

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOULOD MAMMERI DE TIZI OUZOU

FACULTE DE MEDECINE

THESE

Pour l'obtention du Diplôme de Doctorat en Sciences Médicales

**PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE ET EVOLUTIF DES
INSUFFISANCES RENALES AIGUES
GRAVIDIQUES**

Présentée par :

Docteur BADAOU Lynda

Maitre assistante en Néphrologie Dialyse et Transplantation rénale

JURY

Directeur de thèse :

Pr A.SEBA

Faculté de médecine de Tizi-Ouzou

Président de jury :

Pr T. RAYANE

Faculté de médecine d'Alger

Membres :

Pr M. MECHTOUH

Faculté de médecine d'Alger

Pr D. IFTENE

Faculté de médecine d'Alger

Pr M.SAIDANI

Faculté de médecine d'Alger

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOULOD MAMMERI DE TIZI OUZOU

FACULTE DE MEDECINE

THESE

Pour l'obtention du Diplôme de Doctorat en Sciences Médicales

**PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE ET EVOLUTIF
DES INSUFFISANCES RENALES AIGUES
GRAVIDIQUES**

Présentée par :

Docteur BADAoui Lynda

Maitre assistante en Néphrologie Dialyse et Transplantation rénale

JURY

Directeur de thèse :

Pr A. SEBA

Faculté de médecine de Tizi Ouzou

Président de jury :

Pr T. RAYANE

Faculté de médecine d'Alger

Membres :

Pr M. MECHTOUH

Faculté de médecine d'Alger

Pr D. IFTENE

Faculté de médecine d'Alger

Pr M. SAIDANI

Faculté de médecine d'Alger

- ANNEE : 2018 -

Dédicaces

Je dédie cette thèse

A mes parents

Pour tous leurs sacrifices, que dieu leur prete longue vie et les protège.

A mon frère feu Mourad,

Que dieu le tout puissant l'accueille dans son vaste paradis, in Chaallah.

A mon époux

Qui a toujours su m'encourager, pour sa patience et son aide tout au long de ces années.

A mes enfants

Que dieu me les protège et me les garde.

A mes frères et sœurs et toute ma famille

Pour leur soutien indéfectible.

A toutes nos belles familles

A tous mes amis qui m'ont tant soutenu

A tous mes collègues du service de néphrologie du CHU de Tizi Ouzou

A toute l'équipe paramédicale du service de néphrologie du CHU de Tizi Ouzou

A tous mes malades

Remerciements

A Monsieur le Professeur SEBA Athmane

Professeur de Néphrologie à la Faculté de Médecine de Tizi Ouzou et Chef de service de Néphrologie Dialyse et Transplantation Rénale au CHU de Tizi Ouzou.

Vous m'avez honoré en acceptant de diriger mon sujet de thèse.

Je vous exprime ici toute ma reconnaissance pour votre aide et vos précieux conseils. Vos encouragements, votre appui, vos conseils avisés et votre confiance ont contribué à la progression et à l'aboutissement de ce travail.

Soyez assuré de ma profonde gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Tahar RAYANE

Professeur de Néphrologie à la Faculté de Médecine d'Alger et Chef de service de Néphrologie Dialyse et Transplantation Rénale au CHU Nefissa Hamoud.

Vous m'avez fait un grand honneur de présider ce jury en dépit de vos multiples occupations. J'admire en vous votre sens de la responsabilité, votre rigueur et votre professionnalisme.

Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur Mokrane MECHTOUH

Professeur de Gynécologie à la Faculté de Médecine d'Alger et Chef de service de Gynécologie au CHU Nefissa Hamoud.

Vous m'avez fait l'honneur d'avoir accepté de juger ce travail.

Je tiens à vous remercier vivement pour toute la confiance que vous m'avez témoignée et pour tous les conseils prodigués.

Je vous en suis très reconnaissante et vous prie de trouver ici le témoignage de mon profond respect.

A Madame le Professeur Daouia IFTENE

Professeur de Néphrologie à la Faculté de Médecine d'Alger et Chef de service de Néphrologie Dialyse et Transplantation Rénale au CHU Ain Naadja

Vous avez accordé un intérêt particulier à ce travail. Vos remarques pertinentes et vos conseils judicieux ont été d'un apport certain dans l'élaboration de ce travail. Merci d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Messaoud SAIDANI

Professeur de Néphrologie à la Faculté de Médecine d'Alger et Chef de service de Néphrologie Dialyse et Transplantation Rénale au CHU Beni Messous.

Vous m'avez fait l'honneur d'évaluer ce travail. Je vous remercie pour votre disponibilité , votre aide précieuse et vos conseils pertinents dans la réalisation de ce projet. Je vous prie de recevoir mes respects les plus profonds.

Mes vifs remerciements

A Monsieur le Pr Arezki TIBICHE, Professeur au service d'Epidémiologie du CHU de Tizi Ouzou

Je tiens à vous remercier pour avoir contribué à faire avancer ce travail. Je vous en suis vivement reconnaissante.

Et à tout le personnel du service de néphrologie du CHU de Tizi Ouzou et à tous ceux qui de près ou de loin, m'ont permis de réaliser ce travail.

ABREVIATIONS

ABRT	: Avortement
APL	: Anticorps anti phospholipide
AVC	: Accident vasculaire cérébral
CIVD	: Coagulation intra vasculaire disséminée
CPN	: Consultation prénatale
DF	: Décès foetal
DM	: Décès maternel
DFM	: Décès foeto maternel
E	: Eclampsie
GEM	: Glomérulonéphrite extra membraneuse
GNC	: Glomérulonéphrite chronique
GNMP	: Glomérulonéphrite membrano proliférative
GMRP	: Glomérulonéphrite rapidement progressive
GP	: GOOD Pasture
HTA	: Hypertension artérielle
HTAG	: Hypertension artérielle gravidique
HD	: Hémodialyse
HELLP	: Hemolysis Elevated Liver enzyme Low Platelet syndrome
HRP	: Hématome rétro placentaire
HSF	: Hyalinose segmentaire et focale
HVG	: Hypertrophie ventriculaire gauche
IAO	: Insuffisance aortique
IM	: Insuffisance mitrale
IC	: Intervalle de confiance à 95%
IRA	: Insuffisance rénale aigue
IRC	: Insuffisance rénale chronique
IRF	: Insuffisance renale fonctionnelle

LGM : Lésions glomérulaires minimales

LED : Lupus érythémateux disséminé

MAT : Microangiopathie thrombotique

MFIU : Mort fœtale in utéro

NIC : Néphrite intersticielle chronique

NP : Néphropathie primitive

NS : Néphropathie secondaire

OR : Odds ratio

P : Précision

PAM : Poly angéite microscopique

PE : Prééclampsie

PKR : Polykystose rénale

PP : Post partum

PTT : Purpura thrombopénique thrombocyttémique

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

SA : Semaine d'aménorrhée

SAPL : Syndrome des anticorps antiphospholipides

SHAG : Stéatose hépatique aigue gravidique

SHU : Syndrome hémolytique et urémique

SHS : Surcharge hydrosodée

TSF : Transfusion sanguine

TABLE DES MATIERES

Introduction	1
Etude théorique	2
I. L'influence de la grossesse sur l'organisme.....	3
1 Modifications générales, du métabolisme basal et organique	3
1-1/ Les modifications générales	3
1-2/ Le métabolisme basal.....	3
1-3 / Les modifications organiques.....	3
1-3-1 / Les glandes endocrines	3
1-3-2 / Les modifications cardio-vasculaires et hémodynamiques.....	4
1-3-3 /Les modifications respiratoires	4
1-3-4 /les modifications hématologiques	4
1-3-5/ L'hémostase	4
1-3-6 / Les marqueurs biologiques de l'inflammation	5
1-3-7 / Les modifications gynécologiques	5
1-3-8 / Les modifications du système immunitaire.....	5
1-3-9/ D'autres modifications	5
2 .Modifications rénales et urinaires	5
II. L'influence de la grossesse sur les néphropathies et des néphropathies sur la grossesse	7
1/Influence de la néphropathie sur l'évolution fœtale	7
2/Influence de la grossesse sur la protéinurie, la pression artérielle et la fonction rénale	9

3/Facteurs du pronostic maternel	9
III. Insuffisance rénale aigüe de la grossesse	11
1-Epidémiologie.....	11
2- Définition de l'insuffisance rénale aigüe chez la femme enceinte	12
3- Classification de l'Insuffisance rénale gravidique.....	13
3-1 Les insuffisances rénales aigües spécifiques de la grossesse	14
3-1-1 Premier et deuxième trimestre.....	14
3-1-1-1 Vomissements gravidiques	14
3-1-1-2 Avortements septiques	14
3-1-2 Les insuffisances rénales aigües du 3trimestre	16
3-1-2-1 Pré éclampsie.....	16
3-1-2-1-1 Définition	16
3-1-2-1-2 Formes cliniques de la prééclampsie	16
3-1-2-1-2-1 Prééclampsie sévère	16
3-1-2-1-2-2 Prééclampsie selon le délai de survenue	16
3-1-2-1-2-3 Prééclampsie atypique	17
3-1-2-1-3 Physiopathologie de la prééclampsie	17
3-1-2-1-4 Traitement de la prééclampsie	19
3-1-2-1-5 Évolution et suivi	21
3-1-2-1-6 Conclusion	22
3-1-2-2 HELLP Syndrome	23
3-1-2-2-1 Définition.....	23
3-1-2-2-2 Incidence.....	23
3-1-2-2-3 Physiopathologie	23
3-1-2-2-4 Manifestations clinico-biologiques	24
3-1-2-2-5 Diagnostic différentiel	24

3-1-2-2-6	Prise en charge thérapeutique	25
3-1-2-2-7	Conclusion	28
3-1-2-3	Purpura Thrombotique Thrombocytopénique (PTT)	29
3-1-2-3-1	Définition	29
3-1-2-3-2	Signes clinico biologiques	29
3-1-2-3-3	Physiopathologie Rôles du FW et de la protéine ADAMTS13	29
3-1-2-3-4	Histopathologie	31
3-1-2-3-5	Traitement	31
3-1-2-4	Syndrome Hémolytique et Urémique atypique	33
3-1-2-4-1	Définition	33
3-1-2-4-2	Signes Clinico biologiques	33
3-1-2-4-3	Physiopathologie	33
3-1-2-4-4	Traitement	33
3-1-2-5	Stéatose hépatique aigue gravidique.....	34
3-1-2-5-1	Définition.....	34
3-1-2-5-2	Physiopathologie	34
3-1-2-5-3	Signes clinico biologiques	34
3-1-2-5-4	Traitement.....	35
3-1-2-6	Nécrose corticale	36
3-2	Insuffisances rénales aiguës non spécifiques de la grossesse : survenant sur une néphropathie ou pathologie préexistante	37
3-2-1	Néphropathies glomérulaires.....	37
3-2-1-1	Néphropathies glomérulaires primitives.....	37
3-2-1-2	Néphropathies glomérulaires secondaires.....	38
3-2-1-2-1	Au cours du diabète sucré (type I ou II)	38
3-2-1-2-2	Au cours du lupus érythémateux disséminé	39

3-2-1-2-2-1 Introduction.....	39
3-2-1-2-2-2 Influence de la grossesse sur le lupus systémique	39
3-2-1-2-2-3 Influence du lupus systémique sur la grossesse.....	40
3-2-1-2-2-4 Facteurs pronostiques du SAPL.....	41
3-2-1-2-2-5 Traitements	42
3-2-1-2-2-6 Conclusion	46
3-2-1-2-3 Grossesse et syndrome des antiphospholipides (SAPL).....	47
3-2-1-2-3-1 Définition	47
3-2-1-2-3-2 Physiopathologie du SAPL.....	47
3-2-1-2-3-3 Classification du SAPL	49
3-2-1-2-3-4 Prise en charge du SAPL obstétrical	49
3-2-1-2-4 Grossesse au cours des autres maladies de système.....	52
3-2-1-2-4-1 Sclérodémie systémique.....	52
3-2-1-2-4-2 Granulomatose de Wegener.....	52
3-2-1-2-4-3 Artérite de Takayasu	52
3-2-1-2-4-4 Maladie de Behçet.....	53
3-2-1-2-4-5 Polychondrite atrophiante.....	53
3-2-1-2-4-6 Polyarthrite rhumatoïde	53
3-2-2 Néphropathies non glomérulaires	54
3-2-2-1 Néphropathie de reflux	54
3-2-2-2 Maladie polykystique rénale	54
3-2-2-3 Lithiase urinaire.....	54
3-2-2-4 Insuffisance rénale aiguë et pyélonéphrite.....	55
3-2-2-5 Insuffisance rénale aiguë obstructive	55
3-2-2-6 Insuffisance rénale et toxicomanie	55
Etude pratique	56

1-Objectifs	57
1-1 Objectif principal	57
1-2 Objectifs secondaires	57
2- Matériel et méthodes	57
2-1 Population de l'étude	57
2-2 Critères d'inclusion	57
2-3 Critères d'exclusion	58
2-4 Taille de l'échantillon	58
2-5 Type et durée de l'étude	58
2-6 Personnel impliqué.....	58
2-7 Services impliqués	58
2-8 Méthodes et organisation du travail	59
2-8-1 Paramètres étudiés	59
2-8-1-1 Interrogatoire.....	59
2-8-1-1.1 Données maternelles	59
2-8-1-1-2 Données de l'accouchement	59
2-8-1-2 Examen clinique	59
2-8-1-3 Examens biologiques standards.....	61
2-8-1-4 Examens immunologiques.....	61
2-8-1-5 Examens urinaires.....	61
2-8-1-6 Examens radiologiques	61
2-8-1-7 Traitements.....	62
2-9 Saisie et traitement des données	63
2-9-1 Analyse des données	63
2-9-1-1 Analyse descriptive.....	63
2-9-1-2 Identification des facteurs de risque de survenue de l'IRA	64

Résultats	65
1-Analyse descriptive des patientes avec insuffisance rénale aiguë	66
1-1 Caractéristiques générales des patientes	66
1-1-1 Age	66
1-1-2 Niveau d'instruction	66
1-1-3 Profession.....	67
1-1-4 Antécédents familiaux chez les parents du 1 ^e degré.....	67
1-1-5 Antécédents obstétricaux	69
1-1-5-1 Contraception	69
1-1-5-2 Type de contraception.....	70
1-1-5-3 Parité.....	69
1-1-5-4 Naissance vivante	69
1-1-5-5 Prématurité.....	70
1-1-5-6 ABRT.....	70
1-1-5-7 MFIU	70
1-1-5-8 RCIU.....	71
1-1-5-9 Prééclampsies récidivantes	71
1-1-6 Antécédents personnels médicaux.....	72
1-1-7 Suivi en milieu néphrologique, l'état de la fonction rénale, l'état de la TA et de la protéinurie, et l'autorisation à la conception	73
1-1-7-1 Suivi en milieu néphrologique	73
1-1-7-2 Etat de la FR avant la grossesse	74
1-1-7-3 Etat de la TA et de la protéinurie avant la grossesse	74
1-1-7-4 Autorisation pour la conception	75
1-1-8 Suivi de la grossesse en milieu gynécologique	75
1-1-9 Spécialité du médecin qui a suivi la grossesse	75

1-1-10 Evacuation des patientes	75
2- Caractéristiques de l'IRA au cours de l'actuelle grossesse	76
2-1 Mode d'admission	76
2-2 Délai de survenue de la pathologie au cours de la grossesse	76
2-3 Voie d'accouchement	77
2-4 Etat de l'enfant à l'accouchement.....	77
2-5 Causes responsables de la césarienne.....	78
2-6 Age et l'IRA	79
2-7 Etat à l'admission.....	80
2-7-1 Etat clinique à l'admission	80
2-7-2 Etat de la TA à l'admission	81
2-7-3 Etat biologique à l'admission	81
2-7-3-1 NFS.....	81
2-7-3-2 Bilan hépatique.....	82
2-7-3-3 Anomalies de CIVD	82
2-7-3-4 Sérologies virales	82
2-7-3-5 Bilan immunologique	82
2-8 Caractéristiques de l'IRA.....	84
2-8-1 Rythme d'évolution de la fonction rénale	84
2-8-2 Etat de la fonction rénale à l'admission au service de néphrologie	84
2-8-3 Stade de l'IRA et la parité.....	85
2-8-4 Protéinurie et age de la grossesse.....	86
2-9-Etat radiologique.....	86
2-9-1 Etat radiologique au Téléthorax	88
2-9-2 Echographie abdomino pelvienne	86

2-9-3 Anomalies à l'échocoeur.....	86
2-9-4 Doppler vasculaire	87
2-9-5 Scanner.....	87
2-9-6 Causes responsables de l'IRA.....	88
3 -Traitements.....	89
3-1 Traitement médical	89
3-1-1 Traitement antihypertenseur.....	89
3-1-2 Traitement antibiotique.....	90
3-1-3 Traitement immunosuppresseur	91
3-1-4 Autres Traitements	91
3-1-5 Transfusion sanguine	91
3-1-6 Hémodialyse.....	91
3-2 Traitement chirurgical.....	92
4- Evolution	93
4-1 Evolution des chiffres tensionnels selon l'age gestationnel, à 3 mois et à 6 mois	
4-2 Causes de persistance d'une HTA	94
4-3 Evolution de l'IRA selon la fonction rénale et l'age gestationnel.....	94
4-4 Causes responsables de la persistance d'une insuffisance rénale.....	96
4-5 Evolution de la protéinurie selon l'age gestationnel.....	96
4-6 Causes de persistance d'une protéinurie.....	97
5- IRA sur néphropathies et leur type.....	99
5-1 Type de néphropathies et IRA	99
5-2 Caractéristiques des patientes présentant une IRA sur néphropathie ...	100
5-2-1 Caractéristiques générales des patientes atteintes de néphropathies...	100
5-2-1-1 Age des patientes atteintes de néphropathies.....	100

5-2-1-2 Parité des patientes atteintes de néphropathies.....	100
5-2-1-3 Age de survenue de la PE des patientes atteintes de néphropathies..	100
5-2-2 Caractéristiques clinico biologiques des patientes atteintes.....	101
de néphropathies	
5-2-2-1 HTA chez les patientes atteintes de néphropathies.....	101
5-2-2-2 Oedemes chez les patientes atteintes de néphropathies.....	101
5-2-2-3 Stade IRA chez les patientes atteintes de néphropathies.....	101
5-2-2-4 Protéinurie chez les patientes atteintes de néphropathies.....	102
5-2-3 Caractéristiques évolutives des patientes atteintes de néphropathies...	102
6- Cas particuliers du SHU, du PTT et de la SHAG.....	103
7- Evolution selon la mortalité chez la mère, le nouveau- né et le couple ...	103
8/ Facteurs influençant la survenue de mortalité.....	104
8-1 Evolution selon le type d'admission et le décès.....	104
8-2 Evolution selon l'IRA et le décès.....	104
8-3 Facteurs de gravité et décès.....	104
8-3-1 Répartition des patientes selon les facteurs de gravité et le	
décès.....	106
8-3-1-1 Répartition selon la parité et le décès.....	106
8-3-1-2 Répartition selon la pathologie causale et le décès.....	106
8-3-1-3 Répartition selon le délai de survenue de la PE et le décès.....	106
8-3-1-4 Répartition selon la sévérité de l'HTA et le décès.....	107
8-3-1-5 Répartition selon l'oligurie et le décès.....	107
8-3-1-6 Répartition selon le HRP et le décès.....	107
8-3-1-7 Répartition selon la sévérité de la proteinurie et le décès.....	108
8-3-1-8 Répartition selon la sévérité de l'IRA et le décès.....	108
8-3-1-9 Répartition selon la pathologie et le décès.....	108
8-3-1-9-1 Répartition selon le HELLP et le décès.....	108
8-3-1-9-2 Répartition selon l'eclampsie et le décès.....	109

8-3-1-9-3 Répartition selon l'hémorragie de la délivrance et le décès.....	109
8-3-1-9-4 Répartition selon l'association de plusieurs facteurs de gravité ..	109
et le décès	
9- Facteurs de risque favorisant la survenue de l'IRA chez les multipares et les primipares	110
10- Evaluation des facteurs influençant l'évolution de l'IRA	112
10-1 Délai de récupération de la FR selon le mode d'admission.....	112
10-2 Délai de récupération de la FR et la durée moyenne de séjour.....	112
Discussion.....	113
1 Analyse des paramètres épidémiologiques, étiologiques biologiques, radiologiques et évolutifs	113
1-1 Caractéristiques épidémiologiques	113
1-1-1 Incidence de l'IRA	113
1-1-2 Prévalence de l'IRA	114
1-1-3 Fréquence de l'IRA.....	114
1-1-4 Age au diagnostic de l'IRA	115
1-1-5 Antécédents familiaux.....	116
1-1-6 Consultation prénatale.....	116
1-1-7 Prématurité.....	116
1-1-8 Avortement	116
1-1-9 RCIU.....	116
1-1-10 MFIU.....	117
1-1-11 Récidive de pré éclampsie	117
1-1-12 Antécédents personnels médicaux.....	118
1-1-13 Parité	118
1-1-14 Suivi en milieu néphrologique.....	119

1-1-15 Mode d'admission au service de Néphrologie.....	120
1-1-16 Le mode de délivrance	120
1-1-17 Age de la grossesse et la pathologie rénale	120
1-2 Causes de l'IRA	122
1-3 Caractéristiques cliniques	128
1-4 Caractéristiques biologiques	130
1-5 Caractéristiques immunologiques	131
1-6 Caractéristiques radiologiques.....	132
1-7 Facteurs prédictifs de l'insuffisance rénale aigue gravidique	133
1-8 Traitements	134
1-9 Evolution de l'IRA sous traitement	136
1-10 Mortalité	139
1-11 Devenir des patientes et des enfants	141
Conclusion.....	142
Recommandations.....	145
Bibliographie	147
Liste des tableaux.....	173
Liste des figures	179
Annexes	181
Résumé.....	188

INTRODUCTION

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) qui survient au cours de la grossesse fait partie des complications graves mettant en jeu le pronostic vital de la mère et de l'enfant. (1)

On distingue habituellement les IRA du premier et du deuxième trimestre qui sont avant tout d'origine septique, en particulier secondaires à des avortements non médicalisés, et les IRA du troisième trimestre qui soit s'accompagnent d'une hypertension artérielle sévère, prééclampsie-éclampsie, et qui peuvent être associées à un HELLP syndrome, un PTT, un SHU ou une stéatose aiguë hépatique, soit sont secondaires à une « catastrophe » obstétricale (hématome rétro-placentaire, mort fœtale in utero, embolies amniotiques, etc.).

L'insuffisance rénale aiguë gravidique a fortement baissé en Occident et dans les pays développés, grâce au dépistage précoce et le traitement systématique de l'HTA chronique et la prise en charge des avortements (2,3,4). Avant les années 70, le taux d'IRA gravidique, était de 1 pour 3000 grossesses ; actuellement il n'est plus que de 1 pour 20 000, ce qui ne représente plus que 2 à 3% de l'ensemble des IRA, contre 20 à 40% dans les années 50-60.

Sa prévalence varie entre 0,8 et 7,4% , voire entre 8 et 31% en cas de HELLP syndrome .(2 ,3,5,6)

Dans les pays en voie de développement, les IRA compliquant la grossesse restent un problème de santé publique, entraînant une importante morbidité et mortalité maternelle et fœtale (7). Le nombre important d'accouchements à domicile, l'absence de suivi et de dépistage systématique d'une HTA , d'une protéinurie, d'une infection urinaire ou d'une insuffisance rénale, font qu'il persiste une forte incidence de complications infectieuses et entre autres, des complications rénales.

Au Maghreb et au Maroc en particulier, des études ont précisé que 96% des patientes hospitalisées pour IRA n'ont pas été suivies pendant leurs grossesses ; la grande majorité de ces causes (3 sur 4) sont dues à une pré éclampsie ou éclampsie, alors que seulement 7% ont une IRA dans les suites d'un avortement septique.

En Algérie et dans notre wilaya, peu d'études se sont intéressées au chapitre, des grossesses compliquées d'atteinte rénale aiguë. Des parturientes non suivies ,sont régulièrement reçu dans les services de néphrologie dans un tableau d'atteinte rénale compliquée d'IRA, nous incitant à réaliser ce travail pour étudier les différents aspects relatifs à cette pathologie.

ETUDE THEORIQUE

I / INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR L'ORGANISME

Des modifications générales, des glandes endocrines, du métabolisme basal, cardio-vasculaires, respiratoires, hématologiques, des marqueurs biologiques de l'inflammation, hépatiques, digestives, dermatologiques, ophtalmiques, vasculaires, psychologiques, gynécologiques et rénales sont observées.

1/ Les modifications générales, du métabolisme basal et organique

1-1/ Les modifications générales

Un plateau thermique $>$ ou $=$ à 37° marque le 1er trimestre suivi d'une tendance à l'hypothermie en fin de grossesse.

Le poids le poids augmente à raison de 1 kg par mois jusqu'au 6^{ème} mois, puis de 2 kg par mois au cours du 3ème trimestre. La prise de poids en fin de grossesse est comprise entre 9 et 12 kg pour une femme avec un poids normal (IMC entre 19 et 24)

Une somnolence avec asthénie, nausées et vomissements sont notés avec une augmentation du panicule adipeux et une baisse du seuil de la soif.

1-2/ Le métabolisme basal

Le métabolisme basal augmente de 15 à 30 %. 1/4 de cette augmentation répond aux besoins accrus liés au travail supplémentaire du cœur et des poumons, 3/4 sont destinés à fournir l'énergie nécessaire à l'unité fœto placentaire.

1-3 / Les modifications organiques

1-3-1 / Les glandes endocrines

Pendant la grossesse, on note des variations importantes de cellules hypophysaires. L'hypophyse passe de 0,4 à 0,8 g en fin de grossesse. Après l'arrêt de la lactation, l'hypophyse reprend à peu près sa taille.

Le taux de prolactine sérique monte progressivement pour être 5 à 10 fois plus élevé en fin de grossesse

L'ocytocine augmente en cours de grossesse, pour atteindre 165 $\mu\text{g/ml}$. Elle aurait un rôle régulateur, dans le déclenchement du travail.

Il existe une possibilité de goitre maternel par carence iodée car il y a une augmentation de la filtration glomérulaire et de l'excrétion rénale d'iode, de même que des pertes d'iode au niveau du complexe fœto-placentaire en fin de grossesse. L'hypertrophie de la glande est un mécanisme compensateur, afin de maintenir la production hormonale.

Les modifications maternelles du métabolisme phosphocalcique au cours de la grossesse sont importantes. Elles sont principalement liées à la minéralisation rapide du squelette fœtal. La parathormone (PTH) augmente vers la 28ème SA. Cette hyperparathyroïdie s'accompagne d'une augmentation de la calcitonine. Cette augmentation répond aux besoins accrus de calcium pendant la grossesse.

Les catécholamines sont peu modifiées sauf l'adrénaline et la noradrénaline qui diminuent. Le cortisol plasmatique double dès le début de la grossesse.

L'aldostérone augmente également car le système rénine angiotensine-aldostérone est stimulé pendant la grossesse. Ce système est régulé par la volémie, la natrémie et la kaliémie.

Les androgènes : la testostérone et l'androstènedione augmentent dans le sang maternel tandis que la déhydroépiandrostérone diminue.

1-3-2 / Les modifications cardio-vasculaires et hémodynamiques

Globalement, il y a une augmentation du travail cardiaque. La caractéristique essentielle de l'adaptation cardiovasculaire de la femme enceinte est l'installation d'une vasodilatation artérielle très précoce qui pourrait expliquer l'augmentation du débit cardiaque et précéderait l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone. L'autre caractéristique est l'hyper volémie qui est l'expression de la rétention hydro sodée due aux œstrogènes et de l'augmentation de la sécrétion d'aldostérone. Il en résulte une augmentation du volume plasmatique. La volémie diminue progressivement pendant les 3 premiers jours du post-partum et le retour à la normale se fait en 4 à 6 semaines. Les œstrogènes augmentent la fréquence et le débit cardiaque ainsi que les débits circulatoires et la contractilité du myocarde. En parallèle, la progestérone permet l'adaptation vasculaire à cette hyper volémie par un relâchement des parois veineuses et des sphincters capillaires en augmentant la capacité du lit vasculaire. Le débit cardiaque croît de 30 à 50 % environ par augmentation de la fréquence cardiaque qui augmente de 15 % et augmentation du volume d'éjection systolique qui augmente de 30 % .

La pression artérielle est fonction du débit cardiaque et des résistances périphériques. En dépit de l'augmentation du débit cardiaque, la pression artérielle baisse d'environ 20 à 30 % de façon proportionnelle à la baisse des résistances périphériques de 7 SA jusqu'à environ 24-28 SA. Puis, le shunt artério-veineux créé par l'unité fœto-placentaire et les effets vasomoteurs des hormones entraînent une augmentation des résistances périphériques et donc une remontée de la pression artérielle qui revient en fin de grossesse à un niveau égal à celui d'avant la grossesse. La pression veineuse augmente beaucoup aux membres inférieurs. Ceci est dû à la compression des gros vaisseaux et de la veine cave inférieure par l'utérus gravide, particulièrement en décubitus dorsal. Cette augmentation de pression favorise l'apparition d'œdèmes et de varices. L'irrigation périphérique augmente essentiellement aux niveaux rénal, pulmonaire et cutané.

1-3-3 / Les modifications respiratoires

Il y a une augmentation du débit sanguin pulmonaire et une augmentation de la captation de l'oxygène de 20 à 30 %/minute. Il en résulte une augmentation de la fréquence respiratoire qui peut atteindre 16 cycles par minute. Une femme sur deux est dyspnéique .

1-3-4 / les modifications hématologiques

Dès le début de la grossesse, le volume plasmatique augmente jusqu'à 28 SA puis, il se stabilise. Elle est en moyenne de 30 à 40 % soit plus 1000 ml (600 à 1 900 ml) au 3ème trimestre. L'expansion de la masse érythrocytaire débute plus tardivement, après la 12ème SA. Le volume globulaire augmente de 20 % par stimulation de la synthèse d'érythropoïétine par différentes hormones.

Les limites inférieures acceptées au cours de la grossesse sont de 11 g/dl d'hémoglobine ou 32 % pour l'hématocrite aux 1er et 3ème trimestres et 10,5 g/dl au 2ème trimestre.

Les globules blancs augmentent. Les plaquettes diminuent légèrement en fin de grossesse.

1-3-5 / L'hémostase

Elle est modifiée dès le début de la grossesse. La plupart des facteurs de coagulation augmentent alors que les inhibiteurs physiologiques et la capacité fibrinolytique diminuent. Il existe donc un état d'hypercoagulabilité au fur et à mesure que la grossesse progresse (en vu de l'accouchement et de la délivrance).

1-3-6 / Les marqueurs biologiques de l'inflammation

La VS est très augmentée, elle n'a donc aucune valeur pendant la grossesse. Par contre, la C-Réactive Protéine (CRP) n'étant pas modifiée par la grossesse, garde tout son intérêt pour rechercher un phénomène inflammatoire.

1-3-7 / Les modifications gynécologiques

Les modifications hormonales et l'augmentation du débit sanguin entraînent au une congestion vulvaire, un ramollissement du col de l'utérus très inconstant.

1-3-8 / Les modifications du système immunitaire

Une diminution de la production des cytokines pro-inflammatoires (IL-2, IFN γ , TNF α) et une augmentation de la production des cytokines anti-inflammatoires (IL-4, IL-6, IL-10, TGF β), indispensables au maintien de la grossesse sont observées [4].

Au cours du LS, le taux de cytokines pro-inflammatoires est plus élevé qu'au cours d'une grossesse normale, expliquant en partie le risque de poussée au cours de la grossesse [5] et dans le post-partum .

Il existe une augmentation du CH50 et des fractions C3, C4 du complément liés à une augmentation de la synthèse hépatique, qui sera à prendre en compte chez les patientes lupiques. Le chiffre de lymphocytes reste inchangé.

1-3-9/ D'autres modifications

De nombreuses modifications digestives, dermatologiques, odontologiques, de l'appareil locomoteur, ophtalmiques et psychologiques sont notées mais ne seront pas abordés dans ce chapitre.

2/ Les modifications rénales et urinaires

Les modifications anatomiques concerne la taille des reins qui augmente (+ 1 cm) ainsi que leur poids (+ 45 g). La dilatation pyélo-calicielle commence dès la 6ème semaine d'aménorrhée jusqu'au terme, conséquence de l'atonie des fibres lisses due à la progestérone. Le retour à la normale se fait entre 7 jours et 2 mois après l'accouchement.

Les modifications fonctionnelles (Tableau 1) concerne la fonction tubulaire qui subit des variations :

- Augmentation de l'excrétion de certains acides aminés et des protéines. La protéinurie physiologique doit être $\leq 0,3$ g/ 24 h.
- Augmentation de l'excrétion du glucose, de la vitamine B12, de l'acide folique et de l'acide ascorbique.
- Augmentation de l'excrétion du Na⁺ (+ 60 %) et de l'eau. Le bilan hydro-sodé est tout de même positif car il y a une forte réabsorption. C'est une adaptation nécessaire car l'eau et le sodium sont nécessaires pour constituer un capital hydro-sodé indispensable à l'accroissement des volumes. La capacité d'excrétion de l'eau diminue en fin de grossesse.
- Augmentation du seuil de réabsorption du glucose (les glycosuries sont fréquentes et non corrélées à l'existence d'un diabète au cours de la grossesse)
- Augmentation du seuil de réabsorption des bicarbonates, à cause de la tendance à l'alcalose. Le pH atteint 7,40-7,45.

Le volume plasmatique augmente de 30 à 50 % et le volume globulaire de 20 à 40 % expliquant la baisse de l'hématocrite, du taux d'hémoglobine, des protides et de l'albumine par hémodilution. Le seuil de 11 g/dL d'hémoglobine est utilisé pour définir l'anémie au cours de la grossesse.

La pression artérielle moyenne diminue de 5 à 10% du fait d'une vasodilatation périphérique par baisse des résistances vasculaires périphériques. Cette diminution des résistances vasculaires est due à l'ouverture de la circulation utéro placentaire et à une vasodilatation artériolaire elle-même expliquée par une résistance aux hormones vasoconstrictrices et par la présence de substances vasodilatatrices dont le PGE2, PGI2, oxyde nitrique et VGEF. Cette baisse de la pression artérielle est constante dans les six premiers mois et remonte à proximité du terme pour atteindre des valeurs identiques, à celles observées avant la grossesse.

Sur le plan de la fonction rénale : le débit sanguin rénal et le débit de filtration glomérulaire augmente d'environ 55 %, ce qui entraîne une baisse physiologique des chiffres d'urée, de la créatinine, de l'acide urique et du calcium. La grossesse est également caractérisée par une rétention d'eau et de sodium avec à la fin de la grossesse : un bilan sodé positif de 500 à 900 mmol de sodium, un bilan hydrique positif de 6 à 9 litres d'eau et une prise de poids totale incluant le fœtus de 12 à 14 kgs.

Tableau 1 : Modifications fonctionnelles rénales en cas de grossesse

hemodynamique	Modifications pendant la grossesse
Volume plasmatique	↑ ≈ 30-50% Bilan sodé positif (500-900 mmol) Rétention hydrique (6-8 litres)
Pression artérielle	PAD ↓ ≈ 10 mm Hg, nadir au 2 nd trimestre Remonte à proximité du terme
Débit cardiaque	↑ 30-50%
Fréquence cardiaque	↑ 15-20 bat/min
Débit sanguin rénal	↑ 60-80%
DFG	150-200 ml/min (↑ 40-50%)
Marqueurs biologiques	
Hémoglobine	↓ de 2g/l (hémodilution)
Créatinine	↓ 35 -44 umol/l (≈ 50 umol/l)
Acide urique	Nadir 120-180 umol/l au 2 nd trimestre
PH	7.44
PCO2	↓ 10 mm Hg , 27-32 mm Hg (hyperventilation)
Natrémie ,osmolarité	↓ 4-5mmol/l , ≈ 270 mOsm/kg
urine	Prot (200-300 mg/j), glucosurie, ↑ calciurie

II / L'INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR LES NEPHROPATHIES ET DES NEPHROPATHIES SUR LA GROSSESSE

Néphropathie et grossesse exercent l'une sur l'autre une interaction : la néphropathie retentit sur le pronostic fœtal, tandis que la grossesse peut modifier le cours de la néphropathie.

Des études réalisées ces 2 dernières décennies, sur des patientes atteintes de néphropathie primitive ou secondaire à une maladie systémique ont permis d'identifier les facteurs du pronostic fœtal et maternel. Elles ont montré qu'une grossesse survenant chez une patiente dont la fonction rénale est normale ou proche de la normale a en règle générale une évolution favorable et ne s'accompagne d'aucune aggravation de la maladie rénale maternelle. En revanche, la présence d'une HTA et, plus encore, d'une altération significative de la fonction rénale maternelle exerce une influence défavorable sur le pronostic fœtal et fait courir un risque d'aggravation de la maladie rénale maternelle.

1/Influence de la néphropathie sur l'évolution fœtale

Plus que le type de la néphropathie elle-même, il apparaît que ce sont 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, qui jouent un rôle déterminant sur l'évolution fœtale (figure 1).

Tableau 2 : Facteurs du pronostic fœtal

Facteurs de mauvais pronostic
HTA préexistante ou précoce non maîtrisée*
Syndrome néphrotique intense (albuminémie < 25 g/l)*
Insuffisance rénale notable (créatininémie > 160-180 µmol/l)*
Maladie systémique en phase d'évolutivité
Facteurs de bon pronostic
Normo tension spontanée ou HTA bien contrôlée par monothérapie (albuminémie > 30 g/l)
Fonction rénale normale ou proche de la normale (créatininémie < 135 µmol/l)
Maladie systémique en rémission stable

*Effet additif de ces facteurs ; HTA : hypertension artérielle.

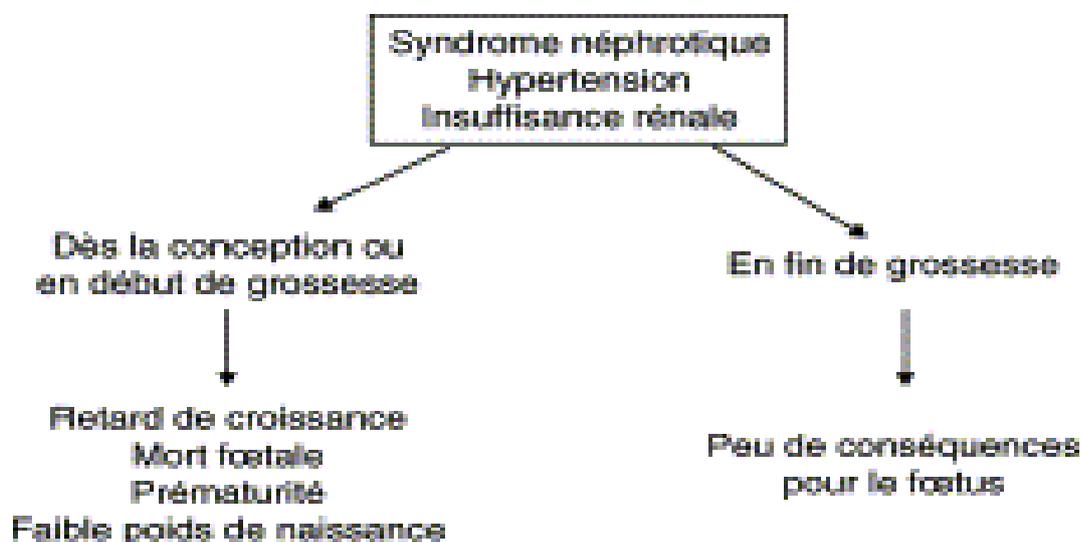


Figure 1. Influence des facteurs de risque fœtaux en fonction de leur date de survenue.

L'HTA est le facteur de mauvais pronostic fœtal le plus anciennement reconnu au cours des néphropathies, mais sa date d'apparition conditionne ici encore le pronostic fœtal. Une HTA préexistante ou apparue dès le début de la grossesse est associée à une incidence élevée de mort fœtale au-delà du 1^{er} trimestre, d'hypotrophie fœtale et de prématurité. En revanche, lorsque l'HTA est parfaitement contrôlée par le traitement dès le début de la grossesse, le pronostic fœtal s'en trouve très nettement amélioré.

Il est à noter que la fréquence de la prééclampsie est cinq à dix fois plus élevée chez les femmes atteintes de néphropathie et hypertendues que chez les femmes normo tendues à fonction rénale normale d'où la nécessité de surveiller la pression artérielle de ces patientes, surtout en fin de grossesse.

L'insuffisance rénale préexistante est le facteur limitant le plus sévère du pronostic fœtal, ce d'autant qu'elle s'accompagne le plus souvent d'une HTA. L'influence de l'insuffisance rénale est graduelle, et il est possible de déterminer trois zones de risque fœtal.

Lorsque la clairance de la créatinine est supérieure à 40 ml/min/1,73 m², le pronostic fœtal est dans l'ensemble bon, dépendant principalement de la présence d'une HTA et de la qualité de son contrôle.

Lorsque la clairance de la créatinine comprise entre 25 et 40 ml/min/1,73 m², le pronostic fœtal est plus réservé, avec une augmentation de fréquence des retards de croissance intra-utérine, des morts fœtales in utero tardives et des grandes prématurités. Cela dit, la probabilité de la naissance d'un enfant vivant reste de l'ordre de 80 à 90 %.

Lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 25 ml/min/1,73 m², le risque fœtal s'accroît considérablement et se double d'un risque d'aggravation irréversible de la fonction rénale maternelle.

Le degré du risque fœtal selon le niveau de la fonction rénale maternelle est schématisé sur la figure 2. La fonction rénale est évaluée par la clairance de la créatinine, calculée selon la formule de Cockcroft et Gault appliquée à la femme :

$$Ccr = \frac{|140 - \text{age(ans)}| \times \text{Poids(kg)} \times 1,05}{\text{Créatininémie}(\mu\text{ mol/l})}$$

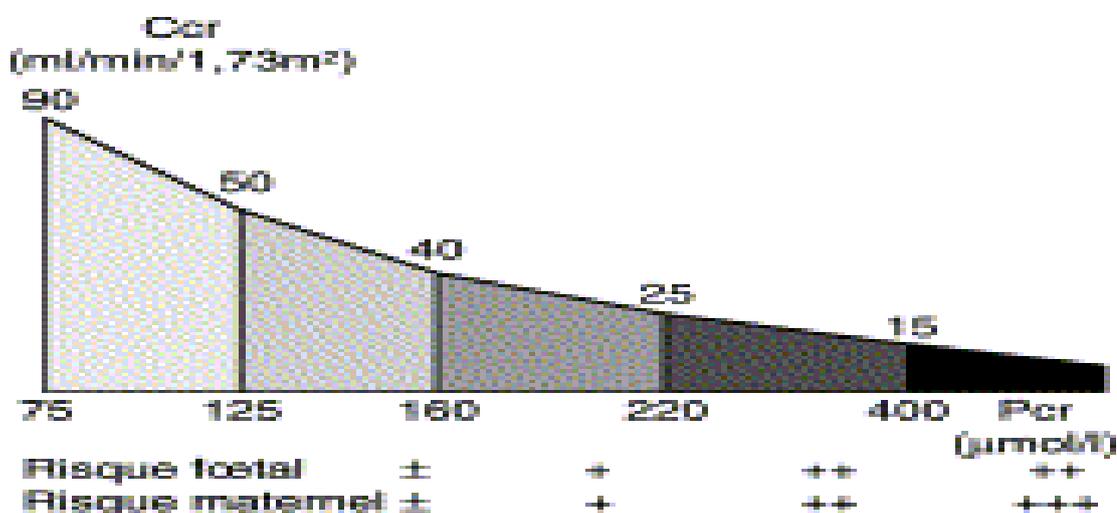


Figure 2. Risques fœtal et maternel en fonction du niveau de la fonction rénale maternelle évaluée par la clairance de la créatinine. Ccr : clairance de la créatinine ; Pcr : créatininémie.

2/Influence de la grossesse sur la protéinurie, la pression artérielle et la fonction rénale

Chez une patiente atteinte de néphropathie sous-jacente notamment d'origine glomérulaire, la grossesse entraîne le plus souvent une majoration de la protéinurie et l'extériorisation ou la majoration d'une HTA, pouvant aller jusqu'à un tableau de pré éclampsie surajoutée. La grossesse ne provoque pas de reprise évolutive d'une glomérulonéphrite chronique ou d'une néphrose lipoïdique primitive lorsque la patiente est en rémission au moment de la conception. La majoration d'une protéinurie préexistante en cours de grossesse ne doit donc pas être prise obligatoirement pour un signe d'aggravation de la maladie sous-jacente. [6]

Il en est de même en ce qui concerne la pression artérielle. La majoration d'une HTA préexistante, traitée ou non, est observée dans près de 50 % des cas. L'apparition d'une HTA en cours de grossesse est plus rare, observée dans 10 à 20 % des cas seulement : l'HTA tend alors soit à persister après l'accouchement, soit à réapparaître quelques années plus tard, après un retour temporaire à des chiffres tensionnels normaux. À long terme, l'apparition d'une HTA permanente est plus fréquente chez les patientes dont une ou plusieurs grossesses ont été compliquées d'HTA que chez celles qui étaient restées normo tendues au cours de toutes leurs gestations. la grossesse apparaît ainsi comme révélatrice d'une tendance hypertensive latente ou comme facteur majorant d'une HTA déjà établie, ce fait paraissant particulièrement fréquent au cours de glomérulonéphrite à Ig A ou maladie de Berger.

La persistance d'une protéinurie ou d'une HTA au-delà de 3 à 4 mois après la fin de la grossesse suggère fortement l'existence d'une néphropathie antérieure à la grossesse ou ayant débuté au cours de celle-ci. De même, la survenue avant le 3^e trimestre d'une protéinurie associée à une HTA, doit faire suspecter l'existence d'une néphropathie sous-jacente.

3/Facteurs du pronostic maternel

En ce qui concerne l'influence de la grossesse sur la fonction rénale maternelle, 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

Une altération de la fonction rénale maternelle se produit dans quelques cas, notamment chez les patientes atteintes de glomérulonéphrite primitive, mais elle est le plus souvent modérée et réversible à la fin de la grossesse.

Plusieurs études contrôlées ont établi ce fait rassurant, et en particulier une étude au long cours portant sur 360 femmes atteintes de différentes variétés histologiques de glomérulonéphrite (suivies à l'hôpital Necker), dont la fonction rénale était normale au début de la grossesse, qui a montré que la courbe actuarielle de survie rénale des 171 patientes ayant eu une grossesse après le début clinique de la néphropathie ne différait pas de celle des 189 patientes n'ayant jamais eu de grossesse après le début apparent de leur maladie rénale (figure 3).

Tableau 3 : Facteurs du pronostic maternel

Facteurs de pronostic réservé
Variété de glomérulonéphrite histologiquement sévère
Protéinurie abondante
HTA sévère ou mal contrôlée
Insuffisance rénale notable préexistante (créatininémie $\geq 180 \mu\text{mol/l}$)
Maladie systémique en période évolutive
Facteurs de bon pronostic
Néphropathie lentement évolutive
Protéinurie absente ou minime
Normo tension spontanée ou hypertension bien contrôlée
Fonction rénale normale ou proche de la normale (créatininémie $< 135 \mu\text{mol/l}$)
Maladie systémique en rémission thérapeutique ou en période de quiescence

HTA : hypertension artérielle.

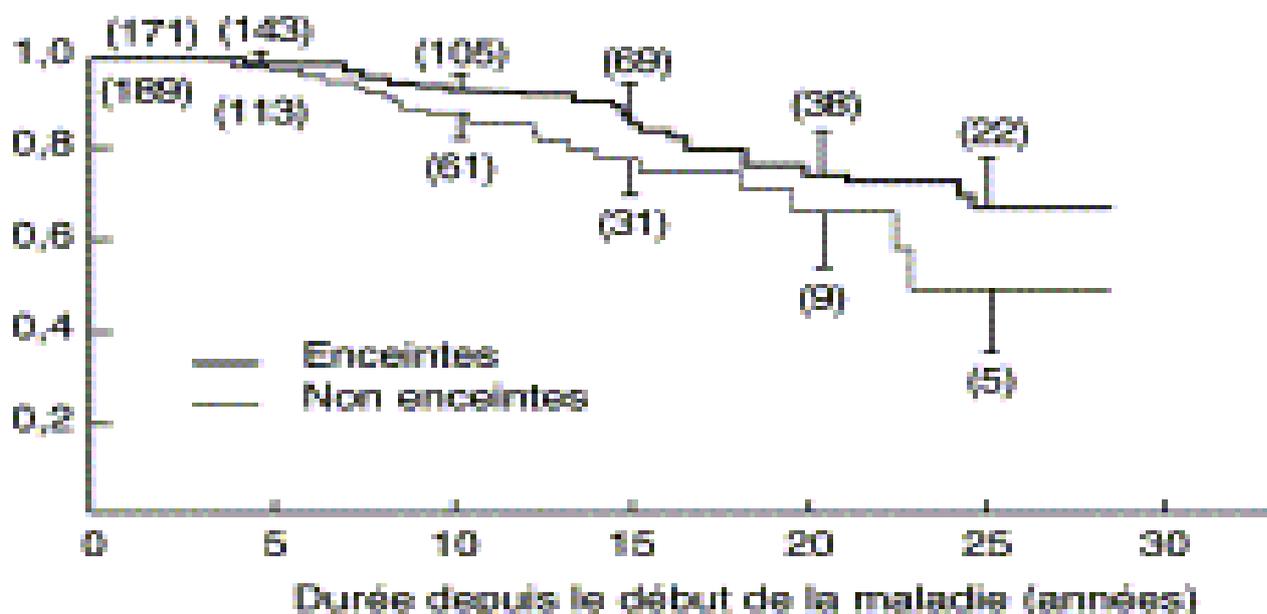


Figure 3. Absence d'influence de la grossesse sur l'évolution au long cours des glomérulonéphrites primitives. Jungers et al

III / INSUFFISANCE RENALE AIGUE DE LA GROSSESSE

1/Épidémiologie

L'insuffisance rénale aiguë liée à la grossesse est une complication responsable d'une importante morbi mortalité. La prise en charge de telles patientes doit relever d'une structure sanitaire disposant de « moyens lourds » de surveillance et de traitement pour la mère et le fœtus, structure associant des compétences obstétricales, pédiatriques, néphrologiques et de réanimation.

Ces dernières décennies ont permis d'observer une nette diminution de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) au cours de la grossesse : depuis les années 1960, l'incidence a diminué d'une grossesse sur 3000 à une grossesse sur 20 000 aujourd'hui [7]. Le recours à l'hémodialyse survient pour un cas sur 10 000 à 20 000 grossesses en cas de nécrose tubulaire aiguë, et un cas sur 80 000 en cas de nécrose corticale [8,11]. Cependant, l'incidence de l'IRA varie de manière importante en fonction des études et ce pour deux raisons principales [12].

La première est l'absence de définition consensuelle de l'IRA. Pour certains, l'IRA se diagnostique à partir d'une créatininémie supérieure à 8 mg/L et pour d'autres, l'IRA se détermine à partir du recours à l'épuration extrarénale.

La seconde raison est la variabilité de son incidence en fonction du niveau de développement du pays dans lequel l'étude a été réalisée. En effet, l'incidence est plus élevée dans les pays en voie de développement. Dans une étude récente menée en Inde, l'incidence de l'IRA liée à la grossesse a été retrouvée dans 1 à 50 grossesses et représente plus de 20 % des causes d'IRA [13]. En revanche, l'accès aux soins, la prise en charge précoce des prééclampsies et la diminution des complications septiques dans les pays développés ont permis un net recul de l'IRA.

Quel que soit le niveau de développement du pays, l'incidence des IRA se répartit de manière chronologique, plus particulièrement à la fin du troisième trimestre de grossesse et autour de l'accouchement.

Les étiologies de la défaillance rénale sont aussi variables en fonction du stade de la grossesse. Dans cette revue, nous nous intéresserons plus particulièrement à l'IRA compliquant la PE. En effet, la PE sévère et le HELLP (Hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome représentent environ 40 % des causes d'IRA liée à la grossesse [14,15], alors que leur incidence dans la pathologie gravidique est de 7,5 % [16]. L'IRA survient dans environ 1 % des PE sévères et dans 3 à 15 % des HELLP syndrome [17,18]. L'incidence des pathologies du post-partum qui nécessitent une prise en charge en réanimation concerne moins d'un pourcent des motifs d'entrée en réanimation, soit 100 grossesses sur 100 000 en France [19]. On retrouve l'hémorragie du post-partum (25 à 50%), les complications de la PE (29 à 35 %), les détresses respiratoires aiguës (10 à 35 %), les atteintes hépatiques sévères et les états septiques [19].

L'incidence des complications gravidiques tend à diminuer depuis plusieurs décennies, grâce à un meilleur suivi de la grossesse et à une prise en charge des complications dans des centres adaptés. Cependant, l'incidence de la PE augmente dans les pays industrialisés [19]. Cette augmentation peut être rapportée à un âge plus avancé, lors de la première grossesse, à l'augmentation des facteurs de risque de la PE tels que l'obésité, le diabète, l'hypertension artérielle (HTA).

2/ Définition de l'insuffisance rénale aiguë chez la femme enceinte

L'augmentation physiologique de débit de filtration glomérulaire (DFG) chez la femme enceinte abaisse la créatininémie de 0,4 à 0,5 mg/dl, ce qui peut masquer une altération précoce de la fonction rénale. Les recommandations d'expert de 2008 définissent un seuil pathologique chez la femme enceinte pour une valeur de créatininémie plasmatique supérieure à 10 mg/l [20,21, 22,23].

Les scores de RIFLE (risk of renal failure, injury to kidney, failure of kidney function, loss of kidney function, et end-stage renal failure) et Akin (acute kidney injury network), initialement utilisés et approuvés en dehors de la grossesse [24,25,26, 27,28], ont été évalués par Silva et al et ont prouvé leur pertinence et conclu à leur fiabilité au cours de l'IRA de la grossesse.

En 2012, les KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) [10] approuvent une seule définition de l'insuffisance rénale aiguë de la grossesse, à savoir :

- Une augmentation de la créatinine de $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$ sur une période de 48h ; ou
- Une augmentation de la créatinine de ≥ 1.5 fois la valeur de base sur une période de 7 jours ;
ou
- Une diminution de la diurèse de $< 0.5 \text{ ml/kg/h}$ sur 6h

L'atteinte de l'IRA est classifiée en 3 stades :

Tableau 4 : Classification de l'IRA selon les KDIGO 2012.

Classification selon RIFLE	
Stades RIFLE	Critères selon le taux de créatinine* ou le DFG
Risque	\uparrow créatinine 1,5 x ou \downarrow DFG > 25%
Lésion	\uparrow créatinine 2 x ou \downarrow DFG > 50%
Défaillance	\uparrow créatinine 3 x ou \downarrow DFG > 75% ou \uparrow créatinine > 44 $\mu\text{mol/l}$ si créatinine $\geq 354 \mu\text{mol/l}$
Perte	Perte complète de la fonction rénale > 4 semaines
Insuffisance rénale terminale	Dépendance de dialyse pendant 3 mois
Classification selon AKIN	
Stades AKIN	Critères selon le taux de créatinine ou le DFG
1	\uparrow créatinine $\geq 26,4 \mu\text{mol/l}$ ou \uparrow créatinine $\geq 1,5$ à 2 x
2	\uparrow créatinine > 2 à 3 x
3	\uparrow créatinine > 3 x ou \uparrow créatinine > 44 $\mu\text{mol/l}$ si créatinine $\geq 354 \mu\text{mol/l}$ ou nécessité de dialyse
RIFLE: Risk Injury Failure Loss End stage renal failure; AKIN: Acute Kidney Injury Network; DFG: * Créatinine plasmatique.	

JAMES W. VAN HOOK, MD du Département d'Obstétrique et de Gynécologie, de l'université de Médecine de Cincinnati, Ohio définit l'insuffisance rénale aiguë gravidique à partir d'une

créatininémie supérieure à 11 mg/l ou le doublement de la créatininémie en dehors d'autres causes d'insuffisance rénale.

J. Prakash, V. C. Ganiger du Département de Néphrologie de l'université de Banaras Hindu, Varanasi, Uttar Pradesh en Inde, a publié en Novembre 2017, un article sur l'IRAG ou il définit l'IRAG à partir d'une élévation brusque de la créatininémie au delà de 10 mg/l ou une oligoanurie ou la nécessité de recourir à la dialyse.

3 Classification de l'insuffisance rénale aiguë gravidique

L'insuffisance rénale aiguë de la grossesse regroupe toutes les causes de dégradation aiguë de la fonction rénale entre le début et la fin de la grossesse. On distingue :

Les insuffisances rénales aiguës spécifiques de la grossesse et les insuffisances rénales aiguës non spécifiques de la grossesse :

Les insuffisances rénales aiguës spécifiques de la grossesse ont une distribution bimodale :

Les insuffisances rénales aiguës du 1^{er} et 2^{ème} trimestre regroupent les insuffisances rénales aiguës associées aux vomissements gravidiques et aux avortements septiques.

Les insuffisances rénales aiguës du 3^e trimestre sont dominées par les complications rénales liées à :

- la pré-éclampsie sévère (PE qui est la plus fréquente des pathologies vasculaires et des MAT de la grossesse),

- Syndrome hémolytique et urémique, au purpura thrombotique thrombocytaire, au syndrome des anticorps anti-phospholipides,

- la stéatose aiguë gravidique,

- la nécrose corticale.

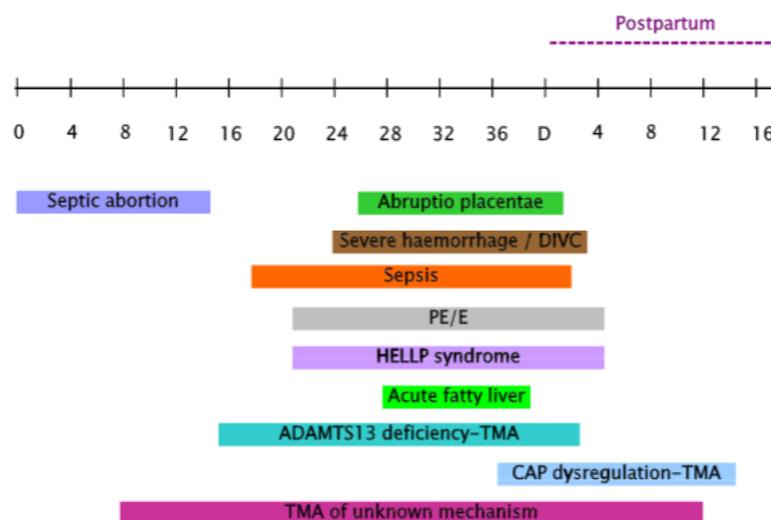


Figure 1. | Main causes of pregnancy-related AKI depending on their predominant timing of occurrence during pregnancy. CAP, complement alternative pathway; DIVC, disseminated intravascular coagulation; PE/E, pre-eclampsia/eclampsia; TMA, thrombotic microangiopathy.

Figure 4 : Causes d'IRA de la grossesse selon leur délai d'apparition

3-1/ LES INSUFFISANCES RENALES AIGUES SPECIFIQUES DE LA GROSSESSE :

3-1-1/ Les insuffisances rénales aigues du 1^{er} et 2^{eme} trimestre :

3-1-1-1/Vomissements gravidiques

L' *H. gravidarum* est une pathologie du 1^{er} trimestre de la grossesse [29]. Sa prévalence est de 0,3 à 2 % des grossesses [30,31].

Une élévation des transaminases survient dans 50 % des cas, jusqu'à 20 fois la valeur supérieure de la normale (N) et prédomine sur les alanine amino transférases (ALAT) [31]. Une augmentation jusqu'à 50 × N peut être observée dans les cas les plus sévères. L'ictère est rare et doit faire rechercher une cause associée (médicamenteuse ou virale). Le risque de survenue d'une hypokaliémie, d'une carence en phosphore, en magnésium et surtout en vitamine B1 responsable d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke peut nécessiter une hospitalisation pour réhydratation, antiémétiques et supplémentation vitaminique. Les symptômes régressent habituellement après 20 semaines d'aménorrhée (SA). Une cause organique doit être recherchée en l'absence d'amélioration. Le pronostic fœtal est bon.

3-1-1-2/ Avortements septiques

Dans les pays ayant légalisé l'avortement et disposant d'un suivi strict et obligatoire des grossesses, l'incidence de cette redoutable complication obstétricale a considérablement diminué (incidence passant de 1/3 000 naissances à moins de 1/20 000). Cette incidence demeure donc extrêmement variable selon les législations propres à chaque pays. Le pronostic vital maternel et fœtal est lié à la précocité du diagnostic et à la rapidité du traitement.

Les avortements clandestins dans des conditions ne respectant pas les conditions d'asepsie peuvent se compliquer d'infection utérine, de perforation utérine et de choc septique.

Le diagnostic doit être évoqué chez une femme en âge de procréer dans un contexte de sepsis à point de départ gynécologique. La grossesse n'est pas toujours déclarée et ce, d'autant que l'accouchement a été « clandestin ». L'examen clinique permet d'orienter le diagnostic devant des plaies vulvaires, des métrorragies, des leucorrhées et une douleur au toucher vaginal. Une contracture abdominale fait redouter une perforation utérine ou une pelvipéritonite.

L'examen clinique et les examens complémentaires recherchent des signes de défaillance multi viscérale : œdème pulmonaire lésionnel (polypnée , hypoxie, hypocapnie), une hépatite cytolytique, une coagulation intravasculaire disséminée (TP, fibrinogène bas, TCK allongé, produit de dégradation de la fibrine (+), D-dimères (+), thrombopénie), une insuffisance rénale.

Le traitement est symptomatique et spécifique :

-spécifique : une antibiothérapie précoce systématique (ampicilline – acide clavulanique + aminoside + métronidazole) associée à une laparotomie exploratrice en cas de péritonite ou de suspicion de perforation utérine ;

-symptomatique : une suppléance hémodynamique et des autres défaillances viscérales.

Le pronostic vital peut être compromis en cas de défaillance multi viscérale (taux de décès maternels de 15 %).

Si le cap aigu est passé, le risque d'insuffisance rénale chronique par nécrose corticale [32, 33,34] demeure non négligeable (8 %). Le diagnostic est suspecté en cas d'absence de reprise de la diurèse et d'insuffisance rénale persistante après 3 semaines de prise en charge symptomatique efficace.

L'angio-imagerie par résonance magnétique (angio-IRM) [35]. peut établir le diagnostic en montrant l'absence de vascularisation corticale totale ou partielle. En l'absence d'angio-IRM ou d'angioscanner, l'artériographie conventionnelle confirme le diagnostic en montrant un aspect en arbre mort bilatéral.

Une récupération est possible en cas de nécrose partielle, au prix souvent d'une HTA et d'une insuffisance rénale séquellaire. La plupart des patientes demeurent malheureusement en dialyse chronique.

3-1-2/Les insuffisances rénales aiguës du 3ème trimestre : les microangiopathies thrombotiques de la grossesse.

Le terme de micro angiopathie thrombotique (MAT) définit un syndrome regroupant un ensemble de pathologies distinctes caractérisées par l'association d'une anémie hémolytique mécanique, d'une thrombopénie périphérique de consommation, et de défaillances d'organe de sévérité variable. Au plan histopathologique, le syndrome de MAT se définit par la présence de microthrombi obstruant la lumière des capillaires et des artérioles de la microcirculation. Un syndrome de MAT est en général le reflet de pathologies graves engageant le pronostic vital. Il est donc nécessaire de savoir reconnaître ces pathologies afin d'en établir le diagnostic rapidement et d'instituer un traitement adapté en urgence. Ces principales pathologies sont le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) (ou syndrome de Moschowitz) et le syndrome hémolytique et urémique (SHU), mais aussi le HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count) syndrome chez la femme enceinte.

Ces différentes micro angiopathies (MAT) observées durant la grossesse ou dans la période post-partum ont un socle commun représenté par une atteinte de l'endothélium des petits vaisseaux avec ischémie d'aval de degré variable. Chacune de ces entités renvoie à une définition qui repose sur un ensemble de caractéristiques cliniques et biologiques qui se recoupent. Au cours des quinze dernières années, de grandes avancées ont été réalisées en matière de compréhension des mécanismes de ces syndromes. Ceux-ci doivent être recherchés car la prise en charge thérapeutique préventive ou curative peut être diamétralement opposée : l'arrêt de la grossesse n'étant pas toujours la règle.

3-1-2-1/ Prééclampsie

3-1-2-1-1 Définition

La définition consensuelle de la PE est l'association d'une HTA $>140/90$ mm Hg à une protéinurie > 300 mg/24h ou un ratio de 30 mg/mmol creat à partir de la 20^e semaine d'aménorrhée (SA) [36]. La PE complique 5 à 10% des grossesses . Les formes précoces et/ou sévères s'accompagnent d'une importante morbi-mortalité materno -fœtale. L'éclampsie complique moins de 1% des PE.

3-1-2-1-2 Formes cliniques de la prééclampsie

3-1-2-1-2-1 Prééclampsie sévère

Elle est caractérisée par une pression artérielle systolique >160 mm Hg ou/et diastolique >110 mm Hg, une atteinte rénale avec une oligurie <500 ml/24h ou une créatinémie >15 mg/dl ou une protéinurie $>5g/24h$, un œdème aigu du poumon ou la survenue d'une barre épigastrique persistante, un HELLP syndrome, une éclampsie ou des signes neurosensoriels, une thrombopénie $<100 000/mm^3$, un hématome rétro placentaire ou un retard de croissance intra-utérin.

3-1-2-1-2-2 Prééclampsie selon le délai de survenue

Que la PE soit précoce ou tardive, elle est la résultante d'une hypoxie placentaire dont le mécanisme étiologique et les conséquences pronostiques diffèrent.

La PE précoce ou placentaire survient avant la 34^e SA. L'anomalie primitive est placentaire avec un défaut d'invasion cytotrophoblastique. Son évolution est beaucoup plus compliquée en termes de morbidité maternelle et fœtale, du fait du terme précoce et ses complications systémiques. [37]

La PE tardive survient à partir de la 34^e SA. Elle est la conséquence d'une altération du réseau vasculaire maternel malgré une implantation et une vasculogénèse placentaire normales.

Cette pathologie vasculaire maternelle est favorisée par les facteurs de risques vasculaires que sont l'âge, l'obésité, le diabète, l'HTA et la dyslipidémie.

La PE peut se compliquer de HELLP syndrome.

À la vue de ces différentes formes de PE, des recommandations d'experts récentes (Guidelines of the Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand, 2008) associent d'emblée des signes de sévérité à la définition de la PE [38]. L'association d'une HTA à partir de la 20e SA avec l'une des complications suivantes : insuffisance rénale, œdème aigu pulmonaire, HELLP syndrome, coagulopathie, symptômes neurologiques, retard de croissance intra-utérin ou hématome rétro placentaire [38].

3-1-2-1-2-3 Prééclampsie atypique

Il existe bien souvent des prééclampsies atypiques, telles que l'association :

D'une HTA avec une atteinte systémique sans protéinurie [38],

D'une protéinurie sans HTA avec atteinte systémique [39],

De prééclampsie précoce <20 SA,

De prééclampsie apparaissant dans le post-partum,

Et de prééclampsie sur HTA chronique [40,41].

3-1-2-1-3 Physiopathologie de la prééclampsie

L'ischémie placentaire est la base de la physiopathologie de la PE. Elle suit deux étapes :

La première rend compte de l'ischémie placentaire par défaut du processus d'invasion trophoblastique.

La seconde est celle des conséquences maternelles systémiques dont les complications rénales.

Le lien entre ces deux étapes est l'expression de substances anti-angiogéniques. Leur découverte aujourd'hui a permis une meilleure compréhension de la PE, tant dans sa genèse que dans son impact systémique et rénal. Ceci pourrait amener à utiliser des biomarqueurs comme outil de dépistage de la PE.

L'invasion trophoblastique. L'étape de l'invasion trophoblastique se fait elle-même en deux phases [42].

La première phase concerne l'implantation de la circulation utéroplacentaire, par mécanisme immunologique et par le système rénine-angiotensine. L'excès de réponse immune de type Th1 d'une part et l'excès d'expression d'auto-anticorps agonistes de l'angiotensine II d'autre part sont responsables du défaut de placentation à l'origine de la PE [43].

La seconde phase est celle de l'invasion du trophoblaste dans la paroi des artères spiralées où des anomalies du remodelage vasculaire utérin entraînent une ischémie placentaire et une libération de molécules anti-angiogéniques à l'origine de la dysfonction endothéliale systémique.

Le premier facteur placentaire à l'origine de la dysfonction endothéliale a été identifié en 2003 par Maynard et al en utilisant la technique de micro-arrays sur des placentas de femmes avec et sans PE. Cette étude retrouvait une augmentation de la production placentaire de sFlt-1, forme soluble du récepteur VEGF, le vascular endothelial growth factor (VEGFR-1) appelé fms-like tyrosine kinase-1, dont les deux formes se lient au Vascular endothelial growth factor (VEGF) avec deux actions opposées.

Alors que la liaison VEGFR-1 au VEGF entraîne une action vasodilatatrice et pro-angiogénique, le sFlt-1 bloque cette action, et celle du placental growth factor (PlGF) [44].

Le second facteur placentaire est l'endogline soluble. Celle-ci se lie au Transforming growth factor-beta (TGF- β) et empêche sa liaison aux récepteurs membranaires impliqués dans la régulation de la synthèse de monoxyde d'azote (NO) des cellules endothéliales humaines, et la régulation du tonus vasculaire [45]. L'origine de la perturbation de la voie angiogénique (VEGF et PlGF) par l'augmentation du sFlt-1 serait due à une dysrégulation d'Hypoxia-inducible factors (HIFs), eux-mêmes surexprimés dans le placenta de femmes pré-éclampsiques [42]. En effet, les HIFs ont un rôle pivot dans l'hypoxie placentaire et dans la surexpression du sFlt-1.

Les conséquences endothéliales systémiques de la PE sont responsables d'une vasoconstriction. L'utilisation de thérapeutiques anti-VEGF chez les animaux provoque des dommages endothéliaux glomérulaires avec protéinurie et apparition d'un tableau clinique similaire à celui de la PE. Des résultats similaires ont été observés chez des souris avec inhibition spécifique de l'expression podocytaire de VEGF. Il en résultait une atteinte rénale caractérisée par une protéinurie et une endothéliose glomérulaire, atteinte anatomopathologique retrouvée sur les biopsies rénales de patientes PE [46]. En oncologie humaine, l'utilisation de thérapeutiques anti-angiogéniques type anticorps anti-VEGF provoque une protéinurie associée à une HTA, avec diminution des fenêtrures endothéliales glomérulaires. Ces résultats suggèrent donc que l'inhibition du VEGF, liée à l'existence d'un facteur anti-angiogénique, induit les manifestations rénales caractéristiques de la PE. Il existe également une perturbation du tonus vasculaire par activation endothéliale. Les différentes hypothèses sont une réponse accentuée à l'angiotensine II, aux catécholamines, et à un excès de molécules vasoconstrictrices par rapport à ce qui est observé au cours d'une grossesse normale [47,49]. Cette activation endothéliale augmente également la perméabilité vasculaire. L'autre conséquence de l'activation endothéliale est l'activation plaquettaire et la majoration de l'état pro coagulant [50]. En fait, de nombreux mécanismes biologiques sont incriminés dans la genèse de la PE, allant du polymorphisme génétique aux perturbations physiologiques dans différentes voies de signalisation [42]. Il existe donc un vaste champ d'études et d'explications de la physiopathologie de la PE ne permettant pas encore d'isoler un mécanisme primitif, mais un substratum de voies physiopathologiques qui font l'objet de recherches à l'heure actuelle afin d'en comprendre sa physiopathologie et les implications thérapeutiques possibles.

La PE modifie l'adaptation physiologique rénale lors de la grossesse, en détournant le rôle de facteurs angiogéniques dont le Vascular endothelial growth factor (VEGF), impliqué dans le remodelage vasculaire placentaire afin de permettre le bon développement fœtal. De récentes avancées ont permis de mettre en évidence un facteur circulant, le Soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1), bloquant l'action du VEGF en inhibant sa fixation sur son récepteur à la surface des cellules endothéliales. Il en résulte une ischémie placentaire, la cellule endothéliale glomérulaire en étant la première cible physiopathologique.

Le diagnostic précoce de prééclampsie a pour but de limiter les séquelles en initiant un traitement rapide. Celui-ci repose sur l'association d'un traitement antihypertenseur pour contrôler la pression artérielle diastolique et d'un remplissage vasculaire. À l'heure actuelle, le seul traitement efficace, notamment en cas d'insuffisance rénale aiguë, reste l'interruption de la grossesse pour permettre la réversion de l'endothéliopathie glomérulaire.

Au cours de la PE, il est retrouvé de manière quasi constante une lésion caractéristique appelée endothéliose capillaire glomérulaire [53,54]. En microscopie optique, les glomérules sont élargis avec un comblement de la lumière des capillaires glomérulaires à cause du gonflement et de l'hypertrophie des cellules mésangiales et endothéliales. Il existe de manière conjointe une augmentation de la cellularité. Les podocytes sont augmentés de taille sur biopsie rénale colorée au PAS. La microscopie

électronique permet de confirmer l'endothéliose glomérulaire en objectivant la diminution des fenestrations endothéliales. Dans 50 % des cas, l'étude anatomopathologique rénale de femmes pré éclamptiques retrouve de la hyalinose segmentaire et focale accompagnant l'endothéliose glomérulaire [52].

La PE fait donc le lit de l'IRA avec plusieurs triggers, tels que l'hypovolémie qui peut être la conséquence d'une hémorragie de la délivrance, d'un état septique, d'une hypo perfusion rénale sur bas débit, ou de l'utilisation de traitements néphrotoxiques tels que les solutés de remplissage. Ceci peut concourir à une nécrose tubulaire aiguë voire corticale [56].

Le suivi à long terme de femmes pré éclamptiques a permis de définir cette pathologie comme un facteur de risque à la fois cardiovasculaire et rénal, avec le risque de développer une néphropathie secondaire. Ainsi, la mise en évidence d'une protéinurie au cours de la grossesse nécessite des explorations néphrologiques complémentaires et un suivi à distance de l'accouchement.

Les connaissances actuelles montrent que de manière concomitante à la protéinurie, une podocyture a été mise en évidence avec excrétion podocytaire conjointe [51]. Ce paramètre est un marqueur extrêmement sensible et spécifique de la prééclampsie et contribue au développement de la protéinurie. Une étude récente a analysé ce paramètre comme marqueur diagnostique de PE [52]. La sensibilité et la spécificité du marqueur ont été évaluées à 38 % et 70 %, ce qui ne permet pas son utilisation à visée diagnostique à l'heure actuelle [52].

3-1-2-1-4 Traitement de la prééclampsie

La prise en charge thérapeutique de la PE compliquée ou non d'IRA nécessite une étroite collaboration entre obstétriciens, pédiatres, néphrologues et réanimateurs dans les formes les plus graves.

Le contrôle tensionnel est primordial et urgent afin de prévenir les complications maternelles et fœtales.

Les complications maternelles sont l'éclampsie, l'hématome rétro placentaire sur des à-coups hypertensifs, l'hématome sous- capsulaire du foie lorsqu'un HELLP syndrome est présent.

Les complications fœtales sont le retard de croissance intra- utérin, la souffrance fœtale aiguë hypoxique secondaire à une hypo perfusion placentaire chronique et aggravée par l'élévation des résistances vasculaires placentaires sur un système fonctionnant normalement à basse résistance.

C'est pourquoi il est important de contrôler et de maintenir une pression artérielle diastolique stable. Les objectifs de pression artérielle diastolique sont compris entre 80 et 105 mm Hg, afin de maintenir une bonne perfusion placentaire. La prise en charge de l'HTA non sévère à la différence de l'HTA sévère, définie par une pression artérielle systolique >160 mm Hg et ou diastolique >110 mm Hg [57], n'a pas fait l'objet de recommandations par les sociétés savantes [58]. Le débat persiste toujours sur le choix de la molécule anti-hypertensive, parmi les inhibiteurs calciques (nicardipine et nifédipine), les bêtabloquants, la clonidine, et l'hydralazine, car l'enjeu est d'utiliser une molécule avec le moins d'effets secondaires néfastes pour la mère et le fœtus [58]. En 2002, une méta-analyse a comparé l'utilisation des inhibiteurs calciques avec l'hydralazine, le labétalol et la kétansérine. Elle a conclu à l'absence de recommandations pour le recours à l'hydralazine à cause d'effets hypotenseurs chez la mère et de souffrance fœtale [59]. Le choix se porte donc sur une molécule ayant le moins d'effet vasodilatateur cérébral afin de limiter la vasodilatation cérébrale secondaire à l'HTA sévère et l'œdème vasogénique. La nicardipine apparaît comme la molécule ayant le moins d'effet sur l'hémodynamique cérébrale, ce qui explique le fait qu'elle soit la molécule de première intention lorsque la pression

artérielle systolique dépasse 180 mm Hg ou que la pression artérielle moyenne est supérieure à 140 mm Hg [20].

Le remplissage vasculaire doit être entrepris avec précaution. La PE est un état d'hypovolémie permanente secondaire à l'hypo albuminémie et à l'activation endothéliale responsable d'une fuite de l'eau intravasculaire vers le secteur interstitiel.

L'objectif est de préserver une perfusion rénale optimale sans risquer une surcharge hydro sodée pulmonaire, qui peut survenir préférentiellement en post-partum immédiat du fait du retour physiologique de l'eau du secteur interstitiel vers le secteur vasculaire. Dans ce contexte, un remplissage excessif peut précipiter la survenue d'un œdème pulmonaire. Un remplissage vasculaire est à entreprendre lorsqu'un risque d'hypovolémie est prévisible [20] : vasodilatation secondaire à des agents vasodilatateurs tels qu'utilisés lors de la péridurale, une anesthésie générale et toute situation hémorragique (hémorragie du post-partum, hématome rétro placentaire).

Il n'y a pas d'étude permettant d'orienter le type de soluté de remplissage à utiliser. L'albumine semble être une bonne indication pour son pouvoir oncotique. Cependant, le remplissage vasculaire, en dehors des indications d'hypovolémie induite par des traitements vasodilatateurs, n'a pas montré d'amélioration significative de la morbidité materno-fœtale [60,61].

Les diurétiques ont une utilisation limitée aux complications à type d'œdème aigu pulmonaire secondaire à une expansion volémique excessive, que ce soit en pré partum ou post-partum. Une seule étude a montré que l'utilisation du furosémide en post-partum immédiat chez des femmes pré éclamptiques permettait une tendance à la diminution des doses d'antihypertenseurs, sans bénéfice sur la durée d'hospitalisation [62].

Le sulfate de magnésium sera utilisé pour prévenir une des complications de la prééclampsie sévère : l'éclampsie, redoutée et responsable d'une mortalité encore importante [66]. L'étude Magpie trial, réalisée en 2002 dans des pays développés et en voie de développement, a permis de montrer une diminution significative de survenue d'éclampsie et une diminution du risque de mortalité maternelle grâce à l'utilisation du sulfate de magnésium en prévention primaire. Il a un rôle vasodilatateur sur les muscles lisses et entraîne une vasodilatation cérébrale réduisant le risque d'ischémie cérébrale. Par son rôle de bloqueur du récepteur N-méthyl-D-aspartate, activé lors d'hypoxie cérébrale et responsable de dommages cellulaires par influx calcique intra neuronal, le magnésium réduirait les dommages cellulaires liés à son activation. L'utilisation du sulfate de magnésium est préconisé lors de l'apparition de signes neurosensoriels et lors d'une éclampsie. Les doses habituellement élevées, 4 g en bolus puis 1 g/h, nécessitent une surveillance rapprochée de l'état de conscience, de la fréquence respiratoire et des réflexes ostéotendineux. L'IRA n'est pas une contre-indication à son utilisation mais impose une étroite surveillance clinique.

L'indication de délivrance est posée devant toutes complications maternelles et/ou fœtales. Elle reste le seul traitement de la PE [63]. Les recommandations formalisées d'experts de 2008 ont défini un algorithme décisionnel d'interruption de grossesse en fonction du terme et de la sévérité de la PE, afin de limiter les comorbidités maternelles [20,63]. Toutes PE non sévères après la 36e SA et toutes PE sévères au-delà de 34 SA doivent être interrompues. La discussion d'une interruption médicale de grossesse se pose également pour des PE sévères et précoces survenant avant 24 SA. Pour les PE sévères entre 24 et 34 SA, les indications d'arrêt de grossesse peuvent être le sauvetage maternel immédiat en cas d'HTA non contrôlée, d'éclampsie, d'œdème pulmonaire, d'un hématome rétro placentaire, d'une thrombopénie inférieure à 50 G/L ou d'un hématome sous capsulaire du foie. L'apparition ou l'aggravation d'une IRA oligo-anurique est une indication formelle d'interruption de la grossesse, seul traitement efficace reconnu permettant la réversion de l'endothélopathie glomérulaire [20,63]. Le sauvetage fœtal pose l'indication de l'interruption de la grossesse devant toute anomalie du rythme

cardiaque fœtal ou d'un retard de croissance intra-utérin sévère après 32 SA. Dans toutes les autres situations, il est recommandé de maintenir la grossesse pendant 48h afin d'administrer une corticothérapie permettant la maturation pulmonaire fœtale.

Les indications d'initiation de l'épuration extrarénale sont les même que pour la population générale [64]. À ce jour, il n'existe pas d'étude ni de recommandations sur les modalités d'épuration extrarénale en cas de défaillance rénale associée à la PE. [65].

L'aspirine est employée en prévention primaire ou secondaire des patientes à haut risque de développer une PE et doit être instituée avant la 20e SA [20]. Le PREDO Study group a étudié l'impact de l'utilisation de l'aspirine de manière précoce entre 12 et 13 SA chez des patientes à haut risque de PE [67]. Il en résulte l'absence d'effets bénéfiques significatifs de l'aspirine dans la prévention de la PE chez des patientes à haut risque. Cependant, les résultats sont controversés et de nouvelles études sont préconisées.

3-1-2-1-5 Évolution et suivi

Sur le plan rénal, la PE peut être responsable d'apparition d'une pathologie rénale à long terme lorsqu'elle entraîne une micro albuminurie chronique. Celle-ci est retrouvée à sept ans dans 31 % des grossesses PE contre 7 % chez les patientes non PE [68]. Sa prévalence augmente avec la sévérité de la PE, avec un risque multiplié par huit pour les PE sévères et multiplié par quatre pour les PE non sévères [68].

L'indication de la biopsie rénale augmente en post-partum dans certaines situations : prééclampsie avec petit poids de naissance ou petit poids de naissance isolé ou prématurité [69]. Ceci suggère une forte implication de la PE dans la survenue de maladies rénales à long terme. Une large étude de cohorte sur l'apparition de pathologies rénales après une PE le démontre également. L'association est d'autant plus forte si la PE était associée à un petit poids de naissance ou une prématurité et si la PE survenait chez des patientes multipares (le risque relatif augmentant si la PE survenait plus tard dans la parité) et sur plusieurs grossesses successives [70].

L'analyse des résultats des biopsies rénales de patientes prééclampsiques, en post-partum immédiat et sur une période de quatre semaines a montré, dans la plupart des cas, une amélioration des lésions en quatre semaines avec une résolution en trois mois [71]. Dans les cas les plus sévères, le délai pouvait dépasser six mois [71]. Ces biopsies retrouvaient des gloméruloscléroses segmentaires focales et des glomérulonéphrites dont la longue période de latence clinique pourrait rendre compte de leur préexistence avant la survenue d'une PE qui accélérerait leur évolution [71]. Ainsi, la PE peut entraîner une glomérulopathie chronique, conséquence d'une PE précoce ou placentaire. Elle peut démasquer et acutiser une pathologie rénale sous-jacente lors des PE tardives dites maternelles [71]. La PE, le petit poids de naissance et la prématurité sont associés au développement ou à la progression d'une pathologie rénale, qui peut être expliquée aussi par une dysfonction sous-jacente, préexistante, latente, dont la PE serait dans ce cas le trigger.

Même si le risque d'atteinte rénale secondaire à une PE reste faible, il serait important de dépister en pré gestationnel les facteurs de risque cardio- et rénovasculaire, ainsi que la micro albuminurie. Le but étant d'adapter un suivi et une hygiène de vie afin de ralentir la progression vers des pathologies cardiovasculaires et rénales, ce d'autant que la prévalence de la PE augmente dans les pays industrialisés. Ainsi, lorsqu'une patiente atteinte de PE présente une protéinurie pendant sa grossesse, celle-ci doit être suivie de manière régulière jusqu'à sa disparition en post-partum. La persistance d'une protéinurie nécessite des explorations complémentaires pour identification d'une pathologie rénale sous-jacente. Ces patientes devraient donc avoir un suivi néphrologique systématique quel que soit leur degré de sévérité.

Sur le plan cardiovasculaire, de larges études ont démontré une imputabilité de la PE dans la survenue de maladies cardiovasculaires [72], d'autant plus si la PE est sévère, précoce (<37 SA) ou récurrente sur plusieurs grossesses [73]. Ceci est expliqué par le fait que la PE partage les mêmes facteurs de risque que les pathologies cardiovasculaires d'une part et entraîne une micro albuminurie d'autre part, reconnue comme facteur de risque cardiovasculaire. Les femmes, dont la grossesse s'est compliquée d'une PE et d'un retard de croissance intra-utérin ont un risque plus élevé de développer des maladies cardio- et rénovasculaires par rapport aux femmes qui ont eu une PE isolée [74]. Le risque s'accroît lorsque PE, prématurité et petit poids de naissance sont associés [73].

La PE apparaît responsable de la survenue de pathologies cardio- et rénovasculaires à long terme par l'endothéliopathie qu'elle engendre, mais aussi comme un moyen de démasquer des risques cardiovasculaires latents et préexistants. Il est donc important de suivre ces patientes de manière stratifiée en fonction de la sévérité de la PE. Hertig et al suggèrent un suivi cardiovasculaire à partir de la 4e semaine post-partum puis tous les cinq ans. Sur le plan rénal, un suivi dès la 4e semaine après l'accouchement avec recherche d'une protéinurie, basée sur le ratio protéine/créatinine urinaire, dont la persistance à la 8e semaine du post-partum nécessiterait un recours à une consultation de néphrologie pour biopsie notamment [75]. Un bilan de thrombophilie et de maladie auto-immune ne sera suggéré qu'au cas par cas, en cas de signes évocateurs personnels ou en cas d'histoire familiale [75].

3-1-2-1-6 Conclusion

La PE est une entité physiopathologique multifactorielle, génétique et environnementale, dont la cible centrale est l'endothéliopathie, notamment glomérulaire, médiée par une dysrégulation de médiateurs angiogéniques tels que le VEGF. Cependant, la compréhension de la genèse de la PE s'enrichit mais reste encore à explorer. L'atteinte rénale est constante, même si elle n'a pas toujours de manifestation clinique. Elle est le pivot central de la PE. L'insuffisance rénale aiguë peut démasquer une atteinte rénale sous-jacente latente dont la PE serait une sorte de trigger, ou être la conséquence de l'endothéliopathie et de la micro angiopathie rénale engendrées par la PE. Le plus souvent, les conséquences rénales sont liées à un désordre multifactoriel associant une atteinte pré-rénale telle que l'hypovolémie sur un réseau vasculaire microthrombosé et un endothélium rénal pré sensibilisé et fragilisé avec une glomérulopathie patente. En dépit d'un manque de moyens prophylactiques et thérapeutiques efficaces contre la PE, l'identification de biomarqueurs pourrait prédire le développement et la sévérité de la PE. Des marqueurs précoces sont en cours de développement avec notamment le sFlt-1, l'endogline, le PlGF ou la podocyturie, dont l'utilisation routinière pourrait être intéressante. Le pronostic rénal lié à la PE tient compte d'un dépistage précoce par connaissance des facteurs de risques et d'un suivi rapproché et régulier, pendant la grossesse mais également en post-partum. Le pronostic rénal et cardiovasculaire est bien identifié. Il nécessite une surveillance clinique, biologique, voire histologique, afin d'en prévenir les complications.

3-1-2-2 HELLP Syndrome

3-1-2-2-1 Définition

Le syndrome HELLP, décrit pour la première fois par Weinstein en 1982 [76], est l'acronyme de Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets. Il est généralement considéré comme une forme clinique particulière de la pré-éclampsie, complication sévère de la deuxième moitié de la grossesse. Cependant, il peut survenir de manière isolée, et ce, dans 15 % des cas [77,78]. Toutefois, la plupart des études rapportent son incidence par rapport au nombre de cas de pré-éclampsie. Elle varie entre 4 et 21 % [77, 79, 80,81]. La physiopathologie du syndrome HELLP reste encore mal connue. Son diagnostic est difficile car le tableau clinique est souvent inaccompli et fruste au début. De même, des formes incomplètes de syndrome HELLP (cytolyse isolée, hémolyse avec cytolyse, hémolyse avec thrombopénie, thrombopénie isolée) ont été décrites par Sibaï et al. [80]. À ce jour, sa prise en charge fait encore l'objet de controverses [77, 78].

3-1-2-2-2 Incidence

L'incidence du syndrome HELLP est variable, liée à la disparité des critères utilisés, des populations étudiées et du mode d'étude prospectif ou rétrospectif. L'incidence appliquée à la population générale est soumise à de grandes variations et il est plus fiable de la calculer par rapport au nombre de cas de pré-éclampsie. Elle varie entre 4 et 21 % selon les auteurs. Audibert et al. [79] dans une étude rétrospective de 67 cas de syndrome HELLP ont retrouvé une incidence de 21 % et soulignent le biais introduit dans leur étude par la grande fréquence des transferts d'autres hôpitaux. Sibaï et al. [80] dans une étude portant sur 112 cas de syndrome HELLP ont évalué cette incidence à 9,7 % alors que dans une large cohorte rétrospective comportant 442 femmes ayant eu une grossesse compliquée d'un syndrome HELLP, Sibaï et al. [77] ont chiffré une incidence à 18,9 % et rapportent que la position privilégiée de l'hôpital pourrait expliquer cette majoration d'incidence. Mc Kenna et al. [81] ont trouvé une incidence à 12 % dans une étude comportant 27 cas de syndrome HELLP.

La prise en charge de ces patientes ne se conçoit que dans une structure comprenant une réanimation maternelle et néonatale. Les patientes obstétricales représentent une faible proportion des patients de réanimation. Cette proportion varie de 0,9 à 4,4 % [82,83]. Ce faible pourcentage de ce sous-groupe explique que, dans la littérature, il y a très peu de travaux qui se sont intéressés spécifiquement aux patientes ayant un syndrome HELLP en milieu de réanimation. La plupart des auteurs ont étudié le transfert en réanimation des patientes obstétricales tous motifs de transfert confondus (complications de l'hypertension artérielle gravidique, hémorragie majeure, etc.) [84,85].

3-1-2-2-3 Physiopathologie

La physiopathologie du syndrome HELLP est méconnue et les mécanismes supposés sont difficiles à différencier de ceux de la pré-éclampsie, car les constatations dans ce syndrome ne lui sont pas spécifiques pour la plupart d'entre elles.

Le syndrome HELLP correspond à une micro-angiopathie gravidique disséminée conséquence d'une ischémie placentaire due à un défaut d'implantation trophoblastique [86]. L'atteinte micro-vasculaire, correspondant à une vasoconstriction et à des phénomènes thrombotiques liés aux dépôts de fibrine et à l'adhésion cellulaire, est responsable de l'hémolyse mécanique par contact direct. La fragmentation des globules rouges explique la présence de schizocytes et l'élévation du taux des LDH [87]. La thrombopénie est la conséquence d'un déficit en prostacycline responsable d'une agrégation plaquettaire et d'un excès en thromboxane A₂ à l'origine d'une destruction plaquettaire. De même l'activation de l'endothélium vasculaire joue un rôle dans la libération des multimères de von Willebrand (VW) qui réagissent avec les plaquettes et participent à la micro-angiopathie thrombotique observée [88]. L'atteinte hépatique prédomine dans la zone péri-portale, comprenant de nombreux

dépôts obstructifs de fibrine disséminés dans les sinusoides hépatiques, une nécrose hépatocytaire focale à l'origine de la cytolyse hépatique, des thromboses et des hémorragies intra-hépatiques. L'ensemble de ces lésions participe à la congestion sinusoidale avec hyperpression intra-parenchymateuse qui peut être responsable d'hématome sous capsulaire du foie et d'hémopéritoine [88].

3-1-2-2-4 Manifestations clinico-biologiques

Une des caractéristiques principales du syndrome HELLP est qu'il associe des symptômes non spécifiques, raison pour laquelle il est appelé le grand imitateur [89]. L'imprécision de ces symptômes conduit à des retards et des erreurs de diagnostic. Ce diagnostic est d'autant plus difficile que le syndrome HELLP n'est pas associé à une pré-éclampsie (15 %), qu'il survient au deuxième trimestre (15 %) ou dans le postpartum (30 %) [77,90]. Le signe clinique essentiel évocateur du diagnostic de syndrome HELLP est la douleur épigastrique en barre de Chaussier qui existe dans 65 à 85 % des cas, elle irradie vers le dos et évolue par crises souvent nocturnes [77,80,91]. Les troubles digestifs hauts, à type de nausées et de vomissements, sont rapportés dans 36 % des cas dans la série de Sibai et al. [77]. Les céphalées sont retrouvées dans 33 à 61 % des cas [77, 79, 92]. Selon Audibert et al. [79], les troubles visuels à type de flou visuel sont rapportés dans 17 à 20 % des cas.

Le diagnostic du syndrome HELLP est encore sujet à de nombreuses controverses. En effet, les auteurs ne sont pas unanimes sur les valeurs seuils considérées comme pathologiques [76,91]. Ainsi Sibai et al. [80] proposent une définition stricte à fin de pouvoir confronter et comparer les différentes séries :

- une hémolyse définie par au moins deux des signes suivants : un taux de LDH supérieur à 600 UI/L ou la présence de schizocytes ou une bilirubinémie totale supérieure à 12 mg/L (20 µmol/L) ;
- une activité sérique de l'ASAT supérieure à 70 UI/L ;
- un taux de plaquettes inférieur à 100 000/mm³.

Cependant, si la thrombopénie et la cytolyse hépatique sont faciles à mettre en évidence, les critères diagnostiques de l'hémolyse ne sont pas infailibles. Bon nombre de cas ont été écartés des études par manque de preuve de l'hémolyse. En effet, l'hémolyse est le paramètre le plus fugace. Les anomalies biologiques ne sont pas toujours synchrones et un décalage de quelques jours entre les perturbations de deux paramètres de la triade paroxystique ne doit pas faire exclure le diagnostic. Certes l'existence de schizocytes sur le frottis sanguin est un stigmate d'hémolyse mais qui peut être de cause différente. De même l'élévation du taux de bilirubine ou de LDH est peu spécifique et ils peuvent être présents simultanément ou successivement [93].

Des formes incomplètes de syndrome HELLP ont été également décrites par Sibai et al.[80]. Il s'agit d'EL (cytolysé isolée), HEL (hémolyse avec cytolysé), ELLP (hémolyse et thrombopénie), LP (thrombopénie isolée). Il est important de noter que des syndromes HELLP incomplets peuvent être à l'origine de complications maternelles et fœtales graves comme l'éclampsie, l'ischémie cérébrale, l'hématome rétro-placentaire, le retard de croissance intra-utérin ou la détresse respiratoire néonatale [94].

3-1-2-2-5 Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel du syndrome HELLP se pose avec les grandes pathologies liées à la grossesse, s'accompagnant d'une thrombopénie ou d'une cytolysé, ou bien associant les deux troubles biologiques qui définissent principalement le syndrome HELLP [95]. À la fin des années 1980, a été remarquée la similitude entre les signes du syndrome HELLP et ceux du syndrome hémolytique et urémique (SHU) et du purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT), mais également de la stéatose hépatique aiguë gravidique (SHAG), amenant à une discussion étiologique argumentée mais qui passe

le plus souvent après l'extraction fœtale en urgence [95]. Les signes sont, en effet, extrêmement voisins dans ces quatre types de situation qui associent des degrés divers d'hémolyse, de cytolyse hépatique, de thrombopénie, d'HTA et d'insuffisance rénale, mais avec une prédominance différente des signes cliniques et biologiques selon l'organe atteint. [96]. (Tableau 5).

Tableau 5 : Diagnostic différentiel du HELLP syndrome

	HELLP	PTT	SHU	SHAG
Organe	Foie	Système nerveux central	Rein	Foie
Terme	2 ^e et 3 ^e trimestres	1 ^{er} , 2 ^e et 3 ^e trimestres	Postpartum	3 ^e trimestre
Taux de plaquettes	Diminué	Diminué	Diminué	Normal ou diminué
Taux de prothrombine	Normal	Normal	Normal	Diminué
Facteur V	Normal	Normal	Normal	Diminué
Hémolyse	Oui	Oui	Oui	Non
Transaminases	Augmentées	Normales	Normales	Augmentées

HELLP : Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets ; PTT : purpura thrombotique thrombocytopenique ; SHU : syndrome hémolytique et urémique ; SHAG : stéatose hépatique aiguë gravidique.

3-1-2-2-6 Prise en charge thérapeutique

La prise en charge médicale du syndrome HELLP est celle de toute pré-éclampsie sévère [97]. Elle a un double objectif : lever la vasoconstriction systémique et favoriser la perfusion tissulaire [98]. Dès que le diagnostic est suspecté, la prise en charge du syndrome HELLP ne se conçoit que dans une structure comprenant à la fois une réanimation maternelle et néonatale [98].

L'Expansion volémique est nécessaire en raison de l'hypovolémie relative et à la fréquence des oliguries dans les pré-éclampsies [99]. Toutefois sa prescription est sujette à de nombreuses controverses. Le Ringer Lactate est le plus utilisé. Il peut être utilisé seul ou associé aux anticalciques. Il faut cependant rester prudent car le risque spontané ou iatrogène de survenue d'un œdème pulmonaire est loin d'être exceptionnel et nécessite un contrôle étroit des apports et de la diurèse [100 ,101].

Le remplissage pourrait limiter les effets secondaires des traitements antihypertenseurs [102]. Une étude récente compare le traitement conservateur avec traitement antihypertenseur et dont la randomisation porte sur le remplissage vasculaire systématique associé. L'effectif porte sur 216 pré-éclampsies sévères entre 24 et 34 semaines d'aménorrhée (SA) avec syndrome HELLP ou retard de croissance intra-utérin. Les résultats permettent de conclure que ce remplissage systématique ne modifie ni la mortalité périnatale ni la mortalité ou la morbidité néonatale. De plus, la grossesse n'est pas prolongée par l'expansion volémique. On retrouve également une augmentation du nombre de césariennes [103]. Il ne paraît ainsi pas raisonnable de préconiser un remplissage systématique. L'expansion volémique prudente est possible en cas de chute brutale et significative de la pression artérielle lors de l'introduction des médicaments vasodilatateurs [97]. Le contrôle de la diurèse permet de mieux cibler les patientes nécessitant une charge volémique prudente [99]. Lorsqu'une exploration de la situation hémodynamique doit être effectuée chez la femme pré-éclamptique, l'échographie doit être privilégiée, le monitoring invasif de la pression artérielle pulmonaire n'est justifié qu'exceptionnellement [97].

Le traitement antihypertenseur est nécessaire en cas d'hypertension artérielle sévère (pression artérielle systolique ≥ 160 mm Hg ou pression artérielle diastolique ≥ 110 mm Hg ou pression artérielle moyenne ≥ 120 mm Hg). L'objectif est d'obtenir une réduction d'environ 20 % de la pression artérielle moyenne de manière à ne pas provoquer une chute du débit utéroplacentaire délétère pour le fœtus et de prévenir les risques potentiels des à-coups hypertensifs (insuffisance cardiaque congestive, encéphalopathie hypertensive, accident vasculaire cérébral (AVC), hématome rétro-placentaire (HRP) [97,104,105,106,107]. Les séries récentes ont préférentiellement recours aux vasodilatateurs périphériques à type d'inhibiteurs calciques tels que la nicardipine ou de α - β -bloquants tels que le labétalol [97,108,109]. Les anomalies du monitoring fœtal sont sensiblement comparables quel que soit le traitement antihypertenseur maternel et sont plutôt mises en rapport avec la pathologie placentaire jusqu'à preuve du contraire [110]. Les propriétés tocolytiques et le délai d'action rapide du Loxen en font le médicament de première intention pour la majorité des équipes [88]. Toutefois, les effets secondaires maternels rapportés ne sont pas exceptionnels avec tachycardie, flushes, nausées, céphalées et vertiges [111]. Les modalités de traitement de l'HTA gravidique adoptées par la plupart des séries sont celles de la conférence d'experts de la Société française d'anesthésie réanimation (SFAR) [97].

Le Sulfate de magnésium ($MgSO_4$) a été introduit au début du XX^e siècle aux États-Unis et en Europe pour traiter la crise d'éclampsie [112]. Rapidement ses indications se sont étendues à la prévention de l'éclampsie chez les patientes pré-éclamptiques pour améliorer le pronostic maternel [113]. La plupart des sociétés savantes, à l'instar de l'American Collège of Obstetrics and Gynecology (ACOG) depuis 2002, recommande l'utilisation du $MgSO_4$ en cas de pré-éclampsie sévère ou d'éclampsie [114]. Une méta-analyse de la Cochrane a repris l'ensemble des essais randomisés publiés [115]. Six essais ont permis d'inclure 11 444 femmes ayant une pré-éclampsie avec $MgSO_4$ versus placebo ou aucun traitement. La prescription de $MgSO_4$ était associée à une réduction du risque d'éclampsie, que la pré-éclampsie soit sévère ou modérée. La différence n'était pas significative pour la mortalité ou la morbidité maternelle sévère. Dans la plupart des études, le $MgSO_4$ a été prescrit de façon systématique en cas de syndrome HELLP car sa présence constitue une complication grave de la pré-éclampsie [77]. Pendant plusieurs années, le schéma de prescription de sulfate de magnésium ne retrouve pas de consensus dans les essais randomisés publiés sur le moment optimal pour débiter le $MgSO_4$, la dose (de charge et d'entretien), la voie d'administration (intra musculaire ou intraveineuse) ou la durée de traitement [116]. La voie intraveineuse est préférée à la voie intramusculaire parce qu'elle permet un meilleur contrôle de l'administration et qu'elle présente moins d'effets secondaires [116]. Un protocole assez consensuel consiste en une dose de charge de 4 grammes en 15–20 minutes suivi d'une perfusion continue à 1 g/heure et il est arrêté 12 à 48 heures après l'accouchement [117].

La transfusion de plaquettes lors du syndrome HELLP n'est indiquée qu'en cas de syndrome hémorragique significatif et de thrombopénie sévère inférieure à $50\,000/mm^3$ [108,118]. Toute transfusion à répétition est illusoire en raison du processus de consommation plaquettaire, voire dangereuse vu le risque thrombotique. Les concentrés plaquettaires sont administrés au moment de l'accouchement, en général une césarienne sous anesthésie générale, de manière à réduire le risque hémorragique opératoire [97]. La transfusion de culots globulaires est indiquée en cas d'anémie grave liée à l'hémolyse ou à l'hémorragie. L'objectif thérapeutique est un taux d'hémoglobine à 10 g/dl [119].

La corticothérapie a été suggéré lors la micro-angiopathie généralisée de la pré-éclampsie sévère, et qui pouvait être comparée à une réaction inflammatoire systémique avec exacerbation de l'état pro-inflammatoire présent lors d'une grossesse normale, incluant l'activation leucocytaire, érythrocytaire, plaquettaire, des systèmes du complément et de la coagulation [120,121]. L'utilisation des propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives des corticoïdes semble donc logique [109, 122]. Plusieurs études observationnelles ont décrit une amélioration des paramètres biologiques en cas

de syndrome HELLP avec l'usage de la bêtaméthasone ou de la dexaméthasone dans le cadre de la maturation pulmonaire fœtale [123 ,124]. En 2004, Matchaba et Moodley ont colligé pour la Cochrane Database cinq essais randomisés (170 patientes) évaluant les effets de la corticothérapie en cas de syndrome HELLP [125]. Les résultats de ces études ont confirmé que la dexaméthasone améliorait significativement les paramètres biologiques de la maladie, notamment par un ralentissement du processus de destruction périphérique des plaquettes et avait également un impact positif sur la diurèse maternelle et la pression artérielle moyenne. Il n'y avait cependant aucune amélioration de la morbidité maternelle. Afin de diminuer les complications du syndrome HELLP et la durée de séjour en unité de soins intensifs, certains ont évalué l'intérêt d'une corticothérapie après l'accouchement pour la correction des paramètres biologiques, en freinant notamment la destruction périphérique des plaquettes [126,127]. Toutefois, ces études sont insuffisantes pour recommander une corticothérapie systématique en postpartum [125]. La corticothérapie à fortes doses n'est pas recommandée actuellement pour prolonger la grossesse plus de 24 à 48 heures et réduire la morbidité maternelle avant et après l'accouchement [108, 109,125]. Toutefois, les corticoïdes pouvaient être prescrits dans les situations cliniques où une remontée accélérée du chiffre de plaquettes pouvait avoir une utilité clinique [128].

La prise en charge obstétricale du syndrome HELLP diffère d'une situation à une autre. Une naissance immédiate doit être envisagée en cas de diagnostic réalisé au-delà de 34 SA (absence de bénéfices néonataux à prolonger la grossesse par rapport aux risques maternels) et à n'importe quel terme en cas de complication grave associée (éclampsie, insuffisance rénale, HRP, coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), hémorragie hépatique ou altération du rythme cardiaque fœtal) [104,108 ,109]

Avant 34 SA, voire 32 SA, en l'absence de complication engageant le pronostic vital maternel ou fœtal, la question fondamentale est de savoir si le diagnostic de syndrome HELLP doit conduire à un traitement agressif, c'est-à-dire à un accouchement immédiat malgré les risques d'une prématurité sévère induite [76], ou si un traitement conservateur peut être envisagé afin d'améliorer le pronostic néonatal sans aggraver les risques maternels. [108,122,129]

Plusieurs études observationnelles ont suggéré que le fait d'attendre 24 à 48 heures avant la naissance, afin d'administrer les corticoïdes pour accélérer la maturation pulmonaire fœtale, était associé à une amélioration des paramètres biologiques chez des femmes présentant un syndrome HELLP [48, 130]. Deux équipes néerlandaises ont publié plusieurs travaux évaluant l'expectative en cas de pré-éclampsie sévère [129,131] et elles concluaient qu'en cas de syndrome HELLP, l'extraction immédiate n'était pas l'unique alternative et qu'un traitement conservateur pouvait être envisagé [129]. Les mêmes auteurs observaient dans une étude de cohorte 127 cas de syndrome HELLP dont 47 % sans hémolyse, traités de manière conservatrice, en utilisant des antihypertenseurs et le sulfate de magnésium [132]. L'indication d'interruption de la grossesse était fœtale. La majorité des complications sévères maternelles (24 % en cas de syndrome HELLP et 10 % en cas de syndrome ELLP) a eu lieu dès l'admission des patientes. Deux sont décédées d'une hémorragie cérébrale. Respectivement 62 et 51 % des patientes n'avaient pas accouché après 3 et 7 jours. Dans les 3 jours, les paramètres biologiques s'étaient stabilisés et améliorés dans respectivement 48 et 41 % des cas. En cas d'admission entre 28 et 32 SA, le délai moyen avant l'accouchement était de 6 jours (0–52). Les mortalités fœtale et périnatale étaient respectivement de 16,5 et 20,4 % [132].

Les résultats de ces études observationnelles néerlandaises suggèrent qu'un traitement conservateur du syndrome HELLP est possible avant 34 SA afin d'améliorer le devenir néonatal sans majorer les risques maternels à la condition d'une surveillance materno-fœtale stricte et de l'absence de critères évolutifs péjoratifs.

En cas d'expectative prolongée avant 32 SA, le risque de décès fœtal est élevé (10 à 20 %) et celui de complications maternelles non négligeable (plusieurs cas d'éclampsie, HRP et hémorragies hépatiques ou cérébrales) [133]. En l'absence d'étude randomisée confirmant les bénéfices d'une expectative prolongée, il paraît préférable selon la gravité initiale et l'évolution de la maladie d'envisager l'interruption systématique de la grossesse au-delà de 32 SA, voire 30 SA, dès la corticothérapie à visée pulmonaire fœtale réalisée, en raison des risques de complications graves aussi bien maternelles (HTA sévère, éclampsie, HRP, œdème pulmonaire, rupture hépatique) que fœtales (mort in utero, altération du rythme cardiaque fœtal [RCF]) et compte tenu des risques modérés inhérents à la prématurité induite à ces termes de naissance [104,109].

Entre 28 et 30 SA, le délai d'expectative est d'autant plus bref qu'il existe des signes de gravité immédiats ou d'apparition retardée. À un terme très précoce, inférieur à 28 SA, il paraît également licite de temporiser afin d'améliorer le pronostic néonatal, la présence d'un syndrome HELLP ne devant pas être synonyme d'extraction immédiate ou différée dans les 48 heures suivant la réalisation de la corticothérapie à visée pulmonaire fœtale. Haddad et al. [134] ont comparé rétrospectivement le pronostic maternel et périnatal de 64 patientes présentant une pré-éclampsie sévère très précoce (≤ 28 SA) avec et sans syndrome HELLP associé. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la morbidité maternelle, en dehors d'un recours plus fréquent à la transfusion sanguine en cas de syndrome HELLP (25 % versus 3 %, $p < 0,05$). Le risque global de complications maternelles était identique (44 % versus 38 %). Les deux groupes étaient équivalents concernant la mortalité (11 % versus 17 %) et la morbidité néonatales [134].

Le mode d'accouchement lors du HELLP syndrome n'est pas une indication de césarienne systématique [108,109,135]. Le mode d'accouchement dépend du terme de la grossesse, de l'état fœtal et maternel et des conditions cervicales. La plupart des auteurs acceptent la voie basse lorsque le travail est spontané, quel que soit le terme [108,109]. Dans une série rétrospective de 189 HELLP syndromes avant 34 SA, le taux global de césarienne était de 76 % [136]. Il était de 87 % avant 30 SA et de 68 % entre 30 et 34 SA ($p < 0,005$). En cas d'induction du travail, le taux de voie basse était de 15 % avant 30 SA contre 47 % au-delà ($p < 0,001$). [108].

Une césarienne doit être préférée lorsqu'il existe un retard de croissance intra-utérin associé, un oligoamnios sévère ou que le col n'est pas déclenchable [109]. L'existence d'une thrombopénie sévère ($< 50\ 000/\text{mm}^3$) n'est pas une contre-indication à la voie basse [90].

L'anesthésie locorégionale (ALR) est la technique de choix en cas de pré-éclampsie [97]. Les recommandations de la SFAR font état d'un seuil du taux de plaquettes de $75\ 000/\text{mm}^3$ pour autoriser la réalisation d'une ALR en l'absence d'autres anomalies de la coagulation, avec une numération plaquettaire stable et un délai entre la numération et la réalisation de l'ALR le plus court possible [137]. Elle est habituellement contre-indiquée en cas de thrombopénie inférieure à $75\ 000/\text{mm}^3$, en raison du risque d'hématome péri-médullaire. L'anesthésie générale est alors le seul mode anesthésique envisageable [108]. L'utilisation des corticoïdes à fortes doses permettrait une amélioration du taux de plaquettes de manière à réaliser une ALR [88].

3-1-2-2-7 Conclusion

Le syndrome HELLP est considéré comme une complication de la pré-éclampsie bien qu'il existe 15 % de formes biologiques isolées. Il se manifeste cliniquement par des signes digestifs non spécifiques, souvent associés aux signes de la pré-éclampsie. Les formes biologiques doivent éviter des erreurs diagnostiques et un retard de prise en charge. Sa prise en charge materno-fœtale précoce et adaptée doit se faire dans un centre de maternité comportant des unités de réanimation obstétricale et néonatale.

3-1-2-3 Purpura Thrombotique Thrombocytopénique (PTT) :

3-1-2-3-1 Définition

Il s'agit d'une maladie rare. Le PTT peut compliquer 1/25 000 à 1/198 000 grossesses, selon les définitions retenues dans les revues (138).

Les PTT associés à la grossesse représentent entre 10 et 30 % des PTT observés chez les adultes, selon la distinction ou non des femmes en âge de procréer au sein des patientes dans les registres.

3-1-2-3-2 Signes clinico biologiques

Le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) est une forme particulière de microangiopathie thrombotique dont le tableau associe de façon variable :

Une fièvre, signes neurologiques focaux, de même qu'une souffrance d'un ou plusieurs organes sont observés. L'atteinte neurologique, cardiaque et rénale en font une entité engageant rapidement le pronostic vital en l'absence de thérapeutique spécifique et notamment dans les formes auto-immunes.

L'anémie est profonde et régénérative (taux de réticulocytes $\geq 120 \times 10^9/L$). Le frottis sanguin met en évidence des schizocytes, traduisant le caractère mécanique de l'hémolyse. [138]

Le test de Coombs est négatif.

La thrombopénie est constante, souvent $< 30 \times 10^9/L$.

L'hémostase est normale, hormis des D-dimères discrètement élevés.

Une polynucléose neutrophile est fréquente, en général $< 20 \times 10^9/L$.

Les anticorps antinucléaires témoignent du caractère auto immun de la maladie et ne semblent pas avoir de valeur pronostique particulière sur l'issue de l'épisode [139].

L'exploration d'ADAMTS13 repose sur des tests qui restent du domaine de la recherche. L'absence de technique automatisée permettant de mesurer l'activité d'ADAMTS13 en urgence confère à ce paramètre une fonction de documentation rétrospective du diagnostic clinique d'une poussée de PTT. Par conséquent, l'absence de résultat immédiat de l'activité d'ADAMTS13 ne doit pas retarder le traitement.

Au diagnostic, devant un syndrome de MAT, en l'absence d'étiologie associée évidente (cancer évolutif, allogreffe de cellules souches hématopoïétiques) :

En cas de déficit sévère en ADAMTS13 ($< 10\%$), la négativité des IgG anti-ADAMTS13 et de l'activité inhibitrice circulante peut suggérer le diagnostic de PTT héréditaire. L'exploration génétique d'ADAMTS13 sera réalisée si l'activité d'ADAMTS13 (en l'absence d'auto-anticorps anti-ADAMTS13 détectables) reste $< 10\%$ en rémission.

Après obtention de la rémission : La détection d'une activité d'ADAMTS13 à un taux $> 10\%$ témoigne d'un déficit acquis. L'étude d'ADAMTS13 permet d'évaluer le risque de rechute, qui est de l'ordre de 40 % en cas de déficit sévère ($< 10\%$) persistant.

3-1-2-3-3 Physiopathologie Rôles du FW et de la protéine ADAMTS13

Le FW est une glycoprotéine multimérique indispensable à l'adhésion des plaquettes au sous endothélium et à leur agrégation après survenue d'une brèche vasculaire.

Ces propriétés sont exacerbées dans la microcirculation sanguine, car les taux de cisaillement élevés du flux sanguin présents dans cette partie de l'arbre vasculaire activent le FW et le rendent plus affiné pour

les plaquettes que le fibrinogène. Les multimères les plus grands du FW dits « méga-multimères » (leur poids moléculaire pouvant dépasser 20 000 kDa) sont ceux qui ont la plus forte capacité adhésive au sous-endothélium et aux plaquettes. Physiologiquement, la taille des multimères de FW et leurs capacités adhésives sont régulées par la métalloprotéase ADAMTS13 (*A Disintegrin And Metalloproteinase with Thrombo-Spondin type 1 motif, member 13*), qui est une protéine ayant pour fonction spécifique de cliver les méga-multimères de FW en multimères de bas poids moléculaire.

Le gène d'ADAMTS13 est situé sur le chromosome 9 et son lieu de synthèse principal est le foie (cellules stellaires, dites cellules de Ito).

Le PTT résulte d'un déficit sévère en ADAMTS13. Ce déficit peut être constitutionnel (en rapport avec des mutations des deux allèles du gène d'ADAMTS13) ou acquis (lié à des anticorps anti-ADAMTS13).

Il en résulte la formation de thrombi dans les vaisseaux de la microcirculation.

Le PTT est une maladie grave mais son pronostic peut être excellent, à condition d'assurer une prise en charge rapide et adaptée. La connaissance de cette pathologie constitue ainsi un enjeu important pour améliorer son pronostic. Le biologiste, en signalant en urgence au clinicien une anémie hémolytique associée à des schizocytes, représente un acteur majeur dans la démarche diagnostique et la prise en charge optimale.

La forte association entre le PTT et la grossesse peut être expliquée par l'âge et la prédominance féminine générale dans le PTT, et le déséquilibre progressif durant la grossesse entre les taux de FW qui augmentent et ceux d'ADAMTS13 qui diminuent [140]. Cette dernière donnée est corroborée par le fait que le PTT survient surtout au dernier trimestre, ou parfois en post-partum, mais très rarement au premier trimestre.

L'analyse de la cohorte française a montré qu'un premier épisode de PTT dans un contexte obstétrical est dû à une forme héréditaire dans près de 25 % des cas, alors que ce chiffre est inférieur à 5 % dans le PTT chez les adultes en général [139]. Il est ainsi classique qu'un PTT héréditaire, jusqu'alors asymptomatique, soit révélé par une première grossesse. Cette observation pourrait être expliquée par des mutations du gène d'ADAMTS13 ayant pour conséquence une activité enzymatique résiduelle diminuée mais suffisante pour protéger la patiente d'un épisode de PTT en dehors de la grossesse ; au cours de celle-ci par contre, l'augmentation des multimères de FW dépasse les capacités de clivage très limitées d'ADAMTS13, aboutissant à un tableau de PTT dans un contexte obstétrical. [139]

L'analyse de la littérature met en évidence quelques différences entre le PTT héréditaire et le PTT acquis dans un contexte obstétrical. Dans le premier cas, la première grossesse est toujours associée à un épisode de PTT, qui survient au troisième trimestre dans 75 % des cas ; la plasma thérapie est associée à un bon pronostic maternel, mais le pronostic fœtal est systématiquement mauvais.

Chez les patientes atteintes de PTT acquis dans un contexte obstétrical, la maladie survient à l'occasion de la première grossesse dans 82 % des cas, après la 20^{ème} semaine d'aménorrhée dans 70 % des cas ; la plasma thérapie est également associée à un bon pronostic maternel, et le pronostic fœtal est bon dans 2/3 des cas et corrélé au terme plus tardif de la grossesse. La survie globale est de 80 % chez les patientes et de 60 % chez les fœtus [140].

Le diagnostic de PTT durant une grossesse est souvent difficile. En l'absence de traitement, le mauvais pronostic justifie qu'une patiente enceinte présentant une thrombopénie plus ou moins associée à une anémie hémolytique, sans autre étiologie évoquée, soit à considérer comme atteinte de PTT jusqu'à preuve du contraire.

Le traitement du PTT dans un contexte obstétrical repose, sur la plasma thérapie.

En revanche, contrairement à la pré-éclampsie ou le HELLP syndrome, la délivrance n'est recommandée que chez les patientes qui ne répondent pas à ce traitement.

L'utilisation du rituximab est actuellement discutée.

Dans le cas du PTT héréditaire le risque de récurrence étant de 100 %, une prophylaxie précoce est essentielle puisqu'elle améliore à la fois le pronostic maternel et le pronostic fœtal. Dans les formes acquises, le risque de récurrence n'est que de 20 % lors d'une grossesse ultérieure et la prise en charge prophylactique n'est pas consensuelle.

3-1-2-3-4 Histopathologie

Le PTT est caractérisé par l'occlusion des capillaires et des artéioles terminales par des thrombi plaquettaires associés à un matériel hyalin au niveau endothélial et sous-endothélial.

Il n'y a pas de nécrose, ni de lésions de vascularite, ni d'infiltrat inflammatoire péri vasculaire. Ces lésions peuvent être mises en évidence au niveau de la plupart des organes : cerveau, rein, peau, cœur, poumons, œil, tube digestif, pancréas et surrénales. Les lésions endothéliales observées ne sont pas spécifiques du PTT, puisqu'elles s'observent aussi au cours des autres MAT.

Les lésions observées au cours du PTT sont caractérisées par la présence de thrombi plaquettaires riches en FW, alors que dans le SHU, ces thrombi sont plutôt riches en fibrine, ce qui permet de distinguer ces deux entités.

3-1-2-3-5 Traitement

Le traitement du PTT est toujours une urgence. La fréquence et la gravité évolutive potentielle des souffrances viscérales à la phase aiguë doivent faire préférer une hospitalisation en unité de soins intensifs jusqu'à ce que le taux de plaquettes soit $> 50 \times 10^9/L$.

Le traitement repose actuellement sur la réalisation d'échanges plasmatiques (plasma thérapie), qui permettent de combiner l'apport d'ADAMTS13 et l'élimination de l'anticorps anti-ADAMTS13 s'il est présent.

Si les échanges plasmatiques ne peuvent être réalisés en urgence, des perfusions de grands volumes de plasma (30 ml/kg/jour) pourront être débutées en attendant de pouvoir débuter les échanges plasmatiques.

Dans tous les cas, le traitement est à poursuivre jusqu'à la normalisation stable du chiffre de plaquettes ($> 150 \times 10^9/L$ pendant au moins 48 heures). Les taux de réticulocytes et de LDH doivent montrer une décroissance. Plusieurs dizaines d'échanges plasmatiques peuvent parfois être nécessaires.

L'utilisation croissante de rituximab tend cependant à réduire la durée du traitement (qui dépasse désormais rarement 30 jours) et la fréquence des complications liées aux échanges plasmatiques.

Les corticoïdes à fortes doses ont été décrits comme étant efficaces dans 56 % des PTT purement hématologiques.

Les antiagrégants plaquettaires augmentent le risque de saignement et ne sont en général pas utilisés à la phase aiguë. De plus, le mécanisme par lequel ils inhibent l'agrégation plaquettaire diffère de celui par lequel les multimères de FW induisent une hyper-agrégabilité plaquettaire dans cette maladie.

Une supplémentation par folates est nécessaire chez les patients ayant une régénération médullaire importante.

Des transfusions de concentrés érythrocytaires sont réalisées afin de maintenir un taux d'hémoglobine ≥ 8 g/dl.

En l'absence de saignement grave, les transfusions de concentrés plaquettaires sont contre-indiquées car elles risqueraient d'entretenir et même de majorer la formation de microthrombi.

Des séances d'épuration extra-rénale seront réalisées dans les situations où l'atteinte rénale est sévère. Une défaillance respiratoire devra motiver un transfert précoce en réanimation afin de mettre en route une ventilation, voire une intubation qui serait particulièrement dangereuse dans ce contexte (risque hémorragique et infectieux).

Le purpura thrombotique thrombocytmique en réponse suboptimale au traitement standard , permet d'obtenir une guérison dans environ 80 % des cas.

Dans environ 10 % des cas, les patients sont réfractaires au traitement standard (absence d'amélioration du chiffre de plaquettes après 5 jours de traitement). De plus, 50 % peuvent répondre initialement mais présenter dans un second temps une exacerbation de la maladie, nécessitant de poursuivre de manière parfois prolongée les échanges plasmatiques. Chez ces patients, un traitement par rituximab est réalisé, ce qui permet de raccourcir le délai de traitement chez les répondeurs les plus lents. Par contre, l'efficacité du rituximab n'est pas immédiate et nécessite un délai moyen de 2 semaines. En cas d'aggravation malgré les injections de rituximab, on peut proposer des échanges plasmatiques biquotidiens.

3-1-2-4/ Syndrome Hémolytique et Urémique atypique (SHU a)

3-1-2-4-1 Définition

Il s'agit d'une MAT à tropisme rénal. Les SHU associés à une grossesse représentent 20 % de l'ensemble des SHU. La grossesse est un facteur déclenchant important de SHU. Le SHU apparaissant au cours de la grossesse, est une complication grave.

3-1-2-4-2 Signes Clinico biologiques

L'atteinte rénale est sévère au premier plan à diurèse variable avec classiquement protéinurie hématurie et HTA. La nécessité de recourir à la dialyse se voit dans plus de 80 % des cas à la phase aiguë, et un risque d'insuffisance rénale terminale dans plus de deux tiers des cas à un mois [141]. Le SHU survient dans plus de 75 % des cas durant le post-partum. Une souffrance cérébrale est rare.

L'atteinte rénale peut être associée à une atteinte cardiaque, neurologique, digestive ou d'autres organes cibles.

Une anémie hémolytique d'origine mécanique avec thrombopénie de consommation habituellement modérée, en règle supérieure à 100 G/l sont présentes.

Le SHU de la grossesse peut poser des problèmes diagnostiques avec certaines formes de prééclampsie. Il n'existe pas de signes de CIVD contrairement à la prééclampsie.

3-1-2-4-3 Physiopathologie

Le SHU associé à une grossesse, comme le SHU atypique survenant hors contexte de grossesse, se caractérise par des mutations de gènes du complément dans près de 80 % des cas [141]. Ces mutations aboutissent à une dérégulation de protéines comme le facteur H, le facteur I, CD46 ou membrane cofactor protein (MCP), le facteur B et la fraction C3. Les mutations du facteur H sont les plus fréquentes (48 % des patients).

Le SHU apparaissant dans le post-partum après un accouchement normal et un intervalle libre sans symptôme de quelques semaines à quelques mois [141] est souvent plus sévère que celui qui survient au cours de la grossesse, avec une évolution fréquente vers l'insuffisance rénale terminale [141]. Il semble que ces formes sévères correspondent à la révélation tardive d'un déficit hétérozygote en facteur H ou plus rarement en facteur I, révélée par l'activation du complément en rapport avec le stress induit par l'accouchement (hémorragie, inflammation, libération de cellules fœtales dans la circulation maternelle, infection...)

3-1-2-4-4 Traitement

Le traitement du SHU associé à une grossesse comporte des échanges plasmatiques quotidiens jusqu'à obtention d'une rémission durable. L'utilisation de bloqueurs du complément, au moins dans le post-partum, devrait permettre d'améliorer le pronostic du SHU associé à une grossesse, qui reste défavorable.

Le risque de récurrence d'un SHU au cours d'une grossesse ultérieure est élevé, de l'ordre de 20 % [141], ce qui nécessite de mettre en place une surveillance rapprochée. Un traitement préventif par plasma et aspirine chez ces patientes reste discuté.

3-1-2-5 la stéatose hépatique aigue gravidique

3-1-2-5-1 Définition

La SHAG est une entité rare (1/7000 à 1/20 000 grossesses) qui survient principalement au cours du 3^e trimestre de la grossesse, mais qui peut parfois débuter avant. Elle est plus fréquente en cas de grossesse gémellaire [143] ou lorsque l'enfant est de sexe masculin [145] et peut survenir après plusieurs grossesses normales.

3-1-2-5-2 Physiopathologie

Elle est liée à un défaut dans le métabolisme des acides gras à longue chaîne responsable d'un déficit de la bêta-oxydation mitochondriale de ces acides gras qui sont hépatotoxiques [142]. Certains cas ont été rapportés chez des femmes ayant un déficit hétérozygote en long-chain 3-hydroxyacyl coenzyme A déshydrogénase (LCHAD), leur fœtus étant porteur d'un déficit homozygote de cette enzyme (étude ancienne jamais vérifiée) [145].

3-1-2-5-3 Signes clinico biologiques

Les symptômes associent des nausées et des vomissements qui doivent alerter à ce stade de la grossesse. Un syndrome polyuro-polydipsique caractéristique doit systématiquement être recherché. Des douleurs abdominales épigastriques ou de l'hypochondre droit sont fréquentes. Une fébricule est possible, le prurit est rare. Un ictère survient en l'absence de prise en charge [145].

La biologie est dominée par les signes d'insuffisance hépatocellulaire (hyper bilirubinémie, hypo albuminémie, hypoglycémie, baisse du facteur V et du fibrinogène) associée à des troubles de l'hémostase (augmentation des produits de dégradation de la fibrine (PDF) et de l'antithrombine, voire CIVD), une hyper ammoniémie, une hyperleucocytose, une thrombopénie, une insuffisance rénale, une hyper uricémie. L'hyper uricémie peut précéder les symptômes de SHAG. Les transaminases sont modérément augmentées, inférieures à $10 \times N$.

La survenue d'une IRA plus ou moins sévère est signalée dans 90 % des cas de stéatose hépatique aigue. L'examen histologique rénal dans ces cas objective la présence de lésions de nécrose tubulaire aigue, de vacuolisations lipidiques dans les cellules tubulaires et d'occlusion des lumières capillaires par du matériel fibrinoïde.

Parfois, le tableau est celui d'une PE ou d'un HELLP syndrome, mais l'hyper bilirubinémie majeure, l'hypoglycémie fréquente, la CIVD franche ou d'autres signes (saignement digestif, diabète insipide central) permettent de faire le diagnostic [26]. Le traitement est symptomatique et le pronostic dépend de la rapidité de la délivrance et de la récupération hépatique.

Le foie apparaît hyperéchogène à l'échographie abdominale et hypo dense au scanner, mais ces anomalies sont absentes dans 50 % des cas. L'IRM hépatique pourrait être intéressante. Lorsque le faisceau d'arguments cliniques est insuffisant, l'histologie seule confirme le diagnostic en montrant une stéatose micro vacuolaire sans inflammation, ni nécrose hépatocytaire [142].

La biopsie hépatique doit alors être réalisée par voie trans jugulaire, compte tenu des troubles de la coagulation .

La pré-éclampsie/HELLP et la SHAG peuvent être difficiles à différencier, les deux pathologies pouvant coexister [145].

3-1-2-5-4 Traitement

Il repose sur l'évacuation utérine en urgence, les mesures de réanimation médicale nécessaires aux défaillances d'organe, ainsi que sur la prévention des complications infectieuses.

La prise en charge précoce permet d'espérer un pronostic maternel favorable, le risque de mortalité étant actuellement inférieur à 20 % [145]. Le risque de MFIU reste imprévisible aux alentours de 10 %, et la mortalité néonatale est faible [144]. Les rares enfants porteurs du déficit en LCHAD sont à risque d'hypoglycémie sévère, de cardiomyopathies dilatées et de neuropathies progressives [143]. Un suivi pédiatrique adapté est alors nécessaire. La récurrence est extrêmement rare sauf lorsqu'il existe un déficit en LCHAD par mutation G1528 C [144].

3-1-2-6 / Nécrose corticale

La nécrose corticale bilatérale (NCB) des reins est devenue heureusement exceptionnelle, grâce au progrès des traitements du choc et des troubles de l'hémostase. La NCB peut encore être occasionnellement observée après hématome rétro placentaire. À la phase initiale de l'IRA, le diagnostic est difficile ou impossible avec une nécrose tubulaire aiguë. La nécrose corticale bilatérale est caractérisée par :

- le retard à la reprise de la diurèse (> 25 jours) ;
- l'anurie totale ;
- l'absence de vascularisation corticale avec aspect de vide vasculaire décelable aux examens d'imagerie, qui peut être totale ou partielle ;
- l'aspect nécrotique typique à la PBR.

L'anurie peut être définitive si la NCB est totale ; si elle est partielle, la fonction rénale peut évoluer vers une restauration partielle après quelques semaines ou mois, permettant le retrait du programme de dialyse

Dans la majorité des cas, l'IRA secondaire à une PE ou à une hémorragie peripartum évolue selon un profil clinique et biologique évocateur de nécrose tubulaire aiguë avec une récupération intégrale de la fonction rénale. Une minorité de patientes va développer une nécrose corticale ou la récupération de la fonction rénale va être absente ou partielle, évoluant ultérieurement vers l'insuffisance rénale chronique terminale [146 , 147,148].

La nécrose corticale bilatérale peut survenir dans n'importe quel type d'IRA ischémique mais avec une prévalence beaucoup plus marquée chez les parturientes accouchant notamment dans un contexte septique. Les mécanismes promoteurs associent une CIVD dans une situation d'ischémie rénale sévère et de choc septique participant à la dysfonction endothéliale associée à un déficit de production en oxyde nitrique [149]. Le diagnostic est évoqué devant l'installation brutale, chez une femme enceinte présentant une complication hypertensive et/ou obstétricale de la grossesse (HRP), d'une oligoanurie associée fréquemment à une hypotension, à des lombalgies et à une hématurie macroscopique.

Le diagnostic peut être confirmé par l'échographie Doppler voire l'artériographie ou le scanner montrant des zones hypo échogènes ou hypo denses du cortex rénal [146].

3-2/ INSUFFISANCES RENALES AIGUES NON SPECIFIQUES DE LA GROSSESSE : SURVENANT SUR UNE NEPHROPATHIE OU PATHOLOGIE PREEEXISTANTE.

Des problèmes spécifiques se posent en fonction du type de néphropathie en cause. Ils diffèrent sensiblement selon qu'il s'agit d'une néphropathie primitive ou secondaire.

3-2-1/ Néphropathies glomérulaires

3-2-1-1/ Néphropathies glomérulaires primitives

Lorsqu'il n'existe pas de syndrome néphrotique, d'HTA de contrôle difficile, ni d'altération significative de la fonction rénale au moment de la conception, le pronostic fœtal et maternel est bon. Toutefois, il convient d'être prudent au cours des glomérulonéphrites ayant un potentiel évolutif marqué dont témoigne une protéinurie abondante ou une HTA sévère, surtout lorsque la créatininémie est à la limite supérieure de la normale. Cette réserve est particulièrement valable en cas de glomérulonéphrite à Ig A qui est la première cause de glomérulonéphrite primitive. Une étude prospective de cohorte italienne portant sur 425 patientes [150] a permis de montrer que la grossesse n'affectait pas le pronostic rénal en l'absence d'IRC préexistante. Le pronostic est d'autant meilleur que la protéinurie est basse avant la grossesse [151], et le risque de dégradation de la fonction rénale lors ou au décours de la grossesse est augmenté en cas d'IRC avec DFG inférieur à 70 ml/min/1,73 m², en cas d'HTA non contrôlée ou de lésions chroniques histologiques glomérulaires, artériolaires ou tubulo-interstitielles sévères sur la biopsie rénale initiale [152].

Les mêmes réserves s'expriment en cas de hyalinose segmentaire et focale des glomérules et à un moindre degré en cas de glomérulonéphrite extra membraneuse en phase néphrotique.

3-2-1-2/Néphropathies glomérulaires secondaires

Au cours des maladies systémiques, le pronostic de la grossesse est plus réservé qu'au cours des maladies rénales primitives. En effet, aux facteurs de risque généraux que constituent la protéinurie, l'HTA et l'atteinte de la fonction rénale, s'ajoutent les manifestations extrarénales de la maladie de système et surtout le risque de déclenchement d'une poussée évolutive, notamment dans la maladie lupique.

3-2-1-2-1/ Au cours du diabète sucré (type I ou II)

La néphropathie diabétique affecte environ 6 % des patientes diabétiques de type 1 en âge de procréer [153], et touche de plus en plus de jeunes patientes obèses diabétiques de type 2. Le diagnostic de néphropathie diabétique peut avoir été fait avant la grossesse (néphropathie « débutante », avec micro albuminurie >30 mg/24 heures, ou « avérée », avec protéinurie >300 mg/24 heures ±HTA ±IRC). Il peut également être posé au début de la grossesse chez une patiente diabétique, devant une protéinurie supérieure à 0,3 g/24 heures (ou albuminurie >300 mg/24 heures) à moins de 20 SA, en l'absence d'infection urinaire.

Les progrès de la diabétologie et de l'obstétrique ont permis d'obtenir un pronostic fœtal pratiquement analogue à celui des femmes normales, au prix d'un strict contrôle glycémique dès le début de la grossesse, tant qu'il n'existe pas d'atteinte rénale patente. Mais l'existence d'une néphropathie même débutante est un facteur de risque d'HTA gravidique, de pré éclampsie, de prématurité et de RCIU.

Le taux d'hémoglobine glyquée au moment de la conception est directement corrélé au risque de malformations graves, qui sont responsables d'une mort fœtale sur deux au premier trimestre. Le bon contrôle glycémique permet d'augmenter à 95 % la survie périnatale [154], mais le pronostic maternel et fœtal reste altéré par la néphropathie diabétique, même débutante [155]. Ainsi, dans une revue rétrospective de la littérature portant sur 315 grossesses de patientes avec néphropathie diabétique entre 1981 et 1996 [154], une HTA gravidique était observée chez 60 % des patientes au troisième trimestre, une pré éclampsie chez 41 % des patientes, et 74 % des patientes accouchaient par césarienne. La mortalité périnatale était de 5 % (contre 1 % dans la population générale), un RCIU était observé dans 15 % des cas, une prématurité dans 22 % des cas et des malformations congénitales dans 8 % des cas. Dans une étude rétrospective suédoise portant sur plus de 5000 grossesses menées entre 1991 et 2001 chez des patientes diabétiques de type 1, le risque d'HTA gravidique était de 50 à 60 % en cas de néphropathie diabétique (versus 12 à 20 % sans néphropathie), le risque de prématurité (< 34 SA) de 45 % et le risque de mort fœtal élevé (50 %) en cas de néphropathie diabétique avérée avec IRC [156,157,158].

Les objectifs de PA au cours de la grossesse chez les patientes diabétiques sont plus stricts (< 140/90 mm Hg) que chez les patientes non diabétiques avec HTA gravidique [158]. Les IEC ne doivent pas être utilisés durant la grossesse, mais leur utilisation dans les mois précédant la grossesse pourrait avoir un effet positif persistant, même après leur arrêt, sur la néphropathie [159].

Une majoration de la micro albuminurie peut être observée en cours de grossesse, ainsi qu'une augmentation de la fréquence de prématurité et de pré éclampsie.

3-2-1-2-2/Au cours du lupus érythémateux disséminé

La grossesse pose un problème très différent selon qu'il existe ou non des signes d'activité de la maladie au moment de la conception. Chez les patientes antérieurement atteintes d'une néphropathie lupique, même dans sa forme majeure, proliférative diffuse, à condition que la rémission soit stable depuis au moins 6 mois à 1 an, le pronostic fœtal et maternel est bon, et le risque de reprise évolutive du lupus érythémateux disséminé est très faible. En revanche, lorsque la grossesse survient en période d'évolutivité lupique, notamment lorsque le lupus érythémateux disséminé se démasque au cours d'une grossesse, le pronostic fœtal est beaucoup plus réservé, avec un risque élevé de mort fœtale in utéro et de prématurité. Dans cette situation, les corticostéroïdes à fortes doses, éventuellement associés au cyclophosphamide à partir du 2^e trimestre de gestation, peuvent permettre d'améliorer le pronostic et d'aboutir à la naissance d'un enfant vivant. Dans tous les cas, une corticothérapie doit être maintenue pendant les mois suivant la fin de la grossesse afin d'éviter une poussée lupique sévère dans le postpartum.

3-2-1-2-2-1 Introduction

Le lupus systémique (LS) est une maladie auto-immune qui atteint principalement la femme jeune en âge de procréer. La survenue d'une grossesse peut influencer l'évolution et l'activité du lupus et exposer à des complications à la fois maternelles et fœtales.

La gestion d'une grossesse sur un LED, nécessite la prise en compte de 4 aspects différents qui seront étudiée lors de la consultation pré-conceptionnelle.

- lupus et son activité ;
- la présence d'une biologie ou d'un syndrome des anti phospholipides (SAPL)
- la présence d'anticorps anti-SSA ou anti-SSB ;
- les différents traitements qui doivent être adaptés et compatibles avec la grossesse.

Un protocole de prise en charge et de surveillance sera alors mis en place, qui permettra le traitement rapide d'éventuelles poussées qui influencent directement le devenir maternel et fœtal.

3-2-1-2-2-2 Influence de la grossesse sur le lupus systémique

Clowse et al ont montré que les femmes avec un lupus actif dans les 6 mois précédant la grossesse ou en début de celle-ci avaient plus de risque d'avoir une poussée de la maladie que les femmes avec un lupus inactif (58 % vs 8 % ; $p = 0,0002$). [160,161].

Le risque de poussée est quasiment identique quel que soit le trimestre, y compris au cours du postpartum [162]. Elles sont le plus souvent minimales à modérées. Si les manifestations articulaires sont moins fréquentes, les manifestations rénales et hématologiques sont classiquement plus fréquentes et plus sévères [162 ,163 ,164,165].

Les femmes avec un antécédent de néphropathie lupique sont à plus haut risque de poussée [164,166]. Les facteurs de risque de poussée dans ce contexte de néphropathie sont une maladie active ou en rémission partielle, une protéinurie $> 1 \text{ g}/24 \text{ h}$, un débit de filtration glomérulaire (DFG) $< 60 \text{ ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ [9]. Une méta-analyse (37 études entre 1984 et 2009, 1842 femmes) a montré une réduction des poussées rénales dans les études les plus récentes [11] témoignant probablement d'un meilleur suivi des grossesses, de la non-interruption gravidique de l'hydroxy chloroquine et de l'utilisation de nouveaux traitements pour la prise en charge des néphropathies lupiques en dehors de la grossesse.

Outre le risque de poussée notamment rénale, la grossesse peut accélérer la dégradation de la fonction rénale. Les facteurs de risque les plus importants sont un DFG < 40 ml/min avant la grossesse, une protéinurie > 1 g/24 h [166] et une baisse des fractions du complément [168].

Une méta-analyse n'a pas trouvé d'association directe entre la classe histologique de la glomérulonéphrite et la survenue de complications obstétricales [167].

3-2-1-2-2-3 Influence du lupus systémique sur la grossesse

La mortalité maternelle est multipliée par 20 chez les patientes lupiques [169], ceci paraissant essentiellement liée à l'activité du LS, à la survenue d'une pré-éclampsie, à la présence d'anticorps anti phospholipides et aux effets secondaires des thérapeutiques, notamment infectieux [164,169] et [170]. Les risques fœtaux et périnataux sont, eux, liés à la prématurité, la présence d'anticorps maternels anti phospholipides ou anti-SSA et aux effets secondaires des thérapeutiques [170]

Un lupus actif au cours des 6 mois précédant ou en début de grossesse est associé à une augmentation de la mortalité fœtale et périnatale (42 % vs 11 % ; p = 0,0001) [162]. Le risque de prématurité est également augmenté (odds ratio [OR] : 2,4), tout comme le risque de césarienne (OR : 1,7) et de RCIU (OR : 2,6) [169].

Une atteinte rénale préexistante est également un facteur de risque de complications obstétricales telles que la survenue d'une hypertension artérielle (HTA), d'une pré-éclampsie [166,167], d'une perte fœtale, d'un RCIU [171] et d'une prématurité [164,168]. Les facteurs de mauvais pronostic sont alors un LS actif à la conception ou en début de grossesse, une insuffisance rénale avec une créatinine > 100 µ mol/L, une protéinurie > 0,5 g/24 h, la présence d'un SAPL ou une d'une HTA [228]-, [165,166]. Ainsi une protéinurie supérieure à 0,5 g/24 h a été associée à un taux de pertes fœtales de 57 % versus 9 % chez les patientes sans protéinurie [172] et une complication surviendrait dans 70 % des grossesses chez les femmes avec un taux de créatinine > 250 µ mol/L [173]. Lorsqu'il existe un antécédent de néphropathie lupique, un complément normal et l'utilisation d'aspirine à dose antiagrégant apparaissent comme des facteurs prédictifs indépendants d'évolution favorable de la grossesse [165].

Un risque de pré-éclampsie se voit dans 30 % des grossesses lupiques se compliquent de PE [174]. Les différents facteurs de risques sont un LS actif, une grossesse non programmée, une HTA, un SAPL associé, une obésité, une primiparité ou un premier enfant d'un père différent, une maladie rénale préexistante, un diabète, un antécédent de PE, un taux élevé d'anticorps anti-ADN ou anti-RNP, un complément bas et une thrombopénie survenue au cours de la grossesse [166,174]. Une thrombopénie survenant avant 15 SA est le plus souvent liée à l'activité lupique alors que sa survenue après 25 SA doit faire suspecter une PE, un syndrome HELLP [174], voire plus rarement un syndrome catastrophique des anti phospholipides (CAPS) [175], ou une thrombopénie gestationnelle. La PE apparaît plus tôt chez les patientes avec un antécédent de néphropathie lupique comparativement aux patientes lupiques sans atteinte rénale [168]. Des mutations à l'état hétérozygote sur les protéines du complément ont été rapportées comme facteur prédisposant à la PE dans l'étude américaine prospective PROMISSE (Predictors of Pregnancy Outcome : Bio markers in Antiphospholipid Antibody Syndrome and Systemic Lupus Erythematosus study) [176].

Un SAPL associé au lupus multiplie le risque de PE par 9 [174,192,193] , de même que celui de HELLP syndrome qui apparaît de façon plus sévère et plus précoce que chez les femmes de la population générale [194]. La mortalité maternelle varie entre 1 et 3,5 % et est généralement liée à une coagulation intravasculaire disséminée ou à un hématome rétro placentaire [161,190,191,195,196].

Un CAPS est survenu au cours de la grossesse chez 4,6 % des 409 patients du registre européen de CAPS [197]. D'autres facteurs peuvent précipiter sa survenue tels qu'une infection, une poussée lupique ou une interruption de l'anticoagulation en péripartum [198]. Le CAPS est associé à un syndrome

HELLP dans 53 % à 92 % des cas [175,197]. La mortalité maternelle du CAPS est élevée (44 %) mais semble pouvoir être nettement diminuée par une prise en charge adaptée [175,198], la mortalité périnatale restant de l'ordre de 50 %, principalement liée à la prématurité [175].

Un risque élevé de prématurité se voit même lorsque la grossesse est programmée, ceci étant prouvé dans les études les plus récentes [165,171]. Environ la moitié des grossesses lupiques aboutissant à une naissance avant 37 SA [177,178]. Cette prématurité est souvent induite médicalement du fait de complications (pré-éclampsie, activité du lupus) [179]. Les pathologies thyroïdiennes et en particulier l'hypothyroïdie augmentent également le risque de prématurité au cours du LS (67 % vs 18 % ; $p = 0,002$) [180,181].

Un risque élevé de retard de croissance in utéro est observé chez 10 à 30 % des grossesses lupiques [171,177], celui-ci étant notamment favorisé par la présence d'une glomérulonéphrite ou d'un LS actif [167,171,178].

Un risque élevé de pertes fœtales était observé et pouvait atteindre 17 % selon des études réalisées en 2003 [182]. Un taux de naissances vivantes de 85–90 % a été rapporté dans les études les plus récentes [162,165,177]. Shand et al ont montré que les femmes lupiques ayant présenté une mort périnatale au cours de leur première grossesse donnaient généralement naissance à un enfant vivant à la grossesse suivante [183]. En dehors de la présence d'une biologie anti phospholipides (aPL) ou d'un SAPL défini, le risque de pertes fœtales est aussi fortement associé à un LS actif (17 % vs 2 % ; $p = 0,047$) [179] et à la présence d'une glomérulonéphrite. En cas d'antécédent de néphropathie lupique, le risque de pertes fœtales est de 50 % lorsque le taux de créatinine est supérieur à 106 $\mu\text{mol/L}$ [172]. Il augmente également en cas d'HTA préexistante [10], de biologie aPL, de thrombopénie, ou de protéinurie [184,185,186]. Dans une série de 100 patientes avec lupus ou SAPL (dont 67 lupus), une anomalie du doppler de l'artère ombilicale sur l'échographie Doppler du deuxième trimestre (OR : 7,44 ; IC 95 % : 1,02–54 ; $p = 0,047$) et un antécédent de phlébite (OR : 13,78 ; IC 95 % : 1,56–121,38 ; $p = 0,018$) sont prédictifs de mort fœtale ou néonatale [187,201]. La présence d'un notch sur une ou deux artères utérines est le seul facteur prédictif d'issue pathologique de la grossesse ($p = 0,001$) [187]. L'intérêt des doppler utérins en tant que facteurs prédictifs de pertes fœtales, RCIU ou PE a été confirmé dans des études plus récentes [188].

La présence d'anticorps anti-SSA ou anti-SSB expose au risque de survenue de lupus néonatal chez les enfants, le risque de bloc auriculo-ventriculaire congénital étant de l'ordre de 1 % [189].

3-2-1-2-2-4 Facteurs pronostiques du SAPL

Le risque lié au SAPL varie selon le mode d'entrée dans la maladie. Un antécédent de thrombose est un facteur de mauvais pronostic obstétrical, ceci même en présence d'un traitement adapté [187,202,203]. À l'inverse, les patientes ayant un SAPL se manifestant par des FCS récurrentes ont habituellement un bon pronostic au décours du premier trimestre [187]. Les autres facteurs de risque retrouvés sont l'association à un LS ou à une autre maladie auto-immune et un antécédent de complication au cours d'une grossesse antérieure [203].

Les différents anticorps ne confèrent également pas tous le même risque obstétrical. Il est établi que l'association d'un anticoagulant circulant, d'anticorps anti- $\beta 2\text{GP1}$ et d'anticorps anticardiolipine (triple positivité aPL) confère un risque élevé d'accidents obstétricaux [203]. Dans l'étude PROMISSE, la présence d'un anticoagulant circulant était le facteur de mauvais pronostic prédominant avec 39 % de complications obstétricales lorsqu'il était présent versus 3 % en son absence ($p < 0,0001$) [186]. Il n'y avait aucun lien entre le pronostic obstétrical et l'existence de taux élevés d'aCL ou d'anti- $\beta 2\text{GP1}$ [186].

Au cours du doppler effectué au deuxième trimestre, la présence d'un index de résistance utéroplacentaire anormalement élevé, la persistance d'un notch et une diminution du flux diastolique sont considérées comme de mauvais pronostic.

3-2-1-2-2-5 Traitements

C'est au cours de la consultation pré-conceptionnelle que sera vérifiée la compatibilité du traitement avec le bon déroulement de la grossesse.

Dans une consultation pré-conceptionnelle, la grossesse doit être idéalement programmée afin de réduire le risque de complications maternelles et fœtales. [204].

Il est recommandé que la grossesse débute à distance d'une poussée, notamment rénale, après un délai minimum de 6 mois [173, 205], une étude rétrospective semblant néanmoins montrer qu'un délai de 4 mois avant la conception serait suffisant [206].

Le traitement comporte habituellement le maintien du traitement antérieur. Les patientes sont donc généralement traitées par hydroxy chloroquine dont le taux sanguin doit être vérifié en pré-conceptionnel, voire par corticoïdes avec une dose idéalement < 7,5 mg/j. Lorsque l'utilisation d'un immunosuppresseur est nécessaire, l'azathioprine est la molécule de choix. Certains auteurs recommandent de prescrire de l'aspirine à dose anti-agrégante avant 16 SA pour toutes les femmes lupiques enceintes [174]. Un apport calcique supérieur à 1 g par jour doit être systématique chez les patientes à risque de pré-éclampsie, une méta-analyse récente de la Cochrane (13 études contrôlées randomisées, 15 730 femmes) ayant montré l'intérêt de la supplémentation calcique dans la réduction du risque de pré-éclampsie (RR : 0,45 ; IC 95 % : 0,31–0,65 ; I² = 70 %), en particulier chez les patientes avec un apport alimentaire faible [207].

Il est préférable d'éviter « d'alléger » le traitement juste avant la grossesse sous peine de favoriser une poussée au cours de celle-ci [208]. La grossesse doit être planifiée chez des patientes avec un lupus inactif depuis environ 6 mois, un DFG idéalement supérieur à 50 ml/min, une pression artérielle équilibrée et un traitement compatible avec la grossesse. Selon les recommandations européennes actuelles, le mycophénolate mofétil doit être remplacé par de l'azathioprine au moins 3 mois avant la conception [208,209]. De l'aspirine à faible dose (80 à 100 mg/j) sera introduite, idéalement en pré-conceptionnel, pour diminuer le risque de PE. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion devront être arrêtés. Les patientes avec une protéinurie néphrotique séquellaire sont de bonnes candidates pour une anticoagulation efficace compte tenu du risque thrombotique plus élevé.

Il est parfois difficile de différencier une poussée rénale d'une pré-éclampsie, ces deux complications pouvant d'ailleurs coexister. Les éléments du Tableau 6 peuvent être utiles sachant qu'il est parfois nécessaire d'aller jusqu'à la biopsie rénale lorsque le stade de la grossesse ne permet pas d'envisager un déclenchement de l'accouchement. Le ratio sFlt/PlGF (soluble Fms-like tyrosine kinase/facteur de croissance placentaire) serait également corrélé au risque de pré-éclampsie chez ces patientes par augmentation des concentrations de sFlt [210].

Tableau 6 : Comparaison des facteurs de risque et des anomalies cliniques et biologiques rencontrées au cours de la pré-éclampsie et lors d'une poussée rénale de lupus.

	Pré-éclampsie	Poussée rénale
Primiparité	Augmentation du risque	Pas impact
Antécédent de pré-éclampsie	Augmentation du risque	Pas impact
Grossesse multiple	Augmentation du risque	Pas impact
Antécédents de néphrite lupique	Augmentation du risque	Augmentation du risque
Date de survenue	Au 3 ^e voire 2 ^e trimestre	À tout moment
Autres signes cliniques d'activité lupique	Non	Frequents
C3, C4	Augmentation physiologique au cours de la grossesse	Normaux ou bas
Anticorps anti-ADN	Absent ou taux stable	Élevés
Plaquettes	Normales ou basses si HELLP associé	Normales si poussée rénale isolée
Transaminases	Normales ou augmentées si HELLP associé	Normales sauf exception
Haptoglobine	Normale ou basse si HELLP associé	Normale sauf exception
Créatinine	Normale ou augmentée	Normale ou augmentée
Uricémie	Augmentée	Normale
Hématurie, leucocyturie, présence de cylindres	Absence	Fréquente
Protéinurie	Décroissance rapide après l'accouchement	Persistance après l'accouchement
Calciurie	Abaissée (< 195 mg/dl)	Normale
Réponse aux corticoïdes	Non	Oui

HELLP : *hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets*.

Le traitement des poussées varie selon la sévérité et le type d'organe atteint et reste similaire au traitement en dehors de la grossesse sous réserve de la compatibilité des traitements avec celle-ci : hydroxy chloroquine, corticothérapie en bolus si nécessaire puis par voie orale avec une dose la plus basse possible qu'il faut ensuite décroître aussi rapidement que possible pour minimiser le risque de rupture prématurée des membranes, voire azathioprine ou ciclosporine dans les formes les plus sévères (poussée rénale notamment) jusqu'à ce que l'extraction fœtale puisse être réalisée sans danger. Ces situations surviennent le plus souvent en début de grossesse en cas de rupture de traitement (du lupus et de la contraception orale) et peuvent faire discuter une interruption médicale de la grossesse. Il est, cependant, important de souligner qu'une nette amélioration de l'adhésion des patientes au traitement peut être obtenue au cours de cette période, permettant généralement une issue favorable à ces grossesses. Le recours à des équipes habituées à ce genre de situation est très souhaitable.

La survenue d'une thrombopénie doit faire évoquer la survenue d'un syndrome HELLP, d'autant plus qu'il existe une biologie anti phospholipides associée. Il faut bien sûr éliminer d'autres causes en contrôlant les paramètres de l'hémostase (TP, TCA, fibrinogène), le frottis sanguin à la recherche de schizocytes, les sérologies virales et les transaminases, voire le frottis-goutte épaisse s'il existe un risque de paludisme. La thrombopénie gestationnelle, qui est habituellement la cause la plus fréquente de thrombopénie au cours de la grossesse, reste un diagnostic d'exclusion dans le contexte du lupus [211].

Les IGG anti-globules rouges responsables d'anémie hémolytique auto-immune passent également la barrière placentaire et il existe un risque d'hémolyse chez le fœtus ou chez le nouveau-né. La corticothérapie et l'azathioprine peuvent être utilisées.

Le traitement du SAPL obstétrical est donc le sujet de nombreux débats et aucun schéma thérapeutique n'est clairement établi, la dernière conférence d'experts de 2013 (14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force Report on Obstetric Antiphospholipid Syndrome) laissant le choix du traitement à la au clinicien ,entre l'aspirine à dose anti-agrégante, l'héparine, parfois l'hydroxy chloroquine, les corticoïdes, les immunoglobulines intraveineuses et les diverses combinaisons possibles [200].. L'aspirine est habituellement commencée avant la conception et les HBPM dès le diagnostic de grossesse.

Une revue de la littérature de la Cochrane publiée en 2005 (13 études, 849 femmes) conclut que l'association aspirine et héparine non fractionnée réduit significativement le nombre de pertes fœtales [212]. Des études plus récentes n'ont pas mis en évidence de supériorité de l'association aspirine et héparine non fractionnée versus aspirine et héparine de bas poids moléculaire (HBPM) en termes de complications obstétricales ou de morbidité néonatale [213]. En pratique, les HBPM sont majoritairement prescrites hors AMM au cours du premier trimestre de part une meilleure biodisponibilité, une demi-vie plus longue, un risque moins élevé de thrombopénie et d'ostéoporose [190].

Les immunoglobulines intraveineuses n'ont pas démontré leur efficacité [212].

Les patientes présentant un antécédent de MFIU, de pré-éclampsie ou de HELLP nécessitent l'association d'aspirine à une HBPM [214]. La posologie de l'HBPM varie selon les antécédents. Si les événements obstétricaux sont survenus en l'absence de traitement, une HBPM à dose iso coagulante est choisie par certains (Enoxaparine 0,4 ml par jour en sous-cutané). Si les événements obstétricaux sont survenus sous traitement, l'HBPM pourra alors être prescrite à dose efficace sous la forme de deux injections journalières. Ces pratiques restent bien sûr à adapter au cas par cas.

Les patientes présentant un antécédent de thrombose devront arrêter leur traitement par antivitamine K dès le diagnostic de grossesse compte tenu du risque d'embryopathie, ce qui peut parfois justifier une surveillance mensuelle des tests de grossesse si les cycles sont très irréguliers. Celui-ci sera remplacé par une HBPM à dose efficace, en 2 injections [215] afin de prévenir une récurrence thromboembolique maternelle mais aussi en raison du risque obstétrical élevé chez ces patientes [170,203]. De l'aspirine à dose anti-agrégante sera ajoutée.

En cas d'une biologie anti phospholipide isolée ,la majorité des spécialistes introduisent un traitement par aspirine, ceci malgré l'absence d'études randomisées [197,216]. L'adjonction d'une HBPM peut se discuter lorsqu'il existe une forte biologie anti phospholipides , en particulier un anticoagulant circulant, a fortiori une triple positivité.

En cas de SAPL obstétrical réfractaire et s'il existe des antécédents obstétricaux répétés malgré un traitement bien conduit associant aspirine et héparine à dose efficace, certains proposent l'adjonction de corticoïdes à faible dose ou d'hydroxy chloroquine, y compris en cas de SAPL primaire [217, 218, 219].

La surveillance, qui doit être multidisciplinaire, comporte une évaluation clinique, biologique et échographique régulière (Tableau 7). Elle est généralement mensuelle, plus rapprochée en fin de grossesse mais surtout adaptée aux antécédents obstétricaux et au déroulement de la grossesse.

Tableau 7 : Surveillance d'une grossesse lupique

Clinique	Poids, pression artérielle, BU (HTA définie par PAS ≥ 140 mm Hg ou PAD ≥ 90 mm Hg)	+++
	Articulations	
	Lésions cutanées, ulcérations buccales, alopecie	
	Œdèmes des membres inférieurs	
	Douleurs thoraciques, barre épigastrique	
	Céphalées, acouphènes, phosphènes	
Biologique	NFS plaquettes ,creatininémie	
	Uricémie, transaminases,Haptoglobine	
	Protéinurie, sédiment urinaire	
	C3 (voire CH50, C4)	
	Anticorps anti-ADN natif	
	Glycémie à jeun, hyperglycémie provoquée par voie orale en particulier si corticothérapie	
	Sérologie de la toxoplasmose si négative initialement	
Échographie	Échographie fœtale trimestrielle	
	Si biologie aPL : doppler utérins à 22 SA. En cas d'anomalie : échographie mensuelle.	
	Si présence d'anticorps anti-SSA : échographie tous les 15 jours entre 16 et 24 SA	
	Si présence d'anticorps anti-SSA et antécédents de BAV ou d'une autre manifestation de lupus néonatal dans la fratrie : échographie cardiaque fœtale hebdomadaire entre 16 et 24 SA	

BU : bandelette urinaire ; HTA : hypertension artérielle ; PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique ; SA : semaines d'aménorrhée ; BAV : bloc auriculo-ventriculaire ; aPL : anti phospholipides.

On recherchera systématiquement des signes aussi bien cliniques que biologiques évocateurs de poussée lupique, de pré-éclampsie ou de syndrome HELLP.

La surveillance échographique comprend les 3 échographies trimestrielles recommandées pour toute grossesse, à 12, 22 et 32 SA. En présence d'une biologie aPL, des dopplers utérins seront réalisés à 22 SA.. La présence de notchs au deuxième trimestre est associée à une majoration du risque vasculaire placentaire (pré-éclampsie ou RCIU) [187]. Des anomalies du doppler peuvent faire discuter la modification du traitement avec l'introduction ou une augmentation de la posologie de l'HBPM, mais cette attitude, très empirique n'a pas du tout été évaluée [187]. D'autres stigmates d'insuffisance placentaire seront également systématiquement recherchés comme un RCIU, une diminution de volume du liquide amniotique.

L'étude de la concordance de la contraction auriculo-ventriculaire fœtale par une échographie simple est proposée tous les 15 jours, entre 16 et 24 SA, à toute femme porteuse d'anticorps anti-SSA ou anti-SSB. Cette surveillance devient hebdomadaire lorsqu'il existe un antécédent de bloc auriculo-ventriculaire ou de lupus néonatal cutané dans la fratrie [189]. La fibroélastose endomyocardique doit être évoquée devant une hyperéchogénicité myocardique fœtale [220].

L'accouchement peut être envisagé aux alentours de 38 SA, voire plus tôt selon les antécédents de la patiente et le risque de pré-éclampsie. Ceci n'est cependant pas systématique, dans la situation

d'un lupus quiescent ou d'un SAPL obstétrical caractérisé uniquement par des fausses couches précoces par exemple.

et le post-partum :

L'aspirine est généralement interrompue à 35 ou 36 SA afin de permettre une analgésie péridurale dans de bonnes conditions, même si, selon les recommandations européennes et sous réserve de l'absence d'autres facteurs de risque hémorragique, la poursuite de ce traitement n'est pas une contre-indication à la péridurale. L'arrêt de l'anticoagulation au cours de cette période étant un facteur de risque de survenue du CAPS, l'aspirine n'est idéalement pas arrêtée chez les patientes ayant un antécédent de thrombose artérielle ou de CAPS [221,222].

En cas de SAPL avec antécédent de thrombose, le traitement par HBPM doit être repris le plus précocement possible après la délivrance. Le relais par antivitamine K pourra ensuite être initié et la warfarine privilégiée en cas de désir d'allaitement. Pour limiter le risque de complications hémorragiques du post-partum immédiat, il est probablement préférable d'attendre 10 à 15 jours avant de commencer ce relais.

En présence d'une biologie aPL sans antécédent de thrombose, une HBPM à dose iso coagulante devra être prescrite pour les 6 semaines post-partum, voire davantage. Ensuite, un relais par aspirine sera proposé chez les patientes avec un SAPL obstétrical [223,224] car il existe un risque augmenté de complications thrombotiques ultérieures.

La surveillance du risque de HELLP , de poussée lupique et de thrombose doit être maintenue en post-partum.

3-2-1-2-2-6 Conclusion

Il y a une trentaine d'années ,la grossesse au cours du lupus systémique était déconseillée compte tenu du risque majeur de complications. Une meilleure connaissance des facteurs favorisant ces complications obstétricales et fœtales, un arsenal thérapeutique permettant une meilleure prise en charge des poussées lupiques notamment rénales, la poursuite systématique de l'hydroxy chloroquine au cours de la grossesse ont permis d'améliorer nettement le pronostic de la mère et de l'enfant. Il s'agit cependant de grossesses à risques nécessitant une surveillance multidisciplinaire et une anticipation des complications possibles, idéalement via une consultation pré-conceptionnelle [225,226].

3-2-1-2-3 Grossesse et syndrome des antiphospholipides (SAPL)

3-2-1-2-3-1 Définition

Le SAPL est individualisé depuis plus de 20 ans [229] comme l'association de manifestations thrombotiques et/ou d'avortements répétés, à la présence durable d'anticorps dirigés contre les phospholipides (aPL), anticoagulant circulant de type lupique (lupus anticoagulant [LA]) et/ou anticorps anticardiolipine (aCL), ou leur cofacteurs protéiques [230], principalement la β 2 glycoprotéine-1 (β 2GP1). Le SAPL peut être rencontré en dehors de tout cadre pathologique défini (syndrome « primaire » des anti phospholipides) [229, 231] ou associé à une des grandes connectivites (SAPL « secondaire »), essentiellement le lupus érythémateux systémique (LES).. Cette affection survient essentiellement chez l'adulte jeune [232]. En l'absence de traitement, le taux de grossesses menées à terme se situe aux environs de 10 %. Lorsque la prise en charge thérapeutique est adéquate, plus de 70 % des patientes avec SAPL donneront naissance à un enfant vivant [233].

3-2-1-2-3-2 Physiopathologie du SAPL

La pathogénie du SAPL obstétrical est mal connue [234, 235]. Le rôle des cellules endothéliales, des plaquettes, des monocytes et du système du complément dans la survenue de la vasculopathie placentaire a été largement souligné (Fig. 14). La séquence pathologique actuellement proposée fait intervenir l'activation des monocytes et des cellules endothéliales par les aPL, via différents récepteurs (TLR4, TLR8 annexine A2) [236, 237, 238] et les facteurs de transcription *nuclear factor κ B* (NF κ B) et *p38 mitogen-activated protein kinase* (p38 MAPK) [239, 240, 241, 242, 243]. Les cellules endothéliales expriment alors des molécules d'adhésion telles que ICAM-1, VCAM-1 et E-selectin, et libèrent, de même que les monocytes activés, du facteur tissulaire. Celui-ci, associé au facteur VII activé, est le principal activateur de la coagulation. Les plaquettes activées via les récepteur APO-E2 et GP1b [244], puis par la voie de la p38 MAPK, expriment la glycoprotéine GPIIb/IIIa impliquée dans les phénomènes d'agrégation plaquettaire via le fibrinogène et libèrent du thromboxane A2, puissant agent proagrégant et vasoconstricteur [245]. De plus, les anti- β 2GP1 seraient susceptibles de neutraliser l'interaction inhibitrice naturelle qui existe entre la β 2GP1 et le facteur Willebrand, majorant ainsi l'adhésion plaquettaire [246]. Parallèlement, l'interaction des aPL avec différents facteurs de la coagulation tels que la protéine C, la protéine S, le facteur X, la prothrombine et plus particulièrement l'annexine V, majore l'état pro coagulant [247, 248]. L'annexine V est une protéine dotée d'une puissante activité anticoagulante liée à sa haute affinité pour les phospholipides anioniques et sa capacité à déplacer les facteurs de la coagulation des surfaces phospholipidiques. Elle est exprimée par les trophoblastes et abonde à la surface des microvillosités des syncytiotrophoblastes. Son expression est considérablement diminuée au cours du SAPL. Expérimentalement, les aPL de classe IGG diminuent la quantité d'annexine V présente sur le trophoblaste et les cellules endothéliales, et accélèrent les phénomènes de coagulation. La haute affinité des aPL pour les phospholipides ou les complexes protéine-phospholipides empêcherait l'annexine V de former une barrière protectrice vis-à-vis des facteurs de la coagulation [249]. Enfin, il existe un déséquilibre de la balance pro- et anti fibrinolytique, qui majore l'état pro coagulant [250] et conduit à la vasculopathie placentaire.

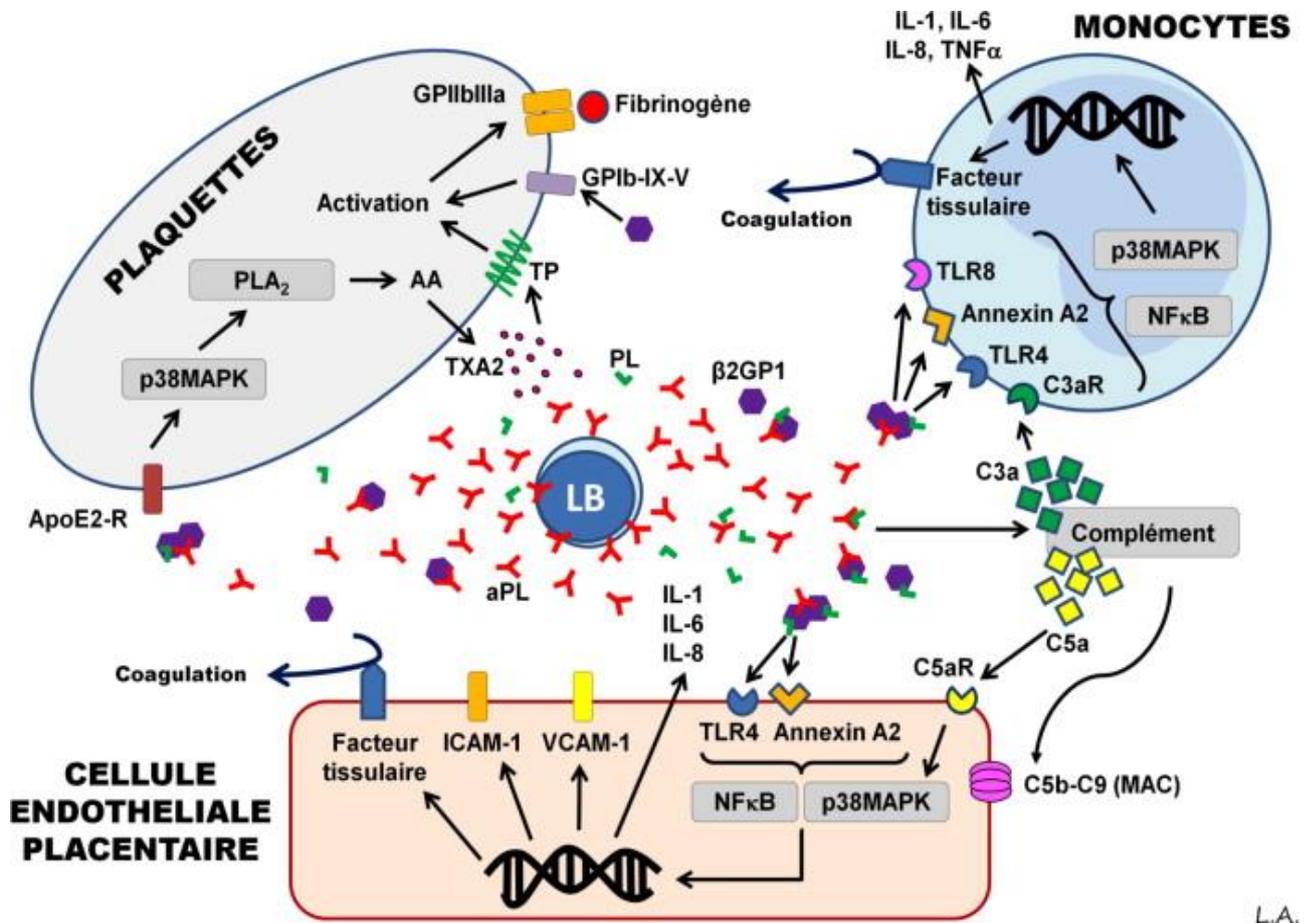


Figure. 05 : Pathogénie du SAPL obstétrical. (IL : interleukine ; TLR : toll-like récepteur ; LB : lymphocyte B ; PL : phospholipides ; aPL : anticorps anti phospholipides ; TP : récepteur du thromboxane ; TXA2 : thromboxane A2 ; AA : acide arachidonique ; PLA2 : phospholipase A2 ; MAC : membrane attack complex [complexe d'attaque terminal du complément]).

Un des éléments majeurs au cœur de la pathogénie du SAPL obstétrical semble être le système du complément [251]. Plusieurs études montrent, en effet, qu'il existe une consommation des protéines du complément lors des processus thrombotiques [252, 253, 254, 255, 256] et de la grossesse [257, 258, 259] au cours du SAPL, mais également de manière permanente [260]. Il a ainsi été proposé que la libération des anaphylatoxines C3a et C5a, sous l'influence des aPL, puisse entraîner ou amplifier l'activation des cellules endothéliales, des plaquettes et des monocytes circulants. Il existe des dépôts anormaux de C3 et C4, ainsi qu'une diminution de l'expression du *decay accelerating factor* (DAF), une protéine de régulation du complément, dans le tissu endométrial des patientes avec aPL [261, 262]. Plusieurs études soulignent plus particulièrement le rôle des composants terminaux du complément, et en particulier, du complexe d'attaque membranaire (C5b-C9) [262]. De plus, l'utilisation d'un anticorps monoclonal anti-C5 s'est avérée efficace pour la prévention de la thrombose dans des modèles murins de SAPL [253, 263], de même que l'utilisation d'un antagoniste du récepteur du C5a [264].

3-2-1-2-3-3 Classification du SAPL

Les critères de classification du SAPL [265] ont été mis à jour en 2006, et comportent des modifications par rapport aux critères de 1998 (Tableau 8) :

Tableau 8 - Consensus international sur la mise à jour des critères du syndrome des anticorps anti phospholipides.
Critères cliniques
Thrombose vasculaire
Au moins 1 épisode thrombotique artériel, veineux ou des petits vaisseaux, touchant tout tissu ou organe. La thrombose doit être confirmée par un critère objectif et validé (aspect typique à l'imagerie ou pour l'examen anatomopathologique, la thrombose doit être présente sans qu'il y ait présence d'une inflammation vasculaire sous-jacente)
Morbidité obstétricale
Survenue d'au moins une mort fœtale inexplicée, après la 10 ^e semaine de d'aménorrhée avec morphologie fœtale normale documentée par une échographie ou par examen macroscopique
Survenue d'au moins une naissance prématurée avant la 34 ^e semaine d'aménorrhée, d'un fœtus morphologiquement normal, en rapport avec la survenue d'une éclampsie ou d'une pré-éclampsie sévère, ou avec démonstration d'une insuffisance placentaire
Survenue d'au moins 3 fausses couches consécutives et inexplicées avant la 10 ^e semaine d'aménorrhée, après exclusion d'une anomalie anatomique ou hormonale maternelle et d'une anomalie chromosomique maternelle ou paternelle
Critères biologiques
Lupus anticoagulant présent à au moins 2 reprises, à 12 semaines d'intervalle, détection selon les recommandations de l'ISTH
Anticorps anticardiolipines (IGG et/ou IGM) présents à au moins 2 reprises, à un titre intermédiaire ou élevé (>40 UGPL ou MPL, ou >99 ^e percentile), mesuré par une technique Elisa standardisée
Anticorps anti-bêta2GP1 (IGG ou IGM) présents à un titre > au 99 ^e percentile, à au moins 2 reprises, à 12 semaines d'intervalle selon une technique Elisa standardisée

3-2-1-2-3-4 Prise en charge du SAPL obstétrical

La décision de débiter une grossesse doit être prise de commun accord entre le néphrologue, le gynécologue et la patiente. En l'absence de contre-indications, la grossesse peut être programmée. La prévention des complications obstétricales du SAPL repose sur la mise en œuvre de protocole associant un traitement anticoagulant et antiagrégant [266,267, 268, 269, 270]. L'intensité et la durée du traitement anticoagulant font encore l'objet de nombreuses discussions (Tableau 9)

Tableau 9 : Syndrome des anticorps anti phospholipides : recommandations thérapeutiques et niveaux de preuve.

Situation clinique	Traitement proposé	Niveau de preuve
Prophylaxie primaire		
Porteur d'un aPL asymptomatique	Pas de traitement (ou aspirine à dose antiagrégante)	C
Patient lupique avec aPL	Aspirine à dose antiagrégante	B
Prophylaxie secondaire		
SAPL obstétrical avec fausses couches précoces	HNF (à dose prophylactique) et aspirine Ou HBPM (à dose prophylactique) et aspirine	A B
SAPL obstétrical avec morts fœtales in utero récidivantes	HNF (à dose prophylactique ou intermédiaire) et aspirine Ou HBPM (à dose prophylactique ou intermédiaire) et aspirine	B C
Grossesse au cours du SAPL avec antécédent thrombotique	HNF (à dose curative) et aspirine Ou HBPM (à dose curative) et aspirine	C C

Chez les patientes avec SAPL obstétrical et fausses couches récidivantes, deux essais prospectifs ont souligné que l'association HNF et aspirine améliorerait considérablement le pronostic fœtal par rapport à l'aspirine seule [271,272]. De plus, une méta-analyse [273] a montré que l'association héparine non fractionnée (HNF) et aspirine était très largement supérieure à l'aspirine seule, pour la prévention des pertes fœtales chez les patients avec un SAPL. L'intérêt des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) par rapport à l'HNF est contradictoire, certaines études indiquent que l'association HBPM et aspirine n'est pas supérieure à l'aspirine seule [274, 275], alors que d'autres montrent que l'association HBPM et aspirine est équivalente à l'association HNF et aspirine [276, 277]. L'utilisation moins contraignante et le risque moins élevé de thrombopénie et d'ostéoporose des HBPM les font souvent préférer à l'HNF.

L'attitude à tenir vis-à-vis du SAPL obstétrical avec morts fœtales in utero récidivantes, est de proposer l'association aspirine et HNF/HBPM à dose prophylactique ou intermédiaire [234].

Les corticoïdes n'ont pas d'intérêt obstétrical au cours du SAPL [278, 279] et ne sont généralement pas prescrits en l'absence de lupus associé. Plusieurs essais randomisés n'ont pas montré de bénéfice à l'utilisation d'immunoglobulines intraveineuses [280, 281, 282]. En France, l'aspirine est interrompue à la fin du huitième mois pour permettre l'analgésie péridurale. Une anticoagulation préventive doit être maintenue pendant le post-partum. Cependant, dans une étude observationnelle [283], les patientes avec fausses couches récidivantes n'ayant pas eu d'évènement thrombotique, mais ayant un anticoagulant circulant ou un aCL persistant n'avaient pas un risque accru de thrombose dans le post-partum, comparativement à des patients ayant les mêmes antécédents cliniques, mais chez qui la recherche d'aPL était négative.

Une méta-analyse [285] regroupant 25 études et plus de 7000 patients a montré que le risque de récurrence thrombotique était très supérieur chez les patients avec LA (OR moyen : 11,0), que chez ceux avec aCL (OR moyen à 1,6). A contrario, la présence d'anticorps anti-β2GP1 isolée n'est pas associée à la survenue de thromboses ou de manifestations obstétricales dans trois méta-analyses [285, 286, 287] et majore modérément l'OR : 2,3 [1,4–3,7]) du risque d'accident vasculaire cérébral mais pas d'infarctus du myocarde (OR : 0,9) [0,5–1,6]) dans une étude cas-témoin [288].

D'autres données suggèrent que la présence de plus d'un type d'aPL majore significativement le risque thrombotique [289] et deux études rétrospectives [290, 291] suggèrent qu'il existe un risque encore supérieur chez les patients avec la triple positivité LA, aCL et anti-β2GP1.

Tableau 10 : Traitement d'un SAPL au cours de la grossesse

SAPL au cours de la grossesse	Traitement d'un SAPL au cours de la grossesse
Biologie anti phospholipides positive sans antécédent thrombotique ou obstétrical	Aspirine ^b seule (100 mg/j) L'ajout d'HBPM préventive se discute selon l'importance de la biologie APL et la coexistence d'un lupus
SAPL avec antécédent de thrombose	Aspirine ^b à faible dose (100 mg/j) associée à une HBPM ^c curative (i.e. : énoxaparine 100 UI anti-Xa/kg toutes les 12 heures en sous-cutané)
SAPL sans antécédent de thrombose mais avec FCS à répétition	Aspirine ^b à faible dose (100 mg/j) associée à une HBPM ^c à dose prophylactique (i.e. : énoxaparine 0,4 ml par jour en sous-cutané)
SAPL sans antécédent de thrombose mais avec antécédent de MFIU, pré-éclampsie, HELLP ou autre manifestation d'insuffisance placentaire	En l'absence de traitement antérieur : aspirine ^b à faible dose (100 mg/j) associée à une HBPM ^c à dose préventive (i.e. : énoxaparine 0,4 ml par jour en sous-cutané). Malgré un traitement antérieur (ou parfois d'emblée) : aspirine ^b à faible dose (100 mg/j) associée à une HBPM ^c à dose curative (i.e. : énoxaparine 100 UI anti-Xa/kg toutes les 12 heures en sous-cutané)

SAPL : syndrome des anti phospholipides ; FCS : fausses couches spontanées ; MFIU : mort fœtale in utero ; HELLP : hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets ; HBPM : héparine de bas poids moléculaire.

a/ Les thérapeutiques proposées seront toujours associées au port de bas de contention.

b/ L'aspirine sera commencée avant la conception.

c/ L'héparine sera introduite dès le diagnostic de grossesse.

3-2-1-2-4 Grossesse au cours des autres maladies de système

Au cours des vascularites, telles que la maladie de Wegener ou la micropériartérite noueuse, la poly angéite microscopique, le purpura rhumatoïde ou au cours de la sclérodermie, le pronostic de la grossesse est beaucoup plus réservé. Bien que quelques succès aient pu être rapportés au prix de traitements associant des corticoïdes à fortes doses et des immunosuppresseurs, il apparaît préférable de renoncer à la grossesse pendant la maladie, sachant qu'il existe un risque de réactivation élevé au cours ou au décours d'une grossesse.

3-2-1-2-4-1 Sclérodermie systémique

La grossesse ne semble pas influencer l'évolution de la SS. Généralement, le syndrome de Raynaud s'améliore mais le reflux gastro-œsophagien s'aggrave. Sur 91 grossesses chez 59 femmes porteuses d'une SS, Steen a observé trois cas de crise rénale compliquant une SS diffuse [293]. La SS est restée stable durant la grossesse dans 72 % des cas dans une série brésilienne. Dans 14 % des cas, elle s'est aggravée et dans 14 % des cas, elle s'est améliorée [292].

Le taux d'avortements, de prématurité et de décès néonatal n'est pas augmenté dans plusieurs séries par rapport aux contrôles, excepté un nombre plus élevé d'avortements chez les femmes porteuses d'une forme diffuse ancienne. Dans la série de Steen [293], 29 % des enfants sont nés prématurément mais tous ont survécu. Le risque d'hypertension gravidique et de pré éclampsie ne paraît pas augmenté. Toutefois, il s'agit de grossesses à haut risque qui ne doivent être menées qu'après stabilisation de la maladie dans les formes diffuses pour limiter le risque de crise rénale.

3-2-1-2-4-2 Granulomatose de Wegener

Vingt-six grossesses ont été rapportées chez 20 patientes atteintes de granulomatose de Wegener depuis 1970 : six au cours desquelles le diagnostic de granulomatose de Wegener a été fait, cinq ayant été diagnostiquées en post-partum et 16 alors que la vascularite était déjà connue [294]. Les poussées survenant au cours de la grossesse posent le problème du traitement immunosuppresseur : le cyclophosphamide est clairement le plus efficace mais est tératogène, contrairement à l'azathioprine. Deux patientes sont décédées, l'une chez qui la maladie venait d'être découverte, l'autre au cours d'une poussée. Une interruption médicale de grossesse a été réalisée dans deux cas de poussée et un cas mal contrôlé par la corticothérapie et le cyclophosphamide. Il est possible que la grossesse réactive la maladie car cinq femmes sur 11 dont la vascularite était connue ont rechuté. Le cotrimoxazole, dont l'activité dans la prévention des récurrences de la granulomatose de Wegener est démontrée, ne peut pas être administré en période gravidique.

3-2-1-2-4-3 Artérite de Takayasu

La fertilité des femmes atteintes d'artérite de Takayasu est normale. La grossesse ne paraît pas influencer l'activité de la maladie [295, 296, 297]. La corticothérapie, donnée généralement à faibles doses, doit être poursuivie et l'emploi des immunosuppresseurs est inhabituel. Wong et al. [297] signalent deux décès mais le rapport avec la grossesse ne paraît pas évident. Ishikawa et al. [295] observent que sont à redouter l'ischémie cérébrale au premier trimestre et les complications cardiovasculaires dans la période périnatale. Wong et al. [297] ont souligné la fréquence de la pré éclampsie, de la décompensation cardiaque et de l'insuffisance rénale. La sévérité et la fréquence de l'hypertension artérielle favorisée par l'aortite abdominale et/ou rénale expliquent la fréquence de l'hypotrophie fœtale (près d'un tiers des enfants nés vivants), le retard de croissance et la mortalité in utero. La pression artérielle est difficile à apprécier lorsque les artères à destinée brachiale sont

atteintes. La prise de pression peut alors se faire aux membres inférieurs, sauf pendant le travail où une méthode plus agressive peut être nécessaire. Le pronostic fœtal semble dépendre de la présence d'une atteinte aortique, des artères rénales ou hypogastriques, de l'évolution de la pression artérielle au cours du dernier trimestre, de la survenue d'une pré éclampsie et du délai thérapeutique. Du fait de l'hypotrophie et de la fragilité fœtale, il est conseillé de déclencher l'accouchement. L'anesthésie péridurale, qui peut favoriser l'hypotension, doit être faite avec prudence.

3-2-1-2-4-4 Maladie de Behçet

Il ne semble pas y avoir d'effet délétère de la maladie de Behçet sur la grossesse, voire une diminution des poussées serait observée. Seules les atteintes vasculaires pourraient influencer la croissance fœtale [298, 299,300]. La grossesse peut amener à modifier le traitement puisque le thalidomide, tératogène, est formellement contre-indiqué. La colchicine peut être maintenue car ses risques paraissent plus théoriques que réels. Nous ne proposons plus d'amniocentèse systématique, même si la colchicine a été utilisée en période préconceptionnelle.

L'évolution de la maladie de Behçet pendant la grossesse est variable : nous avons observé une thrombophlébite cérébrale chez une femme ayant un antécédent de phlébite surale [300]. Nous conseillons le maintien du traitement pendant la grossesse en dehors des immunosuppresseurs, une prévention anti thrombotique par la contention veineuse élastique, l'aspirine en l'absence d'antécédents thrombotiques, ou par l'héparine à doses curatives dans le cas contraire. Quatre cas de transmission néonatale de maladie de Behçet ont été décrits, à type de lésions cutanéomuqueuses diffuses régressant en 5 à 8 semaines en laissant une cicatrice rétractile [301].

3-2-1-2-4-5 Polychondrite atrophiante

Compte-tenu de sa rareté, les données sont pauvres concernant la poly chondrite atrophiante pour laquelle quelques cas ont été publiés [302]. Sur 25 cas, les grossesses ont abouti à 18 naissances vivantes (4 prématurées), trois grossesses extra-utérines, trois avortements spontanés et un avortement thérapeutique indiqué par un traitement par cyclophosphamide. Une poussée a été observée au cours de sept grossesses, dont deux ont nécessité une inflation thérapeutique. Aucun cas de poly chondrite néonatale n'a été noté. L'évolution de la poly chondrite ne paraît donc pas être influencée par la grossesse et vice-versa.

3-2-1-2-4-6 Polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde a un meilleur pronostic obstétrical que les autres maladies auto-immunes comme le syndrome des anti phospholipides (SAPL) ou le lupus [303].

Le pronostic obstétrical est bon globalement. Dans la plupart des cohortes, il n'y a pas d'augmentation des fausses couches ou pertes fœtales [303, 304, 305]. Certaines études ont mis en évidence une petite augmentation de RCIU [304, 306] en relation avec une maladie active à la conception. Une hypothèse très intéressante incrimine l'influence des cytokines circulantes dans la croissance fœtale [307].

Il a été aussi mis en évidence une légère augmentation significative du risque d'accouchement prématuré compris entre 1,8 et 3 dans certaines études, non confirmée par d'autres . [304, 305, 308]

Le pronostic de grossesse est d'autant meilleur que la conception a lieu sur une maladie stable et inactive depuis 6 mois et que la prise en charge est multidisciplinaire. [309, 310]

3-2-2 Néphropathies non glomérulaires

3-2-2-1 la néphropathie de reflux

La persistance d'un reflux vésico-urétéral à l'âge adulte expose au risque de pyélonéphrite aiguë, facteur de prématurité. Nombre de néphropathies du reflux sont découvertes au cours d'une grossesse à l'occasion d'une complication pyélonéphritique. Il est donc de règle, chez toute femme ayant présenté une pyélonéphrite aiguë en cours de grossesse, de rechercher un reflux vésico-urétéral par cystographie rétrograde après la fin de la grossesse. En cas de reflux vésico-urétéral persistant, lorsque des épisodes de pyélonéphrite se sont produits de manière répétée en dépit d'un traitement antibactérien soigneusement conduit, il peut être utile d'en proposer la correction chirurgicale avant une future grossesse.

3-2-2-2 Maladie polykystique rénale

L'insuffisance rénale apparaît rarement avant la 5^e décennie, si bien que la grossesse pose, la plupart du temps, peu de problèmes, sinon celui d'une HTA éventuelle. En cas d'insuffisance rénale préexistante, les facteurs du pronostic sont les mêmes que ceux définis pour les glomérulonéphrites ou la néphropathie du reflux. Il est rare que le volume des reins kystiques soit tel qu'il constitue une gêne pour la poursuite de la grossesse. Le problème soulevé par ces patientes est de l'ordre du conseil génétique, de même que chez les femmes atteintes de néphropathie héréditaire du type syndrome d'Alport. Dans cette dernière éventualité, un conseil génétique préconceptionnel est indiqué afin d'aider les patientes à prendre la décision d'une grossesse et pour définir leur attitude selon le sexe de l'enfant, qui conditionne la probabilité d'être atteint ou non de la même néphropathie, sachant que les filles sont simples transmettrices et que seuls les garçons peuvent être sévèrement atteints.

Les patientes atteintes de polykystose autosomique dominante (PKAD) ne sont pas à risque particulier de développer des kystes ovariens ou du tractus génital, et leur fertilité, en l'absence d'IRC, est comparable à celle de la population générale [311]. Néanmoins, les complications de la grossesse sont légèrement plus fréquentes, en particulier en cas d'HTA chronique préexistante. Ainsi, dans une étude comparant 235 patientes PKAD à 108 patientes non polykystiques [312], le taux de complications fœtales était similaire dans les deux groupes, mais les patientes PKAD hypertendues avaient un risque accru de pré éclampsie. De plus, la fonction rénale à long terme était moins bonne chez les patientes PKAD ayant eu plus de trois grossesses. On conseille donc habituellement aux patientes avec PKAD de mener leurs grossesses avant l'apparition d'une IRC, en les informant de ce sur risque en cas de grossesses nombreuses.

3-2-2-3 Lithiase urinaire

Celle-ci étant fréquente, elle peut entraîner des problèmes chez une femme enceinte. La grossesse n'augmente pas le risque de former des calculs, l'augmentation physiologique de la charge filtrée de calcium étant compensée par une excrétion accrue d'inhibiteurs de la cristallisation dans les urines. Toutefois, des calculs préexistants peuvent compliquer la grossesse lorsqu'il se produit une migration urétérale, favorisée par la dilatation des voies excrétrices. La fréquence des coliques néphrétiques n'est pas plus importante qu'en dehors de la grossesse. En cas de colique néphrétique, l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) est contre-indiquée au cours de la grossesse; le traitement antalgique repose sur le paracétamol, la codéine, voire la morphine. En cas de non-sédation de la douleur, d'insuffisance rénale aiguë (IRA) obstructive ou de pyélonéphrite sur obstacle, les urines sont dérivées par sonde double J ou par néphrostomie percutanée. La lithotritie extracorporelle par ondes de choc étant contre-indiquée au cours de la grossesse.

3-2-2-4 Insuffisance rénale aiguë et pyélonéphrite

Les pyélonéphrites se compliquent exceptionnellement d'IRA pendant la grossesse, sauf en cas de diagnostic tardif. En dehors du contexte de choc septique, une évolution défavorable de la fonction rénale en 24-72 heures, malgré la correction des désordres hydro électrolytiques et une antibiothérapie adaptée. [313]

3-2-2-5 Insuffisance rénale aiguë obstructive

L'obstruction des voies urinaires par l'utérus gravidique demeure une cause exceptionnelle d'insuffisance rénale. Ce diagnostic d'élimination est confirmé a posteriori par la normalisation rapide de la fonction rénale après évacuation utérine. [313, 314,315 ,316 ,317]

Le diagnostic est généralement évoqué devant une IRA apparaissant à l'approche du terme chez une parturiente ayant une grossesse jusque-là non compliquée.

Hydramnios et grossesse gémellaire ont pu être considérés comme des facteurs aggravants par le biais d'une compression mécanique des uretères.

À l'échographie, bassinets et uretères apparaissent dilatés en amont du promontoire sacré, sans que cette image puisse être considérée comme pathognomonique.

L'accouchement permet une normalisation de la fonction rénale en quelques jours habituellement sans séquelle, permettant de confirmer rétrospectivement le diagnostic.

3-2-2-6 Insuffisance rénale et toxicomanie

Comme chez tout adulte toxicomane, la cocaïne consommée pendant la grossesse peut entraîner une IRA. [318]

ETUDE PRATIQUE

PROTOCOLE D'ETUDE

1. Objectifs

1.1. Objectif principal

Déterminer la fréquence des IRA gravidiques chez les patientes de la wilaya de Tizi Ouzou.

1. 2. Objectifs secondaires

Déterminer la fréquence des néphropathies compliquées d'IRA gravidique.

Déterminer les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patientes avec IRA gravidique.

Préciser les facteurs de risque associés à la survenue de l'IRA gravidique .

Préciser les profils thérapeutiques appropriés à l'IRA gravidique et l'évolution de ces patientes en post partum, à 03 mois et à 06 mois de suivi.

2. Matériel et méthodes

2.1. Population de l'étude

Cette étude a porté sur toutes les femmes enceintes reçues au service de Néphrologie du CHU de Tizi Ouzou entre 2012 et 2015 dans un tableau d'IRA gravide. Les patientes ne sont pas prises en charge dans les structures privées de gynécologie ni de néphrologie du fait du caractère grave de leur pathologie. Le service de néphrologie du CHU de Tizi Ouzou étant le seul service public de la wilaya.

Le nombre d'accouchements au niveau de la wilaya de Tizi Ouzou durant la période de l'étude est estimé à 69416.

2.2 .Critères d'inclusion

Toute femme enceinte connue ou méconnue du service de néphrologie et présentant des signes évocateurs d'atteinte rénale notamment : une HTA, des signes fonctionnels de gravité de cette dernière.

Une protéinurie apparaissant à une période inhabituelle de sa survenue.

Une altération aigüe de la fonction rénale.

Associée ou non à une perturbation du bilan hépatique, du bilan d'hémostase et la FNS.

Le recrutement des patientes, s'est fait par soit :

*Orientation des EPS de périphérie, vers la clinique S'Bihi, clinique de référence des grossesses à haut risque de la wilaya de Tizi Ouzou.

*Orientation de la consultation de gynécologie vers la consultation de néphrologie, systématiquement après un ou plusieurs épisodes de prééclampsie compliquée ou non d'éclampsie ou de HELLP syndrome, une SHAG, un PTT, un SHU.....ou par ,

*Transfert directement des urgences de gynécologie ou de l'unité de grossesse à haut risque le plus souvent après extraction fœtale, à l'occasion d'une insuffisance rénale aigüe d'un HELLP syndrome, ou rarement des urgences de médecine pour les mêmes motifs. Celles-ci sont le plus souvent non connues

pour être atteintes de néphropathies primitives ou secondaires et par conséquent non suivies en Néphrologie pour obliger à des conseils préalables à leurs grossesses.

Au total 157 patientes ont été incluses.

2-3. Critères d'exclusion

L'insuffisance rénale chronique.

2-4 Taille de l'échantillon

Le nombre de patientes nécessaires au travail a été calculé selon la formule du calcul de la taille de l'échantillon pour une étude descriptive ou $N : E^2xpq / I^2$

N : taille de l'échantillon.

E : 1.96 au risque AEAGL 0 5%.

P : prévalence estimée dans une étude marocaine entre 1 et 6% de cas de prééclampsie

q : 1-p.

I : degrés de précision.

Un échantillon minimal de 134 cas, a été calculé.

2-5. Type et durée de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective descriptive chez les femmes gravides de la wilaya de Tizi-Ouzou durant 03 années allant du mois d'Avril 2012 au mois d'Avril 2015, intitulée : profil épidémiologique et évolutif des IRA gravidiques.

Le recrutement des patientes a été arrêté au mois d'Avril 2015. L'évaluation des résultats s'est faite après cette date.

2-6. Personnel impliqué

Directeur de thèse : Professeur A.SEBA

Investigateur principal : Dr L .BADAoui

Le service d'épidémiologie et de prévention, CHU Tizi Ouzou : Pr A.TIBICHE

2-7. Services impliqués

Le service de Néphrologie CHU Tizi Ouzou , Professeur A .SEBA.

Le service de Gynécologie CHU Tizi Ouzou, Professeur ABROUS.

Le service de Biochimie CHU Tizi Ouzou, Dr DAHMANE.

Le service de Microbiologie CHU Tizi Ouzou Dr A AZZAM.

Le service d'Anatomopathologie CHU Tizi Ouzou Professeur BENSERAI, Dr A HENEB

Le service d'Auto immunité du CHU Mustapha, l'institut Pasteur de DELLY Brahim.

2-8. Méthodes et organisation du travail

Toutes les patientes recrutées durant la période de l'étude ont répondu aux critères d'inclusion. Toutes ces patientes ont bénéficié d'un examen à l'admission et d'un bilan initial de base. Toutes les patientes ont bénéficié d'un traitement adapté à leur cas. Une évaluation a été pratiquée à 03 mois et à 06 mois post partum.

2-8.1. Paramètres étudiées

2-8-1.1. Interrogatoire : l'anamnèse précisera :

2-8-1-1.1. Données maternelles :

-Age.

-Profession.

-Antécédents médicaux personnels (HTA, Diabète, maladies cardiovasculaires, maladies de système, maladie thromboembolique, maladie rénale, autres).

-Antécédents médicaux familiaux (les memes notions) .La notion d'antécédent chez le parent du premier degré est recherchée chez le père, la mère, le frère ou la sœur.

-Obstétricaux personnels de prééclampsie, d'éclampsie, de HELLP, de SHU ...ou autres.

-La précocité de survenue de la PE est relevée et déterminée par son apparition avant la 32 SA.

Le stade évolutif de la grossesse, de découverte de l'atteinte rénale.

2-8-1-1.2. Données de l'accouchement

L'état de l'enfant à la naissance : enfant né à terme, prématuré, RCIU, mort fœtale.

Un enfant est dit né à terme lorsqu'il est né entre 39-40 SA.

Il sera prématuré s'il est né avant 37 SA, faible prématuré s'il est né entre 35-36SA+6jours, moyen prématuré s'il est né entre 33-34SA +6jours , grand prématuré s'il est né entre 28-32SA+6 jours, très grand prématuré s'il est né entre 26-27 SA+6jours.

Un RCIU définit un nouveau-né petit pour l'âge gestationnel (PAG) et dont le poids de naissance est inférieur au 10^e centile.

2-8.1.2. Examen clinique

A la recherche de toutes anomalies pouvant orienter sur le diagnostic de l'IRA , une HTA et son degré de sévérité , des douleurs abdominales en barre le plus souvent témoins de la survenue d'un HELLP Syndrome, un sub ou un ictère parfois rencontré dans les HELLP Syndromes et dans les cas de PTT, des convulsions localisées ou généralisées des cas d'éclampsies , une oligoanurie possible dans les toutes les situations aiguës d'IRA ,des signes de surcharge hydrosodée ,une hématurie,une hémorragie de la délivrance.

L'HTA de la grossesse ou dans le post-partum immédiat (période couvrant les 6 semaines qui suivent l'accouchement) est définie selon le Consensus d'Experts de la Société Française d'Hypertension Artérielle *(SFHTA) *SFHTA filiale de la Société Française de Cardiologie avec le partenariat du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français comme suit :

Tableau 11 : HTA de la grossesse

HTA lors de la grossesse	PAS \geq 140 mm Hg ou PAD \geq 90 mm Hg
HTA légère a modérée	PAS = 140-159 mm Hg ou PAD = 90-109 mm Hg
HTA sévère	PAS \geq 160 mm Hg ou PAD \geq 110 mm Hg

Les troubles hypertensifs durant la grossesse se résument en quatre entités, à savoir : l'hypertension artérielle chronique, l'hypertension artérielle gestationnelle, la prééclampsie et la prééclampsie surajoutée à une hypertension artérielle chronique. Ces troubles sont proposés par la dernière classification publiée par l'American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) en 2013, qui est résumée dans le tableau 12.

Tableau 12 : Classification et définitions des troubles hypertensifs durant la grossesse

<p>Hypertension artérielle chronique Une hypertension artérielle (HTA) connue avant la conception ou détectée avant 20 semaines de gestation</p>
<p>Hypertension artérielle gestationnelle Une HTA qui apparaît après 20 semaines de gestation, souvent près du terme, sans protéinurie ou atteinte d'organes. En l'absence de normalisation de l'hypertension en post-partum, le diagnostic sera converti en hypertension chronique. Dans ce cas, même une hypertension transitoire peut prédire une HTA chronique dans l'avenir</p>
<p>Prééclampsie (PE) Une maladie multisystémique caractérisée par l'apparition après 20 semaines de gestation d'une hypertension artérielle et d'une protéinurie. En l'absence de protéinurie, la PE peut être diagnostiquée si l'HTA est associée à un ou plusieurs des critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Thrombocytopénie inférieure à 100 000/μl • Perturbation des tests hépatiques (transaminases sanguines à deux fois ou plus de la normale) • Insuffisance rénale nouvelle avec une créatinine plasmatique supérieure à 1,1 mg/dl (97 μmol/l) ou le doublement de la créatinine en l'absence d'autre cause • Œdème pulmonaire • Apparition des troubles visuels ou cérébraux <p>On parle de PE précoce si elle survient avant 34 semaines de gestation</p>
<p>HTA chronique avec PE surajoutée Une PE qui complique une HTA chronique. Elle est aussi classifiée en :</p> <ul style="list-style-type: none"> • PE sans critères de sévérité (exacerbation de l'HTA mais TAS \leq 160 mmHg, ou/et TAD \leq 90 mmHg, avec protéinurie) • PE avec critères de sévérité (HTA sévère, baisse des plaquettes \leq 100 000/μl, perturbation des tests hépatiques, œdème pulmonaire, troubles cérébraux et céphalées sévères, douleur à l'hypochondre droit, insuffisance rénale nouvelle, ou une augmentation importante de la protéinurie)

2-8.1.3. Examens biologiques standards : Un bilan biologique comportant :

Une FNS, une glycémie, un bilan hépatique avec dosage des bilirubinémies totale et directe, les transaminases (ASAT).

Un bilan rénal avec dosage de l'urée et de la créatininémie. Cette dernière permettant de stadifier l'IRA selon le score de RIFLE à l'entrée et durant le suivi des patientes pour déterminer les cas totalement réversibles et ceux qui évolueraient vers la chronicité.

Le stade Rifle (R) est déterminé à partir de la créatininémie x 1,5 à 1,9 c-a-d inférieur ou égal à 11 mg/l, (la créatininémie de la femme enceinte normale étant en moyenne à 5,6 mg/l).

Le stade Rifle (I) est déterminé supérieur à 11 mg/l et inférieur ou égal à 18 mg/l.

Le stade Rifle (F), considéré sévère, sera déterminé à partir d'une valeur de créatininémie supérieure à 18 mg/l.

Un bilan d'hémostase avec Taux de Prothrombine, TCK, taux de réticulocytes, fibrinogène pour la recherche d'une éventuelle CIVD.

La recherche de schizocytes avec dosage de l'haptoglobine, test de Coombs pour la recherche des signes d'une hémolyse mécanique.

Une sérologie virale standard : examen obligatoire chez tout patient hospitalisé.

Un bilan de thrombophilie sera réalisé à la recherche d'une thrombophilie constitutionnelle (déficits en antithrombine III, en protéine C, en protéine S, mutations ponctuelles des gènes de certains facteurs de coagulation, telles que la mutation Q506 du facteur V Leiden et la mutation G20210A du facteur II) ou d'une thrombophilie acquise (présence d'un anticoagulant de type lupique ou d'anticorps antiphospholipides (SAPL) et/ou anticardiolipines) chez les patientes admises pour thrombose(s), pour PE- éclampsie précoces.

2-8.1.4. Examens immunologiques : En cas de symptômes évocateurs de PE compliquées, récidivantes, maladies de système. Ce bilan recherchera les d'Ac anti nucléaires et anti phospholipides.

2-8-1-5. Examens urinaires

Une chimie urinaire à la recherche de protéinurie et d'hématurie.

Un dosage pondéral de la protéinurie des 24 heures (méthode de référence) à l'admission, à 03 mois et 06 mois.

2-8.1.6.Examens radiologiques

Les examens radiologiques comportent un téléthorax à la recherche de signes de surcharge hydro sodée, de pneumopathie associée, de signes d'hémorragie intra alvéolaire ou autres.

Une échographie abdomino pelvienne à la recherche de signes orientateurs sur la cause de l'IRA gravidique sera réalisée chez toutes les patientes

Une échocardiographie pour apprécier l'état cardiaque, évaluer la fonction cardiaque, rechercher une éventuelle HVG, ou d'autres anomalies.Elle sera réalisée chez toutes les patientes.

Un doppler vasculaire des troncs supra aortique, des membres inférieurs selon les indications et une IRM plutôt qu'un scanner, si nécessaire et si possible . L'IRM présente de nombreux avantages : excellente

résolution spatiale et en contraste, obtention facile d'images dans les 3 plans de l'espace, absence d'irradiation, et par ailleurs, les chélates de gadolinium, que l'on peut être amené à injecter par voie veineuse pour rehausser certains contrastes, ne présentent pas de toxicité rénale et n'entraînent pas ou très peu de réactions anaphylactiques comme c'est le cas avec les produits de contrastes iodés.

Une PBR chez les patientes chez qui, dans un délai de 03 à 06 mois persisterait :

Une insuffisance rénale non résolutive,

Une protéinurie pathologique, un syndrome glomérulaire avec protéinurie hématurie, un syndrome néphrotique pur ou impur.

2-8.1.7. Traitements

Le traitement anti hypertenseur : ne doit pas provoquer une chute du débit de perfusion utéro placentaire délétère pour le fœtus, ni modifier la contractilité utérine ni avoir un effet tératogène. Les antihypertenseurs, utilisés peuvent appartenir à des classes différentes. Les plus utilisés, les mieux tolérés et ceux ayant prouvé leur efficacité chez la femme enceinte sont :

Les anti HTA centraux : La méthyldopa est la plus largement prescrite pendant la grossesse et ce depuis plus de 50 ans d'utilisation.

Cette molécule agit en stimulant les récepteurs centraux alpha adrénergiques, une perturbation du bilan hépatique est possible mais rare, l'arrêt n'est pas suivi par un effet rebond.

-Les Inhibiteurs calciques : l'utilisation de cette classe pharmaceutique au cours de la grossesse est liée plus à ses propriétés d'inhibition de la contraction utérine qu'à ses propriétés antihypertensives. La nicardipine et la nifédipine sont les plus adaptées . Les effets secondaires dépendent de la dose : hypotension artérielle, bouffées de chaleur, nausées et vomissements.

-Les bêtabloquants : B bloquant non cardioselectif. Le labétolol est le seul à être administré par voie veineuse à la dose de 10 à 20 mg/heure.

-Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et l'aliskiren ne doivent pas être utilisés quel que soit le trimestre de la grossesse et sont contre-indiqués au 2e et 3e trimestres de grossesse.

Il est recommandé de traiter sans délai toutes les hypertensions artérielles sévères ($PAS \geq 160$ mm Hg ou $PAD \geq 110$ mm Hg) de manière à éviter les risques potentiels des coups hypertensifs (insuffisance cardiaque, encéphalopathie hypertensive, AVC, HRP, IRA). Le nombre d'anti hypertenseurs nécessaires pour stabiliser le niveau tensionnel des patientes est proportionnel à la sévérité de l'HTA. La voie veineuse est privilégiée en présence de chiffres tensionnels instables.

L'objectif est d'obtenir, une PAD comprise entre 85 mm Hg et 100 mm Hg et PAS inférieure à 160 mm Hg.

En cas d'HTA légère à modérée ($PAS = 140-159$ mm Hg ou $PAD = 90-109$ mm Hg), ou la moyenne diurne de la MAPA ($PAS \geq 135$ ou $PAD \geq 85$ mm Hg), la présence d'antécédent cardio-vasculaire, de diabète pré-gestationnel, de maladie rénale chronique ou d'un niveau de risque cardio-vasculaire élevé en prévention primaire, oblige à l'initiation d'un traitement antihypertenseur.

Le Sulfate de magnésie est le meilleur traitement préventif de la prééclampsie. Il doit être utilisé en cas d'éclampsie ou de prééclampsie sévère avec des signes de gravité. L'association avec les inhibiteurs calciques est contre indiquée.

Le produit présente des propriétés vasodilatatrices, module les mouvements calciques impliqués dans la contraction du muscle lisse, présente un effet tocolytique et un effet hypotenseur. Il augmente la sécrétion de prostacycline vasodilatatrice et inhibitrice de l'agrégation plaquettaire.

La surveillance du traitement par SM doit être monitorée avec surveillance de la SpO2 compte tenu des risques de dépression respiratoire et surveillance de la diurèse.

L'antidote est le gluconate de calcium en perfusion. La perfusion de calcium en cas de surdosage en SM entraîne une baisse de la magnésémie et souvent une nette amélioration de la patiente.

Les IEC ou ARAII pourront être utilisés en post partum.

Le traitement antibiotique : les pénicillines ou céphalosporines sont les plus couramment utilisées ; rarement une association avec un anti anaérobique ou un antimycosique.

Les traitements spécifiques : les corticoïdes, les immunosuppresseurs, les anticoagulants de type héparine ou antivitamines K. Les IPP ont également été utilisés de même que l'insuline.

Le recours à l'épuration extra rénale et le nombre de séances.

Le recours aux échanges plasmatiques.

Le recours à un transfert en réanimation, en cas d'aggravation du cas.

Le traitement obstétrical : par voie basse ou césarienne, parfois les 02 méthodes sont utilisées en cas de difficultés à l'accouchement.

Autres traitements chirurgicaux : hystérectomie et ligatures des artères hypogastriques.

2-9. Saisie et traitement des données

L'exploitation des données et l'analyse statistique ont été réalisées par les logiciels informatiques : SPSS.

2-9.1. Analyse des données

L'analyse des données a été réalisée avec le Pr TIBICHE du service d'épidémiologie du CHU Tizi Ouzou.

L'analyse statistique sera réalisée à l'aide du logiciel SPSS version 21.

2-9-1-1. Analyse descriptive

Les variables quantitatives seront exprimées par leurs valeurs extrêmes, la moyenne, la médiane, l'écart type et les quartiles.

Les variables qualitatives seront exprimées par les différentes modalités avec leur effectif et les pourcentages correspondants ; ces derniers seront estimés avec leur intervalle de confiance à 95% - La comparaison de deux moyennes sera faite à l'aide du test de Student ; en cas de non respect des hypothèses du test de Student, sera utilisé le test de Wilcoxon

La comparaison de plus de deux moyennes sera faite à l'aide du test ANOVA ; en cas de non respect des hypothèses du test ANOVA, sera utilisé le test de Kruskal et Wallis.

La comparaison de deux ou de plusieurs pourcentages sera faite à l'aide du test du χ^2 (Khi2).

2-9-1-2. Identification des facteurs de risque de survenue de l'IRA

Des analyses seront faites, recherchant un lien significatif entre le facteur étudié et la survenue d'une insuffisance rénale aiguë ; le risque est quantifié par le risque relatif (RR) avec son IC à 95%.

Obstacles à la réalisation de ce projet

Un biais de sélection a été noté dans notre étude. Les patientes atteintes d'IRA ne se sont probablement, pas toutes présentées au service de néphrologie du CHU de Tizi Ouzou. Certaines ont pu être décédées chez elles, suite à un accouchement à domicile ou suite à une complication rénale survenue en post partum.

Les patientes des stades Rife (R) et (I) sont peut être passées inaperçues, si un bilan systématique de FR n'a pas été réalisé chez elles.

Un bilan immunologique a été pratiqué chez les patientes présentant des symptômes évocateurs de PE compliquées, récidivantes ou de maladies de système.

Une échocardiographie a pu être réalisée uniquement chez les patientes hypertendues.

Un doppler utérin n'a pas été réalisé chez les toutes les patientes nécessitant cet examen, en raison des pannes fréquentes enregistrées.

Résultats

1/ Analyse descriptive des caractéristiques des patientes

2/ Caractéristiques de l'insuffisance rénale aigue au cours de l'actuelle grossesse

3/Traitements

4/Evolution selon la mortalité chez la mère, le nouveau- né et le couple

5/IRA et néphropathies

6/ Cas particuliers du SHU, du PTT et de la SHAG

7/Evolution selon la mortalité chez la mère, le nouveau- né et le couple

8/Facteurs influencants la survenue de mortalité

9/ Facteurs de risque favorisant la survenue de l'IRA chez les multipares. et les primipares

10/ Evaluation des facteurs influençant l'évolution de l'IRA

1-ANALYSE DESCRIPTIVE DES CARACTERISTIQUES DES PATIENTES

1-1 Caractéristiques générales des patientes :

Le recrutement des patientes a débuté en Avril 2012 et s'est terminé en Avril 2015. Au total, nous avons recuté 157 patientes présentant une insuffisance rénale aigue durant leur grossesse et qui ont nécessité une hospitalisation au service de néphrologie pour leur prise en charge.

1-1-1 Age :

L'étude a été réalisée chez des femmes en age de procréer, âgées de 15 à 49 ans révolus. Les patientes incluses dans l'étude ont un age compris entre 20 et 45 ans. L'age est en moyenne de 30,8ans .La tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 30-39 ans avec 89 cas (56,6%) suivie de la tranche d'âge comprise entre 20-29 ans avec 56 cas (35,6%).

Tableau 13 : Répartition des patientes selon l'âge

Age	N	%
20-29 ans	56	35,6%
30-39 ans	89	56,6%
40-49 ans	12	7,6%
Total	157	100,0%

1-1-2 Niveau d'instruction

La majorité des patientes (89%) ont au moins un niveau primaire ; 53 patientes ont un niveau universitaire (33,7 %). 18 patientes (11,4%) sont analphabètes.

Tableau 14 : Répartition selon le niveau d'instruction

Niveau d'instruction	N	%
Analphabète	18	11,4%
Primaire	10	6,3%
moyen	11	7%
Secondaire	66	42%
Universitaire	53	33,7%
Total	157	100%

1-1-3 Profession

Tableau 15 : Répartition selon la profession

Profession	N	%
Cadre	50	31,7%
Enseignement fondamental	17	10,8%
Employée	80	50%
Femme au foyer	13	8,2%
Total	157	100%

13 patientes (8,2%) sont femmes au foyer. 50 patientes (31,7%) sont des cadres.

1-1-4 Antécédents familiaux chez les parents du 1 degré

Tableau 16 : Répartition des patientes selon leurs antécédents familiaux chez les parents du 1 degré

Antécédents familiaux	N	%
HTA	78	49%
Diabète	41	26%
Cardiopathies	12	7,6%
Dyslipémie	18	11,4%
Maladie rénale	8	5%
Pathologie thrombophilique	1	0,6%
Prééclampsie familiale	9	5,7%
Hypothyroïdie	6	3,8%
B Thalassémie	1	0,6%
Asthme	1	0,6%
Cirrhose	1	0,6%
Maladie de Wilson	1	0,6%
Total	157	100%

La notion d'HTA a été retrouvée dans 78 cas (49%), le diabète dans 41 cas (26%), les dyslipémies dans 18 cas (11,4%), les cardiopathies dans 12 cas (7,6%).

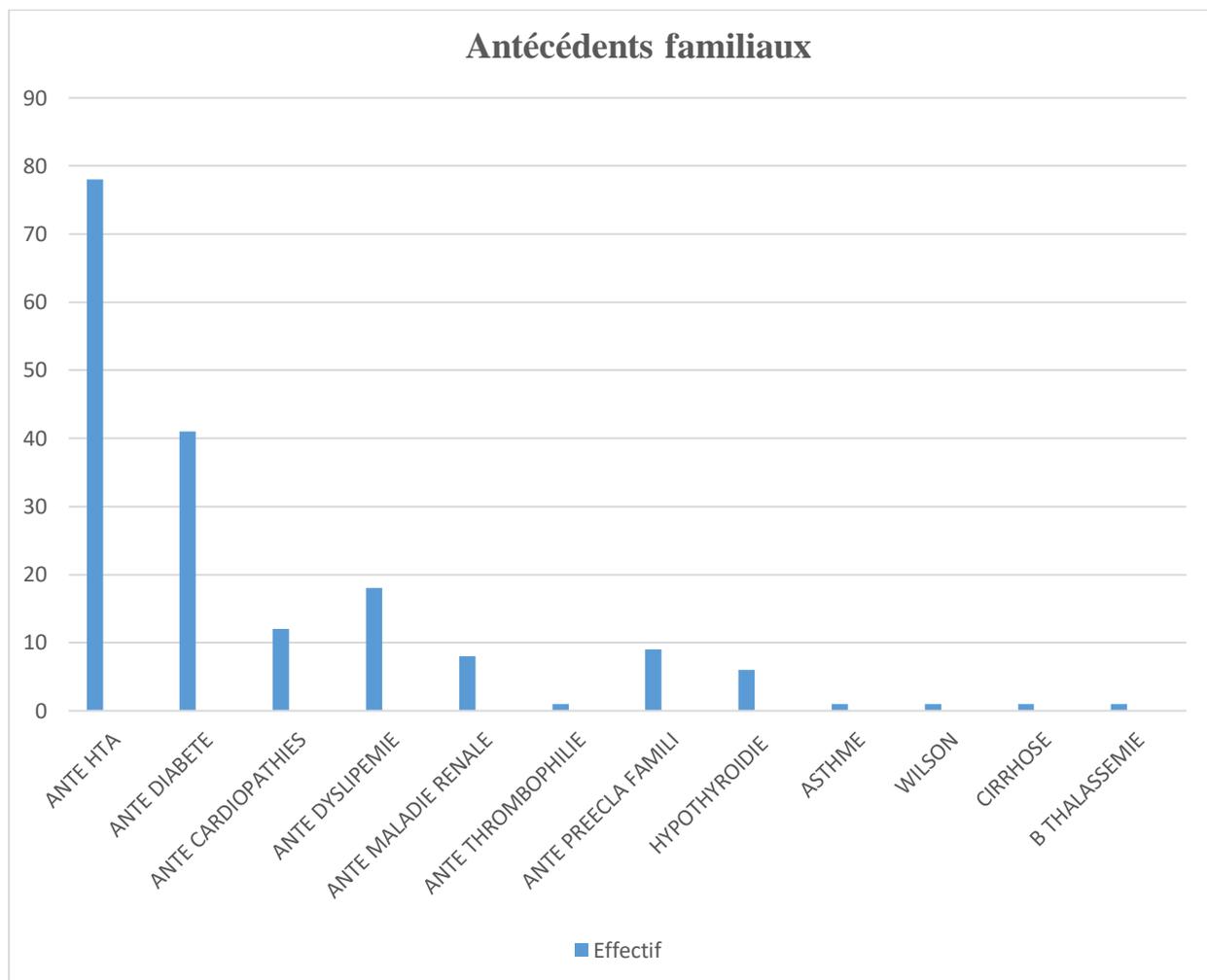


Figure 06 : Répartition des patientes selon leurs antécédents familiaux.

Les pathologies rénales ont été notées dans 08 cas (4,8%), la pathologie thrombotique dans 01 cas (0,6%).

La notion de PE familiale a été notée dans 9 cas (5,7 %).

1-1-5 Antécédents obstétricaux :

1-1-5-1 Contraception

Tableau 17 : Répartition des patientes selon la notion de contraception

Contraception	N	%
Contraception	23	14,6%
Total	157	100%

Seules 23 patientes (14,6%) étaient sous contraceptifs oraux.

1-1-5-2 Type de contraception

Tableau 18 : Répartition des patientes selon le type de contraception

Type de contraception	N	%
Contraception Oestro progestative	8	5%
Contraception progestative	15	9,5%
Total	157	100%

La contraception oestro progestative était utilisée dans 8 cas (5%).

1-1-5-3 Parité

Tableau 19 : Répartition des patientes selon la parité

Parité	N	%
Primipares	84	53,5%
Multipares	73	46,4%
Nullipares	00	00%
Total	157	100%

73 patientes (46,4%) sont des multipares.

1-1-5-4 Naissance vivante

Tableau 20 : Répartition des patientes selon la notion de naissance vivante

Naissances vivantes	N	%
1 Naissance vivante	94	59,8%
2 Naissances vivantes	32	20,3%
3 Naissances vivantes	14	9%
4 Naissances vivantes	1	0,6%
5 Naissances vivantes	6	3,8%
8 Naissances vivantes	5	3,2%
Total	157	100%

Dans 94 patientes (59,8 %), les patientes avaient une naissance vivante ; 46 patientes (29,3%) sont des peaucipares (2 et 3 accouchements). 12 patientes (7,6 %) des multipares (4 à 6 accouchements) . La moyenne de naissances vivantes est de 1,19 avec un écart type de 1,36.

1-1-5-5 Prématurité

Tableau 21 : Répartition des patientes selon la notion de prématurité

Naissances prématurées	N	%
Pas de naissance prématurée	116	73,8%
01 Naissance prématurée	32	20,3%
02 naissances prématurées	8	5%
Total	157	100%

Une naissance prématurée a été notée dans 32 cas (20,3%), dont 02 naissances prématurées dans 8 cas (5%).

1-1-5-6 ABRT

Tableau 22 : Répartition des patientes selon la notion d'ABRT

Avortement	N	%
Pas d'ABRT	131	83,4%
01 ABRT	26	16,5%
02 ABRT	06	3,6%
03 ABRT	02	1,2%
Total	157	100%

La notion d'ABRT a été notée dans 26 cas (16,5%) dont 02 ABRT chez 6 patientes (3,6%) et 03 ABRT chez 02 patientes (1,2%). La moyenne d'ABRT est de 0,29 avec un écart type de 0,64.

1-1-5-7 MFIU

Tableau 23 : Répartition des patientes selon la notion de MFIU

MFIU	N	%
Pas de MFIU	127	80,9%
01 MFIU	37	23,5%
02 MFIU	8	5%
03 MFIU	1	0,6%
Total	157	100%

La notion de MFIU a été enregistrée chez 37 patientes (23,5%) des cas dont 02 MFIU ont été enregistrées chez les memes patientes dans 08 cas (5%) et 03 MFIU dans 01 cas (0,6%). La moyenne de MFIU est de 0,25 avec un écart type de 0,55.

1-1-5-8 RCIU

Tableau 24 : Répartition des patientes selon la notion de RCIU

RCIU	N	%
Pas de RCIU	125	79,6%
01 RCIU	32	20,3%
02 RCIU	9	5,7%
Total	157	100%

Un RCIU a été noté chez 32 patientes (20,3%) dont 2 RCIU ont été enregistrés chez 09 patientes (5,7%). La moyenne de RCIU est de 0,29 avec un écart type de 0,56.

1-1-5-9 Prééclampsie récidivantes

Tableau 25 : Répartition des patientes selon la notion de prééclampsie récidivante

Prééclampsies récidivantes	N	%
Récidive de PE	18	11,4%
Total	157	100%

18 patientes (11,4%) ont eu une prééclampsie récidivante. Sur les 18 récidives, la moitié (5,7%) est survenue sur pathologie rénale associée à 07 cas sur des glomérulonéphrites chroniques (03 GNC de nature indéterminée, 02 HSF, 01 amylose et 01 IgA) et 02 cas sur HTA chronique.

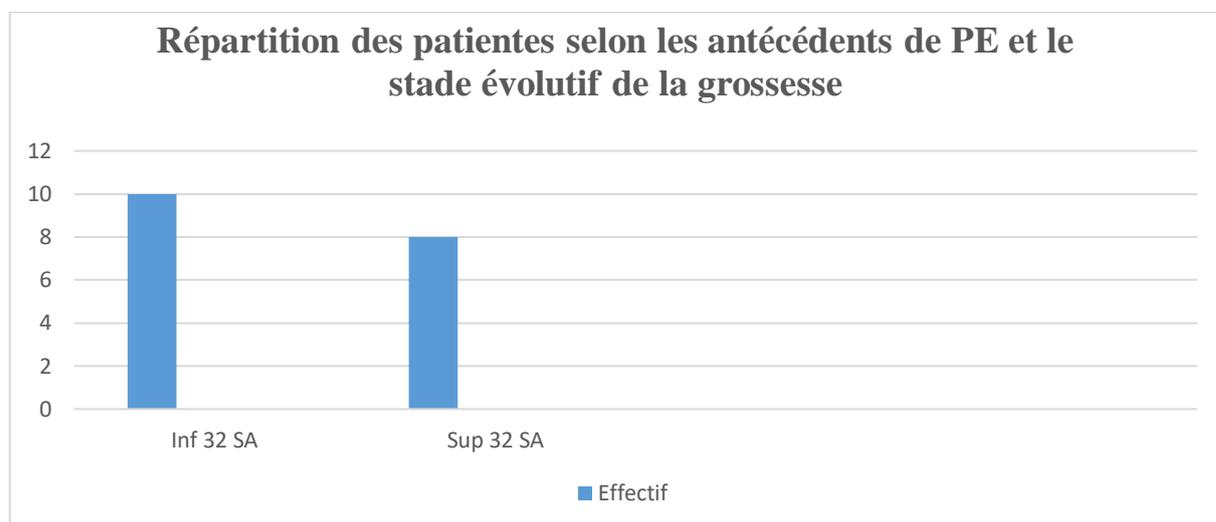


Figure 07 : Répartition des patientes selon les antécédents de PE et leur délai de survenue. Sur les 18 cas, 10 cas (55,5%) sont apparues avant la 32 SA et 08 cas (44,4%) après la 32 SA.

1-1-6 Antécédents personnels médicaux

Tableau 26 : Répartition des patientes selon les antécédents personnels médicaux

Pathologies connues avant la grossesse	N	%
HTA chronique	8	5%
HSF	4	2,4%
GNC de nature indéterminée	3	2%
Néphropathie à IgA	2	1,2%
HTA gravidique	1	0,6%
Néphropathie diabétique	1	0,6%
GNMP	1	0,6%
LED+SAPL	1	0,6%
GEM primitive	1	0,6%
PKRD	4	2,4%
Hypoplasie segmentaire	1	0,6%
Maladie coeliaque	1	0,6%
Total	157	100%

28 patientes (17,8%) avaient des antécédents personnels médicaux dont 27 cas (17,2%) de néphropathies chroniques

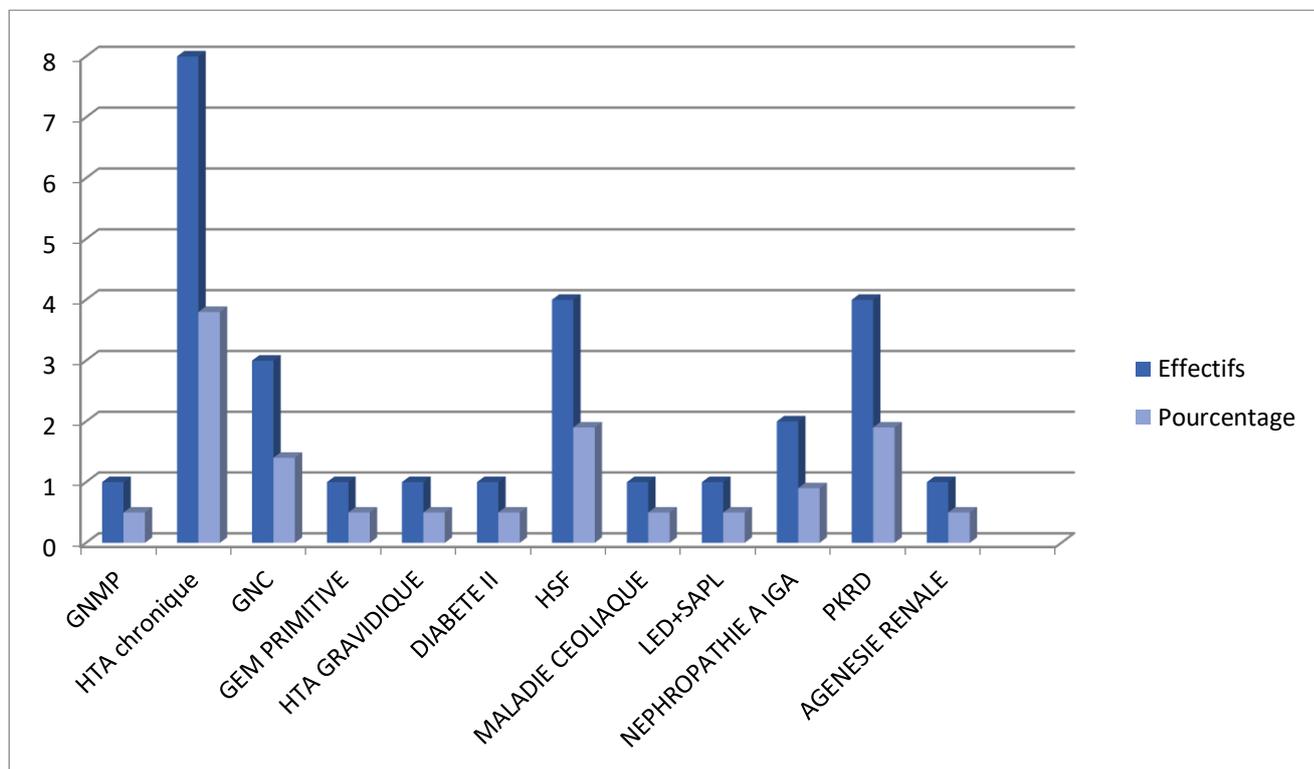


Figure 08 : Répartition des patientes selon les antécédents personnels médicaux

L'HTA chronique est notée dans 8 cas (5%).

1.1.7 Suivi en milieu néphrologique, état de la fonction rénale, état de la TA, de la protéinurie, et autorisation à la conception.

1-1-7-1 Répartition des patientes selon le suivi en milieu néphrologique.

Tableau 27 : Répartition des patientes selon le suivi en milieu néphrologique

Notion de suivi en néphrologie	N	%
Suivi en milieu néphrologique	28	17,8%
Non suivi en milieu néphrologique	129	82,2%
Total	157	100%

28 patientes (17,8%) étaient suivies en milieu néphrologique.

1-1-7-2 Etat de la FR avant la grossesse

Tableau 28 : Répartition des patientes selon l'état de la FR avant la grossesse

FR avant la grossesse	N	%
Normale	156	99,4%
Subnormale	1	0,6%
Total	157	100%

La fonction rénale était normale dans 156 cas (99,4%).

1-1-7-3 Etat de la TA et de la protéinurie avant la grossesse :

Tableau 29 : Répartition des patientes selon l'état de la TA et de la protéinurie avant la grossesse

Présence HTA et/ou protéinurie avant conception	N	%
GNMP	01	0,6%
GNC de nature indéterminée	03	2%
GEM	01	0,6%
HSF	04	2,4%
Néphropathie diabétique	01	0,6%
Néphropathie à IgA	02	1,2%
LED+SAPL	01	0,6%
Maladie coeliaque	01	0,6%
HTA chronique	08	5%
HTA gravidique	01	0,6%
PKRD	04	2,4%
Hypoplasie segmentaire	01	0,6%
Total	157	100%

28 patientes (17,8%) étaient connues pour une pathologie préalable à la grossesse. 14 d'entre elles avaient une néphropathie chronique avec notion d'HTA et de protéinurie. Les 14 autres patientes avaient une HTA sans protéinurie associée.

1-1-7-4 Autorisation pour la conception

Tableau 30 : Répartition des patientes selon la notion d'autorisation pour la conception

Notion d'autorisation pour la conception	N	%
Autorisation pour la conception	1	0,6%
Total	28	100%

1 seule patiente était autorisée pour la conception d'une grossesse .Les autres patientes connues et suivies n'avaient pas les critères cliniques et biologiques nécessaires pour autoriser une grossesse.

1-1-8 Suivi de la grossesse en milieu gynécologique :

Un suivi prénatal régulier d'une consultation par trimestre plus une consultation juste avant l'accouchement, soit au total 4 consultations a été effectué chez la plupart des patientes (135 patientes : 80,8%). Ce dernier s'est fait au niveau du secteur privé, chez 121 patientes (72,4%).

1-1-9 Spécialité du médecin qui a suivi la grossesse :

Sur les 157 patientes ayant présenté une IRA, le suivi a été assuré chez la majorité d'entre elles 72,4% (121patientes) par un médecin gynécologue obstétricien, chez 11,3% (19 patientes) par un médecin généraliste, chez 16,1% (27patientes) par une sage femme.Les patientes ont été adressées en néphrologie pour suivi et prise en collaboration avec le gynécologue dès la mise en évidence d'anomalies néphrologiques.

Le suivi est apprécié par la prise de la TA, la prise du poids, la pratique du labstix chez toutes les parturientes et en particulier chez les patientes hypertendues ou ayant un antécédent d'HTA gravidique.

109 patientes (58,3%), avaient un bon suivi prénatal en fonction des critères définis ci dessus. Parmi les patientes qui avaient une HTA chronique (08 patientes), 05 d'entre elles n'ont pas bénéficié d'une mesure de la pression artérielle à chaque consultation. Pour les patientes qui avaient des antécédents d'HTA gravidique (01 patiente), la TA n'a pas été prise à chaque consultation chez la patiente.

La fréquence d'utilisation du labstix avant l'hospitalisation chez les patientes ayant consulté pour le suivi de leur grossesse, ayant une HTA gravidique ou une HTA chronique a été pratiqué chez près de 87,5% ; pour les 12,5 % restants, la chimie urinaire a été réalisé chez 2,4%(4 patientes) sur 9 atteintes d'HTA gravidique ou d'HTA chronique ; ailleurs, la chimie urinaire n'a pas été réalisé pour des raisons de manque.

1-1-10 Evacuation des patientes :

L'évacuation a été faite pour 61 patientes à partir d'une autre structure de santé de la wilaya de TO: 13 patientes proviennent d'une structure privée et 51 patientes proviennent d'une structure de santé publique ; ces dernières proviennent de la clinique S'BIHI (06patientes) , des établissements hospitaliers de proximité d'AZAZGA (07 patientes), de BOGNNI (11 patientes),de DEM (9 patientes), de OUADHIAS (9 patientes), de OUACIF(6 patientes), et d'AZEFFOUN (03 patientes).

Le moyen d'évacuation était par ordre de fréquence l'ambulance médicalisée dans 52,4% des cas, le SAMU dans 29,2% des cas, les moyens personnels.

2 CARACTERISTIQUES DE L'INSUFFISANCE RENALE AIGUE AU COURS DE L'ACTUELLE GROSSESSE :

2-1 Mode d'admission

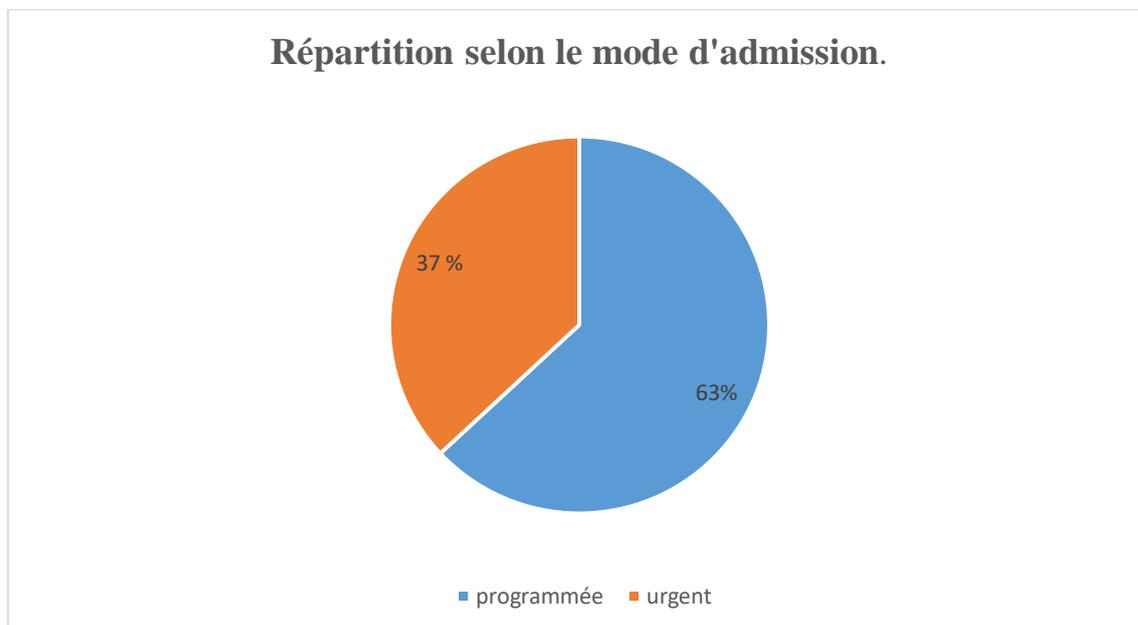


Figure 09 : Répartition des patientes selon le mode d'admission.

58 patientes (37 %) ont été admises dans le cadre de l'urgence.

2-2 Délai de survenue de la pathologie au cours de la grossesse.

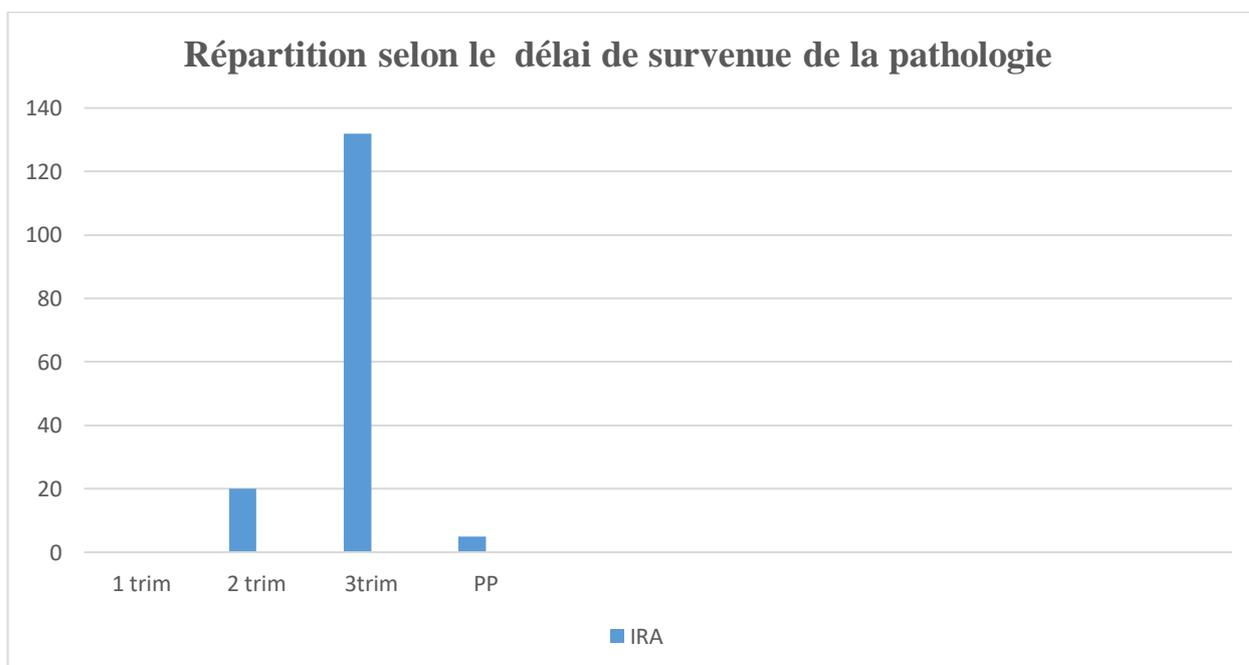


Figure 10 : Répartition selon le délai de survenue de la pathologie au cours de la grossesse.

130 cas (84%) sont apparus au 3^e trimestre. Aucun cas n'a été enregistré au 1 trimestre. 5 cas (3,2 %) ont été dignostiqués dans le post partum

2-3 Mode d'accouchement

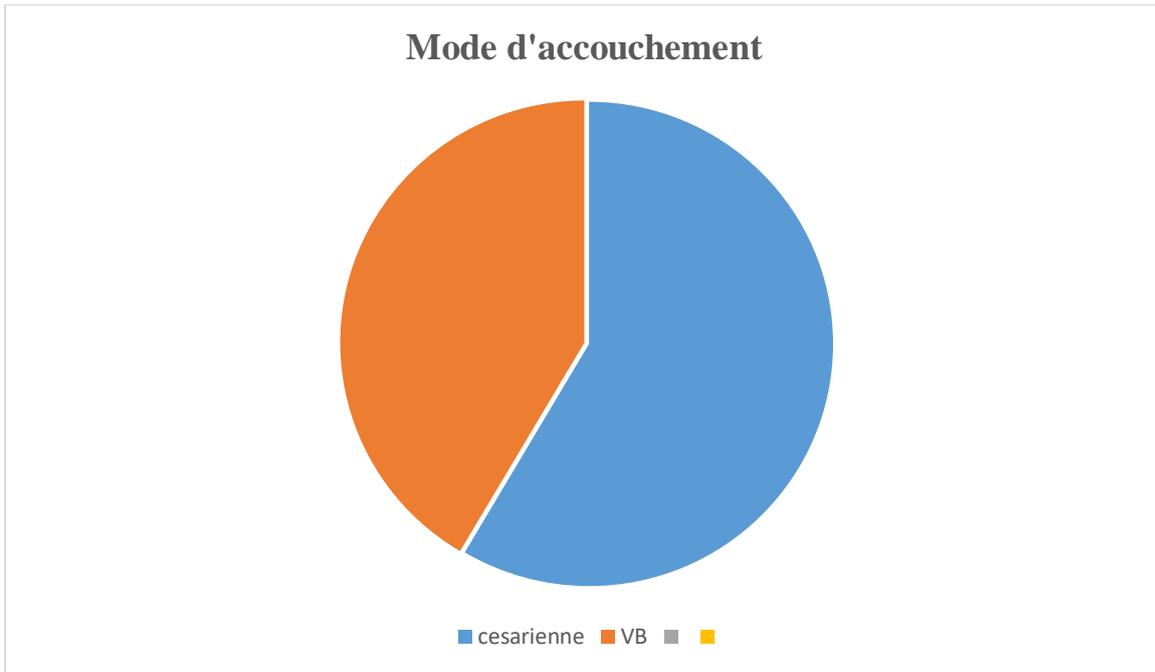


Figure 11 : Répartition des patientes selon la voie d'accouchement.

Dans 97 cas (61,8 %), la césarienne était la voie d'accouchement. 60 patientes (38%) ont accouché par voie basse.

2-4 Répartition selon l'état de l'enfant à l'accouchement

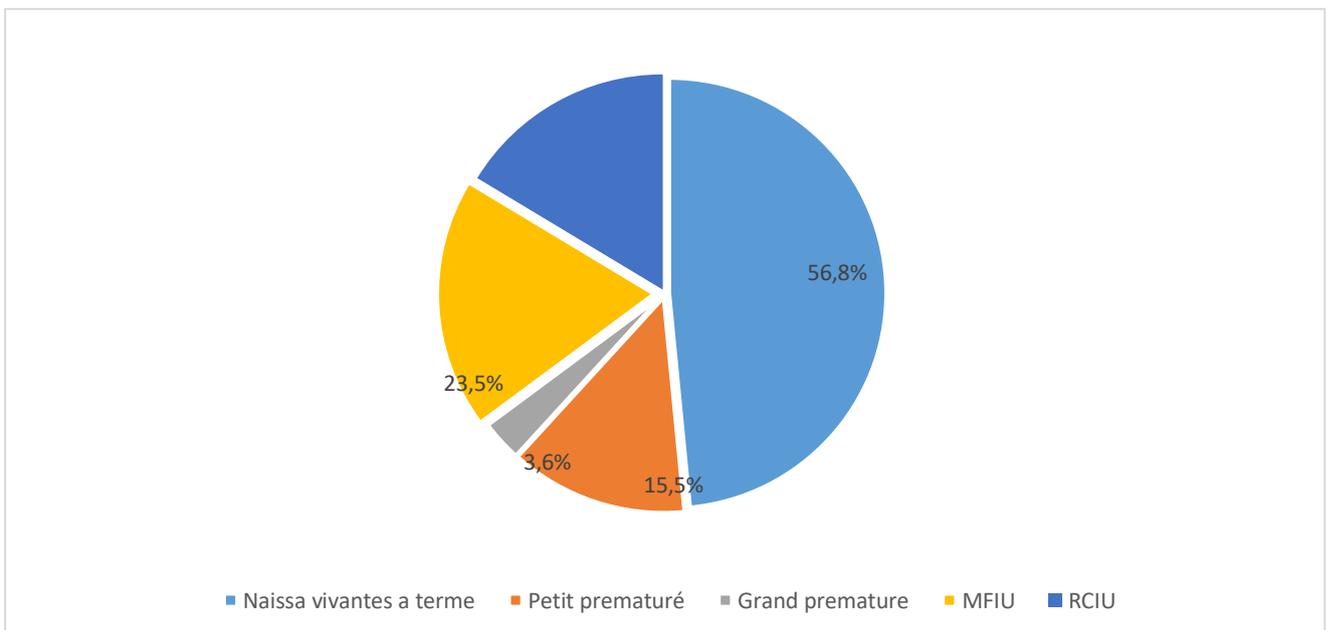


Figure 12 : Répartition selon l'état de l'enfant à l'accouchement.

Il s'agissait de naissances vivantes dans 95 cas (56,8%). La prématurité a été notée dans 32 cas (20,3%) des cas. Une MFIU a été notée 37 cas (23,5%). 32 cas (20,3%) de RCIU ont été notés.

2-5 Causes responsable de la césarienne

Tableau 31: Répartition des patientes selon la cause responsable de la césarienne

Pathologie et césarienne	N	%
PE	33	34%
PE+H	20	20,6%
Récidive PE+H	03	3%
Récidive PE	05	5%
Récidive PE/GNC de nature indéterminée	06	6,2%
Récidive PE sur HTA Gravidique	01	1%
PE+HRP	01	1%
PE/néphropathie chronique	16	16,5%
PE+H+E	01	1%
PE+H+E+ hémorragie délivrance	01	1%
PE+E/GNC de nature indéterminée	02	2%
HELLP	01	1%
SHAG	01	1%
SHU	01	1%
Total	97	100%

Celle-ci s'est soldée par 13 décès fœtaux (13,4%) et 3 (3%) de décès materno-foetaux. Les 03 décès materno-foetaux ont fait suite à une PE+H+E+Hémorragie de la délivrance, et 02 cas de PE+H (HD).

Tableau 32: Répartition des patientes selon l'issue de la césarienne

Pathologie et césarienne	DFM	%	DF	%
PE			03	3
PE+HELLP	02	2		
Récidive PE+HELLP			01	1
Récidive PE			01	1
Récidive PE/GNC indéterminée			06	6
Récidive PE/HTA Gravidique				
PE+HRP				
PE/GNC indéterminée			01	1
PE+HELLP+E				
PE+HELLP+E+ hémorragie délivrance	01	1%		
PE+E/GNC de nature indéterminée				
HELLP			01	1
SHAG				
SHU				
Total				

06 décès fœtaux (6,2%) sont survenus chez des patientes présentant une récurrence de prééclampsie.

2-6 Age et IRA :

Tableau 33 : Répartition des patientes selon l'âge et l'IRA

Age	20-29 ans	30-39 ans	40-49 ans	Total
IRA	57	88	12	157
%	36,3%	56%	7,6%	100%

La tranche d'âge de 30-39 ans est la plus touchée par l'IRA avec 88 cas (56%) suivie par la tranche d'âge allant de 20-29 ans avec 57cas (36,3%).

2-7 Répartition des patientes selon l'état à l'admission.

2-7-1 Etat clinique à l'admission

Tableau 34 : Répartition des patientes selon l'état clinique à l'admission

Signes cliniques	N	%
Œdèmes	130	83%
Oligurie Anurie	34	21,6%
Douleurs en barre épigastriques	33	21%
Convulsions	14	9%
Total	157	100%

Les œdèmes ont représenté le 2eme symptôme après l'HTA .130 cas ont été décrits (83%).
L'oligoanurie est présente chez 34 patientes (21,6%).
Des convulsions dans 14 cas (9%), principalement dans les cas d'éclampsie, et le PTT.
Des douleurs en barre épigastriques dans 33 cas (21%), dans les cas de HELLP Syndrome.

Tableau 35 : Répartition des patientes selon l'état de la TA à l'admission

Tension artérielle à l'admission au service de néphrologie	N	%
TA normale	1	0,6%
TA < 160/110 mm Hg	24	15%
TA > 160/110 mmHg	130	82,8%
Hypotension artérielle	2	1,2%
Total	157	100%

L'HTA est présente dans 154 patientes (97,8%).

2-7-2 Etat de la TA à l'admission

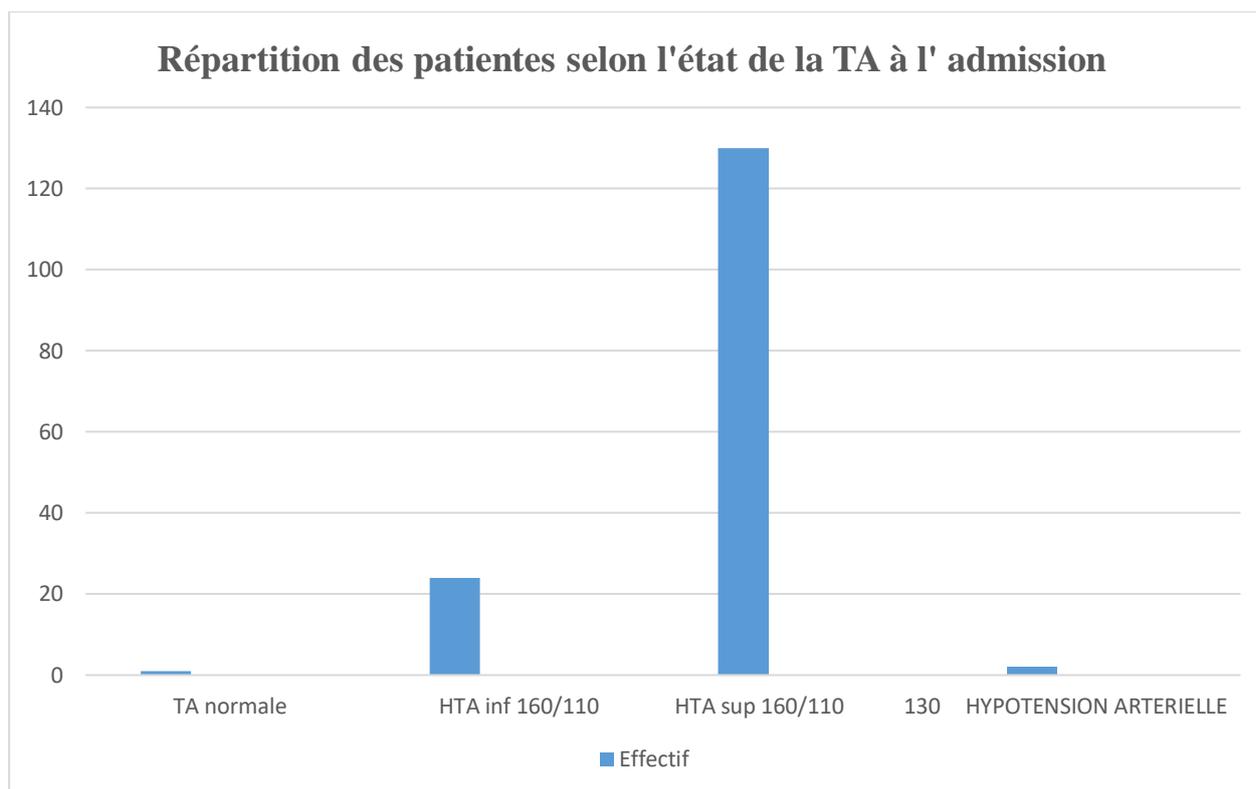


Figure 13 : Répartition des patientes selon l'état de la TA à leur admission.

L'HTA est sévère dans 130 cas (82,8%) (supérieure à 160/110 mmHg), inférieure à 160/110 mmHg dans 24 cas (15%). La TA est normale dans 01 cas. Une hypotension artérielle en rapport avec une hémorragie de la délivrance dans 02 cas.

2-7-3 Etat biologique à l'admission au service de néphrologie :

2-7-3-1 NFS

Tableau 36 : Répartition selon les résultats de la NFS

FNS	N	%
Normale	12	7,6%
Anémie	122	77,7%
Thrombopénie	52	33%
Hyperleucocytose	3	2%
Leucopénie	3	2%
Total	157	100%

122 patientes (77,7%) ont une anémie. Dans 52 cas (33%), une anémie est associée à une thrombopénie.

2-7-3-2 Bilan hépatique.

Tableau 37 : Répartition des patientes selon les anomalies du bilan hépatique

Bilan hépatique	N	%
Normal	116	73,8%
Cytolyse	41	26%
Cholestase	12	7,6%
Total	157	100%

Un Syndrome de cytolysse est présent dans 41 cas (26%). Un syndrome de cholestase est présent dans 12 cas (7,6%). Il est associé à un syndrome de cytolysse dans 12 cas (7,6%).

2-7-3-3 Anomalies de CIVD :

28 cas ont été enregistrés (18%). 9,6% sont liés aux cas de PE compliquées de HELLP Syndrome, dans le cas du PTT et le cas du SHU.

2-7-3-4 Répartition des patientes selon les résultats des sérologies virales :

Un cas d'Hépatite B a été noté (0,6%).

2-7-3-5 Bilan immunologique

Tableau 38 : Répartition selon les résultats du bilan immunologique

Immunologie	N	%
Anticorps anti DNA	03	6%
Anticorps anti Sm	02	4%
LA (lupus anticoagulant)	02	4%
Anticorps anti B2GP1 (IgM IgG)	06	12%
Anticorps anti cardiolipines (IgM IgG)	06	12%
Anticorps anti MBG	01	2%
Anticorps p ANCA	01	2%
Dosage ADAMDT 13	01	2%
C3-C4 -FH-FI-FB	01	2%
Anticorps anti gliadines	02	4%
Total	50	100%

Le bilan immunologique est réalisé dans 50 cas (31,8%). Celui-ci est positif dans 13 cas (26%). Il a été réalisé chez les patientes ayant présenté une prééclampsie sévère, une PE récidivante, une PE associée à un HELLP syndrome ou à une éclampsie.

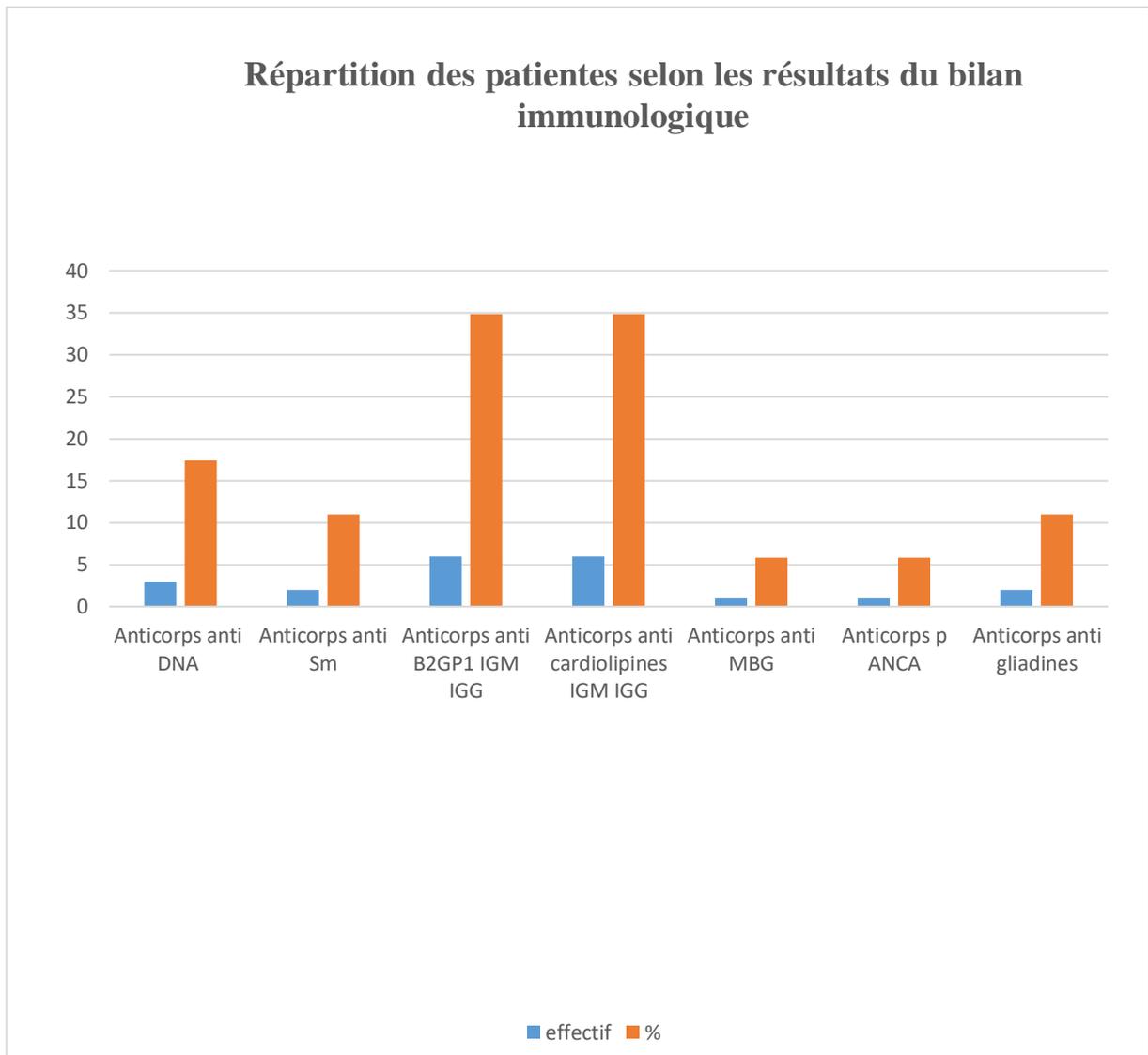


Figure 14: Répartition des patientes selon les résultats du bilan immunologique.

Un déficit en ADAMST 13 est positif dans le cas du PTT, qui n'est malheureusement parvenu qu'après le décès de la patiente, dans un tableau d'état de mal convulsif. Le cas du SHU était marqué par les anomalies de l'activité complémentaire avec des taux de C3 et C4 bas et un déficit en FH.

2-8 Caractéristiques de l'IRA

2-8-1 Rythme d'évolution de la fonction rénale :

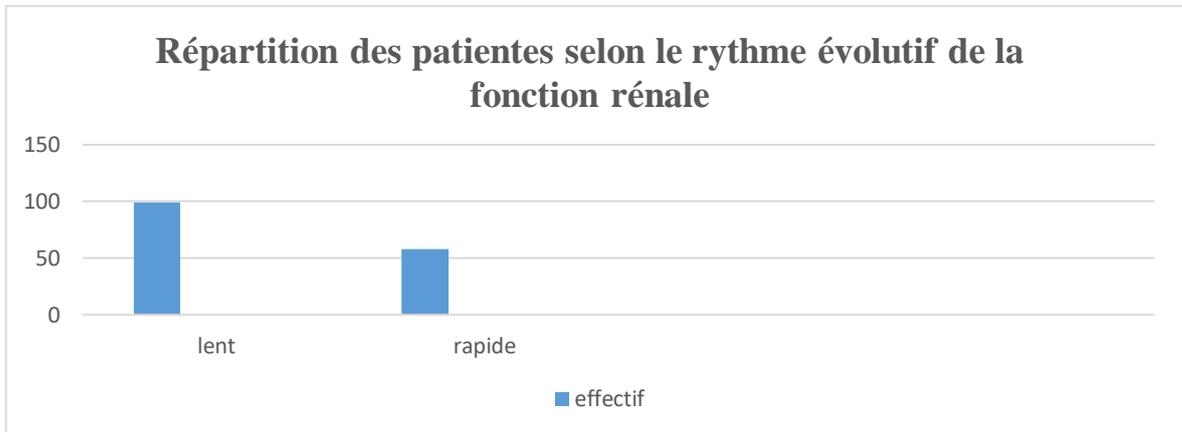


Figure 15 : Répartition des patientes selon le rythme d'évolution de la fonction rénale.

Dans 58 cas (37%), la fonction rénale a évolué de façon rapide obligeant à une hospitalisation d'urgence.

2-8-2 Etat de la fonction rénale à l'admission au service de néphrologie :

Tableau 39: Répartition des patientes selon l'état de la fonction rénale et l'âge gestationnel

Age de grossesse	1 Trim	%	2 Trim	%	3Trim	%	PP	%
Rifle (R)	0	0%	05	3,2%	06	3,8%	00	0%
Rifle (I)	00	0%	07	4,4%	32	20,3%	00	0%
Rifle (F)	00	0%	8	5%	80	51%	5	3,2%
Total	157	100%	157	100%	157	100%	157	100%

A l'admission au service de néphrologie, sur les 157 patientes atteintes d'IRA, 80 patientes (51 %) du 3^e trimestre ont une fonction rénale altérée Rifle (F). 32 patientes (20,3%) du 3^e trimestre sont Rifle (I). Les 5 cas du Post partum sont Rifle (F).

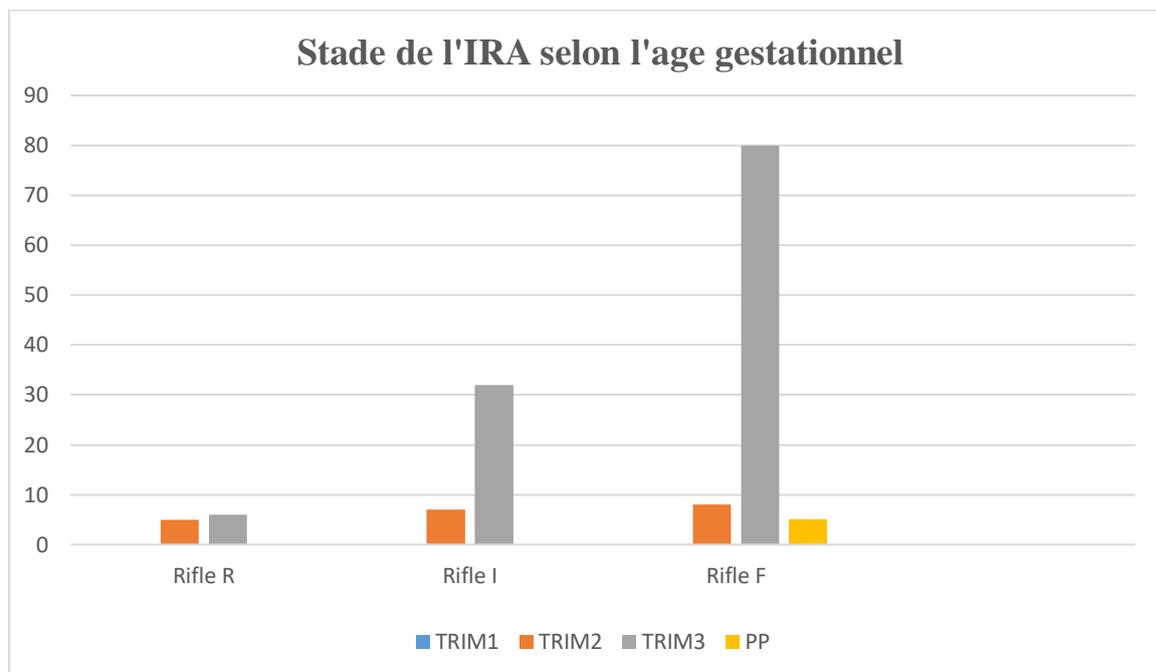


Figure 16: Répartition des patientes selon l'état de la fonction rénale à l'admission au service de Néphrologie.

Les patientes du 2e trimestre sont Rifles (F) dans 08 cas (5%).

2-8-3 Stade de l'IRA et la parité :

Tableau 40 : Répartition des patientes selon le stade de l'IRA et la parité

Stades de l'IRA	Primipares	%	Multipares	%
Rifles (R)	7	4,4%	1	0,6%
Rifles (I)	30	19%	14	9%
Rifles (F)	48	30,5%	57	36,3%

Les patientes Rifles (F) sont des multipares dans 57 cas (36,3%) contre 48 cas (30,5%) pour les primipares.

Les patientes Rifles (R) et (I) sont plutôt des primipares avec 37 cas (23%) contre 15 cas (9,6 %) pour les multipares.

2-8-4 Protéinurie et age de la grossesse:

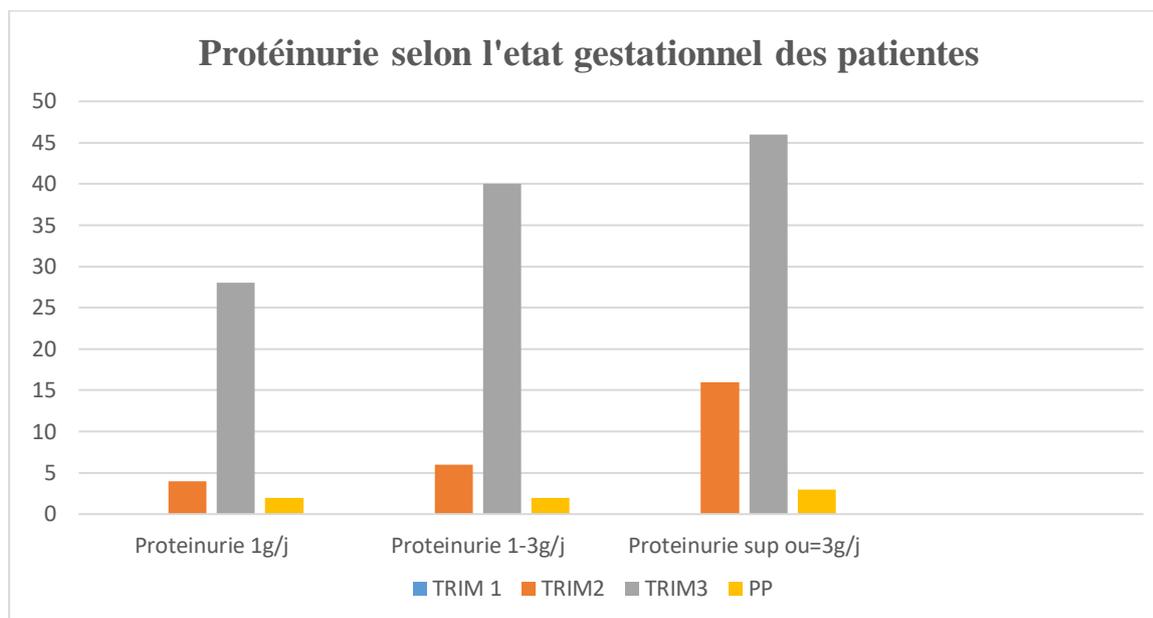


Figure 17 : Protéinurie selon l'état gestationnel des patientes

Les valeurs de protéinuries dépassaient les 3 g/j chez toutes les patientes du 3eme trimestre dans 46 cas (28%) contre 16 cas (10%) pour les patientes du 2^e trimestre.

2-9 Etat radiologique

2-9-1 Etat radiologique au téléthorax

Le téléthorax a montré des images de surcharge hydro sodée dans 13 cas (7,7%).

2-9-2 Echographie abdomino pelvienne

L'échographie abdomino pelvienne était anormale dans 16 cas (9,5%) : parmi eux les cas de PKR, d'amylose.

2-9-3 Anomalies à l'échocardiographie

Tableau 41 : Répartition selon les anomalies à l'échocardiographie

Résultats échocardiographie	N	%
HVG	15	9,7 %
Total	154	100%

Des cas d'HVG ont été décrits chez 15 patientes (9,7%).

Une importante altération de la fonction cardiaque a été notée dans 01 cas (0,6%) : un cas de syndrome de MEADOWS apparu chez une patiente ayant présenté une PE +HELLP +Eclampsie.

2-9-4 Doppler vasculaire

Tableau 42 : Répartition selon les résultats du doppler vasculaire

Doppler vasculaire	N	%
Thrombose tronc porte	01	0.6%
Thrombose Membres inferieurs	03	1.8%
Total	157	100%

Le doppler vasculaire est anormal dans 04 cas (2,5%), à l'origine de la découverte du cas de la thrombose du tronc porte dans un cas de PE+ HELLP associé à un LED+SAPL, dans 03 cas (2%) de thromboses des membres inférieurs droits dans les 03 cas de LED + SAPL (1,8%).

2-9-5 Scanner

Tableau 43: Répartition selon les résultats du scanner

Scanner / IRM	N	%
Hémorragie	04	2.4%
AVC	01	0.6%
Encéphalopathie postérieure réversible	01	0,6%
Thrombose tronc porte	01	0.6%
Condensation pulmonaire diffuse	01	0.6%
Total	157	100%

Le scanner est nécessaire dans 08 cas (5%).04 patientes (2,4%) ont présenté une hémorragie cérébrale de petite abondance, résolutive en quelques semaines.

Un cas d'AVC (0,6%) ayant totalement récupéré dans un cas de PE compliquée d'éclampsie.

Un cas (0,6%) de thrombose profonde du tronc porte a été noté dans un cas de PE+HELLP /SAPL/LED.

2-9-6 Causes responsables de l'IRA:

Tableau 44 : Répartition des patientes selon les causes d'IRA

Pathologie gravidique	N	%
PE pure	71	45,2%
HELLP	37	23,5%
Préclampsie surajoutée	28	17,8%
Récidive PE	18	11,4%
SHU	1	0,6%
PTT	1	0,6%
SHAG	1	0,6%
Total	157	100%

La PE pure représente la part la plus importante des cas d'IRA avec 45,2% des cas.

3- Traitements :

Les thérapeutiques étaient en général variables d'un cas à un autre.

3-1/Le traitement médical

3-1-1/ Le traitement antihypertenseur

Il est débuté au service de gynécologie dans le cas des HTA dépassant les 160/110 mm Hg en monothérapie initiale le plus souvent avec un anti HTA à action centrale dans 33% des cas ou un anti HTA de type inhibiteur calcique dans 10,7% des cas. L'association des deux a lieu dans 36,3% des cas dans les HTA sévères ne répondant pas la monothérapie seule.

L'utilisation d'un inhibiteur calcique à la seringue électrique a lieu chez les patientes dépassant les 180/110 mm Hg.

Une trithérapie est utilisée en post partum dans 04 cas (2,4%) chez des patientes présentant une HTA sévère associant un inhibiteur calcique , un anti HTA central et un IEC.

Un anticonvulsivant est utilisé dans 17 cas : ceux associés à une éclampsie et lorsque les chiffres tensionnels ont dépassé les 180/110 mm Hg.

Les diurétiques sont utilisés dans 21 cas en association avec la dialyse dans 18 cas.

Tableau 45 : Traitements anti hypertenseurs

Traitement anti hypertenseur	N	%
Inhibiteur calcique	18	11,4%
Anti HTA central	115	73,2%
inhibiteur calcique	56	35,6%
IEC	04	2,4%
Diurétiques	21	13,3%
ARA II	01	0,6%
Total	157	100%

Tableau 46 : Association des traitements antihypertenseurs

Traitement aux anti hypertenseurs	N	%
Monothérapie	95	61,6%
Bithérapie	56	36,3%
Trithérapie	04	2,6%
Total	154	100%

3-1-2/ Le traitement antibiotique

Tableau 47 : Traitements antibiotiques

Antibiotiques	N	%
Pénicillines	96	61%
Céphalosporines	68	43,3%
Antianaérobi	02	1,2%
Aminosides	04	2,4%
Total	157	100%

Il est à base de pénicillines dans 96 cas (61%), de céphalosporines dans 68 cas (43,3 %), l'association de céphalosporine et d'antianaérobi a lieu dans 02 cas (1,2 %)

L'association d'une céphalosporine à un aminoside a lieu dans 04 cas (2,4%).

La réhydratation est assurée selon les besoins de chaque patiente.

Tableau 48 : Association des traitements antibiotiques

Association des antibiotiques	N	%
Monothérapie	154	98%
Bithérapie	06	3,6%
Total	157	100%

Une monothérapie est instituée dans 154 cas (98%).

3-1-3/ Le traitement immunosuppresseur : Corticoïdes, Endoxan, Imurel, Rituximab.

Les corticoïdes en monothérapie, sont utilisés chez 14 patientes (9%) atteintes de GNC. L'association à un immunosuppresseur a été administrée dans 07 cas (4,5%) chez les patientes atteintes de LED, de PAM et de Good Pasture.

Tableau 49 : Traitement aux corticoïdes et immunosuppresseurs

Traitement corticoïdes et IMS	N	%
Corticoïdes	14	9%
Corticoïdes+IMS	07	4,5%
Total	157	100%

3-1-4/ Les autres traitements : Le rituximab est utilisé dans 01 cas (0,6 %).

3-1-5/ La transfusion sanguine (TSF)

Elle est réalisée dans 25 cas (1,9%) sur les 37 cas de HELLP Syndrome et dans 06 autres cas : 05 patientes (3%) ont présenté une hémorragie de la délivrance, 01 patiente (0,6%) a présenté un HRP.

3-1-6/ L'Hémodialyse est pratiquée dans 36 cas (22,9%).

Celle-ci est pratiquée chez 18 patientes (10,7%) suite à un HELLP Syndrome, 02 patientes(1,2%) suite à une hémorragie de la délivrance, 02 patientes (1,2%) suite à une PE+HELLP+Eclampsie, (01 patiente (0,6%) suite à une SHAG, 01 patiente (0,6%) suite à une PE+Eclampsie , 01 patiente (0,6%) suite à une récurrence de PE+HTA chronique, 01 patiente (0,6%) suite à une récurrence de PE+HSF, 01 patiente (0,6%) suite à une PE+HELLP+Eclampsie+ Hémorragie

de la délivrance, 01 patiente (0,6%) suite à un HELLP Syndrome et 01 patiente (0,6%) suite à une PE pure.

La décision est prise selon l'état clinique (TA, signes de SHS, diurèse) et biologique des patientes (hyperkaliémie).

3-2/ Le traitement chirurgical

La césarienne est pratiquée dans 97 cas (61,8%).

Une hystérectomie d'hémostase a été réalisée dans 02 cas : dans 01 cas d'IRA sur hémorragie de la délivrance .La 2e hystérectomie d'hémostase avec ligature des artères hypogastriques a été réalisée lors d'un accouchement très hémorragique d'un PE +HELLP Syndrome+hémorragie de la délivrance

Tableau 50 : Traitement chirurgical

Traitement chirurgical	N	%
Césarienne	97	61,8%
Hystérectomie	02	1,2%
Ligature des artères hypogastriques	01	0,6%
Total	157	100%

4- Evolution

4-1 Evolution des chiffres tensionnels selon l'age gestationnel, à 3 mois et à 6 mois

Tableau 51 : Evolution des l'HTA selon l'age gestationnel a l'admission, 03 mois et 06 mois

Persistence d'une HTA	Admission		3 mois		6 mois	
	N	%	N	%	N	%
1 Trim	0	0%	0	0%	0%	0%
2 Trim	20	12,7%	11	7%	11%	7%
3 Trim	132	84,1%	20	12,7%	20%	12,7%
PP	2	1,2%	0	0%	0%	0%
Total	157	100%	157	100%	157	100%

L'HTA a totalement régressé dans 80,2% des cas. Elle persiste chez 31 patientes (19,8 %).

Tableau 52 : Evolution des chiffres tensionnels à l'admission et son évolution

TA	Admission	A 3 mois	A 6 mois
Moyenne	150/96	132/86	115/78
Médiane	149/98	123/86	120/83
Minimum	141/90	120/84	117/82
Maximum	220/160	130/85	123/84

Les valeurs d'HTA ont évolué de façon favorable d'une valeur moyenne de 150/96 mm Hg à 132/86 mm Hg à 115/78 mmHg.

4-2 Causes de persistance d'une HTA :

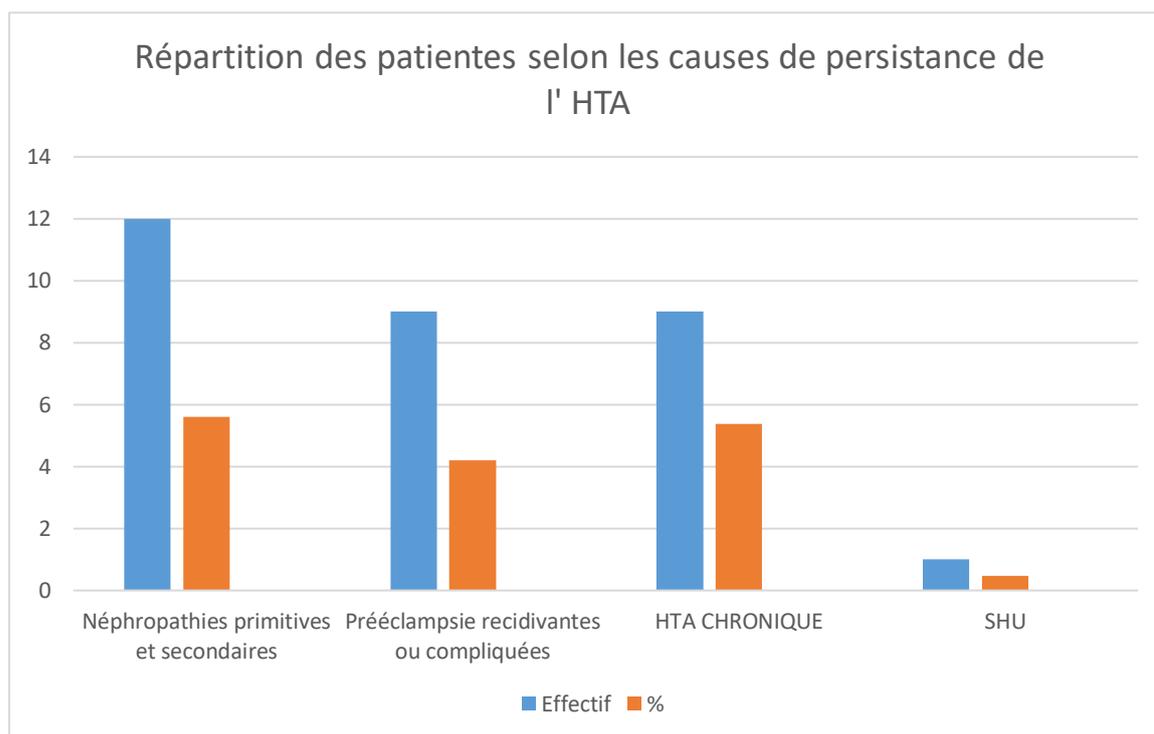


Figure 18 Répartition des patientes selon les causes de persistance d'une HTA :

L'HTA persiste dans 31 cas (19,8%), dont 09 cas (5,7%) de PE récidivantes ou compliquées et 01 cas (0,6%) de SHU.

Dans environ 1/3 des cas (7%), la persistance de l'HTA est en rapport avec les cas d'HTA chronique.

4-3 Evolution de l'IRA selon la fonction rénale et l'âge gestationnel :

Tableau 53 : Répartition selon l'évolution de la fonction rénale et l'âge gestationnel

Stades IRA	1Trim		2 Trim		3 Trim		Post partum		3 Mois		6 Mois	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Rifle R	0	0%	5	3,2%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Rifle I	0	0%	7	4,4%	32	20,3%	0	0%	0	0%	0	0%
Rifle F	0	0%	8	5%	100	63,7%	5	3,2%	8	5%	8	5%
Rifle L	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Rifle E	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	2	1,2%	2	1,2%
Total	157	100%	157	100%	157	100%	157	100%	157	100%	157	100%

A l'admission, la valeur moyenne de la créatininémie est de 32,02 mg/l. Sa valeur maximale est de 165 mg/l. Les 72% des patientes Rifle (F) du 2^e, 3^e trimestre et du post partum ont favorablement évolué. Seulement 8 cas (5%) d'entre elles gardent une insuffisance rénale séquellaire à 06 mois de leur évolution. 2 patientes(1,2%)) ont évolué vers l'insuffisance rénale terminale.

Tableau 54 : Evolution de stades d'IRA chez les patientes du 2e trimestre

Patientes du 2 trim	Admission	1 Semaine	2 Semaine	3 Semaine	3 mois	6 mois
Rifle R	5 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0(0%)
Rifle I	7 (4,2%)	3 (3,6%)	0(0%)	0 (0%)	0 (0%)	0(0%)
Rifle F	8 (4,8%)	8(4,8%)	7(0%)	6 (3,6%)	2 (1,2%)	2(1,2%)

2 cas (2,4%) Rifle (F) des patientes du 2 e trimestre contre 8 cas (4,8%) à l'admission, ont persisté au 6 mois.

Tableau 55 : Evolution de stades d'IRA chez les patientes du 3e trimestre

Patientes du 3° trim	Admission	1 Semaine	2 Semaine	3 Semaine	3 mois	6 mois
Rifle R	0 (0%)	0(0%)	0(0%)	0(0)	0(0)	0(0%)
Rifle I	32(20,3%)	15(9,5%)	7(4,2%)	0(0)	0(0)	0(0%)
Rifle F	100 (63,7%)	62(39,5%)	34(21,6%)	12(7,2%)	6(3,6%)	6(3,6%)

6 cas (3,6%) Rifle (F) des patientes du 3e trimestre ont persisté contre 100 cas (63,7%) à l'admission.

Tableau 56 : Evolution de stades d'IRA chez les patientes du post partum

Patientes du PP	Admission	1 Semaine	2 Semaine	3 Semaine	3 mois	6 mois
Rifle R	0 (0%)	0 (0%)	5 (3%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
Rifle I	0 (0%)	5 (3%)	0 (0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
Rifle F	5 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)

0 cas des patientes du post partum contre 5 cas (3%) à l'admission.

La récupération de la fonction rénale a été observée chez 147 patientes (94 %)

Chez 10 patientes (6%), la FR est restée altérée avec :

Chez 02 patientes (1,2%), l'évolution est marquée par le passage au Rifle (L) et (E) avec prise en charge en EER (SHU et GNMP).

08 patientes (4,8%) sont actuellement suivies avec des DFG compris entre 30 et 60 ml/mn.

4-4 Causes responsables de la persistance d'une insuffisance rénale :

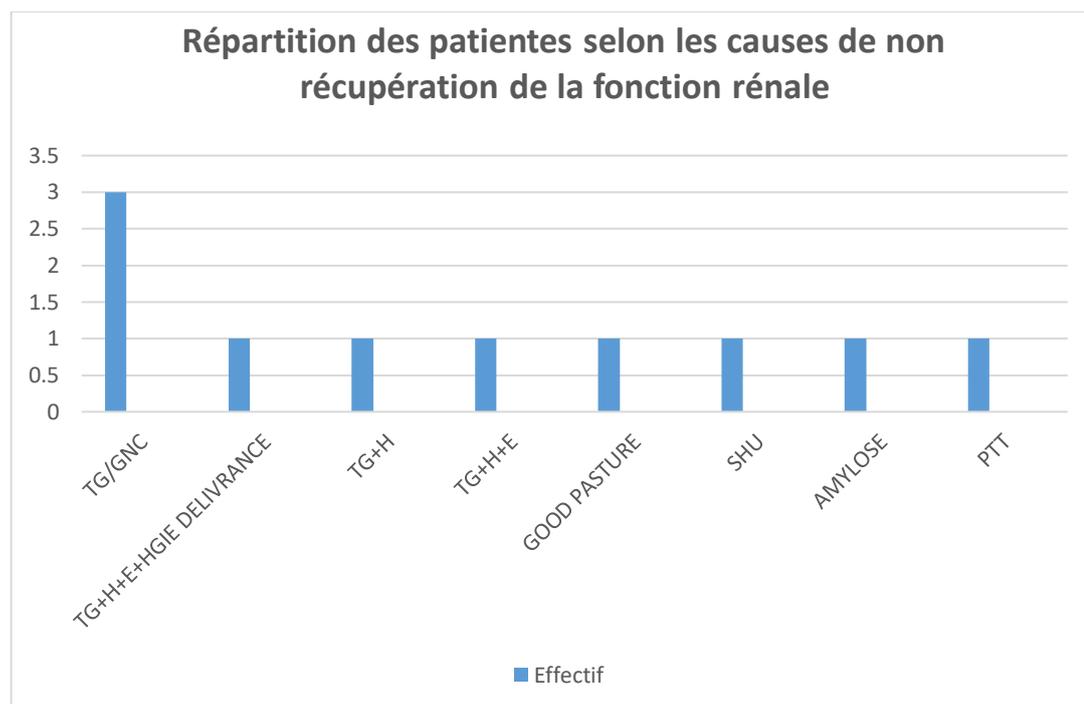


Figure 19 : Répartition des patientes selon les causes responsables de persistance d'une insuffisance rénale

La persistance d'une insuffisance rénale est observée dans 10 cas (6%) chez des patientes des pathologies relativement graves révélées par des tableaux de prééclampsie sévère survenues sur des néphropathies chroniques, 01 amylose, 01 SHU, 01 GOOD Pasture.

4-5 Evolution de la protéinurie selon l'âge gestationnel :

Tableau 57: Répartition selon l'évolution de la protéinurie et l'âge gestationnel

Protéinurie	1 Trim		2Trim		3Trim		pp		3 mois		6 mois	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1g/j	0	0%	2	1,2%	28	18%	5	3,2%	20	0%	20	12,7%
1-3g/j	0	0%	7	4,4%	40	25,4%	0	0%	1	0,6%	1	0,6%
Sup ou= 3g/j	0	0%	11	7%	46	29,3%	0	0	0	0%	0	0%
Total	157	100%	157	100%	157	100%	157	100%	157	100%	157	100%

Dans 136 cas (87%), la protéinurie a évolué de façon décroissante et favorable, sur les 06 mois de suivi. Les médianes de protéinurie sont passées de 2700 mg/j à 230 mg/j à 117 mg/j.

4-6 Causes de persistance d'une protéinurie

Une protéinurie persiste chez 21 patientes (13,3%), dont 17 cas liés à la pathologie gravidique, et 04 cas (2,4%) liés à des néphropathies primitives ou secondaires (LED, 01 LED +SAPL et 01 PAM).

Tableau 58 : Evolution de la protéinurie chez les patientes du 2^e trimestre

Patientes 2 trimestre	Admission	03 Mois	06 Mois
Protéinurie séquellaire	20 (12,7%)	1(0,6%)	1(0,6%)
Total	157	157	157

Dans 1 cas (0,6%), une protéinurie persiste chez les patientes du 2^e trimestre.

Tableau 59 : Evolution de la protéinurie chez les patientes du 3^e trimestre

Patientes du 3e trimestre	Admission	03 Mois	06 Mois
Protéinurie séquellaire	130(82,8%)	2 (1,2%)	20 (12,7%)
Total	157	157	157

Dans 20 cas (12,8%) , une protéinurie persiste chez les patientes du 3 trimestre.

Tableau 60 : Evolution de la protéinurie chez les patientes du post partum

Patientes du PP	Admission	03 Mois	06 Mois
Protéinurie séquellaire	5	0	0
Total	157	157	157

Dans aucun cas, la protéinurie n'a persisté chez les patientes du post partum.

Le suivi et l'exploration des patientes prises en charge pour leur IRA a permis de diagnostiquer 23 cas de néphropathies primitives et secondaires.

Tableau 61 : Pathologies découvertes après la grossesse

Pathologies découvertes après la grossesse	N 23	%
HTA chronique	5	9,8%
LED	2	3,9%
LED+SAPL	3	5,8%
SAPL	5	9,8%
PTT	1	2%
PAM	1	2%
SHU	1	2%
Néphropathie a IgA	1	2%
GEM / Sarcoidose	1	2%
Amylose	1	2%
HSF	1	2%
PKRD	1	2%
Total	51	100%

Des biopsies rénales sont réalisées dans 09 cas (17,6%), après près de 06 mois de suivi et suite à la persistance d'une protéinurie et ou d'une HTA associée ; il s'agit de 02 cas (3,9%) de LED, 03 cas (5,8%) de LED+SAPL, 01 néphropathie à IgA (2%), 01 Amylose (2%), 01GEM sur sarcoidose (2%), 01 HSF (2%).

5 Type néphropathies : Sur un total de 157 patientes ayant présenté une IRA ,51 cas de néphropathies primitives et secondaires sont diagnostiqués .

5-1 Type de néphropathies

Tableau 62 : Répartition des causes de néphropathies

Néphropathies	N	%
	51	
HTA chronique	14	27,4%
HSF	5	9,8%
GNC de nature indéterminée	3	5,8%
Néphropathie à IgA	4	7,8%
GNMP	1	2%
GEM	1	2%
Hypoplasie rénale	1	2%
SAPL	5	9,8%
LED+SAPL	3	5,8%
LED	2	3,9%
Néphropathie diabétique	1	2%
PKRD	5	9,8%
Amylose	1	2%
GEM /Sarcoidose	1	2%
PAM	1	2%
Good Pasture	1	2%
SHU	1	2%
PTT	1	2%

L'HTA chronique domine les causes de néphropathies compliquées d'IRA dans 14 cas (27,4%).

5-2 Caractéristiques des patientes présentant une IRA sur néphropathie

5-2-1 Caractéristiques générales des patientes atteintes de néphropathies

5-2-1-1 Age des patientes atteintes de néphropathies

Tableau 63 : Age des patientes atteintes de néphropathies

Age	N	%
	51	
Inf 30 ans	18	35,3%
Sup 30 ans	33	64,7%

L'âge des patientes est supérieur à 30 ans dans 33 cas (64,7%).

5-2-1-2 Parité des patientes atteintes de néphropathies

Tableau 64 : Parité des patientes atteintes de néphropathies

Parité	N	100%
	51	
Primipare	19	37,2%
Multipare	32	62,7%

Les patientes atteintes de néphropathies sont des multipares dans 32 cas (62,7%)

5-2-1-3 Age gestationnel des patientes atteintes de néphropathies

Tableau 65 : Age de survenue de la PE chez les patientes atteintes de néphropathies

Age de survenue de la PE	N	100%
	51	
Inf 32 SA	17	33,3%
Sup 32 SA	34	66,6%

L'âge de survenue de la PE est supérieur à 32 SA dans 34 cas (66,6%).

5-2-2 Caractéristiques clinico biologiques des patientes atteintes de néphropathies

5-2-2-1 HTA chez les patientes atteintes de néphropathies

Tableau 66 : HTA chez les des patientes atteintes de néphropathies

HTA	N	%
	51	
Inf 160 /110 mmHg	5	10%
Sup 160 /110 mm Hg	46	90%

L'HTA est sévère supérieure à 160/110 mm Hg dans 46 cas (90%) contre 5 cas (10 %) d'HTA inférieure à 160/110 mm Hg

5-2-2-2 Oedemes chez les patientes atteintes de néphropathies

Tableau 67 : Oedemes chez les patientes atteintes de néphropathies

Oedemes	N	100%
	51	
Présence	23	45%

Des oedemes sont présents dans 23 cas (45%).

5-2-2-3 Stade IRA chez les patientes atteintes de néphropathies

Tableau 68 : Stade IRA chez les patientes atteintes de néphropathies

Stades IRA	N	100%
	51	
Rifle R	2	4%
Rifle I	9	17,6%
Rifle F	40	78,4%

Les patientes sont Rifle (F) dans 40 cas (78,4%) contre 9 cas (17,6 %) Rifle (I) et 2 cas (4%) Rifle (R).

5-2-2-4 Protéinurie chez les patientes atteintes de néphropathies

Tableau 69 : Protéinurie chez les patientes atteintes de néphropathies

Protéinurie	N	100%
Inf 3g/j	24	47%
Sup 3g/j	27	53%

Une protéinurie supérieure à 3 g/j est présente dans 27 cas (53%).

5-2-3 Caractéristiques évolutives des patientes atteintes de néphropathies

Tableau 70: Caractéristiques évolutives des patientes atteintes de néphropathies

Caractéristiques des patientes	N	%
Persistance d'une IRC	06	11,8%
Décès fœtal	13	25,5%

06 patientes (11,8%) gardent une IR séquellaire. 13 décès fœtaux (25,5%) sont notés chez ces patientes.

6 Cas particuliers de SHU, de PTT et de SHAG

Pour la stéatose hépatique aigue gravidique (SHAG)

Un seul cas a été observé chez une patiente âgée de 38 ans, admise au service de gynécologie à 38 SA, dans un tableau d'insuffisance hépato cellulaire et d'insuffisance rénale aigue. L'extarction fœtale a permis la guérison totale de la patiente.

Pour le purpura thrombotique thrombocytmique (PTT)

Un seul cas a été décrit à la 26 SA, adressée du service de gynécologie pour asthénie intense, pâleur cutanéomuqueuse franche associée à un ictère d'installation brutale et progressive ; la patiente est vite transférée au service d'hématologie pour exploration de son anémie qui était hémolytique d'origine mécanique associée à une thrombopénie d'aggravation rapide, inférieure à 14000 au dernier contrôle avant que la patiente ne sombre dans un tableau brutal de coma. Sa fonction rénale était au RIFLE (I). Le diagnostic de PTT a été porté devant le tableau de microangiopathie thrombotique apparu chez une patiente gravide de 26 SA avec troubles neurologiques et altération de sa fonction rénale. Un dosage du facteur ADAMST 13 est revenu effondré inférieur à 5% (malheureusement après le décès brutal de la patiente) dans un tableau d'état de mal convulsif.

Pour le syndrome hémolytique et urémique (SHU)

Un seul cas a été observé chez une patiente âgée de 23 ans présentant un antécédent familial de maladie de Wilson, sans aucun antécédent médical personnel, primipare ayant accouché à terme par voie de césarienne, suite à une grossesse gémellaire, s'étant déroulée sans aucun incident. 04 jours après, une anurie s'installe brutalement. La patiente est aussitôt adressée en néphrologie pour prise en charge.

Une exploration biologique et immunologique a conclu à un SHU. L'évolution était malheureusement défavorable vue l'impossibilité de traiter cette patiente avec le traitement adapté (Soliris). La patiente est en EER, à ce jour.

7 Evolution selon la mortalité chez la mère, le nouveau- né et le couple

Tableau 71 : Répartition des patientes selon la mortalité chez la mère, le nouveau- né et le couple

Evolution	Mère		Nouveau-né		Couple mère-enfant	
	N	%	N	%	N	%
Evolution favorable	156	99,4%	130	82,8%	154	98.2%
Décès maternel	1	0,6%	-		-	-
Décès fœtal	-		37	23,5%	-	-
Décès materno-fœtal	-	-	-	-	3	1.8%
Total	157	100%	157	100%	157	100%

L'issue de l'évolution observée dans les patientes atteintes d'IRA est la suivante :

la mortalité la plus importante est observée chez le nouveau- né (23,5 %).

La mortalité observée chez le couple (mère-nouveau-né) est de 1,8% (3 cas). La mortalité maternelle est de 0,6 % des cas.

8/ Facteurs influençant la survenue de mortalité :

8-1 Evolution selon le type d'admission et le décès

Tableau 72 : Répartition selon le type d'admission et décès

Type d'admission et Décès			Décédés	Total	P
Type d'admission	Urgente	N	22	157	0,022
		%	14%	100,0%	
	Programmée	N	15	157	
		%	9,5%	100,0%	

Moins de décès sont enregistrés lorsque le type d'admission est programmé avec 15 cas (9,5%) contre 22 cas(14%) lorsque celui-ci est urgent.
Cependant, p non significatif =0,022.

8-2 Evolution selon l'IRA et le décès :

L'IRA est pourvoyeuse de décès, quelque soit la pathologie sur laquelle elle survient.
40 décès (25,4%) sont colligés.
p significatif <0,0001.

Tableau 73 : Répartition des patientes selon l'IRA et le décès

Décès	N IRA	p
N	41	<0,0001
%	26%	
Total	157	

8-3 Facteurs des décès selon les facteurs de gravité

La mortalité fœtale est influencée par des facteurs de gravité dont la parité, la pathologie gravidique, le délai de survenue d'une PE inférieur à 32 SA, une HTA supérieure à 160/110 mm Hg, une protéinurie supérieure à 3 g/j, une oligurie, un HRP, un HELLP syndrome, une éclampsie et une hémorragie de la délivrance. Ces facteurs de gravité étant souvent associés au minimum à 03, à 04, à 05, à 06 et à 07, ensemble. Dans seulement 01 cas de décès fœtal, un seul facteur était associé à l'IRA.

8-3-1 Répartition des patientes selon les facteurs de gravité et le décès

8-3-1-1 Répartition selon la parité et le décès

Tableau 74 : Répartition des patientes selon les facteurs de gravité et le décès

Facteurs de gravité	Mortalité maternelle		Mortalité fœtale		Mortalité foeto maternelle	
	N	%	N	%	N	%
Parité						
Primipares	01	0,6%	15	9%	2	1,2%
Multipares			25	16%	1	0,6%
Total	157	100%	157	100%	157	100%

La mortalité fœtale est plus importante chez les multipares avec 25 cas (16 %) contre 15 cas (9%) chez les primipares

8-3-1-2 Répartition selon la pathologie causale et le décès

Tableau 75 : Pathologie causale et mortalité foeto maternelle

Facteurs de gravité	Mortalité maternelle		Mortalité fœtale		Mortalité foeto maternelle	
	N	%	N	%	N	%
Pathologie causale						
Pathologie gravidique compliquée	01	0,6%	31	19,8%	3	2%
Total	157	100%	157	100%	157	100%

La pathologie gravidique compliquée est responsable de 31 décès fœtaux (19,8 %).

8-3-1-3 Répartition selon le délai de survenue de la PE et le décès

Tableau 76 : Délai de survenue de la PE et décès

Facteurs de gravité	Mortalité maternelle		Mortalité fœtale		Mortalité foeto maternelle	
	N	%	N	%	N	%
Délai de survenue de la PE						
Inf 32 SA			26	16,5%	2	1,2%
Sup 32SA					1	0,6%
Total	157	100%	157	100%	157	100%

Un âge de survenue de la PE inférieur à 32 SA est responsable de décès fœtaux dans 26 cas (16,5%).

8-3-1-4 Répartition selon la sévérité de l'HTA et le décès

Tableau 77 : Répartition des patientes selon la sévérité de l'HTA et le décès

Facteurs de gravité	Mortalité maternelle		Mortalité foetale		Mortalité foeto maternelle	
	N	%	N	%	N	%
HTA sup 160/110 mm Hg	01	0,6%	33	21%	3	2%
Total						

Une HTA supérieure à 160/110 mmHg est responsable de mortalité foetale dans 33 cas (21 %).

8-3-1-5 Répartition selon l'oligurie et le décès

Tableau 78 : Répartition selon l'oligurie et le décès

Facteurs de gravité	Mortalité maternelle		Mortalité foetale		Mortalité foeto maternelle	
	N	%	N	%	N	%
Oligurie			02	1,2%	02	1,2%
Total						

Une oligurie est présente dans 04 cas (2,4%) de mortalité materno foetale.

8-3-1-6 Répartition selon le HRP et le décès

Tableau 79 : Répartition selon le HRP et le décès

Facteurs de gravité	Mortalité maternelle		Mortalité foetale		Mortalité foeto maternelle	
	N	%	N	%	N	%
HRP	01	0,6%	02	1,2%	01	0,6%
Total	157	100%	157	100%	157	100%

Un HRP est présent dans 04 cas (2,4%) de mortalité foeto maternelle.

8-3-1-7 Répartition selon la sévérité de la protéinurie et le décès

Tableau 80 : Répartition des patientes selon la sévérité de la protéinurie et le décès

Facteurs de gravité	Mortalité maternelle		Mortalité foetale		Mortalité foeto maternelle	
	N	%	N	%	N	%
Protéinurie sup 3 g/j			22	14%	3	2%
Total	157	100	157	100	157	100

Une protéinurie supérieure à 3 g/j est retrouvée dans 22 cas (14 %) de décès fœtaux.

8-3-1-8 Répartition selon la sévérité DE l'IRA et le décès

Tableau 81 : Répartition selon la sévérité de l'IRA et le décès

Facteurs de gravité	Mortalité maternelle		Mortalité foetale		Mortalité foeto maternelle	
	N	%	N	%	N	%
IRA						
RIFLE (F)	01	0,6%	32	20,3%	02	1,2%
Rifle (R) (I)			4	2,4%	1	0,6%
Total	157	100%	157	100%	157	100%

Un décès fœtal est observé chez 32 patientes (20,3%) Rifle (F) contre 05 patientes (3%) Rifle (R) et (I).

8-3-1-9 Répartition selon la pathologie et le décès

8-3-1-9-1 Répartition selon le HELLP et le décès

Tableau 82: Répartition selon le HELLP et le décès

Facteurs de gravité	Mortalité maternelle		Mortalité foetale		Mortalité foeto maternelle	
	N	%	N	%	N	%
HELLP	07	4,4%	-	-	-	-
Total	157	100%	157	100%	157	100%

33 (21%) décès fœtaux sont enregistrés chez des patientes présentant plusieurs facteurs de gravité. 07(4,4 %) décès maternels sont notés chez des patientes atteintes de HELLP Syndrome.

8-3-1-9-2 Répartition selon l'éclampsie et le décès

Tableau 83 : Répartition des patientes selon la pathologie et le décès

Facteurs de gravité	Mortalité maternelle		Mortalité foetale		Mortalité foeto maternelle	
	N	%	N	%	N	%
	157		157		157	
Eclampsie	02	1,2%	-	-	-	-

02 cas (1,2%) de mortalité maternelle ont fait suite à une éclampsie.

8-3-1-9-3 Répartition selon l'hémorragie de la délivrance et le décès

Tableau 84 : Répartition des patientes selon l'hémorragie de la délivrance et le décès

Facteurs de gravité	Mortalité maternelle		Mortalité foetale		Mortalité foeto maternelle	
	N	%	N	%	N	%
	157		157		157	
Hémorragie délivrance	-	-	-	-	01	0,6%

01 patiente (0,6%) est décédée des suites d'une hémorragie de la délivrance.

8-3-1-9-4 Répartition selon l'association de plusieurs Facteurs de gravité et le décès

Tableau 85 : Répartition selon l'association de plusieurs Facteurs de gravité et le décès

Facteurs de gravité	Mortalité maternelle		Mortalité foetale		Mortalité foeto maternelle	
	N	%	N	%	N	%
	157		157		157	
Association de plusieurs Facteurs de gravité	01	0,6%	33	21%	03	2%

33(21%) décès foetaux ont associés plusieurs facteurs de gravité.

9 Facteurs de risque favorisant la survenue de l'IRA chez les multipares et les primipares

Tableau 86 : Facteurs de risque favorisant la survenue de l'IRA chez les multipares et les primipares

Facteurs de risque	Multipares	Primipares	OR	IC 95%	p
Néph pri et Néph Secon	32 (20,3%)	19 (12%)	2,27	1,16-4,46	0,016
Antécédents PE	17 (10,8%)	02 (1,2%)	12,12	2,7-54,4	0,0001
RCIU	24 (15%)	18 (11,4%)	1,75	0,8- 3,5	0,11
ABRT	33 (21%)	2 (1,2%)	31,9	7,3- 139	0,0001
MFIU	23 (14,6%)	11 (7%)	2,96	1,33-6,58	0,006
Prématurité	19 (12%)	21 (13%)	1,02	0,5-2,09	0,94
Age de survenue de PE inférieur à 32 SA	28 (17,8%)	19 (12%)	2,06	1,03-4,09	0,037

Les facteurs de risque de l'IRA sont retrouvés par les multiparité, l'âge précoce de survenue de la PE inférieur à 32 SA, les antécédents de PE, les pathologies responsables de RCIU, d'ABRT et de MFIU, de même que les néphropathies primitives et secondaires.

Tableau 87 : Facteurs de risque favorisant la survenue de l'IRA chez les multipares et les primipares

Facteurs de risque	Multipares	Primipares	OR	IC95%	p
HRP	5 (3,2%)	7 (4,4%)	0,13	0,7-1	0,71
HTA sup 160/110mmHg	22 (14%)	11 (7%)	2,5	1,14-5,48	0,022
Oligurie	28 (18%)	9 (5,7%)	2,36	0,7-4,2	0,003

L'HTA supérieure à 160/110 mmHg et l'oligurie sont des facteurs de risque de l'IRA chez les multipares.

Tableau 88 : Facteurs de risque favorisant la survenue de l'IRA chez les multipares et les primipares

Facteurs de risque	Multipares	Primipares	OR	IC95%	p
Protéinurie sup 3g/j	15 (9,5%)	12 (7,6%)	1,52	0,6-3,5	0,03
Cytolyse ASAT sup 70 UI/l	28 (18%)	13 (8,2%)	1,78	0,4-8,6	0,001
Thrombopénie Inf 70000/mm ³	38 (24%)	17 (11%)	3,3	0,5-5,3	0,005
CIVD	19 (12%)	11 (7%)	2,28	1,01-5,16	0,044
Schizocytose	25 (16%)	21 (13,3%)	1,52	0,77-3,02	0,22

Une protéinurie supérieure à 3 g/j, une CIVD, une thrombopénie inférieure à 70000/mm³, une cytolysse avec ASAT sup 70U/l apparaissent comme des facteurs de risque de l'IRA chez les multipares.

En analyse univariée, la comparaison des facteurs de risque de survenue de l'IRA dans les groupes de multipares et de primipares montrent l'importance du risque de survenue de l'IRA dans le groupe des multipares.

L'âge de survenue de la PE inférieur à 32 SA augmente le risque de développer une IRA chez les multipares, le p étant significatif à 0,037.

Les antécédents de PE augmentent le risque d'apparition d'une IRA chez les multipares, le p est à 0,0001.

Les néphropathies primitives et secondaires augmentent le risque d'IRA chez les multipares, le p est significatif à 0,016.

L'ABRT est à risque d'entraîner une IRA chez les multipares, le p est très significatif à 0,0001.

La MFIU est à risque d'apparition d'une IRA chez les multipares, le p est significatif à 0,006.

L'HTA supérieure à 160/110mmHg augmente le risque de l'IRA chez les multipares, le p est estimé à 0,022.

La protéinurie supérieure à 3 g/j est un facteur prédictif de l'IRA chez les multipares, le p est estimé à 0,03.

L'oligurie est un facteur de risque d'IRA chez les multipares, le p est estimé à 0,003.

La CIVD est un facteur prédictif de l'IRA chez les multipares, le p est évalué à 0,044.

La thrombopénie apparaît comme un facteur de risque de l'IRA chez les multipares, le p est estimé à 0,005

La cytolysse apparaît comme un facteur de risque de l'IRA chez les multipares, le p est estimé à 0,001.

La prématurité n'apparaît pas comme un facteur de risque de l'IRA chez les multipares, le p est estimé à 0,94.

Le HRP n'apparaît pas comme un facteur de risque de l'IRA chez les multipares, le p est estimé à 0,71.

La schizocytose n'apparaît pas comme un facteur de risque de l'IRA chez les multipares, le p est estimé à 0,22.

10 / Evaluation des facteurs influençant l'évolution de l'IRA :

10-1 Délai de récupération de la fonction rénale par mode d'admission :

Tableau 89 : Répartition des patientes selon le délai de récupération de la fonction rénale par mode d'admission

Type d'Admission	Moyenne	N	Ecart-type	Minimum	Maximum	p
Urgente	10,53	58	5,926	4	32	<0,001
Programmée	6,68	99	3,218	4	24	
Total	8,39	157	4,985	4	32	

Le délai de récupération de la fonction rénale est plus précoce lorsque l'admission se fait selon un mode programmé. Celui-ci est de 6,68 jours avec un écart type de 3,21 contre 10,53 jours avec un écart type de 5,92 lorsque l'admission se fait selon un mode urgent.
p estimé à < 0,001.

10-2 Délai de récupération de la fonction rénale et la durée moyenne de séjour

Tableau 90 : Repartition des patientes selon le délai de récupération de la fonction rénale et la durée moyenne de séjour

Délai de récupération	
Moyenne	8,39 j
Médiane	7,00 j
Ecart-type	4,985 j
Variance	24,850
Minimum	4 j
Maximum	32 j

Le délai moyen de récupération de la FR est estimé à 8,39 jours avec une médiane de 7 et un écart type de 4,98. Les extrêmes d'hospitalisations varient de 4 à 32 jours.

DISCUSSION :

1 Analyse des paramètres épidémiologiques, étiologiques biologiques, radiologiques et évolutifs :

Toutes les patientes étudiées sont issues de la wilaya de Tizi Ouzou, adressées de la clinique S'bihi clinique de référence en gynécologie.

1-1 Les caractéristiques épidémiologiques :

1-1-1 L'Incidence de l'IRA

L'incidence est estimée dans notre série à 4,7 cas /100000 Hbs / an .

Son incidence a chuté de manière importante dans les pays industrialisés (Selcuk, 1998) [360]. Avant les années 70, elle était de 1 pour 3000 grossesse [7, 13] ; actuellement elle n'est plus que de 1 pour 20 000 [7,13], ce qui ne représente plus que 2 à 3% de l'ensemble des IRA, contre 20 à 40% dans les années 50-60 [7,13]. Ceci est lié à l'amélioration du suivi des grossesses, le dépistage et la prise en charge des complications de la grossesse comme la pré-éclampsie, l'hypertension artérielle (HTA) gravidique.

L'incidence varie de 36,20% à 7,8% dans les pays en développement (Ansari, 2008 Gopalakrishnan, 2015). Récemment, des études ont montré une diminution de son incidence, même dans les pays en développement (Prakash ,2016 Krishna, 2015). [13,353,377]

Dans les pays du sud , son incidence reste très élevée de 20 à 25% (Gopalakrishnan, 2015). [362]

Tableau 91 : Incidence de l'IRA

Auteurs	Incidence
Selcuk 1998[360] Chine [386]	2-3% 0,02%-1,84%
Mir MM [387] Ansari [377] Gopalakrishnan [362] Prakash [13] Mishra vineet [387] Krishna [353] Gopalakrishnan [362]	4 ,27% Baisse de l'incidence 9% 9,12% 20-25%(élevée)
Notre série	4,7%

1-1-2 La prévalence de l'IRA

Dans notre série, la prévalence n'a pu être estimée en raison de manque des données nécessaires.

La prévalence de l'IRA gravidique varie de 0,8-7,4 %, voire entre 8 à 31 % en cas de (HELLP) syndrome.

En Chine, celle-ci est estimée à 0,1% et à 21,6% au Bangladesh dans l'étude de Rahman et al entre 2007 et 2008. [386]

Sivakumar et al ont rapporté un taux de prévalence pendant la grossesse de : 1,7% au premier trimestre, 6,7% au deuxième trimestre, 16,9% au troisième trimestre et 74,6% en période post-partum. [351]

Dans une autre étude en Inde, le taux de prévalence de l'IRA s'est avéré être de 8% au premier trimestre, de 50% au second et de 42% au troisième trimestre. [378]

Tableau 92 : Prévalence de l'IRA

Prévalence	%	1 Trimestre	2 Trimestre	3 Trimestre	PP
Zhou (Chine) [386]	0,1%	-	-	-	-
Bangladesh (Rahman et al) [349]	21,6%	-	-	-	-
Hyderabad (Inde) [378]	-	8%	50%	42%	-
Sivakumar [351]	-	1,7%	6,7%	16,9%	74,6%

1-1-3 La fréquence de l'IRA

Sur un total de 1176 hospitalisations au service de néphrologie durant la même période, la fréquence de l'IRA de la grossesse est estimée à 13,3% avec une fréquence annuelle moyenne de 4,5%.

Tableau 93: Fréquence de l'IRA dans notre étude

Résultats des fréquences de l'insuffisance rénale aigue gravidique	N	%
IRA gravidique au service de néphrologie	157/1176	157/1176 (13,3%)
IRA gravidique sur néphropathies chroniques	51 /157	51/157 (32,4%)

1-1-4 L'âge au diagnostic de l'IRA

Dans notre série, la tranche d'âge la plus touchée concerne celles qui sont comprises 30-39 ans avec 89 cas (56,6%). Dans 56 cas (35,6%), les patientes sont âgées entre 20-29 ans.

Dans 12 cas (7,6%), il s'agit de la tranche comprise entre 40-49 ans. La moyenne d'âge est de 30,8 ans avec des extrêmes allant de 20 à 45 ans.

Une étude sur l'IRA d'ISSAKA Gazoby de Niamey (NIGER) a montré un âge moyen de 25,21±5,14 ans, voisin de celui de notre série avec des extrêmes allant de 15 à 42 ans. [375]

Sivakumar a rapporté un âge moyen de 25 ans [351]

Plusieurs auteurs (Arora, 2010 Gopalakrishnan, 2015) ont rapporté un âge similaire. [350,362]

Une étude réalisée par Krishna et al, a montré un âge moyen de 28 ans. [353]

De 2006 à 2007, Khanal et al ont recueilli des informations sur 50 patients atteints d'IRA de la grossesse avec une moyenne d'âge de 29 ans. 17,5% des patients étaient multipares. [365]

L'âge moyen des patientes était de 33 ans dans la série de Rafiq et al. [367]

Tableau 94 : Répartition selon les tranches d'âge des patientes

Auteurs	20-29 ans	30-39 ans	40-49 ans	Age moyen
Issaka Gazoby [375]	38,7%	59%	12,3%	25,2 ans
Ansari et al [377]	-	-	-	33 ans
Arora [350] Gopalakrishnan [362]	-	-	-	25 ans 25 ans
Krishna et al [353]	-	-	-	28 ans
Sivakumar [351]	-	-	-	25 ans
Khanal et al [364]	-	-	-	29 ans
Notre série	35,6%	56,6%	7,6%	30,8 ans

1-1-5 Les antécédents familiaux

L'HTA est retrouvée dans 78 cas (49%), le diabète dans 41 cas (26%), les cardiopathies dans 12 cas (7,6%), les dyslipémies dans 18 cas (11,4 %), les pathologies rénales dans 8 cas (5%), la pathologie thrombotique dans 1 cas (0,6 %). La notion de PE familiale est notée dans 9 cas (5,7%). L'hypothyroïdie est notée dans 6 cas (3,6%).

1-1-6 La Consultation prénatale

Dans notre série, celle-ci, est assurée chez la plupart des patientes. Pour les patientes habitant en zone rurale, celle-ci est le plus souvent réalisée par les sages-femmes contrairement aux femmes habitant dans les zones citadines où la sage-femme et le gynécologue jouent un rôle important dans le suivi des grossesses. Le bilan prénuptial apporte des informations importantes mais incomplètes sur l'état des futures parturientes. Cependant, certains manques sont à rapporter concernant les prises de TA et la pratique d'une chimie urinaire qui font parfois défaut aux lieux des consultations. De ces consultations prénatales, les détails sur les antécédents obstétricaux et médicaux sont notés.

Une étude d'EL Ghordaf a montré que 64,2% des patientes n'étaient pas suivies au cours de leurs grossesses, par conséquent 72,5% des cas compliqués d'IRA sont survenus sur une grossesse non suivie.

1-1-7 La prématurité

Dans notre série, cette notion est retrouvée dans 32 cas (20,3%) dont 8 cas (25%) avec notions de 02 prématurés chez les mêmes patientes. Chez 5 patientes (15,6%), la prématurité est apparue sur une néphropathie chronique et sur récurrence de PE dans 25 % des cas.

La série de Tchente Nguefack Charlotte a retrouvé 44,3% de prématurités.[403].

Dans la série d'EL Ghordaf, 40% des patientes qui présentaient des antécédents obstétricaux, avait une IRA associée contre 30% qui n'avaient pas d'ATCD obstétricaux. Cependant $p=0,273$, non significatif. [374]

1-1-8 L'avortement

Dans notre série, les patientes présentent un ABRT dans 26 cas (16,5%). Un seul ABRT est noté dans 11,7 % des cas, 02 ABRT dans 3,6 % des cas et 03 ABRT dans 1,2 % des cas.

19 cas d'ABRT (73%) sont survenus sur une néphropathie chronique ; Dans 8 cas (30,7%), il s'agit de patientes atteintes de SAPL, isolé dans 06 cas (23%) et associé à un LED dans 02 cas (7,7 %).

5 cas (19%) sont apparus sur une récurrence de PE.

Dans la série de Bensalem et al, les manifestations obstétricales de type ABRT ont été notés dans 21,5 % des cas.[404]

1-1-9 Le RCIU

Dans notre série, 32 cas (20,3%) présentent un RCIU. Cette notion est retrouvée à 02 reprises chez les mêmes patientes dans 02 cas (6,2%). Près de la moitié de ces cas (34,7%) sont survenus sur une néphropathie chronique. 15,6% des cas sont survenus suite à une récurrence de PE.

Dans la série de Tchente Nguefack Charlotte le RCIU a représenté 23,4%. [403].

1-1-10 La MFIU

Dans notre série cette notion est notée dans 40 cas (24%). Elle est enregistrée à 02 reprises dans 4,8% des cas. Dans 0,6 % ,03 MFIU sont notées chez la même patiente.13 cas (35%) sont survenus sur une néphropathie chronique. 05 cas (13,5%) sont apparus sur des récurrences de PE.

Selon la série d Amélie Nguyen , les RCIU sont surtout présents dans le groupe de patientes dont l'étiologie de la mort fœtale était vasculaire. En effet, le taux de RCIU chez les patientes vasculaires est de 16 % contre 2% chez les patientes n'ayant pas de pathologie vasculaire.

Bouaggad et al. retrouvaient 23,3% de MFIU au CHU de Casablanca [402].

Les résultats de la série Tchente Nguefack Charlotte ont montré 17,7% de MFIU. [403].

1-1-11 La récurrence de prééclampsie

Cette notion est notée chez 18 patientes avec 11,4% .Toutes ces récurrences sont précoces et sévères.

Sur les 18 cas, 55,5% des cas sont apparues avant la 32 SA et 44,4% des cas après la 32 SA.

10 patientes d'entre elles (55%) sont des multipares et ont présenté leurs 1ere prééclampsie à leurs 1^e grossesses.

Des antécédents obstétricaux sont présents chez 13 des 18 patientes (70%) .

Ces antécédents sont de type ABRT (50%), prématurité (40%), RCIU (66%) , MFIU (50%) .

Un diagnostic de PE pendant la première grossesse est le plus important facteur de risque de récurrence de PE dans la grossesse successive. Ce taux de récurrence peut atteindre 40 à 65% chez les femmes avec antécédent de PE sévère, ce qui est de 3 à 10 fois plus élevé que le taux rapporté chez les femmes nullipares. [405]

Les travaux d'Ursula Dika Balotoken de l'Université de Montréal montrent que les femmes avec antécédent de PE et une histoire familiale de PE courent un risque 7 fois supérieur de développer une PE comparativement aux femmes sans diagnostic antérieur de PE (RR = 7,19; IC à 95% = 5,85 à 8,83). De même, une histoire familiale de PE augmente par un facteur de 3 la probabilité de PE et de récurrence de PE (RR = 2,90; IC à 95% = 1,70 to 4,93). [405]

Il existe une forte association positive entre une première grossesse prééclamptique précoce, sévère, ou compliquée par l'apparition d'une éclampsie, d'un HELLP ou d'un RCIU et un risque accru de récurrence de PE. (77) En effet, la récurrence de PE est plus susceptible de survenir lorsque la PE précédente était précoce, sévère, compliquée d'éclampsie ou du syndrome de HELLP.[402]

Dans notre série, sur les 18 récurrences :

Une récurrence de PE est associée à un HELLP dans 2 cas (11% cas), associée à un HELLP syndrome et éclampsie dans 1 cas (5,5 % cas).

Une récurrence de prééclampsie est survenue dans 10 cas (55,5%), sur une néphropathie chronique, dont :

03 sur GNC de nature indéterminée (16,6%), 02 sur HSF (11%), 01 sur Amylose (5,5%) , 01 sur néphropathie IgA (5,5%) , 02 cas sur HTA chronique (11%), 01 récursive (5,5%) de prééclampsie est notée dans un cas de PE+diabète gestationnel +HTA gravidique.

Aucune pathologie n'est retrouvée chez 05 patientes (27,7%). Cependant , une histoire familiale de prééclampsie est retrouvée témoignant de l'origine génétique de la pathologie.

Dans l'étude de ELGhordaf, 33,3% des patientes avaient un ou plusieurs antécédents obstétricaux, un terrain de prééclampsie-éclampsie était présent dans 8,3% des cas. Cependant, cette notion n'était pas associée de façon significative à la survenue de l'IRA (p=0,273).

Dans la série d'ELGhordaf ,40% des patientes qui présentaient des antécédents obstétricaux, avait une IRA associée contre 30% qui n'avaient pas d'ATCD obstétricaux. Cependant p=0,273 ,non significatif. [374]

1-1-12 Les antécédents personnels médicaux

28 patientes (17,8 %) des patientes ont une pathologie néphrologique dont, une HTA chronique dans 8 cas (4,8%), une polykystose dans 4 cas (2,4%) une HSF dans 4 cas (2,4%), une GNC dans 3 cas(1,8 %), une néphropathie à Ig A dans 2 cas (1,2%) , un LED associé à un SAPL dans 1 cas(0,6%).

Une GEM primitive est notée dans 01 cas (0,6%) de même qu'un diabète de type II.

Ailleurs une maladie cœliaque est décrite dans 1 cas (0,6%).

Dans la série d'EL Ghordhaf, des antécédents étaient présents chez seulement 15% des femmes prééclampsiques dominé par le diabète (27,8%), suivie par l'anémie et l'hypothyroïdie à part égales de 16,7%, aucun cas de maladie rénale préexistante n'a été retrouvé. [374]

Beaucoup d'autres auteurs trouvent des chiffres plus élevés.Chez Bah A.O, 3% avaient une néphropathie [399], 6,73% et 11,7% des patientes de El Falaki [397] et de Mansouri [398] respectivement; avaient des antécédents réno-vasculaires.

Dans une étude française, l'antécédent personnel de pathologie rénale a été retrouvé chez 7,8% des prééclampsiques [399].

1-1-13 La Parité

Dans notre série, les résultats montrent, une prédominance pour les primipares avec 84 cas (53,5%) suivies par les multipares avec 73 cas (46,4%).

L'étude de la série d'ISSAKA GAZOBY a montré des résultats voisins avec 53,1% de primipares. [375]

L'étude de Gopalakrishnan N et al (Gopalakrishnan, 2015), a montré que la majorité des patientes était des primipares. [362] Mais plusieurs autres études (Prakash, 2010 Fakhouri, 2012, Ansari, 2008 Arora, 2010) ont rapporté une prédominance des multipares. [362,358,377,35]

Dans l'étude de la série de Rashid et al, 55% étaient des multipares. [363]

La série de Krishna entre 2006 et 2011, a montré une prédominance pour les multipares avec 79,6%. [353]

Une étude réalisée en 2011 par Hyderabad, a montré que 27% des patientes étaient des primipares. [378]

Chaudary et al dans son étude entre 2009 et 2010, a montré que 88,2% de ces patientes étaient multipares.

Godara et al a rapporté dans sa série 56,1% multipares et 43,9% de primipares. [352]

Srinil et al ont rapporté que 52,2% des patients étaient multipares. [356]

Tableau 95 : Répartition selon la parité

Auteurs	Primipares	Multipares
Issaka Gazoby [375] Gopalkrishnan [362]	53,1% ++++	
Prakash [13] Fakhouri [358] Ansari [377] Arora [350]		++++ ++++ ++++ ++++
Rashid [363] Krishna [353]		55% 79,6%
Godara [352] Hyderabad [378]	43,9% 27%	56,1%
Chaudary [387]		88,2%
Srinil [356]		52,2%
Notre série	53,5%	46,4%

1-1-14 Le suivi en milieu néphrologique

17% des patientes sont suivies en milieu néphrologique.

27 patientes (99%) ont une fonction rénale normale, une seule est sub normale.

L'état rénal préalable à la grossesse est connu chez 28 patientes. 14 patientes (8,4%), les patientes ont une néphropathie chronique avec notion d'HTA et de protéinurie. Les autres 8,4%, ont une HTA sans protéinurie.

129 patientes (83 %) ne sont connues ni de la consultation ni du service de néphrologie. C'est l'exploration pour persistance d'une protéinurie, d'une HTA et/ou d'une insuffisance rénale qui a permis de découvrir 23 autres cas de néphropathies méconnues et que la grossesse a permis de révéler.

La conception n'était autorisée que pour une patiente.

Dans notre série, un suivi prénatal est obtenu chez 80,8% des patientes dont 72,4% au niveau du secteur privé.

- Au Maroc, 60% des patientes hypertendues ne bénéficient d'aucun suivi de leurs grossesses.

Une autre étude d'EL Ghordaf a montré que 64,2% des patientes n'étaient pas suivies au cours de leurs grossesses, par conséquent 72,5% des cas compliqués d'IRA sont survenus sur une grossesse non suivie.[387]

1-1-15 Le mode d'admission au service de Néphrologie

Les patientes sont admises au service de néphrologie dans le cadre de l'urgence dans 45 % des cas soit après extraction fœtale au service de gynécologie ou pour prise en charge de l'IRA gravidique avant la décision de l'extraction. Le transfert de ces patientes était médicalisé dans 52,4% des cas. Le SAMU a intervenu dans le transfert dans 29,2%. Par ailleurs, les moyens personnels ont été utilisés dans 18,4% des cas.

1-1-16 Le mode de délivrance

Dans notre série, le mode de délivrance fœtal est une césarienne dans 97 cas (61,8%), dans 60 cas (38%), il s'agit de la voie basse.

La césarienne réalisée dans 97 cas (61,8%) s'est soldée par 13 DF et 03 décès foeto- maternels.

94 patientes (56,8%) ont une naissance vivante, 32 (20,3%) naissances sont prématurées et 37 cas (24%) sont des MFIU.

Dans la série d'ISSAKA Gazoby, la césarienne était le principal mode d'accouchement 90,63%, seulement 6,25% des parturientes avaient accouché par voie naturelle. [375]

Tableau 96 : Répartition selon le mode de délivrance en littérature

Mode de délivrance	Césarienne	Voie basse
Issaka gazoby [375]	90,63%	6,25%
Notre série	61,8%	%

79,3 % des patientes ont eu une naissance vivante ; 1,4 % des naissances étaient prématurées et 22,15 % étaient des MFIU.

1-1-17 L'âge de la grossesse et la pathologie rénale

Dans notre série, l'âge de la grossesse est connu chez toutes nos patientes (100%) contrairement à la série d'ISSAKA Gazoby où 75 % des patientes le méconnaissaient. [375]

L'IRA est apparue au troisième trimestre dans 84% des cas. Seulement 12,8 % sont colligés au 2ème trimestre et aucun cas n'a été décrit au 1^{er} trimestre. 5 cas (3,2 %) présentent une IRA du post partum.

Pour Sivakumar et al, les taux de prévalence de l'IRA pendant la grossesse des différents trimestres étaient les suivants : 1,7% au premier trimestre, 6,7% au deuxième trimestre, 16,9% au troisième trimestre et 74,6% en période post-partum. [351]

Dans une autre étude de l'Inde, le taux de prévalence de l'IRA s'est avéré être de 8% au premier trimestre, de 50% au second et de 42% au troisième trimestre. [349]

Dans la série de krishna et al, et 56,1% ont développé IRA au cours de leur troisième trimestre. [353]

Liu et al ont rapporté que 72. 4% ont eu une insuffisance rénale au 3e trimestre de la grossesse. [365]

Chaudary et al ont rapporté que 90,2% développaient une IRA au troisième trimestre. [387]

Tableau 97 : Répartition selon l'âge de la grossesse

Auteurs	1 trimestre	2 trimestre	3 trimestre	Post Partum
Sivakumar [351]	1,7%	6,7%	16,9%	74,6%
Liu [365] Inde [349]	8%	50%	72,4% 42%	
Eswarappa 2016 [376]	7-8 SA +++		32-36SA+++	
Krishna [353] Rashid et al [363]	15%	15%	56,1% 70%	
Chaudary [387]			90,2%	
Notre série	0%	12,8%	84%	3,2%

Pour Rashid et al : 15 % de leurs patientes ont développé une insuffisance rénale aigue au premier trimestre ,15% au deuxième et 70% au troisième trimestre ou après l'accouchement. [363]

Moukaddime trouve que les complications maternelles (y compris l'IRA) augmentent quand on s'approche du terme [396], alors que Drakeley et al. rapportent qu'un âge gestationnel bas était associé à une lourde morbidité maternelle dans 65% des cas [394], Dans le même sens Mattar montre une association significative entre un âge gestationnel ≤ 32 SA et la survenue de l'IRA ($p=0,01$) chez les patientes éclamptiques [371].

1-2 Causes de l'IRA

Les principales causes de l'insuffisance rénale aiguë obstétricale dans les pays pauvres sont les avortements septiques, le manque de suivi des grossesses, la prise en charge inappropriée des complications de la grossesse et ou de l'accouchement et le retard dans la prise en charge des parturientes (Fakhouri, 2012). [358]

Deux pics de survenue des cas d'IRA de la grossesse .Le premier pic de 7-8 semaines d'aménorrhée (SA) à cause des avortements septiques et les vomissements gravidiques, le deuxième pic à 32-36 SA et la période péri-partum à cause des complications de la grossesse ou de l'accouchement (Eswarappa, 2016). [376]

Tableau 98 : Répartition selon les causes de l'IRA

Auteurs	Pays	N	PE-E	Sepsis/ABRT	IRF	Hémorragie
Randeree [391]	Afrique du sud	42	48%	29%	-	-
Najar [387]	Inde	569	15	50%	7,5%	5%
Shaikhdr [388]	Pakistan	294	25%	11%	-	28%
Hyderabad [378]				21%		41,5%
Rashid et al [363]				+++		+++
Ventura [390]	Uruguay	57	47%	45,6%	-	-
Erdemoglu [389]	Turquie	75	75,2%	14,6	-	12%
Ansari [377]	pakistan	116	12%	31%	-	
Sivakumar [351]	Inde	1353	30,5%	47,4%	-	18,5%
Abbassi [363]				++++		
Eswerappa [376]				++++		
Krishna [353]				++++		
Ansari [377]				++++		
Prakash [13]						8,29-10,59%
Hachim [392]	Maroc	44	65,9%	11,4%	-	13,6%
Nadia [393]	Maroc	37	66,7%	-	8,3%	25%
Issaka Gazoby [375]			68,75%			
Notre série	Algérie	157	87,7%	4,8% (PNA)	-	4,2%

Dans notre série, le pic de fréquence des IRA de la grossesse est observée entre 32 et 38 SA avec un % de 74,7%.

Dans notre série, il n'a pas été noté de cas liés aux vomissements incoercibles. Aucun cas d'avortement septique n'a été enregistré malgré l'existence de tels cas dans notre pays. L'absence de leur déclaration entraîne une sous-estimation des résultats.

Dans notre série, à l'admission des patientes, les causes de l'IRA sont dominées par la pathologie gravidique pure dans 71 cas (45,2%), de prééclampsie compliquée dans 55 cas (35 %). 01 cas de SHAG, 01 cas de PTT et 01 cas de SHU ont été notés.

Les causes de la série d'ISSAKA Gazoby sont principalement liées à la crise d'éclampsie et la prééclampsie avec une majorité de 68,75% des cas comme dans une série marocaine (Kabhili, 2015). L'hématome rétro-placentaire (HRP) était lié à 15% des insuffisances rénales aiguës.

***Concernant la pathologie gravidique pure : 108 cas de pré éclampsie (68,7%) :**

Une PE pure est observée dans 71 cas (45,2 % cas). La PE s'est compliquée d'un HELLP syndrome dans 35 cas (22,3%).

Dans la série du Pr CAGNAT, le HELLP complique 4 à 12% des PE (20% des PE sévères).

Le HELLP Syndrome est isolé dans 02 cas (1,2%). Dans la série du Pr CAGNAT 15% HELLP sans PE, et 30% des HELLP PP.

La PE s'est compliquée d'une éclampsie dans un cas (0,6% cas),

Dans 35 cas (22,3%), la PE s'est compliquée d'un HELLP Syndrome dont 05 cas (3,2%) compliquée d'une éclampsie .

Il est noté dans un cas , une PE+ HELLP Sd+ éclampsie+ HRP et une hémorragie de la délivrance .un HRP a compliqué un cas de prééclampsie dans 1 cas (0 ,6% cas).

L'éclampsie isolée ou associée à la PE et au HELLP syndrome est rencontrée dans 07 cas (4,2%).

Il n'a pas été observé de cas d'éclampsie isolée sans HELLP ni PE.

Une hémorragie de la délivrance est décrite dans 03 cas compliquant une PE+HELLP.

Dans 03 cas, il s'agit d'un cas de SHU, d'un PTT et d'une SHAG.

***Concernant la pathologie gravidique surajoutée : 28 cas (17,8%).**

*Ce groupe d'IRA était dominé par les cas de PE survenant sur une néphropathie primitive dans 22 cas (14%) et celles survenant sur une néphropathie secondaire dans 6 cas (3,8 %).

Les néphropathies primitives sont : 01 GNMP, 01GEM ,04 HSF, 02 néphropathies à IgA, 03 GNC de nature indéterminée, 09 HTA chronique.

Les néphropathies secondaires sont : 01 néphropathie diabétique, 04 PKRD ,01 SAPL sur LED, une néphropathie sur maladie coeliaque indéterminée.

Une PE compliquée d'un HELLP Sd est survenue sur une HTA chronique dans 1 cas (0 ,6 % cas).

***Une récurrence de prééclampsie est survenue dans 18 cas (11,4%), dont 10 cas sur une néphropathie chronique, dont :**

03 sur GNC de nature indéterminée, 02 sur HSF , 01 sur Amylose (0,6%) , 01 sur néphropathie IgA (0,6%) , 02 cas sur HTA chronique (1,2%), 01 récurrence de prééclampsie a été notée dans un cas de PE+diabète gestationnel +HTA gravidique.

Un cas de récurrence de PE est survenue chez une patiente présentant une analbuminémie congénitale.

Une récurrence de PE est notée dans 07 cas : associée à un HELLP dans 2 cas (1,8% cas), associée à un HELLP syndrome et éclampsie dans 1 cas (0,6 % cas).

Chez 04 patientes, la raison est restée inconnue malgré les explorations. Chez ces 04 patientes , une notion de prééclampsie familiale est retrouvée ,impliquant l'origine génétique de la pathologie.

A l'exploration des patientes, 51 cas d'IRA sur néphropathies sont diagnostiqués soit 32,5% des cas dont 27 (53%) primitives et 24 (47%) secondaires.

28 patientes (55%) sont connues pour des pathologies rénales avant la grossesse .

23 patientes (45%) des pathologies sont découvertes au décours de la prise en charge des patientes.

08 cas (15,6%) de SAPL isolés dans 05 cas (9,8%) et associés à un LED dans 03 cas (5,8%), ont été enregistrés.

02 cas (3,9%) de LED sont notés.

Dans 05 cas (9,8%), il s'agit d'HTA chronique .

01 cas de PTT (2%), 01 cas de PAM (2%) ,01 cas de SHU (2%), 01 néphropathie à IgA (2%) , 01 cas de sarcoidose (2%), 01 cas d'amylose/DDB (2%) , et 01 cas de PKRD (2%),01 GOOD Pasture.

Des biopsies rénales ont été réalisées dans 09 cas (17,6%) : LED, LED+SAPL, Néphropathie à Ig A, amylose, GEM/Sarcoïdose, HSF.

Dans notre série, une néphropathie sous-jacente est diagnostiquée, en post partum, chez 9 patientes (17,6%) ayant présenté une pré éclampsie.

Dans notre série, 28 patientes (17,8 %) ont une néphropathie sous jacente préexistante.

Dans la série de JAMES W. VAN Hook, 4% des patientes présentent une néphropathie chronique préexistante dont la plus fréquente est représentée par la néphropathie diabétique, la GNMP la GNA post streptococcique et le LED. [372]

Sur les 51 cas de néphropathies primitives et secondaires colligés :

L'âge des patientes est supérieur à 30 ans dans 33 cas (64,7%). Elles sont des multipares dans 32 cas (62,7%). L'âge de survenue de la prééclampsie est supérieur à 32 SA dans 34 cas (66,6 %).

L'IRA est apparue chez les 51 patientes atteintes de néphropathies, suite à une PE .

L'IRA est RIFLE (F) dans 40 cas (78,4%).

L'HTA est supérieure à 160 /110 mm Hg dans 46 cas (90%). La protéinurie est supérieure à 3 g/j dans 27 cas (53%).Les oedemes sont présents dans 23 cas (45%).

L'issue maternelle est favorable dans la majorité des cas, 01 décès a été enregistré dans le cas du PTT. Cependant, 13 décès fœtaux (25,5%) sont enregistrés ;

09 décès fœtaux (5,38%) sont survenus sur :

03 cas (5,8%) sur SAPL et 03cas (5,8%) sur HTA chronique et 03 cas (5,8%) sur GNC (amylose, HSF, GNC de nature indéterminée).

13 décès fœtaux (25,5%) dont : 04 cas (7,8%) sont survenus après la 32SA , sur : 1(2%) PAM ,2 (4%) SAPL sur LED (3,9%) et 1 GOOD Pasture (2%) et 09 cas (17,6%) avant la 32 SA .

Sur les 51 cas de néphropathies (32,5%), 06 patientes (11,8%), n'ont pas récupéré leurs fonctions rénales ; 02 (4%) patientes sont passées au stade de l'EER et 04 patientes sont suivies, en IRC.

Tableau 99 : Types de Néphropathies

Etiologies	N	%
HTA chronique	14	27,4%
HSF	5	10%
GNC de nature indéterminée	3	5,8%
Néphropathie à IgA	4	7,8%
GNMP	1	2%
GEM	1	2%
Hypoplasie rénale	1	2%
SAPL	5	10%
LED+SAPL	3	5,8%
LED	2	3,9%
Diabète	1	2%
PKRD	5	9,8%
Amylose	1	2%
Sarcoidose	1	2%
Good Pasture	1	2%
PAM	1	2%
SHU	1	2%
PTT	1	2%
Total	51	100%

Selon JAMES W.VAN Hook , jusqu'à 20% des femmes présentant une pré éclampsie, ont une pathologie rénale sous- jacente. [372]

Dans notre série, 32,48% des femmes pré éclamptiques ont une pathologie rénale sous jacente .

Selon VAN Hook [372], la lithiase rénale unilatérale survenant sur une néphropathie préexistante est une cause d'IRA, de même que certains médicaments tels que l'aciclovir et les sulfamides qui provoquent des obstructions tubulaires à l'origine d'IRA obstructives.

Dans la série de Gopalakrishnan N, une biopsie rénale réalisée chez 46 patientes a montré une nécrose corticale rénale (16), une TMA (11), une lésion tubulaire aiguë (9), une maladie tubulo-interstitielle aiguë (1) et une maladie glomérulaire (9). [362]

Dans la série de Prakash, une biopsie rénale réalisée pour persistance d'une IRC, chez 18 patientes, a révélé une nécrose corticale dans 5,7% des cas, un lupus classe IV dans 0,77% des cas et des reins d'IRT dans 0,35% des cas. [13],

L'étude de Jebali et al, réalisée sur des patientes gravides sans antécédents néphrologiques a permis de déceler une nécrose corticale dans 2 cas, une hyalinose segmentaire et focale chez 2 patientes et une glomérulonéphrite à dépôts isolés de C3 dans un cas.

Tableau 100 : Répartition selon les causes de néphropathies préexistantes à la grossesse

Auteurs	Néphropathies préexistantes à la grossesse							
	JAMES W. VAN Hook [372]	Diabète 2,4%	GNMP 1,2%	GNA post strepto 0,6%	LED 2,4%	-	-	-
Notre série	Diabète 0,6%	LED+SAPL 0,6%	PKRD 2,4%	LED	HSF 2,4%	IgA 1,2%	GEM 0,6%	GNC 2,4%

Tableau 101 : Répartition selon les causes de néphropathies découvertes après grossesse

Auteurs	Néphropathies découvertes après grossesse										
	Sarcoïdose	HSF	Amylose	IgA	LED	LED+SAPL	SAPL	GNC	TMA	NC	IRT
Gopalakrishnan [362]	-	-	-	-	-	-	-	6,9	8,4	12,3	-
Prakash [13]	-	-	-	-	0,7	-	-	-	-	5,7	0,35
MirMM [387]	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14,7%	-
Notre série	0,6%	0,6%	0,6%	0,6%	1,2%	1,8%	3%		1,2%		1,2%

Plusieurs études du sous-continent (Pahwa, 2014 Godara, 2014 Abbasi, 2011 Eswarappa, 2016 Krishna, 2015 Ansari, 2008 Arora, 2010) ont rapporté une prédominance de la septicémie dans les étiologies de l'IRA obstétricale à cause des avortements clandestins et des accouchements à domicile effectués par des praticiens traditionnels sans aucune précaution d'asepsie (Ansari, 2008 Pahwa, 2014). [352,363]

Dans les pays d'occident et d'Amérique, l'avortement est légalisé et pris en charge dans des structures hospitalières à l'origine d'absence de tels cas.

Pour Liu et al, 72.4% ont eu une insuffisance rénale au troisième trimestre de la grossesse. [365]

Pour Rashid et al, 15% ont développé une insuffisance rénale au premier trimestre, 15% au deuxième et 70% au troisième trimestre ou après l'accouchement. Dans cette étude, le DIU, la septicémie

puerpérale, l'avortement septique, la PPH et la DIC étaient parmi les causes les plus fréquentes d'IRA gravidiques. [363]

Pour Kadimova et al, dans sa série réalisée entre 2009 et 2011, pyélonéphrite aiguë, hydronéphrose rénale, et éclampsie étaient les causes les plus fréquentes d'IRA. [357]
Pour Srinil et al et 54,5% avaient un avortement au premier trimestre. [356],

Pour Chaudary et al, la septicémie était la cause la plus fréquente (64,7%).[387]
La série de kanal et al a montré que les causes les plus fréquentes de la maladie étaient PPH, pré éclampsie / éclampsie. [364,355]

Pour Liu et al : le choc hémorragique (31,8%) et la pré éclampsie (18,2%) étaient parmi les principales causes de l'IRA. [365,366]

Dans une étude en provenance d'Inde, 9,3% ont développé une insuffisance rénale aiguë au premier trimestre, 10,5% au deuxième et 70,2% pendant la période de la puerpéralité. La sepsis causée par l'avortement a été signalée comme la cause la plus fréquente de l'IRA suite aux avortements [350]

Dans une autre étude provenant d'Inde, parmi les causes les plus fréquentes de l'IRA figurent la septicémie puerpérale (40%), l'hypertension induite par la grossesse (28%) et les produits conservés de conception (42%). [350]

Pour Godara et al, les causes les plus fréquentes de l'IRA étaient la sepsis puerpérale (36,6%) et la pré éclampsie / éclampsie (33,3%). [352]

Pour Krishna et al, le sepsis a été signalé comme la cause la plus fréquente (56,1%). [353]

Pour Hyderabad et al, l'hémorragie du PP(HPP)(41,5%) et la septicémie (21%) étaient les causes les plus fréquentes de l'IRA. [378],

Siva Kumar et al ont rapporté dans leur étude, les causes les plus fréquentes d'IRA représentées principalement par l'avortement septique (47,4%) pendant la première moitié, la pré éclampsie (30,5%) et le décollement placentaire (18,6%) au cours de la deuxième moitié de la grossesse. [351]

Tableau 102 : Répartition selon les étiologies des IRA

Auteurs	pays	n	PE-E	Sepsis	IRF	Hémorragie
Randeree [391]	Afrique du sud	42	48%	29%	-	-
Najar [387]	Inde	569	15	50%	7 ,5%	5%
Shaikhdr [388]	Pakistan	294	25%	11%	-	28%
Venturea [390]	Uruguay	57	47%	45,6%	-	-
Erdemoglu [389]	Turquie	75	75 ,2%	14 ,6	-	12%
Ansari [377]	Pakistan	116	12%	31%	-	
Gopalakrishnan [362]	Inde		21%	39%		2%
MM Mir [387]	Inde			39,28%		25%
Sivakumar [351],	Inde	1353	30,5%	47,4%	-	18 ,5%
Hachim [392]	Maroc	44	65 ,9%	11,4%	-	13 ,6%
Nadia [393]	Maroc	37	66,7%	-	8,3%	25%
Notre série	Algérie	157	87,7%	4,8%	-	4,2%

1-3 Caractéristiques cliniques :

Le motif clinique le plus fréquemment retrouvé est l'HTA : signe majeur de la pathologie gravidique et ce dans 154 cas (97,8 %) à l'admission , à des valeurs moyennes de 150/96 mm Hg .Les valeurs tensionnels ont atteints des valeurs supérieures ou égales à 160/110 mm Hg dans 130 cas.

En effet, les cas de PE isolées ou compliquées de HELLP et ou d'éclampsie, les récives de PE, et les causes liées à la pathologie gravidique surajouté aux néphropathies primitives et secondaires sont les plus pourvoyeuses d'HTA sévère avec 119 cas (91,5 %). Une valeur de de 210/120 mm Hg est retrouvée dans 04 cas d'éclampsie.

Dans la série d'ISSAKA Gazoby, La pression artérielle était supérieure à 140/90 mm Hg chez 86,66% des patientes. [375]

Dans notre série, les œdèmes ont suivi l'HTA avec 130 cas (83%). Dans la série d'ISSAKA Gazoby, les œdèmes étaient présents dans 38%. [375].

Dans la série d'ELGhordaf ,la survenue de l'IRA était plus fréquente chez les femmes ayant des œdèmes, 38% par rapport à 24,4% chez femmes n'ayant pas présenté d'œdèmes , cependant $p=0,134$.

L'Oligurie est présente dans 34 cas (21,6%), associée à des œdèmes dans 11,3 % des cas et isolée dans 4,7% des cas, associée à un ictère et des convulsions dans 01 cas (1,8%).

Dans la série d'ISSAKA Gazoby, l'oligurie est présente dans 40,5% des cas.[375]

Dans notre série, les douleurs en barre épigastriques sont présentes dans 33 cas (21%) liées aux cas de HELLP Syndrome.

Dans la série d'ELGhordaf les douleurs abdominales ont été retenues comme un signe prédictif de l'IRA , $p=0,031$. [374]

Pour Godara et al, principaux signes cliniques étaient la fièvre, l'anurie, l'oligurie, l'œdème périphérique et les saignements génitaux. [352]

Pour Liu et al, les signes cliniques les plus significatifs étaient l'œdème, l'hypertension, la fièvre, l'anurie, l'oligurie, et l'augmentation des taux d'acide urique dans le sang. [365]

Pour Rafiq et al, Les manifestations cliniques comprenaient la pâleur, l'hémorragie, la fièvre, l'anurie, l'oligurie, les pétéchies et l'œdème.

Dans notre série, les convulsions sont présentes dans 14 cas (9%), principalement dans les cas d'éclampsie et le cas du PTT.

Dans la série d'ELGhordaf, la présence de signes neurosensoriels est un facteur prédictif d'IRA ($p=0,014$). L'éclampsie a été présente chez 20% de ses patientes atteintes d'IRA , cependant $p=0,643$.

Tableau 103 : Présentation clinique de l'IRA

Pays	Oligurie	HTA	Convulsions	DSH
Prakash [13] Inde	100%	17,5%	37,5%	-
Gopalakrishnan[362] Pakistan	32%	11%	-	83
Erdemoglu [389] Turquie	100%	67%	19%	17
Hachim [392] Maroc	57%	75%	18%	23
Nadia [393] Maroc	39%	55,6%	13,9%	11 ,5
Notre série	22,15%	92%	8,38%	-

1-4 Caractéristiques biologiques :

A l'admission, toutes les patientes (100 %) ont une fonction rénale altérée .Selon,l'âge de la grossesse, les patientes du 2 trimestre sont Rifle (R) dans 05 cas (3,2%) , Rifle (I) dans 7 cas (4,4%), et Rifle (F) dans 8 cas(5%).

Les patientes du 3 trimestre sont Rifle (R) dans 06 cas (3,8%) , Rifle (I) dans 32 cas (20,3 %) et Rifle (F) dans 80 cas (51%).

Les patientes du Post partum sont Rifle (R) dans 0 % des cas Rifle (I) dans 0 % et Rifle (F) dans 5 cas (3,2 %).

Les patientes Rifle (F) sont des multipares dans 57 cas (36,3%) contre 48 cas (30,5%) des primipares. Cependant, celles des stades Rifle (I) et (R) sont plutôt des primipares avec 30 cas (19%) et 7 cas (4,4 %) contre 14 cas (9 %) et 1 cas (0,6 %) chez les multipares.

A l'admission, la valeur moyenne de la créatininémie est en général de 32,02 mg/ l , avec un écart type de 32,41. La valeur maximale de la créatininémie est de 165 mg/l.

Dans l'éclampsie et le HELLP Syndrome, la valeur moyenne est de 73 mg/l contre une valeur moyenne de 37mg/l dans les cas de PE.

La FNS : La notion d'anémie isolée est retrouvée dans 122 cas (77,7%). Celle- ci est associée à une thrombopénie dans 52 cas (33%).

Une thrombopénie est observée dans les cas liés à une PE associée à un HELLP Syndrome. Une hyperleucocytose est notée dans 3 cas (2%). Dans 03 cas (2%), il s'agit d'une pan cytopénie observée dans les cas de LED+SAPL.

Dans l'étude du Sénégal ,58% des patientes étaient anémiques [396].

dans la série de Moukaddime au Maroc , la moitié des patientes présentent une anémie [83]. Dans l'étude d'ELGhordaf, 47,5% des patientes présentaient une anémie (taux d'Hb inf à 11g/dl) [396].

Dans la série de Mjhed, 34,2% des patientes avaient une thrombopénie inf 100000/mm³ dont 47,5% ont eu une IRA [396]. Dans la série de Moukkadim, les complications maternelles représentent les deux tiers chez les patientes ayant un taux de plaquettes inférieur à 100000/mm³. [396].

Une schizocytose est enregistrée dans 46 cas d'IRA, principalement dans les cas de HELLP Syndrome.

Une CIVD est enregistrée dans 18 % (28 cas) dont 14 ,37% dans la pathologie gravidique pure. 1,8% sur PE+ hémorragie de la délivrance.

Dans la série de Moukkadim, l'incidence de la CIVD était de 10,7%, [396] et dans celle de Mjhed elle était de 17,4% dont 37% compliquées d'IRA.[395]

Dans l'étude d'ELGhordaf, l'incidence de la CIVD était de 3,3% (4 cas), tous compliqués d'IRA.[374]

La fonction hépatique : Un syndrome de cytolysse est noté dans 41 cas (26 %). L'association à un syndrome de cholestase est observée dans 12 cas (7,6%) ,principalement dans les cas de HELLP syndrome

Dans l'étude d'ELGhordaf, 35% des patientes avaient un taux d'ASAT supérieur aux normes, dont 42% avaient un HELLP syndrome. Cette élévation était associée à la survenue de l'IRA, puisque plus de la moitié des femmes ayant une élévation des ASAT avait une IRA associée contre 20,5% des femmes ayant un taux des ASAT normal ($p=0,0001$). [374]

Dans la série de Mjahed, 23,6% des patientes présentaient une bilirubinémie $>12\text{mg/l}$ dont 52,4% avaient une IRA associée, avec une nette association entre celle-ci et l'IRA ($p=0,000$). [395]

Dans l'étude d'ELGhoradaf, l'incidence de l'hyperbilirubinémie était de 27,5% dont la moitié était dans le cadre d'un HELLP syndrome, et plus que les trois quart des cas avec une hyperbilirubinémie ont été compliqués d'IRA contre 17% des cas avec une bilirubinémie normale ($p=0,001$). [374]

La protéinurie de l'admission est en général à une valeur moyenne de 2,7g/j. Celle-ci est plus importante dans les cas d'éclampsie avec une moyenne de 3,47 g/j suivie par le HELLP Syndrome avec une moyenne de 3,39 g/j, puis par celle de la pré éclampsie avec une moyenne de 2,58 g/j.

Une protéinurie supérieure à 3 g/j est plus fréquente chez les patientes du 3e trimestre.

Dans la série d'ELGhordaf, 84,2% des patientes ont bénéficié d'un dosage quantitatif de la protéinurie, dont 94% avaient une protéinurie positive ($>0,3\text{g/l}$). Bien que les patientes avec une protéinurie $\geq 3\text{g}/24\text{h}$ font plus d'IRA que le groupe n'ayant qu'une protéinurie inférieure à 3 g/24h, la différence statistique n'était pas significative. [374].

1-5 Caractéristiques immunologiques

Un examen immunologique est réalisé chez les patientes ayant présenté une PE sévère, une PE récidivante, une PE associée à un HELLP syndrome ou à une éclampsie, un tableau d'IRA avec hémoptysies. Ce bilan est positif dans 13 cas. 03 cas de SAPL primitif par la présence d'Ac anti cardiolipines et Ac anti B2GP1 (IgM et IgG), avec un Lupus anticoagulant (LA) positif dans 02 de ces cas. 03LED/SAPL par la présence d'Ac anti cardiolipines et Ac anti B2GP1 (IgM et IgG), d'Ac anti DNA et anti Sm, d'AC anti p ANCA (MPO) dans le cas de la poly angéite microscopique, d'AC anti MBG dans le cas du GOOD Pasture, d'Ac anti gliadines dans le cas de la maladie cœliaque.

Un déficit en ADAMST 13 est positif dans le cas du PTT, qui n'est malheureusement parvenu qu'après le décès rapide de la patiente dans un tableau d'état de mal convulsif.

Le cas du SHU est marqué par des anomalies de l'activité complémentaire avec des taux de C3et C4 bas et un déficit en FH.

1-6 Caractéristiques radiologiques

L'échocardiographie

Elle est anormale dans 15 cas (9 %). Elle a révélé une HVG chez 15 patientes (9%).

Une importante altération de la fonction cardiaque est notée dans 01 cas (0,6%) de syndrome de MEADOWS apparu chez une patiente ayant présenté une PE +HELLP +Eclampsie.

Le doppler vasculaire

Il est anormal dans 04 cas, à l'origine de la découverte du cas de la thrombose du tronc porte dans un cas de PE+HELLP+SAPL+LED, des 03 cas de thromboses des membres inférieurs droits dans les 03 cas de LED +SAPL (1,8%).

Le scanner

Il est nécessaire dans 08 cas, 04 patientes (2,4%) ont présenté une hémorragie cérébrale de petite abondance, résolutive quelques semaines après.

Dans 0,6% (01 patiente), une encéphalopathie postérieure réversible est diagnostiquée à l'origine d'une perte transitoire de la vision suite à PE compliquée d'une hémorragie de la délivrance à l'origine d'une hystérectomie totale chez une primipare âgée de 28 ans.

Un cas d'AVC (0,6%) ayant totalement récupéré dans un cas de PE compliquée d'éclampsie.

Un cas (0,6%) de thrombose profonde du tronc porte est noté dans un cas de PE+HELLP+SAPL+LED.

Un cas de condensation pulmonaire dans le cas de la PAM.

1-7 Facteurs prédictifs de l'insuffisance rénale aigue

Dans notre étude, l'étude des facteurs de risque de l'insuffisance rénale aigue a montré les résultats suivants :

Un age de survenue de la prééclampsie inférieure à 32 SA , des antécédents de PE , la survenue d'ABRT , de MFIU, de l'insuffisance rénale aigue sur des néphropathies primitives ou secondaires, la notion d'une HTA supérieure à 160/110 mm Hg, la notion d'oligurie augmentent le risque de survenue de l'insuffisance rénale aigue chez les multipares .Ce risque augmente également en cas de protéinurie supérieure à 3 g/j, d'une CIVD ,d'une thrombopénie inférieure à 70000/mm³ et en cas de cytolyse.

Moukkadime a observé que la moitié des complications maternelles y compris l'IRA surviennent chez les primipares ($p < 0,05$) [396].

L'étude d'ELGhordaf n'a pas trouvé d'association entre la survenue de l'IRA et la parité ce qui concorde avec le résultat de Mjehed [395].

L'Etude de Mattar retient le terme inférieur à 32 SA, comme un facteur de risque de l'IRA. [371].

Une étude réalisée par Zelmat et al, au service de réanimation pédiatrique du CHU d'Oran sur les facteurs prédictifs de survenue de l'IRA de la grossesse, a déterminé que l'hématome rétro-placentaire, le HELLP syndrome, l'infection, de meme que l'oligoanurie sont fortement associés à l'IRA ($p < 0,001$). [373].

L'analyse univariée de la série d'El Ghorfaf et al a retenu comme facteurs prédictifs de l'IRA, les facteurs suivants :

L'âge maternel avancé ($p=0,014$), la présence de signes neurosensoriels ($p=0,014$), de douleurs abdominales ($p=0,031$), une hémoglobine < 11 g/ dl ($p=0,0001$) ,une hémolyse (Hte inf à 25%) ($p=0,0001$). un taux d'ASAT > 46 UI/ l, une bilirubinémie > 12 mg/ l, un temps de prothrombine allongé inférieur à 70% et un acide urique > 59 mg/ l , de meme qu'une thrombopénie ont été retenu comme facteur de risque de l'IRA ($p=0,0001$).[374]

1-8 Traitements

Le traitement est en général variable d'un cas à un autre.

Le recours à la dialyse est variable d'une série à une autre.

Patel, 2013 Goplani, 2008 Pahwa, 2014 et Ansari, 2008 ont rapporté la nécessité de dialyser dans 60-97% des cas. [384,385,382,377],

Pour Gopalakrishnan , 2015, le recours à la dialyse a été observé dans 74% des cas. [362]

Les principales indications de la dialyse sont l'hyperkaliémie, le syndrome urémique et l'œdème aigu du poumon.

La décision est prise selon l'état clinique (TA, signes de SHS, diurèse) et biologique des patientes. Une discordance dans les % de prise en charge des patientes en dialyse est expliquée par les indications de la dialyse qui parfois sont posées par excès.

Dans notre série, la dialyse est pratiquée chez 36 patientes (22,9%) avec une moyenne de 4 séances par patientes et des extrêmes de 2 à 8 dialyses.

Dans la série de Hyderabad ,43% des patients ont reçu une HD et 43% ont récupéré complètement. Le taux de mortalité était de 43%. [378]

Pour Rashid et al, 85% des patients ont reçu une HD : 20% ont eu une reprise complète et 32% ont été perdus de vue. La mortalité était de 30%. [363]

Pour Srinil et al, 38,6% avaient besoin de dialyse. Le taux de mortalité chez ce groupe était de 9%. [356]

La série de Khanal et al, a montré que 50% des patients sont devenus dépendantes de la dialyse ; Des 50% restants, 7% et 5,5% ont eu une récupération totale ou partielle, respectivement. [365]

Dans une étude réalisée par Krishna et al ,29,6% des patients avaient besoin d'HD durant la période d'hospitalisation. 18,5% des patients ont récupéré, 80% d'entre eux sont morts d'une septicémie. [353]

Dans la série de Prakash le % de patients avec IRA ayant nécessité le recours à la dialyse de 83 entre 1982-1991 à 98.4% entre 1992–2002, à 66.6% en 2003–2014 ($P < 0.001$). [13]

Dans la série d'ELGhordaf, 22,5% des patientes ayant une IRA ont nécessité une dialyse. [374]

Tableau 104: Recours à l'hémodialyse

Nécessité de dialyse	%	Récupération FR	Perdus de vue	Dépendantes de la dialyse
Patel 2013 [384]	60-97%			
Goplani 2008 [385]	60-97%			
Pahwa 2014 [382]	60-97%			
Abbassi 2010 [363]				
Gopalakrishnan [362]	74%	56%		36%
Ansari, 2008 [377]	60-97%			
Hyderabad [364]	43%	43%		
Liu 2016 [365]		81,8%		2,4%
Rashid et al [363]	85%	20%	32%	
Mishra vineet [387]				7,69%
Srinil et al [356]	38 ,6%			
Krishna et al [353]	29,6%	18,5%		
Prakash [13]	66,6%			2 ,7%-1,4%
Khanal et al [355]		12,5%		50%
Notre série	21,5%	94%		1,2%

Une hystérectomie d'hémostase est réalisée dans 01 cas de PE avec une hémorragie de la délivrance et un cas de PE+HELLP syndrome compliqué d'une hémorragie de la délivrance.

Une ligature des artères hypogastriques avec hystérectomie est réalisée lors d'un accouchement très hémorragique d'une PE +HELLP Syndrome.

1-9 Evolution de l'IRA sous traitement :

Dans notre série :

L'HTA a évolué dans l'ensemble, de façon favorable vers les chiffres moyens de 115/78 mm Hg au 6^e mois de suivi.

L'évolution de la fonction rénale s'est faite dans 94% des cas, de façon progressive vers l'amélioration.

Les patientes du 3^e trimestre ont évolué de 100 cas Rifle (F) (63,7%) à 06 cas (3,6%) au contrôle du 3^e mois.

Les patientes du 3^e trimestre Rifle (I) ont évolué favorablement de 32 cas (20,3%) à 0 cas au 3^e mois.

Les patientes du 2^e trimestre Rifle (F) ont évolué favorablement de 8 cas (4,8%) à 02 cas au contrôle du 3^e mois .

Les patientes du 2^e trimestre Rifle (I) ont évolué de 07 cas (4,2%) à 0 cas .

La protéinurie a évolué tout aussi favorablement, passant d'une valeur initiale médiane de 2,7g/j à 230 et 117 mg/j au 6 mois de suivi.

Cependant, malgré l'évolution d'apparence favorable chez les patientes ayant présenté une IRA, certaines patientes gardent des séquelles définitives, retrouvées dans toutes les séries, y compris celle de Prakash. Ces séquelles se résument en la persistance d'une HTA chronique, d'une protéinurie et d'une insuffisance rénale chronique.

Une HTA persiste chez 31 patientes (19,8%) dont 11 cas (7%) d'HTA chronique, 10 cas (6,3%) de néphropathies primitives et secondaires, 09 cas (5,7%) cas de PE compliquées et récidivantes, 01 cas de SHU (0,6%).

L'HTA persiste chez 11 (7%) patientes dont l'IRA est survenue au 2^e trimestre et chez 20 patientes (12,7%) dont l'IRA est survenue au 3^e trimestre. Aucune patiente du PP n'a gardé une HTA séquellaire.

Une protéinurie persiste chez 21 patientes (12,6%) dont 17 (10,8%) liés à la pathologie gravidique, 02 LED (1,2%), 01 LED +SAPL(0,6%) et 01 PAM (0,6%).

Une protéinurie persiste chez les patientes qui ont présenté l'IRA au 3^e trimestre.

Une insuffisance rénale chronique persiste chez 10 patientes (6%) dont :

08 patientes (4,8%) suivies en IRC dont :

04 cas (2,4%) liés à la pathologie gravidique (02PE+HELLP, 01PE+HELLP+Eclampsie et 01PE+HELLP+Eclampsie+hémorragie de la délivrance) et 04 cas (2,4%) sur néphropathie chronique dont une 01 Ig A, 01 amylose, 01 GOOD Pasture, 1 GNC indéterminée.

02 (1,2%) patientes sont en insuffisance rénale terminale prise en charge en hémodialyse, dans 01 SHU et 01 GNMP.

Pour Liu et al ,10.8% (28/259) des patientes suivies pour IRA gravidique ont développé une IRC. 2,7% ont progressé vers l'IRT.

Dans la série de Pahwa N (Pahwa, 2014) le taux de récupération complète était de 68%. 20% ont développé une insuffisance rénale irréversible. [382],

Dans la série de Kahbili N et al (Kabhili, 2015), le taux de récupération complète était de 66% et partielle de 25%. [381]

Dans une étude chinoise de Liu et Al, 2015, la récupération complète de la fonction rénale était de 81,8%. [365]

Dans la série de Prakash, la progression vers IRT a baissé de 6.15% à 1.4% en 2017.

Dans la série du Pr Veronica Agatha Lopes van Balen du Département d'Obstétrique et de Gynécologie de Maastricht, sur les maladies rénales chroniques après PE : sur 775 primipares femmes ayant eu une histoire de PE sans histoire de diabète, d'HTA ou de maladies rénales ; 4 mois après l'épisode de PE : 11 (1.4 %) sont classées à très haut risque de détérioration de la fonction rénale.

Les DR Tammy Hod et S. Acanthe Karumanchi du Département de Médecine, d'Obstétrique et de Gynécologie, du Centre de Harvard Medical School, Boston, Massachusetts montrent, dans une étude rétrospective portant sur 570,433 femmes avec un suivi de 17 ans, une augmentation du risque de maladies rénales. Le risque d'IRT chez les patientes qui ont présenté une PE après la 1^e grossesse, est atteint à 5 ans. Les patients qui ont présenté des PE récidivantes ont 15 x de risque de développer une IRT. De plus la sévérité de l'HTA durant la grossesse augmente ce risque d'évolution rapide vers l'IRT.

La récupération de la FR est influencée par plusieurs facteurs :

-La durée de séjour moyenne :

Dans notre série, elle était de 8,39 jours avec un écart type de 4,98 et des extrêmes de 4-32 jours. La récupération de la fonction rénale est plus importante et plus rapide lorsque la durée de séjour est plus courte : 94% (147 patientes) ont totalement récupéré leur FR, leur durée de séjour étant en moyenne de 8,28 jours contre 1,2% (02 patientes) n'ayant pas récupéré leurs FR et sont prises en charge en EER et 4,78% ayant gardé une IRC ; leur durée moyenne de séjour était de 16,10 jours.

L'étude de la relation entre la récupération de la fonction rénale et la durée de séjour montre une différence significative $p=0,001$.

Nous l'avons comparé à la série d'ISSAKA Gazoby. La durée moyenne de séjour hospitalier était $15,20 \pm 7,45$ jours. A dix jours d'hospitalisation 68,75% avaient normalisé leur fonction rénale, deux patientes avaient une récupération partielle de leur fonction rénale et 15,62% avaient développé une insuffisance rénale chronique séquellaire. [375].

-Le stade de l'IRA

Dans notre série, la récupération de la FR était plus rapide pour les cas d'IRA RIFLE (R) et (I), celle-ci étant de 4,73 jours en moyenne, contre 9,36 jours en moyenne pour les cas d'IRA RIFLE (F). L'étude de la relation entre les 02 paramètres montre une différence significative, p estimé à 0,001.

-Le type d'admission

Dans notre série, la récupération de la FR était plus rapide lorsque l'admission était programmée : 8,28 jours que lorsque l'admission est urgente : 16,10 jours L'étude de la relation entre la récupération de la fonction rénale et le mode de l'admission a montré une différence significative avec un $p < 0,001$.

-Le type de naissance

La récupération de la fonction rénale est plus importante en cas de naissance vivante.

L'étude de la relation entre les 02 paramètres a montré une différence significative avec un OR à 0,14 et un $p = 0,004$.

La persistance d'une insuffisance rénale est influencée par :

L'antécédent de RCIU

La persistance d'une insuffisance rénale est influencée par l'antécédent de RCIU. Peu de patientes récupèrent leurs FR comparées à celles qui n'ont pas présentées de RCIU. L'étude de la relation entre les 02 paramètres a montré une différence significative avec un $p = 0,023$, avec un OR à 4,48.

La MFIU

La persistance d'une insuffisance rénale est fortement influencée par la MFIU. L'étude de la relation entre les 02 paramètres a montré une différence significative avec un OR à 7,07 et un $p = 0,004$.

-La persistance d'une HTA et d'une protéinurie

La persistance d'une insuffisance rénale est influencée par la persistance d'une HTA et d'une protéinurie. Celles-ci étant liées à la pathologie causale et à leurs gravités dans leurs évolutions. L'étude de la relation entre ces paramètres a montré une différence significative (p estimé à 0,001).

Le lourd vécu obstétrical des patientes : 18 récurrences de PE ,11 survenue précoce de PE, 09 PE familiale, la grossesse actuelle et ses conséquences (26 ABRT, 32 prématurités avec 06 grandes prématurités , 32 RCIU, 37 MFIU, l'HTA sévère supérieure à 160/110 mm Hg et l'insuffisance rénale aiguë) sont autant de facteurs qui témoignent de l'existence d'une sérieuse pathologie sous jacente souvent de cause vasculaire dont la prise en charge doit être très sérieuse, pour améliorer le devenir de la mère et de l'enfant.

1-10 La mortalité

L'étude de la mortalité dans notre série a montré les résultats suivants :

La mortalité la plus importante est observée chez le nouveau-né dans 37 cas (23,5%).

La mortalité maternelle est observée dans 04 cas (2,4%) : isolée dans 1 cas (0,6%) et dans le couple (mère-nouveau-né) dans 03 cas (1,8 %).

Un cas de mortalité maternelle seule par PE+HELLP+ éclampsie.

Les causes de mortalité materno-fœtale sont liées à un cas de PTT, un cas de PE+HELLP Syndrome et un cas de PE+HELLP+éclampsie+ hémorragie de la délivrance.

En littérature, la mortalité maternelle est très élevée dans les pays en développement. Elle est de 9,40% et 85% des décès sont dus à la crise d'éclampsie. Elle est similaire aux 8% rapporté par certaines séries (Prakash, 2016 Gopalakrishnan, 2015). [13,362]

Plusieurs études (Abbasi, 2011 Arora, 2010 Prakash, 2010 Krishna, 2015 Godara, 2014) ont rapporté un taux de mortalité maternelle de 15-46%. Cette surmortalité est attribuée au sepsis et au retard d'évacuation des complications du post-partum (Arora, 2010 Godara, 2014). [363,13,353,352]

Dans la série des Pr CARBONNE et Pr MOCERI, le risque de mort fœtale : est x par 3.3 en cas d'HTA, est x par 4.5 en cas de protéinurie, et x par 10 en cas d'HTA et de protéinurie (PE).

Une étude sud américaine, sur le traitement par EER des cas d'insuffisance rénale aigüe de la grossesse, toutes causes confondues, a révélé un taux de mortalité de 30,9%, il conclut que le début précoce de l'EER, durant la grossesse aboutit à de meilleurs résultats sur la mortalité maternelle. [369]

Dans la série d'ELGHordaf, une patiente a évolué vers l'insuffisance rénale chronique. 3 cas (2,5%) de décès maternels ont été notés.

La mortalité fœtale est notée dans 33 cas (21 %), chez des patientes présentant plusieurs facteurs de gravité dont le délai de survenue précoce inférieure à 32 SA, l'HTA supérieure à 160/110 mm Hg, l'oligurie, la protéinurie supérieure à 3 g/j, l'insuffisance rénale aigüe, le HRP, le HELLP Syndrome, l'éclampsie et l'hémorragie de la délivrance.

15 patientes (9%) présentent 04 facteurs de gravité, 10 patientes (6%) 03 facteurs de gravité, 04 patientes (2,4%) 05 facteurs, 02 patientes (1,2%) 06 facteurs de gravité, 02 patientes (1,2%) 07 facteurs de gravité, 01 patiente (0,6%) 01 facteur de gravité.

La mortalité fœtale est de 37 cas (23,5%), les multipares sont plus concernées que les primipares dans 25 cas contre 15 cas avec les % respectifs de 16 et 9,5.

La mortalité fœtale intéresse plus les patientes dont l'âge de survenue de la prééclampsie est inférieure à 32 SA et ce dans 26 cas (16,5%) sur 37 cas, dont 12 cas (7,18%) compris entre 29-32 SA, 11 cas (6,6%) entre 27-28 SA, 03 cas (1,8%) entre 21-26 SA et 01 cas(0,6%) inférieur à 20 SA. Un cas est noté dans le post partum.

Les 08 autres décès fœtaux (5%), sont décrits entre 33-38 SA.

La mortalité fœtale est survenue dans 33 cas (21 %), chez des patientes présentant une HTA supérieure à 160/110 mm Hg. 02 cas de mortalité fœtale sont survenus chez des patientes présentant une oligurie. 02 cas de MF chez des patientes présentant un HRP.

22 cas (14%) de mortalité fœtale chez des patientes présentant une protéinurie supérieure à 3 g/j

La mortalité fœtale est observée chez des patientes atteintes RIFLE (F) dans 32 cas (20,3 %) contre 04 cas (2,4%) RIFLE (I) et (R) .

Dans 05 cas (3,6%), la mortalité fœtale est liée à une IRA survenue sur 01 PE+ hémorragie de la délivrance, un GOOD Pasture, un LED/SAPL, un LED et une PAM.

La mortalité maternelle est survenue chez primipare (0,6%), liée à la pathologie gravidique dans 01 cas, avant la 32 SA dans 02 cas, l'HTA est supérieure à 160/110 mmHg dans 04 cas (2,4%), l'oligurie est présente dans 02 cas(1,2%), un HRP est présent dans 02 cas(1,2%), une protéinurie supérieure à 3 g/j dans 03 cas(2%), l'IRA est RIFLE (F) dans 03 cas(2%), un HELLP Syndrome est présent dans 03 cas(2%), une éclampsie présente dans 02 cas(1,2%), une hémorragie de la délivrance dans 01 cas.

Dans la série D'ISSAKA Gazoby, 31,25% des nouveau-nés étaient des prématurés, 12,50% avaient une asphyxie de per-partum ; sur les 32 accouchements, il y'avait 31% (10 MFIU) et 9,40% (n=3) de décès maternel dont deux par OAP et un par syndrome hémorragique. [375]

Dans la série de Prakash J (Prakash, 2010) le taux de mortalité fœtale était de 38,8%. La mortalité fœtale est beaucoup plus associée à la pré-éclampsie sévère, hémorragie du 3^{ème} trimestre et la septicémie (Prakash, 2012).[13]

Kabhili N et al ont rapporté une mortalité périnatale de 15,9% au Maroc. [381], Dans une étude indienne, Godara et al rapportent une mortalité fœtale de 49,12% (Godara, 2014).[352]

Pour Godara et al (Godara, 2014), la mortalité post-natale est beaucoup plus liée au sepsis maternel et l'hémorragie du post-partum ; la mort fœtale in utero est associée à la crise d'éclampsie/pré-éclampsie et le saignement anté-partum. [352]

La mortalité périnatale compliquant les prééclampsies associées à une IRA reste élevée; 38% dans l'étude de Dakeley [394], 37,5% dans l'étude de Ben latifa. [400].

Tableau 105 : Mortalité maternelle et fœtale

Auteurs	Mortalité maternelle	Mortalité fœtale
Gopalakrishnan [362]	8%	-
Hyderabad [378]	43%	-
Rashid et al [363]	30%	-
Srinil et al [356]	9%	-
Krishna et al [353]	80%	-
Prakash [13]	5,79%	38,8%
Khanal et al [364]		
Liu [365]	13,6%	4,18%
Khabili [381]		15,9%
Godara [352]		49,12%
ISSAKA Gazoby [375]	9,4%	31%
Mishra vineet [387]		32,69%
Notre série	2,4%	23,5%

1-11 Devenir des patientes et des enfants

Devenir des patientes :

Les études sur les cas d'insuffisance rénale aiguë de la grossesse ont pour la plupart confirmé la fréquence de la PE dans la survenue de la pathologie. Le suivi à moyen et long terme a permis de déterminer que dans 31% des cas, les patientes sont à risque de développer une micro albuminurie 07 ans après.

Un risque de maladies rénales est observé après un suivi de 17 ans et plus. Le risque d'insuffisance rénale terminale (IRT) chez la femme pré éclamptique à la 1ere grossesse est atteint à la 5eme année. Les femmes ayant présenté 02 à 03 épisodes de PE présentent un risque 15 fois plus élevé de développer une IRT. [369]

Avec 3% -5% des grossesses compliquées de pré éclampsie et une moyenne de 129 millions de naissances par an, environ 3.87-6.45 millions de grossesses par an sont affectées par une pré éclampsie dans le monde entier, donnant ainsi un nombre important de femmes à risque de développer une maladie rénale. [370]

Devenir des enfants

Dans la série d'Alexandre HERTIG: Après 10 ans de suivi , les patientes ayant présenté un antécédent de PE, ont un sur risque

HTA (x3.7)

Artérite oblitérante (x3)

Cardiopathie ischémique (x2.16)

AVC (x1,76)

Une étude européenne a établi le Pc CV à long terme des enfants nés dans un contexte de PE, avec un bas poids de naissance . La PE sévère est un FDR

HTA (x1.5)

AVC ischémique (x2.5) pour la descendance.

La PE non sévère est également associé à un sur risque

AVC hémorragique (x3.2).

L'HTA gravidique isolée est un FDR

HTA (x1.3)

AVC ischémique (x1.5).

De plus, des complications pulmonaires de type HTAP, thyroïdiennes de type hypothyroïdie , endocriniennes de type diabète, sont possibles. D'où l'intérêt du suivi de ces patientes et leurs informations. [369,406]

Conclusion

L'insuffisance rénale aigue gravidique est une pathologie grave mettant en jeu le pronostic vital aussi bien maternel que fœtal.

L'étude réalisée en vue de connaître les différents aspects relatifs à cette pathologie a conclu aux résultats suivants :

Son incidence est estimée à 4,7%, sa fréquence est évaluée à 13,3%.

L'âge des patientes est en moyenne de 30,8 ans avec des extrêmes de 20 à 45 ans. La tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 30-39 avec 54% des cas.

Sur les 157 cas colligés, 84 patientes (53,3%) sont des primipares, 73 patientes (46,7%) des multipares.

Dans les antécédents familiaux, l'HTA et le diabète sont retrouvés dans 78 (49%) et 41 cas (26%). La notion de pathologies rénales est notée dans 8 cas (5%), de pathologie thrombotique dans 1 cas (0,6%). La notion de pré éclampsie familiale est retrouvée dans 9 cas (5,7%).

Dans les antécédents personnels obstétricaux, les notions de prématurité, d'ABRT, de RCIU, de MFIU sont retrouvés dans 32 cas, 26 cas, 32 cas et 37 cas avec les % respectifs suivants de 20,3, 16,5, 20,3, 24%.

51 cas (32,5%) de néphropathies chroniques sont diagnostiqués, au cours desquelles, un événement obstétrical de type prématurité est survenu dans 15,6% des cas, de type ABRT dans 73% des cas, de type RCIU dans 34,7% des cas, de type MFIU dans 35% des cas.

La notion de pré éclampsie récidivante est notée dans 18 cas (11,4%). Une prééclampsie récidivante est le tableau révélateur dans 10 cas (55,5%) des cas de néphropathies chroniques.

Les antécédents personnels médicaux ont retrouvé la notion de pathologie néphrologique dans 28 patientes (17,8%) des cas. Le reste des patientes, ne sont connus ni de la consultation ni du service de néphrologie.

Sur les 28 patientes, 14 patientes (8,9%) avaient une HTA et une protéinurie, les 14 autres (8,9%) des cas avaient une HTA sans protéinurie associée, ne permettant pas d'autoriser une grossesse. Cependant ces patientes avaient une fonction rénale normale dans 99,4% des cas; celle-ci était subnormale dans 01 cas.

Un suivi prénatal régulier, des patientes était assuré chez 80,8% des cas.

Le suivi des patientes a donné suite à des naissances vivantes dans près de 77% des patientes. Celles-ci étaient à terme dans 95 cas (56,8%). Il s'agissait de petits prématurés dans 26 cas (15,5%) et de grands prématurés dans 06 cas (3,6%). Une MFIU a été notée dans 37 cas (24%).

L'insuffisance rénale aigue est survenue au troisième trimestre de la grossesse dans 132 cas (84%), au 2ème trimestre dans 20 cas (12,6%), dans le post partum dans 5 cas (3,2%). Aucun cas n'a été noté au premier trimestre.

Sur le plan rénal :

Une HTA est notée dans 154 cas (98%), celle-ci est sévère dans 130 cas (82,8%).

A l'admission au service de néphrologie, 80 patientes (51%) du 3^e trimestre ont une fonction rénale altérée RIFLE (F). 34 cas (20,3%) du 3^e trimestre sont RIFLE (I). Les 5 cas (3,2%) du PP sont RIFLE (F). Les patientes du 2^e trimestre sont RIFLE (F) dans 8 cas (5%)

Les patientes Rife (F) sont des multipares dans 57 cas (36,6%) contre 48 cas (30,5%) de primipares. Cependant, celles des Rife (I) et (R) sont plutôt des primipares dans 30 cas (19%) et 7 cas (4%), contre 14 cas (9%) et 1 cas (0,6%) chez les multipares.

La protéinurie à l'admission est en général à une valeur moyenne de 2,7g /j. Celle-ci est plus importante dans les cas de prééclampsie compliquée d'éclampsie avec une moyenne de 3,47 g/j suivie par les cas de prééclampsie avec HELLP Syndrome avec une moyenne de 3,39 g/j, puis par celle de la pré éclampsie avec une moyenne de 2,58 g/j.

L'exploration étiologique de l'insuffisance rénale aiguë a conclu à la prédominance de la pathologie gravidique dans 98% des cas.

Dans la pathologie gravidique, la PE est pure dans 71 cas (45,2%), récidivantes dans 18 cas (11,4%), compliquée dans le reste des cas de HELLP syndrome dans 35 cas (22,3%), de HELLP Syndrome et d'éclampsie dans 3% des cas.

32,5 % des cas (51 cas) d'insuffisance rénale aiguë sont survenus sur une maladie rénale dont 27 (17,2%) primitives et 24 (15,3%) secondaires.

La plus fréquente d'entre elles est l'HTA chronique avec 14 cas (27,4%) suivie par le SAPL dans 8 cas (15,6%), isolé dans 05 cas (9,8%) et associé à un LED dans 03 cas (5,8%) .

La HSF est retrouvée dans 05 cas (9,8%) de même que la PKRD avec 05 cas (9,8%) ; la néphropathie à Ig A est retrouvée dans 04 cas (7,8%). La micro angiopathie thrombotique est notée dans 02 cas (4%) représentée par un cas de SHU et un cas de PTT. 01 cas (2%) de GNRP à AC anti MBG et 01 vascularite à p ANCA sont diagnostiqués. Les autres causes sont en rapport avec des cas de GNC de nature indéterminée, une GEM, une amylose, une sarcoïdose.

Les 51 cas (32,5%) se sont révélés par une pré éclampsie.

Dans l'analyse des facteurs prédictifs d'IRA, les multipares sont plus à risque de développer une insuffisance rénale aiguë lorsque l'âge de survenue de la PE est inférieur à 32 SA, lorsqu'il existe des antécédents de PE, lorsque les multipares ont présenté des ABRT, des MFIU, lorsque l'insuffisance rénale est survenue sur des néphropathies primitives ou secondaires, lorsque l'HTA est supérieure à 160/110 mm Hg. Une oligurie augmente également ce risque de même qu'une protéinurie supérieure à 3 g/j, une CIVD, une thrombopénie inférieure à 70000/mm³ et une cytolyse.

Le traitement médical est basé essentiellement sur le traitement de l'HTA en monothérapie ou en bithérapie chez les patientes présentant une HTA sévère en respectant des chiffres de PAD entre 85 et 100 mm Hg.

L'épuration extra rénale est pratiquée dans 21,5% des cas avec une moyenne de 04 séances par patiente et des extrêmes de 02 à 8 dialyses.

L'évolution est marquée par la récupération totale de la fonction rénale dans 94 % des cas. Une insuffisance rénale persiste dans 10 cas (6%) dont 2 cas (1,2%), en insuffisance rénale définitive, en EER.

Une HTA persiste chez 31 patientes (19,8%) dont 11 cas (7%) survenus sur des néphropathies primitives et secondaires.

Une protéinurie persiste chez 21 patientes (13,4%) dont 04 cas (2,4%) liés à une néphropathie secondaire (02 LED, 01 LED +SAPL et 01 PAM).

La mortalité fœtale est la plus importante avec 37 cas (23,5%). La mortalité maternelle est enregistrée dans 3 cas (1,8%). Un seul décès maternel est noté.

Les causes de mortalité materno-fœtale sont liés aux cas de la pathologie gravidique lié à un PTT, une prééclampsie compliquée de HELLP Syndrome et une prééclampsie compliquée de HELLP et d'eclampsie et d'une hémorragie de la délivrance.

Le décès maternel est lié à prééclampsie compliquée d'éclampsie et de HELLP syndrome.

La mortalité fœtale est fréquente chez les multipares avec 25 cas(16%) contre 15 cas (9%) chez les primipares, plus importante chez les patientes dont l'IRA est survenue sur une PE avant 32 SA avec 16,7 % des cas, plus fréquente chez les patientes Rifle (F) avec 32 cas(20,3%) contre 4 cas (2,4%) de Rifle (R) et Rifle (I)

Le suivi des patientes se poursuit, en vue de dépister au moyen et au long cours, les patientes qui développeront une micro albuminurie ou une protéinurie et qui seront donc à risque de développer une insuffisance rénale et d'autres complications d'ordre cardio vasculaires et neurologiques.

Recommandations

A la lumière des résultats obtenus dans la réalisation de ce travail et vu l'importance du sujet choisi qui porte sur les grossesses se compliquant d'insuffisance rénale aiguë, un certain nombre de recommandations que nous estimons nécessaires pour améliorer le pronostic de ces cas, sont nécessaires. Il est nécessaire d'organiser des journées de formation médicale périodiques à l'intention des médecins généralistes et spécialistes auxquelles participeront des néphrologues, des cardiologues, de diabétologues, des internistes, des pédiatres, etc.

Ces journées auront pour objectif principal de sensibiliser ces médecins sur les signes cliniques d'alarme qui pourraient être détectés chez leur patientes en consultation et qui doivent faire évoquer le diagnostic d'une insuffisance rénale aiguë gravidique et préconiser aussitôt les examens nécessaires afin de poser rapidement le diagnostic pour ne pas compromettre le pronostic maternel et fœtal.

Des insuffisances sont relevées dans la prise en charge de ces patientes ou ni PA ni chimie urinaire ne sont pratiquées, posant ainsi pour le spécialiste des difficultés pour l'orientation diagnostique.

Une consultation dédiée à la femme enceinte est donc nécessaire pour le dépistage précoce des maladies rénales méconnues, souvent révélées par une insuffisance rénale aiguë ou chronique. Durant ces consultations, les patientes devront recevoir toutes les informations qui devront être respectées pour un meilleur déroulement possible de la grossesse.

Les mesures de la pression artérielle, de la créatininémie et de la protéinurie à la chimie urinaire doivent donc être un impératif.

Les services de maternité doivent également disposer de doppler utérin en vue de dépister les pathologies vasculaires les plus à risque de se compliquer, aussi bien sur le plan maternel que fœtal.

Il est également recommandé de ne pas prescrire de contraception hormonale œstro-progestative dans les 6 premières semaines du post-partum en raison d'un sur-risque thrombotique veineux ou artériel, et de préférer une contraception non hormonale en cas d'HTA non contrôlée. En cas de normalisation de la pression artérielle après l'accouchement, une contraception progestative seule ou un implant intra-utérin est autorisé.

Un suivi tensionnel au long cours est nécessaire, même en cas de retour des chiffres de pression artérielle à la normale après l'accouchement et ce en raison d'un risque persistant sur le plan rénal, cardio vasculaire et cérébral.

Il est également recommandé de proposer un suivi spécifique lors d'une nouvelle grossesse pour adapter les conseils selon l'état de chaque patiente.

Toute femme en âge de procréer et présentant une pathologie vasculaire ou rénale quelque soit sa nature, devra être informée des probabilités et des risques encourus durant la grossesse et ce aussi bien sur le plan maternel que fœtal. Toute grossesse à risque devra être programmée avec l'aval du médecin.

Toute médication prescrite par le médecin (néphrologue ou gynécologue) devra être respectée par la patiente (traitement anti HTA, traitement anti agrégant, traitement anticoagulant...). Tout arrêt brusque et non signalée conduira à des incidents ou accidents pouvant mettre en danger la vie de la patiente et du fœtus.

Les réunions de concertations pluridisciplinaires s'impose pour la prise de décision concernant les patientes, Elles regroupent les professionnels de santé des différentes disciplines dont les compétences sont indispensables pour prendre une décision accordant aux patientes la meilleure prise en charge notamment concernant le moment d'extraction fœtale souvent difficile à trancher dans certaines situations.

Le suivi de l'enfant par le pédiatre, est tout aussi obligatoire pour la recherche de complications Notamment celles liées à la PE.

Bibliographie :

- [1] Cabrol D, Pons J.-P, Goffinet F., *Traité d'Obstétrique. Médecine-Sciences Flammarion* ; 2003.
- [2] Fournier A, Laffitte A, Parant O, Ko-Kivok-Yun P, Modifications de l'organisme maternel au cours de la grossesse. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Gynécologie-Obstétrique. 5-008-A-10.*
- [3] Thoulon JM. , Petits maux de la grossesse. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Gynécologie-Obstétrique. 2005 ; 5-012-A-20.*
- [4] A. Doria, M. Cutolo, A. Ghirardello, M. Zen, D. Villalta, A. Tincani, et al. Effect of pregnancy on serum cytokines in SLE patients *Arthritis Res Ther*, 14 (2012), p. R66.
- [5] C. Tower, S. Mathen, I. Crocker, I.N. Bruce Regulatory T cells in systemic lupus erythematosus and pregnancy *Am J Reprod Immunol*, 69 (2013), pp. 588–595.
- [6] P. Jungers, P. Houillier, D. Forget, M. Labrunie, H. Skhiri, B. Descamps-Latscha Influence of pregnancy on the course of primary chronic glomerulonephritis *Lancet*, 346 (1995), pp. 1122–1124.
- [7] Gammill HS, Jeyabalan A (2005) Acute renal failure in pregnancy. *Crit Care Med* 33:372–384 CrossRef.
- [8] Grunfeld J, Pertuiset N (1987) Acute renal failure in pregnancy: 1987. *Am J Kidney Dis* 9:359–362 Pub Med
- [9] Stratta P, Canavese C, Dogliani M., et al (1989) Pregnancy related acute renal failure. *Clin Nephrol* 32:14–20 PubMed.
- [10] Turney J, Ellis C, Parsons F (1989) Obstetric acute renal failure 1956–1987. *Br J Obstet Gynaecol* 96:679–687 PubMed CrossRef.
- [11] Lindheimer MD, Katz AI (2000) Renal physiology and disease in pregnancy. In: Seldin DW, Giebisch G, eds. *The Kidney: Physiology and Pathophysiology*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins 2597–2644.
- [12] Fakhouri F, Vercel C, Frémeaux-Bacchi V (2012) Obstetric nephrology: AKI and thrombotic microangiopathies in pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol* 7:2100–2106 PubMed CrossRef.
- [13] Prakash J, Niwas SS, Parekh A, et al (2010) Acute kidney injury in late pregnancy in developing countries. *Ren Fail* 32:309–313 PubMed CrossRef.
- [14] Ganesan C, Maynard SE (2011) Acute kidney injury in pregnancy: the thrombotic microangiopathies. *J Nephrol* 24:554–563 PubMed CrossRef.
- [15] Kuklina EV, Ayala C, Callaghan WM (2009) Hypertensive disorders and severe obstetric morbidity in the united states. *ObstetGynecol* 113:1299–1306.
- [16] Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, Atrash HK (2008) Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987–2004. *Am J Hypertens* 21:521–526 PubMed Cross Ref.

- [17] Gul A, Aslan H, Cebeci A, et al (2004) Maternal and fetal outcomes in HELLP syndrome complicated with acute renal failure. *Ren Fail* 26:557–562PubMedCrossRef.
- [18] Sibai BM, Ramadan MK, UstaI, et al (1993) Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 169:1000–1006 .PubMedCrossRef.
- [19] Fourrier F (2007) Pathologie obstétricale en réanimation. Des généralités aux principes. *Réanimation* 16:366–372CrossRef.
- [20] Pottecher T, Luton D, Zupan V, Collet M. (2009) Multidisciplinary management of severe pre-eclampsia (PE). Experts' guidelines 2008. *Ann Fr Anesth Reanim* 28:275–281CrossRef.
- [21] Silva GB Jr, Monteiro FA, Mota RM, et al (2009) Acute kidney injury requiring dialysis in obstetric patients: a series of 55 cases in Brazil. *Arch Gynecol Obstet* 279:131–7.
- [22] Maynard SE, Thadhani R (2009) Pregnancy and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 20:14–22
23.Machado S, Figueiredo N, Borges A, et al (2012) Acute kidney injury in pregnancy: a clinical challenge. *J Nephrol* 25:19–30.
- [23] Sibai BM, Ramadan MK, UstaI, et al (1993) Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 169:1000–1006. PubMedCrossRef.
- [24] Smith MC, Moran P, Ward MK (2008) Assessment of glomerular filtration rate during pregnancy using the MDRD formula. *BJOG* 115:109–12.
- [25] Sibai BM, Ramadan MK, UstaI, et al (1993) Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 169:1000–1006PubMedCrossRefSibai BM, Ramadan MK, UstaI, et al (1993) Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 169:1000–1006PubMedCrossRefAlper, AB, YI Y, Webber LS (2007) Estimation of glomerular filtration rate in preeclamptic patients . *Am J Perinatol* 185: 808–11 .
- [26] Côté AM, Brown MA, Lam EM, et al (2008) Diagnostic accuracy of urinary spot protein: creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *BMJ* 336:1003–6
- [27] Papanna R, Mann LK, Koiudes RW, Glantz JC (2008) Protein/ creatinine ratio in preeclampsia: systematic review. *Obstet Gynecol.*112:135–44.
- [28]Morris RK, Riley RD, Doug M, et al (2012) Diagnostic accuracy of spot urinary protein and albumin to creatinine ratios for detection of significant proteinuria or adverse pregnancy outcome in patients with suspected pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 345:e4342.
- [29] A.R. Mufti, N. Reau Liver disease in pregnancy *Clin Liver Dis*, 16 (2012), pp. 247–269.
- [30] A.R. Mufti, N. Reau Liver disease in pregnancy *Clin Liver Dis*, 16 (2012), pp. 247–269.
- [31] R. Negro, J.H. Mestman Thyroid disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 25 (2011), pp. 927–943.
- [32] D.S. Vladutiu, C. Spanu, I.M. Patiu, C. Neamtu, M. Gherman, M. Manasia .Abortion prohibition and acute renal failure: the tragic Romanian experience *Ren Fail*, 17 (1995), pp. 605–609.

- [33] S.A. Friedman, E. Schiff, L. Kao, B.M. Sibai Neonatal outcome after preterm delivery for preeclampsia *Am J Obstet Gynecol*, 172 (1995), pp. 1785–1792.
- [34] K.S. Chugh, V. Jha, V. Sakhuja, K. Joshi Acute renal cortical necrosis: a study of 113 patients. *Ren Fail*, 16 (1994), pp. 37–47.
- [35] M. Francois, I. Tostivint, L. Mercadal, M.F. Bellin, H. Izzedine, G. Deray. MR imaging features of acute bilateral renal cortical necrosis. *Am J Kidney Dis*, 35 (2000), pp. 745–748.
- [36] ACOG Committee on Practice Bulletins—Obstetrics (2002). ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol* 99:159–67.
- [37] Boulanger H, Flamant (2007) M New insights in the pathophysiology of preeclampsia and potential therapeutic implications. *Nephrol Ther* 3:437–48.
- [38] Lowe SA, Brown MA, Dekker GA, et al (2009) Guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2008. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 49:242–6.
- [39] Report of the National High Blood Pressure Education Program. Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. (2000). *Am J Obstet Gynecol* 183:S1–S22.
- [40] Sibai BM, Stella CL (2009) Diagnosis and management of atypical pre-eclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 200:481.e1–481.e 7.
- [41] Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS (2011) Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 25:391–403.
- [42] Fournié A (2012) Pathophysiology of preeclampsia: some recent data. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 41:313–7.
- [43] Kanasaki K, Kalluri R (2009) The biology of preeclampsia. *Kidney Int* 76:831.
- [44] Maynard SE, Min JY, Merchan J, et al (2003) Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest* 111:649–58–7.
- [45] Levine RJ, Lam C, Qian C, et al (2006) Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. CPEP Study Group. *N Engl J Med* 355:992–1005.
- [46] Cornelis T, Odutayo A, Keunen J, Hladunewich M (2011) The kidney in normal pregnancy and preeclampsia. *Semin Nephrol* 31:4–14.
- [47] Chesley, L (1978) *Hypertensive disorders of Pregnancy*. Appleton Century Crafts. New York, NY.
- [48] Clark BA, Halvorson L, Sachs B, et al (1992) Plasma endothelin levels in preeclampsia: elevation and correlation with uric acid levels and renal impairment. *Am J Obstet Gynecol* 166:962–8.
- [49] Baker PN, Davidge ST, Barankiewicz J, Roberts JM (1996). Plasma of preeclamptic women stimulates and then inhibits endothelial prostacyclin. *Hypertension* 27:56–61.
- [50] Lowe SA, Brown MA, Dekker GA, et al (2009) Guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2008. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 49:242–6.
- [51] Hertig A, Liere P (2010) New markers in preeclampsia. *Clin Chim Acta* 411:1591–5.

- [52]. Jim B, Jean-Louis P, Qipo A (2012) Podocyturia as a Diagnostic Marker for Preeclampsia amongst High-Risk Pregnant Patients. *J Pregnancy* 2012: 984630.
- [53] Eremina V, Sood M, Haigh J, et al (2003) Glomerular-specific alterations of VEGF-A expression lead to distinct congenital and acquired renal diseases. *J Clin Invest* 111:707–16.
- [54] ACOG Committee on Practice Bulletins—Obstetrics (2002) ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol* 99:159–67.
- [55] Spargo B, Lindheimer M (1976) The renal lesions in preeclampsia. In: *Hypertension in Pregnancy*. New York, Wiley Medical 129-137.
- [56] Moran P, Lindheimer MD, Davison JM (2004) The renal response to preeclampsia. *Semin Nephrol* 24:588–95.
- [57] Magee LA, Helewa M, Rey E, et al (2008) SOGC Clinical Practice Guideline: diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy *J Obstet Gynaecol Can* 30:S1-S48.
- [58] Magee LA, Abalos E, von Dadelszen, CHIPS Study Group (2009) Control of hypertension in pregnancy. *Curr Hypertens Rep* 11:429–36.
- [59] Duley L, Henderson-Smart DJ (2002) Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* (4):CD001449.
- [60] Ganzevoort W, Rep A, Bonsel GJ, et al (2005) A randomized controlled trial comparing two temporising management strategies, one with and one without plasma volume expansion, for severe and early onset pre-eclampsia. *BJOG* 112:1358–68.
- [61] Duley L, Williams J, Henderson-Smart DJ (2000) Plasma volume expansion for treatment of women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* (2):CD001805.
- [62] Ascarelli MH, Johnson V, McCreary H, et al (2005) Postpartum preeclampsia management with furosemide: a randomized clinical trial. *Obstet Gynecol* 105:29–33.
- [63] Sibai BM, Barton JR (2007) Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications. *Am J Obstet Gynecol* 196:514.e19.
- [64] Machado S, Figueiredo N, Borges A, et al (2012) Acute kidney injury in pregnancy: a clinical challenge. *J Nephrol* 25:19–30.
- [65] Krane NK, Hamrahian M (2007) Pregnancy: kidney diseases and hypertension. *Am J Kidney Dis* 49:336–45.
- [66] Altman D, Carroli G, Duley L, et al (2002) Do women with preeclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 359:1877–90.
- [67] Villa, PM, Kajantie E, Räikkönen K, et al (2013) Aspirin in the prevention of pre-eclampsia in high-risk women: a randomized placebo-controlled PREDO Trial and a meta-analysis of randomized trials. *BJOG* 120:64–74.
- [68] McDonald, SD, Han Z, Walsh MW (2010) Kidney disease after preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 55:1026–39 .

- [69] Vikse B, Irgens L, Bostad L, et al (2006) Adverse perinatal outcome and later kidney biopsy in the mother. *J Am Soc Nephrol* 17:837–45.
- [70] Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, et al (2008) Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med* 359:800–9.
- [71] Hladunewich MA, Myers BD, Derby GC, et al (2008) Course of preeclamptic glomerular injury after delivery. *Am J Physiol Renal Physiol* 294:614–20 .
- [72] Williams D (2011) Long-term complications of preeclampsia. *Semin Nephrol* 31:111–22.
- [73] Irgens H, Reisaeter L, Irgens L, et al (2001) Long term mortality of mothers and fathers after preeclampsia: population based cohort study. *BMJ* 323:1213–7.
- [74] Ray JG, Vermeulen MJ, Schull MJ, Redelmeier DA (2005) Cardiovascular health after maternal placental syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet* 366:1797–803.
- [75] Hertig A, Watnick S, Strevens H, et al (2008) How should women with pre-eclampsia be followed up? New insights from mechanistic studies. *Nat Clin Pract Nephrol* 4:503–9.
- [76] L. Weinstein Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy *Am J Obstet Gynecol*, 142 (1982), pp. 159–167.
- [77] B.M. Sibai, M.K. Ramadan, I. Usta, M. Salama, B.M. Mercer, S.A. Friedman. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome) *Am J Obstet Gynecol*, 169 (1993), pp. 1000–1006
- [78] Y. Bacq Acute fatty liver in pregnancy *Gastroenterol Clin Biol*, 21 (1997), pp. 109–115.
- [79] F. Audibert, S.A. Friedman, A.Y. Frangieh, B.M. Sibai Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol*, 175 (1996), pp. 460–464.
- [80] B.M. Sibai, M.M. Taslimi, A. el-Nazer, E. Amon, B.C. Mabie, G.M. Ryan .Maternal perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets in severe preeclampsia–eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 155 (1986), pp. 501–509.
- [81] J. McKenna, N.L. Dover, R.G. Brame. Preeclampsia associated with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. An obstetric emergency? *Obstet Gynecol*, 62 (1983), pp. 751–754.
- [82] Y. Arabi, R. Goraj, D. Horsfall, M. Itani, W. Djazmati, D. Armstrong. Scoring systems in obstetric patients requiring intensive care in Saudi Arabia: a ten-year review. *Chest*, 116 (1999), p. 286.
- [83] S. Bhagwanjee, F. Paruk, J. Moodley, D.J. Muckart. Intensive care unit morbidity and mortality from eclampsia: an evaluation of the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score and the Glasgow Scale Score *Crit Care Med*, 28 (2000), pp. 120–124.
- [84] J.F. Hazelgrove, C. Price, V.J. Pappachan, G.B. Smith. Multicenter study of obstetric admissions to 14 intensive care units in southern England *Crit Care Med*, 29 (2001), pp. 770–775.
- [85] B. Afessa, B. Green, I. Delke, K. Koch. Systemic inflammatory response syndrome, organ failure, and outcome in critically III obstetric patients treated in an ICU. *Chest*, 120 (2001), pp. 1271–1277.

- [86] M. Beaufils. Hypertensions gravidiques. *Rev Med Interne*, 23 (2002), pp. 927–938.
- [87] B. Henri, F. Martin. Avancées récentes dans la compréhension de la physiopathologie de la pré-éclampsie et conséquences thérapeutiques potentielles. *Nephrol Ther*, 3 (2007), pp. 437–448.
- [88] G. Beucher, T. Simonet, M. Dreyfus. Prise en charge du HELLP syndrome. *Gynecol Obstet Fertil*, 36 (2008), pp. 1175–1190.
- [89] J.N. Martin Jr., C.M. Stedman. Imitators of preeclampsia and HELLP syndrome. *Obst et Gynecol Clin North Am*, 18 (1991), pp. 181–198
- [90] M. Dreyfus, I. Tissier, J.J. Baldauf, J. Ritter. HELLP syndrome Revue et mise à jour. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 26 (1997), pp. 9–15.
- [91] B.M. Sibai. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol*, 162 (1990), pp. 311–316.
- [92] J.N. Martin Jr., B.K. Rinehart, W.L. May, E.F. Magann, D.A. Terrone, P.G. Blake. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol*, 180 (1999), pp. 1373–1384.
- [93] F. Audibert, C. Tchobroutsky. HELLP syndrome. *Rev Prat*, 46 (1996), pp. 1454–1456.
- [94] J.R. Barton, C.A. Riely, T.A. Adamec, D.R. Shanklin, A.D. Khoury, B.M. Sibai. Hepatic histopathologic condition does not correlate with laboratory abnormalities in HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count). *Am J Obstet Gynecol*, 167 (1992), pp. 1538–1543.
- [95] B.M. Sibai. Imitators of severe preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 109 (2007), pp. 956–966. View Record in Scopus.
- [96] M. Puyade, J. Badin, B. Quéron, L. Christiaens, N. Varroud-Vial, F. Pierre, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura: do not ignore cardiac involvement. *Rev Med Interne*, 35 (2014), pp. 264–267.
- [97] Réanimation des formes graves de pré-éclampsie. Conférence d'experts. T. Pottecher, A. Launoy (Eds.), Collection de la SFAR, Éditions Elsevier, Paris (2008).
- [98] P. Collineta, M. Jourdain. Le HELLP syndrome. *Réanimation*, 16 (2007), pp. 386–392.
- [99] N. Winera, V. Tsasaris. État des connaissances : prise en charge thérapeutique de la pré-éclampsie. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 37 (2008), pp. 5–15.
- [100] T.J. Benedetti, R. Kates, V. Williams. Hemodynamic observations in severe preeclampsia complicated by pulmonary edema. *Am J Obstet Gynecol*, 152 (1985), pp. 330–334.
- [101] P. Hupuczi, I. Sziller, E. Hruby, B. Rigo, G. Szabo, Z. Papp. The rate of maternal complications in 107 pregnancies complicated with HELLP syndrome. *Orv Hetil*, 147 (2006), pp. 1377–1385.
- [102] B. Kirshon, K.J. Moise Jr., D.B. Cotton, S. Longmire, M. Jones, J. Tessem, et al. Role of volume expansion in severe preeclampsia. *Surg Gynecol Obstet*, 167 (1988), pp. 367–371
- [103] W. Ganzevoort, A. Rep, G.J. Bonsel, W.P. Fetter, L. van Sonderen, J.I. De Vries, et al. PETRA investigators. A randomised controlled trial comparing two temporising management strategies, one

- with and one without plasma volume expansion, for severe and early onset pre-eclampsia. *BJOG*, 112 (2005), pp. 1358–1368.
- [104] B.M. Sibai, J.R. Barton. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment and delivery indications. *Am J Obstet Gynecol*, 196 (2007), pp. e1–e9.
- [105] Report of the National High Blood Pressure Education Program. Working group report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 183 (2000), pp. S1–S22.
- [106] ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia *Int J Gynaecol Obstet*, 77 (2002), pp. 67–75.
- [107] B.M. Sibai. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 102 (2003), pp. 181–192.
- [108] B.M. Sibai. Diagnosis, controversies and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count. *Obstet Gynecol*, 103 (2004), pp. 981–991.
- [109] J.N. Martin Jr., C.H. Rose, C.M. Briery. Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol*, 195 (2006), pp. 914–934.
- [110] E.J. Waterman, L.A. Magee, K.I. Lim, A. Skoll, D. Rurak, P. von Dadelszen. Do commonly used oral antihypertensives alter fetal or neonatal heart rate characteristics? A systematic review. *Hypertens Pregnancy*, 23 (2004), pp. 155–169.
- [111] A.G. Aya, R. Mangin, M. Hoffet, J.J. Eledjam. Intravenous nicardipine for severe hypertension in pre-eclampsia - effects of an acute treatment on mother and foetus. *Intensive Care Med*, 25 (1999), pp. 1277–1281. View Record in Scopus.
- [112] T.W. Eden. Eclampsia: a commentary on the reports presented to the British Congress of Obstetrics and Gynaecology. *J Obstet Gynaecol*, 29 (1922), pp. 386–401.
- [113] L. Duley. Evidence and practice: the magnesium sulphate story. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 19 (2005), pp. 57–74.
- [114] ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol*, 99 (2002), pp. 159–167 [Number 33, January 2002]
- [115] L. Duley, A.M. Gulmezoglu, D.J. Henderson-Smart, D. Chou. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia *Cochrane Database Syst Rev*, 11 (2010), p. CD000025.
- [116] G. Kayem, L. Mandelbrot, B. Haddad. Utilisation du sulfate de magnésium en obstétrique. *Gynecol Obstet Fertil*, 40 (2012), pp. 605–613.
- [117] O. Collange, A. Launoy, A. Kopf-Pottecher, J.L. Dietemann, T. Pottecher. Éclampsie [Eclampsia] *Ann Fr Anesth Reanim*, 29 (2010), pp. e75–e82
- [118] W.E. Roberts, K.G. Perry Jr., J.B. Woods, J.C. Files, P.G. Blake, J.N. Martin Jr. The intrapartum platelet count in patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets) syndrome: is it predictive of later hemorrhagic complications? *Am J Obstet Gynecol*, 171 (1994), pp. 799–804.
- [119] Y. Blanloeil. Prise en charge thérapeutique de la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). *Actualités Ann Fr Anesth Reanim*, 24 (2005), pp. 444–448.

- [120] H. Boulanger, M. Flamant. Avancées récentes dans la compréhension de la physiopathologie de la pré-éclampsie et conséquences thérapeutiques potentiels. *Nephrol Ther*, 3 (2007), pp. 437–448.
- [121] C.W.G. Redman, I.L. Sargent. Preeclampsia and the systemic inflammatory response. *Semin Nephrol*, 24 (2004), pp. 565–570.
- [122] P.J. Van Runnard Heimel, A. Franx, A.F.A.M. Schobben, A.J.M. Huisjes, J.B. Derks, H.W. Bruinse. Corticosteroids, pregnancy and HELLP syndrome: a review. *Obstet Gynecol Surv*, 60 (2004), pp. 57–70.
- [123] C.S. Heller, J.P. Elliott. High-order multiple pregnancies complicated by HELLP syndrome: a report of four cases with corticosteroid therapy to prolong gestation. *J Reprod Med*, 42 (1997), pp. 743–746.
- [124] E.F. Magann, R.W. Martin, J.D. Issacs, P.G. Blake, J.C. Morrison, J.N. Martin Jr. Corticosteroids for the enhancement of fetal lung maturity: impact on the gravida with preeclampsia and the HELLP syndrome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 33 (1993), pp. 127–131.
- [125] P. Matchaba, J. Moodley. Corticosteroids for HELLP syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 4 (2007) [CD002076].
- [126] E.F. Magann, K.G. Perry Jr., E.F. Meydrech, R.L. Harris, S.P. Chauhan, J.N. Martin Jr. Postpartum corticosteroids: accelerated recovery from the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol*, 171 (1994), pp. 1154–1158.
- [127] P. Vigil-DeGracia, E. Garcia-Caceres. Dexamethasone in the post-partum treatment of HELLP syndrome. *Int J Gynaecol Obstet*, 59 (1997), pp. 217–221.
- [128] D.M. Woudstra, S. Chandra, G.J. Hofmeyer, T. Dowswell. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 9 (2010) [CD008148].
- [129] W. Visser, H.C.S. Wallenburg. Temporising management of severe preeclampsia with and without the HELLP syndrome. *Br J Obstet Gynaecol*, 102 (1995), pp. 111–117.
- [130] K.D. Heyborne, M.S. Burke, R.P. Porreca. Prolongation of premature gestation in women with hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets. *J Reprod Med*, 35 (1990), pp. 53–57.
- [131] M.G. Van Pampus, H. Wolf, S.M. Westenberg, J.A. Van Der Post, G.J. Bonsel, P.E. Treffers. Maternal and perinatal outcome after expectant management of the HELLP syndrome compared with preeclampsia without HELLP syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 76 (1998), pp. 31–36.
- [132] M. Van Pampus, H. Wolf, A. Ilsen, P.E. Treffers. Maternal outcome following temporizing management of the (H)HELLP syndrome. *Hypertens Pregnancy*, 19 (2000), pp. 211–220.
- [133] V. Tsatsaris, B. Carbonne, M.D. La Tour, D. Cabrol, J. Milliez. Is conservative treatment of HELLP syndrome safe?. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 80 (1998), pp. 139–141.
- [134] B. Haddad, J.R. Barton, J.C. Livingston, R. Chahine, B.M. Sibai. HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome versus severe preeclampsia: onset at < 28.0 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol*, 183 (2000), pp. 1475–1479.

- [135] P. Collinet, M. Delemer-Lefebvre, S. Dharancy, J.P. Lucot, D. Subtil, F. Puech. Le HELLP syndrome : diagnostic et prise en charge thérapeutique. *Gynecol Obstet Fertil*, 34 (2006), pp. 94–100.
- [136] E.F. Magann, W.E. Roberts, K.G. Perry Jr., S.P. Chauhan, P.G. Blake, J.N. Martin Jr. Factors relevant to mode of preterm delivery with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol*, 170 (1994), pp. 1828–1834.
- [137] SFAR Les blocs péri-médullaires chez l'adulte RPC (2006) [<http://www.sfar.org>].
- [138] Chemnitz JM, Uener J, Hallek M, Scheid C (2010) Long-term follow-up of idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura treated with Rituximab. *Ann Hematol* 89:1029–1033. PubMed. CrossRef. Google Scholar
- [139] COPPO P, SCHWARZINGER M, BUFFET M et al. Predictive features of severe acquired ADAMTS13 deficiency in idiopathic thrombotic microangiopathies: the French TMA reference center experience. *PLoS One*, 2010, 5: e10208.
- [140] Girardi G, Prohaszka Z, Bulla R, Tedesco F, et al. Complement activation in animal and human pregnancies as a model for immunological recognition. *Molecular immunology* 2011.
- [141] Fakhouri F., Roumenina L., Provot F. Pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome revisited in the era of complement gene mutations *J Am Soc Nephrol* 2010 ; 21 : 859-867 [cross-ref].
- [142] S.R. Guntupalli, J. Steingrub. Hepatic disease and pregnancy: an overview of diagnosis and management. *Crit Care Med*, 33 (2005), pp. S332–S339.
- [143] A.R. Mufti, N. Reau. Liver disease in pregnancy. *Clin Liver Dis*, 16 (2012), pp. 247–269.
- [144] Y. Bacq, L. Sentilhes, H.B. Reyes, A. Glantz, J. Kondrackiene, T. Binder, et al. Efficacy of ursodeoxycholic acid in treating intrahepatic cholestasis of pregnancy: a meta-analysis *Gastroenterology*, 143 (2012), pp. 1492–1501.
- [145] N.N. Than, J. Neuberger. Liver abnormalities in pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 27 (2013), pp. 565–575.
- [146] Grunfeld J, Pertuiset N. Acute renal failure in pregnancy. *Am J Kidney Dis*. 1987; 9:359–62.
- [147] Black R. Vascular diseases of the kidney. In: Rose B, editor. *Pathophysiology of renal disease*. 2nd ed, New- York: McGraw-Hill; 1987. p. 349–53.
- [148] Matlin R, Gary N. Acute tubular necrosis: case report and review of literature. *Am J Med* 1974 ;56:110.
- [149] Shultz P, Raij L. Endogenously synthesized nitric oxide prevents endotoxin induced glomerular thrombosis. *J Clin Invest* 1992;90:1718–25.
- [150] Limardo M., Imbasciati E., Ravani P., Surian M., Torres D., Gregorini G., et al. Pregnancy and progression of IgA nephropathy: results of an Italian multicenter study *Am J Kidney Dis* 2010 ; 56 : 506-512 [cross-ref].
- [151] Oh H.J., Han S.H., Yoo D.E., Kim S.J., Park J.T., Kim J.K., et al. Reduced pre-pregnancy proteinuria is associated with improving postnatal maternal renal outcomes in IgA nephropathy women *Clin Nephrol* 2011 ; 76 : 447-454 [cross-ref].

[152] Abe S. The influence of pregnancy on the long-term renal prognosis of IgA nephropathy *Clin Nephrol* 1994 ;41 : 61-6.

[153] Smyth A., Radovic M., Garovic V.D. Women, kidney disease, and pregnancy *Adv Chronic Kidney Dis* 2013 ; 20 : 402-410 [cross-ref].

[154] Reece E.A., Leguizamon G., Homko C. Pregnancy performance and outcomes associated with diabetic nephropathy *Am J Perinatol* 1998 ; 15 : 413-421 [cross-ref].

[155] Ekblom P., Damm P., Feldt-Rasmussen B., Feldt-Rasmussen U., Mlvig J., Mathiesen E.R. Pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria *Diabetes Care* 2001 ; 24 : 1739-1744 [cross-ref].

[156] Persson M., Norman M., Hanson U. Obstetric and perinatal outcomes in type 1 diabetic pregnancies: a large, population-based study *Diabetes Care* 2009 ; 32 : 2005-2009 [cross-ref].

[157] Rossing K., Jacobsen P., Hommel E., Mathiesen E., Svenningsen A., Rossing P., et al. Pregnancy and progression of diabetic nephropathy *Diabetologia* 2002 ; 45 : 36-41 [cross-ref].

[158] Mathiesen E.R., Ringholm L., Feldt-Rasmussen B., Clausen P., Damm P. Obstetric nephrology: pregnancy in women with diabetic nephropathy--the role of antihypertensive treatment *Clin J Am Soc Nephrol* 2012 ; 7 : 2081-2088 [cross-ref].

[159] Hod M., van Dijk D.J., Karp M., Weintraub N., Rabinerson D., Bar J., et al. Diabetic nephropathy and pregnancy: the effect of ACE inhibitors prior to pregnancy on fetomaternal outcome *Nephrol Dial Transplant* 1995 ; 10 : 2328-2333.

[160] Pregnancy ACoOaGTFoHi. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*, 122 (2013), pp. 1122–1131.

[161] G. Guettrot-Imbert, P.A. Hillaire, S. Delluc, C. Leroux, G. Le Guern, V.N. Costedoat-Chalumeau. Pathologies hépatiques et grossesse. *Rev Med Interne*(2014).<http://dx.doi.org/www.snd11.arn.dz/10.1016/j.revmed.2014.10.355>.

[162] M.E. Clowse, L.S. Magder, F. Witter, M. Petri. The impact of increased lupus activity on obstetric outcomes. *Arthritis Rheum*, 52 (2005), pp. 514–521.

[163] M. Petri. The Hopkins Lupus Pregnancy Center: ten key issues in management. *Rheum Dis Clin North Am*, 33 (2007), pp. 227–235.

[164] E. Peart, M.E. Clowse. Systemic lupus erythematosus and pregnancy outcomes: an update and review of the literature. *Curr Opin Rheumatol*, 26 (2014), pp. 118–123.

[165] E. Imbasciati, A. Tincani, G. Gregorini, A. Doria, G. Moroni, G. Cabiddu, et al. Pregnancy in women with pre-existing lupus nephritis: predictors of fetal and maternal outcome. *Nephrol Dial Transplant*, 24 (2009), pp. 519–525. View Record in Scopus.

[166] K. Bramham, M.C. Soh, C. Nelson-Piercy. Pregnancy and renal outcomes in lupus nephritis: an update and guide to management. *Lupus*, 21 (2012), pp. 1271–1283. View Record in Scopus.

- [167] A. Smyth, G.H. Oliveira, B.D. Lahr, K.R. Bailey, S.M. Norby, V.D. Garovic. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*, 5 (2010), pp. 2060–2068. View Record in Scopus.
- [168] K. Bramham, B.J. Hunt, S. Bewley, S. Germain, I. Calatayud, M.A. Khamashta, et al. Pregnancy outcomes in systemic lupus erythematosus with and without previous nephritis. *J Rheumatol*, 38 (2011), pp. 1906–1913. View Record in Scopus.
- [169] M.E. Clowse, M. Jamison, E. Myers, A.H. James. A national study of the complications of lupus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 199 (2008), pp. 127e1–127e6.
- [170] D. Le Thi Huong, B. Wechsler, J.C. Piette. [Pregnancy and systemic lupus erythematosus]. *Rev Med Interne*, 29 (2008), pp. 725–730.
- [171] D.D. Gladman, A. Tandon, D. Ibanez, M.B. Urowitz. The effect of lupus nephritis on pregnancy outcome and fetal and maternal complications. *J Rheumatol*, 37 (2010), pp. 754–758.
- [172] G. Moroni, C. Ponticelli. Pregnancy after lupus nephritis. *Lupus*, 14 (2005), pp. 89–94. View Record in Scopus.
- [173] B. Bose, E.D. Silverman, J.M. Bargman. Ten common mistakes in the management of lupus nephritis. *Am J Kidney Dis*, 63 (2014), pp. 667–676.
- [174] A.M. Schramm, M.E. Clowse. Aspirin for prevention of pre-eclampsia in lupus pregnancy. *Autoimmune Dis*, 2014 (2014), p. 920467.
- [175] G. Hanouna, N. Morel, D. Le Thi Huong, L. Josselin, D. Vauthier-Brouzes, D. Saadoun, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome and pregnancy: an experience of 13 cases *Rheumatology (Oxford)*, 52 (2013), pp. 1635–1641.
- [176] J.E. Salmon, C. Heuser, M. Triebwasser, M.K. Liszewski, D. Kavanagh, L. Roumenina, et al. Mutations in complement regulatory proteins predispose to pre-eclampsia: a genetic analysis of the PROMISSE cohort. *PLoS Med*, 8 (2011), p. e1001013.
- [177] M.A. Saavedra, C. Cruz-Reyes, O. Vera-Lastra, G.T. Romero, P. Cruz-Cruz, R. Arias-Flores, et al. Impact of previous lupus nephritis on maternal and fetal outcomes during pregnancy. *Clin Rheumatol*, 31 (2012), pp. 813–819.
- [178] E.F. Chakravarty, I. Colon, E.S. Langen, D.A. Nix, Y.Y. El-Sayed, M.C. Genovese, et al. Factors that predict prematurity and pre-eclampsia in pregnancies that are complicated by systemic lupus erythematosus. *Am J Obstet Gynecol*, 192 (2005), pp. 1897–1904.
- [179] J. Liu, Y. Zhao, Y. Song, W. Zhang, X. Bian, J. Yang, et al. Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus: a retrospective study of 111 pregnancies in Chinese women. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 25 (2012), pp. 261–266.
- [180] A. Stagnaro-Green, E. Akhter, C. Yim, T.F. Davies, L.S. Magder, M. Petri. Thyroid disease in pregnant women with systemic lupus erythematosus: increased preterm delivery. *Lupus*, 20 (2011), pp. 690–699.

[181] M.E. Clowse, D.J. Wallace, M. Weisman, A. James, L.G. Criscione-Schreiber, D.S. Pisetsky. Predictors of preterm birth in patients with mild systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, 72 (2013), pp. 1536–1539.

[182] C.A. Clark, K.A. Spitzer, C.A. Laskin. Decrease in pregnancy loss rates in patients with systemic lupus erythematosus over a 40-year period. *J Rheumatol*, 32 (2005), pp. 1709–1712.

[183] A.W. Shand, C.S. Algert, L. March, C.L. Roberts. Second pregnancy outcomes for women with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, 72 (2012), pp. 547–551.

[184] J. Cortes-Hernandez, J. Ordi-Ros, F. Paredes, M. Casellas, F. Castillo, M. Vilardell-Tarres. Clinical predictors of fetal and maternal outcome in systemic lupus erythematosus: a prospective study of 103 pregnancies. *Rheumatology (Oxford)*, 41 (2002), pp. 643–650.

[185] M.E. Clowse, L.S. Magder, F. Witter, M. Petri. Early risk factors for pregnancy loss in lupus. *Obstet Gynecol*, 107 (2006), pp. 293–299.

[186] M.D. Lockshin, M. Kim, C.A. Laskin, M. Guerra, D.W. Branch, J. Merrill, et al. Prediction of adverse pregnancy outcome by the presence of lupus anticoagulant, but not anticardiolipin antibody, in patients with antiphospholipid antibodies. *Arthritis Rheum*, 64 (2012), pp. 2311–2318.

[187] D. Le Thi Huong, B. Wechsler, D. Vauthier-Brouzes, P. Duhaut, N. Costedoat, M.R. Andreu, et al. The second trimester Doppler ultrasound examination is the best predictor of late pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus and/or the antiphospholipid syndrome. *Rheumatology (Oxford)*, 45 (2006), pp. 332–338.

[188] R. Madazli, M.A. Yuksel, M. Oncul, M. Imamoglu, H. Yilmaz. Obstetric outcomes and prognostic factors of lupus pregnancies. *Arch Gynecol Obstet*, 289 (2014), pp. 49–53.

[189] N. Morel, S. Georgin-Lavialle, K. Levesque, G. Guettrot-Imbert, V. Le Guern, J. Le Bidois, et al. Lupus néonatal : revue de la littérature. *Rev Med Interne* (2014) <http://dx.doi.org/www.snd11.arn.dz/10.1016/j.revmed.2014.07.013>.

[190] N. Costedoat-Chalumeau, G. Guettrot-Imbert, V. Leguern, G. Leroux, D. Le Thi Huong, B. Wechsler, et al. Grossesse et syndrome des antiphospholipides. *Rev Med Interne*, 33 (2012), pp. 209–216.

[191] J.L. Rodriguez-Garcia, M.L. Bertolaccini, M.J. Cuadrado, G. Sanna, O. Ateka-Barrutia, M.A. Khamashta. Clinical manifestations of antiphospholipid syndrome (APS) with and without antiphospholipid antibodies (the so-called “seronegative APS”). *Ann Rheum Dis*, 71 (2011), pp. 242–244.

[192] D.W. Branch, T.F. Porter, L. Rittenhouse, S. Caritis, B. Sibai, B. Hogg, et al. Antiphospholipid antibodies in women at risk for pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 184 (2001), pp. 825–832 [discussion 32–4].

[193] F. Milne, C. Redman, J. Walker, P. Baker, J. Bradley, C. Cooper, et al. The pre-eclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of pre-eclampsia in the community. *BMJ*, 330 (2005), pp. 576–580.

[194] D. Le Thi Thuong, N. Tieulie, N. Costedoat, M.R. Andreu, B. Wechsler, D. Vauthier-Brouzes, et al. The HELLP syndrome in the antiphospholipid syndrome: retrospective study of 16 cases in 15 women. *Ann Rheum Dis*, 64 (2005), pp. 273–278.

- [195] D.M. Woudstra, S. Chandra, G.J. Hofmeyr, T. Dowswell. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* (2010), p. CD480081.
- [196] R. Cervera, J. Font, J.A. Gomez-Puerta, G. Espinosa, M. Cucho, S. Bucciarelli, et al. Validation of the preliminary criteria for the classification of catastrophic antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*, 64 (2005), pp. 1205–1209.
- [197] J.A. Gomez-Puerta, G. Espinosa, R. Cervera. Catastrophic antiphospholipid syndrome: diagnosis and management in pregnancy. *Clin Lab Med*, 33 (2013), pp. 391–400.
- [198] R. Cervera, S. Bucciarelli, M.A. Plasin, J.A. Gomez-Puerta, J. Plaza, G. Pons-Estel, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS): descriptive analysis of a series of 280 patients from the “CAPS Registry”. *J Autoimmun*, 32 (2009), pp. 240–245.
- [199] P.L. Meroni, M. Gerosa, E. Raschi, S. Scurati, C. Grossi, M.O. Borghi. Updating on the pathogenic mechanisms of the antiphospholipid antibodies-associated pregnancy loss. *Clin Rev Allergy Immunol*, 34 (2008), pp. 332–337.
- [200] G.R. de Jesus, N. Agmon-Levin, C.A. Andrade, L. Andreoli, C.B. Chighizola, T. Flint Porter, et al. 14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force Report on Obstetric Antiphospholipid Syndrome. *Autoimmun Rev*, 13 (8) (2014), pp. 795–813.
- [201] R. Cervera, R. Serrano, G.J. Pons-Estel, L. Ceberio-Hualde, Y. Shoenfeld, E. de Ramon, et al. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients. *Ann Rheum Dis* (2014) <http://dx.doi.org/www.snd11.arn.dz/10.1136/annrheumdis-2013-204838>.
- [202] K. Bramham, B.J. Hunt, S. Germain, I. Calatayud, M. Khamashta, S. Bewley, et al. Pregnancy outcome in different clinical phenotypes of antiphospholipid syndrome. *Lupus*, 19 (2010), pp. 58–64.
- [203] A. Ruffatti, M. Tonello, M.S. Visentin, A. Bontadi, A. Hoxha, S. De Carolis, et al. Risk factors for pregnancy failure in patients with antiphospholipid syndrome treated with conventional therapies: a multicentre, case-control study. *Rheumatology (Oxford)*, 50 (9) (2011), pp. 1684–1689.
- [204] V. Le Guern, G. Guettrot-Imbert, N. Costedoat-Chalumeau. La consultation pré-conceptionnelle *Rev Med interne* (2014). <http://dx.doi.org/www.snd11.arn.dz/10.1016/j.revmed.2014.07.012>
- [205] L.W. Kwok, L.S. Tam, T. Zhu, Y.Y. Leung, E. Li. Predictors of maternal and fetal outcomes in pregnancies of patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 20 (2011), pp. 829–836.
- [206] H.S. Ko, H.Y. Ahn, D.G. Jang, S.K. Choi, Y.G. Park, I.Y. Park, et al. Pregnancy outcomes and appropriate timing of pregnancy in 183 pregnancies in Korean patients with SLE. *Int J Med Sci*, 8 (2011), pp. 577–583.
- [207] G.J. Hofmeyr, T.A. Lawrie, A.N. Atallah, L. Duley, M.R. Torloni. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev*, 6 (2014), p. Cd001059.
- [208] G.K. Bertsias, M. Tektonidou, Z. Amoura, M. Aringer, I. Bajema, J.H. Berden, et al. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and

Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. *Ann Rheum Dis*, 71 (2012), pp. 1771–1782.

[209] R. Fischer-Betz, C. Specker, R. Brinks, M. Aringer, M. Schneider. Low risk of renal flares and negative outcomes in women with lupus nephritis conceiving after switching from mycophenolate mofetil to azathioprine. *Rheumatology (Oxford)*, 52 (2013), pp. 1070–1076.

[210] U. Qazi, C. Lam, S.A. Karumanchi, M. Petri. Soluble Fms-like tyrosine kinase associated with pre-eclampsia in pregnancy in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*, 35 (2008), pp. 631–63.

[211] V. Loustau, O. Pourrat, L. Mandelbrot, B. Godeau. Purpura thrombopénique immunologique et grossesse : état des connaissances actuelles et questions sans réponse. *Rev Med Interne* (2014) <http://dx.doi.org/www.snd11.arn.dz/10.1016/j.revmed.2014.07.009>.

[212] M. Empson, M. Lassere, J. Craig, J. Scott. Prevention of recurrent miscarriage for women with antiphospholipid antibody or lupus anticoagulant. *Cochrane Database Syst Rev* (2005), p. CD002859.

[213] U.M. Fouda, A.M. Sayed, A.M. Abdou, D.I. Ramadan, I.M. Fouda, M.M. Zaki. Enoxaparin versus unfractionated heparin in the management of recurrent abortion secondary to antiphospholipid syndrome. *Int J Gynaecol Obstet*, 112 (2011), pp. 211–215.

[214] F. Carmona, J. Font, M. Azulay, M. Creus, F. Fabregues, R. Cervera, et al. Risk factors associated with fetal losses in treated antiphospholipid syndrome pregnancies: a multivariate analysis. *Am J Reprod Immunol*, 46 (2001), pp. 274–279.

[215] C. Lebaudy, J.S. Hulot, Z. Amoura, N. Costedoat-Chalumeau, R. Serreau, A. Ankri, et al. Changes in enoxaparin pharmacokinetics during pregnancy and implications for antithrombotic therapeutic strategy. *Clin Pharmacol Ther*, 84 (2008), pp. 370–377.

[216] D. Erkan, S. Patel, M. Nuzzo, M. Gerosa, P.L. Meroni, A. Tincani, et al. Management of the controversial aspects of the antiphospholipid syndrome pregnancies: a guide for clinicians and researchers. *Rheumatology (Oxford)*, 47 (Suppl. 3) (2008), pp. iii23–iii27.

[217] K. Bramham, M. Thomas, C. Nelson-Piercy, M. Khamashta, B.J. Hunt

First-trimester low-dose prednisolone in refractory antiphospholipid antibody-related pregnancy loss. *Blood*, 117 (2011), pp. 6948–6951.

[218] J. Alijotas-Reig. Treatment of refractory obstetric antiphospholipid syndrome: the state of the art and new trends in the therapeutic management. *Lupus*, 22 (2013), pp. 6–17.

[219] J.H. Rand, X.X. Wu, A.S. Quinn, A.W. Ashton, P.P. Chen, J.J. Hathcock, et al. Hydroxychloroquine protects the annexin A5 anticoagulant shield from disruption by antiphospholipid antibodies: evidence for a novel effect for an old antimalarial drug. *Blood*, 115 (2010), pp. 2292–2299.

[220] G. Guettrot-Imbert, L. Cohen, L. Fermont, E. Villain, C. Frances, O. Thiebaugeorges, et al. A new presentation of neonatal lupus: 5 cases of isolated mild endocardial fibroelastosis associated with maternal Anti-SSA/Ro and Anti-SSB/La antibodies. *J Rheumatol*, 38 (2011), pp. 378–386.

[221] N. Costedoat-Chalumeau, L. Arnaud, D. Saadoun, J. Chastre, G. Leroux, P. Cacoub, et al. Syndrome catastrophique des antiphospholipides. *Rev Med Interne*, 33 (2012), pp. 194–199.

- [222] N. Costedoat-Chalumeau, J. Chastre, J.C. Piette. Syndrome catastrophique des antiphospholipides. *Rev Med Interne*, 33 (Suppl 1) (2012), pp. S21–S24.
- [223] D. Erkan, J.T. Merrill, Y. Yazici, L. Sammaritano, J.P. Buyon, M.D. Lockshin. High thrombosis rate after fetal loss in antiphospholipid syndrome: effective prophylaxis with aspirin. *Arthritis Rheum*, 44 (2001), pp. 1466–1467.
- [224] M.A. Martinez-Zamora, S. Peralta, M. Creus, D. Tassies, J.C. Reverter, G. Espinosa, et al. Risk of thromboembolic events after recurrent spontaneous abortion in antiphospholipid syndrome: a case-control study. *Ann Rheum Dis*, 71 (2011), pp. 61–66.
- [225] Haute Autorité de santé (HAS). Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. Protocole national de diagnostic et de soins (2008) www.has-sante.fr
- [226] Haute Autorité de santé (HAS). Grossesses à risque : orientation des femmes enceintes entre les maternités en vue de l'accouchement. Protocole national de diagnostic et de soins (2009) www.has-sante.fr ou accès direct : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-04/grossesses_à_risquerecommandations.pdf.
- [227] S. Miyakis, M.D. Lockshin, T. Atsumi, D.W. Branch, R.L. Brey, R. Cervera, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*, 4 (2006), pp. 295–306.
- [228] S. Germain, C. Nelson-Piercy. Lupus nephritis and renal disease in pregnancy. *Lupus*, 15 (2006), pp. 148–155.
- [229] Asherson R.A., Khamashta M.A., Ordi-Ros J., Derksen R.H., Machin S.J., Barquinero J., et al. The “Primary” antiphospholipid syndrome: major clinical and serological features *Medicine (Baltimore)* 1989 ; 68 : 366-374.
- [230] Cabral A.R., Cabiedes J., Alarcon-Segovia D. Antibodies to phospholipid-free beta 2-glycoprotein-I in patients with primary antiphospholipid syndrome *J Rheumatol* 1995 ; 22 : 1894-1898.
- [231] Asherson R.A. A “Primary” antiphospholipid syndrome? *J Rheumatol* 1988 ; 15 : 1742-1746.
- [232] Cervera R., Piette J.C., Font J., Khamashta M.A., Shoenfeld Y., Camps M.T., et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients *Arthritis Rheum* 2002 ; 46 : 1019-1027 [cross-ref].
- [233] Bramham K, Hunt BJ, Germain S, Calatayud I, Khamashta M, Bewley S, et al. Pregnancy outcome in different clinical phenotypes of antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2010;19:58–64.
- [234] Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W, Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome. *Lancet* 2010;376:1498–509.
- [235] Giannakopoulos B., Passam F., Rahgozar S., Krilis S.A. Current concepts on the pathogenesis of the antiphospholipid syndrome *Blood* 2007 ; 109 : 422-430 [cross-ref].
- [236] Ma K., Simantov R., Zhang J.C., Silverstein R., Hajjar K.A., McCrae K.R. High affinity binding of beta 2-glycoprotein I to human endothelial cells is mediated by annexin II *J Biol Chem* 2000 ; 275 : 15541-15548 [cross-ref].

- [237] Zhang J., McCrae K.R. Annexin A2 mediates endothelial cell activation by antiphospholipid/anti-beta2 glycoprotein I antibodies *Blood* 2005 ; 105 : 1964-1969 [cross-ref].
- [238] Pierangeli S.S., Vega-Ostertag M.E., Raschi E., Liu X., Romay-Penabad Z., De Micheli V., and al. Toll-like receptor and antiphospholipid mediated thrombosis: in vivo studies *Ann Rheum Dis* 2007 ; 66 : 1327-1333 [cross-ref].
- [239] Dunoyer-Geindre S., de Moerloose P., Galve-de Rochemonteix B., Reber G., Kruithof E.K. Nfkappab is an essential intermediate in the activation of endothelial cells by anti-beta(2)-glycoprotein I antibodies *Thromb Haemost* 2002 ; 88 : 851-857.
- [240] Bohgaki M., Atsumi T., Yamashita Y., Yasuda S., Sakai Y., Furusaki A., and al. The p38 mitogen-activated protein kinase (mapk) pathway mediates induction of the tissue factor gene in monocytes stimulated with human monoclonal anti-beta2glycoprotein I antibodies *Int Immunol* 2004 ; 16 : 1633-1641 [cross-ref].
- [241] Vega-Ostertag M., Casper K., Swerlick R., Ferrara D., Harris E.N., Pierangeli S.S. Involvement of p38 mapk in the up-regulation of tissue factor on endothelial cells by antiphospholipid antibodies *Arthritis Rheum* 2005 ; 52 : 1545-1554 [cross-ref].
- [242] Simoncini S., Sapet C., Camoin-Jau L., Bardin N., Harle J.R., Sampol J., and al. Role of reactive oxygen species and p38 mapk in the induction of the proadhesive endothelial state mediated by IGG from patients with antiphospholipid syndrome *Int Immunol* 2005 ; 17 : 489-500 [cross-ref].
- [243] Montiel-Manzano G., Romay-Penabad Z., Papalardo de Martinez E., Meillon-Garcia L.A., Garcia-Latorre E., Reyes-Maldonado E., and al. In vivo effects of an inhibitor of nuclear factor-kappa b on thrombogenic properties of antiphospholipid antibodies *Ann N Y Acad Sci* 2007 ; 1108 : 540-553 [cross-ref].
- [244] Shi T., Giannakopoulos B., Yan X., Yu P., Berndt M.C., Andrews R.K., and al. Anti-beta2-glycoprotein I antibodies in complex with beta2-glycoprotein I can activate platelets in a dysregulated manner via glycoprotein IB-IX-V *Arthritis Rheum* 2006 ; 54 : 2558-2567 [cross-ref].
- [245] Lellouche F., Martinuzzo M., Said P., Maclouf J., Carreras L.O. Imbalance of thromboxane/prostacyclin biosynthesis in patients with lupus anticoagulant *Blood* 1991 ; 78 : 2894-2899.
- [246] Hulstein J.J., Lenting P.J., de Laat B., Derksen R.H., Fijnheer R., de Groot P.G. Beta2-glycoprotein I inhibits von willebrand factor dependent platelet adhesion and aggregation *Blood* 2007 ; 110 : 1483-1491 [cross-ref].
- [247] Cariou R., Tobelem G., Soria C., Caen J. Inhibition of protein C activation by endothelial cells in the presence of lupus anticoagulant *N Engl J Med* 1986 ; 314 : 1193-1194.
- [248] Galli M., Willems G.M., Rosing J., Janssen R.M., Govers-Riemslog J.W., Comfurius P., and al. Antiprothrombin IGG from patients with antiphospholipid antibodies inhibits the inactivation of factor VA by activated protein C *Br J Haematol* 2005 ; 129 : 240-247 [cross-ref].
- [249] Le Thi Huong D., Wechsler B., Piette J.C. Pregnancy and systemic lupus erythematosus *Rev Med Interne* 2008 ; 29 : 725-730 [cross-ref]

- [250] Ames P.R., Tommasino C., Iannaccone L., Brillante M., Cimino R., Brancaccio V. Coagulation activation and fibrinolytic imbalance in subjects with idiopathic antiphospholipid antibodies – a crucial role for acquired free protein S deficiency *Thromb Haemost* 1996 ; 76 : 190-194.
- [251] Devreese KM, Hoylaerts MF. Is there an association between complement activation and antiphospholipid antibody-related thrombosis? *Thromb Haemost* 2010;104:1279–81.
- [252] Pierangeli S.S., Vega-Ostertag M., Liu X., Girardi G. Complement activation: a novel pathogenic mechanism in the antiphospholipid syndrome *Ann N Y Acad Sci* 2005 ; 1051 : 413-420 [cross-ref].
- [253] Fischetti F., Durigutto P., Pellis V., Debeus A., Macor P., Bulla R., and al. Thrombus formation induced by antibodies to beta2-glycoprotein I is complement dependent and requires a priming factor *Blood* 2005 ; 106 : 2340-2346 [cross-ref].
- [254] Shinzato M.M., Bueno C., Trindade Viana V.S., Borba E.F., Goncalves C.R., Bonfa E. Complement-fixing activity of anticardiolipin antibodies in patients with and without thrombosis *Lupus* 2005 ; 14 : 953-958 [cross-ref].
- [255] Romay-Penabad Z., Liu X.X., Montiel-Manzano G., Papalardo De Martinez E., Pierangeli S.S. C5a receptor-deficient mice are protected from thrombophilia and endothelial cell activation induced by some antiphospholipid antibodies *Ann N Y Acad Sci* 2007 ; 1108 : 554-566 [cross-ref].
- [256] Peerschke E.I., Yin W., Alpert D.R., Roubey R.A., Salmon J.E., Ghebrehiwet B. Serum complement activation on heterologous platelets is associated with arterial thrombosis in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibodies *Lupus* 2009 ; 18 : 530-538 [cross-ref].
- [257] Holers V.M., Girardi G., Mo L., Guthridge J.M., Molina H., Pierangeli S.S., and al. Complement c3 activation is required for antiphospholipid antibody-induced fetal loss *J Exp Med* 2002 ; 195 : 211-220 [cross-ref].
- [258] Redecha P., Tilley R., Tencati M., Salmon J.E., Kirchhofer D., Mackman N., and al. Tissue factor: a link between c5a and neutrophil activation in antiphospholipid antibody induced fetal injury *Blood* 2007 ; 110 : 2423-2431 [cross-ref].
- [259] Girardi G., Redecha P., Salmon J.E. Heparin prevents antiphospholipid antibody-induced fetal loss by inhibiting complement activation *Nat Med* 2004 ; 10 : 1222-1226 [cross-ref].
- [260] Oku K., Atsumi T., Bohgaki M., Amengual O., Kataoka H., Horita T., and al. Complement activation in patients with primary antiphospholipid syndrome *Ann Rheum Dis* 2009 ; 68 : 1030-1035 [cross-ref].
- [261] Francis J., Rai R., Sebire N.J., El-Gaddal S., Fernandes M.S., Jindal P., and al. Impaired expression of endometrial differentiation markers and complement regulatory proteins in patients with recurrent pregnancy loss associated with antiphospholipid syndrome *Mol Hum Reprod* 2006 ; 12 : 435-442 [cross-ref].
- [262] Shamonki JM, Salmon JE, Hyjek E, Baergen RN. Excessive complement activation is associated with placental injury in patients with antiphospholipid antibodies. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:167 e1–5.

- [263] Pierangeli S.S., Girardi G., Vega-Ostertag M., Liu X., Espinola R.G., Salmon J. Requirement of activation of complement c3 and c5 for antiphospholipid antibody-mediated thrombophilia *Arthritis Rheum* 2005 ; 52 : 2120-2124 [cross-ref].
- [264] Carrera-Marin A.L., Romay-Penabad Z., Qu H., Papalardo E., Lambris J., Reyes-Maldonado E., and al. A c5a receptor antagonist ameliorates in vivo effects of antiphospholipid antibodies *Arthritis Rheum* 2009 ; 60 : s767.
- [265] Miyakis S., Lockshin M.D., Atsumi T., Branch D.W., Brey R.L., Cervera R., and al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS) *J Thromb Haemost* 2006 ; 4 : 295-306 [cross-ref].
- [266] McIntyre J.A., Wagenknecht D.R. Antiphosphatidylethanolamine (ape) antibodies: a survey *J Autoimmun* 2000 ; 15 : 185-193 [cross-ref].
- [267] Szodoray P., Tarr T., Tumpek J., Kappelmayer J., Lakos G., Poor G., and al. Identification of rare antiphospholipid/protein cofactor autoantibodies in patients with systemic lupus erythematosus *Autoimmunity* 2009 ; 42 : 497-506 [cross-ref].
- [268] Shen Y.M., Lee R., Frenkel E., Sarode R. Iga antiphospholipid antibodies are an independent risk factor for thromboses *Lupus* 2008 ; 17 : 996-1003 [cross-ref].
- [269] Sweiss NJ, Bo R, Kapadia R, Manst D, Mahmood F, Adhikari T, et al. Iga anti-beta2-glycoprotein I autoantibodies are associated with an increased risk of thromboembolic events in patients with systemic lupus erythematosus. *PLoS One* 2010;5.
- [270] Mehrani T, Petri M. Association of iga anti- β 2 glycoprotein I with clinical and laboratory manifestations of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2010.
- [271] Rai R., Cohen H., Dave M., Regan L. Randomised controlled trial of aspirin and aspirin plus heparin in pregnant women with recurrent miscarriage associated with phospholipid antibodies (or antiphospholipid antibodies) *BMJ* 1997 ; 314 : 253-257
- [272] Kutteh W.H. Antiphospholipid antibody-associated recurrent pregnancy loss: treatment with heparin and low-dose aspirin is superior to low-dose aspirin alone *Am J Obstet Gynecol* 1996 ; 174 : 1584-1589 [cross-ref]
- [273] Empson M, Lassere M, Craig J, Scott J. Prevention of recurrent miscarriage for women with antiphospholipid antibody or lupus anticoagulant. *Cochrane Database Syst Rev* 2005:CD002859.
- [274] Laskin C.A., Spitzer K.A., Clark C.A., Crowther M.R., Ginsberg J.S., Hawker G.A., and al. Low molecular weight heparin and aspirin for recurrent pregnancy loss: results from the randomized, controlled heparin trial *J Rheumatol* 2009 ; 36 : 279-287 [cross-ref].
- [275] Farquharson R.G., Quenby S., Greaves M. Antiphospholipid syndrome in pregnancy: a randomized, controlled trial of treatment *Obstet Gynecol* 2002 ; 100 : 408-413 [cross-ref].
- [276] Noble L.S., Kutteh W.H., Lashey N., Franklin R.D., Herrada J. Antiphospholipid antibodies associated with recurrent pregnancy loss: prospective, multicenter, controlled pilot study comparing treatment with low-molecular-weight heparin versus unfractionated heparin *Fertil Steril* 2005 ; 83 : 684-690 [cross-ref].

[277] Stephenson M.D., Ballem P.J., Tsang P., Purkiss S., Ensworth S., Houlihan E., and al. Treatment of antiphospholipid antibody syndrome (APS) in pregnancy: a randomized pilot trial comparing low molecular weight heparin to unfractionated heparin *J Obstet Gynaecol Can* 2004 ; 26 : 729-734.

[278] Silver R.K., MacGregor S.N., Sholl J.S., Hobart J.M., Neerhof M.G., Ragin A. Comparative trial of prednisone plus aspirin versus aspirin alone in the treatment of anticardiolipin antibody-positive obstetric patients *Am J Obstet Gynecol* 1993 ; 169 : 1411-1417.

[279] Cowchock F.S., Reece E.A., Balaban D., Branch D.W., Plouffe L. Repeated fetal losses associated with antiphospholipid antibodies: a collaborative randomized trial comparing prednisone with low-dose heparin treatment *Am J Obstet Gynecol* 1992 ; 166 : 1318-1323.

[280] Triolo G., Ferrante A., Ciccia F., Accardo-Palumbo A., Perino A., Castelli A., and al. Randomized study of subcutaneous low molecular weight heparin plus aspirin versus intravenous immunoglobulin in the treatment of recurrent fetal loss associated with antiphospholipid antibodies *Arthritis Rheum* 2003 ; 48 : 728-731 [cross-ref]

[281] Branch D.W., Peaceman A.M., Druzin M., Silver R.K., El-Sayed Y., Silver R.M., and al. A multicenter, placebo-controlled pilot study of intravenous immune globulin treatment of antiphospholipid syndrome during pregnancy *Am J Obstet Gynecol* 2000 ; 182 : 122-127 [cross-ref].

[282] Vaquero E., Lazzarin N., Valensise H., Menghini S., Di Pierro G., Cesa F., and al. Pregnancy outcome in recurrent spontaneous abortion associated with antiphospholipid antibodies: a comparative study of intravenous immunoglobulin versus prednisone plus low-dose aspirin *Am J Reprod Immunol* 2001; 45 :174-179.

[283] Clark C.A., Spitzer K.A., Crowther M.A., Nadler J.N., Laskin M.D., Waks J.A., and al. Incidence of post-partum thrombosis and preterm delivery in women with antiphospholipid antibodies and recurrent pregnancy loss *J Rheumatol* 2007 ; 34 : 992-996.

[284] Le Thi Huong D., Wechsler B., Vauthier-Brouzes D., Duhaut P., Costedoat N., Andreu M.R., and al. The second trimester doppler ultrasound examination is the best predictor of late pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus and/or the antiphospholipid syndrome *Rheumatology (Oxford)* 2006 ; 45 : 332-338.

[285] Galli M., Luciani D., Bertolini G., Barbui T. Lupus anticoagulants are stronger risk factors for thrombosis than anticardiolipin antibodies in the antiphospholipid syndrome: a systematic review of the literature *Blood* 2003 ; 101 : 1827-1832 [cross-ref].

[286] Opatrny L., David M., Kahn S.R., Shrier I., Rey E. Association between antiphospholipid antibodies and recurrent fetal loss in women without auto-immune disease: a metaanalysis *J Rheumatol* 2006 ; 33 : 2214-2221.

[287] Galli M., Luciani D., Bertolini G., Barbui T. Anti-beta 2-glycoprotein I, antiprothrombin antibodies, and the risk of thrombosis in the antiphospholipid syndrome *Blood* 2003 ; 102 : 2717-2723 [cross-ref].

[288] Urbanus R.T., Siegerink B., Roest M., Rosendaal F.R., de Groot P.G., Algra A. Antiphospholipid antibodies and risk of myocardial infarction and ischaemic stroke in young women in the ratio study: a case-control study *Lancet Neurol* 2009 ; 8 : 998-1005 [cross-ref].

[289] Forastiero R., Martinuzzo M., Pombo G., Puente D., Rossi A., Celebrin L., and al. A prospective study of antibodies to beta2-glycoprotein I and prothrombin, and risk of thrombosis *J Thromb Haemost* 2005 ; 3 : 1231-1238 [cross-ref].

[290] Pengo V., Biasiolo A., Pegoraro C., Cucchini U., Noventa F., Iliceto S. Antibody profiles for the diagnosis of antiphospholipid syndrome *Thromb Haemost* 2005 ; 93 : 1147-1152.

[291] Ruffatti A., Tonello M., Del Ross T., Cavazzana A., Grava C., Noventa F., and al. Antibody profile and clinical course in primary antiphospholipid syndrome with pregnancy morbidity *Thromb Haemost* 2006 ; 96 : 337-341.

[292] Sampaio-Barros P.D., Samara A.M., Marques Neto J.F. Gynaecologic history in systemic sclerosis *Clin Rheumatol* 2000 ; 19 : 184-187 [cross-ref].

[293].Steen V.D. Pregnancy in women with systemic sclerosis *Obstet Gynecol* 1999 ; 94 : 15-20 [cross-ref].

[294] Auzary C., Le Thi Huong D., Wechsler B., Vauthier-Brouzes D., Piette J.C. Pregnancy in patients with Wegener's granulomatosis: report of 5 cases in 3 women *Ann Rheum Dis* 2000 ; 59 : 800-804 [cross-ref].

[295] Ishikawa K., Matsuura S. Occlusive thromboaropathy (Takayasu's disease) and pregnancy. Clinical course and management of 33 pregnancies and deliveries *Am J Cardiol* 1982 ; 50 : 1293-1300 [cross-ref].

[296] Jonge H., Knipscheer R., Weigel H. Takayasu's or pulseless disease in pregnancy *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 1983 ; 14 : 241-249.

[297] Wong V.C., Wang R., Tse T.F. Pregnancy and Takayasu's arteritis *Am J Med* 1983 ; 75 : 597-601 [cross-ref].

[298] Jadaon J., Shushan A., Ezra Y., Sela H.Y., Ozcan C., Rojansky N. Behçet's disease and pregnancy *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005 ; 84 : 939-944 [cross-ref].

[299] Hamza M., Elleuch M., Zribi A. Behçet's disease and pregnancy *Ann Rheum Dis* 1988 ; 47 : 304.

[300] Wechsler B., Génereau T., Biousse V., Vauthier-Brouzes D., Seebacher J., Dormont D., et al. Pregnancy complicated by cerebral venous thrombosis in Behçet's disease *Am J Obstet Gynecol* 1995 ; 173 : 1627-1629 [inter-ref].

[301] Fain O., Mathieu E., Lachassinne E., Buisson P.C., Gaudelus J. Neo-natal Behçet's disease *Am J Med* 1995 ; 98 : 310-311 [inter-ref].

[302] Papo T., Wechsler B., Blétry O., Piette A.M., Godeau P., Piette J.C. Pregnancy in relapsing polycondritis. Twenty-five pregnancies in eleven patients *Arthritis Rheum* 1997 ; 40 : 1245-1249 [cross-ref].

[303] G. Carvalheiras, R. Faria, C. Vasconcelos, et al. Fetal outcome in autoimmune diseasedisease. *Autoimmunity Review*, 11 (2012), pp. 520–530.

[304] C. Barnabe, P.D. Faris, H. Quan. Canadian pregnancy outcomes in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Int J Rheumatol* (2011) [doi.org/10.1155/2011/345727].

- [305] M. Wellenius, J.F. Skomsvoll, L.M. Irgens, et al. Pregnancy and delivery in women with chronic inflammatory arthritides with a specific focus on first birth. *Arthritis Rheum*, 63 (2011), pp. 1534–1542.
- [306] Y.A. De Man, J.M. Hazes, H. Van der Heide, et al. Association of higher rheumatoid arthritis disease activity during pregnancy with lower birth weight : results of a national prospective study. *Arthritis Rheum*, 60 (2009), pp. 3196–3206.
- [307] F. De Steenwinkel, A. Hokken-Koelega, Y. De Man, et al. Circulating maternal cytokines influence fetal growth in pregnancy women with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, 00 (2012), pp. 1–7.
- [308] H.C. Lin, S.F. Chen, H.Y. Chen. Increased risk of adverse pregnancy outcomes in women with rheumatoid arthritis : a nation wide population-based study. *Ann Rheum Dis*, 69 (2010), pp. 715–717.
- [309] Y.A. De Man, R.J. Dolhain, J.M. Hazes, et al. Disease activity of rheumatoid arthritis during pregnancy: results from a nationwide prospective study. *Arthritis Rheum*, 59 (2008), pp. 1241–1248.
- [310] M. Gayed, C. Gordon. Pregnancy and rheumatic disease. *Rheumatology*, 46 (2007), pp. 1634–1640.
- [311] Wilson P.D., Guay-Woodford L. Pathophysiology and clinical management of polycystic kidney disease in women. *Semin Nephrol* 1999 ; 19 : 123-132.
- [312] Chapman A.B., Johnson A.M., Gabow P.A. Pregnancy outcome and its relationship to progression of renal failure in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1994 ; 5 : 1178-1185.
- [313] R. al Harrar, A. Guartite, A. Fennane, O. Abassi. Acute obstructive renal insufficiency and pregnancy. *Ann Urol*, 32 (1998), pp. 10–12.
- [314] J.C. Brandes, C. Fritsche. Obstructive acute renal failure by gravid uterus: a case report and review. *Am J Kidney Dis*, 18 (1991), pp. 398–401.
- [315] P.H. Chung, J.S. Abramowicz, D.M. Edgar, D.M. Sherer. Acute maternal obstructive renal failure in a twin gestation despite normal physiological pregnancy-induced urinary tract dilation. *Am J Perinatol*, 11 (1994), pp. 242–244.
- [316] N. Khanna, H. Nguyen. Reversible acute renal failure in association with bilateral ureteral obstruction and hydronephrosis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 184 (2001), pp. 239–240.
- [317] M. Jena, W.E. Mitch. Rapidly reversible acute renal failure from ureteral obstruction in pregnancy. *Am J Kidney Dis*, 28 (1996), pp. 457–460.
- [318] E.C. Lampley, S. Williams, S.A. Myers. Cocaine-associated rhabdomyolysis causing renal failure in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 87 (1996), pp. 804–806.
- [319] Young BC, Levine RJ, Karumanchi SA. Pathogenesis of preeclampsia. *Annual review of pathology* 2010; 5: 173-192.
- [320] Karumanchi SA, Maynard SE, Stillman IE, Epstein FH, et al. Preeclampsia: a renal perspective. *Kidney international* 2005; 67:2101-2113.
- [321] Levine RJ, Lam C, Qian C, Yu KF, et al. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *The New England journal of medicine* 2006; 355: 992-1005.

- [322] Kanasaki K, Palmsten K, Sugimoto H, Ahmad S, et al. Deficiency in catechol-O-methyltransferase and 2-methoxyoestradiol is associated with pre-eclampsia. *Nature* 2008; 453: 1117-1121.
- [323] Hertig A, Liere P, Chabbert-Bu#et N, Fort J, et al. Steroid pro"-ling in preeclamptic women: evidence for aromatase de"ciency. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 477 e471-479.
- [324] Kirkpatrick CA. The HELLP syndrome. *Acta clinica Belgica* 2010; 65: 91-97.
- [325] Pourrat O, Pierre F, Magnin G. [HELLP syndrome: the ten commandments]. *La Revue de medecine interne / fondee* 2009; 30:58-64.
- [326] Abraham KA, Kennelly M, Dorman AM, Walshe JJ. Pathogenesis of acute renal failure associated with the HELLP syndrome: a case report and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 108: 99-102.
- [327] Fremeaux-Bacchi V, Fakhouri F, Roumenina L, Dragon-Durey MA, et al. [Atypical hemolytic-uremic syndrome related to abnormalities within the complement system]. *La Revue de medecine interne / fondee* 2011; 32: 232-240.
- [328] Girardi G, Bulla R, Salmon JE, Tedesco F. The complement system in the pathophysiology of pregnancy. *Molecular immunology* 2006; 43: 68-77.
- [329] Fakhouri F, Roumenina L, Provot F, Sallee M, et al. Pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome revisited in the era of complement gene mutations. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 859-867.
- [330] Dashe JS, Ramin SM, Cunningham FG. The long-term consequences of thrombotic microangiopathy (thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome) in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 662-668.
- [331] Fakhouri F, Jablonski M, Lepercq J, Blouin J, et al. Factor H, membrane cofactor protein, and factor I mutations in patients with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome. *Blood* 2008; 112: 4542-4545.
- [332] Pierangeli SS, Girardi G, Vega-Ostertag M, Liu X, et al. Requirement of activation of complement C3 and C5 for antiphospholipid antibody-mediated thrombophilia. *Arthritis and rheumatism* 2005; 52: 2120-2124.
- [333] Shamonki JM, Salmon JE, Hyjek E, Baergen RN. Excessive complement activation is associated with placental injury in patients with antiphospholipid antibodies. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 167 e161-165.
- [334] Salmon JE, Heuser C, Triebwasser M, Liszewski MK, et al. Mutations in complement regulatory proteins predispose to preeclampsia: a genetic analysis of the PROMISSE cohort. *PLoS medicine* 2011; 8: e1001013.
- [335] Girardi G, Redecha P, Salmon JE. Heparin prevents antiphospholipid antibody-induced fetal loss by inhibiting complement activation. *Nature medicine* 2004; 10: 1222-1226.
- [336] Hoppe B, Burmester GR, Dorner T. Heparin or aspirin or both in the treatment of recurrent abortions in women with antiphospholipid antibody (syndrome). *Current opinion in rheumatology* 2011; 23: 299-304.

- [337] Girardi G, Prohaszka Z, Bulla R, Tedesco F, et al. Complement activation in animal and human pregnancies as a model for immunological recognition. *Molecular immunology* 2011.
- [338] Karpman D, Manea M, Vaziri-Sani F, Stahl AL, et al. Platelet activation in hemolytic uremic syndrome. *Seminars in thrombosis and hemostasis* 2006; 32: 128-145.
- [339] Moake JL, Rudy CK, Troll JH, Weinstein MJ, et al. Unusually large plasma factor VIII: von Willebrand factor multimers in chronic relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura. *The New England journal of medicine* 1982; 307: 1432-1435.
- [340] Furlan M, Robles R, Galbusera M, Remuzzi G, et al. von Willebrand factor-cleaving protease in thrombotic thrombocytopenic purpura and the hemolytic-uremic syndrome. *The New England journal of medicine* 1998; 339: 1578-1584.
- [341] Tsai HM, Lian EC. Antibodies to von Willebrand factor-cleaving protease in acute thrombotic thrombocytopenic purpura. *The New England journal of medicine* 1998; 339: 1585-1594.
- [342] Moake JL. Thrombotic microangiopathies. *The New England journal of medicine* 2002; 347: 589-600.
- [343] Feys HB, Roodt J, Vandeputte N, Pareyn I, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura directly linked with ADAMTS13 inhibition in the baboon (*Papio ursinus*). *Blood* 2010; 116: 2005-2010.
- [344] Mannucci PM, Canciani MT, Forza I, Lussana F, et al. Changes in health and disease of the metalloprotease that cleaves von Willebrand factor. *Blood* 2001; 98: 2730-2735.
- [345] Sanchez-Luceros A, Farias CE, Amaral MM, Kempfer AC, et al. von Willebrand factor-cleaving protease (ADAMTS13) activity in normal non-pregnant women, pregnant and post-delivery women. *Thromb Haemost* 2004; 92: 1320-1326.
- [346] Hulstein JJ, van Runnard Heimel PJ, Franx A, Lenting PJ, et al. Acute activation of the endothelium results in increased levels of active von Willebrand factor in hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP) syndrome. *J Thromb Haemost* 2006;4: 2569-2575.
- [347] Lattuada A, Rossi E, Calzarossa C, Candol" R, et al. Mild to moderate reduction of a von Willebrand factor cleaving protease (ADAMTS-13) in pregnant women with HELLP microangiopathic syndrome. *Haematologica* 2003; 88: 1029-1034.
- [348] Fujimura Y, Matsumoto M, Kokame K, Isonishi A, et al. Pregnancy-induced thrombocytopenia and TTP, and the risk of fetal death, in Upshaw-Schulman syndrome: a series of 15 pregnancies in 9 genotyped patients. *Br J Haematol* 2009; 144: 742-754.
- [349] Rahman R, Yang S, Wu HM, Cataland SR. ADAMTS13 activity and the risk of thrombotic thrombocytopenic purpura relapse in pregnancy. *Br J Haematol* 2011.
- [350] Arora N, Mahajan K, Jana N, Taraphder A. Pregnancy-related acute renal failure in Eastern India. *Int J Gynaecol Obstet* 2010; 111: 213-6.
- [351] Sivakumar V, Sivaramakrishna G, Sainaresh VV, et al. Pregnancy-related acute renal failure: A ten year experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011; 22: 352-3.

[352] Godara SM, Kute VB, Trivedi HL, et al. Clinical profile and outcome of acute kidney injury related to pregnancy in developing countries: A single-center study from India. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014;25:906-11.

[353] Krishna A, Singh R, Prasad N, et al. Maternal, fetal and renal outcomes of pregnancy-associated acute kidney injury requiring dialysis. *Indian J Nephrol* 2015;25:77-81. 354

[354] R, Galbusera M, Remuzzi G, et al. von Willebrand factor-cleaving protease in thrombotic thrombocytopenic purpura and the hemolytic-uremic syndrome in acute kidney injury. *The New England journal of medicine* 1998; 339: 1578-1584

[355] Khanal N, Ahmed E, Akhtar F. Factors predicting the outcome of acute renal failure in pregnancy. *J Coll Physicians Surg Pak* 2010; 20:599-603.

[356] Srinil S, Panaput T. Acute renal failure complicating septic unsafe abortion: Clinical course and treatment outcomes of 44 cases. *J Obstet Gynaecol Res* 2011;37:1525-31. Back to cited text no. 22

[357] Kadimova SH. The structure of the incidence of renal diseases in pregnant woman in Baku. *Life Sci J* 2014; 11 12 Suppl:915-9. Back to cited text no.

[358] Fakhouri F, Vercel C, Frémeaux-Bacchi V and all. (2012).

[359] Obstetric Nephrology: AKI and Thrombotic Microangiopathies in Pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol*, 7 : 2100–2106.

[360] Selcuk NY, Onbul HZ, San A, Odabas AR and all (1998).

[361] Changes in frequency and etiology of acute renal failure in pregnancy (1980-1997). *Ren Fail*, 20:513-7.

[362] Gopalakrishnan N, Dhanapriya J, Muthukumar P, et all. (2015)

[363] Abassi R, Shaikh S, Shaikh NB. Obstetrical acute renal failure: A review of clinical outcome at tertiary care. Publisher: Ghazal Yasmeen Qureshi, Pakistan. *Med Channel*. January 3, 2013. Available at: <http://medicalchannel.pk/p=423>

[364] Khanal N, Ahmed E, Akhtar F. Factors predicting the outcome of acute renal failure in pregnancy. *J Coll Physicians.Surg.Pak* 2010;20:599-603.

[365] Liu YM, Bao HD, Jiang ZZ, Huang YJ, Wang NS. Pregnancy-related acute renal failure and a review of the literature in China. *Intern Med* 2015;54:1695-703.

[366] Acute renal failure in pregnancy. *Kidney Int*, 18:179–191.

[367] Najar MS, Shah AR, Wani LA, et al. (2008).

[368] Pregnancy related acute kidney injury: A single center experience from the Kashmir Valley. *Indian J Nephrol*, 18:159–161. Kabhili N, Tachfouti N, Arrayhani M, Harandou M, Tagnaouti M, Bentata Y and all.(2015). Outcome Assessment of Pregnancy-Related Acute Kidney Injury in Morocco: A National Prospective Study. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 26(3): 619-62

- [369]Molecular mechanisms of preeclampsia.Tammy Hod, Ana Sofia Cerdeira and S. Ananth Karumanchi
Cold Spring Harb Perspect Med 2015; doi: 10.1101/cshperspect.a023473 originally .August 20, 2015.
- [370] kidney disease after preeclampsia: a systematic reviewand meta analysis.American Journal of nephrology
- [371] Mattar F, Sibai BM. Eclampsia.VIII. Risk factors for maternal morbidity. Am J Obstet Gynecol 2000;182:307-12
- [372] Van Hook.Acute kidney injury during pregnancy.clin obstetgynecol.2014 Dec
- [373] Zelmat et al, au service de réanimation pédiatrique du CHU d’Oran sur les facteurs prédictifs de survenue de l’IRA gravidique
- [374] El ghordaf et al .Facteurs prédictifs de l’IRA et le pronostic de l’insuffisance renale aigue dans la prééclampsie sévère.2011
- [375] Zeinabou Maiga Moussa Tondi.Insuffisance Rénale Aigue Obstétricale : Expérience De La Maternité Issaka GAZOBY De Niamey (Niger). Scientific european journal.Feb 03 2018.
- [376]Eswerappa M, Madhyastha PR, Puri S, Varma V, Bhandari A, Chennabassappa G and all (2016).
- [377] Ansari MR, Laghari MS, Solangi KB and all. (2008).
- [378] Acute renal failure in pregnancy: One year observational study at Liaquat University Hospital, Hyderabad. J Pak Med Assoc, 58 (2) :61-64.
- [379] Najar MS, Shah AR, Wani LA, et al. (2008).
- [380] Pregnancy related acute kidney injury: A single center experience from the Kashmir Valley. Indian J Nephrol, 18:159–161.
- [381] Kabhili N, Tachfouti N, Arrayhani M, Harandou M, Tagnaouti M,
- [382] Pahwa N, Bharani R, Kumar R and all. (2014).
- [383] Abbasi RM, Shaikh S and all. (2011) European Scientific Journal November 2016 édition vol.12, No.33 ISSN: 1857 – 7881 (Print) e - ISSN 1857- 7431
- [384] Patel ML, Sachan R, Radheshyam, Sachan P and all. (2013).
- [385] Goplani KR, Shah PR, Gera DN, Gumber M, Dabhi M, Feroz A et all.(2008). Pregnancy-related acute renal failure: a single-center experience. Indian J Nephrol, 18(1) :17-21.
- [386] Zhou Y, Damsky CH, Fisher SJ. Preeclampsia is associated with failure of human cytotrophoblasts to mimic a vascular adhesion phenotype.Pregnancy-related Acute Kidney Injury and a Review of the Litterature in China. Intern Med, 54: 1695-1703
- [387] V. Mishra Vineet A Single-Centre Experience of ObstetricAcuteKidneyInjury.
J obstetricgyneacology India 2016 Oct
- [388] Q.A.Shaikhdr, n.a.shaikh, a.a.soomro,G.S.Shaikh,AR.Shaikh Pregnancy related acute renal failure ;an experience at nephro- urology department Chandka medical college teaching hospital LARKANA, professional med J Mar 2008;15(1):129-132Professional Med J Mar 2008; 15(1): 129-132.

- [389] Erdemoğlu M, Kuyumcuoğlu U, Kale A, et coll. Pregnancy related acute renal failure in the southeast region of Turkey: analysis of 75 cases. *Clinical and experimental obstetrics & gynecology* 2010; 37(2): 148-9. 56
- [390] Ventura J E, Villa M, Mizraji R, et coll. Acute renal failure in pregnancy. *Ren Fail* 1997; 19 (2): 217-20
- [391] Randeree IG, Czarnocki A, Moodley J, Seedat YK, Naiker IP. Acute renal failure in pregnancy in South Africa. *Renal Fail* 1995 ; 17 : 147-53
- [392] Hachim K, Badahi K, Benghanem M, et coll. Obstetrical acute renal failure. *Nephrology* 2001; 22: 29-31.
- [393] K.Nadia thèse sur l'Insuffisance rénale aigue et grossesse. Résultats d'une enquete nationale sur la prise en charge en milieu de néphrologie 2011.
- [394]J. Drakeley, PA. LE ROUX, J. ANTHONY, J. PENNY Acute renal failure complicating severe preeclampsia requiring admission to an obstetric intensive care unit. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:253-6
- [395]K. Mjahd, SY. Alaouli, L. Barrou Acute renal failure during eclampsia: incidence risks factors and 83.
- [396]Moukkadime abdelaziz Pronostic fœtal et maternel au cours de la toxémie gravidique à la maternité Lalla Meryem du CHU Ibn Rochd de Casablanca à propos de 330 cas. Thèse de médecine de Casablanca n 306 année 2001 outcome in intensive care unit. *Ren Failure*. 2004;26(3):215-21
- [397]EL Falaki said Toxémie gravidique à l'hôpital HASSAN II de la wilaya d'Agadir (à propos de 307 cas). Thèse de médecine de Rabat N 234 année 2003
- [398]Mansouri ibtissam Hypertension artérielle gravidique: Expérience du service de maternité Souissi II (355 cas). Thèse de médecine de Rabat n 167 année 2005
- [399]BAH A.O, DIALLO M.H, Diallo A.A.S, Keita. N, Diallo M.S. Hypertension artérielle et grossesse: aspects épidémiologiques et facteurs de risques. *Médecine d'Afrique Noire* 2000;47(10):422-5
- [400]50. D. Ben letaifa, S. Ben hamada, N. Salem, K. Ben jazia, A. Slama, L. Mansali et al Morbidité et mortalité marterno-fœtale associées au HELLP syndrome *Ann Fr Anesth Réanim*2000;19:712-8
- [401]Brouh Y, Ndjeundo PG, Tetchi D, Akpo AA, Peter Y, Yapobi Y. Les éclampsies en centre hospitalier universitaire en Côte d'ivoire: prise en charge, évolution et fac-teurs pronostics. *CAN J Anesth* 2008; 55(7): 423-8.
- [402]Bouaggad A, Laraki M, Bouderkha MA, Harti A, Moukina M, Barrou H, Benaguida M. Les facteurs dupronostic maternel dans l'éclampsie grave. *Rev FrGynécol obstet.*1995; 90(4): 205-7.
- [403]Complications et prise en charge de la prééclampsie sévère et de l'éclampsie à l'hôpital général de Douala (PDF Download Available). Available from:Feb 2018
- [404]Syndromedesanticorpsantiphospholipides T.BenSalemW.Bensaleml.BenGhorbelM.KhanfirF.SaïdA.Ha
mzaouiM.LamloumM.H.Houma
- [405] Ursula Dika Balotoken Université de Montréal : Les issues périnatales des femmes avec prééclampsie récidivante .
- [406] A Wolfenstetter GD Simonetti J Poschl F Schaefer E. Wuhl Altered cardiovascular rhythmicity in children born small for gestational age. *Hypertension* 2012 (60)

Liste de tableaux

Tableau 1 : Modifications fonctionnelles rénales chez la femme enceinte.....	6
Tableau2 : Facteurs du pronostic fœtal	7
Tableau3 : Facteurs du pronostic maternel.....	10
Tableau4 : Classification de l'IRA selon les KDIGO 2012.....	12
Tableau5 : Diagnostic différentiel du HELLP Syndrome.....	25
Tableau 6 : Comparaison des facteurs de risque et des anomalies cliniques et biologiques	43
rencontrés au cours de la pré-éclampsie et lors d'une poussée rénale de lupus	
Tableau7 : Surveillance d'une grossesse lupique	45
Tableau 8 : Consensus international sur la mise à jour des critères du SAPL.....	49
Tableau 9 : Syndrome SAPL : recommandations thérapeutiques et niveaux de preuve.....	50
Tableau 10 :Traitement d'un SAPL au cours de la grossesse.....	51
Tableau 11 :HTA de la grossesse.....	60
Tableau 12 :Classification et définitions des troubles hypertensifs durant la grossesse.....	60
Tableau 13 : Répartition selon l'âge	66
Tableau 14 : Répartition selon le niveau d'instruction.....	66
Tableau 15 : Répartition selon la profession	67
Tableau 16 : Répartition selon leurs antécédents familiaux chez les parents du 1 degré	67
Tableau 17 : Répartition des patientes selon la notion de contraception.....	68
Tableau 18 :Répartition des patientes selon le type de contraception.....	69
Tableau 19 :Répartition des patientes selon la notion de parité	69
Tableau 20 : Répartition des patientes selon la notion de naissance vivante.....	69
Tableau21 : Répartition des patientes selon la notion de prématurité.....	70
Tableau 22 : Répartition des patientes selon la notion d'ABRT.....	70

Tableau 23 : Répartition des patientes selon la notion de MFIU.....	70
Tableau 24 : Répartition des patientes selon la notion de RCIU.....	71
Tableau 25 : Répartition des patientes selon la notion de prééclampsie récidivante.....	71
Tableau 26 : Répartition des patientes selon les antécédents personnels médicaux.....	72
Tableau 27 : Répartition des patientes selon le suivi en milieu néphrologique	73
Tableau 28 : Répartition des patientes selon l'état de la FR avant la grossesse	74
Tableau 29 : Répartition selon l'état de la TA et de la proteinurie avant la grossesse.....	74
Tableau30 : Répartition des patientes selon la notion d'autorisation pour la conception.....	75
Tableau 31 : Répartition des patientes selon la cause responsable de la césarienne	78
Tableau 32 : Répartition des patientes selon l'issue de la césarienne.....	79
Tableau 33 : Répartition des patientes selon l'âge et l'IRA	79
Tableau 34 : Répartition des patientes selon l'état clinique à l'admission	80
Tableau 35 : Répartition des patientes selon l'état de la TA à l'admission	80
Tableau 36 : Répartition selon les résultats de la NFS	81
Tableau 37 : Répartition des patientes selon les anomalies du bilan hépatique	82
Tableau 38 : Répartition selon les résultats du bilan immunologique.....	82
Tableau 39 : Répartition selon l'état de la fonction rénale et l'âge gestationnel.....	84
Tableau 40 : Répartition des patientes selon le stade de l'IRA et la parité.....	85
Tableau 41 : Répartition selon les anomalies à l'échocardiographie.....	86
Tableau 42 : Répartition selon les résultats du doppler vasculaire	87
Tableau 43 : Répartition selon les résultats du scanner.....	87
Tableau 44 : Répartition des patientes selon les causes d'IRA	88

Tableau 45 : Traitements anti hypertenseur.....	89
Tableau 46 : Association des traitements antihypertenseurs.....	90
Tableau 47 : Traitements antibiotiques	90
Tableau 48 : Association des traitements antibiotiques	90
Tableau 49 : Traitement aux corticoïdes et immunosupresseurs.....	91
Tableau 50 : Traitement chirurgical.....	92
Tableau 51 : Evolution des l'HTA selon l'age gestationnel a l'admission, 03 mois et 06 mois.....	93
Tableau 52 : Evolution des chiffres tensionnels à l'admission et son évolution	93
Tableau 53 : Répartition selon l'évolution de la fonction rénale et l'age gestationnel.....	94
Tableau 54 : Evolution de stades d'IRA chez les patientes du 2 trimestre	95
Tableau 55 : Evolution de stades d'IRA chez les patientes du 3 trimestre.....	95
Tableau 56 : Evolution de stades d'IRA chez les patientes du PP.....	95
Tableau 57 : Répartition selon l'évolution de la proteinurie et l'age gestationnel	96
Tableau 58 : Evolution de la proteinurie chez les patientes du 2 ^e trimestre	97
Tableau 59 : Evolution de la protéinurie chez les patientes du 3 ^e trimestre.....	97
Tableau 60 : Evolution de la proteinurie chez les patientes du PP.....	97
Tableau 61 : Pathologies découvertes après la grossesse.....	98
Tableau 62 : Répartition des causes de néphropathies et IRA.....	99
Tableau 63 : Age des patientes atteintes de néphropathies.....	100
Tableau 64 : Parité des patientes atteintes de néphropathies.....	100
Tableau 65 : Age de survenue de la PE chez les patientes atteintes de néphropathies.....	100

Tableau 66 : HTA chez les des patientes atteintes de néphropathies.....	101
Tableau 67 : Oedemes chez les patientes atteintes de néphropathies.....	101
Tableau 68 : Stade IRA chez les patientes atteintes de néphropathies.....	101
Tableau 69 : Protéinurie chez les patientes atteintes de néphropathies.....	102
Tableau 70 : Caractéristiques évolutives des patientes atteintes de néphropathies.....	102
Tableau 71 : Répartition des patientes selon la mortalité chez la mère,	104
le nouveau- né et le couple	
Tableau 72 : Répartition selon le type d'admission et décès.....	105
Tableau 73 : Répartition des patientes selon l'IRA et le décès.....	105
Tableau 74 : Répartition des patientes selon les facteurs de gravité et le décès.....	106
Tableau 75 : Pathologie causale et mortalite foeto maternelle.....	106
Tableau 76 : Délai de survenue de la PE et décès.....	106
Tableau 77 : Répartition des patientes selon la sévérité de l'HTA et le décès.....	107
Tableau 78 : Répartition selon l'oligurie et le décès.....	107
Tableau 79 : Répartition selon le HRP et le décès.....	107
Tableau 80 : Répartition des patientes selon la sévérité de la protéinurie et le décès.....	108
Tableau 81 : Répartition selon la sévérité de l'IRA et le décès.....	108
Tableau 82 : Répartition selon le HELLP et le décès.....	108
Tableau 83 : Répartition des patientes selon l'eclampsie et le décès.....	109
Tableau 84 : Répartition des patientes selon l'hémorragie de la délivrance et le.....	109
décès	
Tableau 85 : Répartition selon l'association de plusieurs Facteurs de gravité et le.....	109
décès	
Tableau 86 : Facteurs de risque favorisant la survenue de l'IRA chez les multipares.....	110
et les primipares	

Tableau 87 : Facteurs de risque favorisant la survenue de l'IRA chez les multipares110 et les primipares	110
Tableau 88 : Facteurs de risque favorisant la survenue de l'IRA chez les multipares.....111 et les primipares	111
Tableau 89 : Répartition des patientes selon le délai de récupération de la fonction.....112 rénale par mode d'admission	112
Tableau 90 : Répartition des patientes selon le délai de récupération112 de la fonction rénale et la durée moyenne de séjour	112
Tableau 91 : Incidence de l'IRA113	113
Tableau 92 : Prévalence de l'IRA.....114	114
Tableau 93 : Fréquence de l'IRA dans notre étude.....114	114
Tableau 94 : Répartition selon les tranches d'âge des patientes et IRA.....115	115
Tableau 95 : Répartition selon la parité119	119
Tableau 96 : Répartition selon le mode de délivrance en littérature.....120	120
Tableau 97 : Répartition selon l'âge de la grossesse121	121
Tableau 98 : Répartition selon les causes de l'IRA122	122
Tableau 99 : Types de Néphropathies.....125	125
Tableau 100 : Répartition selon les causes de néphropathies préexistantes.....126 à la grossesse	126
Tableau 101 : Répartition selon les causes de néphropathies découvertes après.....126 grossesse.	126
Tableau 102 : Répartition selon les étiologies des IRA.....128	128
Tableau 103 : Présentation clinique de l'IRA129	129

Tableau 104: Recours à l'hémodialyse.....	135
Tableau 105 : Mortalité maternelle et fœtale.....	140

Liste des figures

Figure 01 : Influence des facteurs de risque fœtaux en fonction de leur date de survenue.....	07
Figure 02 : Risque fœtal et maternel en fonction du niveau de la fonction rénale maternelle.....	08
évaluée par la clairance de la créatinine	
Figure 03 : Absence d'influence de la grossesse sur l'évolution au long cours	10
des glomérulopathies primitives	
Figure 04 : Causes d'IRA de la grossesse selon leur délai d'apparition.....	13
Figure 05 : Pathogénie du SAPL obstétrical.....	48
Figure 06 : Répartition des patientes selon leurs antécédents familiaux	68
Figure 07 : Répartition des patientes selon les antécédents de PE et leur délai de survenue	72
Figure 08 : Répartition des patientes selon les antécédents personnels médicaux	73
Figure 09 : Répartition des patientes selon le mode d'admission.....	76
Figure 10 : Répartition selon le délai de survenue de l'IRA au cours de la grossesse.....	76
Figure 11 : Répartition des patientes selon la voie d'accouchement.....	79
Figure 12 : Répartition selon l'état de l'enfant à l'accouchement.....	79
Figure 13 : Répartition des patientes selon l'état de la TA à leur admission.....	81
Figure 14 : Répartition des patientes selon les résultats du bilan immunologique.....	83
Figure 15 : Répartition des patientes selon le rythme d'évolution de la fonction rénale.....	83
Figure 16 : Répartition des patientes selon l'état de la fonction rénale à l'admission	85
Figure 17 : Proteinurie selon l'état gestationnel des patientes	86
Figure 18 : Répartition des patientes selon les causes de persistance d'une HTA	94

Figure 19 : Répartition selon les causes responsables de persistance d'une IR.....96

Annexes

Fiche de recrutement

IRA gravidique

Nom et prénom :

Age :

Origine :

Profession :

Tel

Type d'admission : urgente programmée

Date d'admission dans le service :

Date de sortie du service :

Durée d'hospitalisation :

Antécédents

Familiaux:

HTA	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> degré
Diabète	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> degré
Cardiopathie	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> degré
Dyslipémie	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> degré
Maladie de système	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> degré
Maladie rénale	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> degré
Pathologie thrombophilique	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> degré

Autres : préciser :

Personnels

Gynécologiques :

Age du mariage :

Notion de contraception oui non si oui op p

DIU

Notion de stérilité primaire secondaire si oui durée :

Parité : nullipare Primipare Multipare
Gemellaire

Nombre de naissances vivantes : à terme prématurée

Nombre d'ABRT :

Nombre de MFIU :

Nombre de RCIU :

Atcds PE Oui Non

Terme de PE Inf 32 SA Sup 32 SA

Type d'accouchement (grossesse actuelle) : Voie basse Césarienne

VB+césarienne

Naissances vivantes Prématuré MFIU RCIU

Néphrologiques :

Néphropathie de l'enfance : oui non

Type de néphropathie :

Autres maladies :

Suivi en milieu néphrologique : oui non

Etat de la fonction renale avant la conception : normale altérée

Rythme d'évolution de la fonction renale : stable lent
rapide

Autorisation du néphrologue pour la conception : oui non

Motif d'admission :

Signes annonciateurs :

Céphalées

HTA

Douleur en barre épigastrique

Oligo anurie

Signes de surcharge hydro sodée

- Convulsions
- HRP
- Hémorragie de la délivrance
- Ictère
- Autres

Stade évolutif de la grossesse :

- Inf ou = 20SA
- Inf ou = 32 SA Inf ou = 28 SA Inf 26 SA Inf 24 SA
- Sup 32 SA Sup 34 SA Sup 36 SA Sup 38 SA
- Post partum

Examen clinique a l'admission

- | | | |
|----------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| HTA : | <input type="checkbox"/> Inf 160/100 | <input type="checkbox"/> Sup 160/100 |
| Œdèmes : | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| oligurie ou anurie : | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| ictère : | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| hématurie : | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| autres | | |

Explorations réalisées :

FR créat :

- Inf à 11 mgL Sup à 11 mg/l et inf ou égal à 18 mg/l Sup à 18 mg/l

- FNS : nle Leucopénie Anémie Thrombopénie

- BT/BD : Cholestase Oui Non

- ASAT/ALAT : Cytolyse Oui Non

- ALAT sup 70UI ASAT sup 70 UI

- Frottis sanguin : Thrombopénie Oui Inf 70000 Sup 70000

Non

schizocytes

Oui

Non

Sup 3%

Inf 1%

Taux de réticulocytes :

Régénérative

Non régénérative

TCD :

Positif

Négatif

TP :

Normal

Bas

TCK :

Normal

Allongé

Fibrinogène :

Normal

Bas

Haptoglobine :

Normal

Basse

CIVD

Oui

Non

CU :

Protéinurie

Hématurie

Protéinurie des 24 heures :

A l'admission

Inf 500 mg/j

Inf à 1gr/j

Sup à 1gr/j

Sup à 3gr/j

1^{er} contrôle

Inf 500mg

Inf 1 gr/j

Sup 1 g/j

Sup 3 g/j

2eme contrôle

Inf 500 mg

Inf 1g

Sup 1g

Sup 3 g

Immunologie

AC anti nucléaires

AC APL

p ANCA

ACB2GP1

AC anti gliadine

Sérologie virale :

HBS

HCV

HIV

Biopsie rénale

si Oui

Résultats:

Imagerie

Téléthorax :

Normale

Signes de surcharge HS

Echographie abdomino pelvienne

normale

Anomalies

Laquelle :

Echocardiographie

- IRA sur Néphropathie primitive
- IRA sur Néphropathie secondaire
- IRA sur maladie générale
- Autres

Néphropathie préexistante

- Primitive Type
- Secondaire Type
- Inconnue / grossesse

Traitement :

- Anti HTA type : IC BB Central Diurétiques IEC

ARAII

- Antibiotiques type : Pénicillines Aminosides Céphalosporines

Antimycosique

Anti convulsivants

TSF

PFC

CP

Diurétiques

Hémodialyse

Hystérectomie

Insuline

IPP

Ligature des artères hypogastriques

Autres

Evolution :

- Persistance de L'HTA : Oui Valeur Pathologie :
 Non Pathologie

- Persistance de la protéinurie : Oui Valeur : Pathologie :

Délai: 01 Mois 03 Mois 06 mois
 Non

Pathologie :

Persistance d'autres anomalies : préciser :

Récupération de la Fonction rénale : Oui Non

Délai de récupération FR : Inf ou=1sem Inf ou=10j Inf ou= 15j

Inf ou=20 Inf ou =25 j Inf ou=30j Sup 30 j

Sup 2 mois Sup 03 mois sup 06 mois

Récupération de la Fonction hépatique : Oui Non

Décès maternel :

Décès fœtal :

Résumé

L'insuffisance rénale aiguë de la grossesse représente un problème de santé publique dans les pays en voie de développement en raison de sa fréquence et de sa gravité. En Algérie, son incidence est inconnue car aucune étude réalisée dans ce sens n'a déjà été réalisée. La prééclampsie représente la cause majeure des causes d'IRA de la grossesse comme l'ont prouvé les différentes études réalisées dans les pays d'occident, au Maghreb, en Afrique et dans les pays d'Asie. D'autres causes moins fréquentes que la prééclampsie sont retrouvées.

Dans notre étude, l'incidence de l'IRA est estimée à 4,7%. Des 157 cas d'IRA de la grossesse, 51 néphropathies primitives et secondaires ont été diagnostiquées et prises en charge. Dans l'analyse des facteurs prédictifs d'IRA, les multipares sont plus à risque de développer une IRA lorsque l'âge de survenue de la PE est inférieur à 32 SA, lorsqu'il existe des antécédents de PE, lorsque les multipares ont présenté des ABRT, des MFIU, lorsque l'IRA est survenue sur des néphropathies chroniques, lorsque l'HTA est supérieure à 160/110 mm Hg.

La mortalité fœtale est plus importante chez les multipares, les patientes qui ont présenté un PE précoce et les patientes Riflé (F) importante de l'ordre de 24 %
La grossesse apparaît donc comme une situation privilégiée qui permet de mettre en lumière des pathologies actives souvent méconnues. Un suivi immédiat, à moyen et à long terme de la mère et de l'enfant est indispensable pour rechercher les complications rénales, cardio vasculaires et cérébrales de la PE.

Mots clés : Insuffisance rénale aiguë –PE/Eclampsie-Néphropathies chroniques.

Summary

Insufficient renal acute pregnancy represents a public health problem in developing countries of development due to its frequency and severity. In Algeria, its incidence is unknown because no study in this direction has already been completed. Pre-eclampsia represents the major cause of IRA of pregnancy cause as demonstrated by the various studies carried out in the countries of the West, in the Maghreb, in Africa and in Asia. Other less frequent than the pre eclampsia causes are found.

In our study, the impact of the IRA is estimated at 4.7%. 157 cases of pregnancy IRA, 51 primitive and secondary nephropathies were diagnosed and supported. In the analysis of the predictors of IRA, the multiparous are more at risk of developing an IRA when the age of onset of the PE is lower than 32 SA, where there is a history of PE, when the multiparous presented the ABRT, of MFIU, when the IRA is occurred on chronic kidney, when the HTA is greater than 160/110 mm Hg.

Fetal mortality was greater among the multiparous, patients who presented an early EP and the patientes Riflé (F) important in the range of 24% pregnancy appears therefore as a privileged location that allows to highlight some often unknown Active pathologies. Immediate follow-up, in the medium and long term of the mother and the child is essential to search for the renal complications, cardio vascular and brain of the PE.

Key words: failure acute kidney - PE/eclampsia-chronic Nephropathies.

Auteur : Docteur BADAOUY Lynda

Directeur de thèse : Professeur SEBA

Athmane

Service de Néphrologie

Dialyse et Transplantation Rénale

CHU de Tizi-Ouzou

E-mail : badaouilynda@yahoo.fr

