

**LISTE DES ABREVIATIONS :**

Ac : anticorps

Ag : antigène

ALAT : alanine amino transférase

APL : anti phospholipide

ARAII : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II

ASAT : aspartate Amin transférase

ASE : agent stimulant de l'érythropoïétine

AVK : anti-vitamine K

Ca<sup>2+</sup>: calcium

Cc: centimètre cube

CCMH : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

Ccr: clairance de la créatinine

CIVD : coagulation intra vasculaire disséminée

CKD-EPI : chronic kidney disease epidemiology

Cl<sup>-</sup> : chlore

Cm : centimètre

CNGOF : collège national des gynécologues et obstétriciens Français

CRP : C réactive protéine

<sup>51</sup>Cr-EDTA: chromium-51-ethylene diamine tetra-acetic acid

CST : coefficient de saturation de la transferrine

DDR : date des dernières règles

DI : décilitre

DNA : acide désoxyribonucléique

ECBU : examen cytobactériologique des urines

ECT : extrait de cellules thymiques

EER : épuration extra rénale

EPO : érythropoïétine

FAV : fistule artério veineuse

FOGD : fibroscopie œsogastroduodénale

G : gramme

GB : globule blanc

GGT : gamma glutamyl transférase

GNEC : glomérulonéphrite extra capillaire

G2P1V1 : 2gestations, Parité 1 et vivant1

GR : globule rouge

Hb : hémoglobine

HBPM : héparine de bas poids moléculaire

HCO 3- : bicarbonate

HGPO : hyperglycémie provoquée orale

HCG : hormone chorionique gonadotrophique

HNF : héparine non fractionnée

HRP : hématome rétro placentaire

HSF : hyalinose segmentaire focale

HTA : hypertension artérielle

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

IgA : immunoglobuline A

IRM : imagerie par résonance magnétique

IRC : insuffisance rénale chronique

J : jour

K<sup>+</sup> : ion potassium

Kcal : kilocalorie

Kg : kilogramme

L : litre

LED : lupus érythémateux disséminé

MAT : micro angiopathie thrombotique

MDRD: modification of the diet in renal disease

meq : milliéquivalent

mg : milligramme

min : minute

ml : millilitre

mm<sup>3</sup> : millimètre cube

mmHg : millimètre de mercure\*  
mmol : milli mole  
m<sup>2</sup> : mètre carré  
Na<sup>+</sup> : ion sodium  
NFS : numération formule sanguine  
ng : nano gramme  
nPCR : normalise protein catabolisation rate  
OAP : œdème aigu du poumon  
OMI : œdème aigu du poumon  
PA : pression artérielle  
PAL : phosphatase alcaline  
PPID : prise de poids inter dialytique  
PRU : pourcentage de réduction d'urée  
PTH : parathormone  
RCIU : retard de croissance intra utérine  
SA : semaine d'aménorrhée  
SSA : Smith soluble antigen  
UF : ultrafiltration  
UI : unité internationale  
VGM : volume globulaire moyen  
VHB : virus de l'hépatite B  
VHC : virus de l'hépatite C  
VIH : virus d'immunodéficience acquis  
vitD3 : vitamine D3  
µg : microgramme  
µmol : micromole

**SOMMAIRE :**

INTRODUCTION :	15
I. GENERALITES.....	17
I.I. EPIDEMIOLOGIE.....	17
I.2 MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES AU COURS DE LA GROSSESSE.....	17
I.3 IMPACT DE LA GROSSESSE SUR LA MALADIE RENALE CHRONIQUE.....	21
I.4 IMPACT DE LA L'INSUFFISANCE RENALE SUR LA FERTILITE.....	23
II. DIAGNOSTIC .....	25
III. PRISE EN CHARGE.....	26
III.1 PRISE EN CHARGE EN DIALYSE PERITONEALE.....	26
III.2 PRISE EN CHARGE EN HEMODIALYSE.....	27
III.3 PRISE EN CHARGE OBSTETRICALE.....	29
IV. EVOLUTION – PRONOSTIC- COMPLICATIONS.....	30
IV.1 PRONOSTIQUE MATERNEL.....	32
IV.2 COMPLICATIONS MATERNELLES.....	33
IV.3 PRONOSTIQUE FŒTAL.....	33
IV.4 COMPLICATIONS FŒTALES.....	33
V. METHODOLOGIE.....	34
III.1 PATIENTS : .....	35
III.2 METHODE.....	36
III.3 DEFINITION OPERATIONNELLE DES VARIABLES.....	37
VI. RESULTATS.....	41
VII. DISCUSSION.....	61
VIII. CONCLUSION.....	65
IX. RECOMMANDATIONS & PROPOSITION DE PROTOCOLE.....	68
X. REFEERENCES .....	74
ANNEXES.....	78

**LISTE DES FIGURES**

<b>Figure 1 : Situation matrimoniale.....</b>	<b>41</b>
<b>Figure 2 : Origine ethnique.....</b>	<b>42</b>
<b>Figure 3 : Néphropathie initiale.....</b>	<b>45</b>
<b>Figure 4 : Circonstance de découvertes.....</b>	<b>47</b>
<b>Figure 5 : Evolution générale des poids secs au cours de la grossesse.....</b>	<b>50</b>
<b>Figure 6 : arbre décisionnel proposé.....</b>	<b>78</b>

**LISTE DES TABLEAUX**

<b>Tableau I : Antécédants obstétricaux.....</b>	<b>43</b>
<b>Tableau II : Délai écoulé entre dernière grossesse et grossesse actuelle.....</b>	<b>45</b>
<b>Tableau III : Ancienneté de la dialyse par rapport à la grossesse actuelle.....</b>	<b>45</b>
<b>Tableau IV : Terrain.....</b>	<b>46</b>
<b>Tableau V : Données biologiques predialyse.....</b>	<b>48</b>
<b>Tableau VI : prise en charge de l'hypertension artérielle.....</b>	<b>49</b>
<b>Tableau VII : Régime de dialyse.....</b>	<b>50</b>
<b>Tableau VIII: complications liées à la dialyse.....</b>	<b>56</b>
<b>Tableau IX: complications Fœtales.....</b>	<b>57</b>
<b>Tableau X: complications obstétricales.....</b>	<b>58</b>
<b>Tableau XIV: Récapitulatif des données maternelles et fœtales.....</b>	<b>60</b>

## **I. Introduction :**

La grossesse chez l'hémodialysée chronique est un évènement ambivalent. Premièrement c'est un évènement heureux, au sens de ce que représente la procréation pour un couple désirant une progéniture. Il faut dire que dans certaines sociétés notamment africaines, l'infertilité peut être très mal vécu, au point de susciter des jugements sociétaux extrêmes telle qu'une exclusion du groupe social, un divorce, la polygamie pour ne citer que ceux-là.

Deuxièmement sur le plan médical, c'est un véritable défi aussi bien pour les patientes, l'obstétricien que le néphrologue. En effet bien que les statistiques s'améliorent au fil des décennies, les chiffres de morbidité et de mortalité périnatale chez les hémodialysées chroniques demeurent élevés et incitent à la retenue même les praticiens les plus aguerris. D'autant qu'en face on observe de meilleurs résultats après la greffe rénale. Malheureusement l'attente de greffe peut être trop longue pour celles qui sont hyperimmunisées par des grossesses ou des transfusions antérieures ou tout simplement à cause de l'âge déjà avancé étant donné le haut risque que représente les grossesses tardives.

Jadis la grossesse était considérée comme un évènement rare chez les hémodialysées chroniques, avec une faible prévalence au tour de 1% (1). Les premiers cas ont été rapportés dans les années 1970 par Confortini et Beaudry (2). En 40 ans l'incidence de la grossesse en hémodialyse est passée de 1 à 15,6% (3). La survie des enfants nés de patientes hémodialysées chroniques est passée de 20 à 86%(4) (5). Au Canada en 2014, Michelle. A et coll. rapportaient 86% d'issue favorable (4). Au Japon en 2006, Ching-yu rapportait une issue favorable de 70,9 % (6)

Au Maroc, Hadj Sadeck.B rapporte une incidence annuelle de 7,1% (7), et en Tunisie où Doukkali et coll. rapportent une incidence de 5, 2% par an (8). Au Sénégal YATTARA Hamadoun, a rapporté en 2013 un cas de grossesse avec évolution favorable et l'enfant à cinq ans aujourd'hui.

La grossesse chez les hémodialysées chroniques pose la problématique des grossesses à haut risque, de par la fréquence élevée des complications notamment la pre-eclampsie, dont la morbidité et la mortalité ne sont plus à démontrer, la grande prématurité qui engage le pronostic vital du nouveau-né, et le retard de croissance intra-utérin(RCIU). Ce risque augmente avec l'ancienneté de la dialyse (9).

Malheureusement jusqu'à présent beaucoup de questions restent encore sans réponses, les mécanismes physiopathologiques des complications observées sont mal compris et malgré les

progrès considérables de la dialyse actuelle, il n'existe pas encore de protocole standardisé pour la gestion de ces patientes, ce qui contribue à décourager les praticiens même ceux qui envisagent la procréation médicalement assistée.

C'est là les raisons qui nous ont motivé à nous pencher sur cette question.

L'objectif général de cette étude était de contribuer à la meilleure description et compréhension du déroulement de la grossesse et de sa prise en charge chez l'hémodialysée chronique.

Les objectifs spécifiques étaient de :

- Décrire les aspects cliniques et paracliniques de ces grossesses ;
- Déterminer les facteurs pronostiques materno-fœtal ;
- Décrire la prise en charge de ces patientes dans notre centre et enfin de proposer un algorithme de prise en charge à évaluer dans notre service.



**Première Partie:**  
**REVUE DE LA**  
**LITTÉRATURE**

## **I. Généralités :**

### **I.1 Épidémiologie :**

Concernant l'incidence, il existe un retard diagnostic fréquent et une très probable sous-estimation du nombre de grossesses du fait de la difficulté diagnostique sur ce terrain, les fausses couches, les avortements précoces, la nature même de la grossesse qui est difficilement prévisible et ne peut être randomisée. Une étude américaine menée entre 1992 et 1995 sur 4531 patientes en hémodialyse en âge de procréer, trouve un taux de conception de 2,4% (4).

Les études belges et marocaines de plus faible effectif estiment l'incidence de ces grossesses entre 1,2 et 7,14% (7).

Une étude plus récente du registre australien ANZDATA rapporte un taux de grossesses de 2,07 pour 1000 patientes-année pour la durée de l'étude (1996-2008) avec une augmentation de l'incidence des grossesses au fil des années (4).

### **I.2. Modifications physiologiques au cours de la grossesse normale :**

Au cours de la grossesse normale chez une femme indemne de toute néphropathie, l'adaptation de l'organisme maternel aux besoins et à la présence du fœtus se traduit par de nombreuses modifications au niveau de l'anatomie des voies urinaires, de l'hémodynamique générale et rénale, des volumes liquidiens de la mère et de la composition sanguine maternelle.

#### **I.2.1 Modifications anatomiques du rein et des voies génito-urinaires :**

##### **✚ L'augmentation de la taille des reins :**

Les reins s'accroissent d'environ 1 cm sur leur plus grand axe durant la grossesse. Cette augmentation de volume du rein est probablement liée à la majoration de la perfusion rénale et de l'espace interstitiel (9).

##### **✚ La dilatation des voies urinaires :**

On constate une augmentation physiologique du volume des calices, des bassinets et des uretères, avec une diminution de leur péristaltisme. Elle est souvent plus marquée à droite. Le mécanisme de cette dilatation urétérale n'est pas connu avec certitude. Elle est vraisemblablement mécanique d'une part, liée à la compression des uretères par l'utérus gravide, en parallèle à une possible

diminution du tonus des fibres musculaires lisses des voies excrétrices, sous influence hormonale (9).

#### **✚ La modification de l'équilibre vésico-sphinctérien :**

Elle est caractérisée par une chute de la pression urétrale qui s'aggrave avec l'âge de la grossesse. ceci est à l'origine l'incontinence urinaire chez 30% des femmes en fin de grossesse (9).

### **I.2.2 Modifications hémodynamiques :**

#### **✚ L'augmentation du débit cardiaque :**

L'augmentation du débit cardiaque résulte de la modification de deux facteurs importants que sont la précharge qui est augmentée à cause de la rétention d'eau et de sel lors de la grossesse et l'insuffisance rénale ; ainsi que la post-charge qui est réduite en raison de la diminution des résistances vasculaires systémiques (9).

En effet, dès la 6<sup>e</sup> semaine de grossesse, les résistances vasculaires systémiques de la mère vont baisser sous l'effet de la relaxine et du monoxyde d'azote (NO) via la voie de l'endothéline-B ce qui va faire chuter les pressions sanguines (9). D'autre part on assiste à un abaissement du set point de la soif et du seuil de stimulation de l'ADH(9). En conséquence, le débit cardiaque maternel augmente de 30 à 50% au cours du premier trimestre de la grossesse, puis se stabilise jusqu'au terme autour de 6 litres par minute en moyenne. Il compense ainsi l'augmentation nécessaire de flux sanguin au niveau utéroplacentaire et du débit sanguin rénal. La fréquence cardiaque augmente de 15 à 20 battements par minute pour atteindre 75 à 95 battements par minute. L'augmentation de débit est plus importante en décubitus latéral gauche. Inversement, la position debout peut le diminuer de 25 à 30% en raison de la compression de la veine cave inférieure par l'utérus gravide, ce qui entraîne une diminution substantielle du retour veineux au cœur (9).

#### **✚ La baisse de la pression artérielle :**

La pression artérielle diminue typiquement dès les premières semaines de la gestation, d'environ 10 mm Hg, puis s'abaissent jusqu'à 105/60 mm Hg en moyenne, avec des chiffres toujours inférieurs à 140 mm Hg pour la systolique, et 75 mm Hg pour la diastolique.

Cette baisse de la pression artérielle est induite par une diminution de la résistance vasculaire systémique secondaire à la vasodilatation causée par une diminution de la réponse vasculaire à

l'effet presseur de l'angiotensine II et de la noradrénaline ainsi que l'effet des prostaglandines vasodilatatrices, des œstrogènes et la prolactine et la baisse de la production d'endothéline (9).

Au cours de la grossesse, il existe aussi une stimulation du système rénine angiotensine jusqu'à la vingtième semaine, puis un plateau est atteint. Ceci est à l'origine d'un hyper réninisme hyper aldostéronisme (9).

#### **✚ les conséquences sur l'Hémodynamique rénale :**

- **L'augmentation du débit sanguin rénal et du DFG** au premier trimestre de la grossesse, qui atteint un pic de 40 à 50% au-dessus des valeurs habituelles à la fin du premier trimestre. Le DFG diminue d'environ 20% au cours du troisième trimestre, pour revenir aux valeurs pré-gravidiques dans les trois mois suivant l'accouchement.

- **La Baisse de la créatininémie** : l'hyper filtration glomérulaire secondaire à la vasodilatation aboutit à une réduction de la concentration plasmatique de créatinine à 50-60 micromole/L au cours des deuxième et troisième trimestre de la gestation pour une valeur moyenne normale de 75 micromol/L avant grossesse (9).

- **La Diminution de l'urée sanguine** : Le taux d'urée plasmatique diminue dans des proportions encore plus importantes que la créatininémie, d'une part par dilution de l'urée dans un volume hydrique supérieur, d'autre part par augmentation de la synthèse protéique et de la clairance de l'urée (9).

- **La Baisse de l'uricémie** : L'uricémie baisse au cours de la grossesse par hémodilution simple, et par diminution de la réabsorption tubulaire de l'acide urique. La valeur pronostique d'une augmentation de l'uricémie est considérable dans la mesure où elle témoigne d'une diminution des volumes extra-cellulaires, ayant pour corollaire la baisse de la perfusion fœtale avec ses risques souffrance fœtale (9).

- **La Protéinurie accrue** : L'augmentation de la filtration glomérulaire explique l'augmentation de l'excrétion de certains acides aminés et de certaines protéines (9).

- **la rétention hydrosodée :**

L'augmentation physiologique du poids de la future maman pendant la grossesse est de 10 à 12 Kg en moyenne sur les neuf mois. Cette prise de poids est due essentiellement à une rétention de 6 à 8 litres d'eau, dont 4 à 6 litres sont répartis dans l'espace extra-cellulaire (9).

Cette augmentation du volume extra-cellulaire est régulée, et est à respecter à tout prix

- **L'alcalose respiratoire chronique :**

Elle résulte d'une hyperventilation persistante (fréquente chez la femme enceinte), attribuée à la stimulation directe des centres respiratoires par le taux gestationnel accru de progestérone, additionnée à la diminution de réabsorption tubulaire de bicarbonates (9).

- **L'hyponatrémie :**

La concentration plasmatique de sodium baisse d'environ 5 millimoles/L au cours de la grossesse, une réponse qui représente un ajustement de l'osmostat vers le bas. Cette baisse de la natrémie est corrélée de façon forte avec l'augmentation du taux de bétaHCG, qui pourrait agir soit directement, soit par l'intermédiaire de la relaxine. (9).

- **La Polyurie liée au diabète insipide gestationnel physiologique :**

La libération de vasopressinase d'origine placentaire entraîne une augmentation d'environ 400% du catabolisme de l'ADH. Néanmoins, la polyurie est rare au cours de la grossesse car la plupart des femmes augmentent la libération et la synthèse d'ADH de façon à maintenir une activité anti-diurétique suffisante. Lorsqu'elle survient, elle est généralement transitoire et se résout spontanément dans les semaines suivant l'accouchement (9).

### **I.2.3 Modifications hématologiques :**

Des variations interviennent au niveau de l'hémogramme. On retiendra principalement :

- **La baisse de l'hématocrite et du taux d'hémoglobine** aux premier et deuxième trimestres, puis la légère augmentation au troisième trimestre et en post-partum,

- ✓ **Le taux de plaquettes légèrement diminué :**

Cette diminution est constante durant toute la grossesse, mais restant dans les limites de la normale.

- ✓ **L'hyperleucocytose :**

Cette augmentation est croissante pendant les six premiers mois, puis stable ou en baisse au dernier trimestre. Le tout se normalise dans les deux mois qui suivent la naissance.

- ✓ **Métabolisme du fer :**

Le besoin en fer au cours de la gestation est en moyenne de 4 mg par jour, passant de 2,5 mg/j en début de grossesse à 6,6 mg/j au troisième trimestre. La carence en fer au cours de cette période se fait en 3 étapes: On assiste d'abord à une déplétion des stocks de fer, démasquée par une baisse de la ferritinémie, C'est la première valeur biologique perturbée en cas de carence martiale, Inférieure à 12 microg/L, elle correspond à l'absence totale de réserve. Puis on peut observer la

baisse du fer sérique, et de la capacité de fixation de la transferrine. Enfin seulement, le taux d'hémoglobine diminue. Une supplémentation en fer est de règle pour toutes les femmes durant le troisième trimestre, afin d'éviter l'anémie (10).

#### **+ Métabolisme des folates :**

La grossesse s'accompagne d'une balance négative des folates, même en l'absence de toute carence nutritionnelle. Les folates plasmatiques s'abaissent à environ la moitié de leur valeur initiale, passant de 10 microg/l à 4 microg/L au troisième trimestre, mais les taux sont fluctuants. Une supplémentation en folates peut être nécessaire dans certains cas, en particulier chez la femme dialysée enceinte. La carence en folates est responsable de petits poids de naissance et d'anomalie du tube neural (10).

#### **+ Les modifications de l'hémostase :**

La grossesse est un état thrombogène du fait de l'augmentation du taux des facteurs de coagulation circulants notamment : Les facteurs VII, VIII, X. et le fibrinogène et de la baisse des facteurs thrombolytiques notamment le facteur XI et l'activité fibrinolytique(11).

### **I.3 Impact de la grossesse sur insuffisance rénale chronique :**

La grossesse chez une insuffisante rénale est une grossesse à haut risque du fait de nombreuses complications qu'elle entraîne notamment cardiovasculaires ; par ailleurs les effets de la gestation sur la fonction rénale varient en fonction du degré d'insuffisance rénale au moment de la conception, et de la coexistence éventuelle d'une maladie systémique (diabète, lupus...) (12).

#### **+ La pré éclampsie :**

L'incidence de la pré-éclampsie est en pleine augmentation surtout dans le pays en voie de développement et demeure la cause la plus fréquente de mortalité et de morbidité maternelle et infantile ; les données récentes de la littérature mettent en évidence des facteurs de risque qui sont l'âge maternel avancé au moment de la conception, l'obésité, l'existence de maladies vasculaires (13).

Sur le plan physiopathologique, les mécanismes demeurent jusqu'à présent incomplètement compris, le modèle à deux « hits » développé par les équipes de Robert JM reste le plus admis : Le premier hit consiste à un remodelage incomplet des artères spiralées au niveau de l'utérus qui induisent une ischémie placentaire ; le deuxième hit consiste en un relargage dans la circulation maternelle par le placenta ischémique des quantités importantes de facteurs anti angiogéniques

empêchant ainsi l'action du VEGF ce qui aboutit à des anomalies endothéliales(14). Ces dernières années des avancées ont été faites et l'on sait désormais grâce aux travaux de MAYNARD et al. Qu'il s'agirait de soluble fms-like tyrosine kinase 1(sFLT1) qui s'opposerait à la liaison entre le VEGF et le placenta growth factor (PGF), empêchant ainsi le développement placentaire, ainsi que le soluble endoglin (sEng) qui est un corécepteur du TGF-beta. Ces deux éléments sont très élevés dans le sang des patientes qui présentent une pre-eclampsie(14).

D'autres études récentes évoquent d'autres voies notamment, la voie de l'HEME Oxygénase (HO), vasodilatateur dont la production est stimulée par l'ischémie qui serait diminuée chez l'éclamptique. La voie du stress oxydatif, car très tôt dès le développement de la grossesse, le placenta induit un état de stress oxydatif grâce à une production accrue de radicaux libre oxygénés et une augmentation de l'activité mitochondriale de 18 fois(15).

La voie de l'oxyde nitrique, car un déficit en NO est corrélé au anomalies vasculaires et métaboliques observées au cours de la pre-eclampsie, tels que l'hypertension artérielle, la protéinurie, la dysfonction plaquettaire(16) et les auto anticorps anti récepteurs de l'angiotensine 1 qui agiraient sur la voie des radicaux oxygénés (17).

En pratique, le diagnostic de la pre-eclampsie chez un insuffisant rénal chronique, est très difficile voire impossible car la protéinurie est biaisée par l'anurie à ce stade de la maladie et il n'y a absolument aucune différence de présentation clinique avec les patientes sans insuffisance rénale. L'apparition d'anomalies au Doppler des artères utérines au 2e trimestre permet d'orienter le diagnostic(18). Le dosage de facteurs angiogéniques (placenta growth factor [PIGF], soluble fms-like tyrosine kinase [sFLT1], soluble endoglin [sEng]) pourrait être utile, mais d'interprétations difficiles en cas d'insuffisance rénale (18) .

La pre-eclampsie apparait comme un prédicteur fort de mauvais pronostic fœtal chez les patientes dialysées (15).

#### **🚦 Influence de la grossesse sur l'hypertension artérielle :**

Chez ce groupe de patiente quelques discordances subsistent quant à la définition de l'hypertension artérielle. Cependant, la plupart des sociétés savantes admettent comme HTA essentielle : celle diagnostiquée avant la 20<sup>e</sup> SA ; une HTA gestationnelle comme celle observée après la 20<sup>e</sup> SA avec ou sans protéinurie. La valeur des pressions artérielles systolique référente est 140 mm Hg et la pression artérielle diastolique 90mm Hg (15). La majoration d'une HTA pré-existante, traitée ou non, est observée dans près de 20% des cas. L'apparition d'une HTA en

cours de grossesse est plus rare, observée dans 10 à 20% des cas seulement et 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 à la normale (15).

A long terme, l'installation d'une HTA permanente est plus fréquente chez les patientes ayant présenté une HTA gravidique que chez celles qui étaient restées normo tendues au cours des gestations. La grossesse apparaît ainsi comme révélatrice d'une tendance hypertensive latente, ou comme facteur majorant une HTA déjà établie (15).

Schématiquement, la constatation avant le sixième mois d'une protéinurie associée ou non à une HTA, aussi bien chez une primipare que chez une multipare, doit faire suspecter l'existence d'une néphropathie sous-jacente, surtout si la majoration de la protéinurie précède celle de l'HTA (15).

En effet, dans la pre-eclampsie pure l'apparition de l'HTA précède habituellement celle de la protéinurie. De même, toute pre-eclampsie de début précoce suggère la possibilité d'une néphropathie sous-jacente. Enfin, la persistance d'une protéinurie ou d'une HTA au-delà de 3 à 6 mois après la fin de la grossesse suggère aussi vivement l'existence d'une néphropathie pré-existante à la grossesse ou ayant débuté au cours de celle-ci, mais cette information n'est évidemment recueillie qu'a posteriori (15).

#### **✚ Influence de la grossesse sur la fonction rénale :**

Les travaux de Suzane Hou dès les années 1999 ont montré que lorsque la créatininémie est normale ou légèrement augmentée, c'est-à-dire inférieure ou égale à 132 mmol/L (soit 15 mg/l) au moment de la conception, on observe un déclin souvent irréversible de la fonction rénale dans 10% des cas (12). En effet elle avait trouvé dans une série de 87 grossesses chez 67 patientes avec maladie rénale chronique stable, créatininémie 14mg/l, une détérioration de la fonction rénale chez 20% des patientes dès le premier trimestre et cet état persistait même après 6 semaines de suivi post partum (12).

A ce jour il n'y a pas encore d'explication sur les facteurs de risque de progression ni les mécanismes de récupération connus chez ces patientes (5), d'autant que 20 ans après Jing-Jing et coll. rapportent après un suivi de cinq ans aucune différence entre la progression de la fonction rénale chez les patientes avec MRC versus grossesse sans MRC (19).

De façon générale on constate une amélioration transitoire de la fonction rénale au cours de la première moitié de la grossesse, due à l'augmentation très importante du débit de filtration



glomérulaire qui est jusqu'à 50% plus élevé. Mais en deuxième partie de grossesse, les taux de créatinine atteignent voire dépassent leur niveau antérieur à la conception (12).

Le risque d'accélération de la néphropathie serait plus élevé (33 contre 2) chez celles dont la créatininémie de départ était supérieure à 171  $\mu\text{mol/l}$  soit 20 mg/l (12).

Le risque de dégradation irréversible de la fonction rénale peut dépasser les 50% chez les patientes présentant en plus une HTA non contrôlée (19).

#### ✓ **Influence de la grossesse sur la protéinurie :**

Une majoration transitoire et parfois considérable de la protéinurie est fréquente au cours de la grossesse chez les femmes atteintes de maladie rénale. C'est notamment le cas dans les néphropathies glomérulaires où une augmentation significative pouvant atteindre 50% de la protéinurie est observée dans environ la moitié des cas. Elle est due en majeure partie aux modifications hémodynamiques induites par la grossesse (9).

#### **Problématique de la ponction biopsique rénale chez la femme enceinte :**

Le type de néphropathie initiale peut également influencer l'évolution de la fonction rénale maternelle durant la gravidité; ainsi, les femmes porteuses d'une glomérulonéphrite membrano-proliférative, d'une glomérulosclérose focale et d'une néphropathie de reflux seraient plus exposées à une détérioration de leur fonction rénale (12), il n'est donc pas nécessaire de les biopsier; par contre, Au cours des maladies systémiques, le pronostic de la grossesse est plus réservé qu' au cours des maladies rénales primitives car aux facteurs de risques généraux que constituent la protéinurie, l'HTA et l'atteinte de la fonction rénale, s'ajoutent les manifestations extra-rénales de la maladie de système, et éventuellement le risque de déclenchement d'une poussée évolutive et on peut alors être amené à biopsier ces patientes à des fins de diagnostic, de décision thérapeutique et de pronostic (12).

### **I.4 impact de l'insuffisance rénale chronique sur la fertilité :**

#### **✚ Les cycles anovulatoires :**

Chez la patiente dialysée en âge de procréer, on retrouve le plus souvent une anovulation d'origine centrale, par dysfonctionnement hypothalamique. Les concentrations des hormones folliculostimulante (FSH) et d'hormone lutéinisante (LH) sont augmentées, le pic de LH induit par les œstrogènes est absent et la concentration de progestérone est diminuée. IL existe une

hyperprolactinémie chez 70 à 90% des patientes, qui participe à l'anovulation par inhibition de la sécrétion de GnRH (12).

#### **✚ L'hyperprolactinémie :**

Elle est induite par l'hyperparathyroïdie et par une diminution de la clairance rénale de la prolactine. De plus, l'hyperprolactinémie augmente le nombre de précurseurs hématopoïétiques répondant à l'érythropoïétine (EPO) et peut être considérée comme un mécanisme compensatoire de l'anémie en situation d'insuffisance rénale après augmentation de la dose de dialyse (12).

#### **✚ L'hypofertilité iatrogène :**

Les thérapeutiques utilisées dans le cadre de la néphropathie initiale peuvent également réduire la fertilité notamment le cyclophosphamide. En cas d'utilisation de traitements cytotoxiques et en dehors du cadre de l'urgence, des mesures de préservation de la fertilité peuvent être envisagées. Les analogues de la GnRH, en bloquant le pic de FSH, évitent le recrutement du follicule primaire et diminuent la toxicité ovarienne du cyclophosphamide (12).

#### **✚ La Perte de la libido :**

La dégradation de l'image corporelle liée à la maladie et la présence d'un syndrome dépressif surajouté expliquent en partie cette diminution de la libido (12).

#### **✚ Le syndrome d'hyperstimulation ovarienne :**

Il est plus fréquemment retrouvé chez les patientes présentant une insuffisance rénale terminale, il peut induire un état d'hypercoagulabilité avec risque de thrombose majoré au niveau des vaisseaux de petit calibre. Un risque plus élevé chez les patientes plus âgées (12).

## **II. DIAGNOSTIC DE LA GROSSESSE CHEZ LA PATIENTE DIALYSEE :**

Le diagnostic biologique de la grossesse est parfois difficile chez l'insuffisante rénale chronique modérée à sévère, car le taux sanguin de bêta HCG chez elle peut être élevé en dehors de toute grossesse [11]. Un test de grossesse sanguin ou urinaire peut s'avérer faussement positif. De plus, les manifestations cliniques de début de grossesse, les nausées, tension mammaire, douleurs pelviennes, ne sont pas forcément présentes chez toutes les femmes et les aménorrhées non gravidique sont trompeuses. En cas de doute, c'est l'échographie qui confirme ou infirme une gestation débutante et détermine l'âge gestationnel (12).

## **III. Prise en charge en dialyse de la femme enceinte :**

### **III.1. Prise en charge en dialyse péritonéale :**

La dialyse péritonéale reste compatible avec la grossesse, mais sa tolérance peut devenir difficile au cours des derniers mois du fait de la place occupée par l'utérus gravide (19). La fin de grossesse en DP nécessite une diminution du volume des échanges et une augmentation de leur nombre, afin de majorer globalement la dose de dialyse (20). En général, on combine une DPA le jour avec une DPCA nocturne (20). Il peut être nécessaire de « switcher » en hémodialyse afin d'obtenir un contrôle optimal de la volémie (21).

Par contre, certains inconvénients de cette technique sont à noter :

- Les dysfonctionnement du cathéter dont l'extrémité doit être placée latéralement pour éviter la gêne au drainage que peut provoquer la présence d'un gros utérus.
- la gêne fonctionnelle importante liée au remplissage de la cavité abdominale en fin de grossesse, qui conduit à diminuer le volume du dialysat.
- l'hyperpression abdominale engendre une compression utérine au deuxième et troisième trimestres, avec un risque non négligeable d'accouchement prématuré (21).
- plusieurs cas de péritonite aiguë ont été rapportés, avec parfois un déclenchement prématuré du travail voire une mort fœtale, sans parler des difficultés à traiter cette infection sans avoir recours aux antibiotiques contre-indiqués pendant la grossesse (21).

### **III.2 Prise en charge en hémodialyse :**

La principale adaptation thérapeutique est l'intensification de l'hémodialyse :

#### **✚ La durée :**

le minimum souhaitée est 20 heures de dialyse par semaine, réparties en 5 à 6 séances (21).

Le premier but de cette intensification est de diminuer les prises de poids inter dialytiques, afin de ne devoir soustraire en per dialyse, ce qui réduit le risque d'hypotension artérielle préjudiciable au fœtus (21).

#### **✚ L'urée predialyse :**

Depuis les travaux de Asamiya de 2008 il est démontré qu'une urée sanguine maternelle pré dialyse élevée est négativement corrélée à un faible poids de naissance (<1500g pour un taux d'urée à 49mg/dl,  $r=-0.53, P=0,016$ ) et un terme gestationnel plus précoce (<32SA) (21) ; la cible de l'urée sanguine maternelle pré dialyse est < 48mg/dl (15mmol/l) pour éviter l'apparition d'un polyhydramnios par diurèse osmotique fœtale (22).

**+ L'héparinisation du circuit :**

Elle doit être poursuivie, (mais non majorée), d'autant que la gravité favorise l'hypercoagulabilité et le risque de thrombose. Cependant l'héparinisation quotidienne peut permettre une épargne d'aspirine (23).

**+ Le débit d'ultrafiltration :**

Il doit être lent avec un débit de pompe à sang compris entre 250 et 300 ml/min et le débit du dialysat entre 500 et 600ml/min pour éviter les hypotensions susceptibles d'induire une ischémie placentaire. On préfère utiliser une membrane à haute perméabilité la plus biocompatible possible (22).

**+ Le bain :**

On utilise un tampon aux bicarbonates, mieux toléré sur le plan hémodynamique. Comme la dialyse est quotidienne, il est préférable de modifier légèrement la composition du bain de dialyse en augmentant le taux de potassium à 3 mEq/l car le risque d'hypokaliémie est majeur, de baisser le taux du calcium à 1,5 voire 1,25 mEq/L, pour éviter l'hypercalcémie (22). Pour le Bicarbonate, l'adaptation est plus délicate car le dialysat standard à 35 mEq/l est prévu pour contrôler une production d'acide de 48 heures, et par ailleurs la grossesse engendre une tendance à l'alcalose, On préférera maintenir la dialysée enceinte à un taux de bicarbonates plasmatiques de 18 à 20 mEq/l plutôt que 25 mEq/l habituellement. Une adaptation individuelle du bain peut être nécessaire (22).

**+ Le poids :**

L'adaptation régulière du poids de base est capitale. Elle est plus ou moins empirique et varie selon les centres. Il augmente progressivement au fil de la grossesse en essayant de suivre globalement la prise de poids moyenne idéale d'une femme enceinte lambda (23).

En pratique, à partir du 2<sup>e</sup> trimestre, il augmente de 0,5 Kg par semaine ou tous les 15 jours, selon la tension artérielle et la tolérance hémodynamique de la patiente. En moyenne, on majore le poids de base de 10 à 15 kg en 35 semaines de gestation (22).

Si le poids de base est trop élevé, la surcharge volémique peut jouer un rôle dans l'HTA et il faut dans ce cas augmenter la durée et le nombre des séances (22).

S'il est au contraire sous-évalué, on risque d'induire une hypovolémie responsable d'une hypoperfusion fœto-placentaire délétère (22).

On réévalue à chaque séance la tolérance hémodynamique, et on surveille l'apparition éventuelle de complications maternelles et fœtales(22).

#### ✚ **Erythropoïétine :**

La majoration des doses de 25 à 50% ou en fonction du suivi de la numération formule sanguine en visant une cible de  $\geq 9,6 \pm 0,9$  g/dl d'hémoglobine. Elle est inoffensive pour le fœtus car ne passe pas la barrière foeto- placentaire (23).

✚ **Le Fer:** une supplémentation est nécessaire par voie orale, ou intraveineuse pre-dialyse (23).

✚ **Le calcium:** la poursuite de la supplémentation orale peut être nécessaire d'autant que pour éviter de freiner les parathyroïdes du fœtus tout apport de vitamine D est arrêté (23).

✚ **L'Acide folique :** il est donné à la dose de 5 mg/j (23).

✚ **Le Régime diététique :** L'apport protéique et calorique doit être suffisant pour ne pas induire de carences. Un minimum de 1,2 g/kg/j de protéines est requis (23).

#### ✚ **Le Traitement anti-hypertenseur :**

Les anti-hypertenseurs centraux sont recommandés en première intention par les experts. En effet, l'alphaméthyl dopa est celui avec le plus de recul à la dose de 500 à 1500 mg/j (23).

Le labétolol (TRANDATE®), qui associe une action alpha et bêta- bloquante, peut aussi être employé en première ou deuxième intention, associé ou non à l'alpha-méthyl dopa (23).

Les inhibiteurs calciques sont également employés, mais la tératogénicité de beaucoup d'entre eux en fait déconseiller l'utilisation au premier trimestre. Par contre, ils sont particulièrement intéressants en fin de grossesse du fait de leur effet tocolytique (23).

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII) sont formellement contre-indiqués pendant toute la grossesse, car ils sont tératogènes et responsables d'oligoamnios sévères, d'anuries néonatales parfois fatales, de mort-nés, de dysplasies rénales et de décès néo-natales par hypoplasie pulmonaire (23).

Les diurétiques : leur usage doit être restreint aux situations où le volume extracellulaire est manifestement excessif. On peut s'aider d'une majoration de la déplétion hydrosodée lors des séances de dialyse pour essayer de mieux faire baisser la tension artérielle (23).

#### ✚ **La prise en charge infectieuse :**

Les infections parasitaires notamment la toxoplasmose, et virales notamment à cytomégalovirus (CMV), Epstein bar virus(EBV), ainsi que l'hépatite virale B sont recherchées régulièrement

avec dosage des anticorps pour évaluer l'immunité et les PCR pour dépister les réactivations ou infections récentes (22).

### **III.3 Prise en charge obstétricale :**

#### **✚ Les Modalités d'accouchement :**

Les indications de césarienne ne doivent se baser que sur des critères purement obstétricaux et non de critères néphrologiques. En pratique, environ la moitié des naissances se fait par césarienne. La cause est parfois obstétricale (placenta prævia, non progression de la dilatation), mais souvent en rapport avec une complication maternelle (poussée hypertensive, pre-eclampsie) ou fœtale (souffrance fœtale aiguë) (23).

Certains centres décident de provoquer systématiquement l'accouchement entre les 34 et 36ème semaines d'aménorrhée, en tout cas il ne faut pas dépasser 38 SA (22). Aucune cause purement néphrologique ne contre-indique l'accouchement par voie basse chez la dialysée. Une patiente sous dialyse péritonéale qui a subi une césarienne peut reprendre ses séances de DP dans les 48 à 72 heures qui suivent l'accouchement de même que l'hémodialyse. A ce stade l'anticoagulation à l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) est contre indiquée à partir de la 27 SA au profit de l'héparine fractionnée de demie vie plus courte et facilement antagonisable en cas de nécessité de césarienne en urgence (23).

## **IV. EVOLUTION et PRONOSTIC :**

### **IV.1 Le pronostic fœtal :**

les études récentes, trouvent une survie fœtale de 86,4%, avec des durées de 36h d'hémodialyse nocturne, en dessous la survie chute à 75% puis à 48% si on est à moins de 20h par semaine (24). Le pronostic fœtal est largement conditionné par le terme et le poids de naissance lesquels sont corrélés de façon significative à la durée de l'hémodialyse (24). Le poids à la naissance est en moyenne entre 1700 et 2000g selon les études, mais le plus souvent sans retard de croissance (24).

Dans les études les plus importantes, le terme moyen est de 32SA, avec des accouchements souvent provoqués prématurément en raison d'un retard de croissance intra-utérin (RCIU) ou du risque maternel induit par une hypertension artérielle sévère et/ou une pre-eclampsie (22).

Dans le cadre de grossesses à haut risque chez les patientes dialysées, il n'y a pas d'intérêts à prolonger la grossesse au-delà de 38 SA. Le risque materno-foetal augmente de façon croissante après ce terme (24).

L'accouchement est possible dès diminution des risques induits par la prématurité, après le stade de maturation pulmonaire, à partir de 34 SA(24).

En France, en 2011, selon un rapport de l'organisation mondiale de la santé, la mortalité (décès foetal survenant après 28 SA ou lorsque le poids de naissance est supérieur à 500g) était de 4%. Cette valeur étant toutefois sous-estimée puisqu'elle ne tient pas compte des fausses couches spontanées précoces et tardives (25)

#### **IV.2 Pronostic des enfants de mères dialysées**

Après l'accouchement, on note une résolution rapide de l'azotémie chez l'enfant avec apparition d'une diurèse osmotique et perte de poids dans les 48 premières heures. En moyenne la durée d'hospitalisation des nouveau-nés est de 26 jours (1). Okundaye note 8% d'anomalies congénitales chez l'enfant, avec un retard de développement corrélé au degré de prématurité.

IL semble difficile de faire la part entre les séquelles liées à l'intoxication urémique lors de la vie intra-utérine (1).

#### **IV.2 Le pronostic maternel :**

Il est généralement bon et dépend surtout des comorbidités de la gestion de l'hypertension artérielle et de l'anémie. La tolérance de la dialyse peut être à l'origine de quelques troubles hydro-électrolytiques maitrisables par la supplémentation et la surveillance biologique régulière (27).

#### **IV.3 Les complications obstétricales :**

##### **✚ La Pre-eclampsie :**

L'hypertension artérielle sévère est retrouvée chez 42 à 67% des patientes dialysées, tandis que la pre-eclampsie est diagnostiquée dans 20% des cas(27)

Elles nécessitent un diagnostic précoce et une prise en charge rapide pour limiter les complications. Une prescription d'aspirine a dose antiagrégant précoce dès la 8e SA en prévention primaire dans cette population à haut risque peut être conseillée. Toutefois, elle n'est plus utile après la 35e SA (28). De plus avec l'héparinisation quotidienne au cours de la dialyse sa prescription devient inutile d'autant plus que à tout moment la patiente peut présenter une urgence obstétricale chirurgicale, dans ce cas il est préférable d'avoir utilisé l'héparine qui se

prêtera facilement à l'antagonisation par la protamine permettant ainsi d'endiguer le risque hémorragique. Les pressions artérielles cibles du traitement sont >150/100 pour une HTA chronique, non compliquée, ou gestationnelle, en cas de pre-eclampsie, >140/90 pour éviter une hypo perfusion d'organes (29).

#### **✚ Le décès maternel :**

Le décès maternel est très rare, même en cas d'insuffisance rénale terminale (24).

#### **✚ L'allaitement :**

L'autorisation de l'allaitement nécessite de prendre en compte le passage des traitements maternels dans le lait. Par ailleurs, se pose la question de la poursuite de la dialyse quotidienne pour permettre une meilleure épuration des toxines urémiques du lait maternel (24).

### **IV.4 Les complications fœtales :**

#### **✚ Les Fausses couches spontanées :**

Elles sont décrites dans 10 à 32% des cas (27), elles se répartissent entre le premier et le second trimestre. Elles semblent également plus fréquentes lorsque la dialyse a débuté avant la conception (42% vs 14% ; p=0,001) (27).

#### **✚ L'hydramnios :**

L'hydramnios est fréquemment retrouvé au cours de la grossesse chez les patientes dialysées. Selon les séries, la prévalence varie entre 30 et 70% (28). Dans une cohorte canadienne avec en moyenne 43 heures de dialyse hebdomadaire, seule 1 patiente sur 22 a présenté un hydramnios. Dans la population générale, la prévalence est de 0,2 à 3% des grossesses (4).

L'hydramnios majore le risque d'accouchement prématuré par la distension utérine induite.

Jusqu'à présent sa physiopathologie est méconnue, d'après Asamiya (21), L'augmentation de l'urée serait à l'origine d'une hyper diurèse osmotique fœtale aboutissant à l'hydramnios, d'après Chou et al (6), Il peut également s'agir du reflet de la sous-estimation du poids sec conduisant à une persistance de la surcharge hydro sodée chez la mère, ce qui corrobore le fait que après augmentation de 30 minutes de la durée de la dialyse, Chou et al. Notent une régression de l'hydramnios chez toutes leurs patientes (6). Cependant des questions subsistent : pourquoi chez les insuffisantes cardiaques, avec fonction rénale normale n'observe-t-on pas d'hydramnios ? pourquoi observe-t-on que le pronostic fœtal semble meilleur en présence d'un hydramnios ?



serait-ce le témoin d'une bonne perfusion placentaire ? à l'inverse de l'oligo-amnios rencontré dans la pre-eclampsie [30], et enfin y a-t-il un lien avec le mode d'épuration extrarénale (29).

#### **✚ La Prématurité :**

La prématurité avec un terme inférieur à 37 SA est quasi-constante ; elle est retrouvée dans 54 à 91% des grossesses selon les séries et la très grande prématurité, avant 28 SA est retrouvée dans 25% des cas (4).

Aux Etats unis, en 2010, 12% des naissances ont eu lieu prématurément (5). Cette prématurité est multifactorielle : la menace d'accouchement prématuré (hydramnios, infection) ou le déclenchement programmé avant terme compte tenu de la complexité de la prise en charge et du risque maternel (HTA sévère, pre-eclampsie, RCIU). En Europe en 2016 l'EDTA rapportait un taux de prématurité de 64% chez les enfants nés de mère en dialyse péritonéale et de 31% chez les hémodialysées (30).

#### **✚ Le Retard de croissance intra-utérin**

En 1999, Toma décrit la présence du RCIU dans 18% des grossesses (31). Plus récemment, dans le registre ANZDATA, le RCIU est retrouvé dans 65% des cas [4] Le monitoring de la croissance fœtale peut se faire par la mesure à chaque consultation prénatale (CPN) de la hauteur utérine, associée à l'échographie. Lorsqu'un RCIU est décelé, il faut procéder à une surveillance rapprochée par tocographie et enregistrement doppler de l'artère ombilicale et des artères cérébrales du fœtus.

#### **✚ L'Interruption médicale de la grossesse**

En 1980, l'étude de l'EDTA retrouve une fréquence de 39% sur 115 grossesses analysées (31). elle diminue à 11% en 1998 dans une large étude américaine (32).

#### **✚ Le Décès néonatal**

Le décès néonatal défini comme un décès du nouveau-né dans les 28 jours suivant la naissance, est rapporté dans 6 à 12% des séries [19,20,26,27]. Les enfants concernés sont les plus prématurés avec en moyenne, une naissance à 28SA et un poids de 700g (32). Ces décès sont imputables dans la très grande majorité des cas à des atteintes respiratoires sévères liées à la prématurité et ne semblent pas être une conséquence de l'intoxication urémique au cours de la vie fœtale (32).

## Deuxième partie:

# Notre travail

## **V. METHODOLOGIE :**

### **V.1 Matériel et Méthode :**

#### **+ Le Type d'étude :**

Il s'agissait d'une étude rétrospective de type descriptif d'une période de 15ans allant de janvier 2002 à juin 2017 inclus.

#### **+ La cadre :**

Notre étude s'est déroulée au service de néphrologie et dialyse de l'hôpital Tenon de Paris. Certaines patientes ont été contactées par téléphone pour obtenir des informations sur l'état de santé des enfants.

### **V.2 Patients :**

#### **+ Les critères d'inclusion :**

Nous avons inclus, tous les dossiers des patientes hémodialysées chronique dans notre centre et ayant une grossesse évolutive, avec confirmation échographique.

#### **+ Critères de non inclusion :**

Nous n'avons pas inclus, les dossiers des patientes ayant changé de centre après le diagnostic de grossesse, les patientes ayant fait une fausse couche ou un avortement spontané avant la confirmation diagnostique ou sa prise en charge comme tel.

## **DEFINITION OPERATIONNELLE DES VARIABLES :**

### **+ Les Variables épidémiologiques :**

- **L'Age :** il s'agissait de l'âge de la patiente au moment de la grossesse.
- **L'Origine ethnique :** elles étaient distinguées en africaines, caucasiennes, asiatiques, nord-américaines, indiennes, hispaniques.
- **La situation matrimoniale :** il s'agissait de la situation de la vie conjugale de la patiente au moment de la grossesse ; elle était distinguée en marié, célibataire, divorcée, et autre.
- **Le nombre de grossesse par patiente par an :** calculé selon la formule  $n = \sum x_i n_i \times t / N$  où  $x_i$  représente le nombre de patiente ayant fait une grossesse,  $n_i$  le nombre de grossesse portés au cours de la période d'étude par patiente,  $t$  la durée totale de l'étude,  $N$  le nombre de patientes ayant eu une grossesse au cours de l'étude

### **+ Les Variables cliniques :**

- **Les comorbidités** : ce sont des affections non néphrologiques évolutives et faisant l'objet d'une prise en charge rapportées dans les dossiers des patientes au moment de la grossesse.
- **Les antécédents gynécologiques** : il s'agissait anomalies de l'activité génitale et des pathologies gynécologiques susceptibles d'impacter sur la fertilité de la patiente ayant été diagnostiquées comme tel.
- **L'infertilité** : c'était la présence dans le dossier d'un diagnostic d'infertilité du couple traité ou non avant la grossesse.
- **La contraception** : il s'agissait de l'existence de l'usage d'une méthode contraceptive quelle qu'elle soit ainsi que la durée de son utilisation avant la grossesse actuelle.
- **Les antécédents obstétricaux** : il s'agissait du nombre de grossesses et du nombre d'accouchement antérieurs sans préjuger de leur issue.

Nous avons aussi recherché d'autres éléments pouvant influencer le pronostic de la grossesse actuelle notamment :

- ✓ La date de dernière grossesse ;
- ✓ Les Mode d'accouchement antérieurs ;
- ✓ Le nombre de grossesse contractées depuis la découverte de l'insuffisance rénale ;
- ✓ Le nombre de grossesse contractées depuis le début de l'hémodialyse ;
- ✓ L'ancienneté de la dialyse par rapport à la grossesse actuelle : elle était regroupée en <1 an, de 1 à 5ans et >5ans ;

#### **L'histoire de la grossesse actuelle :**

- **Le type de grossesse actuelle** : elles étaient distinguées en : grossesse désirée, grossesse non désirée, procréation médicalement assistée.
- **Les circonstances de découverte** : il s'agissait du contexte dans lequel le diagnostic de la grossesse avait été posé. Elles se distinguaient en : aménorrhée, échographie diagnostique, fortuite, métrorragie, signes sympathiques de la grossesse, complications.
- **L'Age gestationnel au moment du diagnostic** : il s'agissait de l'âge échographique estimé en semaines d'aménorrhée.
- **La Néphropathie initiale** : il s'agissait du type d'atteinte rénale présumée ou confirmée histologiquement responsable de l'IRC ;

#### **Les variables thérapeutiques**

- **Les traitements habituels** : il s'agissait des médicaments figurant sur la dernière ordonnance que la patiente avait reçue avant le diagnostic de la grossesse ;
- **Le traitement de l'anémie** : c'était la présence ou non dans le dossier de la trace d'administration ou non du fer, d'EPO, et de folates au patient pendant la séance de dialyse.
- **Le traitement nutritif** : il s'agissait de l'administration ou non de suppléments nutritifs et vitamines au patient pendant la séance de dialyse.
- **Le traitement de l'hypertension** : il s'agissait de la liste des différentes classes de médicaments anti hypertenseurs prescrits chez nos patientes ;
- **La prise en charge psychologique** : il s'agissait du recours systématique ou non à une psychothérapie de soutien pour la patiente.
- **La prise en charge obstétricale** : il s'agissait du mode d'accouchement distingué en : voie basse ou césarienne, ainsi que les indications de chaque voie.
- **La prise en charge des Nouveaux nés** : il s'agissait des soins reçus par le Nouveau-né en salle d'accouchement, précisément le besoin de réanimation, la mise en couveuse, l'hospitalisation en néonatalogie, et sa durée,
- **Paramètres de dialyse** : parmi les paramètres classiques nous nous sommes intéressés à :
  - La durée de chaque séance d'hémodialyse exprimée en heures,
  - Le nombre de séances hebdomadaires.
  - La durée hebdomadaire totale de la dialyse exprimée en heures par semaines,
  - La prise de poids hebdomadaire : elle était obtenue en faisant la moyenne des poids secs relevés dans les cahiers de dialyse par semaine à partir de la date du diagnostic de la grossesse jusqu'à la date de la dernière dialyse enregistrée avant l'accouchement. Exprimée en grammes et matérialisé par une courbe d'évolution de poids sec ;
  - Le débit de la pompe à sang.
  - La teneur en électrolytes du bain de dialyse exprimé en milliéquivalent par litre,
  - Le type de membrane : distinguée en haute perméabilité ou basse perméabilité.

#### **Les variables paracliniques :**

Elles étaient constituées des résultats des contrôles des paramètres biologiques au moment du diagnostic et lors des contrôles mensuels en dialyse. Les paramètres étudiés étaient :

- **Le bilan d'anémie** : il s'agissait des examens suivants, le taux d'hémoglobine, l'hématocrite, la ferritinémie, le coefficient de saturation de la transferrine,
- **Le bilan électrolytique et minéralo-osseux** : il comprenait l'urée plasmatique, la phosphatémie, la kaliémie, la natrémie, la calcémie ionisée, la bicarbonatémie, la parathormone (fraction intacte), et la vitamine D native (fraction 25OH).
- + **Le protocole de dialyse** : Il s'agissait des modifications apportées à la prescription de dialyse habituelle du patient notamment :
  - La périodicité : il s'agissait du nombre d'heures total, hebdomadaire, du nombre de séances hebdomadaires et de la durée de chaque séance.
  - La composition du bain
  - Le débit dialysat et le débit sanguin prescrit selon l'état de la voie d'abord et l'hémodynamie de la patiente au moment de la séance.
  - Le type de membranes ;
  - Les voie d'abord et leur fonctionnement ;
  - L'héparinisation du circuit

Nous avons étudié les complications survenues en dialyse de même que la durée de dialyse observée concrètement par les patientes.

- **La prévention des infections** : il s'agissait des vaccinations reçues par les patientes et les mesures de dépistage des infections entreprises chez les patientes ;
- + **Le suivi grossesse** :
  - **La Surveillance Clinique** : il s'agissait des données renseignées par l'examen physique des patientes en salle de dialyse et lors des rendez-vous mensuels en gynécologie.
  - **La Surveillance échographique** : il s'agissait des données en rapport avec
    - o **La Croissance fœtale** : évaluée par l'échographie obstétricale tous les 15 jours puis hebdomadaire à partir de la 26<sup>e</sup> semaine
    - o **Les Anomalies fœtales** : évaluées systématiquement par le doppler des artères ombilicales et cérébrales du fœtus à la recherche de :
      - Une absence ou une inversion du flux sanguin ombilical en Diastole
      - Une baisse du flux sanguin de l'artère cérébrale moyenne du fœtus
      - Un oligo-amnios ou un Hydramnios

- Le rythme cardiaque fœtal ainsi que les mensurations fœtales au moment du diagnostic de la grossesse.
  - **Les Anomalies placentaires** : il s'agissait du nombre, du siège de l'insertion, anomalies de vascularisation, le volume des citernes.
- **La Surveillance biologique** : elle se résumait au dosage mensuel avec calcul des moyennes du taux vitamine D, de PTHi, de ferritine et du dosage hebdomadaire du taux d'hémoglobine et de l'ionogramme sanguin.
  - ✚ **Les complications** :
    - ✓ **Les complications de la dialyse** : il s'agissait des incidents survenus au cours des séances d'hémodialyse relevées dans les cahiers de dialyse.
    - ✓ **Les complications fœtales** : il s'agissait des complications survenues au cours du développement fœtal et lors de l'accouchement.
    - ✓ **Les complications obstétricales** : il s'agissait des complications observées au cours de l'évolution de la grossesse.
  - ✚ **Le pronostic de la grossesse** :
    - **Les modes d'accouchement** : il s'agissait soit de la voie basse, soit de la césarienne.
    - **Le poids de naissance** : il s'agissait du poids du nouveau-né mesuré en salle d'accouchement
    - **Le score d'Apgar en salle d'accouchement évalué à la 1<sup>ère</sup> et 5<sup>ème</sup> minute.**
    - **Le terme de la grossesse** : il s'agissait de l'âge gestationnel au moment de l'accouchement.
    - **Le devenir du Nouveau-né** : il s'agissait du statut du nouveau-né du jour de l'accouchement à la fin de de la période néonatale précoce c'est-à-dire du 1<sup>er</sup> au 28<sup>e</sup> jour de vie.
    - **L'issue de la grossesse** : elle était soit favorable c'est-à-dire accouchement d'un enfant vivant, soit défavorable dans les autres cas.
  - ✚ **Le pronostic maternel** : il s'agissait du statut vivant ou décédé de la mère au terme de l'accouchement
- ✚ **Statistiques** :
  - **La Collecte des données** :

Les données ont été collectées à partir des dossiers des patientes incluses dans notre étude, des Comptes rendus de consultations de suivi des spécialistes ayant participé à la prise en charge des patientes durant la période d'étude. Les cahiers de dialyse des patientes ont également été exploités.

Les données sont présentées sous forme de fréquences et proportions exprimées en pourcentages. L'effectif de notre échantillon ne nous a pas permis de faire des tests statistiques.



## VI. RESULTATS

Sur une période de 15 ans nous avons recensé 15 grossesses chez 12 patientes en hémodialyse chronique et nous avons exclu 4 dossiers. Il s'agissait des patientes qui ont changé de centre et ceux dont la grossesse n'était pas suivie par notre équipe. Finalement nous avons retenu 11 grossesses chez 8 patientes en 15 ans soit une fréquence de 0,73 grossesses par an.

Il n'y avait pas de grossesse programmée.

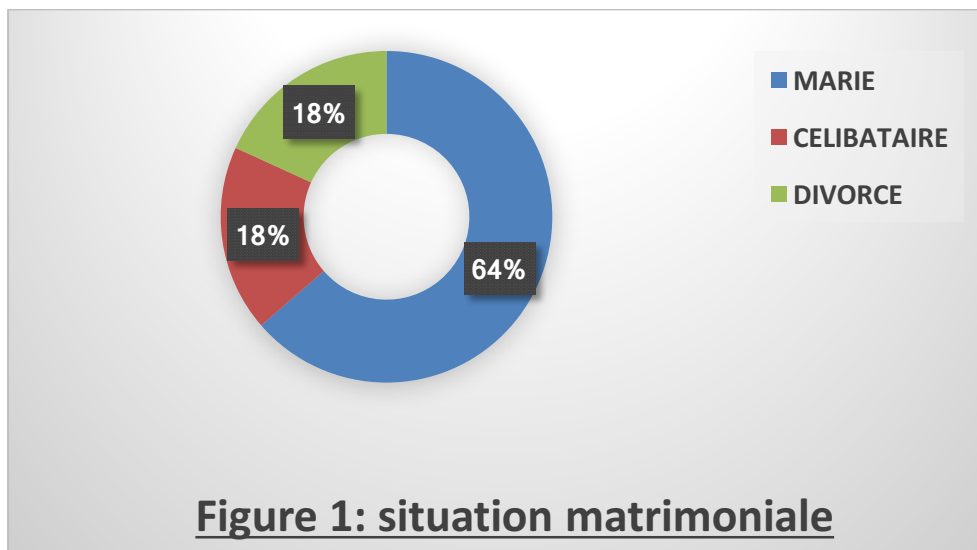
### 1. Les données maternelles :

#### + Les données cliniques :

☞ **L'âge** : l'âge moyen était de  $32,54 \pm 5,5$  ans avec des extrêmes de 24 à 40 ans.

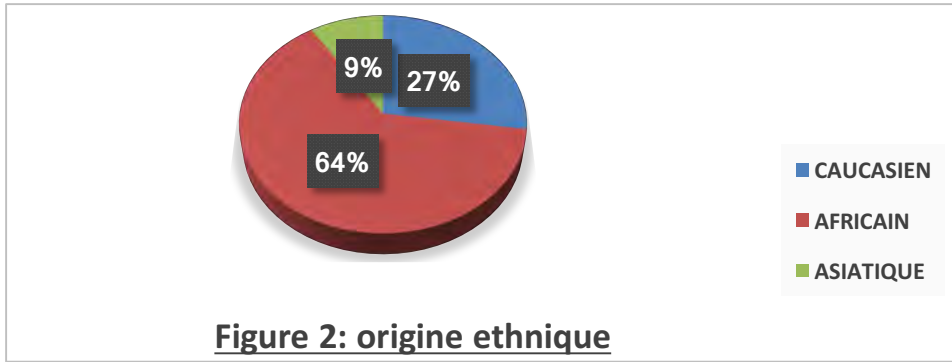
☞ **La situation matrimoniale : (Figure 1)**

Sept femmes étaient mariées soit 63,6 % des cas et quatre étaient sans compagnon dont deux célibataires (18,2 %) et deux divorcées (18,2 %).



☞ **L'origine ethnique : Figure 2**

Sept patientes étaient d'origine africaine soit 63,6 % des cas, trois d'origine caucasienne soit 27,3 % des cas et une d'origine asiatique soit 9 % des cas.



☞ **Les antécédents obstétricaux : Tableau 1**

Les données de la parité et de la gestité sont résumées dans le tableau suivant

**Tableau I : ANTECEDANTS OBSTETRICAUX**

Antécédents obstétricaux	Nombre d'évènements	Fréquence (N=)	Pourcentage (%)
<b>Gestité</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>27,3</b>
	2	4	36,4
	3	3	27,3
	4	1	9,1
<b>Parité</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>18,2</b>
	1	6	54,5
	2	2	18,2
	4	1	9,1
<b>Nombre d'accouchements</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>18,2</b>
	1	6	54,5
	2	2	18,2
	4	1	9,1
<b>Nombre d'avortements</b>	<b>0</b>	<b>7</b>	<b>63,6</b>
	1	4	36,4
<b>Nombre d'enfants vivants</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>36,4</b>
	1	6	54,5
	2	1	9,1

✓ **DELAI ENTRE LA DERNIERE GROSSESSE ET LA GROSSESSE ACTUELLE.**

Parmi les multigestes la dernière grossesse remontait à moins d'une année pour trois d'entre elles soit 27,3 % des cas. Deux avaient eu une grossesse au cours des deux dernières années soit 18,2 % des cas et une seule était restée plus de 5ans sans concevoir soit 9 % des cas. (**Tableau II**)

**TABLEAU II: DELAI ENTRE LA DERNIERE GROSSESSE ET LA GROSSESSE ACTUELLE**

Temps en année	Fréquences(N=)	Pourcentage %
<1an	3	27,3
1 à 2ans	2	18,2
>5ans	1	9,1
<b>Première grossesse</b>	<b>3</b>	<b>27,3</b>
Total	9	82

✓ **L'ancienneté de la dialyse : tableau III**

Trois patientes avaient commencé la dialyse après que le diagnostic de grossesse eut été confirmé soit 27,3 % des cas et 4 étaient dialysées depuis plus de 5 ans.

**Tableau III : ancienneté de la dialyse par rapport à grossesse actuelle**

Durée du séjour en dialyse	Fréquence(N=)	Pourcentage %
< 1an avant la grossesse actuelle	2	18,2
1 à 5 ans avant la grossesse actuelle	2	18,2
<b>&gt;5ans avant la grossesse actuelle</b>	<b>4</b>	<b>36,4</b>
Total	8	72,8

☞ **Le terrain : tableau IV**

Huit de nos patientes étaient hypertendues de longue date soit 72,7 % des cas, dont trois compliquées de cardiopathie hypertensive soit 27,3 % des cas.

Les autres facteurs de risques tels que la dyslipidémie, le diabète étaient retrouvés dans respectivement 72,7 % et 9 % des cas.

Cinq d'entre elles avaient eu une hépatite virale B guérie soit 45,5 % des cas, 4 avaient une infection a CMV latente soit 36,4 % des cas.

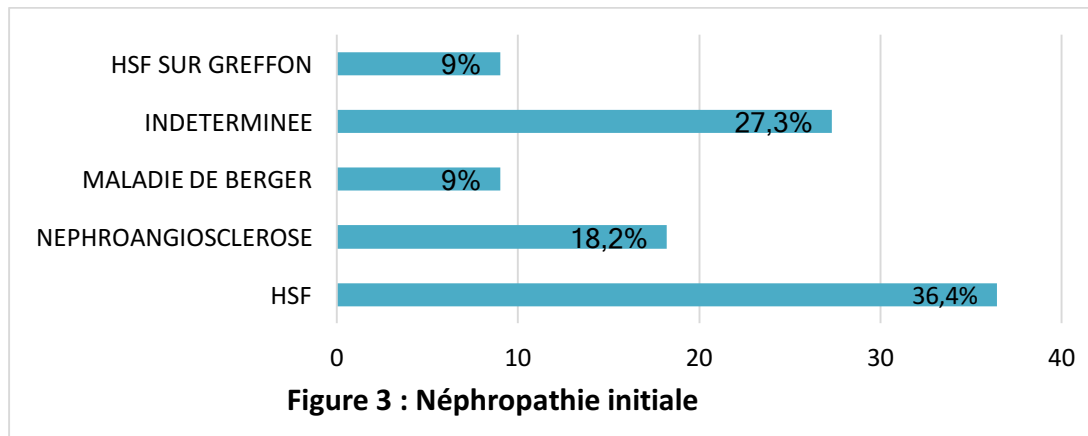
Cinq d'entre elles avaient déjà été greffées au moins une fois soit 45,5 % des cas.

**TABLEAU IV : TERRAIN**

Comorbidités	Fréquence (N=)	Pourcentage (%)
<b>Echec de GREFFE</b>	<b>5</b>	<b>45,5</b>
<b>DIABETE</b>	<b>1</b>	<b>9</b>
<b>HTA</b>	<b>8</b>	<b>72,7</b>
HVB	5	45,5
DYSLIPIDEMIE	8	72,7
<b>CARDIOPATHIE</b>	<b>3</b>	<b>27,3</b>
<b>CMV</b>	<b>4</b>	<b>36,4</b>
CANCER COL	1	9

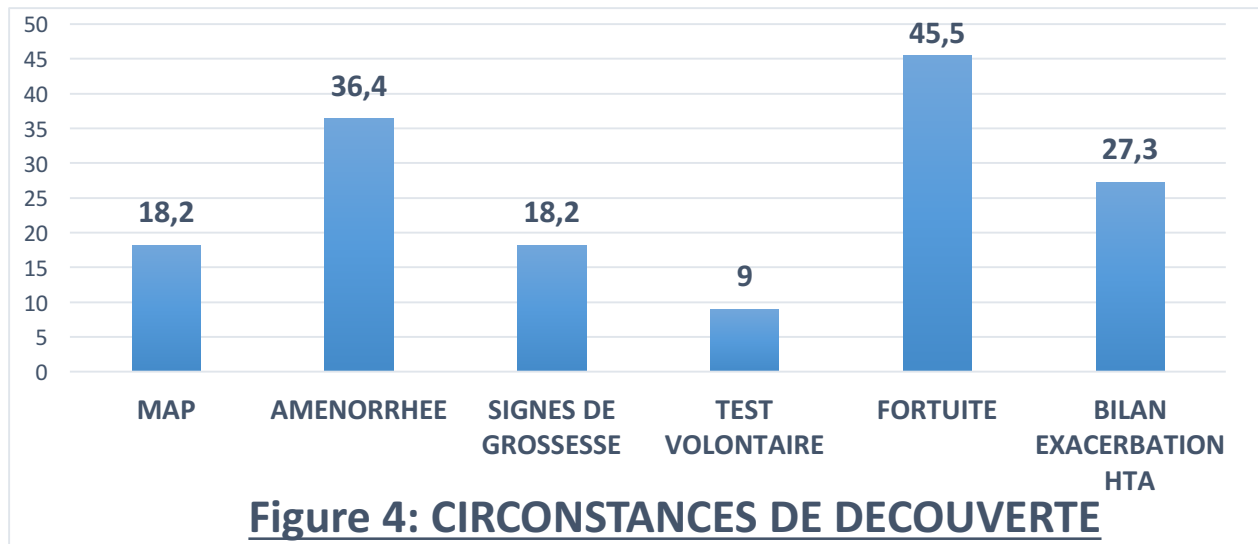
☞ **La néphropathie initiale : figure 3**

La néphropathie initiale la plus fréquente était la hyalinose segmentaire et focale (HSF) aussi bien sur le rein natif que sur le greffon avec une fréquence de 36,4% et 9% respectivement, suivie de la néphroangiosclérose (NAS) avec 18,2 % des cas. Dans 27,3 % des cas la néphropathie initiale était indéterminée.



☞ **Les circonstances de découvertes de la grossesse : Figure 4**

Les circonstances de découvertes de la grossesse dans notre série étaient : la découverte fortuite 45,5 % des cas, l'exploration d'une aménorrhée 36,4 % des cas, l'exacerbation de l'HTA 27,3 % des cas, et la MAP 18,2 % des cas. Seul une patiente avait effectué un test volontaire pour une grossesse attendue, les signes de grossesse étaient présents dans 18,2 % des cas.



#### ☞ L'âge gestationnel :

L'âge gestationnel moyen au moment du diagnostic était de  $15,20 \pm$  SA avec des extrêmes de 8 et 28SA. Chez une patiente nous n'avons pas retrouvé la date de découverte de la grossesse.

#### ✚ LES DONNEES PARACLINIQUES PREDIALYSE :

Les données paracliniques predialyse des patientes sont résumées dans le tableau suivant

**Tableau V: DONNEES MATERNELLES PREDIALYSE**

Données predialyse	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
FEVG	4	50,00	70,00	60,00	8,16
<b>HEMOGLOBINE</b>	<b>9</b>	<b>8,30</b>	<b>11,10</b>	<b>9,66</b>	<b>1,03</b>
FERRITINEMIE	3	75,00	567,00	317,33	246,08
CST	3	8,00	47,00	29,00	19,67
PTH	4	339,00	748,00	474,25	185,93
NA PREDIALYSE	10	133,00	148,00	138,50	4,32
K PREDIALYSE	9	2,90	6,00	4,31	0,96
<b>UREE PREDIALYSE</b>	<b>7</b>	<b>15,00</b>	<b>187,00</b>	<b>62,43</b>	<b>59,55</b>
BICAR PREDIALYSE	9	15,00	38,00	27,22	8,50
PHOPHOREMIE PREDIALYSE	4	,51	2,40	,76	1,50
CALCEMIE PREDIALYSE	6	1,08	2,80	1,79	0,66

## 2. LES DONNEES THERAPEUTIQUES :

### + La prise en charge médicale :

#### ☞ Le contrôle de l'anémie : (tableau V)

Le taux d'hémoglobine moyen chez nos patientes était de  $9,6 \pm 1,03$ g/dl au moment du diagnostic et de  $11,10 \pm 1,03$ g/dl au moment de l'accouchement. Toutes nos patientes avaient reçu de l'EPO ; Sept d'entre elles recevaient en per dialyse du fer injectable soit 63 % des cas. Deux d'entre elles (numéro 7b et 8) avaient nécessité une transfusion de culots de globules rouges soit 18,2 % des cas. La supplémentation en folates était effective dans 100% des cas

#### ☞ Le contrôle de l'hypertension artérielle : (tableau VI)

Après le diagnostic de la grossesse, Les IEC et les SARTANS étaient arrêtés chez toutes patientes concernées. Aucune n'avait de diurétique. Les différentes molécules utilisées dans le traitement de l'hypertension artérielle (HTA) sont résumées dans le tableau suivant.

**TABLEAU VI : PRISE EN CHARGE DE LA PRESSION ARTERIELLE**

Médicaments	Fréquence	Pourcentage %
<b>INHIBITEUR CALCIQUE(IC)</b>	<b>10</b>	<b>90,9 %</b>
ALPHABLOQUANT	2	18,2 %
<b>ALPHAMETHYL DOPA(AMD)</b>	<b>8</b>	<b>72,7 %</b>
<b>ASSOCIATION : IC+AMD</b>	<b>5</b>	<b>45,5 %</b>
ASSOCIATION : IC + BETABLOQUANT + AMD	3	27,3 %

#### ☞ Le contrôle nutritionnel :

Sept de nos patientes recevaient des suppléments nutritifs pendant les séances d'hémodialyse soit 63,6 % des cas ; nous n'avons pas retrouvé les données biologiques relevant de leur suivi nutritionnel.

#### ☞ Le contrôle des infections : Trois patientes étaient vaccinées contre l'hépatite B.

Une patiente a présenté une infection du cathéter de dialyse à streptococcus viridans, qui a conduit à une endocardite et un accouchement prématuré à 28SA 6j d'un enfant pesant 830g. Deux ECBU ont rapporté une infection à germes sensibles klebsiellés et entérobactéries ;

## 3. La prise en charge en dialyse :

☞ **Le protocole de dialyse :**

La composition du bain était la même pour toutes les patientes : le calcium à 1,5 mmol/l,  
La conductivité du bicarbonate réduite à 27ms/l pour éviter l'alcalose ;  
Le potassium du bain a 3-3,5mmol/l pour éviter l'hypokaliémie ;  
Le débit du dialysat était fixe à 500 et le débit sanguin prescrit entre 280 et 350 selon l'état de la voie d'abord et l'hémodynamie de la patiente au moment de la séance.  
Les membranes de dialyse étaient toutes de type high flux biocompatibles ;  
Les voies d'abord : deux patientes étaient dialysées sur cathéter de Canaud et 9 sur FAV ; toutes les voies étaient en état de bon fonctionnement.  
L'héparinisation du circuit était systématique avec l'HBPM jusqu'à la 26<sup>e</sup> SA puis l'HNF.  
La durée moyenne des séances était de 3h 30mn et 20,72h/semaine ; le régime de dialyse de chaque patiente est détaillé dans le tableau suivant :

**TABLEAU VII : REGIME DE DIALYSE**

Durée hebdomadaire (heures)	Horaires	Fréquence(N=)	Pourcentage (%)
12,00 :3h x 4/7j	Matin	1	9,1
15,00 : 3hx5/7j	Matin	1	9,1
18,00 : 3hx6/7j	Après-midi	2	18,2
<b>21,00 : 3,5hx6/7j</b>	<b>Nocturne</b>	<b>1</b>	<b>9,1</b>
<b>24,00 : 4hx6/7j</b>	<b>Après-midi</b>	<b>6</b>	<b>54,5</b>
Total		11	100,0

**4. L'EVOLUTION DE LA GROSSESSE :**

✚ **La surveillance fœtale :**

☞ **Les Anomalies échographiques :**

Elles étaient retrouvées chez 54fœtus, Il s'agissait :

- D'une diminution du flux des artères cérébrales moyennes chez les fœtus n° 3b et 6 ;
- D'un retard de croissance intra-utérin sévère, chez les fœtus 2, 3b, 4, 5b, et 6 ;
- D'une inversion du flux diastolique de l'artère ombilicale chez le fœtus numéro 6 et
- Du poly hydramnios chez les fœtus 5a, 6 et 7.

✚ **La surveillance maternelle :**

☞ **La prise de poids inter dialytique : (figure 5)**

Chez la patiente n° 1, a présenté une prise de poids hebdomadaire était de  $166\pm 100$ gs au cours du deuxième trimestre, pas de gain de poids au troisième trimestre.

La patiente n° 2 a présenté une prise de poids hebdomadaire au deuxième trimestre était de  $375\pm 50$ g et de  $250\pm 50$ gs au troisième trimestre.

Les données de la patiente n° 3 étaient insuffisantes pour calculer la prise de poids ;

La prise de poids hebdomadaire de la patiente n° 4 était de  $458\pm 150$ g au deuxième trimestre et de  $250\pm 150$ gs au troisième trimestre ;

La prise de poids hebdomadaire de la patiente n° 5a était de  $708,33\pm 100$ g au deuxième trimestre et de  $666,6\pm 100$ g au troisième trimestre ;

La prise de poids hebdomadaire de la patiente n° 5b était de  $250\pm 100$ g. elle n'a été suivie que pendant le deuxième trimestre.

La prise de poids hebdomadaire de la patiente n°6 était de  $250\pm 50$ g au cours du deuxième trimestre et de  $333,3$ g au cours du troisième trimestre ;

La prise de poids hebdomadaire de la patiente n° 7 était de  $625,50 \pm 50$ g au deuxième trimestre et de  $583\pm 50$ g au troisième trimestre ;

La prise de poids hebdomadaire de la patiente n° 8 était de  $500\pm 70$ g au deuxième trimestre, son troisième trimestre a été emmaillé de fluctuations pondérales sans réelle prise de poids comme le révèle sa courbe de poids.

Les données des patientes numéro 3a, 3b étaient insuffisantes pour être considérées.

Les courbes d'évolution des poids secs sont résumées sur la **(figure 6)**

#### **☞ La prise de poids de la patiente tout au long de la grossesse.**

La patiente n°1 avait présenté une prise de poids totale de 3kgs au cours de ses 28S de gravidité.

La patiente n°2 avait présenté une prise de poids totale de 7,5kgs au cours de ses 25S de gravidité,

La patiente n°3C avait présenté une prise de poids totale de 2kgs au cours de ses 24S de gravidité,

La patiente n°4 avait présenté une prise de poids totale de 8kgs au cours de ses 32S de gravidité ;

La patiente n°5a avait présenté une prise de poids totale de 18,5kgs au cours de ses 38S de gravidité ;

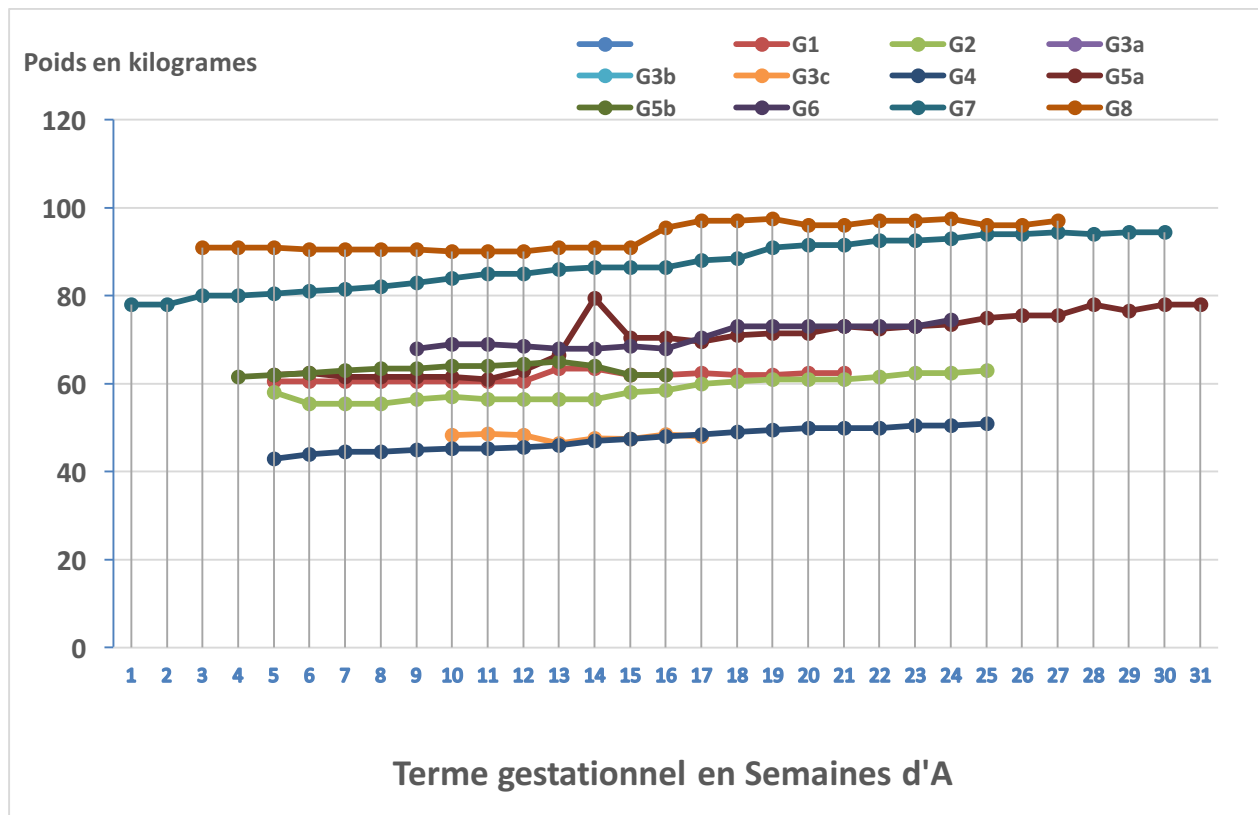
La patiente n°5b a présenté une prise de poids totale de 3,5kgs au cours de ses 20s de gravidité.



La patiente n°6 a présenté une prise de poids totale de 7kgs au cours de ses 31S de gravidité ;

La patiente n°7 a présenté une prise de poids totale de 14kgs au cours de ses 37S de gravidité.

Enfin, la patiente n°8 a présenté une prise de poids totale de 7,5kgs au cours de ses 34S de gravidité.



**FIGURE 6 : EVOLUTION DU POIDS SEC AU COURS DE LA GROSSESSE**

☞ **Les complications observées en dialyse : (tableau IX)**

Les principales complications survenues en dialyse étaient : l'HTA intra dialytique, l'hypocalcémie et la dénutrition avec respectivement : 45,5%, 45,5% et 27% des cas. Les autres complications sont présentées dans le tableau suivant.

**TABLEAU IX : COMPLICATIONS LIEES A LA DIALYSE**

Complications	Fréquence(N=)	Pourcentage (%)
<b>DENUTRITION</b>	<b>3</b>	<b>27,3</b>
<b>HTA INTRADIALYTIQUE</b>	<b>5</b>	<b>45,5</b>
HYPOKALIEMIE	1	9,1
HYPOPHOSPHOREMIE	1	9,1
<b>HYPOTENSION INTRA DIALYTIQUE</b>	<b>2</b>	<b>18,2</b>
INFECTION CATHETER HD	1	9,1
ENDOCARDITE INF	1	9,1
<b>HYPOCALCEMIE</b>	<b>5</b>	<b>45,5</b>

☞ **Les complications fœtales : (tableau X)**

Les complications observées chez le fœtus étaient l'hypotrophie avec un poids de naissance moyen de 1115gs, l'hydramnios dans 2 cas soit 18,2 %, le retard de croissance intra utérin dans 4 cas soit 36,4 %, nous avons enregistré une mort in utero a 20SA deux décès néonataux .

**TABLEAU X : COMPLICATIONS FCETALES**

COMPLICATIONS	Fréquences(N=)	Pourcentages (%)
<b>HYPOTROPHIE</b>	11	100
<b>RCIU</b>	4	36,4
<b>HYDRAMNIOS</b>	2	18,2
<b>ANOMALIES DE L'ARTERE OMBILICALE</b>	3	27,3
<b>MORT IN UTERO</b>	1	9

☞ **Les complications obstétricales :**

Les complications de la grossesse étaient la MAP dans 54,5 % des cas, la pré-éclampsie dans 36,4 % des cas, l'hématome retro placentaire dans 18,2 % des cas. Des anomalies de l'artère ombilicale et du placenta ont été retrouvées respectivement sur 3 et 1 échographie du deuxième trimestre mais elles se sont normalisées sur l'échographie de control suivante.

Deux patientes soit 18,2 % des cas avaient présenté une rupture prématurée des membranes avec accouchement quelques jours après.

Au cours de l'accouchement deux patientes avaient développé un OAP soit 18,2 % des cas, une patiente avait décompensé son diabète sous le mode coma acidocétosique, une patiente avait présenté une endocardite infectieuse sur une infection du cathéter d'hémodialyse. L'accouchement s'est fait par voie basse dans 45,5 % des cas et 54,5 % par césarienne

**TABLEAU XI: COMPLICATIONS OBSTETRIQUES**

COMPLICATIONS	Fréquence(N=)	Pourcentage (%)
<b>PREECLAMPSIE</b>	<b>4</b>	<b>36,4</b>
HRP	2	18,2
RUPTURE PREMATUREE DES MEMBRANES	2	18,2
MTEV (THROMBOPHLEBITE)	1	9
<b>MAP</b>	<b>6</b>	<b>54,5</b>
Dystocie dynamique	1	9
OAP	2	18,2

**5. Le pronostic :**

**+ Le pronostic fœtal :**

**+ Le terme gestationnel**

Le terme moyen des grossesses était de 29,5±6SA avec des extrêmes de 20 et 38SA.

**+ Le score d'Apgar**

Le score d'Apgar enregistré à la naissance était en moyenne de 4,7 avec des extrêmes de 0 et 10.

**+ Le poids de naissance :**

Le poids moyen des nouveaux nés était de 1015,45±150gs avec des extrêmes de 250gs et 2200gs.

**+ La mortalité néonatale :**

Nous avons enregistré 3 décès néonataux précoces soit 27,3% des cas.

**✓ Les causes des décès :**

Le nouveau-né numéro 3c avait eu une hémorragie cérébrale à J3 de vie, Le nouveau-né numéro 2 est décédé suite à un sepsis à J23 et le fœtus numéro 7b grand prématuré de 20SA pesant 250 grammes n'était pas viable. Enfin le fœtus numéro 3a est mort in utero à 28 SA constituant la circonstance de découverte de la première grossesse de la patiente.

**+ Pronostic maternel :**

Nous n'avons pas enregistré de décès maternel.

**Les données maternelles et fœtales de cette série sont récapitulées dans le tableau suivant**

**TABLEAU XII: RECAPITULATIF DONNEES MATERNELLES ET FŒTALES**

N°	NI	T .dialyz	GP	Age DC	Durée HD	Terme	Poids	ISSUE	complic
1	Ind	3mois après	G2P1	12SA	18h :3hx6/7j	28+6j	830g	Tri21/A:7/10 vivant	MAP/eclampsie Endocardite
2	HSF	3ans	G0P0	12SA	18h : 3hx6/7j	25SA	450g	RCIU, A :3/10 Décès j23	HRP OAP
3a	HSF	Simultané	G0P0	28SA	12h :4hx3/7j	28SA	----	MIU	MIU/hypotension
3b	HSF/greffe	1an	G1P0	26SA	12h :4hx3/7j	26SA	850g	RCIU vivant	MAP coma diabétique
3c	HSF/greffe	7ans	G2P1	17SA	24h:4hx6/7j	24SA	830g	HC :Décès J3	RPM
4	NAS	1mois après	G5P4	12SA	24h:4hx6/7j	32SA	950g	RCIU vivant	RPM OAP
5a	HSF	11ans	G1P1	12SA	24h:4hx6/7j	38SA	1500g	HydraA:10/10 vivant	
5b	HSF/greffe	4ans	G3P2	11SA	24h:4hx6/7j	20SA	250g	RCIU DCD	Non viable
6	Ind	2ans	G2P1	16SA	24h:4hx6/7j	31SA	1180g	RCIU19S Hydra/vivant	Pre-eclampsie Infection KT
7	HSF	1mois apres	G2P1	10SA	21h:3,5hx6/7j	37+3j	2160g	HYDRA vivant	MAP
8	HSF/greffe	25ans/5an 2 greffes	G3P2	8SA	:24h:4hx6/7j	34SA	1700g	A:10/10 vivant	Pre-eclampsie

## **VII. DISCUSSION**

### **+ Données épidémiologiques :**

#### **☞ La fréquence :**

Nous avons retenu au total 11 grossesses chez 8 patientes en 15 ans (de 2002 à 2017) soit 0,73 grossesse par an. Notre fréquence reste largement en dessous des chiffres rapportés de nos jours à ce sujet, notamment au Canada où la prévalence serait passée de 1,5 grossesses par an en 1995 à 11 grossesses par an en 2014, Soit une augmentation de 7 fois (5). Nous pouvons expliquer cette observation par plusieurs raisons, d'une part le fait que notre échantillon n'est pas représentatif, d'autre part, la plupart des patientes hémodialysées se voient recommander d'attendre la greffe pour améliorer leurs chances de succès or malheureusement à cause de la pénurie d'organes, l'attente de greffe peut être trop longue pour celles qui sont hyperimmunisées ou tout simplement à cause de l'âge avec le risque des grossesses tardives.

### **+ Données cliniques :**

#### **☞ L'âge :**

L'âge moyen des patientes était de  $32,54 \pm 5,5$  ans avec des extrêmes de 24 et 40 ans. Ce qui corrobore les données du registre Australien de 2013 où elles sont âgées entre 20 et 39 ans avec une nette prédominance de la tranche 20 à 29 ans (33). En Amérique du Nord elles sont âgées en moyenne de 30 à 32 ans (4) et Europe elles sont âgées en moyenne de 27 ans (25) . En Afrique elles sont moins âgées, notamment au Maroc où la moyenne rapportée est de 25 ans (7). Ceci s'explique probablement par le fait qu'en Afrique les femmes se marient à un âge beaucoup plus jeune et la procréation vécue comme un devoir et une bénédiction.

#### **☞ L'ancienneté de la dialyse :**

La mise en dialyse chronique était relativement récente dans notre groupe avec 63% de patientes totalisant une ancienneté en dialyse inférieure à 5 ans. Ce qui est inférieur aux données de la littérature qui rapporte une ancienneté moyenne de 5,5 ans (23). Cela constituait un avantage pour elles car selon la littérature, l'ancienneté de la dialyse est un élément pronostic et son impact diffère selon les séries. Selon Piccoli et al, la dialyse n'est bénéfique que très précocement au tout

debout de la grossesse idéalement au premier trimestre ; Après le terme de 34 SA les bénéfiques de la dialyse sont controversés (23). De plus à cet âge, le fœtus risque peu de complications vu qu'il est déjà viable. Piccoli GB rajoute qu'il est inutile de prolonger la grossesse plus loin que ce terme si oui au prix de dangereux ajustements nutritionnels notamment un régime hypo protidique (23). Notre échantillon ne nous permettait pas de rechercher un lien statistique entre l'ancienneté de la dialyse et l'issue de la grossesse.

Par ailleurs il est important de noter que parmi les quatre patientes ayant plus de 5 ans d'ancienneté dans notre groupe, deux étaient de retour en dialyse après échec de greffe ce qui selon la littérature constituerait un risque cardiovasculaire surajouté en plus de l'immunodépression et du risque iatrogène (22).

#### ☞ **Les antécédents obstétricaux :**

Huit de nos patientes étaient des multigestes soit 72,7 % des cas et trois primigestes soit 27,3% des cas. Ce qui est plus élevé que la moyenne européenne qui est de 54 % de multigestes et 14% de primigestes rapportée dans la Meta analyse de Giorgina. B et al. (5). Cela pourrait s'expliquer par la taille de notre échantillon.

Les avortements étaient fréquents chez nos parturientes avec une fréquence de 36,4 %. Nous n'avons retrouvé aucune notion d'infertilité traitée ou non, ni de troubles notables du cycle menstruels. Cette activité génitale plus ou moins conservée chez nos patientes est pour le moins inhabituelle chez des hémodialysées chroniques et mériterait que l'on s'y attarde. Serai ce lié à la faible ancienneté de la dialyse et de la maladie rénale chronique ? le phénotype africain ?

La moitié de nos patientes avaient eu des grossesses rapprochées dont 3 ayant eu deux grossesses au cours de la même année. Ceci d'un point de vue purement obstétrical, pourrait être incriminé comme facteur de risque de mauvais pronostic pour les grossesses suivantes. Mais cela pose surtout le problème de l'indication de la contraception et du suivi gynécologique chez les patientes hémodialysées chroniques déjà soulevé par nombre d'auteurs [3,9,7,21].

#### ☞ **La néphropathie initiale :**

La néphropathie la plus fréquente était la HSF avec 36,4 % des cas et la néphroangiosclérose 18,2% des cas. Une patiente avait été biopsiée pendant sa grossesse. Il s'agissait d'une patiente greffée retournée en dialyse pour dysfonction chronique du greffon qui présentait une IRA. Nous n'avons

pas retrouvé le compte rendu d'anatomie pathologique. Cette situation pose le problème de l'impact de la grossesse sur la maladie rénale chronique et l'indication de la biopsie sur ce terrain. Chez les patientes avec la néphroangiosclérose on pourrait rechercher un rôle dans la pré-eclampsie surajoutée et le contrôle de l'HTA mais nous n'avons pas trouvé de données dans la littérature à ce sujet.

De plus, il est assez difficile de faire la différence entre une maladie rénale ponctuelle liée à la grossesse et une néphropathie chronique, lorsque ces anomalies sont découvertes en cours de grossesse. Cependant Jing-Jing Zhang et coll. ont publié en 2015, une Meta analyse qui conclut que la grossesse n'est pas un facteur de risque de progression de la maladie rénale chez les patientes déjà porteuses de maladie rénale chronique avant la grossesse (OR :0,96 ; IC à 95% : 0,69-1,35) (12). Cependant ils ont trouvé en analysant l'issue de la grossesse sur la MRC que : La pré-eclampsie était 10,36 fois (95% CI, 6.28 to 17.09), la prématurité 6,28 fois (95% CI, 3.26 to 10.03), la césarienne 5,72 fois (95% CI, 3.03 to 7.76), le faible poids de naissance 3,26 fois (OR, 95% CI, 2.01 to 3.54), et les fausses couche 2.67 fois (95% CI, 1.03 to 3.13) plus fréquentes en cas de grossesse sur MRC que sans MRC (34). Tandis que les patientes ayant une néphropathie diabétique avaient une faible incidence de pré-eclampsie et de prématurité, mais l'accouchement prématuré était plus fréquent chez les diabétiques avec une protéinurie par rapport à celles ayant une micro albuminurie  $p < 0,01$  (34)

#### ☞ **Le terrain :**

Nos patientes avaient un profil à haut risque cardiovasculaire du fait du terrain d'hypertension artérielle (72,7 %), la dyslipidémie (72,7 %), l'échec de greffe (27,3 % des cas) et le diabète (9% des cas). Ce terrain explique la prépondérance de la pré-eclampsie surajoutée et des complications observées en dialyse chez nos patientes. Notons tout de même que, ce profil qui est classique en hémodialyse, contraste cependant avec l'âge relativement jeune de notre échantillon. Une analyse par tranche d'âge serait souhaitable pour mieux apprécier l'impact de ce risque.

#### ☞ **Les données de la grossesse actuelle :**

L'âge gestationnel au moment du diagnostic était de  $15,2 \pm 6$  SA. Ce qui est le même dans la cohorte de Gianfranca : 15,5 SA (5), et pas loin celui de la cohorte Canadienne qui est de  $14 \pm 7$  ans. Tandis que dans la cohorte Américaine il est de  $24 \pm 7$  SA (3), ce que leurs auteurs

justifient par le fait qu'ils rapportent surtout la date de début d'intensification et de changement de protocoles de dialyse. Tandis qu'en Europe et au Canada l'âge rapporté est celui de la confirmation de la grossesse (3).

Cet âge gestationnel relativement avancé quel que soit la série peut également être dû à un retard diagnostique au vu de circonstances de découvertes sur ce terrain. Cet aspect particulier des faits n'est que peu visité dans la littérature pourtant plusieurs auteurs récents ont souligné l'impact de la découverte tardive dans le pronostic(33).

## **LE DIAGNOSTIC :**

### **☞ Les circonstances de découverte (CDD) de la grossesse :**

Dans notre série la découverte fortuite (45,5 % des cas) et l'aménorrhée (36,4 % des cas) étaient les CDD les plus fréquentes. Cela corrobore les données de la littérature.

### **☞ Les signes physiques :**

Les signes de grossesse étaient présents dans 18,2 % des cas. Ce résultat est superposable à ceux de la littérature(25). Qui sont très bas comparés à une grossesse normale, l'explication que nous proposons est que la ressemblance entre le syndrome urémique et le syndrome gravidique pourrait constituer un véritable biais.

### **☞ Les signes biologiques :**

Dans notre groupe seul trois dossiers portaient un taux de  $\beta$ HCG au moment du diagnostic il s'agit des grossesses n°7 : taux de beta HCG = 371800UI/L pour un terme de 10SA seulement, la grossesse N°6 taux beta HCG = 62306UI/L pour un terme de 16SA et la grossesse n°2 : taux beta HCG = 5141ui/l pour un terme de 12SA. Ces résultats corroborent ceux de la littérature qui recommandent de pas se fier au taux de beta HCG chez ces patientes car il est très élevé à cause de la maladie rénale même en dehors de la grossesse et cela sans corrélation avec l'âge de la grossesse (30).

En effet sur ce terrain d'IRC, le mécanisme le plus admis par les auteurs est celui selon lequel l'altération de la fonction rénale induirait une modification de la clairance de l'hormone HCG et de ses sous-unités entraînant ainsi une élévation de leurs concentrations sériques. Ainsi 16,7% des femmes et 1,2% des hommes dialysés auraient une anomalie de la régulation de la HCG (35). Par ailleurs de nombreuses autres causes d'élévation du taux de  $\beta$ HCG sont possibles. En fonction du mécanisme on peut citer le mécanisme par sécrétion ectopique : les tumeurs



gynécologiques, les tumeurs hypophysaires et le mécanisme par diminution du rétrocontrôle négatif des cellules gonadotropes par les stéroïdes (30).

☞ **Le diagnostic positif :**

Dans notre pratique la confirmation diagnostique était échographique. Suzanne Hou et al rapportent également un diagnostic exclusivement échographique (21).

✚ **LA PRISE EN CHARGE :**

☞ **Le control de l'hypertension :**

Après le diagnostic de la grossesse, les IEC et les SARTANS étaient arrêtés chez 100% de nos patientes. Les inhibiteurs calciques semblaient être plus efficaces avec un taux de prescription de 91%, en association avec l'alphaméthyl dopa et les bêtabloquants si nécessaires. En occurrence 63% de nos patientes ont eu besoin de trithérapie. Ceci pose la question de la difficulté à contrôler l'HTA sur ce terrain. D'après la littérature, le contrôle de l'HTA chez l'hémodialysée requiert surtout l'intensification de l'hémodialyse, le contrôle de la volémie des électrolytes et de la vaso-regulation (4). Par conséquent les antihypertenseurs autorisés pendant la grossesse ne sont pas stricto sensu les mieux adaptés à la physiopathologie de cette hypertension. Ce qui était certainement le chez trois patientes de notre série chez qui la prise de poids était excessive (n°5a 18kg, n°7 14kg et n°3b 8kg). Enfin, l'échantillon étant majoritairement africain avec comme néphropathie initiale la HSF et la néphroangiosclérose, on peut formuler l'hypothèse que ces derniers éléments y jouent certainement un rôle surtout avec la prédominance du phénotype africain chez qui la présence des variant des gènes G1/G2 de APOL1 est désormais reconnue comme pourvoyeurs de tels profils tensionnels.

☞ **Le contrôle du poids :**

L'augmentation du poids sec tout au long de la grossesse était variable en fonction de parturientes. Malgré cela un profil se dégage à savoir une courbe bi phasique dont la phase linéaire parfois avec des déflexions descendantes (correspondant à la phase d'ajustement du poids par la déplétion en réponse à : soit une prise de poids rapide récente déséquilibrant l'état antérieur et révélant la grossesse, soit un déséquilibre de l'HTA, soit la gestion d'une complication telle qu'une pre-eclampsie surajoutée, un RCIU comme le précise la littérature) (21). La phase ascendante correspondrait à la phase de croissance du fœtus avec une prise de poids modérée et

contrôlée surtout au deuxième trimestre avec une phase abrupte correspondant à la phase de croissance rapide du fœtus. Pendant cette phase, l'augmentation moyenne du poids sec était de  $435 \pm 071$ g/semaine dans notre série. La croissance de la courbe se stabilise ensuite au troisième trimestre avec une augmentation moyenne du poids sec de  $347 \pm 150$ g par semaine. Ce modèle est semblable à celui rapporté par Asamiya, cependant avec de faibles augmentations du poids sec de  $146,1 \pm 183$ g par semaine au deuxième trimestre et de  $65 \pm 94,3$ g au troisième (22).

Chez une patiente nous avons noté une courbe en dent de Cie, correspondant à une prise de poids fluctuante en rapport avec l'exposition prolongée à des taux d'urée élevés et l'espacement des dialyses lors des hospitalisations répétées en dehors du service de néphrologie.

#### ☞ **Le contrôle de l'anémie :**

Le taux d'hémoglobine moyen chez nos patientes était de  $9,6 \pm 1,2$  g/dl au moment du diagnostic et de  $11,8 \pm 0,51$ g/dl au moment de l'accouchement. Ces résultats sont en adéquation avec les données de la littérature et les taux cible (22). Toutes nos patientes ont reçu de l'EPO, les doses étaient augmentées de 50% et la supplémentation en folates était effective systématique. Cependant nous avons enregistré six grossesses sur huit avec faible poids de naissance et hypotrophie. Ce qui n'est pas attendu sachant que les données de la littérature affirment une corrélation significative entre l'anémie et le faible poids de naissance (22). Nous pouvons formuler l'hypothèse que ce facteur n'agirait pas seul mais de concert avec d'autres notamment l'urée predialyse, la pre-eclampsie et le nombre d'heures hebdomadaire de dialyse.

#### ☞ **Le contrôle de l'état nutritionnel :**

Nos patientes recevaient toutes des suppléments nutritifs et des vitamines du groupe B en predialyse par voie parentérale et malgré cela trois patientes soit 27,3% des cas ont présenté une dénutrition. Nous pouvons avancer comme explication la présence d'un état de dénutrition antérieur à la grossesse, l'augmentation des besoins dus à la grossesse et les restrictions diététiques souvent trop strictes que s'imposent soi-même certaines patientes par crainte de l'échec de leur traitement. A ce sujet, certains auteurs suggèrent un régime végétarien ou pauvre en purines et protéines pour réduire la production d'urée et réduire les besoins en dialyse (36).

#### ☞ **Le contrôle des infections :**

La recherche d'infections active était systématique chez nos patientes sans exception aussi bien chez les porteuses de cathéter que de fistules artérioveineuse à travers l'examen clinique de la FAV et du cathéter couplé aux prélèvements sanguins ainsi que le verrou du cathéter pour les hémocultures. Nous avons retrouvé une infection du cathéter d'hémodialyse chez une patiente compliquée d'endocardite infectieuse à streptocoque viridans, qui à fort heureusement bien évolué. Les autres foyers infectieux avaient également été explorés notamment les voies urinaires par l'ECBU qui rapportait comme germe klebsiella et entérobacter chez deux patientes ; et les prélèvements nasaux à la recherche de staphylocoque et rectaux à la recherche d'entérocoque résistant à la vancomycine (ERV).

Ce résultat est quelque peu inattendu chez la parturiente hémodialysée, du fait de nombreux facteurs d'immunodépression présents sur ce terrain comme l'IRC, la grossesse et les immunosuppresseurs pour celles qui étaient en échec de greffe. On se serait attendu à un taux plus élevé de complications infectieuses. Nous n'avons pas retrouvé de données spécifiques sur l'étude du risque infectieux chez l'hémodialysée chronique enceinte.

#### ☞ **La gestion de l'état psycho-émotionnel :**

Nos patientes bénéficiaient de la présence d'un psychologue au centre. Parmi les 8 patientes deux ne désiraient pas garder leur grossesse un pour des raisons culturelles. L'autre à cause des complications cependant le terme était déjà avancé pour pratiquer une IVG. L'accompagnement psychologique est important dans ce contexte mais la gestion efficiente de ces patientes nécessite la mise en place des outils spécialisés qui à ce jour n'existent pas encore.

### **L'EVOLUTION et le PRONOSTIC :**

#### **✚ Les complications observées :**

##### ☞ **Complications obstétricales :**

Les complications obstétricales les plus fréquentes étaient : la MAP 54,5 % des cas, la pre-eclampsie surajoutée 36,4 % des cas et l'hématome retro placentaire 18,2 % des cas. La prévalence de la pre-eclampsie dans notre série est supérieure aux 19% et 14% des cohortes canadiennes et américaines respectivement (37). Cette forte prévalence de la pre-eclampsie dans notre groupe témoigne de la difficulté à prévenir et à la dépister sur ce terrain. Certains auteurs suggèrent de faire le dosage des facteurs anti-angiogéniques tels que le Fms-like, TK1, qui sont

produites par le placenta pathologique de l'éclampsique. Mais ces biomarqueurs ne sont pas utilisés en routine (14).

Quant à la fréquence de l'HRP elle est attendue au vu des faibles poids de nos fœtus. En effet la faible prise de poids est corrélée à un taux élevé de HRP selon la littérature (21).

Concernant la menace d'accouchement prématurée aussi fréquemment observée l'une des explications données par la littérature est l'hypomagnésémie et l'hypocalcémie qui sont effectivement présents dans notre étude (3).

#### ☞ **Les complications fœtales :**

Les complications fœtales étaient dominées par l'hypotrophie fœtale, la prématurité et le retard de croissance intra utérin avec respectivement 100, 81 et 36,4% des cas. Les mêmes complications sont observées dans la littérature avec des fréquences similaires (8) . Notons que malgré un taux d'urée predialyse moyen de 62mmol/l (au lieu de 48mmol/l comme recommandé dans la littérature) nous avons observé seulement 18,2% d'hydramnios contre 39,3% dans la littérature (29). Ce qui soulève la question du seuil d'urée entraînant l'hydramnios ; sous réserve d'un biais de surveillance échographique et d'échantillon.

#### ☞ **Les Anomalies échographiques :**

Les anomalies retrouvées étaient une diminution du flux sanguin des artères cérébrales moyennes chez 18,2% des fœtus notamment les numéro 3b et 6 qui ont ensuite développé les complications attendues. Ces données corroborent celles de la littérature. En effet, les travaux de Karsdorp et coll. sur les facteurs du risque de RCIU et de mortalité néonatale montrent que, l'HTA, un flux diastolique nul de l'artère ombilicale au doppler seraient corrélés à une augmentation de la mortalité périnatale de 4% et de 41% si ce flux diastolique est inversé (OR=10,6) (38). Quant au flux des artères cérébrales moyennes du fœtus, leur diminution traduirait une anémie fœtale et une ischémie importante à laquelle il faut remédier urgemment au risque d'observer un RCIU et une mort in utero(39).

#### ☞ **Les complications liées à la dialyse :**

Les complications fréquemment observées en dialyse étaient : l'hypertension intra dialytique 45,5% des cas et l'hypocalcémie 45,5 % des cas. La fréquence élevée de l'hypertension intra dialytique observée serait probablement liée à l'ischémie induite par la mobilisation du CEC de dialyse, sur ce terrain de pré éclampsie surajoutée, la PPID et l'absence de maîtrise de la volémie.

La fréquence de l'hypocalcémie est d'autant plus surprenante malgré la supplémentation et le bain de dialyse à 1,5mmol/l. mais elle pourrait aussi s'expliquer par la faible supplémentation en vit D. Nous avons en effet retrouvé seulement 5 (45,5%) patientes supplémentées en vit D et les dosages de contrôle non disponibles dans les dossiers. Enfin notons que 5 grossesses se sont déroulées chez des patientes antérieurement greffées, sachant qu'ils sont régulièrement traités par calcimimétiques pourvoyeurs d'hypocalcémie.

Malgré la dialyse quotidienne, seulement 9% de nos patientes ont présenté une hypokaliémie. Certainement à cause du bain de dialyse à 3 meq/l, de l'arrêt des chélateurs et du régime libre.

#### ☞ **La voie d'accouchement :**

La césarienne était indiquée dans 54,5% des cas ce qui est attendu eu égard des complications obstétricales observées ainsi que des données de la littérature. Les indications sont 20% des causes fœtales et 26% de causes maternelles (5).

#### ☞ **Le poids de naissance :**

Le poids de naissance moyen était de  $1015,45 \pm 150$ gs avec des extrêmes de 290gs et 2200gs nos résultats sont un en dessous ceux de la littérature qui rapporte des poids de naissance : de 1750gs pour la cohorte canadienne et 1700gs pour la cohorte européenne (40). L'urée pré-dialyse élevée avec une moyenne de 69 mg/dl dans notre série pourrait également y avoir contribué si l'on se base sur les constatations de Asamiya qui établissent un « set point » à 49mg/dl pour un poids de naissance de 1500g (22). Ces résultats s'expliquent aisément par la faible durée de dialyse hebdomadaire observée chez ces patients en particulier (n°1,2,3a,3b). De plus toutes ces grossesses ont été découvertes tardivement avec des RCIU et les anomalies déjà installées avant l'intensification de la dialyse. Par ailleurs d'après les travaux de Saïd Subhodhini et Jean Holley, le meilleur contrôle de l'urée pré dialyse et de l'anémie est corrélé à une faible incidence de prématurité et donc à un poids de naissance optimal (41) ce qui ne peut être vérifié dans notre étude à cause de la taille de notre échantillon.

Ce point est très important car le pronostic fœtal est largement conditionné par le terme et le poids de naissance (19).

#### ☞ **Le terme à l'accouchement :**

Quatre-vingt-un pourcents de nos fœtus étaient nés avant 37SA. Ce qui corrobore les données de toute la littérature (4,21,22). Ce taux peut être expliqué par deux facteurs majeurs aussi bien

rapportés dans la littérature que dans notre étude que sont : l'hydramnios et la durée hebdomadaire de dialyse inférieure à 20 heures (4).

☞ **L'issue de la grossesse :**

L'issue de la grossesse était favorable dans 63,6% des cas et défavorable dans 36,4% des cas. Ces résultats sont semblables à ceux rapportés par Michel A et al aux USA en 2014 (4); mais inférieurs à ceux de la littérature actuelle qui rapporte déjà des taux de survie fœtale de 75 %, 86,4% respectivement dans la cohorte italiennes et canadienne (4). Cependant il est à noter que ces résultats sont atteints avec des durées moyennes de 36h hebdomadaires nocturne (4). Durée dont nous sommes très loin. Gianfranca et al. Rapportent une cinétique de survie allant de 48% en dessous de 20h par semaine, qui passe à 75% entre 20h et 36h et à 85% au-delà de 36heures par semaine avec une corrélation significative (22).

✚ **LES LIMITES DE L'ETUDE :**

Le type d'étude, l'effectif et l'hétérogénéité de l'échantillon sont les principales limites de ce travail.

La traçabilité de certaines données inter-service n'a pu être effective conduisant à une perte de donnée chez certaines patientes et leur exclusion des résultats et de la discussion.

## **VIII. CONCLUSION :**

La grossesse chez l'hémodialysée chronique est un évènement rare et un véritable défi pour les praticiens car il n'existe pas encore de consensus sur la prévention et la gestion des nombreuses complications qui emmaillent son évolution.

Ce travail avait donc pour but de décrire les aspects cliniques, thérapeutiques et pronostiques des grossesses prises en charge dans notre centre afin de proposer un protocole de soins à évaluer dans le futur.

Nous avons conduit une étude rétrospective de type descriptif sur une période de 15 ans allant de janvier 2002 à janvier 2017 dans le service de néphrologie dialyses et transplantation de l'hôpital tenon à Paris. Nous avons inclus les dossiers des patientes suivies et hémodialysées chronique dans notre hôpital. Celles qui ont changé de site ont été exclues.

Au terme de notre étude, il ressort ce qui suit :

- Sur le plan clinique :

La fréquence est estimée à 0,7 grossesses par an dans notre centre.

Les patientes incidentes sont jeunes, âgées en moyenne de  $32,5 \pm 5,5$  ans. Leur fertilité antérieure à la maladie rénale était correcte, mais emmaillée de plusieurs avortements dans 64% des cas dès l'entrée en dialyse. Vingt-sept pourcent de notre effectif était primigestes. Trente-six pourcent de nos patientes avaient une ancienneté de plus de cinq ans en dialyse au moment de la grossesse tandis que 27% avaient débuté la dialyse à la découverte de la grossesse. Comme terrain, 72% de nos patientes étaient hypertendues, 27% avaient été greffé au moins une fois et 9% étaient diabétiques.

La néphropathie initiale la plus fréquente était la HSF avec 36,4% des cas suivi de la néphroangiosclérose avec 18,2% des cas.

La découverte était tardive vers la 15,2<sup>e</sup> SA, et le plus souvent fortuite dans 45,5% des cas, à l'occasion d'une échographie pour un autre motif ; l'aménorrhée était néanmoins présente dans 36,4% des cas. Les valeurs de beta HCG étaient très élevées chez ces patientes atteignant 100 à 150 fois les valeurs observées en absence de MRC avec une dissociation par rapport à l'âge gestationnel, Le diagnostic positif reste échographique.

- Sur le plan thérapeutique :

Le contrôle de l'hypertension artérielle était difficile avec 45% de nos patientes sous trithérapie,

Le contrôle de l'anémie par un double dose d'EPO chez 100% du groupe avec un taux d'hémoglobine moyenne de 9,5 à l'accouchement,

Le contrôle de l'état nutritionnel se faisait par la supplémentation de l'ordre de 30 à 38g de nutriment, des vitamines B et les folates chez 100% des patientes, malgré cette mesure nous avons enregistré 27% de dénutrition.

Le contrôle de l'urée predialyse et du poids sec par l'intensification de la dialyse avec un minimum de 20h hebdomadaires a permis d'obtenir un poids de naissance moyen de 1015±150g et un terme gestationnel moyen de 29,5±4,2 SA,

L'accouchement était dans 54% des cas par césarienne indiquée pour des causes fœtales

- Sur le plan pronostique :

Son évolution est marquée par les complications fœtales notamment l'hypotrophie, l'hydramnios, le retard de croissance intra utérin. L'hémorragie cérébrale, la mort fœtale in utero et le décès néonatal précoce dans les proportions respectives de 100% , 18,2%, 36,4%, 9%, 18,2% étaient les principales causes de décès néonatal.

Les complications de la dialyse quotidienne étaient surtout marquées par l'hypertension intra dialytique et l'hypocalcémie. Les troubles hydro électrolytiques étaient surtout retrouvés chez les patientes ayant présenté plusieurs épisodes de MAP ;

Les complications obstétricales étaient surtout d'origine vasculaire dominées par la pre-eclampsie surajoutée avec 36,4% des cas.

Le pronostic des nouveaux nés était néanmoins favorable dans 64% des cas et semblait meilleur chez les patientes multigestes, diagnostiquées au premier trimestre avec plus de 20h de dialyse par semaine et un soutien psycho-affectif. Dans notre série, Le taux de décès néonatal était de 36,4%, contre une survie de 63,6%.

Le pronostic maternel ne semblait pas engagé et ni la néphropathie initiale ni les comorbidités n'ont été responsable de complications dans le suivi ou lors de l'accouchement.



## **IX. RECOMMANDATIONS ET PROPOSITION DE PROTOCOLE**

### **1- Quand commencer la dialyse chez la femme enceinte :**

- Si la patiente est non dialysée au moment du diagnostic de la grossesse, démarrer lorsque le DFG < 30ml/mn/1.73m<sup>2</sup>, en fonction du terme et /ou taux d'urée urée sanguine ≥ 48-50mg/dl.
- Si déjà dialysée au moment du diagnostic :
  - ✓ Intensification d'emblée (minimum : 20h/semaine)
  - ✓ En monitorant l'urée predialyse qui doit être inférieure à 14mmol/l (48mg/dl).

### **2- La Prescription de dialyse :**

- ✓ **La Durée** : 20h minimum par semaine, il ne faut pas hésiter à allonger les séances.
  - ✓ **L'ultrafiltration** : Eviter les ultrafiltrations excessives : augmentation du poids sec 500mg par semaine à partir de la 12<sup>e</sup> SA
  - ✓ **Le type de bain** : Bain standard (le concentré acide et les ions)
    - **Le Potassium** du dialysat à 3 mmol/l
    - **Le Calcium** du dialysat à 1,5 mmol/l
    - **Le Bicarbonate** du dialysat à 18 et 24 mmol/l
    - **Le Sodium** du dialysat 138 mmol/l: NB, préconiser l'isonatrique au plasma
  - ✓ **Le Débit sang** : 350ml/mn
  - ✓ **La Voie d'abord** :
    - **Si cathéter** : mupirocine, hémocultures et culture du verrou du cathéter /15jr.
    - **Si FAV** : rechercher les facteurs de thrombose et d'infection, évaluer régulièrement la recirculation et le débit,
  - ✓ **L'Anticoagulation** :
    - Héparine non fractionnée (HNF) de préférence à la dose de 15 à 30UI/kg dose de charge puis 5 à 15UI/kg/h ou HBPM en une seule dose de 0,5mg/kg en début de séance, à arrêter à la 26<sup>e</sup> semaine et remplacer par l'HNF, à cause du risque hémorragique en cas de césarienne en urgence.
    - Si la patiente est sous aspirine, réduire les doses ou arrêter.
- ### **3- La prise en charge nutritionnelle :**
- ✓ Supplémentation protidique et acides aminés entre 38 et 40g par jour par voie parentérale per dialyse.

- ✓ Supplémentation en vitamines C, 100mg/j, B1: 10mg/j, B6 : 1,7mg/j, B12 : 0,06mg/j, folates : 1-5mg/j et vit D native 100.00ui/semaine

#### **4- Traitement des Troubles hydro-électrolytiques :**

- **Les Electrolytes :** arrêter les chélateurs du phosphore, les calcimimétiques et la vitamine D active
- Supplémentation en vitamine D native, doses plus importantes si VIH ou hépatite B sous traitement ;
- Supplémentation en phosphates, en magnésium et en potassium, selon l'ionogramme
- Si MAP fréquentes : surveillance hebdomadaire de la magnésémie et de la calcémie ainsi que de leur concentration dans le bain de dialyse.

#### **5- Traitement de L'anémie :**

- La cible de l'hémoglobine doit être de 9,5-11g/dl, et l'hématocrite de 30 à 35%.
- Supplémentation martiale : fer injectable 200 mg par semaine fonction de la ferritine.
- Prescription d'EPO : augmenter les doses de 50% à 100% si résistance à l'EPO.
- Surveillance de l'hémoglobine hebdomadaire ainsi que le CST et la ferritine mensuelle

#### **6- Traitement de L'hypertension artérielle :** elle doit être strictement contrôlée

- Arrêter les IEC, ARAII, diurétiques
- Pas de restriction sodée à cause du risque de RCIU.
- Contrôler autant que possible de la volémie en maintenant l'augmentation du poids sec dans la fourchette de 300 à 500g par semaine à partir du deuxième trimestre.
- Alpha méthyl dopa 500mg deux à trois fois par jour et/ou Nicardipine 20mg fois deux par jour.

#### **7- La surveillance maternelle :**

- ✓ **Surveillance clinique :**
  - **Etat nutritionnel :** poids, albuminémie, nPCR, pré albumine, phosphates.
  - **Pression artérielle :** automesure quotidienne
- ✓ **Surveillance paraclinique :**
  - **L'anémie :** NFS hebdomadaire, coefficient de saturation et ferritinémie mensuelle
  - **Les électrolytes :** ionogramme complet et réserve alcaline hebdomadaire,
  - **Les TMO :** vit D, calcémie ionisée, phosphatémie bimensuelle, PTH trimestrielle
  - **Le diabète :** glycémie capillaire en début et en fin de séance.

### **8- La Surveillance fœtale :**

- **La Croissance fœtale :** échographie obstétricale tous les 15 jours, puis hebdomadaire à partir de la 26<sup>e</sup> semaine.
- **Les Anomalies fœtales :** doppler des artères ombilicales et cérébrales du fœtus tous les 15 jours jusqu'à la 26<sup>e</sup> SA puis hebdomadaire jusqu'à l'accouchement
- **En cas d'hypertension artérielle,** Rechercher systématiquement : Un RCIU, un HRP.

### **9- La Gestion des complications :**

**Elle doit être collégiale, de concert avec le gynécologue**

- **Les Poussées hypertensives predialyse et post dialyse :**
  - ✓ Nicardipine : dose initiale, 5mg/h puis augmenter par paliers de 2,5 mg/h toutes les 15 minutes dose maximale 15mg/h
  - ✓ Prévoir un petit remplissage au sérum physiologique SS 0,9% pour éviter l'hypovolémie.
  - ✓ Labetolol IV en deuxième intention à la dose de 10 à 20 mg en Intra veineuse a répéter chaque 30 minutes ou 1 à 2mg/min en IVSE dose maximum de 300mg par jour.
  - ✓ Surveillance échographique du fœtus et du rythme cardiaque fœtale a cause du risque de bradycardie fœtale sévère persistante et d'hypoglycémie fœtale
  - ✓ Chez la mère attention au risque de bronchospasme et contre-indication si asthmatique.
  - ✓ Ajuster le traitement après l'épisode.
- **La Pré éclampsie sévère : gestion collégiale avec l'obstétricien et le néonatalogiste.**
  - ✓ Extraction fœtale.
  - ✓ Si terme < 34SA procéder au préalable à la maturation fœtale
  - ✓ Contrôler l'hypertension : traitement idem urgence hypertensive
  - ✓ Prévention secondaire : aspirine 75–100 mg/j à démarrer avant la 16<sup>e</sup>SA chez les patientes à risque (au-delà pas de bénéfice démontré)
  - ✓ Calcium 1g/j si calcémie faible
  - ✓ Supplémentation en Vitamine E : 400 UI et vitamine C 100mg/j
  - ✓ Si menaces d'accouchement prématuré : avis du gynécologue.
  - ✓ Si Éclampsie : extraction fœtale en urgence puis transfert en USI/Réanimation

### **Algorithme proposé en fonction de l'échographie doppler obstétricale (CNGOF):**

- **≥ 34 SA :** arrêter la grossesse
- **Entre 30 et 34 SA :**

- ✓ si diastole  $\leq 0$ , corticoïdes pour maturation pulmonaire du fœtus et accouchement
- ✓ si diastole  $> 0$ , expectative
- **< 30 SA**, expectative, tocolyse si nécessaire avec du sulfate de magnésium associé à la nicardipine.
- **Le Retard de Croissance intra-utérin :**
  - ✓ Evaluer et Corriger la volémie
  - ✓ Revoir à la hausse le poids sec
  - ✓ Rechercher et corriger une anémie et une carence en vitamine D et folates
  - ✓ Renforcer le traitement anti hypertenseur
- **L'Hydramnios :**
  - ✓ Baisser l'urée predialyse en augmentant son épuration soit :
    - En rallongeant les séances ou en augmentant le nombre de séances d'HD
    - En renforçant les mesures diététiques : apports protidiques  $< 1 \text{ à } 1,5 \text{ g/kg/j}$
    - En Réévaluant la voie d'abord pour rechercher une recirculation et le débit.

• **L'Hépatite C :** pas de protocole standardisé, traitement contre indiqué pendant la grossesse

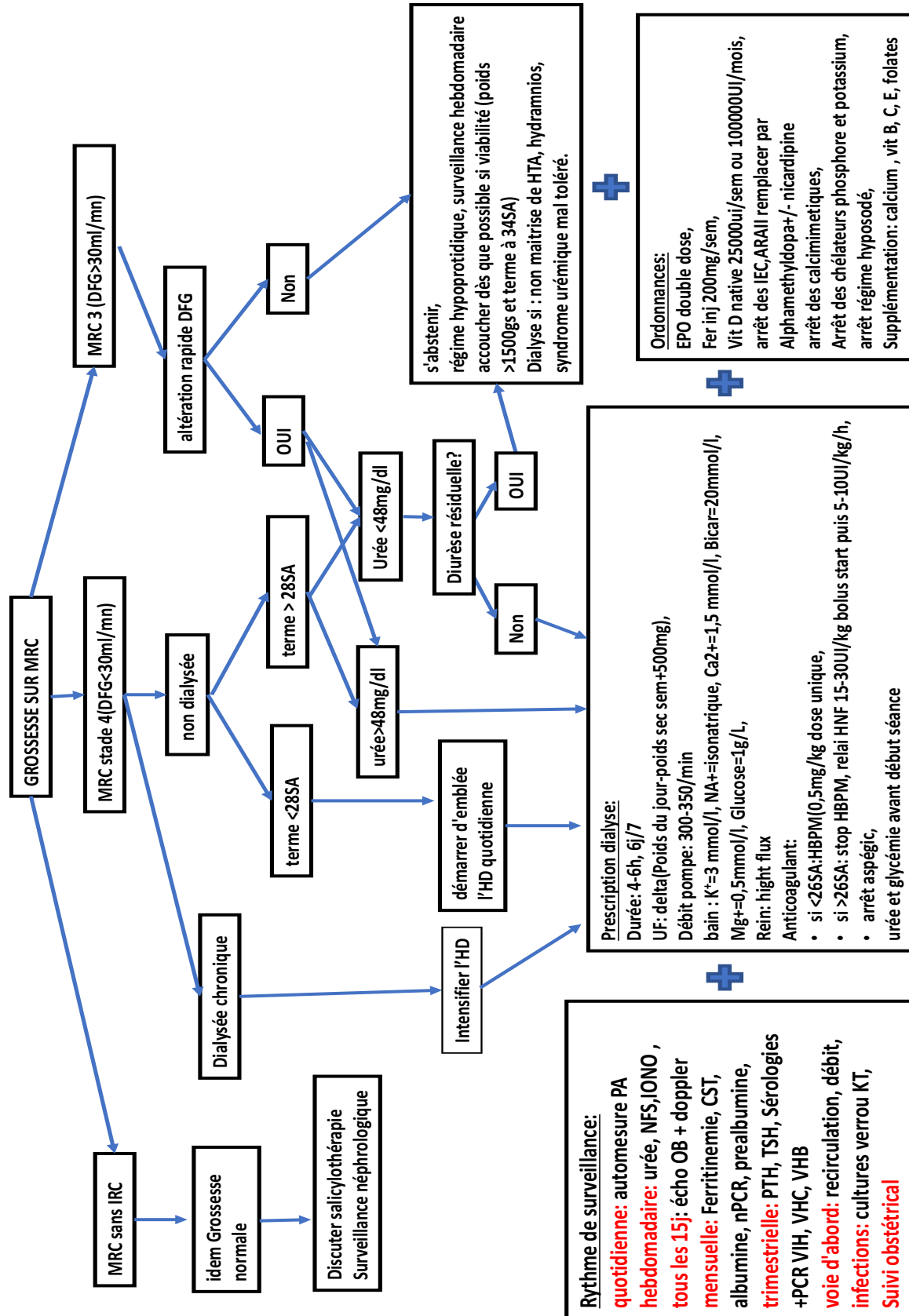
• **Hépatite B active :**

En cas de sérologies (Antigène Hbs positif, ADN viral  $> 20\,000$  ui/ml ou virémie supérieure à 10 exposant 7 UI/ml quel que soit le niveau de transaminases),

- ✓ il faut débiter le traitement à partir du 3<sup>e</sup> trimestre
  - 1<sup>er</sup> intention Entécavir à la dose de 0,05mg/j
  - 2<sup>e</sup> intention Tenofovir 300mg par semaine et Surveiller la phosphatémie, si  $< 0,32 \text{ mmol/l}$  arrêter
  - Prévention de l'hépatite B chez le nouveau-né en cas de mère porteuse du virus de l'hépatite B, dès la naissance ou aussitôt que possible après la naissance : 30-100 UI/kg.
  - NB : l'administration d'immunoglobuline hépatite B est à renouveler jusqu'à séroconversion après la vaccination.
- ✓ Les vaccinations ne sont pas autorisées si dès le début de la grossesse la patiente n'est pas immunisée.

• **Le VIH :**

- ✓ La clé du succès est le traitement précoce, pendant toute la grossesse et après l'accouchement
- ✓ Seul l'Efavirenz est contre indiqué notamment au premier trimestre
- ✓ Le protocole actuel OMS est autorisé chez la femme enceinte
- ✓ Le schéma de première intention doit comporter deux analogues nucléotidiques associé à un inhibiteur de la protéase boosté par le Ritonavir
- ✓ L'adaptation à la fonction rénale des doses est de règle
- ✓ La cible de la charge virale est <50copies voire indétectable
  - Si échec virologique au troisième trimestre avec charge virale > 400 copies, prévoir une perfusion de Zidovudine avant la césarienne prophylactique
- ✓ La carence en vitamine D est majorée chez la femme enceinte VIH positive il faut donc supplémenter systématiquement doses pouvant aller jusqu'à 100 000 ui/sem.
- ✓ Dépistage du diabète iatrogène à la 24<sup>e</sup> SA, test d'hyperglycémie provoquée orale.
- ✓ Surveillance mensuelle : concentrations plasmatiques des ARV surtout les IP, NFS, transaminases, vit D, lymphocytes CD4 (la grossesse chez l'hémodialysée induit une lymphopénie qui peut rendre l'interprétation du taux de CD4 délicate)



**REFERENCES:**

1. Hou S. Pregnancy in women treated with dialysis: lessons from a large series over 20 years. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* juill 2010;56(1):5-6.
2. Confortini P, Galanti G, Ancona G, Giorgio A, Bruschi E, Lorenzini E: Full-term pregnancy and successful delivery in a patient on chronic hemodialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 8: 74–80, 1971 -
3. Okundaye I, Abrinko P, Hou S. Registry of pregnancy in dialysis patients. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* mai 1998;31(5):766-73.
4. Hladunewich MA, Hou S, Oduyayo A, Cornelis T, Pierratos A, Goldstein M, et al. Intensive hemodialysis associates with improved pregnancy outcomes: a Canadian and United States cohort comparison. *J Am Soc Nephrol JASN.* mai 2014;25(5):1103-9.
5. Piccoli GB, Minelli F, Versino E, Cabiddu G, Attini R, Vigotti FN, et al. Pregnancy in dialysis patients in the new millennium: a systematic review and meta-regression analysis correlating dialysis schedules and pregnancy outcomes. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* nov 2016;31(11):1915-34.
6. Chou C-Y, Ting I-W, Lin T-H, Lee C-N. Pregnancy in patients on chronic dialysis: a single center experience and combined analysis of reported results. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* févr 2008;136(2):165-70.
7. Hadj Sadek B, Kejji S, Rhou H, Ezzaitouni F, Ouzeddoun N, Bayahia R, et al. [Pregnancy in chronic hemodialysis patients]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* sept 2011;40(5):452-9.
8. Doukkali B, Bahadi A, Rafik H, Kabbaj D, Benyahia M. La grossesse chez les hémodialysées chroniques. *Pan Afr Med J.* mars 2015(20):
9. Oduyayo A, Hladunewich M. Obstetric nephrology: renal hemodynamic and metabolic physiology in normal pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* déc 2012;7(12):2073-80.
10. Breymann C. Iron deficiency and anaemia in pregnancy: modern aspects of diagnosis and therapy. *Blood Cells Mol Dis.* déc 2002;29(3):506-516; discussion 517-521.
11. Hui C, Lili M, Libin C, Rui Z, Fang G, Ling G, et al. Changes in coagulation and hemodynamics during pregnancy: a prospective longitudinal study of 58 cases. *Arch Gynecol Obstet.* mai 2012;285(5):1231-6.
12. Hou S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* févr 1999;33(2):235-52.

13. Roberts JM, Hubel CA. The two stage model of preeclampsia: variations on the theme. *Placenta*. mars 2009;30 Suppl A:S32-37.
14. Phipps E, Prasanna D, Brima W, Jim B. Preeclampsia: Updates in Pathogenesis, Definitions, and Guidelines. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 6 juin 2016;11(6):1102-13.
15. Blois SM, Dechend R, Barrientos G, Staff AC. A potential pathophysiological role for galectins and the renin-angiotensin system in preeclampsia. *Cell Mol Life Sci CMLS*. janv 2015;72(1):39-50.
16. Lowe DT. Nitric oxide dysfunction in the pathophysiology of preeclampsia. *Nitric Oxide Biol Chem*. août 2000;4(4):441-58.
17. Andersen LB, Frederiksen-Møller B, Work Havelund K, Dechend R, Jørgensen JS, Jensen BL, et al. Diagnosis of preeclampsia with soluble Fms-like tyrosine kinase 1/placental growth factor ratio: an inter-assay comparison. *J Am Soc Hypertens JASH*. févr 2015;9(2):86-96.
18. Cornelis T, Spaanderman M, Beerenhout C, Perschel FH, Verlohren S, Schalkwijk CG, et al. Antiangiogenic factors and maternal hemodynamics during intensive hemodialysis in pregnancy. *Hemodial Int Int Symp Home Hemodial*. oct 2013;17(4):639-43.
19. Okundaye I, Hou S. Management of pregnancy in women undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial Conf Perit Dial*. 1996;12:151-5.
20. Hou SH. Pregnancy in women on haemodialysis and peritoneal dialysis. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*. juin 1994;8(2):481-500.
21. Asamiya Y, Otsubo S, Matsuda Y, Kimata N, Kikuchi K, Miwa N, et al. The importance of low blood urea nitrogen levels in pregnant patients undergoing hemodialysis to optimize birth weight and gestational age. *Kidney Int*. juin 2009;75(11):1217-22.
22. Cabiddu G, Castellino S, Gernone G, Santoro D, Giacchino F, Credendino O, et al. Best practices on pregnancy on dialysis: the Italian Study Group on Kidney and Pregnancy. *J Nephrol*. juin 2015;28(3):279-88.
23. Barua M, Hladunewich M, Keunen J, Pierratos A, McFarlane P, Sood M, et al. Successful pregnancies on nocturnal home hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. mars 2008;3(2):392-6.
24. Hou S. Modification of dialysis regimens for pregnancy. *Int J Artif Organs*. sept 2002;25(9):823-6.
25. Tan L-K, Kanagalingam D, Tan H-K, Choong H-L. Obstetric outcomes in women with



end-stage renal failure requiring renal dialysis. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* juill 2006;94(1):17-22.

26.

27. Bramham K. Dialysis and pregnancy: no longer the impossible. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* nov 2016;31(11):1763-5.

28.

29. Jesudason S, Grace BS, McDonald SP. Pregnancy outcomes according to dialysis commencing before or after conception in women with ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* janv 2014;9(1):143-9.

30. Potluri K, Moldenhauer J, Karlman R, Hou S. Beta HCG levels in a pregnant dialysis patient: a cautionary tale. *NDT Plus.* févr 2011;4(1):42-3.

31. Hubinont CJ, Goldman M, Vanherweghem JL, Schwers J. Effects of chronic renal failure and hemodialysis on hormonal evaluation of pregnancy. *Am J Nephrol.* 1988;8(1):57-61.

32. Reddy SS, Holley JL. The importance of increased dialysis and anemia management for infant survival in pregnant women on hemodialysis. *Kidney Int.* juin 2009;75(11):1133-4.

33. Shahir AK, Briggs N, Katsoulis J, Levidiotis V. An observational outcomes study from 1966-2008, examining pregnancy and neonatal outcomes from dialysed women using data from the ANZDATA Registry. *Nephrol Carlton Vic.* avr 2013;18(4):276-84.

34. Zhang J-J, Ma X-X, Hao L, Liu L-J, Lv J-C, Zhang H. A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes of Pregnancy in CKD and CKD Outcomes in Pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 6 nov 2015;10(11):1964-78.

35. Luders C, Castro MCM, Titan SM, De Castro I, Elias RM, Abensur H, et al. Obstetric outcome in pregnant women on long-term dialysis: a case series. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* juill 2010;56(1):77-85.

36. Piccoli GB, Ferraresi M, Deagostini MC, Vigotti FN, Consiglio V, Scognamiglio S, et al. Vegetarian low-protein diets supplemented with keto analogues: a niche for the few or an option for many? *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* sept 2013;28(9):2295-305.

37. Hou S. Peritoneal dialysis and haemodialysis in pregnancy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* déc 1987;1(4):1009-25.

38. Krakow D, Castro LC, Schwieger J. Effect of hemodialysis on uterine and umbilical artery

Doppler flow velocity waveforms. Am J Obstet Gynecol. mai 1994;170(5 Pt 1):1386-8.

39. Bamberg C, Diekmann F, Haase M, Budde K, Hocher B, Halle H, et al. Pregnancy on intensified hemodialysis: fetal surveillance and perinatal outcome. Fetal Diagn Ther.

2007;22(4):289-93.

40. Hou S. Pregnancy in women on dialysis: is success a matter of time? Clin J Am Soc Nephrol CJASN. mars 2008;3(2):312-3.

41. Holley JL, Reddy SS. Pregnancy in dialysis patients: a review of outcomes, complications, and management. Semin Dial. Oct 2003 ;16(5):384-8.

42. Yattara H. La grossesse chez hémodialysée chronique au Sénégal : à propos d'un cas. Mémoire de DES de néphrologie. Décembre 2013;( N°) FMPO, UCAD DAKAR