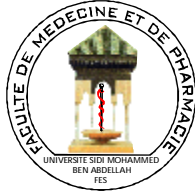


UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
FES



Année 2011

Thèse N° 126/11

**INSUFFISANCE RENALE AIGUE ET GROSSESSE  
RESULTATS D'UNE ENQUETE NATIONALE SUR LA PRISE  
EN CHARGE EN MILIEU NEPHROLOGIQUE**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28/09/2011

PAR

Mme. KABBALI NADIA

Née le 21 Juillet 1984 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Insuffisance rénale aiguë - Grossesse - Post-partum

JURY

M. MELHOUF MY ABDELILAH.....	PRESIDENT
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
M. SQALLI HOUSSAINI TARIO.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Néphrologie	
M. BANANI ABDELAZIZ.....	} JUGES
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
M. HARANDOU MUSTAPHA.....	
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	

# PLAN

INTRODUCTION .....	5
OBJECTIFS DU TRAVAIL .....	7
RAPPELS .....	8
RAPPEL PHYSIOLOGIQUE .....	9
1. Modifications anatomiques au cours de la grossesse .....	9
2. Modifications de la fonction rénale au cours de la grossesse.....	9
3. Equilibre hydrosodé au cours de la grossesse.....	10
4. Fonctions rénales tubulaires maternelles .....	10
5. Equilibre acido-basique au cours de la grossesse .....	11
6. Œdèmes de la grossesse normale.....	12
7. Pression artérielle au cours de la grossesse .....	12
PHYSIOPATHOLOGIE ET ETIOLOGIES .....	15
1. Insuffisance rénale aiguë des premier et deuxième trimestres de la grossesse .....	15
1.1. Vomissements gravidiques .....	15
1.2. Avortements septiques .....	16
2. Insuffisance rénale aiguë du troisième trimestre de la grossesse.....	18
2.1. Syndrome prééclampsie – éclampsie .....	18
2.2. Stéatose hépatique aiguë gravidique.....	28
2.3. Autres étiologies .....	31
3. Insuffisance rénale aiguë du post-partum .....	32
MATERIEL ET METHODES .....	39
1. Type de l'étude .....	40
2. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	40
3. Définitions .....	40

4. Recueil des données .....	43
4.1.Modalités .....	43
4.2.Fiche d'exploitation.....	45
5. Analyse statistique.....	52
RESULTATS .....	53
ETUDE DESCRIPTIVE .....	54
1. Caractéristiques sociodémographiques .....	55
2. Paramètres cliniques.....	56
3. Paramètres biologiques.....	58
4. Classification des cas selon les critères RIFLE .....	58
5. Histologie.....	59
6. Imagerie .....	60
7. Etiologies .....	60
8. Modalités de prise en charge.....	62
9. Evolution et pronostic .....	64
ETUDE ANALYTIQUE.....	67
DISCUSSION .....	70
CONCLUSION .....	93
RESUMES .....	95
BIBLIOGRAPHIE .....	103

## ABREVIATIONS

AAN	:	Anticorps anti-nucléaires
ADAMTS 13	:	A Disintegrin And Metalloproteinase with Thrombospondin type 1 motif, member 13
ALAT	:	Alanine amino transférase
AMO	:	Assurance maladie obligatoire
ANCA	:	Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires
Anti-MBG	:	Anticorps anti membrane basale glomérulaire
ASAT	:	Aspartate amino transférase
CHR	:	Centre hospitalier régional
CHU	:	Centre hospitalier universitaire
CIVD	:	Coagulation intraveineuse disséminée
CNOPS	:	Caisse nationale des organismes de prévoyance sociale
CNSS	:	Caisse nationale de sécurité sociale
CRP	:	Protéine C réactive
ECBU	:	Examen cyto bactériologique des urines
EDC	:	Etat de choc
EER	:	Epuration extrarénale
FAR	:	Forces armées royales
G	:	Grossesse
GB	:	Globules blancs
GGT	:	Gamma glutamyl transférase
GR	:	Globules rouges
HRP	:	Hématome retroplacentaire
HSC	:	Hématome sous capsulaire
HTA	:	Hypertension artérielle

IRA	:	Insuffisance rénale aiguë
IRC	:	Insuffisance rénale chronique
IRCT	:	Insuffisance rénale chronique terminale
LDH	:	Lactate deshydrogénase
LEAD	:	Lupus érythémateux aigu disséminé
MAT	:	Microangiopathie thrombotique
MFIU	:	Mort foetale in utéro
NS	:	Non significatif
NTA	:	Nécrose tubulaire aiguë
OAP	:	Œdème aigu du poumon
OMI	:	Œdèmes des membres inférieurs
PAD	:	Pression artérielle diastolique
PAL	:	Phosphatase alcaline
PAS	:	Pression artérielle systolique
PBR	:	Ponction biopsie rénale
PE-E	:	Préclampsie-eclampsie
PP	:	Post-partum
PTT	:	Purpura thrombotique thrombocytopénique
RAMED	:	Régime d'assistance médicale
RCIU	:	Retard de croissance in-utérin
SA	:	Semaine d'aménorrhée
SHAG	:	Stéatose hépatique aiguë gravidique
SHU	:	Syndrome hémolytique et urémique

# INTRODUCTION

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une complication grave et redoutable en milieu obstétrical, responsable d'une lourde morbidité et mortalité materno-fœtales. Son incidence tend à la baisse dans les pays développés grâce à l'amélioration de la prise en charge obstétricale et à la médicalisation des avortements, ce n'est pas le cas dans les pays en voie de développement.

Il est important de rappeler que la mortalité maternelle est un véritable problème de santé publique au Maroc concentrant une grande partie des moyens et des efforts du Ministère de la Santé pour y remédier.

Cette complication est caractérisée par le polymorphisme des mécanismes physiopathologiques qui sont souvent intriqués, et la variabilité des étiologies.

En l'absence de mesures thérapeutiques spécifiques, le traitement reste essentiellement symptomatique et la prévention trouve toute sa valeur.

# OBJECTIF DU TRAVAIL

L'objectif de notre travail est d'apprécier :

- Ø Les circonstances de survenue de l'IRA obstétricale ;
- Ø Les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques, histologiques, thérapeutiques et évolutives de l'IRA obstétricale ;
- Ø Les facteurs prédictifs d'une évolution défavorable de l'IRA obstétricale dans notre contexte



# RAPPELS

# RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

Le fonctionnement du rein est profondément modifié par la grossesse. La connaissance de ces modifications physiologiques est nécessaire à la compréhension et à l'étude des pathologies néphrologiques gravidiques.

## 1. Modifications anatomiques au cours de la grossesse (1, 2)

- La longueur des reins augmente de 1 cm, leur poids de 45 g.
- Le volume des glomérules et leur surface d'échange s'accroissent. Le nombre de glomérules ne change pas.
- Sous l'effet d'une intense imprégnation hormonale et peut-être sous l'influence de facteurs mécaniques, on note une dilatation harmonieuse des voies urinaires hautes des calices à la vessie. Cette dilatation prédomine à droite, elle disparaît à partir de la sixième semaine d'accouchement.
- Ces modifications ont 3 conséquences cliniques :
  - o Facilité de l'infection urinaire
  - o Existence d'un espace mort urinaire de 200 ml
  - o Interprétation délicate de toute imagerie rénale pendant la grossesse et dans les 3 mois qui suivent.

## 2. Modifications de la fonction rénale au cours de la grossesse(1, 2)

- Il existe au cours de la grossesse une augmentation de 30 à 50 % du débit de filtration glomérulaire. Cette augmentation est observée dès la quatrième semaine. Elle est maximale au cours du deuxième trimestre et diminue de 15 à 20 % au-

delà. Ainsi, la clairance de la créatinine s'élève à 150 – 170 ml/min. l'urée sanguine s'abaisse autour de 4 mmol/l, la créatininémie autour de 50 µmol/l.

- Le flux sanguin rénal augmente considérablement au cours de la grossesse. Il est supérieur de 50 à 80 % aux valeurs pré-gravidiques au cours des deux premiers trimestres. Près du terme, l'augmentation n'est plus que de 25 à 50 %.

- Les raisons de ces modifications ne sont pas encore clairement élucidées :
  - o Augmentation du débit cardiaque
  - o Baisse de la pression artérielle et des résistances vasculaires périphériques
  - o Baisse de l'albuminémie et de la pression oncotique
  - o Nombreuses modifications endocriniennes gravidiques

### 3. Equilibre hydro-sodé au cours de la grossesse (1)

La prise de poids est de 10 à 12 kg répartis entre les compartiments maternel et ovulaire :

- o Les liquides interstitiels augmentent de 2 L
- o La volémie augmente de 1 L
- o Le liquide amniotique représente 1 L et l'eau fœtale plus de 2 L.

La rétention de sel est de 5 mmol par jour, aboutissant en fin de grossesse à un bilan cumulatif de 900 mmol.

### 4. Fonctions rénales tubulaires maternelles (1)

- La réabsorption tubulaire de potassium est majorée et un bilan positif de 350 mmol existe en fin de grossesse.

- L'excrétion de l'acide urique :

- La clairance de l'acide urique atteint 12 à 20 ml/min : le taux plasmatique baisse au dessous de 300  $\mu\text{mol/L}$
- L'hyperuricémie est un signe de souffrance placentaire, son mécanisme reste inexpliqué : elle témoigne vraisemblablement de la concentration volémique observée dans les grossesses toxémiques.
- La réabsorption des sucres réducteurs est modifiée :
  - Chez la plupart des femmes enceintes non diabétiques, il existe une glycosurie supérieure à 10 mg / j. Chez 30%, elle est supérieure à 1 g/j. L'existence d'un diabète doit être éliminée. Cette glycosurie normo-glycémique traduit un diabète rénal transitoire.
  - L'excrétion d'autres sucres (lactose, fructose et xylose) est également augmentée au cours de la grossesse. Elle peut donner une fausse positivité du dépistage de la glycosurie par bandelettes.
- Augmentation de l'excrétion urinaire de nombreux acides aminés.
- La régulation de l'eau se fait correctement :
  - L'osmolalité plasmatique baisse de 10 à 15 milliosmoles par kg
  - La clairance de l'eau libre s'adapte normalement.

## 5. Equilibre acido-basique au cours de la grossesse (1)

L'équilibre acido-basique est modifié, avec une alcalose respiratoire due à une hyperventilation physiologique :

- Le pH est à 7.44, les bicarbonates à 18 – 22 mmol/L, la  $\text{PCO}_2$  vers 30 – 32 mmHg
- L'élimination urinaire d'ions  $\text{H}^+$  est majorée par une augmentation du métabolisme de base et du catabolisme protidique
- Le rein répond normalement à une charge acide.

## 6. Œdèmes de la grossesse normale (1, 2)

Tout concorde pour l'apparition d'œdèmes chez la femme enceinte :

- Positivité du bilan de l'eau et du sel
- Inflation des liquides interstitiels
- Modification de la perméabilité capillaire
- Augmentation de la compliance veineuse avec stase veineuse
- Baisse de la pression oncotique

La présence d'œdèmes en l'absence de protéinurie et d'hypertension artérielle ne justifie pas l'emploi de diurétiques, ni la restriction sodée, tout au plus le repos allongé en décubitus latéral gauche qui facilite l'élimination de l'eau et du sel.

Le seul effet des diurétiques serait la déplétion sodée, l'hypovolémie, la réduction de la perfusion placentaire, et ils augmenteraient les risques de toxémie gravidique.

## 7. Pression artérielle au cours de la grossesse (1-4)

La pression artérielle s'abaisse de 20 mmHg pendant les deux premiers trimestres de la grossesse : la systolique se situe autour de 110 mmHg, et la diastolique autour de 70 mmHg.

A proximité du terme, la pression artérielle remonte pour atteindre une valeur presque identique à ce qu'elle était avant la grossesse.

Comme le débit cardiaque augmente au cours du premier trimestre pour rester constant par la suite, la baisse de la pression artérielle est donc obligatoirement liée à une diminution importante des résistances vasculaires périphériques.

La baisse des résistances périphériques, si elle est certaine, n'est pas clairement expliquée. Il pourrait s'agir d'une augmentation de synthèse des

prostaglandines vasodilatatrices ou d'une inefficacité de l'angiotensine II sur ses récepteurs physiologiques.

Dans un certain nombre de cas, une HTA et/ou une protéinurie peuvent apparaître ou être diagnostiquées pour la première fois lors d'une grossesse et il est alors indispensable de pouvoir distinguer entre HTA essentielle, HTA gravidique, pré-éclampsie, et maladie rénale sous-jacente (Figure 1, Tableau 1).

On parle d'HTA gravidique lorsque l'HTA apparaît au cours de la grossesse, en principe après la 20<sup>ème</sup> SA, sans évidence de dysfonction associée des organes maternels (et donc sans protéinurie). L'HTA gravidique disparaît spontanément dans les 12 semaines du post-partum (3, 4).

La PE est une atteinte plus grave où l'HTA est accompagnée d'une atteinte organique, notamment rénale, avec protéinurie. La PE sévère est définie par une HTA gravidique accompagnée d'une protéinurie, et compliquée d'au moins une dysfonction organique additionnelle : cérébrale (troubles visuels, céphalées sévères, atteinte cognitive), hépatique (élévation des transaminases d'au moins deux fois), hématologique (hémolyse, thrombopénie) ou entraînant une souffrance fœtale. Le terme d'éclampsie réfère à la survenue de convulsions généralisées dans le contexte d'une PE (3, 4). Dans la PE, l'HTA accompagne la protéinurie et n'apparaît en général pas avant la 20<sup>ème</sup> SA, contrairement à l'HTA essentielle ou secondaire. Par ailleurs, il n'y a pas d'anomalie du sédiment urinaire, notamment pas d'hématurie microscopique. L'évolution post-partum aide en général au diagnostic avec disparition de la protéinurie et de l'HTA en 3 à 6 mois. En cas de persistance d'une protéinurie ou d'une HTA au-delà de 6 mois après l'accouchement ou de récurrence de PE dans des grossesses successives, il faut suspecter une néphropathie sous-jacente ou une HTA essentielle (3, 4).

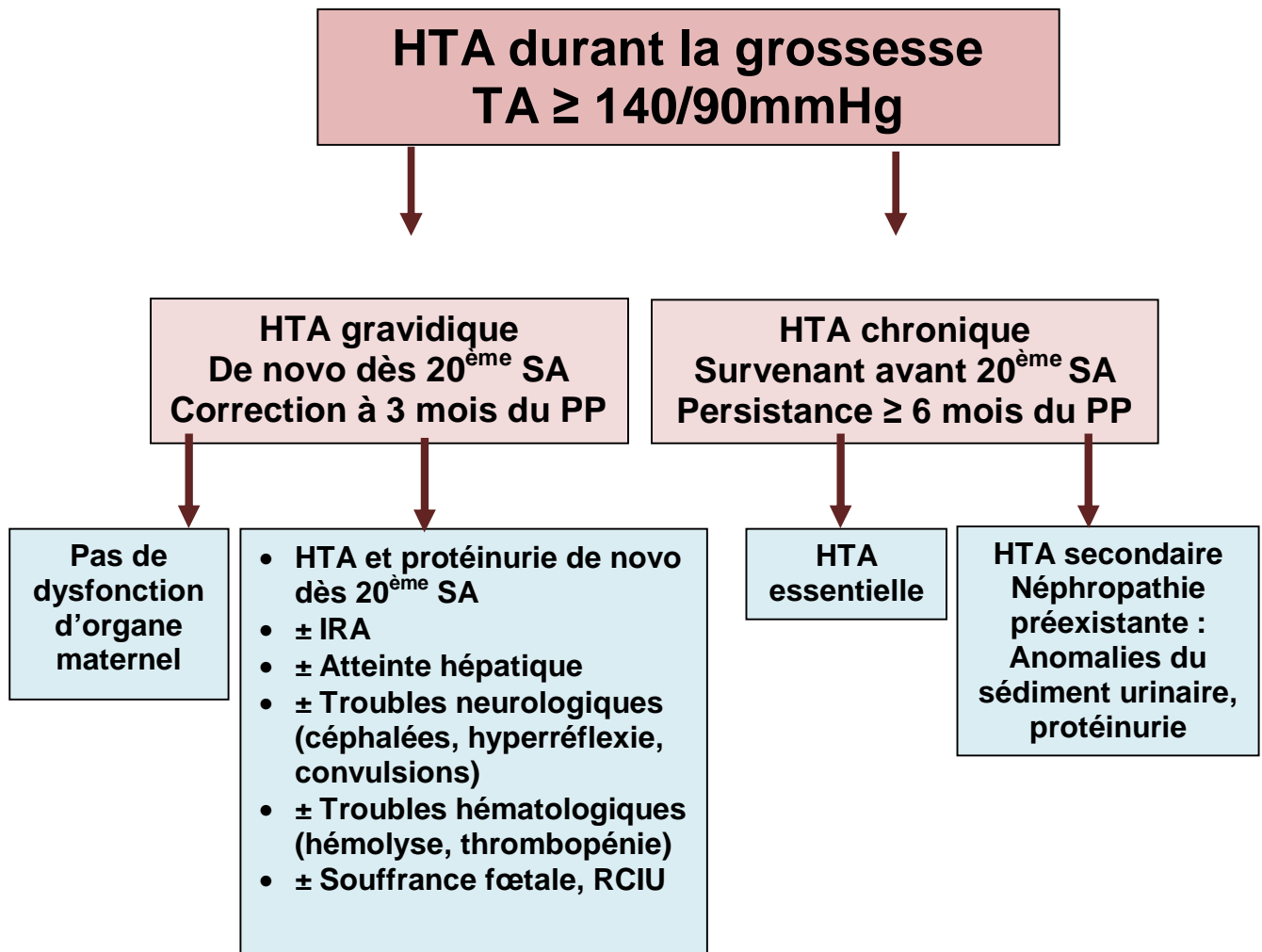


Figure 1 : Classification de l'HTA au cours de la grossesse (3)

Tableau 1: Principales caractéristiques cliniques et biologiques permettant de différencier les HTA de la grossesse (4)

Signes cliniques et biologiques	HTA essentielle		Néphropathie		PE	
	Début G	Fin G	Début G	Fin G	Début G	Fin G
Chronologie						
HTA	$\pm$	+	$\pm$	+	-	+
Protéinurie	-	-	+	+	-	+
Hématurie microscopique	-	-	$\pm$	$\pm$	-	-
Créatininémie élevée	-	-	$\pm$	$\pm$	-	$\pm$
Uricémie élevée	-	-	-	-	-	+
Anomalies de la coagulation	-	-	-	-	-	$\pm$

# PHYSIOPATHOLOGIE ET ETIOLOGIES

## 1. IRA des premier et deuxième trimestres de la grossesse

### 1.1. Vomissements gravidiques (5, 6, 7)

Ce sont des vomissements incoercibles (0,3% des grossesses) survenant généralement avant la 12<sup>ème</sup> SA et se compliquent parfois d'IRA fonctionnelle secondaire à une déshydratation extracellulaire importante.

Les examens biologiques (ionogrammes sanguin et urinaire) confirment le diagnostic en montrant :

- Ø Une hémococoncentration :
  - Hyperprotidémie
  - Hématocrite élevé
- Ø Une alcalose métabolique par perte de HCl :
  - PH > 7.42
  - HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> > 30 mmol/L
- Ø Une natrémie normale ou basse.
- Ø Une hypokaliémie (K<sup>+</sup> < 3 mmol/L).
- Ø Les stigmates d'une IRA fonctionnelle :
  - Fraction d'excrétion du sodium < 1%
  - Densité urinaire haute > 1.020
  - Sédiment urinaire normal
  - Natriurèse basse < 10 mmol/L
  - Osmolalité urinaire haute > 500 mOsmol/Kg H<sub>2</sub>O
  - Rapport Créatinine Urinaire / Créatinine Plasmatique haut > 40
  - Rapport Urée Plasmatique / Créatinine Plasmatique haut > 100
- Ø Une cétonurie de jeûne est possible sans glycosurie ni hyperglycémie.



Ø Une cytololyse hépatique minime (< 5-10 x la normale) avec augmentation discrète de la bilirubine peut être observée (20 % des cas).

Le traitement est avant tout symptomatique reposant sur :

- La réhydratation IV par Sérum Salé 0.9% avec correction systématique du déficit potassique.
- L'arrêt des vomissements par les antiémétiques : Métoclopramide, Doxylamine ou Chlorpromazine et Prométhazine dans les formes incoercibles.
- Une épuration extra-rénale peut se révéler nécessaire en cas de nécrose tubulaire aiguë secondaire à une hypovolémie intense et/ou prolongée.

Le pronostic est généralement bon à condition de restaurer rapidement la volémie permettant ainsi de récupérer une fonction rénale ad integrum.

## 1.2. Avortement septique (8)

Cette entité clinique est devenue exceptionnelle dans les pays occidentaux depuis la légalisation de l'avortement. Elle reste cependant fréquente dans les pays en voie de développement, faisant généralement suite à des avortements clandestins ne respectant pas les règles d'asepsie et se compliquant volontiers d'infection ou de perforation utérine avec risque de choc septique et de défaillance multiviscérale notamment une IRA par NTA septique.

Le diagnostic est évoqué devant une femme en âge de procréer se présentant dans un tableau de sepsis à point de départ gynécologique.

L'examen clinique recherchera :

- § Des signes de sepsis et de défaillance d'organes (OAP, trouble de conscience...)
- § Une plaie vulvaire, des métrorragies, des leucorrhées ou une douleur au toucher vaginal orientant le diagnostic ;

§ Une contracture abdominale faisant suspecter une perforation utérine ou une pelvipéritonite.

Les examens complémentaires rechercheront des signes de défaillances d'organes :

§ OAP lésionnel (gaz du sang = PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>).

§ Cytolyse hépatique (ASAT, ALAT, GGT, PAL, Bilirubine).

§ CIVD (Taux de prothrombine/Temps de céphaline activée, fibrinogène, produits de dégradation de la fibrine/D-Dimères, plaquettes).

§ IRA avec stigmates de NTA :

- Fraction d'excrétion du sodium > 1%
- Sédiment urinaire : cylindres épithéliaux
- Densité urinaire basse < 1.020
- Natriurèse haute > 20 mmol/L
- Osmolalité urinaire < 300 mOsmol/Kg H<sub>2</sub>O
- Rapport Créatinine Urinaire / Créatinine Plasmatique bas < 10
- Rapport Urée P / Créatinine P normal < 70

Le traitement est symptomatique mais avant tout étiologique :

§ Etiologique :

- Antibiothérapie précoce systématique (Ampicilline-acide Clavulanique + Aminosides + Métronidazole) ;
- Associée à une laparotomie en cas de péritonite ou de perforation utérine.

§ Symptomatique :

- Remplissage ± drogues vasoactives ;
- Suppléance des défaillances d'organes (Intubation/ventilation, Epuration extra-rénale...).

Le Pronostic est relativement sombre, la mortalité maternelle avoisinant les 15%. La récupération de la fonction rénale est un autre élément pronostic essentiel à prendre en considération. En effet, 8% des patientes basculeront vers l'insuffisance rénale chronique secondaire à une nécrose corticale et dont la majorité restera dépendante de la dialyse.

## 2. IRA du troisième trimestre de la grossesse

### 2.1. Syndrome Prééclampsie-éclampsie (PE-E)

La PE-E est la seconde cause de mortalité maternelle (entre 0,1 et 5 pour 1000 cas). Elle représente la complication la plus fréquente au cours de la grossesse (2% des grossesses et 45% de l'ensemble des complications). Cependant, l'IRA est une complication rare de la PE (4, 9), et s'inscrit souvent dans le cadre d'une atteinte multiviscérale. La prévalence de l'IRA au cours de la PE sévère est estimée entre 0,8 et 7,4% et varie entre 8 et 31% en cas de HELLP Syndrome (10, 11).

Un certain nombre d'hypothèses sont évoquées dans la physiopathologie de la PE-E, comme une placentation défavorable (figure 5), une libération de débris placentaires, une activation endothéliale, une inflammation, et un conflit génétique (12, 13).

Lors d'une placentation normale, les cellules trophoblastiques pénètrent dans la profondeur du myomètre en direction des artères spiralées. Ainsi, l'endothélium des artères spiralées est remplacé par des cellules trophoblastiques : il y a création d'un système artériolaire à basse résistance sans contrôle vasomoteur maternel. Une protéine : la PP13 ou galectine 13, intervient dans la placentation et le remodelage des artères maternelles. Plusieurs cytokines sont impliquées dans l'angiogénèse et la stabilité vasculaire : VEGF, PLGF, Angiopoïétine 2, IFN $\gamma$ .

Lors d'une PE : l'invasion utérine reste superficielle (figure 2).

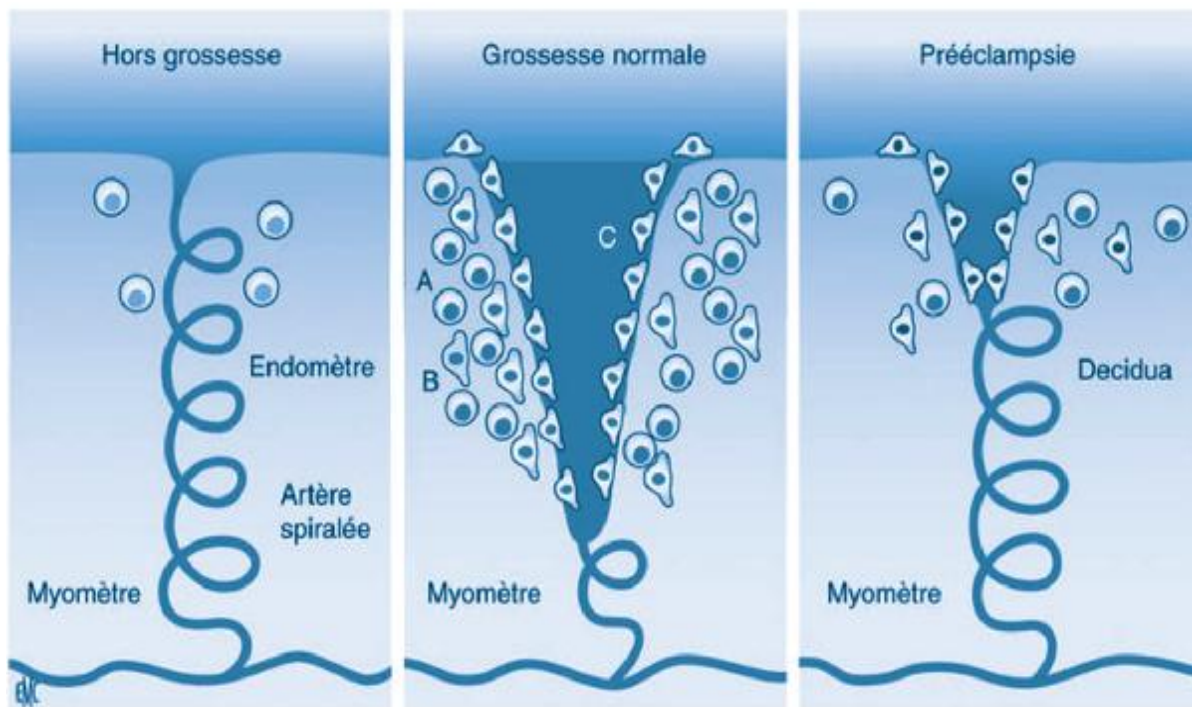


Figure 2 : Défaut d'invasion trophoblastique au cours de la PE (13)

Du fait de l'invasion trophoblastique incomplète, les artères spiralées conserveraient leur assise musculo-élastique dans leur segment myométrial et parfois endométrial, entraînant une perfusion inadéquate de l'espace intervilloux au premier trimestre (figure 3). Le remodelage défectueux des artères spiralées provoque ensuite des altérations récurrentes de la circulation utéro-placentaire dues à la production d'ion superoxyde au cours du stress oxydatif. Le dysfonctionnement de l'endothélium déclenche aussi une production accrue d'agents vasoconstricteurs (thromboxane et endothéline). L'expression de certaines cytokines pro-inflammatoires et immunorégulatrices produites au cours du stress oxydatif, comme le TNF $\alpha$  (tumor necrosis factor  $\alpha$ ) et les interleukines IL-1 $\alpha$  et IL-10, est augmentée dans les placentas pré-éclamptiques et les concentrations de TNF $\alpha$  et d'IL-6 s'élèvent dans le sang maternel. On observe aussi dans le sang maternel un

dérèglement du système de coagulation sanguine favorisant l'agrégation plaquettaire (14).

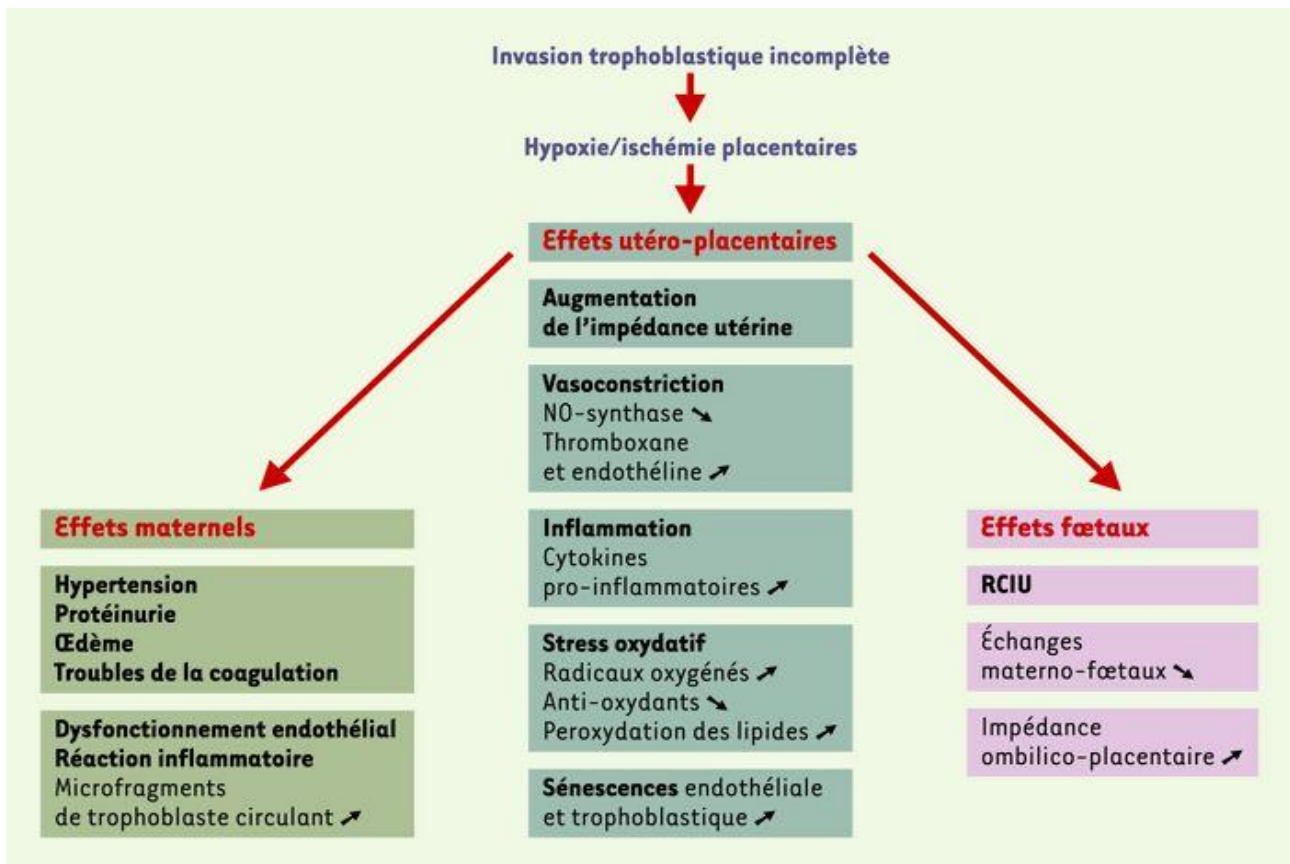


Figure 3 : Conséquences d'une invasion trophoblastique incomplète (14)

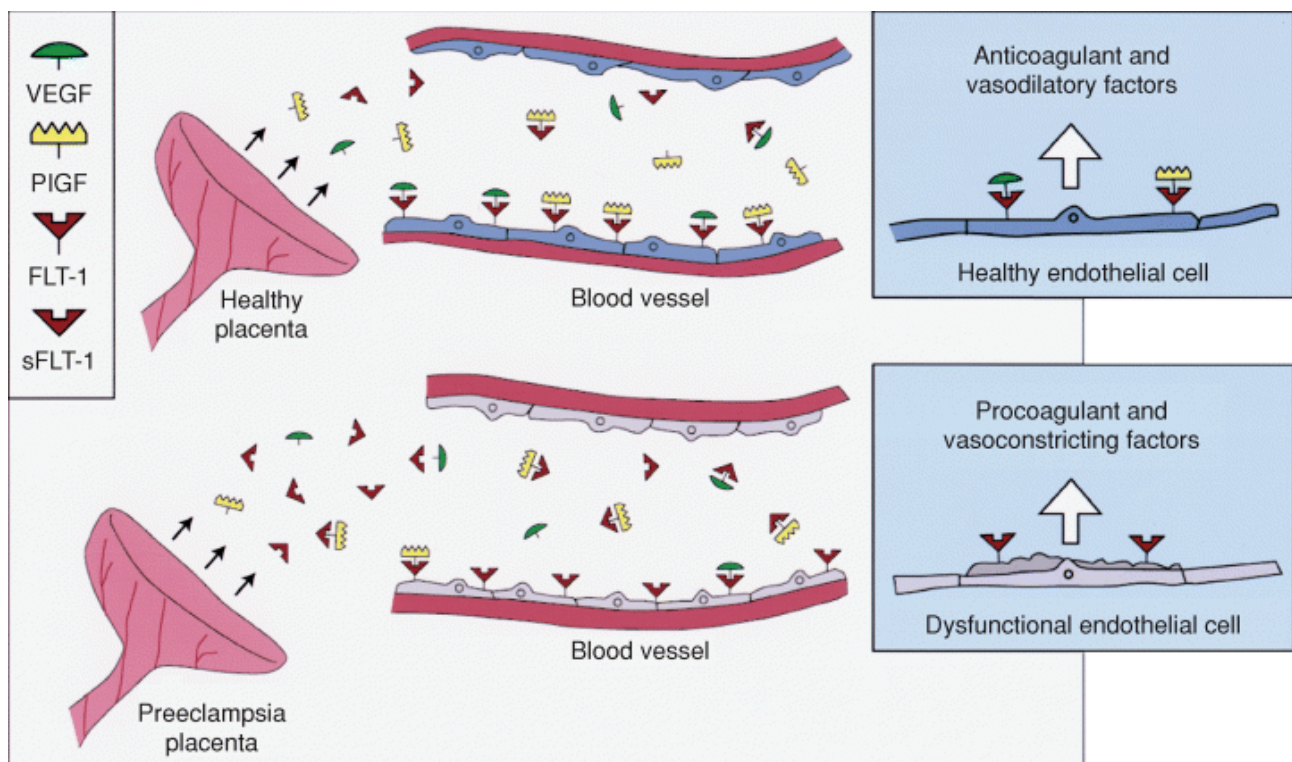
Récemment, il a été montré par analyse des transcrits du placenta par Microarray que l'ischémie utéroplacentaire est associée à l'expression préférentielle d'une forme soluble du récepteur de type 1 du VEGF : FLT1 (2) (figure 4).

FLT1 circule chez la mère et peut fixer ses ligands que sont le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) et le facteur de croissance placentaire (PIGF). Ces facteurs sont impliqués dans la vasodilatation périphérique au cours de la grossesse normale et sont essentiels à l'intégrité de l'endothélium fenêtré glomérulaire (2, 15).

Ainsi, l'injection de FLT1 soluble chez l'animal peut reproduire le syndrome pré-éclamptique avec HTA et protéinurie. De même chez l'homme, l'injection

d'anticorps anti-VEGF dans les essais thérapeutiques de certains cancers, peut être associé à une HTA et une protéinurie. Neutraliser FLT1 ou inhiber sa production représente une future piste thérapeutique pour la PE (2).

L'élévation de FLT1 dans le plasma de femmes enceintes au dessus d'un certain seuil est un facteur prédictif de l'apparition ultérieure d'une PE. Cette élévation précède de 8 à 11 semaines l'apparition des symptômes (HTA, protéinurie).



**Figure 4 :** Dysfonction endothéliale induite par la liaison du Flt-1 soluble (sFlt-1) au facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) et au facteur de croissance placentaire (PlGF) (15)

L'atteinte rénale organique est souvent d'origine glomérulaire caractérisée par une turgescence des cellules endothéliales avec diminution de la lumière capillaire associée inconstamment à des dépôts sous endothéliaux d'IgM et de C3. L'atteinte rénale est parfois d'origine tubulaire (NTA secondaire à un état de choc ou une

CIVD) ou rarement d'origine vasculaire avec des lésions de microangiopathie thrombotique (16).

Le diagnostic de PE est évoqué après 21 SA chez une patiente présentant une HTA de découverte récente avec une protéinurie de débit variable +/- associée à des œdèmes (OMI surtout) (10,17).

La PE sévère (urgence thérapeutique) est définie par une PAS  $\geq$  160 mmHg et/ou une PAD  $\geq$  110 mmHg ou une HTA avec un retentissement viscéral :

Ø Atteinte hépatique (18) est retrouvée dans 50% des cas à type de douleur en barre sus épigastrique associée à une cytolyse hépatique et/ou un ictère. Il faut dès lors rechercher par l'imagerie un hématome sous capsulaire ou une rupture hépatique de pronostic redoutable.

Ø IRA peut être fonctionnelle ou le plus souvent organique (cf sus) (17).

Ø HELLP syndrome (19, 20), caractérisée par:

- Hémolyse (LDH > 6.000 UI/L, Bilirubine totale > 12 mg/L, Haptoglobine effondrée, présence de schizocytes)
- Cytolyse hépatique (ASAT > 70 UI/L)
- Thrombopénie (Plaquettes < 100.000/mm<sup>3</sup>)
- Atteinte cardiovasculaire : Insuffisance cardiaque, arythmie ventriculaire, arrêt cardiaque

Ø Hématome rétroplacentaire (HRP) (17, 21) est souvent associé à une CIVD (32-40%).

Ø Atteinte neurologique se voit en cas d'encéphalopathie hypertensive ou d'hémorragie intra-cérébrale conséquence d'une perte de l'autorégulation du flux sanguin cérébral et dont la complication principale est l'éclampsie (22, 23), définie par l'existence de convulsions généralisées et/ou de troubles de conscience, survenant au cours de la grossesse ou du post-partum, dans un contexte de prééclampsie, et ne pouvant être rattachés à un problème neurologique préexistant.

Elle est souvent précédée de céphalées inhabituelles intenses, de troubles visuels et d'hyperréflexivité ostéotendineuse. Les crises convulsives surviennent souvent avant l'accouchement et dans les 48 premières heures du post-partum, bien que des cas d'éclampsie survenus au 23<sup>ème</sup> jour du post-partum aient été rapportés (24, 25)).

L'incidence de l'éclampsie dans les pays développés varie entre 1/2000 et 1/3448 naissances, les taux étant significativement plus élevés dans les pays en voie de développement (26, 27). La mortalité maternelle varie entre 0 et 1,8% dans les pays développés et entre 14 et 15,6% dans les pays en voie de développement (50.000 décès/an dans le monde) (27). La mortalité périnatale variant entre 5,6 et 11,8% est essentiellement liée aux complications de la prématurité induite, aux HRP et aux RCIU (27).

Le traitement dépend de la sévérité du tableau maternel, de l'existence ou non d'une souffrance fœtale et du terme de la grossesse (28, 29) :

Ø L'interruption en urgence de la grossesse pour sauvetage fœtal est nécessaire en cas de souffrance fœtale aiguë pour un terme > 24-26 SA, de même pour sauvetage maternel en cas d'éclampsie, d'HRP, de détresse respiratoire, de CIVD avec thrombopénie < 50.000/mm<sup>3</sup>, d'HTA non contrôlée, d'hématome sous capsulaire (HSC) du foie ou de rupture hépatique (28).

Ø L'interruption programmée de la grossesse sera envisagée si le terme est supérieur à 34 SA. En effet, le risque de prématurité est largement inférieur aux risques maternels encourus (10).

Ø Une attitude attentiste sous strict contrôle materno-fœtal, en cas de terme inférieur à 34 SA, ne peut être envisagée que dans une structure adaptée permettant une surveillance clinico-biologique maternelle continue, un monitoring fœtal et une prise en charge éventuelle en réanimation néonatale (30, 31, 32).



Le but de cette stratégie thérapeutique, lourde en terme de surveillance, est de retarder l'accouchement, de 10 jours en moyenne, permettant ainsi de diminuer le risque de complications fœtales liées à la prématurité (détresse respiratoire néonatale, hémorragie intra-ventriculaire). Elle repose sur :

- La restauration du volume plasmatique efficace : La PE sévère peut conduire à un état d'hypovolémie relative avec hémococoncentration (33).

Cette hypovolémie peut induire une hypotension artérielle sévère lors de l'instauration d'un traitement vasodilatateur (34).

Ceci a conduit certains auteurs à préconiser un remplissage vasculaire (35).

Cependant, un remplissage vasculaire trop agressif peut conduire au développement d'un œdème pulmonaire (36) avec une morbi-mortalité importante (37).

Par ailleurs, une méta-analyse dont l'objectif était d'évaluer l'effet du remplissage vasculaire sur la morbi-mortalité maternelle n'a pas permis de conclure quant au bénéfice de l'expansion volémique (38).

Une perfusion lente (1 h environ) de 500 à 750 ml de sérum physiologique ou de Ringer Lactate est habituellement proposée (28).

L'efficacité et la tolérance du remplissage vasculaire sont évaluées par la pression artérielle, la fréquence cardiaque, l'oxymétrie de pouls et la reprise de la diurèse (39).

- L'équilibre tensionnel : Dès lors que la pression artérielle est trop élevée, il existe un risque de dommages viscéraux pour la mère et le fœtus engageant le pronostic vital. Le traitement de l'HTA est symptomatique, reposant sur des agents vasodilatateurs (figure 5) (28, 40).

Il n'existe pas d'étude permettant d'affirmer le seuil de pression artérielle à atteindre, même si les experts s'accordent à dire que l'hypotension artérielle est délétère pour la mère et le fœtus (41).

En pratique, l'objectif est d'obtenir une réduction de 20 % de la pression artérielle moyenne, sans descendre en deçà d'une PAS à 140 mmHg (PAM à 100 mmHg), et d'éviter les grandes variations tensionnelles (pics hypertensifs dangereux pour la mère et hypotensions dangereuses pour le fœtus). Les vasodilatateurs périphériques sont utilisés préférentiellement : inhibiteurs calciques type nicardipine (Loxen®) qui aurait également une action tocolytique, ou  $\alpha$ - $\beta$  bloquants type labétalol (Trandate®) (42).

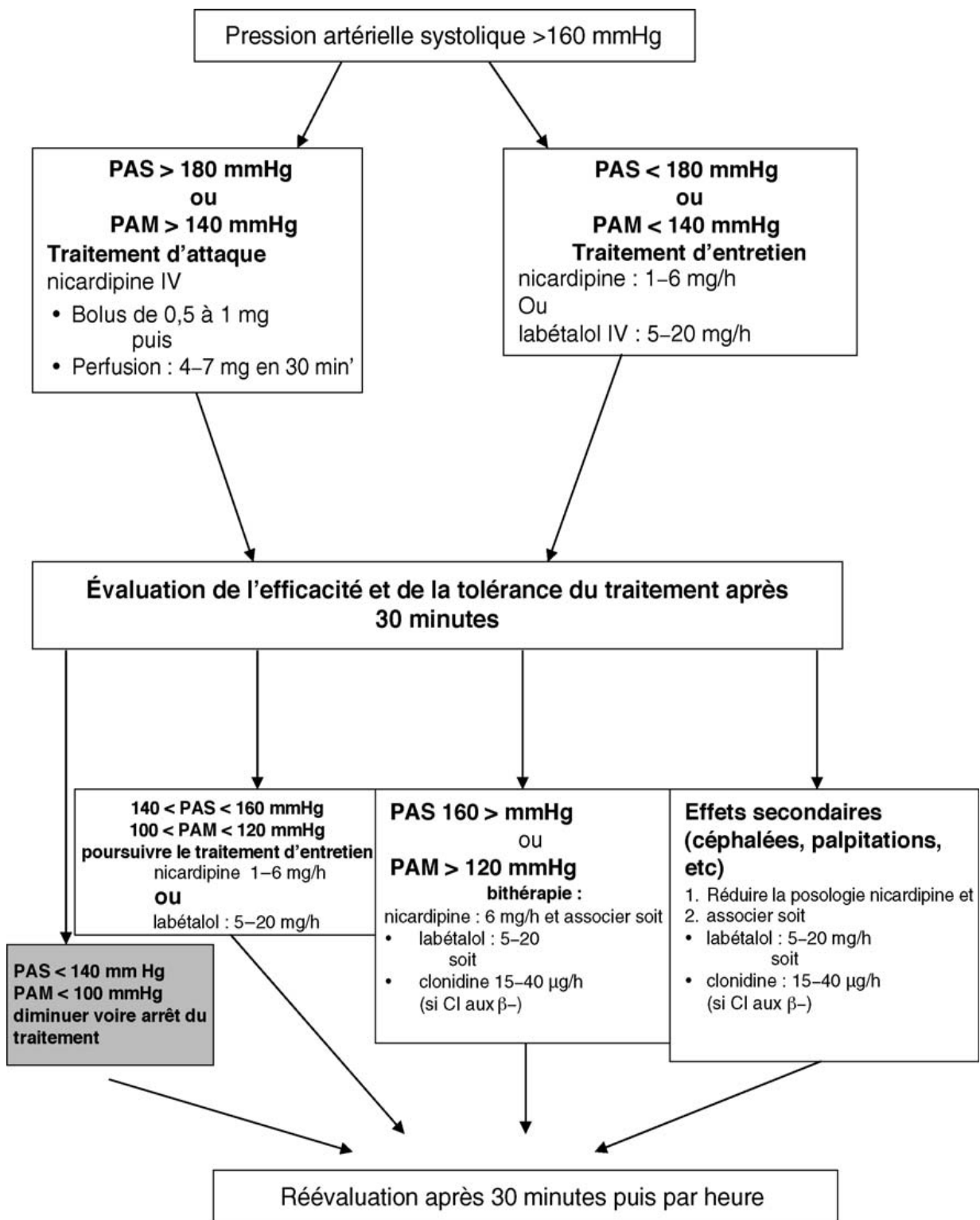


Figure 5 : Algorithme de prescription du traitement antihypertenseur (28)

PAM (pression artérielle moyenne) =  $[PAS + 2 PAD]/3$

- Le sulfate de magnésium en prévention de la crise d'éclampsie et qui aurait, selon certaines équipes (43, 44), une action tocolytique. Il est administré à la dose de 1 à 3 mg/h à la seringue auto-pulsée après une dose de charge de 2 à 4g en intraveineux et sera poursuivi pendant au moins 24 h après l'accouchement. Il faut cependant être prudent en cas d'insuffisance rénale en raison du risque de surdosage responsable d'une hypoventilation alvéolaire (28, 45).

- La corticothérapie a pour but d'accélérer la maturation pulmonaire et de diminuer la mortalité néonatale, ainsi que les risques de détresse respiratoire et d'hémorragie intraventriculaire du nouveau-né (29, 46, 47).

On utilise généralement la bétaméthasone en intramusculaire à raison de 12 mg toutes les 12h pendant 24 à 48h. En se basant sur des séries de cas ou des études rétrospectives cas témoins, plusieurs équipes notent un bénéfice des corticoïdes en terme de contrôle de la symptomatologie maternelle : stabilisation, voire correction de la thrombopénie et de la cytolysé hépatique (46, 47). Cependant, aucune étude n'a démontré un bénéfice pour le fœtus ou pour la prolongation de la durée de gestation.

- La correction éventuelle des troubles de l'hémostase par la transfusion de culots plaquettaires (si plaquettes < 50.000/mm<sup>3</sup> ou en cas de saignement ou de césarienne) ou la transfusion d'antithrombine III ou de fibrinogène en cas de CIVD avec hémorragie de la délivrance ou hématome rétroplacentaire (29, 39).

En ce qui concerne le pronostic maternel, les complications vitales secondaires à la PE représentent la 2<sup>ème</sup> cause de mortalité obstétricale en France (48). Il existe également un risque de récurrence au cours des grossesses ultérieures (41). La fonction rénale est récupérée ad integrum dans 97 à 100% des cas même si une épuration extrarénale a été initialement nécessaire (49). Plus rarement, une IRC peut persister surtout en cas d'HRP et/ou de CIVD. Elle est souvent secondaire à une nécrose corticale de pronostic plus réservé (49). En cas de syndrome néphrotique

intense, il a été décrit en plus des lésions glomérulaires de PE, une hyalinose segmentaire et focale de pronostic généralement favorable avec disparition de la protéinurie en quelques semaines ou mois sans récurrence (50, 51).

En ce qui concerne le pronostic fœtal, 15 à 38 % des PE associées à une IRA sont compliquées de mort périnatale (52, 53) contre 5 % en cas de PE simple (53). Le pronostic fœtal dépend essentiellement du terme de la grossesse (prématurité) et de l'existence ou non d'un RCIU (54).

## 2.2. Stéatose hépatique aiguë gravidique (SHAG)

La SHAG est une pathologie rare du 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse apparaissant généralement entre la 32<sup>ème</sup> et la 38<sup>ème</sup> SA. Son incidence est de 1/13338 accouchements (55). La primiparité, le fœtus mâle, la grossesse multiple ou l'injection parentérale de fortes doses de tétracyclines seraient des facteurs favorisant de la maladie (55). Une PE est associée dans environ 50% des cas (56).

La physiopathologie demeure incertaine : la SHAG serait due à un déficit fonctionnel (homozygote chez le fœtus, hétérozygote chez la mère) de l'enzyme d'oxydation mitochondriale des acides gras à chaînes longues (LCHAD). Il se produit alors une accumulation des acides gras libres au niveau du foie maternel entraînant une stéatose microvésiculaire des hépatocytes de la région centrolobulaire (57).

Sur le plan clinique, on distingue 2 phases (55, 58, 59) :

Ø Une phase pré-ictérique d'environ 10 jours, parfois précédée pendant plusieurs jours d'une hyperuricémie et d'une cytolyse hépatique asymptomatique, faite d'une symptomatologie aspécifique et inconstante. Il peut s'agir de nausées, de vomissements, de douleurs abdominales en particulier épigastriques, ou d'une polyuropolydypsie évocatrice du diagnostic. Plus rarement, on retrouve une hépatalgie à la palpation voire un prurit.

Ø Une phase ictérique débutant 5 à 6 jours après la phase pré-ictérique. L'ictère est constant de type rétionnel associé à un prurit. Son apparition constitue un signe de gravité traduisant un degré avancé d'insuffisance hépatocellulaire. Une symptomatologie neurologique allant de la somnolence jusqu'au coma hépatique est souvent de mauvais pronostic.

Le tableau clinique étant non spécifique, les données biologiques sont essentielles pour poser le diagnostic de la SHAG (55, 56, 59, 60) :

§ Les transaminases sont élevées avec une moyenne de dix fois la normale. A un stade précoce de la SHAG, la bilirubinémie est normale, puis au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, une hyperbilirubinémie à prédominance conjuguée s'installe et dépasse rarement 10 mg/L

§ L'hypoglycémie est très fréquente au cours de la SHAG et représente un critère de gravité de la maladie. Elle est due à la diminution de la glycolyse hépatique secondaire à l'appauvrissement des hépatocytes en glycogène.

§ L'insuffisance hépatocellulaire traduit le degré d'évolution de la maladie. Dans les formes sévères, le taux de prothrombine, le taux de facteur V et la fibrinogénémie sont diminués. Parfois une thrombopénie est présente et peut s'associer ou non à d'autres signes de coagulopathie de consommation. Cette CIVD est en faveur du diagnostic de la SHAG.

§ Au cours de la SHAG, on note souvent une hyperleucocytose ( $> 15.000/mm^3$ ) à prédominance neutrophile en l'absence de tout syndrome infectieux dans 88% des cas.

§ L'IRA est une complication fréquente. Elle est notée dans 50 à 80% des cas. Elle peut être fonctionnelle ou organique et représente par elle-même un élément de mauvais pronostic (61). Le mécanisme physiopathologique est une NTA avec oligurie

secondaire à une hypovolémie elle-même secondaire aux troubles hémorragiques provoqués par l'insuffisance hépato-cellulaire (61)

Les examens radiologiques sont parfois utiles au diagnostic. Ainsi, l'échographie hépatique retrouve inconstamment des plages hyperéchogènes plus ou moins étendues et mal limitées, au sein d'un foie qui peut être augmenté de volume (62). La modification de l'échogénicité hépatique sur deux échographies successives est un argument diagnostique important (63). Dans les situations où cet examen ne suffit pas pour valider le diagnostic, il permet néanmoins d'écartier un hématome sous-capsulaire du foie compliquant une PE ou un HELLP syndrome (64). Quant au scanner, il peut montrer une densité hépatique égale ou inférieure à celle de la rate (58, 60, 62, 63).

Le diagnostic de certitude est établi grâce à la ponction biopsie hépatique par voie transjugulaire ou après correction des troubles de l'hémostase (65). L'étude histologique retrouve une stéatose centrolobulaire microvésiculaire avec une structure lobulaire conservée sans nécrose hépatocellulaire (55, 58, 60).

Pour le diagnostic différentiel, il est parfois difficile de faire la distinction entre un HELLP syndrome et une SHAG surtout si cette dernière est associée à une PE (64).

En l'absence de traitement, l'évolution se fait vers l'aggravation, la mortalité fœtale et maternelle avoisinant les 10 à 20 % (55).

Sur le plan thérapeutique, l'interruption urgente de la grossesse est la seule alternative thérapeutique possible permettant une amélioration de la fonction hépatique. L'accouchement par voie haute est préféré à la voie basse par la majorité des équipes (55, 59, 61). Une surveillance maternelle rapprochée dans le post-partum est de rigueur compte tenu des risques d'hémorragie de la délivrance et d'IRA.

## 2.3. Autres étiologies

### 2.3.1. Insuffisance rénale aiguë obstructive

C'est une cause exceptionnelle d'IRA. Elle est due à une obstruction mécanique des voies urinaires par l'utérus gravide. L'hydramnios et la grossesse gémellaire sont des facteurs favorisants. L'accouchement permet une normalisation rapide de la fonction rénale sans séquelle (66, 67, 68).

### 2.3.2. Glomérulonéphrite aiguë

La survenue au cours de la grossesse d'une IRA rapidement progressive associée à une protéinurie de débit variable et d'une hématurie doit faire discuter une glomérulonéphrite surtout en cas de présence de signes extra-rénaux (69, 70). Une PBR doit parfois être pratiquée pour affirmer avec certitude le diagnostic de la néphropathie et pour définir au mieux la prise en charge thérapeutique. Sa réalisation ne se discute pendant la grossesse qu'avant 32 SA (71).

### 2.3.3. Maladies de système

La grossesse peut s'accompagner d'une poussée lupique (souvent au 3<sup>ème</sup> trimestre et dans le post-partum) surtout si le contrôle de la maladie n'avait pas pu être obtenu avant le début de la grossesse (72, 73).

Exceptionnellement, la grossesse peut être révélatrice d'un lupus ou d'autres maladies systémiques (Vascularites à ANCA, purpura rhumatoïde...)

### 2.3.4. Pyélonéphrite

Elles se compliquent exceptionnellement d'IRA pendant la grossesse sauf en cas de choc septique ou d'obstruction des voies urinaires imposant la réalisation d'une montée de sonde double J (6).



### 2.3.5. Insuffisance rénale et toxicomanie

Comme chez tout adulte toxicomane, la cocaïne consommée pendant la grossesse peut entraîner une IRA (74).

## 3. IRA du post-partum (PP)

Dans le PP, souvent après une grossesse et un accouchement normaux, peuvent apparaître des IRA secondaires à des microangiopathies thrombotiques (MAT), autrefois appelées IRA idiopathique de la grossesse (75). Cette entité rare survient généralement dans un délai variable allant de quelques jours à quelques semaines (76) et dont le diagnostic différentiel peut parfois être difficile avec une PE ou un HELLP syndrome (7, 77, 78) (Tableau 2, Figure 7).

La MAT est un syndrome associant une anémie hémolytique avec schizocytose témoignant de l'origine mécanique de cette anémie, une thrombopénie périphérique et une défaillance d'organes de sévérité variable (75).

L'étude histologique montre la présence de microthrombi obstruant la lumière des capillaires et des artérioles de la microcirculation (75).

On distingue deux entités principales :

### 3.1. Purpura thrombotique thrombocytopénique ou syndrome de Moschowitz (PTT)

Ce syndrome est secondaire à un déficit sévère (< 5%) de la métalloprotéase spécifique de clivage du facteur de Willebrand (protéine indispensable à l'agrégation plaquettaire) ou ADAMTS 13 entraînant une accumulation de mégamultimères de facteurs de Willebrand (Poids moléculaire > 20000 KDa), responsable d'une hyperagrégabilité plaquettaire et d'une augmentation de la capacité adhésive au sous endothélium (Figure 6) (79, 80, 81).

Le PTT peut être congénitale (5 à 10 % des cas), dû à une mutation du gène d'ADAMTS 13 situé sur le chromosome 9 (80, 82), ou acquis (90 à 95 % des cas), dû à des auto-Ac anti ADAMTS 13 de type IgG (PTT de l'adulte). La grossesse serait un facteur déclenchant du PTT (82).

En effet, les patientes présentant un déficit congénital de l'ADAMTS 13 ne présentent pas toujours de manifestations cliniques ou biologiques durant la majeure partie de leur vie. Ce déficit devient symptomatique lors des périodes de stimulation de la synthèse du Facteur Von Willebrand de Haut Poids Moléculaire par les cellules endothéliales (la grossesse notamment) (75).

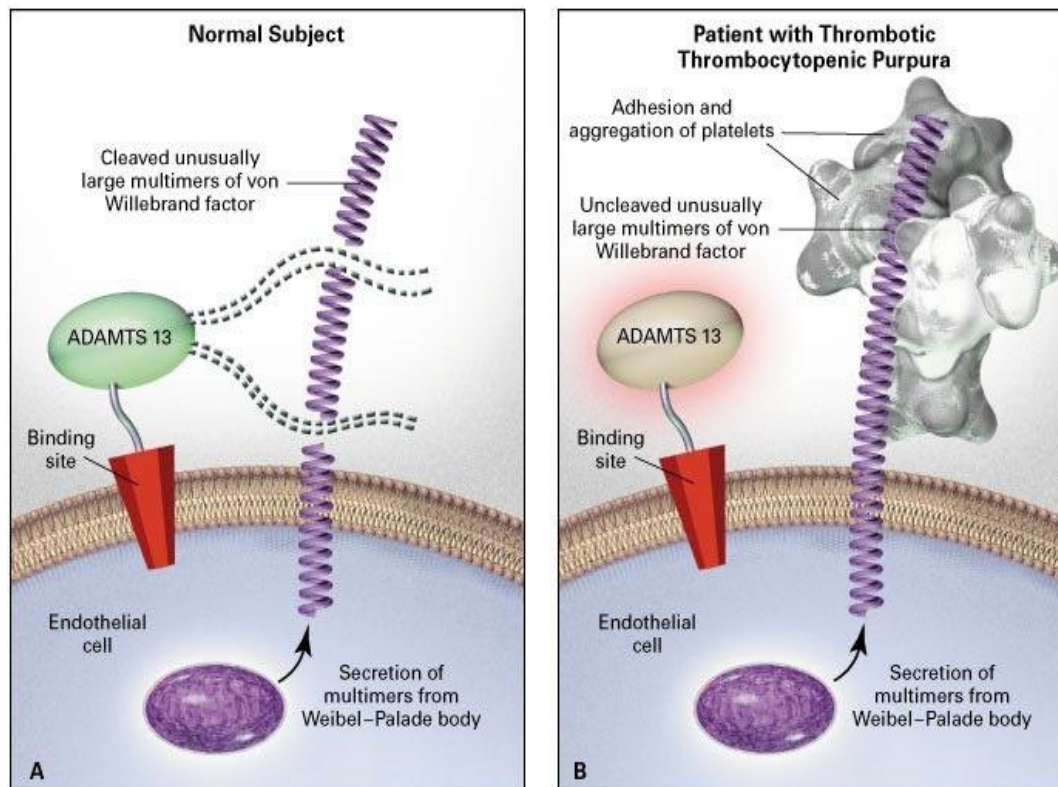


Figure 6 : Physiopathologie du PTT (81)

Dans sa forme typique, le PTT associe cinq signes cardinaux (83) : fièvre, manifestations neurologiques, insuffisance rénale, anémie hémolytique mécanique, et thrombopénie périphérique.

L'atteinte neurologique peut se manifester par un tableau de confusion avec obnubilation, des céphalées, et des troubles de la conscience pouvant aller jusqu'au coma (84).

L'insuffisance rénale, en règle modérée, est retrouvée dans près de la moitié des cas. L'atteinte rénale peut se résumer à une protéinurie dont le débit est généralement inférieur à 3g/24h, ou à une hématurie (85).

La PBR montre une occlusion des capillaires et des artérioles terminales par des thrombi plaquettaires associés à un matériel hyalin au niveau endothélial et sous endothélial. L'étude en immunofluorescence montre que les thrombi plaquettaires sont riches en facteur de Willebrand contrairement au syndrome hémolytique et urémique (SHU) où les thrombi sont plutôt riches en fibrine (75, 86).

Sur le plan biologique, on note les stigmates d'une anémie hémolytique mécanique (présence de schizocytes, élévation des LDH et de la bilirubine libre, haptoglobine effondrée, taux de réticulocytes  $> 120.000/\text{mm}^3$  et test de coombs négatif), une thrombopénie souvent sévère  $< 20.000/\text{mm}^3$  et souvent une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. La confirmation diagnostic repose sur l'étude de l'activité ADAMTS 13, qui est dans ce cas effondrée (83, 87).

Le PTT impose un traitement en urgence. Celui-ci repose sur (75, 83, 84, 85, 88) :

∅ Les échanges plasmatiques permettant l'apport d'ADAMTS 13. Si les échanges ne peuvent pas être réalisés en urgence, on débutera par des perfusions de plasma (30ml/kg/j). Les échanges plasmatiques seront poursuivis jusqu'à normalisation des plaquettes à un taux  $> 150.000/\text{mm}^3$  (88) ;

∅ La corticothérapie à base de méthylprédnisolone à la dose de 1mg/kg/j est efficace dans 56 % des PTT (89, 90) ;

∅ Les antiagrégants plaquettaires (si plaquettes  $> 50.000/\text{mm}^3$ ) ;

∅ La transfusion de culots globulaires (si hémoglobine < 8g/dl), associée à un apport en folates, et/ou de culots plaquettaires (uniquement en cas de saignement car risque d'entretien de la maladie par formation de microthrombi) ;

∅ L'épuration extrarénale sera proposée en cas d'atteinte rénale sévère ;

∅ Une chimiothérapie à base de vincristine ou de cyclophosphamide associée à des échanges plasmatiques et à des Ig IV sera proposée en cas de PTT réfractaire (85).

### 3.2. Syndrome hémolytique et urémique (SHU)

On distingue le SHU typique ou post-diarrhéique et le SHU survenant en dehors de tout contexte de diarrhée appelé SHU atypique (86, 91).

Sur le plan physiopathologique, le SHU post-diarrhéique est associé à un épisode de colite à *Escherichia coli* (O157H7) ou à *Shigella dysenteria* survenant généralement dans les 10 jours précédant le tableau de SHU. Il y a alors production par ces germes de vérotoxines (Shigatoxines ou toxines Shiga like) entraînant une apoptose des cellules endothéliales avec activation du facteur tissulaire responsable de la formation de microthrombi dans les capillaires rénaux (92).

Le SHU atypique peut se rencontrer dans diverses situations et en particulier dans le post-partum. Dans ce cas, il peut être congénital conséquence d'une mutation des gènes codant pour des protéines impliqués dans l'inhibition de la voie alterne du complément (Facteur H, Facteur I, Protéine MCP ou CD46), ou acquis résultat de la présence d'autoAc anti facteur H (93, 94, 95).

Les modifications hormonales survenant dans le post-partum serait responsable du déclenchement de la maladie (75, 76).

Sur le plan clinico-biologique, le SHU se manifeste par une anémie hémolytique mécanique, une thrombopénie périphérique moins sévère que le PTT (souvent  $\geq$

80.000/mm<sup>3</sup>), une IRA organique souvent oligoanurique parfois associée à une hématurie, et une HTA souvent sévère (86).

Les manifestations neurologiques sont moins fréquentes que lors du PTT et sont souvent secondaire à l'HTA (96).

L'étude du complément peut parfois révéler une hypocomplémentémie C3 imposant la recherche d'un déficit en une protéine inhibitrice de la voie alterne du complément ainsi qu'une mutation au niveau des gènes correspondants (94, 95). L'activité ADAMTS 13 est normale au cours du SHU. La souche bactérienne *Escherichia coli* O157H7 sera recherchée, ainsi que sa toxine. Cette dernière pourra être mise en évidence par amplification du gène par technique de PCR (polymérase chain reaction) dans les selles (91).

La PBR n'est pas systématique. Elle est indiquée en cas de doute diagnostique ou lorsque l'insuffisance rénale persiste, afin d'évaluer le pronostic rénal. L'analyse histopathologique est détaillée plus haut (Cf PTT).

Le traitement symptomatique est systématique, quel que soit le type de SHU. Compte tenu du caractère souvent sévère de l'atteinte rénale, le recours à des séances d'hémodialyse est fréquent. L'HTA est le plus souvent rénine-dépendante, et nécessite le recours aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion (parfois associés aux antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II), même si ce contrôle est réalisé transitoirement au détriment du débit de filtration glomérulaire. L'objectif tensionnel doit être de 120/80 mmHg (91).

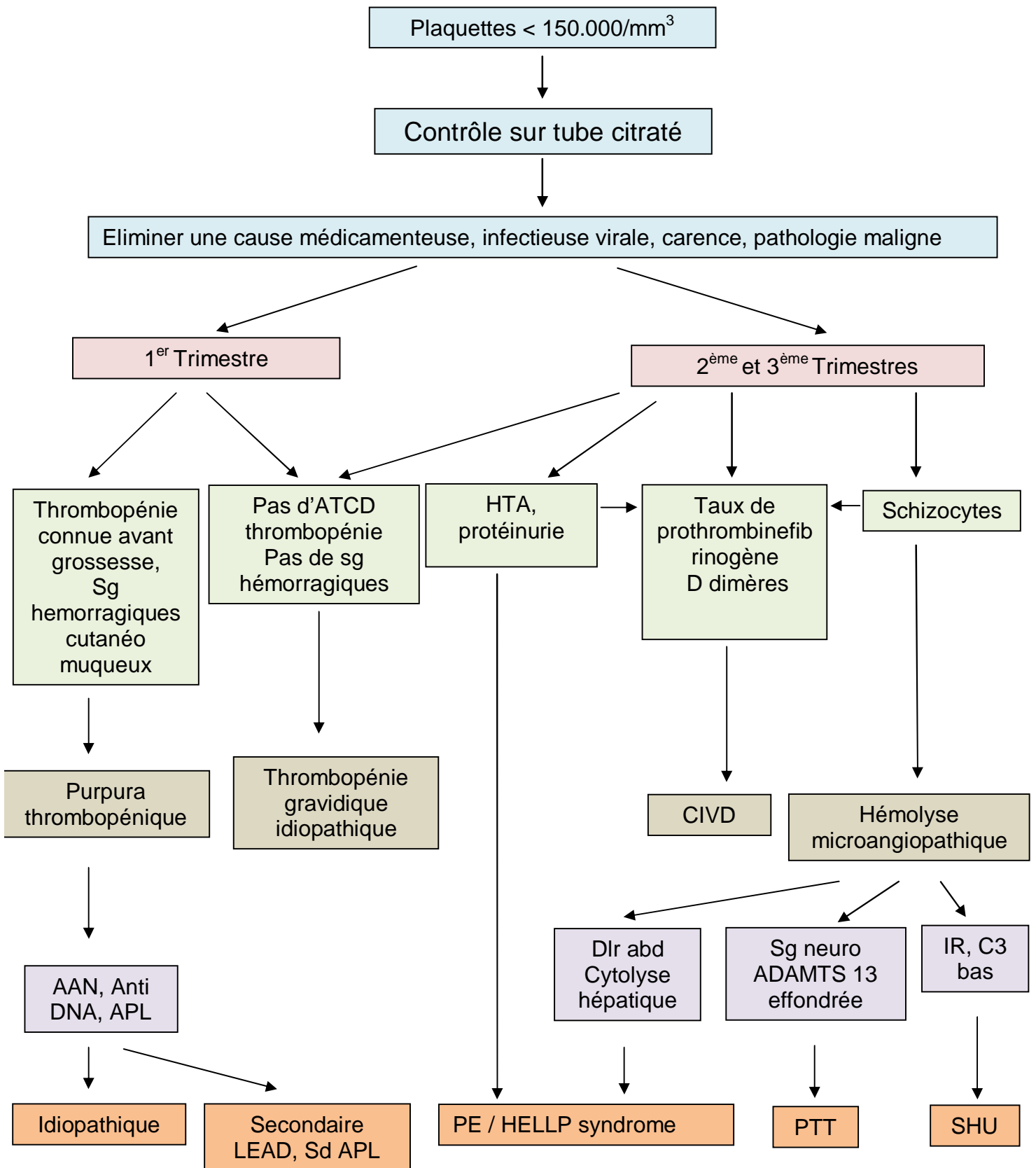
Dans le SHU typique, le traitement antibiotique n'améliore pas la symptomatologie, et pourrait même l'aggraver (98). Le taux de décès ou d'insuffisance rénale terminale est estimé à 12 %. Des séquelles rénales sont observées chez 25 % des patients (91).

Dans le SHU atypique de l'adulte, aucune étude n'a démontré formellement l'intérêt d'une plasmathérapie. Cependant, par analogie avec la prise en charge des

PTT, la majorité des équipes réalise des échanges plasmatiques ou des perfusions de plasma (98). La mortalité du SHU de l'adulte est de 10 %. La guérison est complète, sans séquelles, dans environ 50 % des cas (91).

Tableau 2: Principales caractéristiques cliniques et biologiques permettant de différencier MAT et PE sévère (4)

	PE	MAT
Délai d'apparition	3 <sup>ème</sup> trimestre	Avant 24 SA et PP
IRA	Peu fréquente	Fréquente et grave
Signes neurologiques	-	+++ (PTT)
Cytolyse hépatique	+ (HELLP)	-
CIVD	+	±
Thrombopénie	+	+++ (PTT)
Anémie hémolytique mécanique (Schizocytes)	+	+++
LDH	élevé	Très élevé



**Figure 7 : démarche diagnostique étiologique devant une thrombopénie au cours de la grossesse (78)**

# **MATERIEL ET METHODES**



## 1. Type de l'étude

Il s'agit d'une enquête nationale prospective étalée sur 6 mois du 01 Juillet 2010 au 31 Décembre 2010.

## 2. Critères d'inclusion et d'exclusion

Ont été incluses toutes les patientes enceintes ou en PP présentant une IRA avec ou sans oligoanurie.

Les patientes ayant une néphropathie préexistante à la grossesse ont été exclues de l'étude.

## 3. Définitions

### 3.1. IRA

La définition de l'IRA adoptée est celle des recommandations de bonne pratique médicale (RBPM) élaborées par la société marocaine de néphrologie (SMN) et adoptées par l'agence nationale d'assurance maladie (ANAM), affection de longue durée (ALD) n°16.

[www.nephro-maroc.ma](http://www.nephro-maroc.ma)

[www.anam.ma](http://www.anam.ma)

- Recommandation n° 1

L'IRA se définit comme une baisse brutale (survenue dans 1 à 7 jours) et soutenue (persistante  $\geq$  24h) de la filtration glomérulaire, ou du débit urinaire ou des deux.

[Accord professionnel]

- Recommandation n° 2

L'IRA est retenue devant un des éléments suivants :

- o Une augmentation de la créatininémie  $\geq$  5 mg/l par rapport à la valeur initiale;

- Une augmentation de la créatininémie  $\geq 50\%$  par rapport à la valeur initiale;
- Une réduction  $\geq 25\%$  du débit de filtration glomérulaire par rapport à la valeur initiale;
- Une diurèse  $< 0.5$  ml/kg/h pendant plus de 6h ;
- L'apparition de complications rendant nécessaire le recours à la dialyse.

[Accord professionnel]

- Recommandation n° 3

Quand la créatininémie initiale est inconnue, la baisse proportionnelle du débit de filtration glomérulaire doit être calculée à partir d'une valeur de référence de 75 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> [Accord professionnel]

- Recommandation n° 4

Quand l'IRA, d'origine ischémique ou toxique (nécrose tubulaire aiguë), est retenue, elle doit être classée selon la classification RIFLE (figure 8) (R: risk; I: injury; F: failure; L: loss of function; E: end stage kidney disease).

[Accord professionnel]

	<b>Créatininémie</b>	<b>Débit de filtration glomérulaire</b>	<b>Débit urinaire</b>
<b>R</b>	Augmentation x 1,5	Baisse de 25%	<0.5 ml/kg/h x 6 heures
<b>I</b>	Augmentation x 2	Baisse de 50%	<0.5 ml/kg/h x 12 heures
<b>F</b>	Augmentation x 3 Ou créatininémie > 40 mg/l quand augmentation aiguë > 5mg/l	Baisse de 75%	<0.3 ml/kg/h x 24 heures Ou anurie x 12h
<b>L</b>	perte complète de la fonction rénale > 4 semaines		
<b>E</b>	perte de la fonction rénale > 3 mois		

Figure 8 : Classification RIFLE de l'IRA (99)

### 3.2. PE - E

Le diagnostic de PE a été retenu devant l'association d'une HTA (PAS  $\geq$  140 mmHg et/ou une PAD  $\geq$  90 mmHg) et d'une protéinurie +/- associée à des œdèmes, après 21 SA.

L'éclampsie est définie par l'existence de convulsions généralisées et/ou de troubles de conscience, survenant au cours de la grossesse ou du PP, dans un contexte de PE, et ne pouvant être rattachés à un problème neurologique préexistant.

### 3.3. HELLP syndrome

Il est défini par l'association :

- Ø Hémolyse (LDH  $>$  6.000 UI/L, Bilirubine totale  $>$  12 mg/L, Haptoglobine effondrée, présence de schizocytes)
- Ø Cytolyse hépatique (ASAT  $>$  70 UI/L)
- Ø Thrombopénie (Plaquettes  $<$  100.000/mm<sup>3</sup>)

### 3.4. SHAG

La SHAG a été retenue devant l'association, au 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse, d'une symptomatologie digestive (nausées, vomissements, douleurs épigastriques), d'une cytolyse et d'une cholestase hépatiques et d'un taux de prothrombine diminué avec présence de plages hépatiques hyperéchogènes à l'échographie abdominale.

### 3.5. Mortalité périnatale

La mortalité périnatale se définit comme le nombre de mortinaissances (décès d'un fœtus après 28 semaines de gestation) et de décès néonataux précoces (décès d'enfants de moins d'une semaine).

## 4. Recueil des données

### 4.1. Modalités

Cette étude a été réalisée en réponse à la demande de la Société Marocaine de Néphrologie, qui a chargé le service de néphrologie du CHU Hassan II de FES de mener une enquête nationale sur « l'insuffisance rénale aiguë au cours de la grossesse » et d'en présenter les résultats au cours d'une session "Rein et grossesse" lors du 9ème congrès national qui a eu lieu en mars 2011 à Marrakech.

Nous avons commencé par élaborer un questionnaire pour relever (voir fiche d'exploitation) :

- Ø Les données sociodémographiques : âge, parité, âge gestationnel en semaine d'aménorrhée (SA), suivi de la grossesse, antécédents médicaux et obstétricaux ;
- Ø Les données cliniques : état hémodynamique, état de conscience, état respiratoire, diurèse, examen gynécologique ;
- Ø Les données biologiques : bilan hydroélectrolytique, rétention azotée, complication métabolique, bilan hépatique et bilan d'hémostase, crase sanguine ;
- Ø Les étiologies de l'IRA obstétricale ;
- Ø Les paramètres de surveillance clinique : diurèse, TA, température, saignement, état de conscience, état respiratoire ;

- Ø Les paramètres de surveillance biologique : créatininémie, urée sanguine, bilan hydroélectrolytique, bilan hépatique ;
- Ø Les moyens thérapeutiques, en particulier le recours à des séances d'hémodialyse.

Enfin sur le plan évolutif, nous avons déterminé pour chaque patiente l'évolution de la fonction rénale ainsi que l'issue finale maternelle et fœtale et nous avons choisi un critère de jugement composite:

§ Décès maternel

Et/ou

§ Décès périnatal

Et/ou

§ Absence de récupération de la fonction rénale

Ce questionnaire a été validé par un comité d'experts de la commission scientifique de la société marocaine de néphrologie. Nous l'avons ensuite diffusé aux différents centres hospitaliers nationaux.

Ainsi, les services de néphrologie, ou de médecine pour les hôpitaux régionaux ne disposant pas de service de néphrologie, ont été invités à inclure de façon prospective toute patiente ayant une IRA liée à la grossesse hospitalisée dans leur service ou pour laquelle un avis leur a été demandé (par les services de réanimation, gynécologie-obstétrique...).

Au niveau local (CHU Hassan II – Fès), nous avons sollicité les services de gynécologie et de réanimation obstétricale pour nous signaler les cas d'IRA liée à la grossesse, et nous nous sommes chargés nous même du recueil des données.

## 4.2. Fiche d'exploitation

### A- Identification

Identification du centre : .....

Médecin : .....

Anonymat : (deux 1<sup>ères</sup> lettres du nom puis deux premières lettres du prénom)

□□□□

Date de naissance : .../.../.....

Milieu rural                       Milieu urbain

Statut familial :  célibataire  mariée  divorcée  veuve

Niveau d'instruction :  analphabète  préscolaire  primaire

secondaire  universitaire

Profession :  sans profession  ouvrière  fonctionnaire

profession libérale  Autre ; préciser.....

Couverture sociale :  Aucune  CNSS  CNOPS

Mutuelle des FAR  Assurance privée

AMO  Ramed  Autre

### B- Antécédents médicaux

Diabète                       Cardiopathie, précisez : ....

Tuberculose               Asthme                       Thrombo-embolie

HTA               Tabagisme               Alcoolisme                                       Toxicomanie

Prise de plantes : .....

Maladie de système : .....

Néphropathie : .....

Prise médicamenteuse : .....

Antécédents chirurgicaux : .....

Antécédents familiaux : .....

Autres : .....

### C- Antécédents gynéco-obstétricaux

Nombres de grossesses : .....

Nombre de parités :.....

Nombres d'enfants vivants : .....

**D- Grossesse actuelle**

Date des dernières règles : .....

Date de survenue de l'IRA : .....

Grossesse : Suivie :  oui  non

**IRA du premier trimestre :**  oui  non (si non, passer à la catégorie suivante)

Vomissements gravidiques :  oui  non

Si oui : nombre d'épisodes par jour..... ; date de survenue.....SA

Prise médicamenteuse : .....

Manœuvres abortives

**IRA du 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre :**  oui  non (si non, passer à la catégorie suivante)

Hémorragie du troisième trimestre

Pré-éclampsie

Stéatose aiguë gravidique

Hydramnios

Grossesse gémellaire

**IRA du post-partum :**  oui  non

Déroulement de l'accouchement

Date de l'accouchement : .....

Normal sans incidents

Voie basse  Césarienne ; préciser l'indication : .....

Manœuvres obstétricales : .....

Hémorragie de la délivrance

Avortement septique

Hématome retro-placentaire

MFUI

Suites de couches :

Infection

Hémorragie

Thrombo-embolie

Suivi de la grossesse :

	Pression artérielle (mmHg)	OMI	Fonction Rénale	ECBU	Protéinurie (g/j ou croix)
1 <sup>er</sup> Trimestre	.....	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non	Urée : .... (g/l) Créat : ... (mg/l)	GB : ... (/mm <sup>3</sup> ) GR : ... (/mm <sup>3</sup> ) Culture : ....	..... ..... .....
2 <sup>ème</sup> Trimestre	.....	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non	Urée : .... (g/l) Créat : ... (mg/l)	GB : ... (/mm <sup>3</sup> ) GR : ... (/mm <sup>3</sup> ) Culture : ....	..... ..... .....
3 <sup>ème</sup> Trimestre	.....	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non	Urée : .... (g/l) Créat : ... (mg/l)	GB : ... (/mm <sup>3</sup> ) GR : ... (/mm <sup>3</sup> ) Culture : ....	..... ..... .....

**E- Sévérité de l'IRA**

- Indiquez la catégorie appropriée selon la classification de RIFLE : .....
- Critères d'urgence :

Oligoanurie                       OAP                       Coma   
 Convulsions                       Hyperkaliémie                       Acidose sévère

**F- Manifestations cliniques**

1- Signes généraux

Pression artérielle : ..... mmHg                      Pouls : .....

Poids : ..... kg                      Diurèse/24h : .....

Asthénie     Fièvre ≥ 38°C  
 Déshydratation                                       Etat de choc  
 Ictère     Vomissements



2- Signes Uro- néphrologiques

- Hématurie macroscopique
- Hématurie microscopique
- Protéinurie non néphrotique
- Syndrome néphrotique
- Autres, précisez : .....
- OMI
- Oligoanurie
- Douleurs lombaires

3- Signes cutanés :  Oui  Non

Si oui, précisez :

- Urticaire
- Nodosités sous cutanées
- Gangrène
- Ulcérations
- Autres signes, précisez : .....
- Livedo
- Vésicules
- Bulles
- Purpura vasculaire

4- Signes neurologiques :  Oui  Non

Si oui, précisez :

- Accident vasculaire cérébral
- Méningite
- Thrombophlébite cérébrale
- Encéphalopathie
- Autres signes, précisez : .....
- Mononévrite
- Multinevrite
- Convulsion
- Déficit focal

5- Signes rhumatologiques :  Oui  Non

Si oui, précisez :

- Arthralgies
- Mono-arthrite
- Autres signes, précisez : .....
- Polyarthrite
- Myalgies

6- Signes oto-rhino-laryngologiques :  Oui  Non

Si oui, précisez :

- Rhinite
- Sinusite
- Otite
- Autres signes, précisez : .....
- Ulcération
- Surdité
- Polype

7- Signes digestifs :  Oui  Non

Si oui, précisez :

- Douleurs abdominales
- Pancréatite
- Splénomégalie
- Infarctus pancréatique
- Hépatomégalie
- Hépatite
- Perforations
- Hémorragies
- Infarctus mésentérique
- Cholécystite alithiasique
- Colite inflammatoire
- Infarctus hépatique

- Infarctus splénique
- Autres signes, précisez : .....

8- Signes respiratoires :  Oui  Non

Si oui, précisez :

- Douleurs thoraciques  Toux  Asthme
- Hémoptysies  Hémorragie alvéolaire
- Autres signes, précisez : .....

9- Signes cardiaques :  Oui  Non

Si oui, précisez :

- Insuffisance cardiaque  Péricardite
- HTA  Infarctus du myocarde
- Anévrismes coronariens  Myocardite
- Autres signes, précisez : .....

10- Signes ophtalmiques :  Oui  Non

Si oui, précisez :

- Sclérite  Thrombose rétinienne
- Angéite rétinienne  Scléromalacie  Episclérite
- Uvéite et/ou iritis  Autres signes, précisez : .....

#### G- Données radiologiques

- Echographie rénale : .....
- Echographie obstétricale : .....
- Autres : .....

#### H- Données anatomopathologiques

- Biopsie rénale :  Oui  Non

Si oui :

Indication : .....

Date de la biopsie par rapport au terme de la grossesse : ... SA

Diagnostic final de la biopsie : .....

#### I- Etiologie retenue

- Etat septique :  Pyélonéphrite aiguë  Chorioamniotite
- Sepsis post interruption volontaire de la grossesse
- PE-E  HELLP syndrome
- IRA fonctionnelle
- SHAG  IRA obstructive

- MAT
- Nécrose tubulaire
- Néphrite interstitielle
- Nécrose corticale
- Autres : .....

### J- Evolution

Durée d'hospitalisation totale (jours) : .....

Séjour en réanimation (en jours) : .....

Si oui précisez :  Défaillance multi-viscérale

Assistance ventilatoire

Infection nosocomiale

Récupération totale

Récupération partielle

IRC si oui, quel stade : .....

IRCT

Décès maternel

Décès fœtal

### K- Traitement

#### 1) Symptomatique :

Réhydratation

Antiémétiques

Recours aux drogues

Transfusion

Hémodialyse si oui, précisez :

L'indication : .....

Le nombre de séances : .....

#### 2) Etiologique :

Loxen<sup>R</sup> à la seringue autopulsée

Antibiothérapie

Laparotomie exploratrice (avortement septique ?)

Interruption thérapeutique de la grossesse

Si oui, précisez : L'indication : .....

Le terme : .....

Corticothérapie

Sulfate de magnésium

PARAMETRES EVOLUTIFS

Paramètres	Initialement	Dernière date .....
PAS (mm Hg)		
PAD (mm Hg)		
Urée sanguine (g/l)		
Créatininémie (mg/l)		
Protidémie (g/l)		
Albuminémie (g /l)		
Natrémie (mmol/l)		
Kaliémie (mmol/l)		
Calcémie (mg/l)		
Acide urique (mg/l)		
Diurèse (cc/j)		
Protéinurie 24h (mg/j)		
ECBU: Nombre de GB (/mm <sup>3</sup> ) Nombre de GR (/mm <sup>3</sup> ) Culture		
CRP (mg/l)		
Vitesse de sédimentation		
Leucocytes (/mm <sup>3</sup> )		
Neutrophiles (/mm <sup>3</sup> )		
Eosinophiles (/mm <sup>3</sup> )		
Lymphocytes (/mm <sup>3</sup> )		
Hémoglobine (g/dl)		
Plaquettes (/mm <sup>3</sup> )		

Haptoglobine (g/l)		
LDH (UI/L)		
Schizocytes (%)		
GOT / GPT (UI/L)		
Bilirubine directe / indirecte / totale (µmol/l)		
Taux de prothrombine / Temps de céphaline activée (TP/TCA)		
D-dimères (µg/ml)		
Fibrinogène (g/l)		
C3 bas (oui/non)		
C4 bas (oui/non)		
c ANCA (taux)		
p ANCA (taux)		
Anti MBG (taux)		
AAN (taux)		
Anti DNA (taux)		

## 5. Analyse statistique :

Elle a été effectuée grâce à la collaboration du Laboratoire d'épidémiologie, de recherche clinique et de santé communautaire de la Faculté de Médecine de Fès.

Nous avons traité les données par le logiciel libre de statistiques (EPI info version 2000). Nous avons comparé les moyennes obtenues grâce au test statistique de Student et les pourcentages par le test de Chi<sup>2</sup>. Les résultats étaient significatifs si  $p < 0,05$ . Les analyses univariée et multivariée ont par la suite été utilisées pour ressortir les facteurs de risque d'évolution défavorable en utilisant le critère de jugement composite défini (Cf modalités).

# RESULTATS

# ETUDE DESCRIPTIVE DE LA POPULATION ETUDIEE

Les 5 CHU ont participé à l'étude avec 39 cas (figure 9).

L'hôpital militaire Med V de Rabat a participé avec 2 cas.

Les centres hospitaliers régionaux de Tanger et d'Agadir ont participé avec 3 cas.

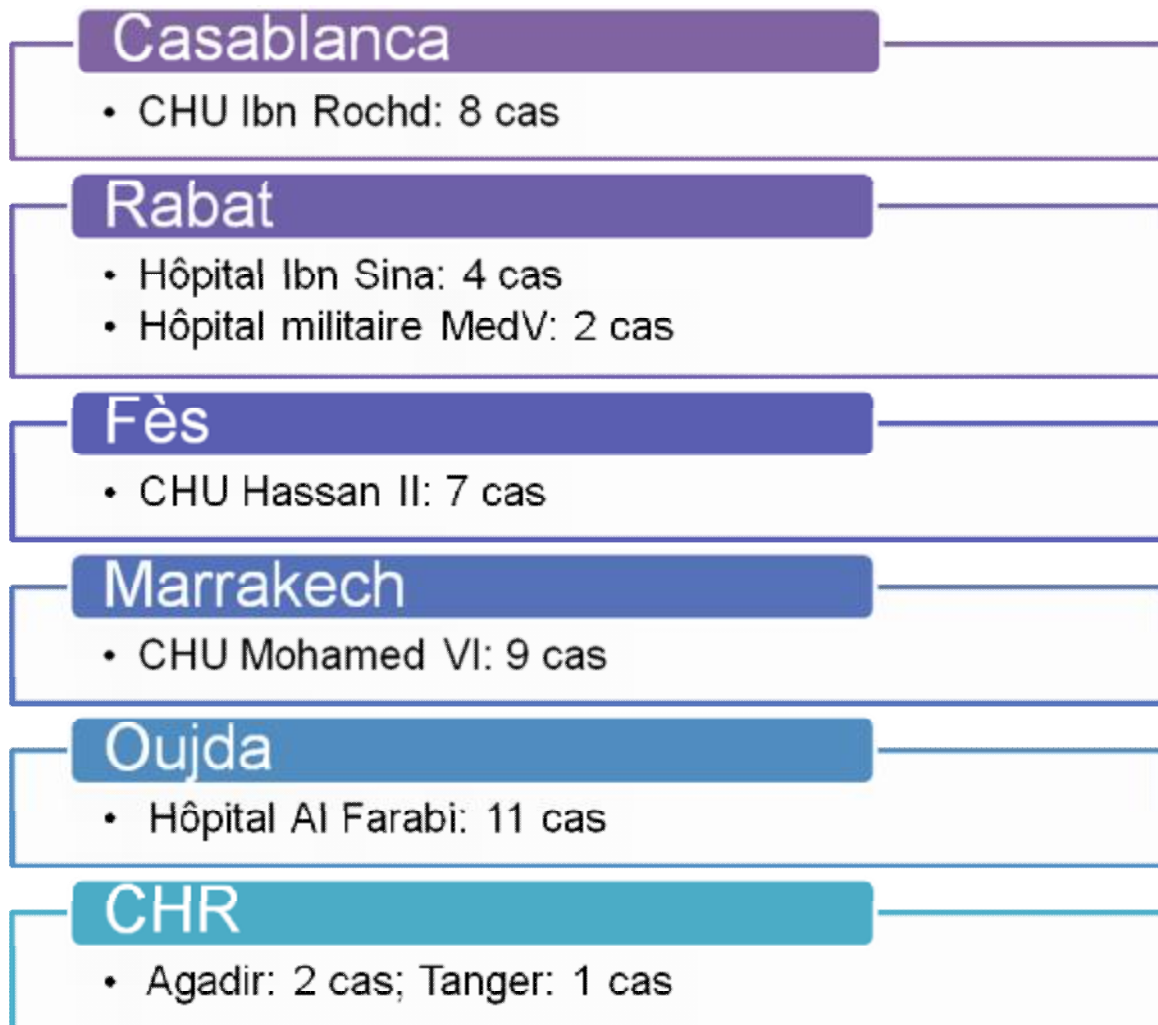


Figure 9 : Répartition des cas en fonction des centres hospitaliers

# 1. Caractéristiques sociodémographiques de la population

Nous avons inclus 44 patientes dans l'étude :

- § Mariées: 90,9%; Divorcées: 9,1%; Célibataires: 0%
- § Milieu urbain: 59,1%; milieu rural: 40,9%
- § Niveau d'instruction : analphabète 70,6%; préscolaire 2,9%; primaire 17,6%; secondaire 8,8%; universitaire 0%
- § Femmes au foyer: 93,3%
- § Couverture sociale: aucune 85,3%; CNOPS 7,7%; FAR 5,3%

## 1.1. Age

L'âge moyen de nos patientes était de  $29,6 \pm 6,1$  ans avec des extrêmes allant de 20 ans jusqu'à 42 ans (Tableaux 3 et 4).

Tableau 3 : Nombre de cas en fonction de l'âge

Age (ans)	Nombre de cas	%
£ 20	2	4,5
21 – 37	36	81,8
≥ 38	6	13,7

Tableau 4 : Nombre de cas en fonction de l'âge et des étiologies

Age (ans)	Prééclampsie		Choc		Sepsis	
	éclampsie		hémorragique			
	N	%	N	%	N	%
£ 20	1	50	-	-	-	-
21 – 37	23	63,9	3	8,3	6	16,7
≥ 38	4	66,7	2	33,3	-	-



## 1.2. Parité

La parité moyenne des patientes incluses dans cette étude était de  $1,83 \pm 1,8$ .  
11 patientes étaient primipares (25%).

## 2. Paramètres cliniques

### 2.1. Antécédents

Dans notre série, une patiente était diabétique, une autre était connue hypertendue.

Les autres principaux antécédents retrouvés étaient une MFIU dans 3 cas, une fausse couche dans 4 cas, une HTA gravidique dans 2 cas et une PE dans un seul cas.

### 2.2. Suivi de la grossesse

La majorité de nos patientes n'ont pas été suivies au cours de leur grossesse (66%). Toutes n'avaient aucune couverture sociale et 65,5% d'entre elles étaient issues du milieu rural.

### 2.3. Période gestationnelle de découverte de l'IRA

Les deux tiers des IRA sont survenues en post-partum avec 23 cas (figure 10 ; tableau 5).

Un seul cas est survenu au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse : il s'agissait d'une néphropathie lupique découverte au cours de la grossesse.

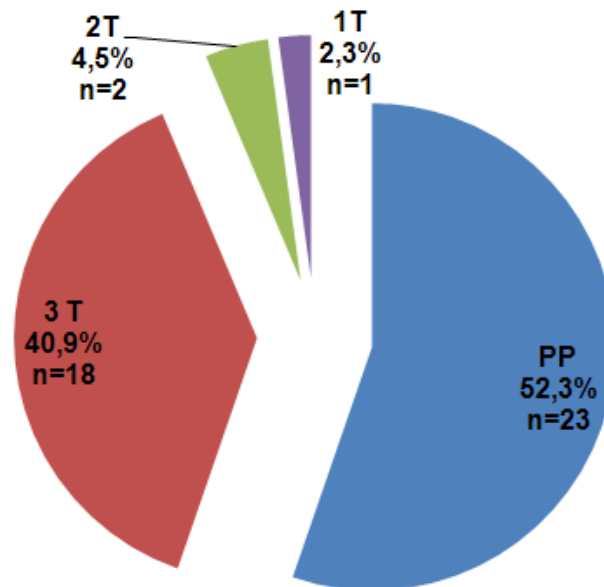


Figure 10 : Période gestationnelle de survenue de l'IRA obstétricale dans notre série

Tableau 5 : Evolution de l'IRA en fonction de la période gestationnelle de survenue

	Evolution favorable n=29	Evolution défavorable n=15	Total
1 <sup>er</sup> Trimestre	1 (3,4%)	0 (0%)	1 (2,3%)
2 <sup>ème</sup> Trimestre	1 (3,4%)	1 (6,7%)	2 (4,5%)
3 <sup>ème</sup> Trimestre	11 (37,9%)	7 (46,7%)	18 (40,9%)
PP	16 (55,2%)	7 (46,7%)	23 (52,3%)
Total	29 (65,9%)	15 (34,1%)	44 (100%)

## 2.4. Mode d'accouchement

L'accouchement s'est fait par voie basse dans 14 cas, soit 31,8%, et par voie haute dans 30 cas, soit 68,2% des cas.

## 2.5. Données cliniques

Les trois quarts de nos patientes présentaient une HTA avec une PAS moyenne de  $152 \pm 38$  mmHg et une PAD moyenne de  $89 \pm 28$  mmHg.

24 patientes avaient une oligoanurie (57%) et 6 patientes ont présenté un OAP.

10 patientes ont présenté un état de choc (23,3%).

13 patientes ont présenté des convulsions soit 29,5%.

## 3. Paramètres biologiques

La créatininémie moyenne a été de l'ordre de  $48,6 \pm 37,5$  mg/l avec une valeur maximale de 183 mg/l et une valeur minimale de 15mg/l.

L'urémie moyenne a été de l'ordre de  $1,43 \pm 0,81$  g/l avec une valeur minimale de 0,36 g/l et une valeur maximale de 3,8 g/l.

La kaliémie moyenne de nos patientes était de  $4,97 \pm 1$  mEq/l avec des extrêmes allant de 3,4 mEq/l à 7mEq/l.

Une protéinurie a été retrouvée dans 18 cas (41%).

Une anémie a été retrouvée chez 76,2% des patientes, une thrombopénie chez 75%, et une cytolyse hépatique chez 70,7%.

## 4. Classification des cas selon les critères de RIFLE

La majorité des IRA obstétricales étaient classées stade III (F) (61,4%) selon la classification RIFLE. Un seul cas était classé stade IV (L) (Figure 11 ; Tableau 6).

Nous n'avons noté aucun cas au stade V (E).

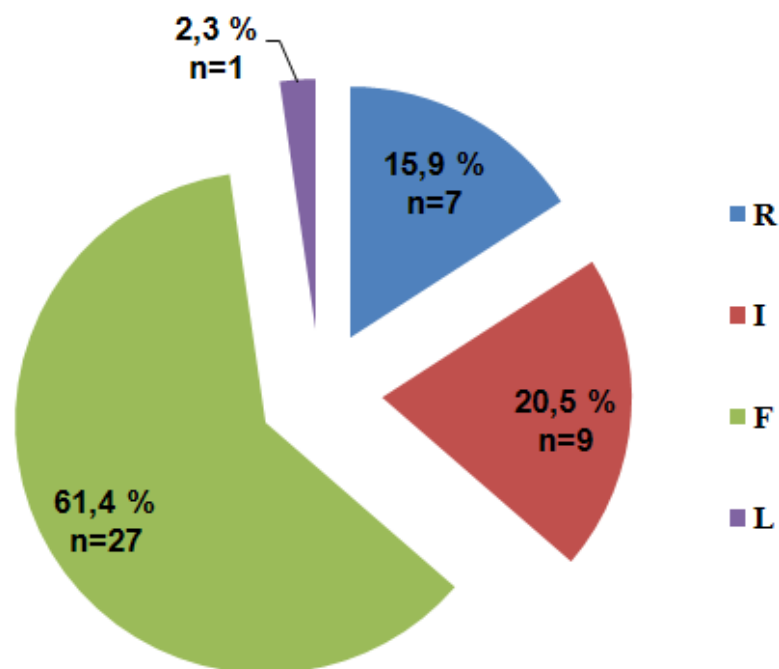


Figure 11 : Classification des cas selon les critères de RIFLE

Tableau 6 : Evolution de l'IRA en fonction de la classification RIFLE

	Evolution favorable n=29	Evolution défavorable n=15	Total
R	6	1	7 (15,9%)
I	4	5	9 (20,5%)
F	18	9	27 (61,4%)
L	1	0	1 (2,3%)
E	0	0	0

## 5. Histologie

Une seule PBR fut réalisée, 15 jours après l'avortement, devant une IRA avec syndrome néphrotique et a objectivé une néphropathie lupique classe IV.

## 6. Imagerie

§ L'échographie rénale faite chez 24 patientes a montré :

- + Dans 1 cas : une urétéro-hydronephrose bilatérale.
- + Dans 1 cas : rein unique gauche.

Dans les autres cas, elle était strictement normale.

§ Autres examens :

- + L'échographie abdominale a objectivé un foie augmenté de taille avec des plages hyperéchogènes dans 3 cas.
- + Le scanner cérébral a révélé des lésions d'encéphalite avec thrombophlébite cérébrale dans un cas.
- + Le scanner abdominal a montré un épanchement intrapéritonéal dans 4 cas avec un HSC du foie dans un cas.

## 7. Etiologies

Dans notre série, l'IRA obstétricale était due dans la plupart des cas à la PE. L'état septique et le choc hémorragique viennent en deuxième position (Figure 12).

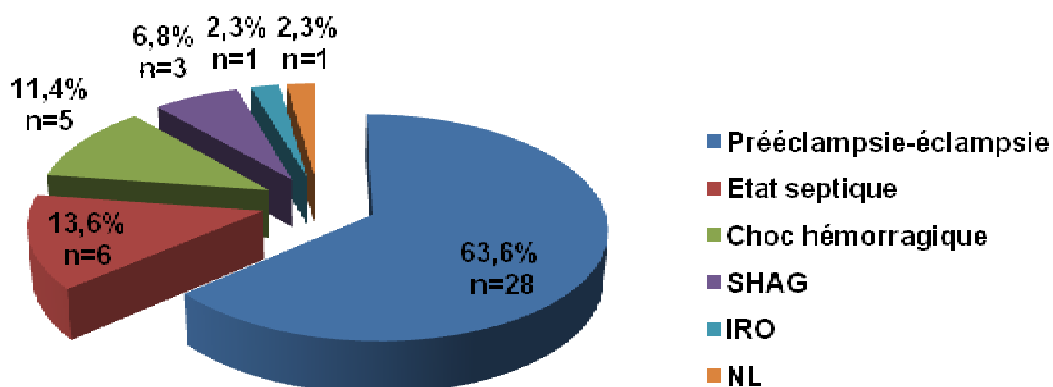


Figure 12 : Etiologies de l'IRA obstétricale dans notre série

### 7.1. Prééclampsie (PE)

Ce groupe représente l'étiologie principale de l'IRA obstétricale. Nous avons recensé 28 cas (63,6%).

Dans ce groupe, on retrouve 5 cas d'éclampsie (11,4 %), 19 cas de HELLP syndrome (43,2%), 9 cas d'HRP (20,4 %) et 5 cas de CIVD (11,4%).

### 7.2. Etats Septiques

Dans ce groupe, nous avons recensé 6 cas d'IRA, soit 13,6%. Il s'agissait de :

- 3 cas de chorioamniotite compliqués de choc septique (6,8%).
- 1 cas de méningo-encéphalite (2,3%)
- 2 cas d'infections respiratoires (4,5%)

### 7.3. Choc Hémorragique

Nous avons recensé 5 cas (11,4%) :

- 1 cas de choc hémorragique sur HRP (2,3%)
- 4 cas d'hémorragies de délivrance par rétention placentaire et inertie utérine (9,1%)

### 7.4. Stéatose hépatique aiguë gravidique (SHAG)

Nous avons noté 3 cas de SHAG (6,8%), avec cytolyse hépatique, cholestase, taux de prothrombine bas, hypoglycémie et aspect évocateur à l'échographie.

### 7.5. Insuffisance rénale aiguë obstructive

Nous avons recensé un cas d'IRA obstructive (2,3%) avec à l'échographie une urétéro-hydronephrose bilatérale.

## 7.6. Néphropathie lupique

Une néphropathie lupique a été découverte chez une patiente à l'occasion d'une MFIU à 8 SA.

## 8. Modalités de prise en charge

Le traitement était essentiellement symptomatique (Tableaux 7 et 8)

- § Le remplissage vasculaire était nécessaire dans 52,3% des cas.
- § Une transfusion sanguine était nécessaire dans 59% des cas.
- § Le recours aux drogues vasoactives était nécessaire chez 11,4% des patientes.
- § 11 patientes ont nécessité la ventilation artificielle, soit 25% des cas, vu leur état clinique (détresse respiratoire, état de conscience altéré).
- § Tous les cas du groupe « état septique » ont bénéficié d'une antibiothérapie non néphrotoxique.
- § Un traitement antihypertenseur (Loxen<sup>R</sup> à la seringue autopulsée) a été instauré chez 45% des patientes.
- § 7 patientes ont été mises sous sulfate de magnésium, soit 15,9%, en prévention de la crise d'éclampsie.
- § Le cas d'IRA obstructive a nécessité la mise en place d'une sonde JJ bilatérale.
- § 17 patientes (38,6%) ont nécessité une épuration extrarénale par hémodialyse :

Ces patientes ont nécessité en moyenne 4,5 séances d'hémodialyse avec un nombre maximal de 12 séances et un nombre minimal de 1 séance.

**Tableau 7: Mesures thérapeutiques insaturés en fonction de l'étiologie**

Mesures thérapeutiques	PE – E		Hémorragie		Sepsis	
	n	%	n	%	n	%
Remplissage vasculaire	14	50	2	40	4	66,7
Transfusion sanguine	16	57,1	5	100	2	33,3
Drogues vasoactives	2	7,1	0	0	3	60
Ventilation artificielle	6	21,4	0	0	4	66,7
Hémodialyse	12	42,9	2	40	1	16,7

**Tableau 8 : Evolution en fonction des moyens thérapeutiques**

Paramètres	Evolution favorable n= 29	Evolution défavorable n= 15	p
Hémodialyse	41,4%	33,3%	NS
Transfusion	65,5%	46,7%	0,12
Ventilation	20,7%	30%	NS



## 9. Evolution et pronostic

Selon le critère de jugement défini, nous avons réparti nos patientes en 2 groupes en fonction de l'évolution.

L'évolution favorable a été notée chez 29 patientes soit 65,9% des cas, versus 15 cas dans le groupe « évolution défavorable », soit 34,1% des cas.

### 9.1. Evolution favorable

#### 9.1.1. Récupération de la fonction rénale

La récupération de la fonction rénale a été notée chez 29 patientes, soit 65,9%.

Elle survenait en moyenne au bout de  $17 \pm 15,7$  jours avec des extrêmes allant de 2 à 90 jours (Figure 13).

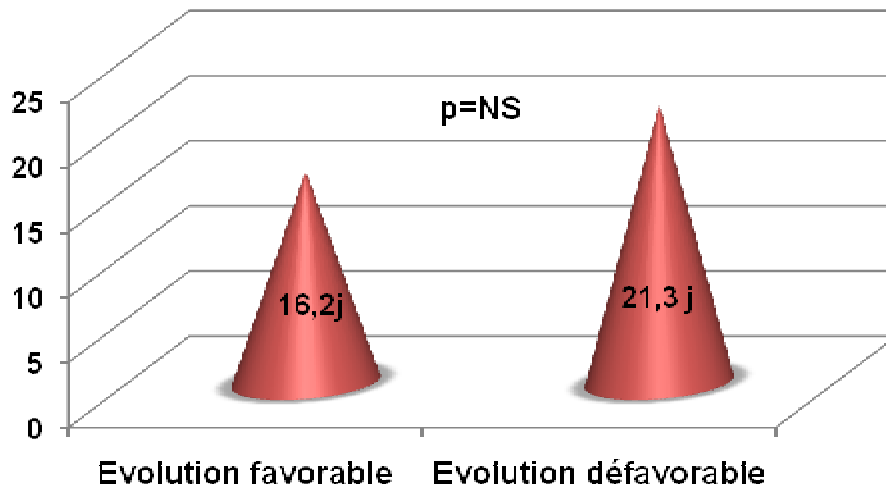


Figure 13 : Evolution en fonction de la durée de l'IRA dans notre série

#### 9.1.2. Durée d'hospitalisation

La durée moyenne d'hospitalisation de nos patientes était de  $15,5 \pm 23,2$  jours avec des extrêmes allant de 2 à 150 jours.

La durée moyenne de séjour en réanimation était de  $11,7 \pm 22$  jours avec des extrêmes allant de 0 à 150 jours (figure 14).

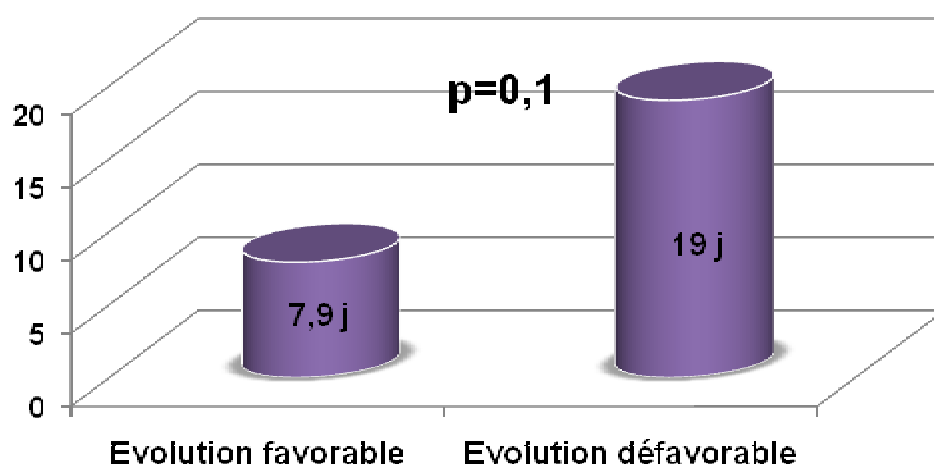


Figure 14 : Evolution en fonction de la durée de séjour en réanimation dans notre série

## 9.2. Evolution défavorable

L'évolution était défavorable chez 15 patientes, soit 34,1%, nous avons noté :

- Ø 5 décès maternels
- Ø 7 décès périnataux
- Ø 10 patientes n'ayant pas récupéré une fonction rénale normale

### 9.1.3. Mortalité maternelle

Dans notre série nous avons recensé 5 décès maternels, soit une mortalité de 11,4 % répartis comme suit :

- Ø 1 décès pour une hémorragie du post-partum
- Ø 4 décès par choc septique

#### 9.1.4. Décès périnatal

Le taux de mortalité périnatale était de 15,9% (7 cas).

#### 9.1.5. Complications associées à l'IRA

##### 9.1.5.1. Coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD)

5 cas de CIVD ont été retrouvés soit 11,4 % des patientes.

##### 9.1.5.2. Œdème aigu du poumon (OAP)

6 cas d'OAP ont été retrouvés soit 13,6% des cas.

##### 9.1.5.3. Thrombopénie

Une thrombopénie a été retrouvée chez 33 patientes, soit 75%.

##### 9.1.5.4. Défaillance multiviscérale

11 patientes ont présenté une défaillance multiviscérale soit 25%.

##### 9.1.5.5. Infection nosocomiale

Nous avons noté 9 cas d'infections nosocomiales soit 20,4% :

- 4 infections d'origine gynécologique
- 3 infections respiratoires
- Une infection urinaire
- Une méningo-encéphalite

4 cas se sont compliqués de décès maternel sur état de choc septique.

# ETUDE ANALYTIQUE:

Nous avons comparé les différents paramètres analysés entre le groupe « évolution favorable » et le groupe « évolution défavorable », notamment les paramètres ressortis dans la littérature comme facteurs de risque d'évolution défavorable de l'IRA obstétricale.

L'analyse univariée a par la suite été utilisée pour ressortir les facteurs prédictifs d'évolution défavorable dans notre série.

## 1. Analyse des paramètres sociodémographiques

Les patientes âgées de plus de 38 ans avaient significativement un risque plus élevé d'évolution défavorable (Tableau 9).

Tableau 9 : Facteurs sociodémographiques influençant l'IRA obstétricale

Paramètres	Evolution favorable n= 29	Evolution défavorable n= 15	P
Age (ans)	30,59±6,8	27,73 ±3,7	NS
> 38 ans	0%	13,6%	0,01
Multiparité	69,6%	84,6%	NS

## 2. Analyse des paramètres cliniques

Aucun paramètre clinique n'était lié à une évolution défavorable de l'IRA obstétricale (Tableau 10) :

- L'antécédent de MFIU et l'état de choc étaient deux fois plus fréquents dans le groupe « évolution défavorable » mais sans atteindre le seuil de significativité statistique.
- L'HTA était plus fréquente dans le groupe « évolution favorable ».

**Tableau 10 : Facteurs cliniques influençant l'IRA obstétricale**

Paramètres	Evolution favorable n= 29	Evolution défavorable n= 15	P
Antécédent MFIU	14,3%	33,3%	0,18
OAP	10,3%	20,0%	NS
HTA	82,7%	60,0%	NS
Oligoanurie	51,7%	60,0%	NS
Etat de choc	17,2%	33,3%	NS

### 3. Analyse des paramètres biologiques

La créatininémie initiale a tendance à être plus élevée dans le groupe « évolution défavorable » mais sans atteindre le seuil de significativité (Tableau 11).

Par ailleurs, la protéinurie et la cytolysé hépatique sont plus fréquentes dans le groupe « évolution favorable ».

**Tableau 11 : Facteurs biologiques influençant l'IRA obstétricale**

Paramètres	Evolution favorable n= 29	Evolution défavorable n= 15	p
Protéinurie (BU)	48%	28,6%	NS
Urée initiale (g/l)	1,26±0,85	1,34±0,78	NS
Créatinine initiale (mg/l)	33,1±20,9	56,4±41,7	0,08
Anémie	75,0%	78,6%	NS
Thrombopénie	75,0%	71,4%	NS
Cytolysé hépatique	77,8%	57,1%	0,09

## 4. Analyse des étiologies

Une seule étiologie est ressortie comme significativement liée à une évolution défavorable de l'IRA au cours de la grossesse : le sepsis avec un  $p=0,006$  (Tableau 12).

Tableau 12 : Evolution en fonction de l'étiologie

Etiologie	Evolution favorable	Evolution défavorable	p
	N= 29	N= 15	
PE-E	72,4%	53,3%	0,11
HELLP syndrome	48,3%	33,3%	NS
Choc hémorragique	10,3%	13,3%	0,12
Sepsis	3,4%	33,3%	0,006

Au total, en analyse univariée, deux facteurs étaient significativement liés à une évolution défavorable au cours de l'IRA obstétricale :

- Ø Age  $\geq$  38 ans ( $p=0,01$ )
- Ø Sepsis ( $p=0,006$ )

En analyse multivariée, aucun de ces facteurs n'était significatif.

# DISCUSSION

Au Maroc, l'IRA associée à la grossesse reste un problème de santé publique de part sa fréquence. Le déficit de dépistage et de suivi pendant la grossesse ainsi que l'accouchement à domicile par des personnes non entraînées sont à l'origine de cette complication. En effet, dans notre étude, seules 34 % des grossesses étaient suivies.

Dans les pays en voie de développement une fréquence élevée est retrouvée :

- En Afrique du sud 1/450 grossesses en 1978 et 1/960 grossesses en 1992 (100).
- En Inde, la fréquence de l'IRA liée à la grossesse est passée de 15% en 1987 à 4,3% en 2009 (Tableau 13) (101-106). Cette tendance à la baisse est attribuée à la légalisation de l'interruption de grossesse ainsi qu'à l'amélioration des soins prénataux et postnataux.

**Tableau13 :** Evolution de la prévalence de l'IRA obstétricale en Inde

Auteur	Année	Nombre de patientes	Prévalence de l'IRA (%)
Chugh <sup>(101)</sup>	1987	270	15
Prakash <sup>(102)</sup>	1995	59	13,9
Rani <sup>(103)</sup>	2002	82	12,2
Kilari <sup>(104)</sup>	2006	41	4, 3
Goplani <sup>(105)</sup>	2008	70	9,1
Sivakumar <sup>(106)</sup>	2009	59	4,4

Dans les pays occidentaux, la fréquence de l'IRA par rapport au nombre total de grossesses est passée de 1/3000 en 1960 à 1/20.000 en 1994 (6), avec une prévalence diminuant de 43% à 0,5% (Figure 15).

Cette diminution spectaculaire de l'IRA obstétricale dans les pays développés est due à (107) :



- § la disparition quasi totale de l'IRA du post-abortum grâce aux qualités de soins et d'asepsie et à la diminution des grossesses non désirées par l'utilisation des différents moyens de contraception ;
- § la surveillance plus attentive de la grossesse par la consultation prénatale ;
- § la meilleure prise en charge des complications obstétricales pouvant aboutir à l'IRA.

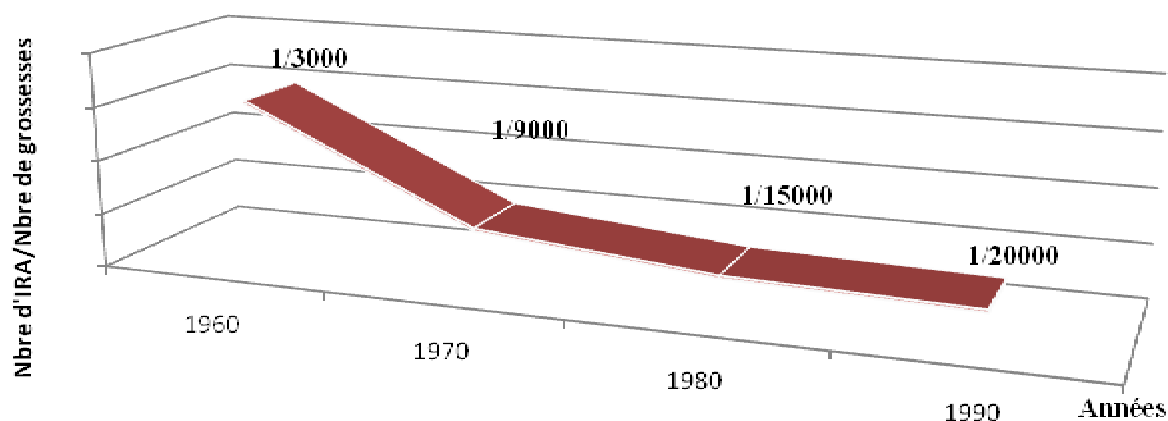


Figure 15 : Evolution de l'incidence de l'IRA gravidique en Italie <sup>(107)</sup>

En effet, la courbe de fréquence de l'IRA liée à la grossesse était bimodale en fonction de la période de gestation. Le premier pic était observé entre la 7<sup>ème</sup> et la 16<sup>ème</sup> SA, la principale cause étant l'avortement septique. Le deuxième pic était observé entre la 34<sup>ème</sup> et la 36<sup>ème</sup> SA, les principales causes en étaient la toxémie gravidique, les hémorragies obstétricales et les infections puerpérales (101, 108).

Actuellement, cette distribution bimodale ne persiste pas dans les pays occidentaux, en effet le premier pic est en baisse sans doute vue la disparition de l'avortement clandestin après la libéralisation des lois d'avortement, alors que dans le dernier trimestre de la grossesse il y a une diminution de l'IRA secondaire aux

grossesses à haut risque notamment la PE, grâce à la prise en charge précoce des complications obstétricales (107, 109).

Dans notre série, la majorité des IRA observées survenaient en post-partum avec 26 cas (59%). Un seul cas est survenu au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse : il s'agissait d'une néphropathie lupique découverte au cours de la grossesse.

L'absence de cas d'avortement septique dans notre étude ne reflète pas la réalité, puisqu'il s'agit le plus souvent de jeunes femmes célibataires, pratiquant l'avortement clandestin le plus souvent en ambulatoire.

L'âge moyen de survenue de l'IRA au cours de la grossesse se situe entre 25 et 32 ans chez les différents auteurs (Tableau 14) (110-114). L'âge moyen de nos patientes était de 29,6 ans.

Dans notre série, un âge  $\geq 38$  ans est ressorti comme facteur significativement lié à une évolution défavorable ( $p=0,01$ ). Ce facteur a été défini dans la littérature comme situation à risque accru de complications périnatales, notamment d'accouchement prématuré (115).

**Tableau 14** : Age de survenue de l'IRA obstétricale dans la littérature

Auteurs	Pays	Age moyen (ans)	Extrêmes (ans)
Khalil <sup>(110)</sup>	Pakistan	29	18-40
Alexopoulos <sup>(111)</sup>	Grèce	32	22-40
Arora <sup>(112)</sup>	Inde	25,8	15-35
Altintepe <sup>(113)</sup>	Turquie	31,6	17-46
Hachim <sup>(114)</sup>	Casablanca	30	24-46
Notre série	Maroc	29,6	20- 42

Comme pour les séries turque (113) et pakistanaise (116), l'oligoanurie et l'HTA prédominaient le tableau clinique (Tableau 15).

L'EDC était retrouvée dans 23% des cas, contre 17% dans la série turque (113) et 32% dans la série pakistanaise (116).

**Tableau 15 :** Présentation clinique de l'IRA obstétricale dans la littérature

	HTA	Oligoanurie	Troubles de conscience	Ictère	EDC
Turquie <sup>(113)</sup> n=36	67%	100%	19%	22%	17%
Pakistan <sup>(116)</sup> n=88	72%	83%	10%	15%	32%
Notre série n=44	75%	57%	18%	16%	23%

Dans notre série la créatininémie moyenne a été de l'ordre de 48,6 mg/l ± 37,5 avec une valeur maximale de 183 mg/l et une valeur minimale de 15mg/l. Ces résultats sont comparables à ceux publiés par Randeree (100), mais nettement inférieurs à ceux retrouvés dans les séries pakistanaise (110) et casablancaise (114) (Tableau 16).

Une hyperkaliémie a été retrouvée chez 23% de nos patientes, ce qui rejoint les résultats des séries turque (113) et pakistanaise (110) où on retrouve respectivement 22% et 33%. Une anémie a été retrouvée chez 76,2% des patientes, versus 88% dans la série indienne (112).

La protéinurie et la cytolyse hépatique étaient plus fréquents dans le groupe « évolution favorable ». Ces résultats sont cohérents, puisque ces deux facteurs sont essentiellement retrouvés dans la PE, le HELLP syndrome et la SHAG, étiologies où l'évolution était le plus souvent favorable sous traitement symptomatique.

Tableau 16 : Comparaison des valeurs d'urémie et de créatininémie à l'admission avec la littérature

Auteurs	Pays	Créatininémie moyenne (mg/l)	Urémie moyenne (g/l)
Randeree <sup>(100)</sup> (1990-1992)	Afrique du sud	47,7	0,94
Khalil <sup>(110)</sup> (2006-2007)	Pakistan	97	1,49
Altintepe <sup>(113)</sup> (1997-2001)	Turquie	57	1,68
Hachim <sup>(114)</sup> (1981-1998)	Casablanca	95,85	2,25
Notre série (2010)	Nationale	48,6 ± 37,5	1,43 ± 0,81

En ce qui concerne la PBR, une seule fut réalisée 15 jours après un avortement, devant une IRA avec un syndrome néphrotique et a objectivé une néphropathie lupique classe IV.

La sécurité de la PBR durant la grossesse est controversée, sa réalisation échoguidée minimise le risque de complications (71, 117). Dans une série australienne publiée par Packham (118), 111 biopsies rénales ont été pratiquées chez 104 patientes enceintes avant 29 SA, 10 échoguidées et 101 sous brève fluoroscopie, avec un taux de complications de 4 à 5%. Packham a donc conclu que la PBR au cours de la grossesse n'est pas liée à un taux de complications plus élevé que chez la population générale.

L'indication de la PBR n'est pas recommandée chez toute patiente enceinte avec atteinte rénale. Elle est indiquée en cas d'altération soudaine de la fonction rénale ou de syndrome néphrotique massif surtout avant 32 SA (71).

Par contre, la question se pose différemment dans le post-partum. Les indications de la PBR dans ce contexte sont claires : elles peuvent être d'ordre diagnostique lorsqu'on suspecte une néphropathie autre qu'une NTA ou d'ordre pronostique en cas de non reprise de la fonction rénale après 3 semaines. En effet, dans ce dernier cas, il peut s'agir d'une nécrose corticale, complication grave, dont le diagnostic peut être également fait par l'imagerie en particulier l'échographie rénale montrant des zones hypoéchogènes corticales ou au mieux par l'angio-tomodensitométrie (angio-TDM) ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) montrant des zones hypodenses du cortex rénal avec absence de rehaussement cortical épargnant souvent la jonction cortico-médullaire et l'apparition de calcifications corticales périphériques (119).

L'IRA au cours de la grossesse peut être induite par n'importe lequel des désordres conduisant à l'IRA dans la population générale. Cependant certaines formes d'IRA sont plus spécifiquement associées à la grossesse.

Dans notre étude, la PE représente la cause majeure de l'IRA liée à la grossesse. L'analyse de nos résultats montre que les états septiques viennent en 2ème position, alors que l'hémorragie obstétricale vient en 3ème position. Mais contrairement aux données de la littérature, tous les états septiques recensés dans notre étude sont survenus au 3ème trimestre et non pas lors d'avortements septiques. La distribution bimodale qui caractérise les pays en voie de développement n'est pas retrouvée dans notre étude (100, 109, 120, 121).

Dans notre étude, la cause principale de l'IRA associée à la grossesse est la PE (63,6%). Celle-ci s'est compliquée dans 5 cas d'éclampsie, dans 19 cas de HELLP syndrome, dans 9 cas d'HRP et dans 5 cas d'une CIVD.

Cette IRA peut correspondre à deux cadres nosologiques différents :

Ø Une IRA fonctionnelle modérée secondaire à la vasoconstriction généralisée et donc à l'hypovolémie, ou

Ø Une IRA parenchymateuse correspondant le plus souvent à une nécrose tubulaire aiguë ou une nécrose corticale en cas d'ischémie sévère et prolongée.

Ce pourcentage est légèrement plus bas que celui retrouvé dans les séries marocaines où il varie de 67 à 75% (Tableau 17) :

§ Dans une étude retrospective menée au service de Néphrologie au CHU IBN ROCHD de Casablanca entre 1980 et 1997 et portant sur 55 patientes, Hachim (114) rapporte que la PE représente 75% des causes d'IRA obstétricales.

§ A rabat, une étude retrospective menée au service de Néphrologie du CHU IBN SINA entre 2000 et 2009 et portant sur 31 patientes rapporte un taux de 74,2% (résultats non publiée) (122).

§ Dans la série du CHU de Marrakech portant sur 34 patientes entre 2008 et 2009 on retrouve un taux de 73,6% (résultats non publiés) (123).

§ Enfin, à Oujda, une étude retrospective portant sur 43 patientes avec un terme supérieur à 20 SA, hospitalisées au service de Réanimation de l'Hopital AI FARABI entre 2007 et 2010, Bentata rapporte un pourcentage de 50% (résultats non publiés) (124).

Dans les séries internationales on retrouve des taux allant de 7% au Pakistan (125) à 75,2% en Turquie (126) (Tableau 18).

Le HELLP syndrome décrit par Weinstein (19) en 1982 est une complication grave des PE sévères et s'accompagne d'une morbidité et d'une mortalité maternelle et périnatale élevées.

Dans notre série, nous avons trouvé 19 cas (43%) de HELLP syndrome. Selcuk (109) rapporte 14 cas (35,9%) de HELLP syndrome sur 39 cas d'IRA obstétricale colligés entre 1989 et 1999.

En 2008, Goplani (105) rapporte un taux de 28,6%.

Ceci montre que l'association du HELLP syndrome à l'IRA est très fréquente. La morbidité et la mortalité materno-foetales élevées en cas de HELLP syndrome imposent une prise en charge adéquate dans un centre spécialisé incluant des unités de soins intensifs obstétricaux et néonataux (127).

Dans les pays développés, ces patientes sont acheminées vers des centres dits tertiaires où des soins plus intensifs sont disponibles. Comme pour les formes graves de la PE, le contrôle de l'HTA et l'interruption immédiate de la grossesse restent le seul traitement efficace (127).

Une complication majeure a émaillé l'évolution du HELLP syndrome chez 3 de nos patientes : il s'agit de l'HSC du foie. De nombreux auteurs s'accordent sur les difficultés de diagnostic de cette complication (128, 129).

Alors que le taux de mortalité maternelle liée à l'HSC du foie rompu a diminué dans les pays développés de 70% à 10% entre 1960 et 1990, en milieu africain, son pronostic reste péjoratif comme le cas rapporté par Sima Zué (130) dans une série de 9 patientes présentant un Hellp syndrome dont un s'est compliqué d'un HSC du foie entraînant le décès de la patiente.

Au Maroc, El Youssoffi (128) a rapporté le décès de 5 patientes sur 8 présentant un HSC du foie dont 4 par rupture d'hématome.

L'hématome rétro-placentaire (HRP) est incontestablement l'une des complications les plus sérieuses de la PE. Le vasospasme, l'hypovolémie, le déficit en fibrinolytiques et les troubles de la crase sanguine représentent le lit sur lequel peut

se greffer un HRP et une IRA (131). Cette association représente un tournant dans le pronostic de la parturiente avec une incidence élevée d'IRC et une mortalité accrue.

Dans notre série, nous avons trouvé 9 cas d'HRP (20,5%). Selcuk rapporte 4 cas (10%), Ansari rapporte 6 cas (14%).

Les IRA d'origine infectieuse sont dominées par les avortements septiques qui restent un problème majeur de santé publique dans les pays en voie de développement (109).

Cette variété d'IRA caractérisée par un état de choc septique peut s'associer à une hémolyse intravasculaire et souvent à une anurie.

Aucun avortement septique n'a été noté dans notre étude.

Le traitement initial de l'IRA post-abortum doit comporter un traitement symptomatique et rapide de l'état de choc, une administration immédiate d'antibiotiques non néphrotoxiques et une évacuation utérine si cela est nécessaire. Le rôle de la chirurgie est controversé. Certains auteurs, pour réduire la mortalité, recommandent une intervention chirurgicale précoce chez les patientes ayant une IRA du post-abortum, compliquée de sepsis ou de perforation utérine (132).

Les autres états septiques sont rares au cours de la grossesse, constitués essentiellement de la pyélonéphrite et des complications postopératoires des césariennes (péritonite, abcès de la paroi ...).

Dans notre série, l'IRA infectieuse a été notée dans 6 cas. Il s'agissait de 3 cas de chorioamniotites, une méningo-encéphalite et une infection respiratoire. L'évolution de cette entité est potentiellement grave en raison du risque de choc septique responsable d'une lourde mortalité materno-fœtale.

En effet, dans notre étude, le sepsis était significativement lié à une évolution défavorable ( $p=0,006$ ).

Par ailleurs, dans l'étude de Ventura (121), la pyélonéphrite a été la cause de l'IRA chez 26 femmes enceintes sur 57, soit une fréquence de 45.6%. La gravité



potentielle de cet accident justifie le diagnostic précoce et le traitement systématique des bactériuries asymptomatiques de la femme enceinte.

Les hémorragies sont une cause non négligeable de l'IRA (11,4%) de nos patientes. Une hémorragie obstétricale a été le facteur étiologique principal. Les hémorragies obstétricales du 1er trimestre se compliquent rarement d'une IRA, les principales circonstances étiologiques étant l'hémorragie intra-péritonéale cataclysmique de la grossesse extrautérine et le saignement génital abondant d'un avortement spontané. Les hémorragies du 3ème trimestre et du travail sont souvent graves. Il peut s'agir de placenta previa, d'HRP, d'hémorragie du post-partum par inertie utérine ou par rétention placentaire, de rupture utérine, ou de déchirures cervicale et vaginale.

Dans notre série, nous avons retrouvé 4 cas d'hémorragie de délivrance par rétention placentaire et inertie utérine et 1 cas de choc hémorragique sur HRP. Aucun cas de déchirure vaginale ou cervicale n'a été noté.

L'évolution vers l'IRA est la manifestation principale et la plus précoce de l'atteinte poly-viscérale de l'état de choc.

Le retentissement rénal avec les lésions tubulo-interstitielles aiguës et les lésions de nécrose corticale bilatérale, totales ou partielles, s'observent lorsque l'état hémodynamique a été très longtemps perturbé et que les troubles de la coagulation ont été particulièrement sévères.

Au cours d'une hémorragie obstétricale, il faut donc restaurer rapidement et d'une façon appropriée le volume plasmatique pour prévenir l'installation d'anomalies fonctionnelles rénales graves.

**Tableau 17 :** Etiologies de l'IRA obstétricale dans les séries marocaines

	Casablanca <sup>114</sup> (1980-1997) n=55	Rabat <sup>122</sup> (2000-2009) n=31	Marrakech <sup>123</sup> (2008-2009) n=34	Oujda <sup>124</sup> (2007-2010) n=43	Notre série (2010) n=44
PE-E	74,5%	74,2%	73,6%	50%	65,9%
ü HELLP	16,4%	32,3%	73,6%	13,9%	43,2%
ü HRP	12,7%	9,7%	11,8%	2,3%	20,5%
ü CIVD	9,1%	9,7%	11,8%	13,9%	11,4%
Choc hémorragique	7,2%	16,1%	35,3%	23,3%	11,4%
Etat septique	11%	10%	11,8%	19%	13,6%

**Tableau 18 :** Etiologies de l'IRA obstétricale dans les séries internationales

Auteurs	n	PE-E (%)	Sepsis (%)	Hémorragie (%)
RANDEREE <sup>100</sup> (Afrique du sud) 1995	42	48	29	-
VENTUREA <sup>121</sup> (Uruguay) 1997	57	47	45,6	-
ALI KHAN <sup>125</sup> (Pakistan) 2010	54	7	33	45
ERDEMOGLU <sup>126</sup> (Turquie) 2010	75	75,2	14,6	12
ARORA <sup>112</sup> (Inde) 2010	57	26,3	33,3	28,1
Notre série (Maroc) 2010	44	63,6	13,6	11,4

La SHAG est une complication rare mais gravissime de la grossesse. Son tableau clinique peut être typique mais il est parfois déroutant. Bien que son diagnostic soit de plus en plus fréquent, son incidence reste sous estimée puisque des cas d'intensité modérée et/ou atypiques échappent au diagnostic (59, 60).

L'IRA est un facteur de mauvais pronostic d'évolution de la SHAG. En effet, dans une étude rétrospective tunisienne étalée sur 11 ans (1993-2003) incluant 22 patientes porteuses de SHAG, Bahloul (61) rapporte que les chiffres d'urée ont été significativement plus élevés chez les patientes décédées ( $p < 0,1$ ).

La SHAG fut longtemps considérée comme une affection constamment mortelle pour la mère et le fœtus, elle apparaît maintenant aisément curable, l'origine de cette amélioration pronostique est vraisemblablement à la fois d'ordre diagnostique, reconnaissance des formes mineures de la maladie, et thérapeutique par interruption de la grossesse. Miguil (133) rapporte le cas d'une patiente enceinte de 24 SA, dont la SHAG a été confirmée après ponction transcutanée par l'étude anatomopathologique, et ayant bien évolué spontanément malgré la poursuite de la grossesse.

Dans notre série, nous avons noté 3 cas de SHAG découverts après MFIU. Les 3 patientes ont bien évolué avec récupération totale de la fonction rénale.

L'IRA obstructive liée à une compression urétérale par l'utérus gravide est rare. Seulement 18 cas ont été rapportés dans la littérature anglaise (134).

La surdistension utérine souvent en rapport avec une grossesse gémellaire ou un hydramnios entraîne une obstruction plus volontiers chez les patientes ayant un rein unique, mais des obstructions bilatérales sont aussi possibles (134).

Au CHU Ibn Rochd de Casablanca, AL Harrar (135) rapporte en 1998 le cas d'une IRA anurique obstructive chez une patiente à 28 SA. L'exploration

échographique a montré un rein droit unique. L'évolution était marquée par l'accouchement prématuré. La fonction rénale s'est normalisée spontanément.

Un utérus myomateux peut être la cause d'une obstruction urétérale durant le premier trimestre, comme dans le cas rapporté par Courban (136).

Les mesures thérapeutiques possibles sont l'accouchement à maturité fœtale, l'amniotomie et la montée d'une sonde urétérale ou une néphrostomie ; la levée de l'obstruction entraîne une amélioration de la fonction rénale.

Dans notre série, l'IRA obstructive a été noté chez une patiente dont l'évolution était favorable après levée d'obstruction par montée de sondes JJ bilatérales. Khalil rapporte 3 cas parmi 60 (5%).

Un cas de lupus érythémateux aigu disséminé (LEAD) a été retrouvé dans notre étude.

Le LEAD survient le plus souvent chez la femme entre 20 et 40 ans. Le problème de grossesse se pose de façon de plus en plus fréquente devant la découverte des formes frustes et la survie plus longue des femmes atteintes (73, 137).

La grossesse et le post-partum immédiat peuvent révéler un lupus jusque là méconnu. L'atteinte rénale est fréquente. L'immunologie du lupus, où les connaissances sont encore incertaines, va interférer avec un domaine encore moins exploré, celui de l'immunologie de la grossesse.

Ce qui ressort de la littérature est le mauvais pronostic maternel et fœtal des patientes ayant une poussée rénale (137).

L'impact de la grossesse sur l'évolution de la néphropathie lupique et celui de la néphropathie sur le devenir fœtal ont fait l'objet de plusieurs études (138, 139). Cependant aucun consensus n'a vu le jour.

Dans la série de Radoui (140) portant sur 20 grossesses chez 12 patientes, le lupus avec atteinte rénale a été découvert au cours de la grossesse chez quatre

patientes et la biopsie rénale a été réalisée huit jours en moyenne après l'accouchement. 50 % des patientes ont présenté une poussée de la néphropathie lupique pendant la grossesse et 25 % après l'accouchement et les principaux facteurs prédictifs de cette poussée étaient une conception après une courte durée de rémission et la présence d'une néphropathie lupique classe IV.

Le meilleur traitement de l'IRA obstétricale et aussi le moins coûteux reste la prévention. La disparition des avortements clandestins, la consultation prénatale, la meilleure prise en charge des complications obstétricales et la meilleure utilisation des drogues néphrotoxiques ont permis une diminution spectaculaires des IRA obstétricales dans les pays développés (141).

La consultation prénatale (142) permet de détecter les patientes à risque d'IRA telles que : PE sévère, diabétiques, patientes présentant un placenta prævia ou une IR préexistante.

Naqvi (120) n'a rapporté aucun cas de consultation prénatale parmi les 43 cas d'IRA gravidiques.

Au Maroc, Bentata (124) rapporte que 65% des patientes n'ont pas bénéficié d'une consultation prénatale.

Dans notre étude, seules 34 % des grossesses étaient suivies, d'où la nécessité de réviser la stratégie nationale de prise en charge des femmes enceintes.

Le traitement médical de l'IRA obstétrical reste purement symptomatique. Le remplissage vasculaire associé au traitement antihypertenseur permet de maintenir le volume intravasculaire, ce qui présente le meilleur moyen de prévenir l'évolution vers l'IRA organique lors de la PE sévère (7, 28).

Bien que le remplissage vasculaire soit la pierre angulaire du traitement de l'IRA, il doit être mené avec prudence et en connaissance du bilan hydrique de la patiente.

Dans notre série, le remplissage vasculaire a été réalisé dans 20 cas soit 45,5% des cas contre 33,2% dans la série de Hachim (114).

La dopamine à faible dose (1-5  $\mu$ /kg/min) diminue les résistances vasculaires systémiques, augmente le débit vasculaire rénal et la filtration glomérulaire, mais la dose « rénale » reste pour certains auteurs assez théorique (143).

Le furosémide est largement utilisé pour la relance de la diurèse, cependant la constatation à laquelle conviennent les articles récemment publiés est que le furosémide est bien efficace pour passer le cap d'oligurie d'une IRA mais ne permet aucunement de récupérer plus rapidement la fonction rénale ni de réduire la mortalité maternelle et le recours à l'hémodialyse (144).

Concernant la dopamine et le furosémide, la communauté médicale n'est pas unanime mais elle s'accorde sur la nécessité d'études plus larges sur ce sujet (145-147).

Il est à noter que la nutrition reste aussi de grande importance dans la prise en charge de l'IRA avec la nécessité de maintenir les apports protidiques sans augmenter les déchets azotés dans le sang.

La ventilation artificielle était nécessaire chez 10 patientes, soit 22,7% des cas.

Le traitement de suppléance s'intègre dans un concept global de prise en charge thérapeutique dont les performances doivent répondre aux besoins métaboliques et nutritionnels spécifiques des urémiques aiguës. Il doit de plus faciliter la récupération des fonctions rénales. C'est à ce prix que les méthodes de suppléance rénale extracorporelle permettent d'améliorer encore le taux de survie des IRA. L'hémodialyse demeure la méthode la plus utilisée dans le traitement de suppléance de l'IRA chez la femme enceinte (39).

Dans notre série, 15 patientes (34%) ont bénéficié d'une épuration extra-rénale par hémodialyse, ce pourcentage rejoint les données de l'étude turque (126) (Tableau 19).

Nos patientes ont nécessité en moyenne 4,5 séances avec des extrêmes de 1 à 12 séances.

**Tableau 19 :** Le recours à l'épuration extra-rénale chez différents auteurs

Auteurs	Pays	Nombre de patientes	Recours à l'hémodialyse	
			n	%
Ali Khan <sup>125</sup> (2010)	Pakistan	54	44	81
Arora <sup>112</sup> (2010)	Inde	57	49	85,9
Erdemoglu <sup>126</sup> (2010)	Turquie	75	25	33,3
Notre série	Maroc	44	17	38,6

La récupération totale de la fonction rénale est la règle, notée chez 65,9% de nos patientes.

Arora (112), Goplani (105) et Ali Khan (125) rapportent une récupération totale de la fonction rénale chez 42%, 54,3% et 61% respectivement.

Le délai de récupération était variable en fonction des auteurs :

- Randeree (100) rapporte un délai de 28 jours.
- Turney (148) rapporte un délai de 25 jours.
- Ce délai est plus court pour Selcuk (109) qui rapporte un délai de 13 jours en moyenne pour les patientes présentant une IRA avec un HELLP syndrome et de 11 jours en moyenne pour les patientes sans HELLP syndrome.

Chez nos patientes, la récupération de la fonction rénale était obtenue en moyenne au 17<sup>ème</sup> jour.

L'IRA représente une complication qui prolonge la durée d'hospitalisation, ce qui représente un coût supplémentaire non négligeable pour la patiente et le contribuable. La durée d'hospitalisation de nos patientes en réanimation était de 11,7 jours en moyenne, se rapprochant des chiffres rapportés dans la série de Marrakech (10,4 jours) (123).

Au cours de l'IRA gravidique, un haut risque d'évolution vers l'IRC est observé, cette complication redoutable et irréversible est due principalement à la nécrose corticale bilatérale (102, 149).

L'extension de la nécrose est un élément important du pronostic. La nécrose corticale diffuse aboutit à une insuffisance rénale terminale, alors que dans la nécrose corticale partielle, on peut s'attendre à une récupération partielle de la fonction rénale (102).

En Inde, dans la série de Goplani (105), l'absence de récupération de la fonction rénale a été notée chez 19 patientes (27,3%), la PBR a révélé une nécrose corticale aiguë dans 10 cas.

Dans notre série, 10 patientes ont évolué vers l'IRC (22,7%).

La mortalité maternelle liée à l'IRA obstétricale représente actuellement moins de 10% en Europe et en Amérique du nord, mais reste élevée dans les pays en voie de développement (108, 150) (Tableau 20).

Des études récentes en Inde montrent un taux de mortalité maternelle aux alentours de 20% (105, 112).

En Turquie, ce taux est de 10,6% dans la série d'Erdemoglu (126).

Au Pakistan, en 2008, Khalil (110) rapporte un taux de mortalité maternelle de 15%, en 2011, Chaudhri (151) rapporte un taux de 33,3%.



Les études menées au Maroc notent un taux variable allant de 9,1% à 25,6% (114, 122-124).

Dans notre série, le taux de mortalité maternelle (11,4%) était comparable aux différentes études dans les pays sous développés, mais reste élevé par rapport aux pays développés (107, 141).

En Italie, Stratta (107) trouve un taux de 31% entre 1956 et 1967 et aucun cas de décès maternel entre 1988 et 1994.

L'évolution spectaculaire réalisée dans les pays développés est obtenue grâce à la meilleure prise en charge des complications obstétricales de la PE, la prise en charge précoce des hémorragies obstétricales, l'amélioration de la qualité des soins et d'asepsie lors des avortements ainsi qu'au transfert précoce vers des unités de soins intensifs dans des centres dits tertiaires et l'institution rapide des mesures de réanimation et d'EER (107).

**Tableau 20 :** Devenir maternel chez différents auteurs

Auteurs	Récupération totale de la FR		Pas de récupération de la FR		Mortalité maternelle	
	n	%	n	%	n	%
Goplani <sup>105</sup> (2008)	38	54,3	19	27,3	13	18,6
Arora <sup>112</sup> (2010)	24	42	8	14,1	16	28,1
Khalil <sup>110</sup> (2009)	28	46,7	23	38,3	9	15
Chaudhri <sup>151</sup> (2011)	25	49	6	11,7	17	33,3
Notre série	29	65,9	10	22,7	5	11,4

Au cours de l'IRA obstétricale, le pronostic fœtal est très réservé et la mortalité péri-natale élevée. Elle varie en fonction du suivi, de la sévérité de l'IRA, des complications associées.

Altintepe (113) rapporte 12% de mortalité périnatale, Drakeley 38% (17) et Khalil 66,6% (110).

Dans notre série, le taux de mortalité périnatale était de 15,9%.

Sans perdre de vue la gravité potentielle de la grande prématurité, il apparaît que la prise en charge immédiate dans un centre de réanimation néonatale, associée à la corticothérapie anténatale, a considérablement amélioré le pronostic des nouveau-nés. Ceci souligne l'importance du transfert maternofoetale précoce vers un centre de référence (17).

Les facteurs de mauvais pronostic retrouvés dans notre série sont représentés par l'âge avancé de la patiente ( $\geq 38$  ans) et le sepsis, ce dernier a été retrouvé dans plusieurs autres études (105, 152).

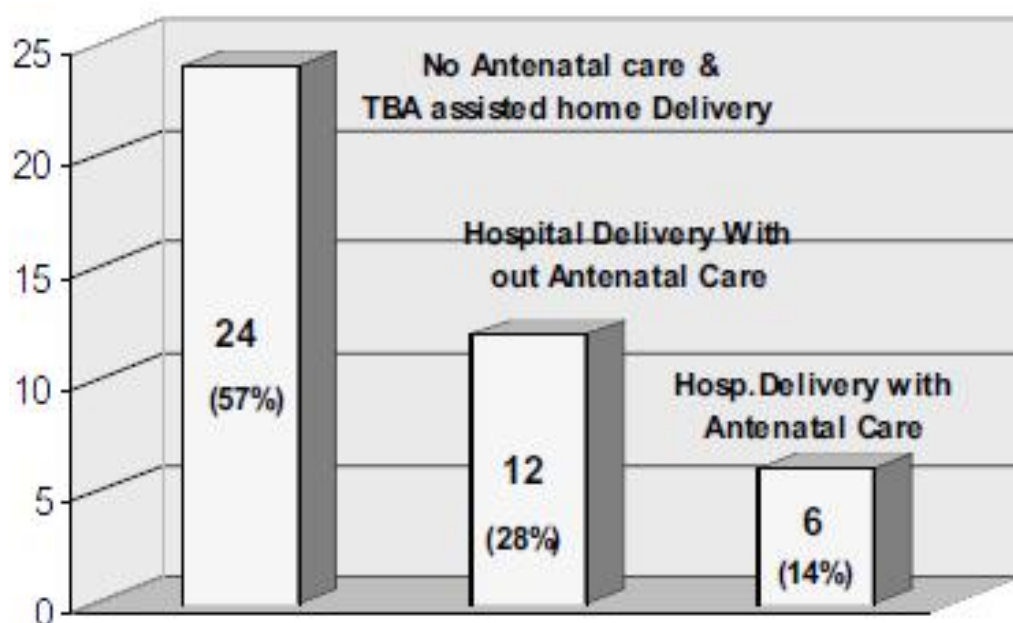
Par ailleurs, d'autres facteurs de risque ont été retrouvés dans la littérature à savoir : l'accouchement à domicile (122), la CIVD (105), le HELLP syndrome (109), l'anurie (105) et le nombre de séances d'hémodialyse (105) (Tableau 21).

Akhter (152) a entre autres noté que la survie était meilleure chez les patientes traitées par hémodialyse par rapport à celles traitées par dialyse péritonéale avec un  $p < 0,05$ .

**Tableau 21 :** Facteurs de risque d'évolution défavorable dans la série indienne de Goplani<sup>105</sup>

Facteurs de risque	Survie maternelle Valeur de p	Survie rénale Valeur de p
Sepsis	0,036	0,28
Thrombopénie	0,03	0,3
CIVD	0,0004	0,14
Créatininémie à l'admission	0,09	0,3
Anurie	-	0,03
Nombre de séances d'HD	0,3	0,00036

L'amélioration et la généralisation de la consultation prénatale (153) (Figure 16), la lutte contre les avortements clandestins et l'accouchement dans des milieux médicalisés permettront d'aboutir à la baisse de l'incidence de l'IRA obstétricale.



**Figure 16 :** Relation entre consultation prénatale et prévalence de l'IRA obstétricale au Pakistan (153)

Comme dans la série de Hachim (114), la grande majorité des causes d'IRA (3 sur 5), sont dues à une prééclampsie, alors que seulement 13,6% (6 patientes) ont une IRA dans les suites d'un sepsis.

Dans le cas présent, il apparaît donc plutôt que c'est le déficit de dépistage et de suivi pendant la grossesse qui sont à l'origine de ces complications. Hachim (114) précise d'ailleurs que 96% des patientes hospitalisées pour IRA n'ont pas été suivies pendant leur grossesse, ce qui signifie que très peu de femmes ont bénéficié d'un dépistage systématique.

Nous insistons alors sur l'importance de la prévention primaire des complications obstétricales et sur la nécessité d'améliorer les infrastructures sanitaires. En effet, des mesures aussi simples que la surveillance du poids, de la TA, de l'apparition d'œdèmes ou d'une protéinurie à la bandelette peuvent suffire au dépistage d'une complication rénale de la grossesse.

Le problème est donc bien celui de l'accès aux soins, c'est à dire de la carte sanitaire.

Au Maroc, la santé materno-fœtale présentait des indicateurs alarmants (1996-2003). En effet, l'Enquête sur la Population et la Santé Familiale EPSF 2003-2004 (154) a révélé :

Ø Un taux de mortalité maternelle de 227 pour 100.000 naissances

Ø Un taux de mortalité infantile de 40 pour 1.000 naissances

Par ailleurs, dans le cadre des Objectifs du Millénaire pour le Développement (OMD), la communauté internationale s'est engagée à réduire le ratio de la mortalité maternelle de trois quarts entre 1990 et 2015 (155).

Le Maroc est fortement engagé pour la réalisation des OMD notamment l'OMD 5. Le Plan National du Ministère de la Santé 2008-2012 a mis en place un plan d'action spécifique (156) pour réduire la mortalité maternelle à 50 pour 100 000

naissances vivantes à l'horizon 2012. Ce plan d'action s'articule autour de trois axes stratégiques :

- Ø Axe 1: Réduction des barrières d'accès aux Soins Obstétricaux et Néonataux d'Urgence et amélioration de la disponibilité d'un personnel qualifié dans les structures d'accouchement;
- Ø Axe 2 : Amélioration de la qualité de prise en charge de la grossesse et de l'accouchement;
- Ø Axe 3 : Amélioration du pilotage du programme de lutte contre la surmortalité maternelle et néonatale.

L'adoption d'une approche multisectorielle et la prise en compte du système de santé dans sa globalité ont contribué au succès du programme. L'enquête nationale démographique à passages répétés 2009/10 menée par le Haut Commissariat au Plan du Maroc (157) a révélé que le taux de mortalité maternelle se situe à 112 décès pour 100 000 naissances vivantes soit une réduction de 60% par rapport à 1990. Le Maroc fait partie du groupe des pays qui sont sur le chemin de la réalisation de l'objectif 5 du millénaire.

# CONCLUSION

L'IRA est une situation critique en milieu obstétricale, la prééclampsie représente l'étiologie la plus fréquente, suivie de l'état septique et du choc hémorragique.

L'importance des moyens nécessaires pour prendre en charge ces patientes, l'allongement de la durée d'hospitalisation, la morbidité et la mortalité non négligeables retrouvées dans notre série, soulignent l'importance de la prévention.

Deux facteurs de risque sont particulièrement importants dans notre étude multicentrique nationale ; il s'agit de l'âge avancé des patientes et du sepsis. Une surveillance plus étroite des parturientes âgées de plus de 38 ans s'avère nécessaire, ainsi que le diagnostic précoce et le traitement systématique des bactériuries asymptomatiques de la femme enceinte et la lutte contre les infections nosocomiales.

L'optimisation du pronostic maternel et fœtal implique une approche multidisciplinaire, avec prise en charge de la patiente dans une unité d'obstétrique expérimentée et disposant d'une unité de néonatalogie attenante, en coopération étroite avec l'équipe de réanimation et de néphrologie.

Le Maroc est fortement engagé pour la réalisation de l'OMD 5. Ceci exige d'une part, la création de conditions strictes et obligatoires pour le suivi des grossesses afin de détecter les patientes à haut risque et prévenir la survenue de l'IRA obstétricale, et d'autre part, l'amélioration de l'infrastructure sanitaire pour une meilleure prise en charge des IRA avérées.

L'intérêt du sujet a incité la société marocaine de néphrologie à nous charger de mener cette enquête nationale et présenter ce travail au cours de son 9ème congrès national. Ce travail a également été accepté comme communication orale au cours de la 13ème réunion commune de la société de néphrologie et de la société francophone de dialyse en Octobre 2011 à Bordeaux.

# RESUMES



# RESUME

Introduction : L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une complication grave en milieu obstétrical, responsable d'une lourde morbidité et mortalité materno-fœtales.

L'objectif de notre étude est d'étudier les caractéristiques et les modalités de prise en charge de l'IRA liée à la grossesse dans le milieu néphrologique marocain.

Matériel et méthodes : Sur initiative de la Société marocaine de néphrologie, nous avons mené une étude prospective nationale étalée sur six mois du 01 juillet 2010 au 31 décembre 2010 incluant les patientes présentant une IRA durant la période gravide ou les trois premiers mois du post-partum. Les patientes ayant une néphropathie antérieure ont été exclues de cette étude. Le recueil des données a été réalisé grâce à l'envoi électronique d'un questionnaire validé par la commission scientifique de la société marocaine de néphrologie et adressé aux médecins responsables des services de néphrologie de tous les centres hospitaliers marocains et à différents néphrologues hospitaliers. Un critère de jugement composite a été utilisé associant la mortalité maternelle, la mortalité périnatale et la non récupération de la fonction rénale.

Résultats : 44 patientes ont été colligées au cours de la période de l'étude. Elles étaient âgées en moyenne de  $29,6 \pm 6$  ans (20 à 42 ans) et en majorité analphabètes (70,6 %). La parité moyenne était de  $1,83 \pm 1,5$ . La majorité des IRA sont survenues dans le post-partum (59 %) et pour des grossesses non suivies dans 66 % des cas. La prééclampsie représente la principale cause d'IRA obstétricale (28 cas) devant les causes septiques (7 cas) puis le choc hémorragique (5 cas) et la stéatose hépatique aiguë gravidique (3 cas). Nous avons noté un seul cas d'IRA obstructive et un autre cas de néphropathie lupique. 24 patientes ont présenté une IRA oligo-anurique. Le recours à l'hémodialyse a été nécessaire dans 17 cas

(38,6 %). L'évolution était favorable avec récupération de la fonction rénale chez 29 patientes. Nous avons noté 5 décès maternels, soit 11,4 %. L'analyse univariée a permis de retrouver deux facteurs pronostics d'évolution défavorable : l'âge supérieur à 38 ans et le sepsis.

Discussion : La fréquence élevée et le pronostic materno-foetal sévères de l'IRA obstétricale retrouvés dans notre contexte rejoignent les données retrouvées chez différents auteurs dans les pays en voie de développement. Cela s'explique en partie par le taux encore faible du suivi des grossesses, la prise en charge tardive des grossesses pathologiques et l'accouchement non médicalisé à domicile.

Conclusion : L'amélioration du pronostic passe par l'amélioration de l'infrastructure sanitaire, l'instauration de la consultation prénatale obligatoire et le suivi plus attentif des grossesses à risque.

# **ABSTRACT**

Introduction: The acute renal failure (ARF) is a serious complication in obstetrics. It is responsible of great maternal and fetal morbidity and mortality.

The aim of our study was to study ARF characteristics in pregnancy and to emphasize on its management modalities in Moroccan hospitals.

Methods: On initiative of the Moroccan Society of Nephrology, we conducted a national prospective study over 6 months from July 1 to December 31, 2010, including ARF in pregnant patients or in postpartum period (3 months). Patients with preexisting renal disease were excluded from the study.

A composite outcome criterion was used combining maternal mortality, perinatal mortality and non recovery of renal function.

Results: 44 patients were included. They were  $29.6 \pm 6$  years old, mostly illiterate (70.6%), and the mean parity was 1.83. Most ARFs occurred in the postpartum, in non-followed pregnancies in 66% of the cases.

The main aetiologies were preeclampsia (28 cases), septic causes (5 cases) and hemorrhagic shocks (8 cases). We noted three cases of acute fatty liver, one case of obstructive renal failure and one case of lupus nephritis. 24 patients were oligoanuric. Haemodialysis was necessary in 17 cases (38.6%).

The outcome was favorable with complete recovery of the renal function in 29 patients. We deplored 5 maternal deaths (11.4%). Two prognostic factors were identified: age over 38 years and sepsis.

Discussion: The high frequency and the severe maternofetal prognosis of the obstetrical ARF noticed in our context are similar to data noticed by various authors

in the developing countries. It is explained by the non follow-up of pregnancies, the late supervision of pathologic pregnancies and the delivery at home.

Conclusion: Its prevention necessitates the improvement of the sanitary infrastructure and the establishment of the obligatory prenatal consultation.

## ملخص

إن القصور الكلوي الحاد مضاعفة خطيرة للحمل مسؤول عن مراضة و وفاة مرتفعة جدا عند الأم و الجنين.

الهدف من هذه الدراسة هو توضيح ميزات و طرق علاج القصور الكلوي الحاد اثناء الحمل في الوسط المغربي.

استجابة لدعوة الجامعة الوطنية لامراض الكلي, قمنا بدراسة سبب و تطور القصور الكلوي الحاد خلال الحمل عند 44 مريضة و ذلك إبان 6 اشهر من فاتح يوليوز الى 31 دجنبر 2010. هذه الدراسة خصت المريضات الحوامل او مباشرة بعد الولادة (3 اشهر) اللواتي تعانين من قصور كلوي حاد. سحبنا من الدراسة الحالات التي كانت تعاني من مرض كلوي قبل الحمل.

متوسط سن المريضات 29,6 سنة، نسبة الامية عالية (70,6%)، متوسط عدد الولادات يساوي 1,83. اغلب الحالات تم تشخيصها بعد الولادة (59%)، بدون تتبع طبي 66%. السبب الأساسي يتمثل في ما قبل الإرتعاج (28 مريضة)، الأسباب الأخرى : حالات الإنتان (7 مريضات)، النزيف التوليدي (10 مريضات) و3 حالات راجعة للتنكس الكبدى الحاد خلال الحمل. لوحظ انقطاع البول عند 24 مريضة. 17 مريضة خضعت لتصفية الدم (38,6%).

التطور تميز باستعادة وظيفة الكلي بصورة عادية عند 29 مريضة و وفاة 5 مريضات (معدل الوفاة 11,4%). تم تحديد عاملين مرتبطين بتطور غير مؤاتي : عمر < 38 سنة و الإنتان.

هذه النتائج تقترب من البيانات الموجودة بالدول السائرة في طريق النمو، و يمكن تفسيرها بانعدام التتبع الطبي للحمل، و الولادة خارج المعاهد الطبية.

من خلال هذه الأرقام يتضح أن الإحتياطات الأكثر فعالية تتمثل في الوقاية و التكفل بالمضاعفات المرتبطة بالتوليد.

## LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1 : Principales caractéristiques cliniques et biologiques permettant de différencier les HTA de la grossesse
- Tableau 2 : Principales caractéristiques cliniques et biologiques permettant de différencier MAT et PE sévère
- Tableau 3 : Nombre de cas en fonction de l'âge
- Tableau 4 : Nombre de cas en fonction de l'âge et des étiologies
- Tableau 5 : Evolution de l'IRA en fonction de la période gestationnelle de survenue
- Tableau 6 : Evolution de l'IRA en fonction de la classification RIFLE
- Tableau 7 : Mesures thérapeutiques instaurés en fonction de l'étiologie
- Tableau 8 : Evolution de l'IRA en fonction des moyens thérapeutiques
- Tableau 9 : Facteurs sociodémographiques influençant l'IRA
- Tableau 10 : Facteurs cliniques influençant l'IRA
- Tableau 11 : Facteurs biologiques influençant l'IRA
- Tableau 12 : Evolution de l'IRA en fonction de l'étiologie
- Tableau 13 : Evolution de la prévalence de l'IRA obstétricale en Inde
- Tableau 14 : Age de survenue de l'IRA obstétricale dans la littérature
- Tableau 15 : Présentation clinique de l'IRA obstétricale dans la littérature
- Tableau 16 : Comparaison des valeurs d'urémie et de créatininémie à l'admission avec la littérature
- Tableau 17 : Etiologies de l'IRA obstétricales dans les séries marocaines
- Tableau 18 : Etiologies de l'IRA obstétricales dans les séries internationales
- Tableau 19 : Le recours à l'EER chez les différents auteurs
- Tableau 20 : Devenir maternel chez les différents auteurs
- Tableau 21 : Facteurs de risque d'évolution défavorable en Inde

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Classification de l'HTA au cours de la grossesse

Figure 2 : Défaut d'invasion trophoblastique au cours de la PE

Figure 3 : Conséquences d'une invasion trophoblastique incomplète

Figure 4 : Dysfonction endothéliale induite par la liaison du FLT1 soluble aux VGEF  
et PIGF

Figure 5 : Algorithme de prescription du traitement antihypertenseur au cours de  
la PE

Figure 6 : Physiopathologie du PTT

Figure 7 : Démarche diagnostique étiologique devant une thrombopénie au cours  
de la grossesse

Figure 8 : Classification RIFLE de l'IRA

Figure 9 : Répartition des cas en fonction des centres hospitaliers

Figure 10 : Période gestationnelle de survenue de l'IRA obstétricale dans notre série

Figure 11 : Classification des cas selon les critères de RIFLE

Figure 12 : Etiologies de l'IRA obstétricale dans notre série

Figure 13 : Evolution en fonction de la durée de l'IRA dans notre série

Figure 14 : Evolution en fonction de la durée de séjour en réanimation dans notre  
série

Figure 15 : Evolution de l'incidence de l'IRA gravidique en Italie

Figure 16 : Relation entre consultation prénatale et prévalence de l'IRA obstétricale  
au Pakistan

# BIBLIOGRAPHIE



1. Association de Recherches sur le Diagnostic et le Traitement des Affections Néphrologiques. Rein et grossesse. Internat nouveau programme 1992 ; 15 : 217-19.
2. Complications vasculo-rénales de la grossesse. Publications pédagogiques du collège universitaire des enseignants de néphrologie 2010; Item 16, 17, 218.
3. Golshayan D, Mathieu C, Burnier M. Maladies rénales et grossesse. Revue Médicale Suisse N° 101 2007 ; 101 (32119)
4. Moulin B et coll. Rein et pré éclampsie. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2010 ; 29 : 83-90.
5. Guillibert F, Varlet M, Hammel B, et coll. Troubles hydroélectrolytiques pendant la grossesse : complications maternelles et fœtales. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2009 ; 38(1) : 94-7.
6. Belenfant X, Pallot J L, Reziz K, et coll. Insuffisance rénale aiguë et grossesse. EMC – Néphrologie 2004 ; 1 (2): 44-4.
7. Hill JB, Yost NP, Wendel GD. Acute renal failure in association with severe hyperemesis gravidarum. Obstet Gynecol 2002; 100: 1119-21.
8. Vladutiu DS, Spanu C, Patiu IM, et coll. Abortion prohibition and acute renal failure: the tragic Romanian experience. Ren Fail 1995; 17: 605-9.
9. Mattar F, Sibai BM. Eclampsia. VIII. Risk factors for maternal morbidity. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 307-12.
10. Walker JJ. Preeclampsia. Lancet 2000; 356: 1260-5.
11. Ben Letaifa D, Ben Hamada S, Salem N, et coll. Morbidité et mortalité materno-fœtale associées au HELLP syndrome. Ann Fr Anesth Réanim 2000; 19: 712-18.

12. Tsatsaris V, Fournier T, Winer N. Physiopathologie de la prééclampsie. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2008 ; 37 (1) :16-23.
13. Beaufils M, Haddad B, Bavoux F. Hypertension artérielle pendant la grossesse : aspects physiopathologiques et pronostic à long terme. EMC (Elsevier Masson SAS), Obstétrique, 2006 ; 5-036-A-10.
14. Challier J-C, Uzan S. Le placenta humain et ses pathologies: l'oxygène en question. *Médecine Sciences*, 2003 ; 19 (11): 1111-20.
15. Karumanchil SA, Maynard SE, Stillman IE, et coll. Preeclampsia: A renal perspective. *Kidney International* 2005; 67: 2101-13.
16. Chen HH, Lin HC, Yeh JC, et coll. Renal biopsy in pregnancies complicated by undetermined renal disease. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 888-93.
17. Drakeley AJ, Le Roux PA, Anthony J, et coll. Acute renal failure complicating severe preeclampsia requiring admission to an obstetric intensive care unit. *AmJ Obstet Gynecol* 2002; 186: 253-56.
18. Ch'ng CL, Morgan M, Hainsworth I, et coll. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. *Gut* 2002; 51: 876-80.
19. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *AmJ Obstet Gynecol* 1982; 142:159-67.
20. Okafor UV, Efetie RE. Acute renal failure due to HELLP syndrome and acute renal failure in mid gestation. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 2005; Volume 14 (3): 265-8.
21. Bohec C, Collet M. Hématome rétroplacentaire. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 2010 ; 29 (5) : e115-e119.

22. Mattar F, Sibai BM. Eclampsia: Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 307-12.
23. Collange O, Launoy A, Kopf-Pottecher A, et coll. Éclampsie. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, April 2010 ; Volume 29, Issue 4 :75-82.
24. Valentin M, Ducarme G, Wernet A, et coll. Éclampsie retardée : leçons à tirer d'un cas survenu à j11 post-partum. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2008 ; 36 (6): 641-3.
25. Bedel B, Cartron G, Vayssière C, et coll. A propos d'un cas d'éclampsie tardive du post-partum. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* January 2010 ; Volume 38, Issue 1 : 45-7.
26. Elongi JP, Tandu B, Spitz B, et coll. Influence de la variation saisonnière sur la prévalence de la pré-éclampsie à Kinshasa. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2011 ; 39 (3) : 132-5.
27. Sabiri B, Moussalit A, Salmi S, et coll. L'éclampsie du post-partum : épidémiologie et pronostic. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2007 ; 36 (3): 276-80.
28. Diemunsch P, Langer B, Noll E. Principes généraux de la prise en charge hospitalière de la prééclampsie. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2010 ; 29 (4): 51-8.
29. Société française d'anesthésie et de réanimation, Collège national des gynécologues et obstétriciens français, Société française de médecine périnatale, Société française de néonatalogie. Prise en charge multidisciplinaire de la prééclampsie : Recommandations formalisées d'experts communes. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2009 ; 28 (3) : 275-81.

30. Hall DR, Odendaal HJ, Steyn DW, et coll. Expectant management of early onset, severe pre-eclampsia: maternal outcome. *Br J Obstet Gynecol* 2000; 107: 1252-125.
31. Visser W, Wallenburg HC. Temporising management of severe preeclampsia with and without the HELLP syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 111-7.
32. Habli M, Levine RJ, Qian C, et coll. Neonatal outcomes in pregnancies with preeclampsia or gestational hypertension and in normotensive pregnancies that delivered at 35, 36, or 37 weeks of gestation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2007; 197 (4): 406.e1-406.e7.
33. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:S1-S22.
34. *Prise en charge d'une forme sévère de prééclampsie, Protocoles 2007*. Paris: MAPAR Editions 2007 : 411-4.
35. Heilmann L, Gerhold S, Von Tempelhoff GF, et coll. The role of intravenous volume expansion in moderate pre-eclampsia. *Clin Hemorheol Microcirc* 2001; 25: 83-9.
36. Sibai BM, Mabie BC, Harvey CJ, et coll. Pulmonary edema in severe preeclampsia-eclampsia: analysis of thirty-seven consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 1174-9.
37. Zhang J, Meikle S, Trumble A. Severe maternal morbidity associated with hypertensive disorders in pregnancy in the United States. *Hypertens Pregnancy* 2003; 22: 203-12.
38. Duley L, Williams J, Henderson-Smart DJ. Plasma volume expansion for treatment of women with preeclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000, 2: CD001805.

39. Trabold F, Tazarourte K. Prise en charge pré- et interhospitalière des formes graves de prééclampsie. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2010 ; 29 (4) : e69-e73.
40. Duley L, Henderson-Smart DJ. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 4: CD001449.
41. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005 ; 365: 785-99.
42. Magee LA, Cham C, Waterman EJ, et coll. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ* 2003; 327: 955-60. (61)
43. Beucher G, Dreyfus M. Pour l'utilisation du sulfate de magnésium dans la prévention de la crise d'éclampsie en cas de prééclampsie. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2010 ; 38 (2) : 155-8.
44. Girard B, Beucher G, Muris C, et coll. Sulfate de magnésium et prééclampsie sévère: Innocuité en pratique courante dans des indications ciblées. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2005 ; 34 (1) : 17-22.
45. Berkane N. Contre l'utilisation du sulfate de magnésium dans la prévention de la crise d'éclampsie en cas de prééclampsie. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2010 ; 38 (2) :159-161.
46. Rédaction de la revue *Prescrire*. Menace de prématurité: une cure de corticoïde. *Revue Prescrire* 2002; 22: 227-8.
47. O'Brien JM, Milligan DA, Barton JR. Impact of high-dose corticosteroid therapy for patient with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 921-4.
48. Rapport du comité national d'experts sur la mortalité maternelle 1995-2001. Rapport remis au ministre délégué à la Santé, Paris, mai 2001.

49. Pourrat O, Pierre F. Pronostic obstétrical, rénal et vasculaire à long terme dans les suites de la prééclampsie. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2010; 29 (5) : e155-e160.
50. Nagai Y, Arai H, Washizawa Y, et coll. FSGS-like lesions in preeclampsia. *Clin Nephrol* 1991; 36:134-40.
51. Nochy D, Heudes D, Glotz D, et coll. Preeclampsia associated focal and segmental glomerulosclerosis and glomerular hypertrophy: a morphometric analysis. *Clin Nephrol* 1994; 42: 9-17.
52. Sabbah-Briffaut E, Bourzoufi K, Fourrier F, et coll. Morbidité et mortalité des patientes ayant eu une prééclampsie ou un hellp syndrome transférées en réanimation. *La Presse Médicale* 2009 ; 38 (6) : 872-80.
53. Ben Letaifa D, Ben Hamada S, Salem N, et coll. Morbidité et mortalité materno-fœtale associées au HELLP syndrome. *Ann Fr Anesth Réanim* 2000; 19: 712-8.
54. Witlin AG, Saade GR, Mattar F, et coll. Predictors of neonatal outcome in women with severe preeclampsia or eclampsia between 24 and 33 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 607-11.
55. Dedecker F, Graesslin O, Palot M, et coll. Stéatose hépatique aiguë gravidique: une pathologie rare du troisième trimestre de grossesse. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2006, 34 (2) : 131-3.
56. Ducarme G, Bernuau J, Luton D. Foie et prééclampsie. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2010 ; 29 (4) : e97-e103.
57. Treem WR. Mitochondrial fatty acid oxidation and acute fatty liver of pregnancy. *Semin. Gastrointest Dis.* 2002 ; 13: 55-66.
58. Bacq Y. Foie et grossesse. *Encycl Méd Chir, Hépatologie*. Paris : Elsevier 2003 ; 7-041-G-15 : 7.

59. Rajasri AG, Srestha R, Mitchell J. Acute fatty liver of pregnancy – an overview. *J Obstet Gynaecol* 2007; 27: 237–40.
60. Homer L, Hebert T, Nousbaum JB, et coll. Comment confirmer le diagnostic de stéatose hépatique aiguë gravidique en urgence ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2009 ; 37 (3) : 246-51.
61. Bahloul M, Dammak H, Khlaf-Bouaziz N, et coll. Stéatose hépatique aiguë gravidique. A propos de 22 cas. *Gynécologie Obstétrique et Fertilité* 2006 ; 34 : 597-606.
62. Gandon Y, Olivié D, Juhel C, et coll. Hépatopathies de surcharge et cirrhose. *Radiodiagnostic IV – appareil digestif. Encycl Med Chir. Elsevier* 2004 ; 33-525-A-40 : 18.
63. Vaudelin G, Vedrinne JM, Motin J. Stéatose Hépatique Aigue Gravidique: Le diagnostic peut-il se passer de biopsie? *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 1995 ; 14 (3) : 91.
64. Collinet P, Delemer-Lefebvre M, Dharancy S, et coll. Le HELLP syndrome : diagnostic et prise en charge thérapeutique. *Gynecol Obstet Fertil* 2006 ; 34 : 94–100.
65. Nousbaum JB, Cadranel JF, Bonnemaïson G, et coll. Recommandations pour la pratique clinique pour la réalisation de la ponction biopsie hépatique. *Gastroenterol Clin Biol* 2002 ; 26: 848–78.
66. Al Harrar R, Guartite A, Fennane A, et coll. Acute obstructive renal insufficiency and pregnancy. *Ann Urol* 1998; 32: 10-2.
67. Chung PH, Abramowicz JS, Edgar DM, et coll. Acute maternal obstructive renal failure in a twin gestation despite normal physiological pregnancy-induced urinary tract dilation. *Am J Perinatol* 1994; 11: 242-4.

68. Khanna N, Nguyen H. Reversible acute renal failure in association with bilateral ureteral obstruction and hydronephrosis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184: 239-40.
69. Fang JT, Chen YC, Huang CC. Unusual presentation of mesangial proliferative glomerulonephritis in HELLP syndrome associated with acute renal failure. *Ren Fail* 2000; 22: 641-6.
70. Fervenza F, Green A, Lafayette RA. Acute renal failure due to post infectious glomerulonephritis during pregnancy. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 273-6. (100)
71. Kuller JA, D'Andrea NM, McMahon MJ. Renal biopsy and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2001 May; 184(6):1093-6.
72. Moroni G, Quaglini S, Banfi G, et coll. Pregnancy in lupus nephritis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 713-20.
73. Huong Die T, Wechsler B, Piette JC. Kidney, lupus and pregnancy. *Rev Méd Interne* 2002; 23: 813-8.
74. Lampley EC, Williams S, Myers SA. Cocaine-associated rhabdomyolysis causing renal failure in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 804-6.
75. Barba T, Pasquet F, Gallay L, et coll. Microangiopathie thrombotique du post-partum. *La Revue de Médecine Interne* 2011 ; 32 (1): S103.
76. Khellaf G, Arzour H, Gaoua H, et coll. L'insuffisance rénale aiguë du post-partum. *Néphrologie & Thérapeutique* 2011 ; 7 (5): 335.
77. Pourrat O, Angibeau H, Boileau A, et coll. Le HELLP syndrome sévère du post-partum est-il une forme clinique particulière de la microangiopathie thrombotique ? À propos d'une série de cinq cas. *La Revue de Médecine Interne* 2010 ; 31 (3): S403.



78. Federici L, Serraj K, Maloisel F, et coll. Thrombopénie et grossesse : du diagnostic étiologique à la prise en charge thérapeutique. *La Presse Médicale* 2008; 37 (9): 1299-307.
79. Levy GG, Nichols WC, Lian EC, et coll. Mutations in a member of the ADAMTS gene family cause thrombotic thrombocytopenic purpura. *Nature* 2001; 413: 488-94.
80. Coppo P, Schwarzingler M, Buffet M, et coll. Predictive features of severe acquired ADAMTS 13 deficiency in idiopathic thrombotic microangiopathies. The French TMA reference Center Experience. *PLoS One*. 2010; 5(4) : e1028.
81. Moake JL. Thrombotic Microangiopathies. *NEJM* 2002; 347: 589-600. (114)
82. George JN. The association of pregnancy with thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. *Curr Opin Hematol* 2003, 10: 339-44.
83. Bahloul M, Dammak H, Kallel H, et coll. Les microangiopathies thrombotiques. Incidence, physiopathologie, tableau clinique, prise en charge thérapeutique et pronostic. *Journal des Maladies Vasculaires* 2007 ; 32 (2): 75-82.
84. Retornaz F, Soubeyrand j. Le purpura thrombotique thrombocytopénique : physiopathologie et traitement. *Réanimation* 2002 ; 11: 330-40.
85. Coppo P, Veyradier A. Microangiopathies thrombotiques : physiopathologie, diagnostic et traitement. *Réanimation* 2005 ; 14 (7): 594-603.
86. Lagrange M. Les microangiopathies thrombotiques, une urgence diagnostique. *Option/Bio* 2010; 21 (446): 16-7.
87. Coppo P, Vernant J P, Veyradier A. Purpura thrombotique thrombocytopénique et autres syndromes de microangiopathie thrombotique. *EMC - Hématologie* 2005 ; 2 (1): 14-34.

88. Rock GA. Management of thrombotic thrombocytopenic Purpura. *Br J Hematol* 2000; 109: 496–507.
89. Murrin RJ, Murray JA. Thrombotic thrombocytopenic purpura: aetiology, pathophysiology and treatment. *Blood Rev* 2006; 20: 51–60.
90. Coppo P, Wolf M, Veyradier A, et coll. Prognostic value of inhibitory anti-ADAMTS13 antibodies in adult-acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 2006; 132: 66–74.
91. Hertig A, Ridel C, Rondeau E. Syndromes hémolytiques et urémiques de l'adulte. *Néphrologie & Thérapeutique* 2010 ; 6 (4): 258-71.
92. Bertholet-Thomas A, Ranchin B, King L A, et coll. Syndrome hémolytique et urémique post-diarrhéique: Quand y penser? Quel suivi ? *Archives de Pédiatrie* 2011 ; 18 (7) : 823-30
93. Caprioli J, Noris M, Brioschi S, et coll. Genetics of HUS: the impact of MCP, CFH, and IF mutations on clinical presentation, response to treatment, and outcome. *Blood* 2006; 108: 1267–9.
94. Frémeaux-Bacchi V, Fakhouri F, Roumenina L, et coll. Syndrome hémolytique et urémique lié à des anomalies du complément. *La Revue de Médecine Interne* 2011 ; 32 (4) : 232-40.
95. Frémeaux-Bacchi V, Moulton E A, Kavanagh D, et coll. Genetic and functional analyses of membrane cofactor (CD46) mutations in atypical hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2006 ; 17: 2017–25.
96. Nathanson S. Savoir penser à un syndrome hémolytique et urémique. *Archives de Pédiatrie* 2007 ; 14 (5) : 501-3.
97. Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL, et coll. The risk of the hemolytic uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157: H7 infections. *N Engl J Med* 2000; 342: 1930–6.

98. Caprioli J, Noris M, Brioschi S, et coll. Genetics of HUS: the impact of MCP, CFH, and IF mutations on clinical presentation, response to treatment, and outcome. *Blood* 2006; 108: 1267-9.
99. Kellum JA, Bellomo R, Ronco C. Classification of acute kidney injury using RIFLE. *Crit Care Med* 2007; 35 (8): 1983-4.
100. Randeree IGH, Czvnocki A, Moodley J, et coll. Acute renal failure in pregnancy in south Africa. *Ren Fail* 1995; 17(2): 147-153.
101. Chugh KS. Etiopathogenesis of acute renal failure in the tropics. *Ann Natl Acad Med Sci (India)* 1987; 23: 88-99.
102. Prakash J, Tripathi K, Pandey LK, et coll. Renal cortical necrosis in pregnancy related acute renal failure. *J Ind Med Assoc* 1996; 94: 227-9.
103. Rani PU, Narayen G, Anuradha. Changing trends in pregnancy related acute renal failure. *J Obstet Gynecol India* 2002; 52: 36-8.
104. Kilari SK, Chinta RK, Vishnubhotla SK. Pregnancy related acute renal failure. *Obstet Gynecol India* 2006; 56 (4): 308-10.
105. Goplani KR, Shah PR, Gera DN, et coll. Pregnancy-related acute renal failure: a single-center experience. *Indian J Nephrol* 2008;18 (1):17-21.
106. Sivakumar V, Sivaramakrishna G, Sainaresh VV, et coll. Pregnancy-related acute renal failure: A ten-year experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011; 22: 352-3.
107. Stratta P, Besso L, Canavese C, et coll. Is pregnancy-related acute renal failure a disappearing clinical entity. *Ren Fail* 1996; 18 (4): 575-84.
108. Beaufils MB. Pregnancy. In : Davidson AM, Cameron JS, Grunfeld JP et al (eds). *Clinical Nephrology* 3rd edn. New York. Oxford University Press, 2005: 1704-28.

- 109.Selcuk NY, Zonbull MZ, San A, et coll. Changes in frequency and etiology of acute renal failure in pregnancy (1980-1997).Ren Fail 1998; 20 (3): 513-7.
- 110.Khalil M, Azhar A, Anwar N, et coll. Aetiology, maternal and foetal outcome in 60 cases of obstetrical acute renal failure. J Ayub Med Coll Abbottabad 2009 ; 21(4).
- 111.Alexopoulos E, Tambakoudis P, Bili H, et coll. Acute renal failure in pregnancy. Rein Fail 1993; 15: 609-13.
- 112.Arora N, Mahajan K, Jana N, et coll. Pregnancy-related acute renal failure in eastern India, International Journal of Gynecology and Obstetrics 2010; 111: 213-6.
- 113.Altintepe L, Gezginç K, Tonbul H Z, et coll. Etiology and prognosis in 36 acute renal failure cases related to pregnancy in central anatolia. Eur J Gen Med 2005; 2(3):110-3.
- 114.Hachim K, Badahi K, Benghanem M, et coll. Obstetrical acute renal failure. Nephrology 2001; 22: 29-31.
- 115.Colmant C, Frydman TR. Y a-t-il des grossesses et des accouchements à bas risque ? Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2009 ; 37 (2) : 195-9.
- 116.Munib S, Sheraz JK. Outcomes of Pregnancy related acute renal failure. Rawal Med J 2008; 33(2):189-92.
- 117.Swensson W, Strevens, Willner. Antepartum Percutaneous Renal Biopsy. J Obstetrical & Gynecological Survey 2008; 63 (1): 2-4
- 118.Packham, Fairley. Renal biopsy: indications and complications in pregnancy. British Journal of Obstetrics and Gynaecology1987; 94: 935-9.
- 119.Costa De Beauregard MA. L'insuffisance rénale aiguë obstétricale: un problème de santé publique dans les pays en voie de développement. Néphrologie 2001 ; 22 (1): 3-4.

120. Naqvi R, Akhtar F, Ahmed E, et coll. Acute renal failure of obstetrical origin during 1994 at one center. *Ren Fail* 1996 ;18 : 681-3.
121. Ventura J E, Villa M, Mizraji R, et coll. Acute renal failure in pregnancy. *Ren Fail* 1997; 19 (2): 217-20.
122. Benbrik Y. Insuffisance rénale aiguë au cours de la grossesse. Mémoire de fin d'études de spécialité en Néphrologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat 2011. Rapporteur Pr. Ouzeddoun N.
123. Kerma I, Mouhoub R, Fouad Z, et coll. L'IRA et grossesse au CHU Mohammed VI de Marrakech (2011). 9<sup>ème</sup> congrès national de néphrologie SMN, Marrakech 17-19 Mars 2011.
124. Bentata Y, Housni B, Mimouni A, et coll. Obstetric acute renal failure in an intensive care unit in Morocco. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, In Press, Corrected Proof, Available online 31 August 2011.
125. Ali khan S. Acute Renal Failure in Pregnancy: One Year Observational Study at Nephrology Department Sandeman Provincial Hospital Quetta; Pakistan *Journal of Medical and Health Sciences* 2010; 4 (3).
126. Erdemoğlu M, Kuyumcuoğlu U, Kale A, et coll. Pregnancy-related acute renal failure in the southeast region of Turkey: analysis of 75 cases. *Clinical and experimental obstetrics & gynecology* 2010; 37(2): 148-9.
127. Ben Letaifa D, Benhamada S, Salem N, et coll. Morbidité et mortalité materno-foetales associées au Hellp syndrom. *Ann Fr Anesth Réanim* 2000; 19: 712 - 8.
128. El Youssoufi S, Nsiri A, Salmi S, et coll. Rupture du foie en péripartum : à propos de huit cas. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2007 ; 36 :57-61.

- 129.Descheemaeker PN et coll. Transplantation hépatique pour hématome sous capsulaire rompu lors d'un HELLP syndrome. *Ann Fr Anesth Reanim* 2009 ; 28 (12) : 1020-2.
- 130.Sima Zué A, Bang Ntamack JA, Mandji Lawson JM, et coll. Le HELLP syndrome : à propos de neuf cas traités dans une unité de réanimation obstétricale gabonaise. *Journal maghrébin d'anesthésie-réanimation et de médecine d'urgence* 2010 ; 17(76) : 316-9
- 131.Bohec C, Collet M. Hématome rétroplacentaire. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 2010 ; 29 (5) : e115-e119.
- 132.Rana A, Pradhan N, Gurung G, et coll. Induced septic abortion: A major factor in maternal mortality and morbidity. *J Obstet Gy necol Res.* 2004; 30 (1):3-8.
- 133.Miguil M, Sadraoui A, Moutaouakil S, et coll. la stéatose hépatique aiguë gravidique peut guérir malgré la poursuite de la grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1994 ;23 :308-10.
- 134.Jena M, Mitch W E. Rapidly reversible acute renal failure from ureteral obstruction in pregnancy. *American Journal of Kidney Diseases* 1996; 28 (3): 457-60.
- 135.Al Harrar R, Guartite A, Fennane A, et coll. Service de Réanimation Chirurgicale, CHU Ibn Rochd, Casablanca. *Annales d'urologie* 1998 ; 32 (1) : 10-2.
- 136.Courban D, Blank S, Harris M, et coll. Acute renal failure in the first trimester resulting from uterine leiomyomas. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1997; 177 (2): 472-3.
- 137.E Thi Huong D, Wechsler B, Piette JC, et coll. Grossesse et lupus systémique. *La Revue de Médecine Interne* 2008 ; 29 (9) : 725-30.

138. Tandon A, Ibanez D, Gladman DD, et coll. The effect of pregnancy on lupus nephritis. *Arthritis and Rheumatism* 2004; 50 (12): 3941-6.
139. Khamashta MA. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2006; 20 (4): 685-94.
140. Radoui A, Al Hamany Z, Skalli Z, et coll. Néphropathie lupique et grossesse : à propos de 20 cas. *Néphrologie & Thérapeutique* 2010 ; 6(7) : 559-63.
141. Delvaux T, Buekens P. Disparity in prenatal care in Europe: Study group on barriers and incentives to prenatal care in Europe. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 1999; 83(2):185-190.
142. Lu MC, Lu JS. Prenatal Care. *Encyclopedia of Infant and Early Childhood Development* 2008: 591-604
143. Nasu K, Yoshimatsu J, Anai T, et coll. Low-dose dopamine in treating acute renal failure caused by preeclampsia. *Gynecol Obstet Invest* 1996 ; 42: 140-1.
144. Stratta P, Besso L, Canavese C, et coll. Is pregnancy-related acute renal failure a disappearing clinical entity. *Ren Fail* 1996; 18 (4) : 575-84.
145. Etienne M, Gordon S. Diuretics and mortality in ARF. *Critical care medicine* 2004; 32 (8).
146. Gambaro G. Diuretics and dopamine for the prevention and the treatment of ARF: a critical reappraisal. *J Nephrol* 2002; 15 (3): 213-9.
147. Shetz M. Should we use diuretics in ARF? *Best practres clin anesthesiol* 2004;18(1):75-89.
148. Turney JH, Ellis CM, Parsons FM. Obstetric acute renal failure, 1956-1987. *Br J Obstet Gynecol* 1989; 96 (6): 679-87.
149. Mhibik S, Barbouch S, Karoui C, et coll. Insuffisance rénale aiguë secondaire à une nécrose corticale : à propos de 8 cas. *La Revue de Médecine Interne* 2008 ; 29 (3): S338.

150. Ben Hamouda S, Khoudayer H, Ben Zina H, et coll. La morbidité maternelle grave. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2007 ; 36 (7): 694-8.
151. Chaudhri N, But GU, Masroor I, et coll. Spectrum and Short Term Outcome of Pregnancy related Acute Renal Failure among Women. *Ann Pak Inst Med Sci* 2011; 7(2): 57-61.
152. Akhter A, Zaffar S, Mehmood A, et coll. Obstetrical acute renal failure from Frontier Province: A 3 years prospective study. *J Postgrad Med Inst* 2004; 18(1): 109-17.
153. Ansari MR, Laghari MS, Solangi KB. Acute renal failure in pregnancy: one year observational study at Liaquat University Hospital, Hyderabad. *J Pak Med Assoc* 2008; 58(2): 61-4.
154. Enquête sur la Population et la Santé Familiale (EPSF) Maroc 2003-04. Ministère de la sante, Direction de la Planification et des Ressources Financières, Division de la Planification et des Etudes, Service des Etudes et de l'Information Sanitaire. [www.sante.gov.ma](http://www.sante.gov.ma)
155. Objectifs du Millénaire pour le développement. Portail du Haut Commissariat au Plan sur le Développement Humain et Objectifs du Millénaire pour le Développement du Maroc (OMD). [www.hcp.omdh.ma](http://www.hcp.omdh.ma). Rapport national 2009.
156. Plan d'action santé 2008 – 2012. [www.sante.gov.ma](http://www.sante.gov.ma).
157. Enquête nationale démographique à passages répétés. Haut Commissariat au Plan (HCP) 2009 – 2010. [www.sante.gov.ma](http://www.sante.gov.ma)