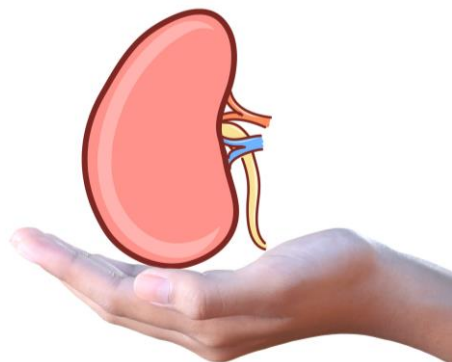




LE REIN DANS TOUS SES ETATS

GROSSESSE NEPHROPATHIES



**PERINATOLOGIE
MAYOTTE 2016**



Dr A.H REBOUX

CHU Saint Denis La REUNION
Service : NEPHROLOGIE

Dr T. ABOSSOLO

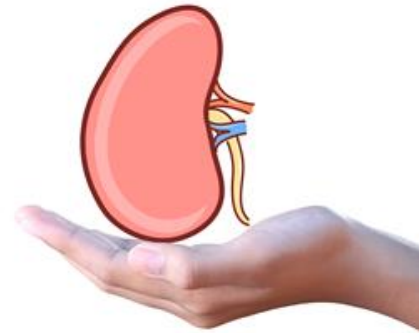
CHU Saint Denis La REUNION
Service GYNECOLOGIE : Pr P. VON THEOBALD



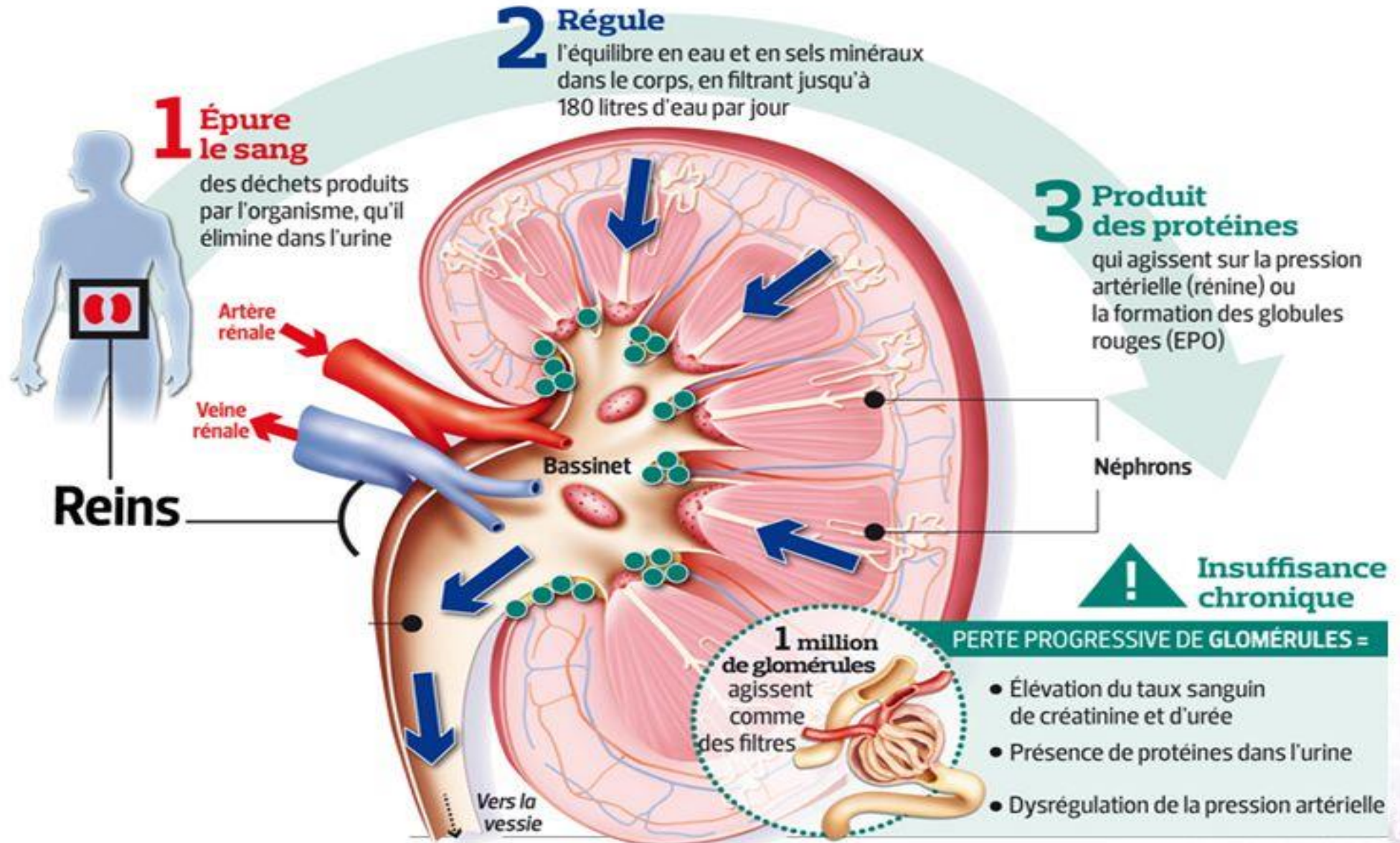


QUESTIONS

- Comment fonctionne un rein
- Son utilité
- Les modifications liées à la grossesse
- Définition d'une néphropathie
- Les répercussions d'une néphropathie sur la grossesse



+ On se rappelle ...

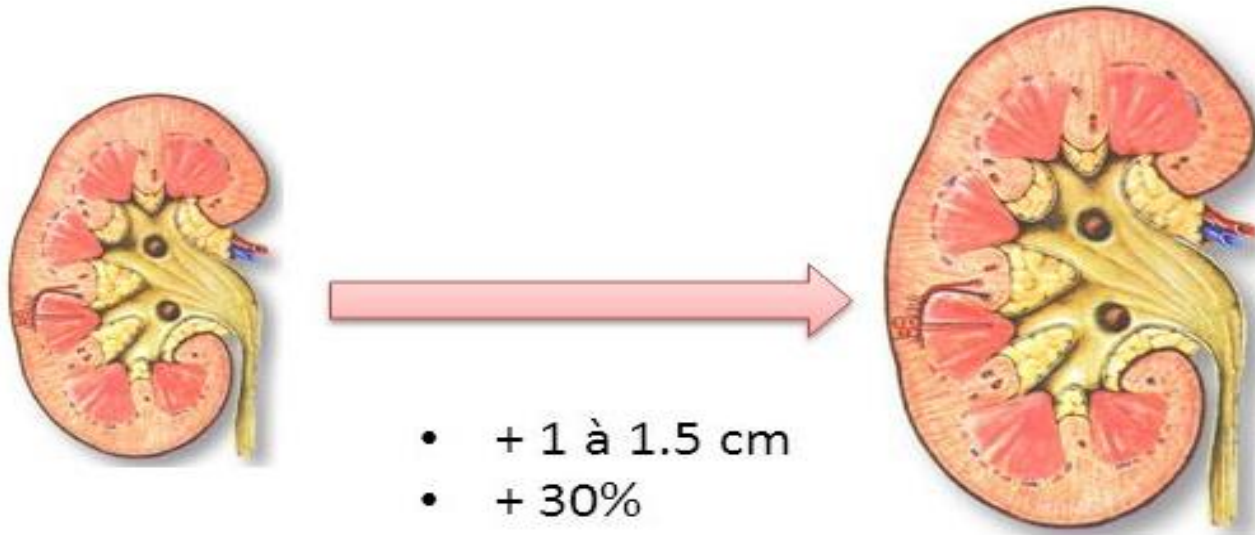




Modifications anatomiques au cours de la grossesse normale

■ Modifications anatomiques

- Augmentation de la taille (1 à 1,5cm) et du poids des reins (30% volume)
- Dilatation des calices, du bassinet et des uretères (Progestérone , compression utérine)
 - Prédominante à DROITE (dextro-rotation de l'utérus)
 - Observable dès T1
 - 90% des femmes à terme



- Augmentation
 - de la vascularisation
 - du volume interstitiel
- Nb de néphrons identique

+ Modifications physiologiques au cours de la grossesse normale

■ Modifications de la fonction rénale

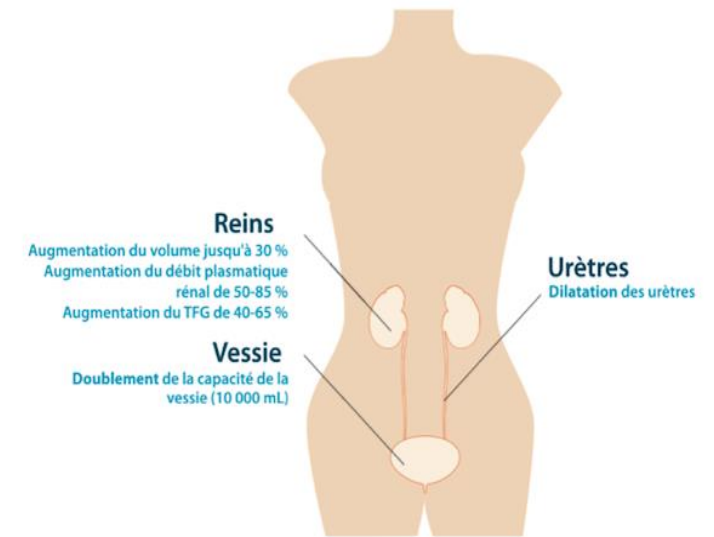
- Augmentation du débit sanguin rénal et du débit de filtration glomérulaire (DFG)
 - Pic d'augmentation du DFG à la fin de T1 (+50%) → baisse de la créatininémie
- Modifications des fonctions tubulaires → glycosurie, aminoacidurie, augmentation de la clairance de l'ac urique
- Uricémie diminue au cours de la grossesse
- Du fait augmentation du DFG → protéinurie peut augmenter jusqu'à 300 mg/24h

■ Métabolisme rénal du sodium et de l'eau

- Grossesse caractérisée par une rétention de sodium et d'eau (oedèmes)

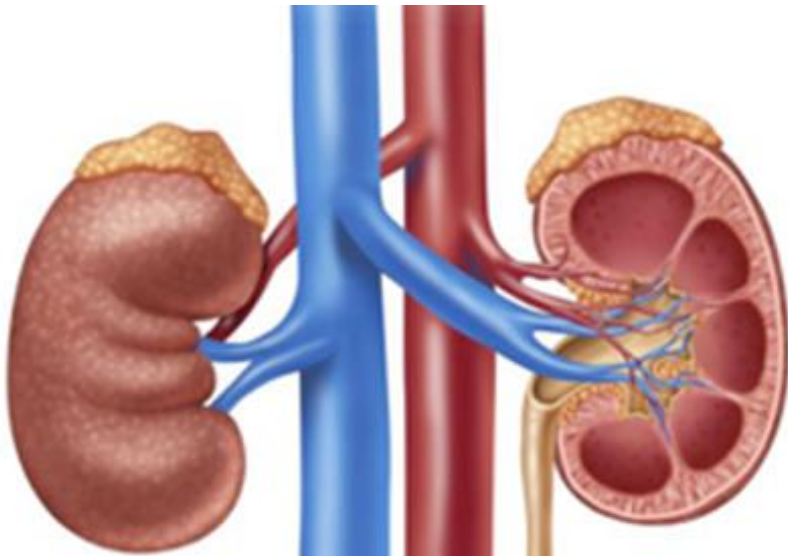
■ Effets de la grossesse sur la pression artérielle

- Au cours de la grossesse normale, le débit cardiaque **augmente** et la pression artérielle **diminue** du fait de la **vasodilatation périphérique**
- Baisse constante au cours des **6 premiers mois** puis remonte pour atteindre les valeurs observées avant la grossesse



+ Quand le rein est malade : la Maladie Rénale Chronique

- La MRC est définie, indépendamment de sa cause, par la persistance au-delà de 3 mois de marqueurs d'atteinte rénale ou d'une baisse du DFG estimé au-dessous de $90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.
- Le risque d'évolution vers le stade terminal nécessitant la dialyse ou une greffe rénale est faible dans l'absolu, la prévalence de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) étant de l'ordre de 1 pour 1000



+ L'Insuffisance Rénale Chronique

- L'insuffisance rénale chronique est la conséquence de l'évolution des maladies rénales.
- **CHRONIQUE** : lorsque cette perte de fonction est progressive, et que les lésions présentes dans les reins ont un caractère irréversible

• **Stade 1 : Maladie rénale chronique et marqueurs d'atteinte rénale**

DFG $\geq$ 90 ml/mn

• **Stade 2 : Insuffisance rénale chronique minime**

DFG entre 89 et 60 ml/mn

• **Stade 3 : Insuffisance rénale chronique modérée**

DFG entre 59 et 30 ml/mn

• **Stade 4 : Insuffisance rénale chronique sévère**

DFG entre 29 et 15 ml/mn

• **Stade 5 : Insuffisance rénale chronique terminale**

DFG < 15 ml/mn



+ Les principales causes

- Diabète sucré
- Hypertension artérielle
- Obésité supérieure à 30 kg/m²
- Maladie cardiovasculaire
- Personnes âgées de plus de 60 ans
- Antécédents familiaux d'insuffisance rénale chronique
- Uropathies obstructives
- Maladies de système
- Médicaments néphrotoxiques
- Bas poids de naissance de moins de 2,5 kg
- Épisodes d'insuffisance rénale aiguë

- maladies glomérulaires : 30 %,
 - Primitives
 - Liées à des maladies générales : diabète (20 %) , lupus, etc
- néphropathies interstitielles : 25 %
(Infections urinaires hautes à répétition, médicaments, maladies lithiasiques, etc)
- Néphropathies tubulaires (nécrose tubulaire aiguë, cisplatine)
- néphropathies vasculaires : 20 %
 - HTA
 - Sténoses de artères rénales
- néphropathies d'origine génétique : 15 %, dont 10 % pour la polykystose
- causes indéterminées : 15 %

+ Dépistage



Test par une bandelette urinaire : C'est la recherche de la présence d'albumine (protéinurie) ou de traces de sang dans les urines (hématurie).



Prise de sang : Une simple prise de sang permet le dosage de la créatinine du taux d'urée dans le sang. Ces substances, normalement éliminées par les reins, s'accumulent dans le sang lorsque leur fonctionnement est défectueux.



Mesure régulière de la pression artérielle : Une hypertension artérielle peut révéler une atteinte rénale ; elle peut aussi accélérer l'évolution d'une maladie du rein sous-jacente.



Biopsie rénale : Cet examen est fréquemment pratiqué en cas de maladie rénale, afin d'en préciser la nature et évaluer l'évolution potentielle des lésions rénales. Deux petits fragments du rein sont prélevés et analysés au microscope, ce qui permet un diagnostic affiné.

+ Situations possibles au décours d'une grossesse

- Femme enceinte présentant une IRC et suivi par un néphrologue

COMPRENDRE LES ENJEUX
D'UN SUIVI
COLLABORATIF
NEPHROLOGUE
/OBSTETRICIE/SAGE
FEMME

- Femme enceinte qui présente une IR non connue

- Femme enceinte qui présente une pathologie qui peut évoluer vers une IR

SAVOIR RECONNAITRE , DEPISTER ET ADRESSER AU
NEPHROLOGUE



+ 1. Femme enceinte présentant une IRC et suivi par un néphrologue



**COMPRENDRE LES ENJEUX D'UN SUIVI COLLABORATIF NEPHROLOGUE
/OBSTETRICIEN /SAGE FEMME**

+ LA SITUATION

- Concerne 3% des patientes . Augmentation constante
- Peu de CI médicales à envisager une grossesse

PROGRAMMATION

Suivi conjoint : néphrologue /obstétricien

GROSSESSE



IR

Attention : diabète
lupus



+ Influence de la grossesse sur l'insuffisance rénale

IRC débutante

- créatininémie < 125 $\mu\text{mol/l}$,
- une protéinurie minime (<1g/24h),
- une T.A. bien contrôlée avant la grossesse,

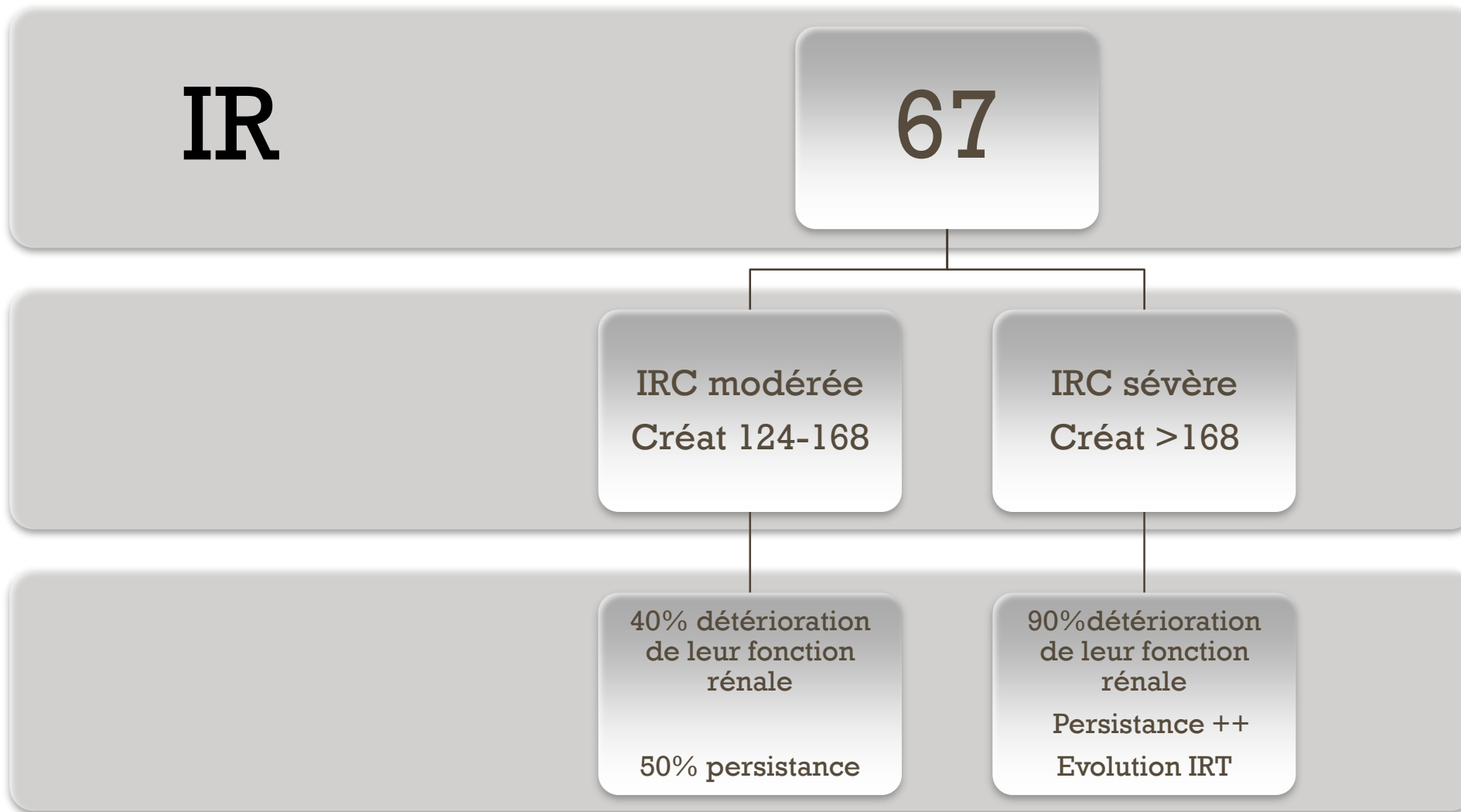
Pas ou peu d'effet à long terme sur la fonction rénale

IRC modérée / terminale

Risque important d'accélérer la détérioration de leur fonction rénale

Jungers P, Houillier P, Forget D and al. Influence of pregnancy on the course of primary chronic glomerulonephritis. Lancet 1995; 346:1122-1124

+ Attention aux insuffisances rénales marquées



Jones DC, Hayslett JP. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. N Eng J Med 1996;335:226-232

+ Attention à l'HTA chronique



Diminution significative de la filtration glomérulaire

- HTA avant la grossesse : > créatinémie au 3^{ème} trimestre
- HTA au 3^{ème} trimestre : < filtration glomérulaire
- Jones DC, Hayslett JP. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. N Eng J Med 1996;335:226-232

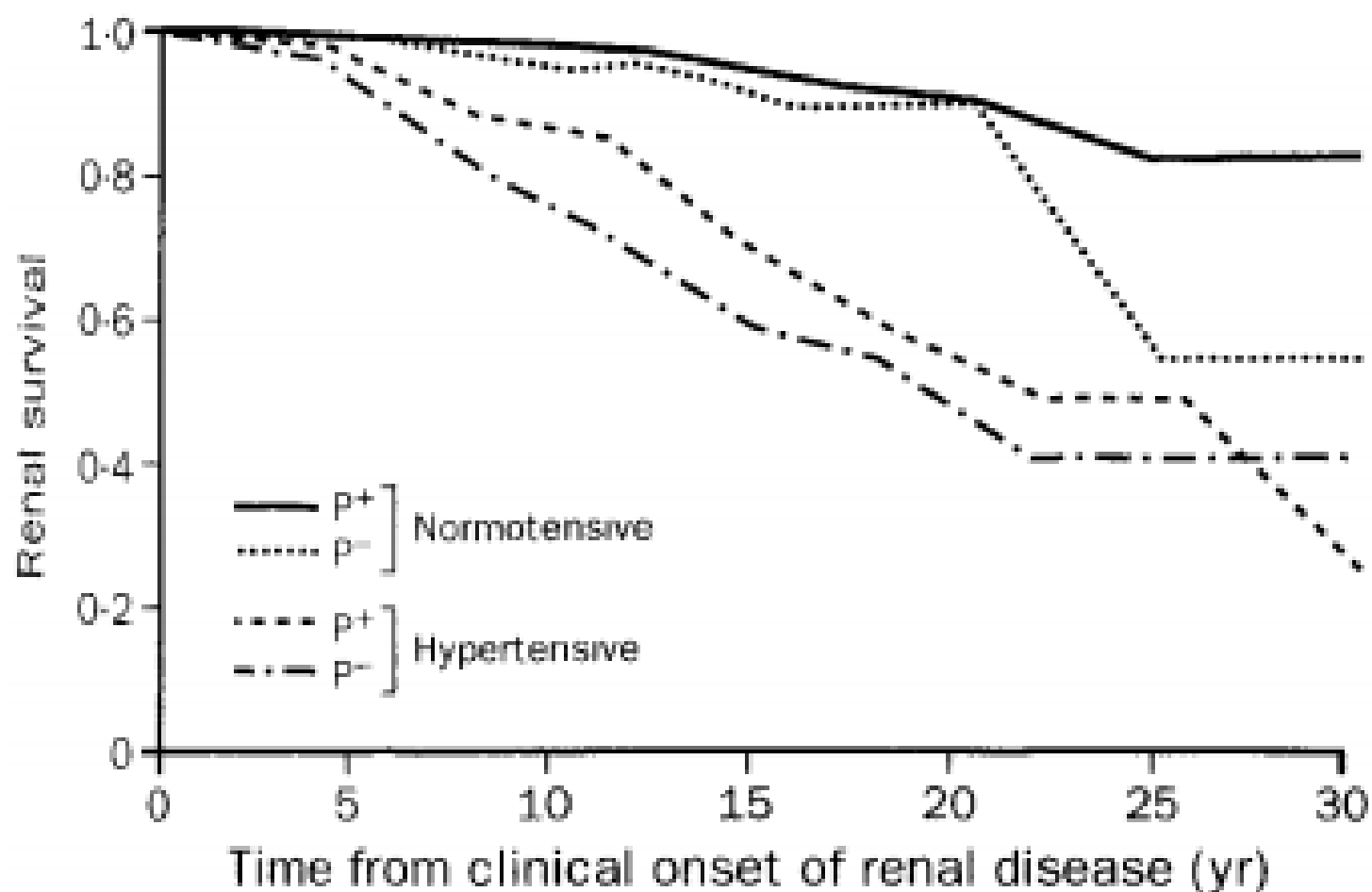


Figure 2: Kaplan-Meier renal survival curves free of ESRF in P⁺ and P⁻ normotensive versus hypertensive patients

Jungers P, Houillier P, Forget D and al. Influence of pregnancy on the course of primary chronic glomerulonephritis. Lancet 1995; 346:1122-1124



Facteurs pronostiques aggravants

- HTA non contrôlée avant le début de grossesse
- protéinurie > 1g/24h
- clairance < 40ml/min/1.73m²



APRES ACCOUCHEMENT

- diminution de la filtration glomérulaire
- > créatinémie

- Age
- Cause de l'IR



+ Influence de l'insuffisance rénale sur la grossesse

Risque ++ Morbidité maternelle et foetale

- 40% pré éclampsie
- 48% anémie microcytaire
- 60% accouchements prématurés
- 52% césariennes

Trevisan G, Ramos JG, Martins Costa S, Barros EJ. Pregnancy in patients with chronic renal insufficiency at hospital de Clinicas of Porto Alegre, Brazil. Ren Fail 2004;26:29-34

Grossesse à risque

- T.A.
- Prise de poids
- Protéinurie
- Croissance foetale
- Longueur du col
- Bilan sanguin : NF



+ Importance du degré de sévérité de l'IR avant la grossesse

Créatininémie avant la Grossesse (μmol/l)	Issues de grossesse				Perte > 25% de la fonction rénale		
	RCIU (%)	Accouchement prématuré (%)	Pré éclampsie (%)	Mort périnatale (%)	Pdt la grossesse	Persistant en post-partum	IRC terminale un an après
<125	25	30	22	1	2	0	0
125-180	40	60	40	5	40	20	2
>180	65	>90	60	10	70	50	35
En dialyse	>90	>90	75	50*	N/A	N/A	N/A

Davison J, Williams D. Chronic kidney disease in pregnancy. BMJ, 2008; 336: 211-215

Meilleur facteur pronostique de l'évolution de la grossesse.

+ Importance de l'HTA surajoutée

- La présence d'une hypertension artérielle, avec ou sans pré-éclampsie surajoutée : pronostic de la grossesse
- HTA 3ème trimestre > risque d'accouchement prématuré (72% versus 46%, $p = 0.02$).



Créatininémie avant la Grossesse (μmol/l)	Issues de grossesse				Perte > 25% de la fonction rénale		
	RCIU (%)	Accouchement prématuré (%)	Pré-éclampsie (%)	Mort périnatale (%)	Pdt la grossesse	Persistant en post-partum	IRC terminale un an après
<125	25	30	22	1	2	0	0
125-180	40	60	40	5	40	20	2
>180	65	>90	60	10	70	50	35
en dialyse	>90	>90	75	50*	N/A	N/A	N/A



+ Planification et recommandations pour une grossesse : néphrologue et équipe obstétricale

- Information : Risques pour la fonction rénale et pour la grossesse
- Grossesse à un stade débutant de l'IR
- Aspégic entre 12-16 SA et 36 SA

Critères rénaux

- l'état de santé général,
- le type d'insuffisance rénale et la maladie causale,
- la tension artérielle diastolique $< 80\text{mmHg}$, (arrêt du traitement Inhibiteurs de l'enzyme de conversion et Sartan)
- Adaptation des traitements
- la fonction rénale. (créatinémie < 250 , protéinurie négative)



+ Suivi et prise en charge

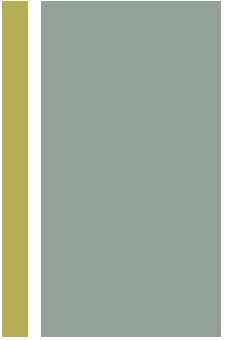
- conjointement par le néphrologue et l'équipe obstétricale
- Suivi fonction de la sévérité
 - toutes les deux semaines jusqu'à 30-32 semaines d'aménorrhée, puis une fois par semaine, en alternance entre l'obstétricien et le néphrologue





Suivi maternel rénal

- Surveillance de la PA
- Au 1^{er} T, la clairance de la créatinine augmente, et on observe souvent une créatininémie inférieure à sa valeur de référence avant la grossesse
- On utilisera la créatininémie et la clairance de la créatinine pour estimer le DFG pendant le suivi de grossesse
- L'estimation de la protéinurie se fait par le dosage de celle-ci dans les urines de 24 heures ou le rapport protéine/créatinine sur un échantillon d'urine



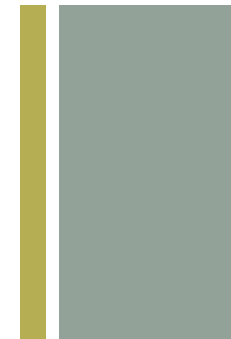
+ Suivi maternel obstétrical

- Différencier hypertension artérielle essentielle, hypertension gravidique, pré-éclampsie, et la pathologie rénale sous jacente.
 - objectif une tension artérielle diastolique inférieure à 90mmHg
- apparition d'une anémie est fréquente.
 - supplémentation en fer orale ou intra veineuse. Si l'hématocrite est inférieure à 19%, : érythropoïétine recombinante
- Attention a la carence protidique : Cs diététitienne
- Si hypo albuminémie < 18 g/l : anticoagulation
- ECBU répétés



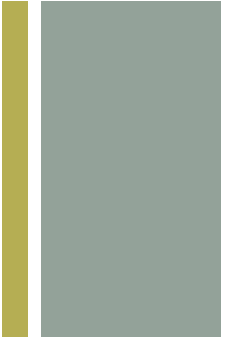
Suivi foetal

- Pas d 'HT21 : trop de faux positifs (Créatinine et aussi patientes transplantées avec créatinine normale)
 - Nuque
 - DPNI
- La croissance et le bien-être foetal seront évalués toutes les 2 à 4 semaines à partir de 24 SA
 - en fonction de la présence ou non d'une hypertension artérielle,
 - de la détérioration de la fonction rénale,
 - de l'apparition d'un retard de croissance,
 - et des antécédents obstétricaux de la patiente





2. Femme enceinte qui présente une IR non connue



Comment la dépister



- Avant 20 SA
 - HTA > 140/90 mmHg (MAPA)
 - Si prot + , répétée : proteinurie sur échantillon > 30mg/mole
 - Oedèmes membres inférieurs
 - Dosage créatininémie
- Après 20SA
 - HTA / prééclampsie avec élévation de la créatinine : intérêt suivi clinique et biologique
 - Anémie : vérifier la créatinine

+

3. Femme enceinte qui présente une pathologie qui peut évoluer vers une IR

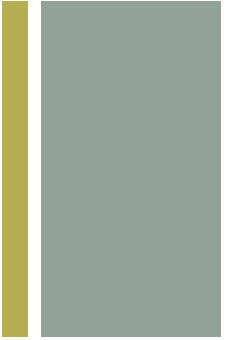
Les patientes qu'il faut adresser au néphrologue



- Toute prééclampsie
- HTA nécessitant un traitement médicamenteux
- Maladie rénale chronique



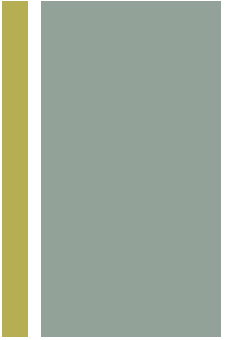
LES SITUATIONS PARTICULIERES (1)



- DIABETE
- LUPUS ERYTHEMATEUX AIGU DISSEMINÉ
- DIALYSE CHRONIQUE
- GREFFE RENALE



LES SITUATIONS PARTICULIERES (2)



■ Le diabète

- Les femmes qui ont un antécédent de diabète pré-gestationnel présentent plus de complications de la grossesse que les femmes qui sont normo-glycémiques (1)
- Les femmes qui ont un antécédent de néphropathie diabétique présente un risque de complications de la grossesse supérieur à celles qui n'ont pas de néphropathie. (2)
- Pas plus de complications si MRC stade I
- Risque important (jusqu'à 72%) de développer une protéinurie de rang néphrotique en fin de grossesse en cas de néphropathie diabétique sous-jacente (3)

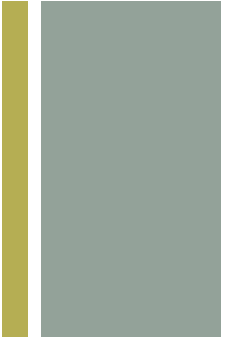
(1) Lauenborg J, et al. Audit of stillbirths in women with pregestational type 1 diabetes. Diabetes care 2003 ; 26 : 1385- 1389

(2) Biesenbach G et al. Perinatal complications and three years follow up of infants of diabetic mothers with diabetic nephropathy stage IV. Ren Fail. 2000 ; 22 : 573-580

(3) Purdy LP et al. Effect of pregnancy on renal function in patient with moderate to severe diabetic renal insufficiency. Diabetes Care. 1996 ; 19 : 1067-1074



LES SITUATIONS PARTICULIERES (3)

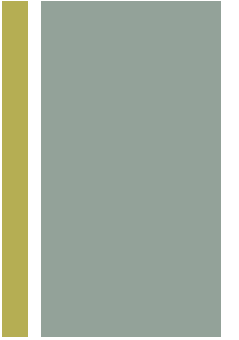


- Le lupus erythémateux aigu disséminé
 - Jeunes femmes en âge de procréer
 - Complications liées à la grossesse sévères
 - Évolution favorable de la prise en charge thérapeutique
 - Programmer la grossesse
 - Interrompre certains médicaments (cellcept, IEC, etc)
 - L'existence d'une IRC et d'une HTA non contrôlée reviennent dans les facteurs de complications de la grossesse
 - Risque augmenté de naissance prématurée (30 % si antécédent de néphropathie lupique contre 11% si pas de néphropathie lupique) (1)
 - Risque de poussée du lupus lors de la grossesse et dans le post-partum précoce
 - Préférable d'attendre 6 mois après rémission de la maladie avant de concevoir une grossesse

(1) : Bramham K et al. Pregnancy outcomes in systemic lupus erythematosus with and without previous nephritis. J Rheumatol. 2011 ; 38, 1906-1913



LES SITUATIONS PARTICULIERES (4)



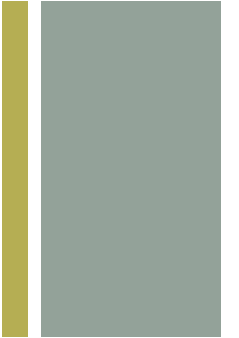
■ Dialyse

- Trouble du fonctionnement de l'axe hypothalamo-pituitaire-gonadique
- Incidence de grossesse des femmes en hémodialyse : <1 à 7 %
- Intérêt de l'intensification des méthodes de dialyse chez les femmes qui désirent être enceinte
- Dialyse quotidienne chez la femme enceinte
- Intérêt du maintien d'une clairance rénale (plus de naissances si grossesse débute avant la mise en dialyse que si grossesse après mise en dialyse) (91% contre 63%) (1)

(1) : Jesudason S et al. Pregnancy outcomes according to dialysis commencing before or after conception in women with ESRD. Clin J Am Soc Nephrol. 2014 ; 9 : 143-149



LES SITUATIONS PARTICULIERES (5)

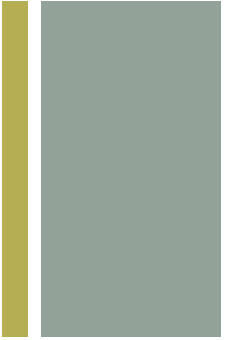


■ LA TRANSPLANTATION RÉNALE

- Première grossesse réussie chez une greffée rénale : 1958
- Amélioration de la fonction du système hypothalamo-pituitaire-gonadique 6 mois après transplantation rénale
- Reprise des cycles ovariens rapidement
- Amélioration de la libido
- Attendre 1 an avant grossesse
- Pas de différence significative de la fonction du greffon à long terme entre les femmes qui auront eu une grossesse et celles qui n'en auront pas
- Les femmes qui perdent leur greffon ont une fonction rénale avant grossesse plus altérée
- Plus de pré-éclampsies, de naissances prématurées, de petits poids à la naissance
- Morts fœtales : comparable à la population générale
- Le risque de pré-éclampsie est augmenté de x 7N en cas d'HTA chronique
- Une créatinine > 150 $\mu\text{mol/l}$ + HTA + diabète : 3 FR pour complications de la grossesse



CONCLUSION



Suivi multidisciplinaire

Le néphrologue doit expliquer les risques, aider à planifier la grossesse et modifier les prescriptions médicamenteuses avant une grossesse.

L'équipe obstétricale doit optimiser la surveillance maternelle et fœtale en limitant les risques de prématurité et d'hypotrophie..

Contrôle de l'HTA

Difficulté à faire un diagnostic de pré-éclampsie dans cette population