

Rein et grossesse

Cour pour étudiants en 5eme année de médecine.
Année universitaire 2019-2020
Dr Toumi.K
Maitre assistante en néphrologie
EHS Daksi

Plan du cour :

I-Introduction

II-Modifications physiologiques au cours de la grossesse

III-Pathologies rénales de la grossesse

1. La prééclampsie
2. Les insuffisances rénales aigues gravidiques et du post partum
3. La Pyélonéphrite aigue gravidique

IV-Maladies rénales chroniques et grossesse.

1. Influence de la néphropathie sur l'évolution fœtale
2. Influence de la grossesse sur la néphropathie maternelle

V-Grossesse et dialyse

VI- Grossesse et transplantation rénale.

I-Introduction :

Le médecin néphrologue, dans sa pratique quotidienne, peut être sollicité par les obstétriciens pour :

- Maladies rénales et /ou hypertensives qui s'installent chez une femme gestante antérieurement indemne de toute néphropathie. Elles compliquent environ 10 % des grossesses.
- Grossesse chez une femme suivie pour une maladie rénale et /ou hypertensive ; en épuration extrarénale ou après transplantation rénale.

Ces différentes situations exposent à une morbi-mortalité à la fois maternelle et fœtale et nécessitent dans un premier temps une mise au point médicale et dans un deuxième temps un suivi rigoureux dans le but d'amoindrir les risques encourus.

De ce fait, collaboration très étroite et rigoureuse entre la patiente, le néphrologue et l'obstétricien est requise pour une prise en charge adéquate.

II- Modifications physiologiques au cours de la grossesse :

1. Hémodynamique systémique

Au cours de la grossesse, la mère et l'unité fœto-placentaire produisent des hormones et d'autres facteurs qui régulent le bilan hydrosodé, le tonus vasculaire, la pression artérielle (PA) et le volume circulant.

Au premier trimestre, sous l'effet de l'œstrogène, de la progestérone et des prostaglandines vasodilatatrices une vasodilatation généralisée est observée, avec diminution de la réponse vasomotrice à la noradrénaline et l'angiotensine II.

Les résistances vasculaires systémiques sont abaissées de même que la TA d'environ 10 mm Hg en moyenne dès le deuxième trimestre par rapport au pré-partum.

Dans ces conditions, le SRAA est stimulé, avec hyperaldostérionisme secondaire et rétention hydrosodée importante (jusqu'à 6-8 litres).

L'élévation du volume plasmatique circulant chez la mère entraîne une hémodilution (baisse de l'hématocrite, de l'albumine), et une augmentation du débit cardiaque.

Ces adaptations hémodynamiques assurent une meilleure perfusion des organes périphériques dont le rein, l'utérus (nutrition du fœtus) et la peau (thermorégulation).

2. Flux plasmatique rénal et débit de filtration glomérulaire

Au premier trimestre de grossesse, l'augmentation du volume plasmatique associée à une vasodilatation rénale entraîne l'augmentation du flux plasmatique rénal de 40-50% et du débit de filtration glomérulaire (DFG).

La clairance mesurée de la créatinine est augmentée et les taux de créatinine sérique (35-55 mmol/l, 0,4-0,6 mg/dl).

L'augmentation du FPR est l'effet des modifications hormonales et de certaines prostaglandines : la relaxine produite par le placenta.

Elle serait aussi dépendante d'une production endothéliale locale accrue d'oxyde nitrique (NO, également appelé endothelial-derived relaxing factor, EDRF), sous le contrôle de l'endothéline et possiblement de la relaxine, entraînant une diminution en parallèle du tonus dans les artéoles glomérulaires afférentes et efférentes.

Ceci résulterait en une augmentation du DFG sans modification de la pression intraglomérulaire et donc sans effet délétère sur le rein à long terme.

3. Fonctions tubulaires

L'augmentation du FPR et du DFG pendant la grossesse entraîne des changements de la fonction tubulaire :

1. la clairance de l'acide urique double dans le premier trimestre. Des taux sériques élevés d'acide urique reflètent donc une diminution de la perfusion rénale et ont une valeur diagnostique et pronostique dans la pré-éclampsie.
2. La réabsorption tubulaire de glucose et d'acides aminés est diminuée. On constate une glucosurie en l'absence d'une glycémie élevée.
3. De même, de façon physiologique, la protéinurie augmente lors du premier trimestre de la grossesse à 300 mg/24 h. Une protéinurie > 300 mg/24 h est pathologique
4. La capacité de concentration des urines est légèrement diminuée, due à l'effet des prostaglandine E_2 dans la médulla rénale, **avec une moins bonne réponse des récepteurs V_2 du tube collecteur à la vasopressine**, l'hormone antidiurétique. **La femme enceinte est donc à risque accru de déshydratation et d'insuffisance rénale aiguë (IRA) fonctionnelle.**
5. Une diminution de l'osmolalité plasmatique à environ 270 mOsm/kg et de la natrémie d'environ 5 mmol/l.
6. L'équilibre acido-basique est perturbé, on note une capacité insuffisante à acidifier les urines pour éliminer la surcharge chronique en acides produits par le fœtus en croissance. La gazométrie montre un trouble mixte avec une acidose métabolique et une alcalose respiratoire sur l'hyperventilation stimulée par les progestatifs.

4. Anatomie rénale et des voies urinaires

Les changements anatomiques des reins et des voies urinaires observés au cours de la grossesse sont :

1. Une taille des reins augmentée (en moyenne de 1-1,5 cm), probablement secondairement à une rétention liquidienne intrarénale dans le cadre de l'hypervolémie.
2. Relaxation du muscle lisse de l'uretère sous l'effet de la progestérone et avec la compression par l'utérus gravide, résultent en une dilatation légère à modérée du système collecteur, prédominant à droite.

III- Pathologies rénales de la grossesse

1. La prééclampsie :

1.1. Définition :

Elle est définie par l'apparition à partir de la 20^e semaine d'aménorrhée d'une HTA associée à une protéinurie.

La PA \geq 140/90 mmHg à deux reprises quatre à six heures d'intervalle, ou PAD de 110 mmHg en toute occasion ;

La protéinurie est supérieure ou égale à 0,3 g/L ou par 24 h ; parfois néphrotique.

1.2 .Facteurs favorisants :

1.2 Facteurs favorisants

Certains facteurs favorisent la survenue d'une pré-éclampsie

Facteurs maternels	Facteurs immunologiques	Facteurs liés à la grossesse
Âge (< 17 ans, > 40 ans) Diabète HTA chronique Néphropathie chronique Thrombophilies Facteurs ethniques Obésité	Nulliparité Changement de partenaire Exposition au sperme courte <4 mois (Ac de tolérance)	Grossesse gémellaire Antécédent de pré-éclampsie Môle hydatiforme Anomalies chromosomiques

1.3. Physiopathologie de la prééclampsie :

Les éléments physiopathologiques de la prééclampsie se résument comme suit :

- Défaut d'invasion des artères spiralées utérines par les cytotrophoblastes avec diminution d'expression des molécules d'adhérence et implantation défectueuse du placenta.
- Production/libération par le placenta de facteurs antiangiogéniques altérant l'endothélium vasculaire : récepteur soluble du facteur de croissance endothéliale (vascular endothelial growth factor [VEGF]), endogline.
- Modification des fonctions des endothéliums vasculaires rénal et systémique avec production/libération excessive de facteurs procoagulants et/ou vasoconstricteurs (thromboxane A, endothéline, facteur von Willebrand).
- Diminution de la synthèse d'oxyde nitrique (NO) vasodilatateur, réactivité accrue à l'angiotensine II.

Ces divers facteurs rendent compte de l'hypertension artérielle, de l'hyperméabilité capillaire avec protéinurie et œdèmes, de l'hypovolémie relative, de l'activation de l'hémostase avec thrombopénie et signes de coagulation intravasculaire avec dépôts viscéraux de fibrine, rénaux et extrarénaux.

1.4.Néphropathie de la prééclampsie : néphropathie gravidique

1.4.1. Signes biocliniques de la néphropathie gravidique :

1 Forme non compliquée

- HTA >à 140/90 mmHg, constante, avec absence de baisse nocturne des chiffres tensionnels, ou même inversion du rythme nyctéméral.
- Protéinurie entre 0,3 et 3 g/24 h ; parfois supérieure à 3 g/24 h, avec syndrome néphrotique (environ 20 % des cas)
- Créatininémie > 60 mmol/L
- Œdèmes blancs, non inflammatoires, déclives, bilatéraux, sont parfois absents mais la prise de poids est de plusieurs kilogrammes en quelques jours.
- Hyperuricémie (> 325 mmol [55 mg])/L est quasi constante, liée à la diminution de la clairance de l'acide urique.

2. Forme compliquée

- HTA > 160/110 mmHg
- Signes rénaux : protéinurie > 5g/24 h, oligurie < 500mL/24 h, créatininémie > 135 mmol/L
- Signes systémiques extrarénaux : notamment neurologiques et hépatiques avec présence d'un syndrome HELLP.

1.4.2. Anatomie pathologique rénale de la prééclampsie :

1. La néphropathie gravidique est caractérisée par des lésions glomérulaires :

- Turgescence des cellules
- dépôts de fibrine

Ces anomalies peuvent persister dans le mois suivant la délivrance.

3. Place de la ponction biopsie rénale :

La PBR n'est en principe pas indiquée au cours de la grossesse, en raison du risque d'accident hémorragique et hypotensif sévère chez la mère, nocif et potentiellement mortel pour le fœtus.

Dans le post-partum, la PBR est indiquée en cas de :

- Persistance de la protéinurie (avec ou sans hypertension) 06 mois après la délivrance
- Doute diagnostique entre néphropathie gravidique et glomérulopathie (ou toute autre néphropathie) préexistante
- IRA persistante, pour distinguer une nécrose tubulaire aiguë spontanément réversible d'une nécrose corticale, ou d'une microangiopathie thrombotique nécessitant la mise en route d'un traitement.

1.5. Traitement :

1. Les objectifs :

- Eviter les complications de l'hypertension artérielle chez la mère
- Prolonger le plus longtemps la grossesse, autant que possible, pour avec maturation optimale du fœtus
- Décider en temps utile de la délivrance, traitement fondamental de la PE

2. Les moyens

En plus du repos, avec régime alimentaire non restreint en chlorure de sodium, sont des mesures immédiates toujours indiquées, le traitement antiHTA peut se discuter selon la sévérité des chiffres et du tableau clinique.

Il est impératif de baisser graduellement les chiffres tensionnels pour ne pas induire une hypoperfusion fœtale.

Des mesures symptomatiques sont nécessaires en cas de manifestations systémiques, concernent les signes rénaux, hépatiques, hématologiques et les crises convulsives éclamptiques.

1.7. Evolution de la prééclampsie : l'évolution naturelle de la prééclampsie aide en général au diagnostic avec disparition de la protéinurie et de l'HTA en trois-six mois

1.8. Risques rénaux à long terme des états prééclamptiques :

La prééclampsie augmente les risques à long terme d'HTA et d'insuffisance rénale chronique, surtout chez les femmes multipares ayant plusieurs antécédents.

Ces risques justifient chez les patientes les plus exposées une surveillance rénale et vasculaire, et des mesures préventives.

2. Insuffisances rénales aiguës (IRA) gravidiques et du post-partum

IRA pré rénales: DHEC par vomissements incoercibles

Avortement

Hémorragies du post partum

Avortement septique

IRA rénales : IRA compliquant une prééclampsie

SHU

Stéatose hépatique aigue gravidique

Exacerbation d'une maladie rénale chronique
NIA médicamenteuse: AINS, ATB, Inhibiteurs de la pompe à proton
Syndrome hémolytique et urémique
Drogues néphrologiques

IRA post rénale: rarement ,rétention urinaire aigue

3. Pyélonéphrite aiguë gravidique

Au cours du 3eme trimestre, 5 à 15 % des femmes enceintes présentent une infection urinaire, justifiant des examens cytbactériologiques répétés.

Toute infection urinaire même asymptomatique doit être traitée, car elle risque se compliquer de pyélonéphrite aiguë.

Le traitement se fait en milieu hospitalier.

Non traitée, elle peut se compliquer d'un abcès rénal, rarement, d' une néphrite interstitielle aiguë avec insuffisance rénale aiguë dans les atteintes bilatérale et/ou d'état septicémique

IV-Maladies rénales chroniques et grossesse.

Une grossesse survenant chez une femme avec néphropathie chronique représente une situation à risque materno-fœtal :

Les maladies rénales sévères exposent le fœtus à des complications telles que la mort in utero, l'hypotrophie ou encore à la prématurité

Un risque d'évolutivité de la maladie rénale s'observe lorsque la créatininémie est supérieure à 170 $\mu\text{mol/L}$. Une aggravations irréversibles chez environ 30 % des patientes se voit.

Ces observations démontrent l'importance de la planification de la grossesse chez une femme atteinte d'une néphropathie chronique

1-Influence de la néphropathie sur l'évolution fœtale

Chez la femme avec néphropathie, La mortalité fœtale globale est de l'ordre de 20 % dans les glomérulonéphrites primitives.

Plus que la nature de la néphropathie, les facteurs de risque associés à la néphropathie, c'est-à-dire l'existence d'un syndrome néphrotique, d'une HTA ou d'une insuffisance rénale, jouent un rôle déterminant :

1. Un syndrome néphrotique avec hypoalbuminémie marquée $< 25 \text{ g/l}$ est délétère sur la croissance fœtale, d'autant plus que la durée d'évolution est longue.

On note une proportion élevée de morts fœtales in utero et d'hypotrophies fœtales ; une corrélation entre un faible poids de naissance de l'enfant et le degré d'hypoalbuminémie maternelle a été rapportée.

Une biopsie rénale est alors indiquée pour déterminer la corticosensibilité potentielle du syndrome néphrotique.

Une rémission totale ou partielle du syndrome néphrotique améliore la croissance fœtale.

2. L'HTA : Sa date d'apparition et sa sévérité conditionnent le pronostic fœtal.

Une HTA préexistante ou apparue au début de la grossesse est associée à une incidence élevée de mort fœtale au-delà du 1er trimestre, d'hypotrophie fœtale et de prématurité, d'autant plus qu'elle est sévère.

Lorsqu'elle est contrôlée par le traitement dès le début de la grossesse, le pronostic fœtal s'améliore..

Contrairement à HTA isolée de la grossesse et en dehors de toute néphropathie où le traitement reste discuté, le traitement d'une HTA chez une patiente atteinte de néphropathie est impératif pour améliorer le pronostic fœtal.

3. L'insuffisance rénale

L'insuffisance rénale est le facteur pronostic le plus péjoratif sur le pronostic fœtal, son influence est fonction de son niveau :

- Créatininémie < 160 mmol/l, soit une clairance de la créatinine > 40 ml/min/1,73 m², le pronostic fœtal est dans l'ensemble bon, dépendant principalement de la présence de l'HTA et son équilibre.
- Créatininémie entre 160 et 220 mmol/l, soit une clairance de la créatinine entre 25 et 40 ml/min/1,73 m², le pronostic fœtal est plus réservé : augmentation de la fréquence des retards de croissance intra-utérine, des morts fœtales in utero tardives et des prématurités. Cela dit, la probabilité de la naissance d'un enfant vivant reste de l'ordre de 80 à 90 %.
- Créatininémie > 220 mmol/l, soit une clairance de la créatinine < 25 ml/min/1,73 m², le risque fœtal s'accroît considérablement ainsi que le risque d'aggravation irréversible de la fonction rénale maternelle.

Ainsi, on recommande aux patientes atteintes d'insuffisance rénale débutante d'entreprendre une grossesse tant que la créatininémie n'excède pas 160 à 180 mmol/l.

2. Influence de la grossesse sur la néphropathie maternelle

L'influence de la grossesse sur le cours de la néphropathie maternelle est principalement déterminée par le niveau de la fonction rénale au moment de la conception et par la coexistence éventuelle d'une maladie systémique.

Les effets observés :

2.1. Une majoration transitoire de la protéinurie, fréquente, notamment dans les néphropathies glomérulaires. Elle est induite par les modifications hémodynamiques gravidiques, ce qui explique son caractère réversible.

Une protéinurie > 0,3 g/24 h est observée dans environ la moitié des cas dans les diverses catégories de néphropathies glomérulaires.

2.2. Une majoration d'une HTA préexistante est observée dans près de 50 % des cas

2.3 L'influence de la grossesse sur la fonction rénale maternelle est fonction du niveau de la fonction rénale.

Il est établi que la grossesse n'entraîne pas d'altération de la fonction rénale maternelle chez les femmes atteintes de néphropathie primitive lorsque la fonction rénale est normale ou proche de la normale au moment de la conception.

Toute fois, une altération peut se produire mais elle est le plus souvent modérée et réversible à la fin de la grossesse.

La grossesse n'apparaît donc pas comme un facteur de progression de l'insuffisance rénale, celle-ci dépend de la néphropathie initiale et de l'HTA.

Par contre, lorsqu'il existe une altération significative de la fonction rénale au moment de la conception, la grossesse peut alors induire une accélération irréversible de l'insuffisance rénale maternelle

Ce risque reste faible tant que la créatininémie au moment de la conception ne dépasse pas 160 à 180 mmol/l, mais il augmente nettement au-delà de ce niveau.

Chez les patientes dont la créatininémie > 300 mmol/l, l'aggravation est pratiquement constante, obligeant souvent le recours à une dialyse de suppléance au cours même de la grossesse.

V-Grossesse et dialyse

La survenue d'une grossesse en hémodialyse chronique est rare, et leur évolution est précaire.

En raison d'une perturbation hormonale, la fertilité est diminuée chez les patientes en hémodialyse.

L'évolution de la grossesse chez les patientes dialysées était le plus souvent défavorable, avec une proportion des naissances d'enfants vivants inférieure à 20 %. Cette proportion est actuellement de l'ordre de 35 % grâce à l'amélioration de la qualité de dialyse et à une prise en charge multidisciplinaire très étroite entre les équipes néphrologiques et obstétricales.

Le fœtus subit l'anémie maternelle et souffre d'hypoxie chronique; il est menacé d'hydramnios en cas de mauvais contrôle de la volémie; le retard de croissance intra-utérin et la prématurité.

La mère est exposée aux risques hémorragiques, de thrombose de l'accès vasculaire et du circuit extra corporel et à l'aggravation de l'anémie

La prise en charge néphrologique doit obéir à certains impératifs :

- Intensification des séances d'hémodialyse, jusqu'à cinq ou six séances par semaine (au lieu des trois séances hebdomadaires habituelles), ou de la dialyse péritonéale ; voire la combinaison temporaire de ces deux méthodes.
En effet, le taux de l'urée sanguine maternelle doit être maintenu au-dessous de 8 mmol/l pour éviter le développement d'un hydramnios (résultant de la diurèse osmotique produite par les reins fœtaux, dont la fonction est normale, sous l'effet d'un taux d'urée sanguine élevé chez la mère).
La durée de dialyse recommandée est de 20-24h/semaine
- Renforcement d'un traitement par érythropoïétine recombinante et fer pour une Hb cible de 10-11 g/dl.

VII-Grossesse et transplantation rénale

Dans les suites d'une transplantation rénale, 85% de femmes retrouvent leur fertilité. La grossesse est tout à fait envisageable chez une femme transplantée à condition d'être planifiée
Le pronostic fœto-maternel obéit aux mêmes conditions que celles d'une néphropathie chronique.

Conditions optimales pour une grossesse chez les patientes transplantées.

Bon état général depuis au moins 2 ans après la transplantation

Absence de signes de rejet du transplant

Bonne fonction rénale avec créatininémie ≤ 135 $\mu\text{mol/l}$

Protéinurie nulle ou minime

Normotension ou hypertension modérée et aisément contrôlée

Absence de dilatation pyélocalicielle

Traitement immunosuppresseur à dose de maintenance modérée (prednisone ≤ 15 mg/j, azathioprine ≤ 2 mg/j, ciclosporine A ≤ 5 mg/kg/j)