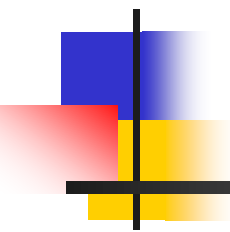


Rein et grossesse

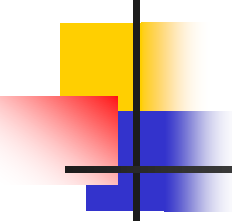
PR AF DAHDOUH
SERVICE DE NEPHROLOGIE
CHU ANNABA



INTRODUCTION

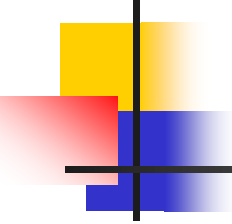
La grossesse s'accompagne de profondes modifications de l'hémodynamique et de la fonction rénale. Elle peut être compliquée de syndromes vasculo-rénaux qui peuvent révéler une maladie rénale ou vasculaire préexistante.

- Augmentation du débit cardiaque de 30% -50%.
- Une baisse des résistances périphériques (rôle possible d'hormones Prostaglandine vasodilatation
Oestrogène prolactine)
- Une baisse de la PA de 20 à 25mmHg qui remonte lentement au 3^{ème} trimestre.
- Une augmentation du volume plasmatique (retention du 900 – 1000mmol de Na⁺ 6-8l d'H₂O).
- Une grande vasodilatation.



B- La fonction rénale:

- Augmentation du flux plasmatique rénal et de la filtration glomérulaire de 50% (par augmentation du DC et la VD) [réduction de la concentration[] plasmatique de créatine 35 – 40 μmol].
- Adaptation des fonctions tubulaires pour garder l'homéostasie.
- Le bilan de Na est légèrement positif afin d'assurer une expansion d volume plasmatique.



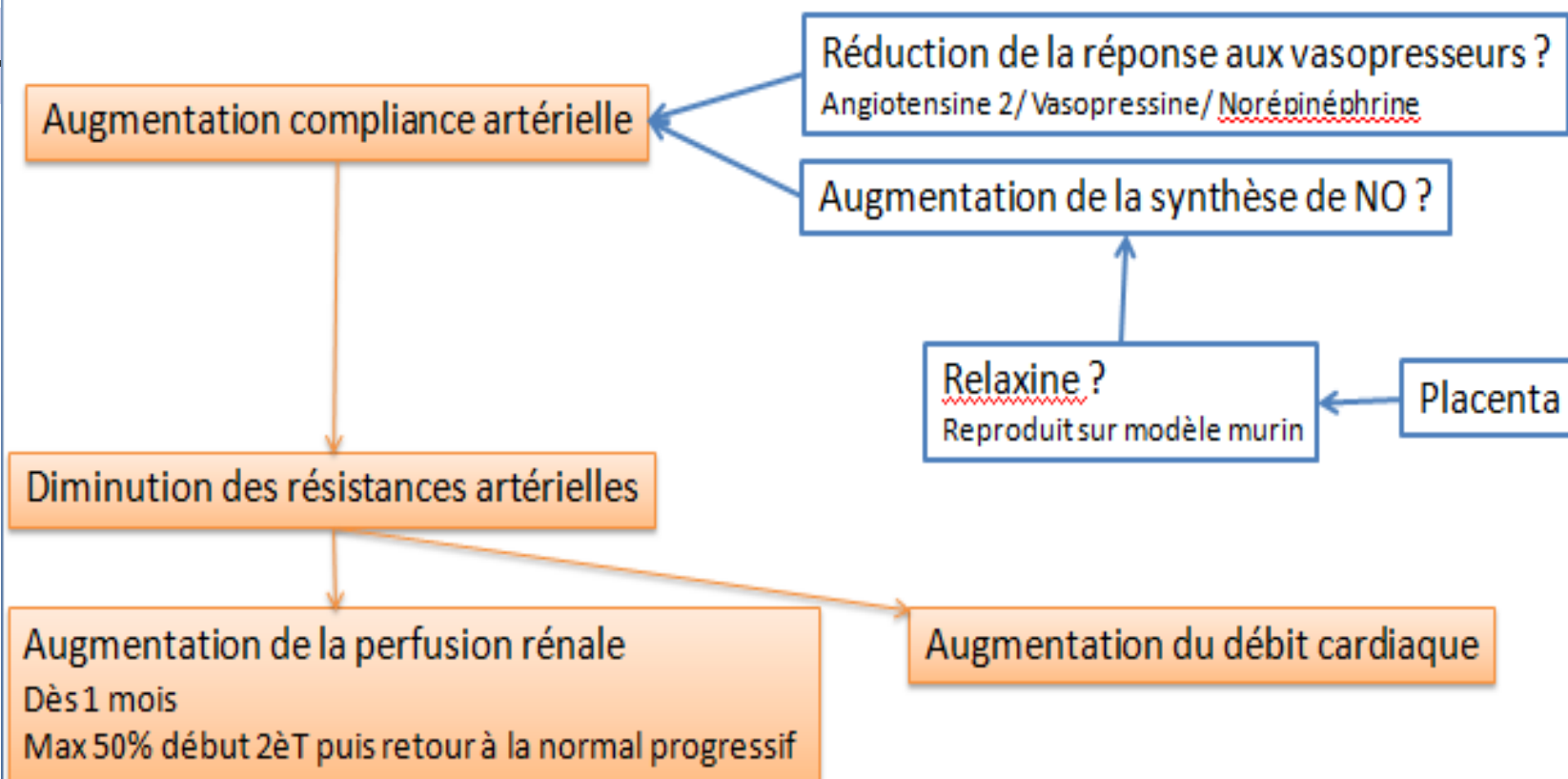
C- Les hormones vasoactives:

- L'activité rénine plasmatique est x5 ainsi que l'angiotensine.
- Augmentation de la production des prostaglandines en faveur de la prostacycline (PGI₂ à qui on attribue un rôle majeur dans la vasodilatation) par rapport aux thromboxanes.

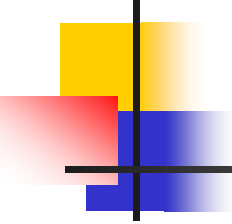
Ces facteurs contrôlent la PA et le débit sanguin placentaire.

La protéinurie majorée ne dépasse pas 0,3g/24h due à l'hyper FG.

Modifications de l'hémodynamique rénale



Attention : une petite augmentation de la créatinine sérique peut refléter une réduction marquée du DFG

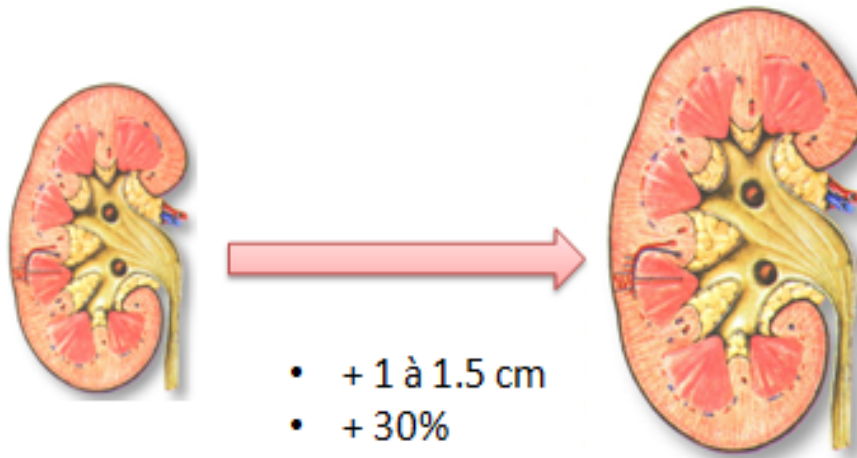


D- L'appareil urinaire:

- Longueur du rein de $\nearrow$ 1 cm et pd de 45g
- Hypotonie et dilatation des voies excrétrices prédominant à droite.
- L'espace mort urinaire est de 50 à 300ml.
- Cette dilatation est due à la compression par l'utérus gravide et à des facteurs hormonaux.
- L'aspect normal est retrouvé quelques semaines à quelques mois après l'accouchement.

Modifications anatomiques

Augmentation de la taille des reins



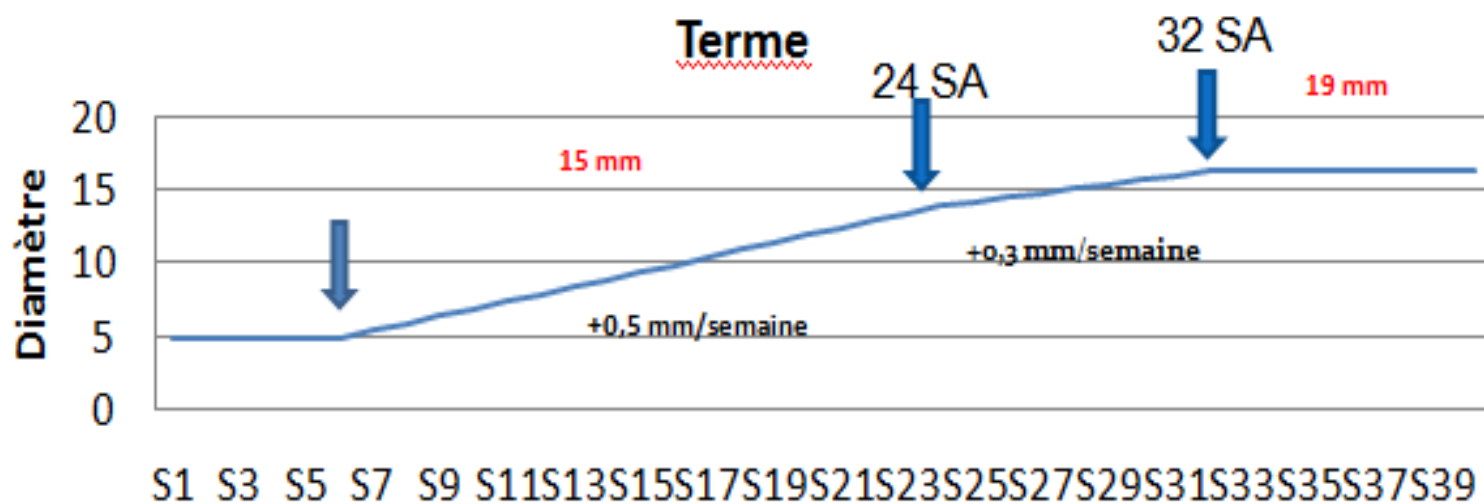
- Augmentation
 - de la vascularisation
 - du volume interstitiel
- Nb de néphrons identique

Modifications anatomiques

Dilatation des cavités pyélocalicielles

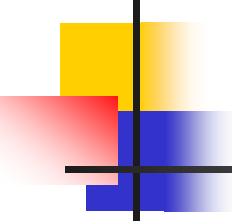
- Compression des uretères (D>G) par utérus gravide
- Changement intrinsèque de l'uretère par progestérone (réduction tonus et péristaltisme)

A ne pas confondre avec dilatation pathologique !



En résumé

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



II- HTA AU COURS DE LA GROSSESSE:

- Définition:
 1. $PA \geq 140/90$ mmHg au repos à 02 reprises à une semaine d'intervalles.

La passation à une protéinurie $>0,3\text{g}/24\text{h}$ doit faire d'abord rechercher une infection urinaire.

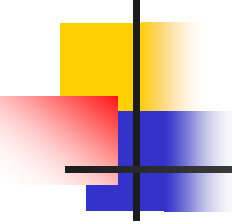
Si elle dépasse $1\text{g}/24\text{h}$ le risque foetal est important.

Les oedèmes habituels au cours d'une grossesse normale, c'est leur caractère diffus et brutal qui est particulièrement péjoratif ainsi qu'une prise de poids rapide et importante.

DEFINITION

**Définition : PAS $\geq$ à 140 mmHg
ou PAD $\geq$ à 90 mmHg**

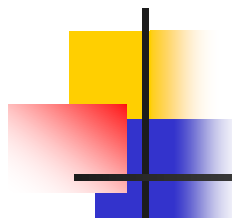




3 définitions importantes

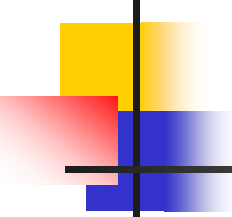
SFAR/CNGOF/SFMP/SFNN (27/01/2009)

- **Prééclampsie:** hypertension gravidique associée à une protéinurie $> 0,3\text{g}/24\text{h}$
- **Hypertension sévère de la grossesse:** chiffres de pression artérielle systolique ≥ 160 mmHg et/ou de pression artérielle diastolique ≥ 110 mmHg
- **Prééclampsie sévère:** prééclampsie avec au moins un critère de gravité



Complications et critères de gravité (prééclampsie sévère)

- Hypertension sévère,
- Atteinte rénale:
 - oligurie ($< 500\text{ml}/24\text{h}$)
 - créatininémie $> 135\text{ }\mu\text{mol/L}$
 - protéinurie $> 5\text{g}/24\text{h}$
- OAP
- Barre épigastrique persistante
- HELLP syndrome
- Eclampsie
- Troubles neurologiques rebelles (troubles visuels, ROT polycinétiques, céphalées)
- Thrombopénie < 100000
- Hématome retro-placentaire
- Retentissement foetal.



Prise poids brutale

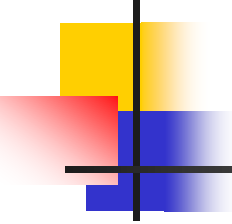


Oedèmes



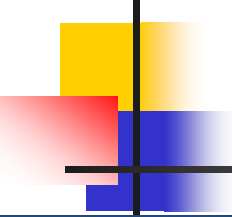
Hypertension





PHYSIOPATHOLOGIE:

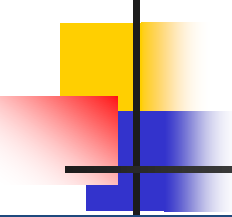
- L'HTA est expliquée plus par une augmentation de la réactivité vasculaire que par un déséquilibre entre les hormones vasoconstrictrices et vasodilatatrices.
- Cette augmentation est due à une dysfonction endothéliale responsable de déséquilibre entre thromboxane A_2 /PGI₂ et d'une dysfonction probable et la synthèse NO et d'endothéline.
- Les facteurs agressifs pour l'endothélium sont très probablement d'origine placentaire, la cause de leur relargage est l'ischémie placentaire.



PHYSIOPATHOLOGIE:

Acte 1 : anomalie de la vascularisation placentaire

- **Normal** : entre la 16^{ème} et la 20^{ème} semaine, le cytotrophoblaste envahit les artérioles spiralées maternelles et les remodèle pour former des vaisseaux à grande capacitance avec une faible résistance .
- **Pré-éclampsie** : invasion incomplète conduisant à une perfusion placentaire réduite.



PHYSIOPATHOLOGIE:

Acte 2 : ischémie placentaire

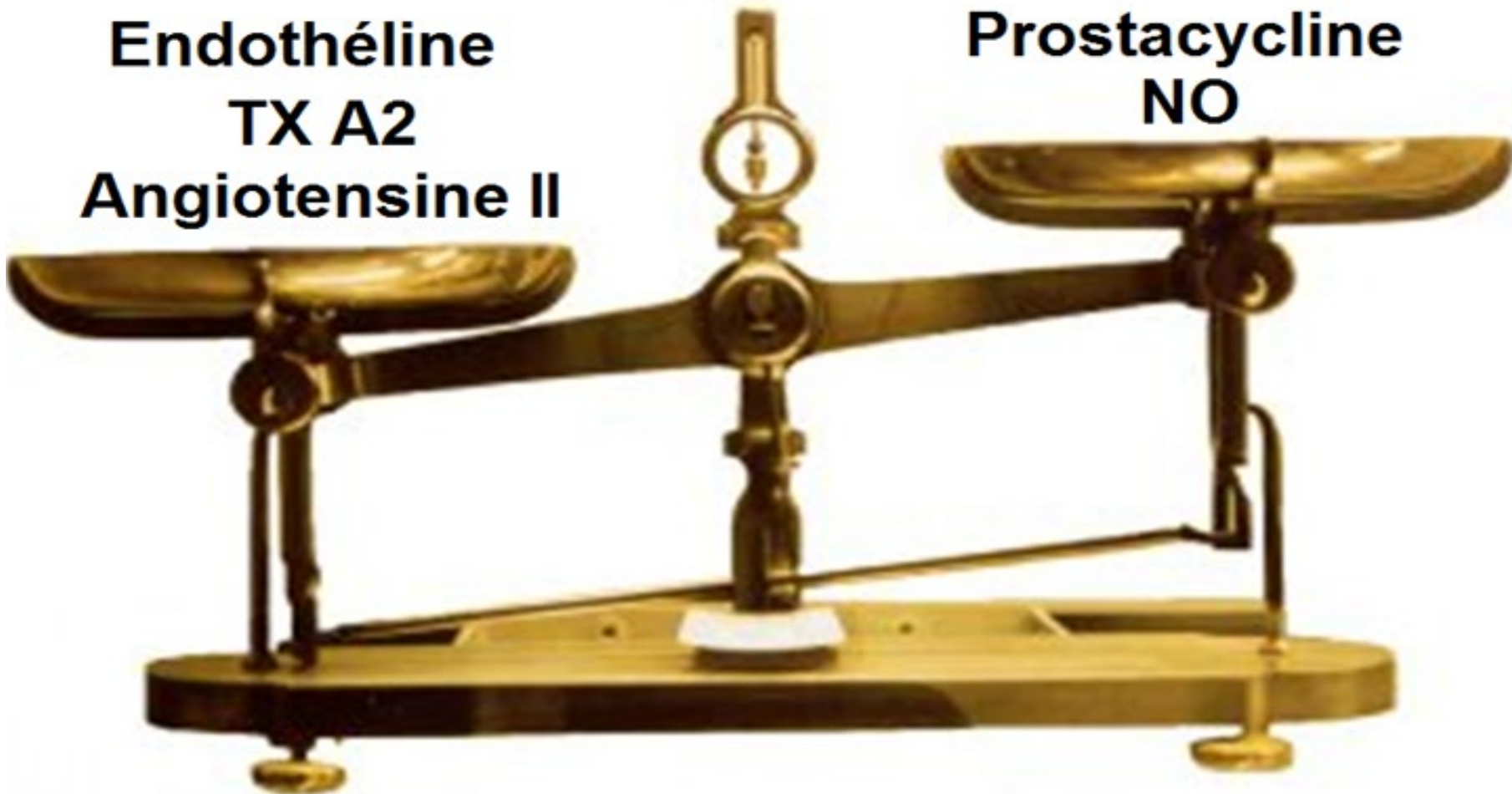
**Hypotrophie foétale
lésion de l'endothelium**

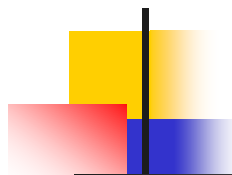
- Etat anti-angiogénique : production excessive de sFlt-1 qui antagonise le VEGF et empêche l'interaction du VEGF avec ses récepteurs naturels . VEGF stimule angiogenèse et vasodilatation
- Cytokines : TNF-alpha et interleukine-1

PHYSIOPATHOLOGIE:

Endothéline
TX A2
Angiotensine II

Prostacycline
NO





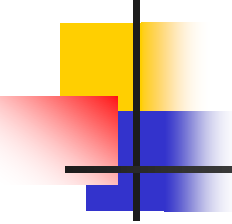
De la physiopathologie à la clinique

1. HTA n'est pas la cause mais la conséquence.
2. Elle est due au placenta : physiopathologie différente de l'HTA chronique et TTT
3. Pas avant la 20^{ème} semaine d'aménorrhée
4. Atteinte de l'endothélium qui peut toucher tous les organes vitaux
5. Premiers symptômes : HTA, protéinurie et hyper uricémie.



Signification de l'uricémie

- L'hyperuricémie dans la pré-éclampsie due :
 1. production excessive d'acide urique par le placenta ischémique
 2. baisse de l'excrétion rénale suite à la baisse de la filtration glomérulaire
- L'élévation de l'uricémie précède l'HTA et la protéinurie
- Les taux d'uricémie sont corrélés à un mauvais pronostic



CLASSIFICATIONS:

- La classification de *the American College of Gynecologists and Obstetricians 1972*:

Groupe 1: Pré éclampsie

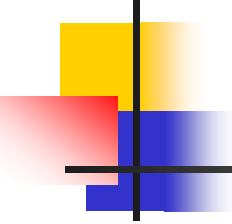
HTA+ protéinurie au 3^{ème} trimestre chez une femme jeune primipare sans antécédents.

Groupe 2: HTA chronique

Apparaît au 2^{ème} 3^{ème} trimestre. La protéinurie est souvent absente. Le pronostic de la grossesse est nettement meilleur, il s'agit souvent d'une HTA préexistante à la grossesse.

Groupe 3: HTA chronique + pré éclampsie surajoutée.

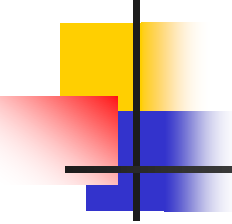
HTA chronique avec une protéinurie surajoutée au 3^{ème} trimestre, de mauvais pronostic.



Groupe 4: HTA transitoire

L'HTA apparaît à chaque grossesse et de plus en plus tôt, elle disparaît entre les grossesses, elle reste isolée.

- Classification internationale du comité international pour l'étude de l'HTA au cours de la grossesse 1988.

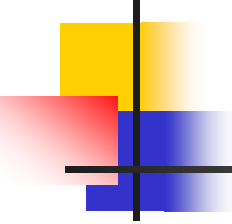


1- HTA et/ou protéinurie gravidique:

- Apparition après la 20[°]SA ou durant le travail ou la période puerpérale.
- Pas d'ANTCD d'HTA, ni Protéinurie.
- Disparition dans les 3 mois qui suivent l'accouchement.

03 formes:

- HTA gravidique isolée.
- Protéinurie gravidique isolée.
- HTA protéinurique gravidique ou pré éclampsie.



2- HTA et néphropathie chronique:

- Une néphropathie et/ou HTA permanente.
- Diagnostiquée avant ou pendant la grossesse.
- Qui persiste après l'accouchement.

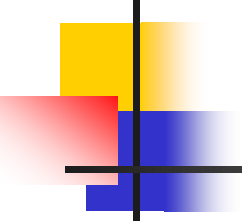
03 formes:

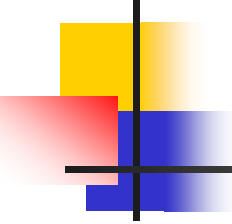
- HTA chronique sans protéinurie.
- Néphropathie chronique associant HTA et protéinurie.
- HTA chronique avec pré éclampsie surajoutée.

3- HTA et/ou protéinurie transitoire non classable:

- Soit lors d'un 1^{er} examen après la 20[°]SA.
- Soit lors du travail u du post-partum.
- Alors que les informations sont insuffisantes pour permettre un classement.
- Ces HTA seront classées définitivement après l'accouchement en fonction de leur évolution.

PA	Pas de Protéinurie	Protéinurie
Normale avant grossesse	HTA gravidique	Pré éclampsie
Anormale avant grossesse	HTA chronique	Pré éclampsie, surajoutée

- 
-
- La dernière en date est celle du
NHBPEP (National High Blood
Pressure Education Program), publiée en 2000



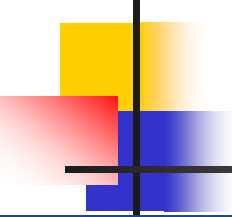
Les complications:

1- Maternelles:

- **Eclampsie :**
- **Le syndrome HELLP**
- **IRA**
- **HRP**
- **CIVD:**

2- Fœtales:

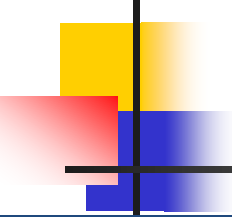
Hypotrophie fœtale. Prématurité. Mort néonatale précoce. Mort in utero.



COMPLICATIONS MATERNELLES

Eclampsie

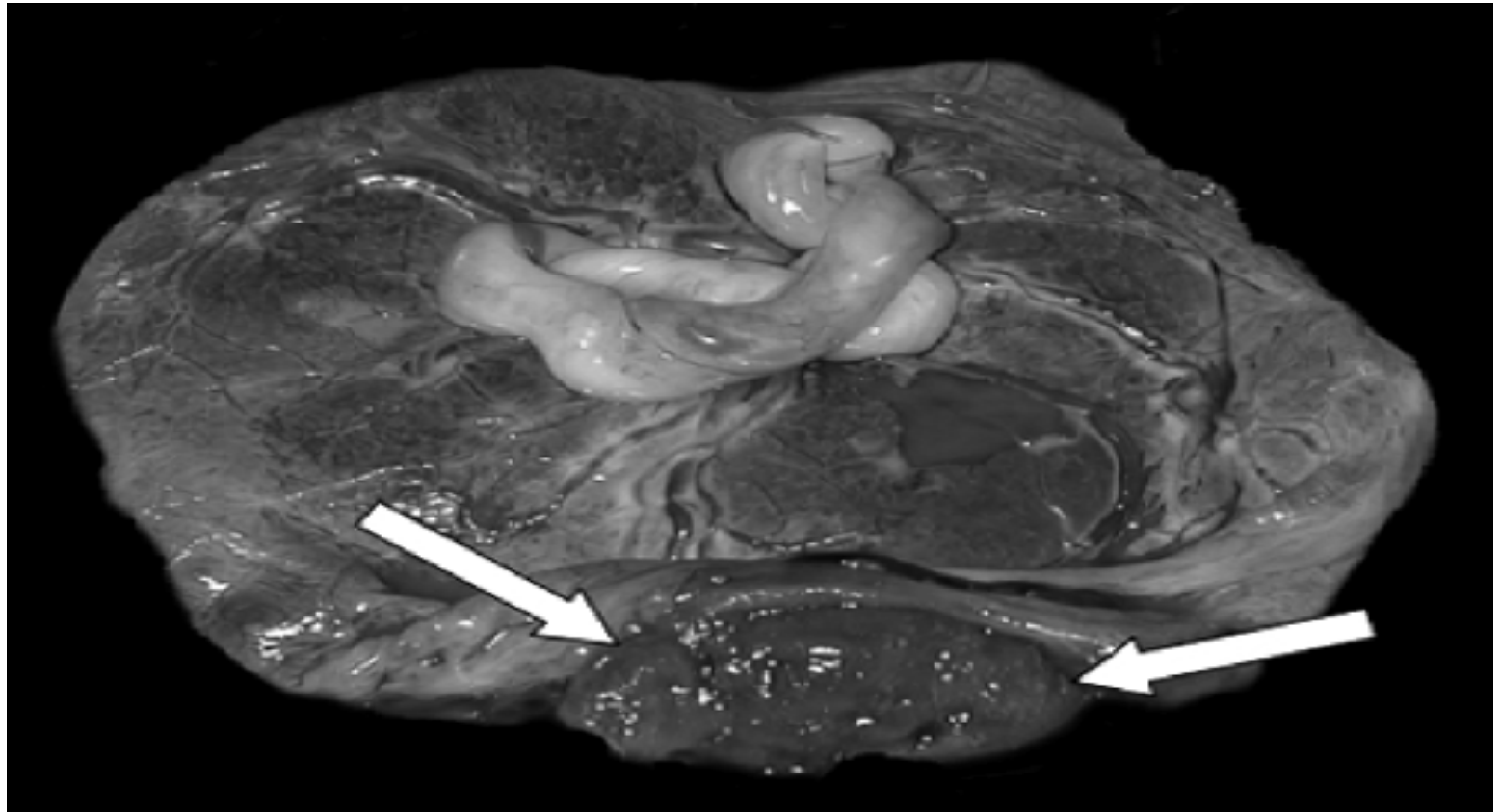
- A l'approche de l'accouchement : 50% des cas < 37^{ème} semaine d'aménorrhée et dans 30% des cas en post partum
- Souvent **prodromes** :
 - céphalées en casque
 - troubles visuels ou auditifs
 - douleurs abdominales intenses, nausées, vomissements
 - ROT vifs
- Mortalité foétale élevée

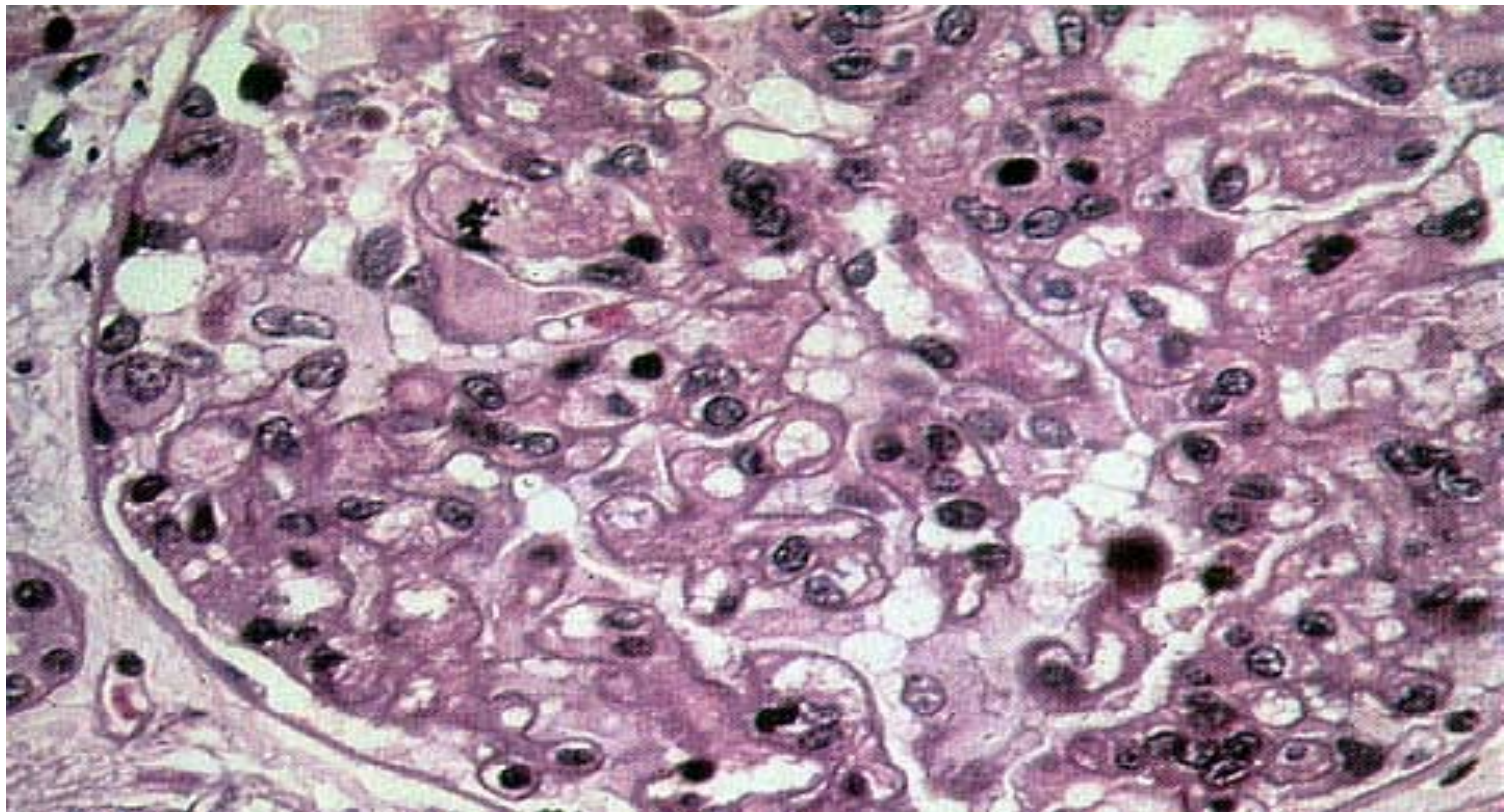


COMPLICATIONS MATERNELLES

HELLP (H=hemolysis, EL=elevated liver enzymes, LP=low platelets)

- **Anémie hémolytique** : LDH > à 600 UI/l, bilirubine > à 16 mmol/l, schizocytes et chute de l'haptoglobine
- **Cytolyse hépatique**: ASAT > à 70 UI/l
- **Thrombopénie** < 100.000/ml







Traitement:

- **1- Non médicamenteux:** Repos, abord psychologique, diététique: régime normo sodé++, supplémentaire en calcium.

- **2- Médicamenteux:**

L'utilisation de médicaments anti-hypertensifs est indiquée en cas d'échec des mesures non médicamenteuses.

Le traitement anti-hypertensif, qu'elle qu'en soit les modalités, n'améliore pas seul le pronostic de la grossesse mais lutte contre les complications relatives à un mauvais contrôle de la PA.

La mono thérapie est de règle, le bi et la tri thérapie sont réservées aux formes sévères.



Traitement

Recommandations ESC 2011

L'abstention de traitement pharmacologique pour les femmes enceintes à PAS de 140-150 mmHg et PAD de 90-99 mmHg est recommandée sauf en cas de retentissement ou symptômes organiques infra-cliniques où le traitement médicamenteux est recommandé à partir d'une PA de 140/90 mmHg	IC
la mise en route d'un traitement médicamenteux est recommandée si la PAS > à 150 mmHg ou la PAD > à 99 mmHg	IC
Une PAS > 170 mmHg ou une PAD > 110 mmHg chez une femme enceinte est une urgence, et l'hospitalisation est recommandée	IC

- **Les anti HTA permis sont:**

Anti HTA centraux: alpha méthyl dopa, clonidine.

Alpha bloquants.

Inhibiteurs calciques nicardipine.

Parfois β -Bloquants.

- **Les anti HTA contre indiqués sont:**

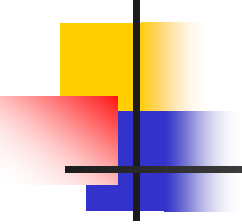
IEC malformation fœtale.

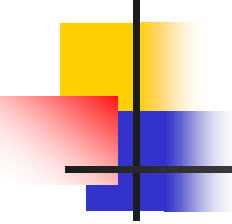
Diurétiques aggravent l'hypovolémie.

- **Prévention:**

L'action de l'aspirine à faible doses (0,3 à 1,5mg/kg/j) semble discutable sur la prévention de la pré éclampsie en particulier chez les femmes à haut risque: soit en raison de leurs ATCDS obstétricaux (RCIU, MFIU, éclampsie, pré éclampsie, HRP), soit en raison d'un marqueur positif: test à l'Ag II, Roll Over Test, Doppler utérin pathologique

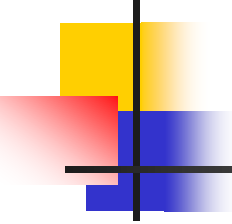
- L'arrêt du traitement à la 35^e semaine.

- 
-
- LE SEUL TRT CURATIF = DELIVRANCE+++
 - CONSULTATION NEPHROLOGIQUE 3MOIS APRES
L'ACCOUCHEMENT+++
POUR ETABLIR LE DG FINAL



III- INFECTIONS URNIREES CHEZ LA FEMME ENCEINTE:

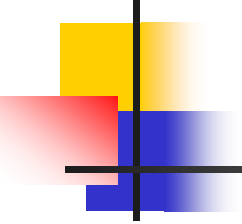
On retrouve en début de la grossesse le même pourcentage d'ITU latentes que chez les femmes non enceintes, c'est-à-dire 5%. Mais la moitié d'entre elles développeront une infections symptomatique, et 30% une pyélonéphrite aigue potentiellement sévère (risque de septicémie et mort de l'enfant in utero). Ce risque justifie la détection systématique de l'infection urinaire au cours de la grossesse et son traitement.



FACTEURS FAVORISANTS

- 1) Facteurs mécaniques:
 - Compression par l'utérus gravide
(à droite++)
 - RVU favorisé par l'étirement des uretères

- 2) La progestérone:
 - inhibe le péristaltisme des voies urinaires



- 3) les œstrogènes :

- 4) facteurs chimique:

urines alcalines

Glycosurie physiologique



CLINIQUE

- **1- La bactériurie asymptomatique:**

4 – 7% des grossesses 9-17 SA+++

Dépistage en début de grossesse systématique par bandelette urinaire, confirmée par ECBU.

Son existence augmente le risque d'infections patente.

- **2- La cystite gravidique:**

Les symptômes peuvent être confondus avec les troubles urinaires de la grossesse normale → retard diagnostique → PNA.

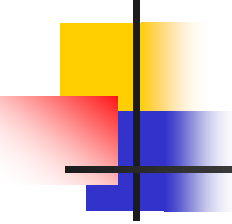
- **3- La PNA:**

1-3% des grossesses, surtout 2^{ème} 3^{ème} trimestres.

UIV: n'est envisagée que dans les formes graves résistantes au traitement si l'on soupçonne une uropathie sous jacente.

- **4- Formes septécimiques:**

Mettent en jeu le pronostic maternel et fœtal.

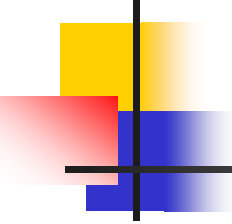


COMPLICATIONS

- Maternelles:
 - Septicémie : surtout si obstacle
 - Pyélonéphrite gravido-toxique exceptionnelle
 - Récidive
 - NIC

- Fœtales

- Accouchement prématuré
- Mort périnatale
- Infection post natale
- hypotrophie



Traitement:

- Le traitement d'une infection qu'elle soit symptomatique ou non est systématique (pour éviter une pyélonéphrite).
- La cystite ou la bactériurie asymptomatique est traitée 7 à 10 jours (les résultats des traitements courts ne sont pas assez documentés).
- PNA traitement intraveineux 3-5 jours jusqu'à apyrexie puis oral pendant 3-6 semaines.
- Les règles hygiéno-diététiques sont très importantes:
 - Boissons abondantes
 - Mictions fréquentes
 - TRT d'une éventuelle constipation
 - Bonne hygiène périnéale.

Les antibiotiques utilisables:

Pénicillines du groupe A et apparentés.

Uréidopénicillines.

Céphalosporines.

Les antibiotiques utilisables avec précaution:

- Acide nalidixique contre indiqué au 1^{er} trimestre et 9^{ème} mois.
- Quinolones non fluorées (acide pipémidique et oxolinique) déconseillés.
- Aminosides déconseillés sauf dans les formes sévères pour une courte durée.
- Sulfamides contre indiqués pré du termes.
- Pas de prime trimethoprime au 1^{er} trimestre.

Les antibiotiques contre indiqués:

- Tétracyclines.
- Fluoroquinolones (péfloxacine, ofloxacine, ciprofloxacine)

Un bilan urologique devra être fait au 3^{ème} mois du post partum.