou parfois indéterminé. L'accouchement se déroule par voie basse dans 50% des cas (Huchon *et al.*, 2014).

Même si le rôle de l'hypothyroïdie dans la reproduction reste discuté, il est reconnu que les hormones thyroïdiennes influencent le développement rénal, la structure du rein, l'hémodynamique rénale, le débit de filtration glomérulaire, les fonctions de plusieurs systèmes de transport le long du néphron et l'homéostasie de l'eau et du sel. Les patients avec hypothyroïdie peuvent avoir une importante réduction clinique de leur débit de filtration glomérulaire (Matthieu *et al.* 2013), ce qui perturberait indirectement la circulation placentaire et l'équilibre hydro-électrique chez le fœtus.

Dossier 3 (2 grossesses en IRC)

Une insuffisance rénale avec comme néphropathie initiale un syndrome glomérulaire fait d'une hyperprotéinurie avec une HTA. Elle présente une HTA persistante depuis sa première grossesse. Elle présente également d'autres facteurs de risque : diabète, hypothyroïdie.

Sa première grossesse s'est étalée jusqu'à la 42 SA (grossesse prolongée) en 2018, tandis que la deuxième grossesse a été menée à terme 38 SA en 2022. La présence de plusieurs facteurs de risque a fait qu'elle soit considérée comme GHR. Elle a accouché par césarienne à cause d'une souffrance fœtale (bradycardie), une hypoglycémie et une pré-éclampsie (une protéinurie à 1626 mg/24h depuis la quinzième SA).

Discussion

La néphropathie diabétique est fréquemment rencontrée pendant la grossesse. Les conseils avant la grossesse sont importants, car les résultats obstétricaux et rénaux sont déterminés par le degré d'IRC péri-partum. Cependant, néphropathie diabétique est associée à un risque 2 à 4 fois plus élevé de pré-éclampsie et l'accouchement prématuré.

Dossier 4 (3 grossesses ; 1 en cours + 2 fausses couches)

Une patiente âgée de 38 ans, avec une néphropathie initiale (hyalinose segmentaire et focale) se présente au service avec une grossesse de 27SA. Elle ne présente aucune altération de la fonction rénale suite à la gestation. La patiente présentait avant une infertilité. Elle pratique deux inséminations artificielles (IA) qui se sont traduites par des fausses couches spontanées dans les premiers trimestres après.

Discussion

La hyalinose segmentaire et focale (HSF) est responsable de syndrome néphrotique idiopathique (SNI). Le SNI traduit une néphropathie glomérulaire responsable d'une protéinurie sélective importante supérieure à 3 g/24heures associée à une hypoalbuminémie inférieure à 30 g/l, sans lésion inflammatoire rénale ni dépôt de complexes immuns circulants. Il est souvent associé à des œdèmes blancs, mous, indolores, bilatéraux et à une hypercholestérolémie (Beaudreuil et Durrbach, 2017). La HSF secondaire est la néphropathie la plus fréquemment retrouvée chez les patientes ayant présenté une protéinurie pendant la grossesse (Domenger *et al.*, 2015).

L'insuffisance rénale chronique cause d'importantes perturbations neuroendocrines marquées notamment par un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire gonadotrope (Handelsman et Dong, 1993). Les perturbations sont réversibles si une transplantation a lieu, mais en revanche, la dialyse ne les améliore pas systématiquement, voire les aggrave dans certains cas. Cette dysfonction gonadique se manifeste chez la femme IRC par un des irrégularités du cycle menstruel, une baisse de la libido, une anovulation, l'ensemble concourant à une hypofertilité ou à une infertilité (Boyon, 2004).

La dysfonction ovarienne s'installe parallèlement à la dégradation de la fonction rénale, les femmes atteintes d'insuffisance rénale sont hypofertiles voire infertiles, en raison principalement des changements hormonaux consécutifs à la perturbation de la régulation de l'axe gonadotrope. Ainsi, on observe biologiquement (Schmidt et Holley, 1998 ; Palmer, 1999) : un taux bas d'œstradiol pendant tout le cycle, un taux anormalement élevé de LH, un taux de FSH normal ou sensiblement augmenté et surtout l'absence de pic pré-ovulatoire d'œstradiol et de LH, responsable d'une anovulation (Boyon, 2004). Il est également rapporté que les fausses-couches spontanées sont fréquentes chez les IRC (Boyon, 2004).

Dossier 5 (1 Avortement en IRC et hémodialyse)

Une parturiente née en 2002 souffre d'une néphropathie lupique dans sa forme cutano-articulaire depuis 2019, avec un diabète cortico-induit traité sous insuline et une HTA sous ARAII diurétique. Elle a été hospitalisée pour une posée de son LED (lupus érythémateux disséminé) faite d'une atteinte hématologique (cytopénie = Anémie + thrombopénie) et une atteinte rénale glomérulonéphrite lupique présente par un syndrome néphrotique impur par la présence d'une hématurie et une insuffisance rénales : urée= 8,2 g/l ; créat.= 37 mg/l. La patiente bénéficie d'une hémodialyse le 13/04/2022. Les marqueurs biologiques s'améliorent après : urée= 1,8 g/l ; créat.= 19 mg/l.

Les complications obstétricales se résument en hémorragie utérine et un échec de grossesse par avortement spontané tardif à 12SA en décembre.

Discussion

Une fausse couche tardive (FCT) est l'expulsion spontanée d'une grossesse entre 14 SA et 22 SA. Elle complique moins de 1% des grossesses normales. Le facteur de risque associé à la survenue d'une FCT est en premier lieu l'âge maternel « extrêmes » (< 16 ans et > 35 ans) (Huchon *et al.*, 2014).

La grossesse est à déconseiller vivement à une jeune femme dont la créatininémie excède 130 $\mu\text{mol/l}$ (soit 14 mg/l), d'autant plus si elle est porteuse d'un lupus érythémateux disséminé, car les risques d'aggravation voire de mise en dialyse sont importants. Une poussée lupique est observée environ une fois sur deux, à n'importe quel terme de la gestation ou dans le post-partum immédiat. Une fois sur dix il s'agit d'une poussée sévère, éventuellement associée à une toxémie ou à un HELLP syndrome (hémolyse, cytolysé hépatique, thrombopénie).

La patiente lupique enceinte s'expose également à une aggravation des manifestations extra-rénales de sa maladie (articulaires, cardiaques, cutanées...), durant la grossesse et en post-partum, puisque comme cité précédemment, on constate une poussée dans 50% des cas (Boyon, 2004).

L'échec de grossesse peut également être d'origine iatrogène, causée par les traitements des maladies sous-jacentes de l'IRC, tels que l'utilisation du cyclophosphamide dans la néphrite lupique ; un alkylant qui entraîne une diminution du développement des follicules et, par conséquent, une insuffisance ovarienne prématurée (Filipe *et al.*, 2021).

Dossier 6 (1 grossesse en IRC hémodialysée)

La parturiente de 32 ans, a une néphropathie glomérulaire révélée par la grossesse (une protéinurie de 6g/24h). Elle est diagnostiquée d'une pré-éclampsie en 3eme trimestre. L'IR s'est compliqué après la grossesse (protéinurie= 9g/24h ; créat.= 6 mg/l).

La grossesse se termine par la délivrance, par césarienne, d'une fillette prématurée de 1200 g à 33SA suite à de 2 séances d'hémodialyse.

Discussion

La conception en hémodialyse (HD) est un évènement rare et à haut risque materno-fœtal. En effet, les perturbations du métabolisme et de la volémie interfèrent avec le fonctionnement normal de l'axe hypothalamo-hypophysaire entraînant des cycles anovulatoires, une aménorrhée et une diminution de la libido. Vu la rareté de cet évènement et le risque de complications maternelles et fœtales, la grossesse en insuffisance rénale chronique (IRC) au stade d'HD est considérée comme une situation délicate aussi bien pour les néphrologues que pour les obstétriciens (Chaker *et al* ,2020). Le taux de succès des grossesses en dialyse était estimé à 30% chez les femmes saoudiennes (Souqiyeh *et al.*, 1992). Boyon (2004) a estimé la prévalence des césariennes à 66% chez les IRC en dialyse, alors que la prématurité était constante (6 cas sur 6), parfois sévère, (de 28 SA à 36SA) suggérant ainsi que ce phénomène serait dû aux contractions utérines notés fréquemment en fin des séances d'HD.

Le même auteur confirme que les complications fœtales observées lors des grossesses en dialyse sont : une prématurité qui est constante dans tous les centres de son étude et un retard de croissance intra-utérin quasi-systématique. Les bébés étaient fréquemment prématurés, constamment hypotrophes, mais sans malformation ni complication néo-natale graves.

Même si la grossesse en dialyse est techniquement impossible, elle également vivement déconseillée, l'idéal étant de pouvoir patienter jusqu'à la greffe, lorsque cette dernière est envisageable. (Boyon, 2004). Cependant, avec une prise en charge adéquate et notamment la majoration du nombre de séances de dialyse, les complications materno-fœtales peuvent être minimisées.

Dossier 7 (2 grossesses chez une transplantée rénale)

Une parturiente de 33 ans sur néphropathie indéterminée ayant reçu une greffe de rein à l'âge de 24 ans, a accouché 2 fois à terme par césarienne. L'intervalle entre la greffe et la première grossesse est de trois ans.

La créatininémie moyenne au cours de la grossesse était stable à 15 mg/l. Les complications maternelles au cours de la grossesse étaient : une hypertension artérielle gravidique, une protéinurie 160 mg/24h et un diabète gestationnel au cours de la 2^e grossesse (34 SA).

Discussion

La majorité des femmes en âge de procréer qui reçoivent une greffe de rein. Constate un retour de leurs cycles menstruels normaux, avec retour d'une ovulation et donc de la capacité à concevoir. Ceci se produit entre un et douze mois après la transplantation, avec un retour à la normale, au bout de 6 mois environ, des taux d'hormones sexuelles (Hou, 2003 ; Saha *et al.*, 2002 ; Santamaria-Saber *et al.*, 1995).

Toutefois, certaines femmes ont encore des règles très irrégulières, voire une hypofertilité persistante, en raison des thérapeutiques immunosuppressives (corticoïdes notamment) (Vidal, 2003 ; Janssen et Genta, 2000). Chez les transplantées rénales, la grossesse doit être planifiée et la stratégie immunosuppressive révisée dans cette optique.

La patiente 7 a pu mener deux grossesses successives après sa greffe. L'intervalle entre la greffe et la première grossesse est de trois ans sachant que la durée d'attente minimale recommandée est de deux ans après une transplantation réussite (Boyon, 2004). Donc, les grossesses sont à faible risque puisqu'elles sont survenues au-delà de 1 an de la transplantation rénale.

La première grossesse provoquée à terme chez une transplantée rénale était rapportée en 1963, 3 ans après la greffe et depuis des grossesses ont pu être attendues à terme chez environ 2% des transplantées rénales en âge de procréer. La grossesse chez les patientes transplantées rénales est à risque de complications maternelles mais surtout fœtales avec des interruptions spontanées ou thérapeutiques de la grossesse, un retard de croissance intra-utérin avec prématurité et une hypotrophie fœtale. Le risque de survenue de rejet aigüe ou chronique inhérent à la grossesse est faible (Boyon, 2004).

Dossier 8 (1 FCS et 1 grossesse par d'un triplé en transplanté rénale)

Une transplantée rénale de 45 ans dont la fiche de suivi renferme les informations suivantes :

- Néphropathie initiale : 1 an de dialyse (2005), HTA
- Antécédents personnels : Transplantation rénale le 24/04/2006 d'un donneur vivant apparenté (frère).
- Fonction rénale actuelle : protéinurie= 576 mg/l, urée= 0,69 g/l, créa : 22 mg/l.
- Complications obstétricales : En raison de ce désir de conception, la patiente a pris Clomid® (1 cp/3 j) dont la grossesse s'est traduite par une fausse couche d'une semaine en 2015. La femme a reçu un traitement de stimulation ovarienne (effet secondaire = HTA) qui ne s'est pas traduit d'un succès. Ensuite, une grossesse de triplé après une FIV maintenue jusqu'à 26 SA (prématuré).
- Accouchement : la patiente à accoucher à 26 SA de trois enfants vivants (un par voie basse et 2 par césarienne), décédés quelques jours après.

Discussion

La fécondation *in vitro* (FIV) peut provoquer une insuffisance rénale, due à la compression des uretères par les ovaires gonflés par la stimulation, indiquent des chercheurs norvégiens qui décrivent le cas d'une patiente. Bien que le risque de complication avec la FIV soit faible, on doit être averti d'une compression ou d'une lésion possible des uretères entraînant le développement d'une insuffisance rénale aiguë qui peut évoluer ensuite vers une lésion rénale permanente (Helda et al., 2005).

Discussion globale :

Les grossesses sont difficiles à menées chez les IRC car elles présentent plus de complications par rapport la population générale pour les patientes qui ont eu le plus de complications durant la grossesse sont celles avec une insuffisance rénale ou une

néphropathie préexistante, cette dernière fait que la femme est exposée à une anémie de type inflammatoire, des troubles hormonaux, baisses des risques de la fertilité.

La grossesse chez l'IRC est à haut risque de complications et c'est encore plus compliqué quand la patiente est en dialyse, alors que la transplantation rénale permet de mener une grossesse naturelle à terme avec une bonne surveillance du traitement immunosuppresseur tératogène pour le fœtus.

CONCLUSION

Des changements physiologiques importants se produisent au cours d'une grossesse normale, et il est nécessaire de les comprendre afin de pouvoir gérer les complications qui peuvent survenir chez les IRC.

Il ressort de ce travail que l'hypertension préexistante et la maladie rénale augmentent le risque de pré-éclampsie et de complication d'une grossesse, ce qui prédispose à l'accouchement prématuré. Réciproquement, la grossesse chez une patiente atteinte d'IRC peut entraîner une progression de l'insuffisance.

Bien que le taux de grossesses réussies en cas d'IRC se soit amélioré au fil des ans, il est essentiel de tenir en compte le nombre élevé de grossesses compliquées en d'IRT. Ces grossesses doivent être prévues avec une collaboration multidisciplinaire pour déterminer les facteurs de risque amenant à déduire le moment idéal pour la conception, et en évitant ou en ajustant les médicaments potentiellement tératogènes qui sont couramment utilisés chez les IRC, tels que les hypotenseurs et les immunosuppresseurs prescrits pour traiter l'hypertension et le rejet de greffe chez les transplantés rénaux et les personnes atteintes de glomérulonéphrite (par ex. lupus néphrétique).

Enfin, malgré le risque des complications, les grossesses en insuffisance rénale chronique, en dialyse, et après transplantation rénale sont toujours envisageables et le désir d'une grossesse devrait être respecté. Néanmoins, l'éducation des patientes par l'équipe médicale (obstétrique obstétriciens et néphrologues) est obligatoire, et toutes les mesures destinées à optimiser le déroulement de la grossesse doivent être mises en œuvre. Le néphrologue s'inquiète pour le rein et l'obstétricien pour le fœtus, et donc, elle doit être informée des risques encourus (mauvaise évolution fœtale, perte définitive de la fonction rénale).

Références bibliographiques

- 📖 Audra P., Laville M. (1996). Grossesse après greffe de rein. *Encyclopédie médico-chirurgicale Gynécologie/Obstétrique*.28, 4.
- 📖 Beaudreuil S., Durrbach A. (2017). La hyalinose segmentaire et focale. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 201, 47-69.
- 📖 Benachi A., Lacam C. (2011). Grossesse et insuffisance rénale : le point de vue de l'obstétricien. *Service de Gynécologie-Obstétrique. Hôpital Antoine Béclère - Clamart. Université Paris 11*.
- 📖 Ramilitiana B., Ranivoharisoa EM., Dodo M., Razafimandimby E., Randriamarotia WF. (2016) Une étude rétrospective sur l'incidence de l'insuffisance rénale chronique dans le service de Médecine Interne et Néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo *The Pan African Medical Journal*. 23 :141.
- 📖 Ben-Youssef R., Iwaki Y., Baron P., Franca E., Rowsellb L., Buckertb O. (2006). Successful living related kidney transplantation across an anti-donor HLA antibody. *Transplantation Proceedings*.38, 1280–2.
- 📖 Bivigou A., Monsuez J. (2022). Désordres hypertensifs de la grossesse compliquée de COVID-19. *Elsevier Public Health Emergency Collection* 307, 20–24.
- 📖 Blencowe H ., Cousens S., Oestergaard M Z., Chou D., Moller A., Narwal R., AdlerA., Vera Garcia C ., Rohde S., Say L., Lawn J E.(2012). National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 379, 2162–72
- 📖 Boubaker K., Mahfoudhi M., Abderrahim E., Ben Abdallah T., Kheder A. (2015). Grossesse et transplantation rénale : à propos de 10 cas *The Pan African Medical Journal*. 20, 292.
- 📖 Boyon D. (2004). 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. *Thèse médecine : Université Henri Poincaré Nancy 1*.
- 📖 Brown A J., Dusso A S., Slatopolsky E. (1999). Vitamine D. *American Journal of Physiology*. 277, 157–75.
- 📖 Chaker H., Masmoudi S., Toumi S., Dammak N., Hachicha J., Kammoun K., Yaich S., Ben Hmida M. (2020). *La grossesse en hémodialyse chronique The Pan African Medical Journal*..36:195.
- 📖 Clémentine B. (2011). Diagnostic du retard de croissance intra-utérin. *Gynécologie et obstétrique*. 6-48.

- 📖 Collinet P., Jourdain M. (2007). Le HELLP syndrome. *Réanimation*. 16, 386-392.
- 📖 Davison JM. (1991). Dialysis, transplantation, and pregnancy. *American Journal of Kidney Diseases*. 17, 127-132.
- 📖 Delesallea A.-S., Robinab G., Provôt F., Dewailly D., Leroy-Billiarda M., Peigné M. (2015). Impact de l'insuffisance rénale chronique et de la greffe rénale sur la fonction reproductive. *Gynécologie Obstétrique et Fertilité*. 43, 33-40.
- 📖 Diallo A., Niamkey E., Beda Y. (1997). L'insuffisance rénale chronique en Côte d'Ivoire : étude de 800 cas hospitalisés. *Le Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*. 90, 346-8.
- 📖 Dienhart C M. (1975). Système reproducteur. dans : *Anatomie et physiologie Humaine*, trad. Décarie. A, ed. HRW Ltée Montréal, 188-205.
- 📖 Domenger C., Desport E., Pourrat O., Bridoux F., Touchard G. (2015). Indication de biopsie rénale posée au cours d'une grossesse : présentation clinique, modalités, diagnostic histopathologique et pronostic. *Médecine/sciences*. 11, 384.
- 📖 Dumanski S M., Ahmed S B. (2019). Fertility and reproductive care in chronic kidney disease. *Journal of Nephrology*. 32, 39-50.
- 📖 Edipidis K. (2011). Pregnancy in women with renal disease. 15, 8-12.
- 📖 Emilie T., Yann G., Jean-Marc A., Jocelyne A., Maâmar S. (2006). Vitamine D : métabolisme, régulation et maladies associées. *Medecine Science* .22, 1095 - 1100.
- 📖 Filipe G I., Raquel S J., Santos C., Carvalho C. (2021). Résultats maternels et fœtaux de la grossesse dans l'insuffisance rénale chronique : défis diagnostiques, surveillance et traitement dans tout le spectre de l'insuffisance rénale. *Brazilian Journal of Nephrology* .43, 88-102.
- 📖 First M R., Combs C A., Weiskittel P., Miodovnik M. (1995). Lack of effect of pregnancy on renal allograft survival or function. *Transplantation* .59, 472-6.
- 📖 Fuchs K M., Wu D., Ebcioğlu Z. (2007). Grossesse chez les greffés rénaux. *Semin Perinatol*. 3, 339-47.
- 📖 Gabriel R., Bonneau S., Raimond E. (2019). Modifications physiologiques de l'organisme maternel. *Encyclopedie Médico Chirurgicale. Obstétrique*. 46, 120-6.
- 📖 Gajjar R., Miller S D., Meyers K E., Ginsberg J P. (2015). Fertility preservation in patients receiving cyclophosphamide therapy for renal disease. *Pediatr Nephrol*. 30, 1099-106.
- 📖 Gianella P., Martin P., Stucker F. (2013). Prise en charge de l'anémie rénale. *Revue Médicale Suisse*, 462-467.
- 📖 Golshayan D., Mathieu C., Burnier M. (2007). Maladies rénales et grossesse. *Médicale Suisse* ; 3 : 588-95

- 📖 Gouveia, I F., Silva JR., Santos C., Carvalho C. (2021). Maternal and fetal outcomes of pregnancy in chronic kidney disease: diagnostic challenges, surveillance and treatment throughout the spectrum of kidney disease. *Brazilian Journal of Nephrology*. 43, 88-102.
- 📖 Grenfel I., Hunt. (1906). Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences .50, 203-204.
- 📖 Guyton A.C. (1974a).Reproduction et physiologie fœtale dans : *Physiologie de l'homme*. Trad. Gontier. J, ed.HRW Ltée Montréal ; pp.480- 491.
- 📖 Guyton C. (1974b). Liquide de l'organisme et appareil urinaire, *physiologie de l'homme*. Trad. Gontier. J, ed.HRW Ltée Montréal ; pp.163_194.
- 📖 Helda K l., Lyngdal P T., Johansen T E B., Kahn J A. (2005). La FIV peut provoquer une insuffisance rénale due au gonflement des ovaires, *Human Reproduction*, 20: 8, 2250-2252.
- 📖 Hladunewich M A., Melamed N., Bramham K. (2016). Pregnancy across the spectrum of chronic kidney disease. *Kidney International*. 89, 995-1007.
- 📖 Huchon C., Deffieux X., Beucher G., Carcopino X., Costedoat-Chalumeau N., Delabaere A., Capmas P., Gallot V., Iraola E., Lavoue V., Legendre G., Lejeune-Saada V., Leveque J., Nedellec S., Nizard J., Quibel T., Subtil D., Vialard F., Lemery D. (2014). Pertes de grossesse : recommandations pour la pratique clinique. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 43, 918-928.
- 📖 Huong DLT., Wechsler B., Vauthier-Brouzes D., Beaufile H., Lefebvre G., Piette J C. (2001). *Grossesse dans la néphrite lupique passée ou présente : une étude de 32 grossesses d'un seul centre* .60, 599-604.
- 📖 Jones G., Prosser D E., Kaufmann M. (2017).The Activating Enzymes of Vitamin D Metabolism (25- and 1 α -Hydroxylases).1,1180.
- 📖 Lacombe C., Mayeux P. (1995). L'érythropoïétine. *Médecine/sciences*. 11: 947-955.
- 📖 Lansac J., Berger C., Magnin G. (2013). Examen obstétrical et surveillance de la grossesse. Dans, *Obstétrique pour le praticien*, Elsevier Masson ,17-54.
- 📖 Lecarpentier E., Fournier T., Guibourdenche J., Tsatsaris V. (2016). Physiopathologie de la pré-éclampsie. *La Presse Médicale*. 45, 631-637.
- 📖 Manuel C. (2018). *Chapitre 15 : insuffisance rénale chronique et maladies rénales chroniques, néphrologie*, Item .261, 237-262.
- 📖 Matthieu P., Romain P., Victor G., Gilbert D. (2013). *Dysfonctionnement rénal et thyroïdien*. 9,13-20.
- 📖 Mc Kay D B., Josephson M A. (2006). Grossesse chez les receveurs d'organes solides-effets sur la mère et l'enfant. *The New England Journal of Medicine*. 354,1281-93.

- 📖 Mounier-Vehier C., Madika A., Boudghène-Stambouli F., Ledieu G., Delsart P., Tsatsaris V. (2016). Hypertensions artérielles de la grossesse et devenir maternel. *La Presse Médicale*. 45, 659-666.
- 📖 Niemczyk S., Niemczyk L., Romejko-Ciepielewska K. (2012). Basic endocrinological disorders in chronic renal failure. *Polish Journal of Endocrinology*. 63, 250-257.
- 📖 Nizarda J., Guettrot-Imbert G., Plu-Bureau G., Ciangura C., Jacqueminet S., Leenhardt L., Nedelleci S., Galloti V., Vialard F., Quibell T., Huchon C., Costedoat-Chalumeau N. (2014). Pathologies maternelles chroniques et pertes de grossesse *Médecine/sciences*. 43, 918—928.
- 📖 Panaye M., Jolivot A., Lemoine S., Guebre-Egziabher F., Doret M., Morelon E., Juillard L. (2014). Grossesse en insuffisance rénale terminale : épidémiologie, prise en charge et pronostic. *Néphrologie et Thérapeutique*. 10, 485-491.
- 📖 Petca A., Corina Miron B., Pacu I., Dumitrașcu M.C., Mehedințu C., Șandru F., Petca R.C. et Ioana Cristina Rotar. (2022). Syndrome HELLP - Aperçu holistique de la physiopathologie. *Medicina (Kaunas)*. 58, 326.
- 📖 Poirier J., Cohen I., Baudet J. (1981). Les appareils génitaux. dans : *Embryologie Humaine*, 13-33.
- 📖 Ponsoye M., Paule R., Gueutin V., Deray G., Izzedine H. (2013). Rein et dysthyroïdies *science direct*. 9, 13-20.
- 📖 Ramin SM., Vidaeff AC., Yeomans ER., Gilstrap LC. (2006). chronic renal disease in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 6, 1531-1539.
- 📖 Sherwood L. (2006a). 18. Système reproducteur. Dans: *Physiologie humaine*. Bruxelles: DeBoeck université, p. 619.
- 📖 Sherwood L. (2006b). Chapitre 13. Appareil urinaire. Dans: *Physiologie humaine*. Bruxelles: DeBoeck université, p. 405.
- 📖 Smail S. (1985a). Anémie. dans : *Le médicale de la famille*, ed.S.A Ltd., Londres. Paris, 22-25.
- 📖 Smail S. (1985b). Grossesse : complication. dans : *Le médicale de la famille*, ed.S.A Ltd., Londres. Paris, 119-123.
- 📖 Souqiyeh M., Al-Khader A., AM Shaheen F., Huraib S., Al-Harbi M. (1997). Transplantation rénale pédiatrique en Arabe saoudite. *submit articles* .8, 302-309.
- 📖 Tangren J., Nadel M., Hladunewich M A. (2018). Pregnancy and End-Stage Renal Disease. *Blood Purification*. 45, 194-200.

- 📖 Ville Y., Fernandez H., Edouard D., Frydman R. (1992). La grossesse après transplantation rénale. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 21, 683–9.
- 📖 Wilson LB., Lynn K., Othersen T., Bohnstadted J. (2012). *Renal Physiology*. Taylor ET Francis Group.