



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+٠٢٤٧.١+ | +٠١٤١١٤+ A +٠.٠٠٠+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N° 217/21

**L'INSUFFISANCE RENALE AIGUE EN REANIMATION OBSTETRICALE :
EXPERIENCE DU SERVICE DE REANIMATION MERE-ENFANT DU CHU HASSAN II DE FÈS
(À propos de 90 cas)**

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 07/06/2021

PAR

Mme. ZINEB ESSOLAYMANY

Née le 02 Mai 1996 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Insuffisance rénale aigue - Grossesse - Post-partum - Réanimation obstétricale

JURY

M. HARANDOU MUSTAPHA..... Professeur d'Anesthésie réanimation	PRESIDENT
M. BERDAI MOHAMED ADNANE..... Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	RAPPORTEUR
Mme. BOUCHIKHI CHAHRAZED Professeur de Gynécologie Obstétrique	} JUGES
M. SQALLI HOUSSAINI TARIK Professeur de Néphrologie	
Mme. KABBALI NADIA Professeur agrégé de Néphrologie	

SOMMAIRE

INTRODUCTION	16
MATERIEL ET METHODES	18
RESULTATS	29
ETUDE DESCRIPTIVE DE LA POPULATION ETUDIEE	30
I. Paramètres généraux	31
1) Fréquence globale	31
2) Caractéristiques socio-démographiques de la population	31
3) Antécédents	33
4) Grossesse actuelle	35
II. Timing de l'IRA obstétricale	36
III. Paramètres cliniques	38
1) Signes fonctionnels	38
2) Examen clinique	38
IV. Paramètres biologiques	42
1) Fonction rénale	42
2) Ionogramme sanguin	44
3) Analyse des urines	45
4) HELLP syndrome biologique	46
5) Autres bilans	47
V. Classification des cas selon les critères KDIGO	50
VI. Paramètres radiologiques	51
1) Echographie rénale	51
2) Echographie abdominale	52
3) Echographie pelvienne	52
4) Echographie obstétricale	52
5) TDM abdominale	53
6) TDM cérébrale	53
7) IRM cérébrale	53

VII. Paramètres anatomo-pathologiques	54
VIII. Etiologies et complications	55
1) Pré-éclampsie sévère	56
2) Stéatose hépatique aiguë gravidique	59
3) État septique	59
4) Hémorragie obstétricale	60
5) Vomissements gravidiques	61
6) IRA obstructive	61
7) Pancréatite gravido-puerpérale.....	62
IX. Prise en charge thérapeutique	62
1) Mise en condition	63
2) Gestion thérapeutique de l'IRA et de ses complications	63
3) Traitement spécifique	74
4) Prise en charge obstétricale	77
X. Evolution et pronostic	79
1) Morbi-mortalité maternelle	79
2) Morbi-mortalité fœtale	83
ETUDE ANALYTIQUE	84
DISCUSSION	90
CHAPITRE I : REIN ET GROSSESSE	91
I. Modifications anatomiques au cours la grossesse.....	93
II. Modifications hémodynamiques au cours de la grossesse.....	95
1) Hémodynamique glomérulaire et variations hormonales	95
2) Modifications du DFG et de la clairance de la créatinine	97
3) Mécanismes d'augmentation du DFG	98

III. Modifications de la fonction tubulaire au cours de la grossesse	100
1) Acide urique	100
2) Glucose	100
3) Acides aminés et protéines	101
IV. Equilibre hydrique et électrolytique au cours la grossesse	102
CHAPITRE II : GÉNÉRALITÉS	105
I. Incidence globale de l'IRA obstétricale	106
II. Age maternel	109
III. Antécédents	110
IV. Suivi de grossesse	111
CHAPITRE III : TIMING DE L'IRA OBSTETRICALE	112
CHAPITRE IV : DIAGNOSTIC DE L'IRA OBSTETRICALE	115
I. Evaluation de la fonction rénale chez la parturiente	116
1) Comment définir l'IRA chez la femme enceinte	116
2) Mesure du DFG	119
3) Biomarqueurs de l'IRA	120
4) Définitions de l'IRA obstétricale selon les séries	120
II. Paramètres cliniques	122
III. Paramètres biologiques	123
1) Fonction rénale	123
2) Bilan des complications	124
3) Analyse des urines	128
4) HELLP syndrome biologique	132
5) Autres bilans	136

IV. Paramètres radiologiques	138
1) Imagerie thoracique	138
2) Imagerie rénale	139
3) Imagerie abdomino-pelvienne	141
4) Imagerie cérébrale	141
V. Paramètres anatomo-pathologiques	142
1) Quand est-ce qu'il faut réaliser une PBR ?	142
2) Nécrose corticale aiguë	143
3) Timing et résultat de la PBR dans différentes séries	143
CHAPITRE V : ETIOLOGIES DE L'IRA OBSTETRICALE	145
I. Vue d'ensemble	146
II. Classification étiologique de l'IRA selon le siège de l'atteinte	147
III. Pré-éclampsie	149
1) Généralités	149
2) Pathogenèse	149
3) Eléments diagnostiques	154
4) Complications	155
5) PE sévère et IRA	167
6) Prise en charge thérapeutique	169
7) Pronostic materno-fœtal	178
IV. Microangiopathies thrombotiques liées à la grossesse	179
1) Purpura thrombotique thrombocytopénique	179
2) Syndrome hémolytique et urémique atypique	183
V. Poussée aiguë de lupus érythémateux disséminé	185

VI. Stéatose hépatique aiguë gravidique	186
1) Généralités	186
2) Clinique	187
3) Biologie	187
4) Imagerie	188
5) Histologie	190
6) Critères de Swansea	191
7) Atteinte rénale au cours de la SHAG	192
8) Prise en charge thérapeutique	193
9) Evolution et pronostic	194
VII. État septique	196
1) Définitions	196
2) Physiopathologie de l'IRA septique	197
3) Origine du sepsis chez la femme enceinte	199
4) Prévalence de l'IRA obstétricale septique	202
VIII. Hémorragie obstétricale	203
1) Physiopathologie de l'IRA secondaire à l'hémorragie	203
2) Origine de l'hémorragie chez la femme enceinte	205
3) Prévalence de l'IRA obstétricale secondaire à l'hémorragie	211
IX. Vomissements gravidiques	214
1) Généralités	214
2) IRA secondaire à l'hyperemesis gravidarum	214
3) Diagnostic	215
4) Prise en charge	216
X. IRA obstructive	217

XI. Autres	218
1) Pancréatite gravidopuerpérale	218
2) Glomérulonéphrite aiguë	221
CHAPITRE VI : PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	222
I. Mise en condition	223
II. Evaluation de l'état materno-fœtal	223
1) Evaluation maternelle	223
2) Evaluation fœtale	224
III. Gestion thérapeutique de l'IRA obstétricale et de ses complications.....	227
1) Traitement symptomatique	228
a) Optimisation hémodynamique	228
b) Produits sanguins labiles	230
c) Amines vasoactives	223
d) Diurétiques	235
e) Gestion des néphrotoxiques	237
f) Traitement des complications de l'IRA	237
g) Support ventilatoire invasif	240
2) Épuration extrarénale	241
a) Principes physiques d'épuration	241
b) Hémodialyse intermittente	246
c) Techniques d'épuration continue	247
d) Aspects matériels	254
e) Choix d'une méthode d'épuration : Hémofiltration vs. Hémodialyse intermittente	260
f) Indications et paramètres d'EER chez la femme enceinte.....	262
g) Le recours à l'EER dans différentes séries	264

3) Traitement étiologique	266
a) Traitement des IRA fonctionnelles	266
b) Traitement des IRA obstructives	266
c) Traitement des IRA organiques	267
4) Adaptation de la nutrition	267
IV. Prise en charge obstétricale	269
1) Naissance immédiate ou expectative ?	269
2) Modalité d'accouchement	270
3) Modalité d'anesthésie	271
CHAPITRE VII : PREVENTION	273
CHAPITRE VIII : ÉVOLUTION ET PRONOSTIC	275
I. Morbi-mortalité maternelle	276
1) Fonction rénale	276
2) Complications cardio-vasculaires	277
3) Mortalité maternelle	278
II. Morbi-mortalité fœtale	280
1) Retard de croissance intra-utérin	280
2) Prématurité	281
3) Mort fœtale in utero	281
4) Décès néonatal précoce	281
5) Mort fœtale et néonatale chez différents auteurs	282
III. Facteurs pronostiques	282
CONCLUSION	284
RESUME	286
REFERENCES	293

LISTE DES ABREVIATIONS

ADH	: Hormone antidiurétique.
AG	: Age gestationnel.
AKIN	: Acute Kidney Injury Network.
AVC	: Accident vasculaire cérébral.
BD	: Bilirubine directe.
BT	: Bilirubine totale.
CG	: Culot globulaire.
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire.
CIVD	: Coagulation intravasculaire disséminée.
CP	: Culot plaquettaire.
CPN	: Consultation prénatale.
CPRE	: Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique.
CRP	: Protéine C réactive.
DFG	: Débit de filtration glomérulaire.
DPPNI	: Décollement prématuré du placenta normalement inséré.
DPR	: Débit plasmatique rénal.
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines.
EER	: Epuration extrarénale.
ETT	: Echographie trans-thoracique.
FC	: Fréquence cardiaque.
FCS	: Fausse couche spontanée.
FLAIR	: Fluid Attenuated Inversion Recovery.
FR	: Fonction rénale.
GCS	: Glasgow Coma Scale.
GEU	: Grossesse extra-utérine.
GGT	: Gamma-Glutamyltransférase.
GOT	: Glutamate oxaloacétique transaminase.
GPT	: Glutamate pyruvate transaminase.
HBPM	: Héparine de bas poids moléculaire.
HELLP	: Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets.

HRP	: Hématome rétroplacentaire.
HSCF	: Hématome sous-capsulaire du foie.
HTA	: Hypertension artérielle.
IPP	: Inhibiteur de la pompe à protons.
IRA	: Insuffisance rénale aiguë.
IRAO	: Insuffisance rénale aiguë obstructive.
IRC	: Insuffisance rénale chronique.
IRCT	: Insuffisance rénale chronique terminale.
IRM	: Imagerie par résonance magnétique.
IV	: Intraveineux.
IVG	: Interruption volontaire de grossesse.
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcomes.
LA	: Liquide amniotique.
LDH	: Lactate déshydrogénase.
LEAD	: Lupus érythémateux aigu disséminé.
MAT	: Microangiopathie thrombotique.
MFIU	: Mort fœtale in utero.
Mg	: Magnésium.
NFS	: Numération de la formule sanguine.
NTA	: Nécrose tubulaire aiguë.
OAP	: Œdème aigu du poumon.
OMI	: Œdème des membres inférieurs.
PAL	: Phosphatases alcalines.
PAD	: Pression artérielle diastolique.
PAM	: Pression artérielle moyenne.
PAS	: Pression artérielle systolique.
PBR	: Ponction biopsie rénale.
PDF	: Produits de dégradation de fibrine.
PE/E	: Pré-éclampsie/éclampsie.
PFC	: Plasma frais congelé.
PIGF	: Placental growth factor.
PP	: Post-partum.
PRES	: Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible.

PSL	: Produits sanguins labiles.
PTT	: Purpura thrombotique thrombocytopénique.
RAMED	: Régime d'assistance médicale.
RCF	: Rythme cardiaque fœtal.
RCIU	: Retard de croissance intra-utérin.
RIFLE	: Risk of renal dysfunction, Injury to the kidney, Failure of kidney function, Loss of kidney function, End stage renal disease.
ROT	: Réflexes ostéo-tendineux.
SA	: Semaine d'aménorrhée.
SaO ₂	: Saturation artérielle en oxygène.
SAP	: Seringue auto-pulsée.
SFA	: Souffrance fœtale aiguë.
SFAR	: Société Française d'Anesthésie et Réanimation.
SFC	: Souffrance fœtale chronique.
SHAG	: Stéatose hépatique aiguë gravidique.
SHU	: Syndrome hémolytique urémique.
SRAA	: Système rénine-angiotensine-aldostérone.
TCA	: Temps de céphaline activée.
TDM	: Tomodensitométrie.
TP	: Taux de prothrombine.
VB	: Voie basse.
VEGF	: Vascular endothelial growth factor.
VH	: Voie haute.
VNI	: Ventilation non invasive.
VO	: Voie orale.
VVP	: Voie veineuse périphérique.

LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

- TABLEAUX :

Tableau 1 : La pression artérielle à l'admission selon la sévérité.

Tableau 2 : Créatininémie moyenne (mg/l) à l'admission selon l'étiologie.

Tableau 3 : Pic moyen de la créatininémie (mg/l) selon l'étiologie.

Tableau 4 : Créatininémie moyenne (mg/l) avant la 1^{ère} séance d'EER selon l'étiologie.

Tableau 5 : Critères de consommation chez l'adulte [1].

Tableau 6 : Recours à l'EER selon l'étiologie.

Tableau 7 : Hémodilution continue dans notre série.

Tableau 8 : Principales mesures thérapeutiques instaurées selon l'étiologie.

Tableau 9 : Évolution de la diurèse selon l'étiologie.

Tableau 10 : Facteurs sociodémographiques influençant la survie.

Tableau 11 : Facteurs sociodémographiques influençant le recours à l'EER.

Tableau 12 : Facteurs cliniques influençant la survie.

Tableau 13 : Facteurs cliniques influençant le recours à l'EER.

Tableau 14 : Facteurs biologiques influençant la survie.

Tableau 15 : Facteurs biologiques influençant le recours à l'EER.

Tableaux 16 et 17 : Évolution en fonction de l'étiologie.

Tableau 18 : Facteurs thérapeutiques influençant la survie.

Tableau 19 : Facteurs évolutifs influençant la survie.

Tableau 20 : Âge moyen de survenue de l'IRA obstétricale dans la littérature.

Tableau 21 : Période gestationnelle de survenue de l'IRA dans la littérature.

Tableau 22 : Classification de l'IRA selon KDIGO [107].

Tableau 23 : Présentation clinique de l'IRA obstétricale dans la littérature.

Tableau 24 : Comparaison des valeurs de créatininémie moyenne rapportées dans différentes séries.

Tableau 25 : Quantification d'une protéinurie/albuminurie [127].

Tableau 26 : Indices plasmatiques et urinaires permettant de distinguer une IRA fonctionnelle d'une IRA organique (NTA).

Tableau 27 : Principaux antihypertenseurs recommandés.

Tableau 28 : Signes cliniques en fonction de la magnésémie [228].

Tableau 29 : Éléments distinctifs entre différentes étiologies de l'IRA obstétricale [169].

Tableau 30 : Score SOFA [297].

Tableau 31 : Principales étiologies du sepsis chez la femme enceinte [335].

Tableau 32 : Principales étiologies de l'IRA obstétricale dans notre série, en comparaison avec les données de différentes études, menées dans plusieurs pays.

Tableau 33 : Score de Manning.

Tableau 34 : Avantages et inconvénients des deux principales techniques d'épuration extrarénale [435].

Tableau 35 : Le recours à l'EER chez différents auteurs.

Tableau 36 : Le devenir maternel chez différents auteurs.

- FIGURES:

Figure 1 : Répartition des parturientes selon la tranche d'âge.

Figure 2 : Répartition des parturientes selon la gestité.

Figure 3 : Répartition des parturientes selon la parité.

Figure 4 : Mode de recrutement des patientes dans notre série.

Figure 5 : Période gestationnelle de survenue de l'IRA obstétricale dans notre série.

Figure 6 : Caractère initial de la diurèse des parturientes dans notre série.

Figure 7 : Classification des cas selon les critères KDIGO.

Figure 8 : Étiologies de l'IRA obstétricale dans notre série.

Figure 9 : La transfusion de PSL dans notre série.

Figure 10 : Déroulement de l'hémodiafiltration continue dans notre service.

Figure 11 : Traitement antihypertenseur durant l'hospitalisation.

Figure 12 : Modalités d'accouchement dans notre série.

Figure 13 : Devenir fœtal dans notre série.

Figure 14 : Effets physiologiques de la grossesse sur le rein et les voies urinaires [2].

Figure 15 : Variations hormonales tout au long de la grossesse et au début du post-partum [17].

Figure 16 : Variations du DFG et du DPR pendant la grossesse et le post-partum [2].

Figure 17 : Principales étiologies de l'IRA obstétricale en fonction de la période gestationnelle de survenue [102].

Figure 18 : Les classifications RIFLE et AKIN de l'IRA [106].

Figure 19 : Frottis sanguin mettant en évidence des schizocytes.

Figure 20 : Étiologies de l'IRA obstétricale [155].

Figure 21 : Colonisation de la lumière des artères spiralées par le trophoblaste.

Figure 22 : Dysfonction endothéliale.

Figure 23 : Pathogenèse de la pré-éclampsie [168].

Figure 24 : Echographie et TDM abdominales mettant en évidence un hématome sous-capsulaire.

Figure 25 : Aspect macroscopique et radiologique d'un HRP récent.

Figure 26 : Images en TDM et en IRM en faveur d'un PRES.

Figure 27 : Coupe sagittale paramédiane passant par le foie et le rein droit. Surcharge stéatosique, traduite par un aspect très hyperéchogène du parenchyme hépatique par rapport au cortex rénal adjacent.

Figure 28 : Coupe sans injection. Infiltration diffuse hypodense (-25 UH) du parenchyme hépatique.

Figure 29 : Biométrie fœtale.

Figure 30 : Proposition d'un protocole de prescription des diurétiques de l'anse en réanimation [399].

Figure 31 : Principes physiques gouvernant les transferts moléculaires.

INTRODUCTION

- L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une complication grave et redoutable en milieu obstétrical, responsable d'une morbidité et d'une mortalité materno-fœtales importantes. En effet, la mortalité maternelle constitue 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.
- Dans les pays développés disposant d'un suivi strict et obligatoire des grossesses, l'incidence de cette complication obstétricale a considérablement diminué. Cette incidence demeure alors extrêmement variable d'un pays à un autre et dans les régions d'un même pays. En outre, l'absence de critères diagnostiques uniformes limite la capacité à déterminer avec précision l'incidence de l'IRA obstétricale et son impact sur la morbidité et la mortalité.
- Cette complication est caractérisée par le polymorphisme des mécanismes physiopathologiques, qui sont souvent intriqués. Ainsi, pour évaluer et traiter efficacement la parturiente présentant une IRA, l'étiologie sous-jacente doit être correctement identifiée. Le pronostic vital materno-fœtal est lié à la précocité du diagnostic et à la célérité du traitement. La prise en charge de ces patientes doit relever d'une structure sanitaire, abritant des compétences obstétricales, pédiatriques, néphrologiques et de réanimation. De ce fait, un diagnostic opportun et une approche multidisciplinaire constituent la pierre angulaire de la prise en charge des IRA obstétricales.

MATERIEL

ET METHODES

I. Type de l'étude – Critères d'inclusion et d'exclusion

- Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique, non interventionnelle, incluant toutes les patientes ayant présenté une IRA avec ou sans oligoanurie, pendant la grossesse ou durant les 6 premières semaines du post-partum et ayant nécessité une hospitalisation au service de réanimation mère-enfant du CHU Hassan II de Fès. L'étude s'étale sur une période de 3 ans, de Janvier 2017 au mois de Décembre 2019. Ont été exclues de cette étude les patientes ayant un antécédent d'insuffisance rénale et les patientes bénéficiant d'un suivi pour une néphropathie préalable.

II. Définition

- La définition de l'IRA adoptée dans notre étude est celle du groupe KDIGO. En 2012, le groupe KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) a publié ses directives de pratique clinique pour l'insuffisance rénale aiguë, qui s'appuient sur les critères RIFLE et les critères AKIN. Les experts internationaux du groupe KDIGO ont défini l'insuffisance rénale aiguë comme suit :
 - Une augmentation de la créatinine plasmatique $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ (0,3 mg/dL) au cours des 48 dernières heures.
- OU**
- Une augmentation récente (ou présumée récente) de la créatinine plasmatique $\geq 1,5$ fois la créatinine de base, survenue au cours des 7 derniers jours.
- OU**
- Une diurèse inférieure à 0,5 ml/kg/h pendant au moins 6 heures.

- Cette définition s'accompagne de la classification KDIGO où 3 stades de sévérité croissante de l'IRA sont également définis.
- Il n'existe pas de définition consensuelle de l'IRA chez la femme enceinte, ni dans la pratique ni dans la recherche.

III. Recueil des données

- Toutes les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux informatisés des patientes et ont été traitées à l'aide de Microsoft Office Excel. Les résultats ont été exprimés en nombre, en pourcentage, en moyenne ou en moyenne \pm écart-type.
- Les différentes données qui ont été relevées sont les suivantes :
 - **Données socio-démographiques** : Age de la patiente, gestité et parité, suivi de la grossesse, antécédents médicaux et obstétricaux, âge gestationnel en semaines d'aménorrhée (SA).
 - **Données cliniques** : Fonctions vitales, pression artérielle et bandelette urinaire à l'admission, diurèse, signes fonctionnels, examen gynécologique, indication et voie d'accouchement, présence de complications.
 - **Données biologiques** : NFS, urée, créatinine, ionogramme, bilan hépatique complet, bilan d'hémostase, bilan d'hémolyse et protéinurie des 24 heures.
- Toutes les patientes hospitalisées au service de réanimation mère-enfant ont bénéficié d'une surveillance rapprochée :
 - **Clinique** : Enregistrement continu de la tension artérielle, diurèse, état de conscience, apparition de signes fonctionnels comme des céphalées, acouphènes, troubles visuels, douleurs épigastriques..
 - **Biologique** : Bilan sanguin maternel réalisé tous les jours, ou toutes les 48 heures, selon la sévérité.

- En cas d'adoption d'une attitude conservatrice, une **surveillance fœtale** était effectuée par les gynéco-obstétriciens à l'aide de moyens de monitoring fœtal et d'échographie obstétricale.

IV. 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 commencé par une analyse descriptive, en présentant les variables quantitatives (moyenne \pm écart-type) et les variables qualitatives (pourcentage). Nous avons réalisé ensuite une analyse univariée en comparant les moyennes obtenues grâce au test statistique de Student et les pourcentages par le test de Chi2. Les résultats étaient significatifs si $p < 0,05$. L'analyse multivariée par régression logistique a été par la suite utilisée pour ressortir les facteurs de risque du recours à l'EER et de mortalité. Le seuil d'inclusion a été fixé à 2%.

❖ Fiche d'exploitation

1. Identification de la patiente :

- Numéro dans la série :
- IP :
- Nom et prénom :
- Age :
- Milieu : Rural/ Urbain
- Statut familial : Célibataire – Mariée – Divorcée
- Couverture sociale : Aucune – RAMED – CNSS – CNOPS – Mutuelle des FAR – Assurance privée

2. Hospitalisation :

- Mode de recrutement : Admission directe – Référence
- Date d'hospitalisation :
- Date de sortie :
- Durée d'hospitalisation :

3. Antécédents :

- Médicaux :
 - Diabète : Oui Non
 - HTA chronique : Oui Non
 - Cardiopathie : Oui Non
 - Nature de la cardiopathie :
 - Hépatopathie : Oui Non
 - Prise de néphrotoxiques : Oui Non
 - Nature du néphrotoxique :
 - Infections urinaires à répétition : Oui Non
 - Colique néphrétique : Oui Non
 - Maladie auto-immune : Oui Non
 - Thrombophilie : Oui Non
 - Autres :
- Chirurgicaux : Oui Non
- Gynécologiques : Oui Non
- Obstétricaux (grossesses précédentes) :
 - Gestité – Parité :
 - Diabète gestationnel : Oui Non
 - HTA gravidique (Avant 20 SA sans PU) : Oui Non
 - Pré-éclampsie/Éclampsie : Oui Non
 - IRA obstétricale : Oui Non
 - FCS/MFIU : Oui Non
 - Prématurité : Oui Non
 - Utérus cicatriciel : 0 – 1 – 2 – +

4. Grossesse actuelle :

- Grossesse suivie : Oui Non
- Age gestationnel :
- AG > 20SA : Oui Non
- HTA gravidique connue (Avant 20 SA sans PU) : Oui Non
- Diabète gestationnel connu : Oui Non
- PE connue : Oui Non
- Modalité d'accouchement : VB – VH

5. Paramètres cliniques à l'admission :

- État de conscience (GCS) :
- PAS/PAD :
- FC :
- SaO₂ :
- Température :
- Signes fonctionnels de PE (Céphalées, phosphènes, acouphènes, douleur épigastrique, ROT vifs) : Oui Non
- Œdème (OMI/Bouffissure du visage) : Oui Non
- Labstix : 0 – 1 – 2 – 3 croix ou +
- Convulsion : Oui Non
 - Nombre :
- Signes d'OAP (Dyspnée, orthopnée, râles crépitants) : Oui Non
- Ascite : Oui Non
- Ictère : Oui Non
- Vomissements : Oui Non
- Hémorragie génitale : Oui Non
 - Utérine – Cervicale – Vaginale – Vulvaire

6. Paramètres obstétricaux à l'examen initial :

- Hauteur utérine :
- Présentation : Céphalique – Siège – Transverse
- Echographie :
 - MFIU : Oui Non
 - RCIU : Oui Non
 - Quantité du liquide amniotique : Normal – Oligoamnios – Hydramnios
 - Placenta : Normalement inséré – Bas inséré – Recouvrant
 - Doppler :
 - Malformation fœtale :
- RCF :

7. Paramètres relatifs à l'IRA :

- Date de survenue de l'IRA :
- Terme : T1 – T2 – T3 – PP
- Délai IRA-Hospitalisation :
- Diurèse : Conservée – Oligoanurie initiale – Évolution secondaire vers l'oligoanurie
- Date d'installation de l'oligoanurie :
- Délai IRA-Oligoanurie :

- Urée sérique (g/l) :
 - A l'admission :
 - Pic :
 - Valeur avant la 1^{ère} séance d'EER :
 - Dernier bilan en réanimation :
- Créatinine sérique (mg/l) :
 - A l'admission :
 - Pic :
 - Valeur avant la 1^{ère} séance d'EER :
 - Dernier bilan en réanimation :
- Protéinurie des 24h (mg/24h) :
- Stade KDIGO :

8. Paramètres biologiques : Valeurs les plus perturbées au cours du séjour en réanimation

- NFS :
 - Hémoglobine (g/dL) :
 - Globules blancs (/mm³) :
 - Plaquettes (/mm³) :
- Bilan hépatique :
 - GOT (UI/l) :
 - GPT (UI/l) :
 - GGT (UI/l) :
 - PAL (UI/l) :
 - BT (μmol/l) :
 - BD (μmol/l) :
- Bilan d'hémostase :
 - TP (%) :
 - TCA (s) :
 - Fibrinogène (g/l) :
 - D-dimères (μg/mL) :
- Albuminémie (g/l) :
- Protidémie (g/l) :
- Natrémie (mmol/l) :
- Kaliémie (mmol/l) :
- Calcémie (mg/l) :
- Chlorémie (mmol/l) :
- Réserves alcalines (mmol/l) :
- CRP (mg/l) :
- Glycémie (g/l) :
- LDH (UI/l) :
- Haptoglobine (g/l) :
- Schizocytes (%) :
- Acide urique (mg/l) :
- Magnésémie (mg/l) :
- Phosphorémie (mg/l) :

- ECBU :
 - Leucocyturie (/mm³) :
 - Hématurie (/mm³) :
 - Culture :

9. Paramètres radiologiques :

- Echographie rénale :
- Echographie abdominale :
- TDM abdominale :
- TDM/IRM cérébrale :
- Echographie et doppler obstétricaux :

10. Données anatomo-pathologiques - PBR :

- Période gestationnelle : Grossesse – Post-partum
- Résultat :

11. Étiologie retenue et complications :

- Pré-éclampsie : Oui Non
 - Sévérité :
 - Complications maternelles :
 - HELLP syndrome : Oui Non
 - HRP : Oui Non
 - HSCF : Oui Non
 - CIVD : Oui Non
 - Eclampsie : Oui Non
 - OAP : Oui Non
 - Complications fœtales :
 - RCIU : Oui Non
 - Prématurité induite : Oui Non
 - MFIU : Oui Non
- Microangiopathie thrombotique liée à la grossesse (PTT – SHU-a) : Oui Non
- SHAG : Oui Non
- Sepsis : Oui Non
 - Point de départ obstétrical : Avortement septique – Chorioamniotite
 - Point de départ urinaire : Pyélonéphrite aiguë
 - Point de départ digestif :
 - Point de départ respiratoire :
 - Évolution vers un état de choc septique : Oui Non
- Hémorragie obstétricale : Oui Non
 - T1 : Avortement spontané – IVG – GEU – Môle hydatiforme
 - T2/T3 : PP – HRP – Rupture utérine – Hémorragie de Benkiser
 - Délivrance/Post-partum : Rupture utérine – Atonie utérine – Rétention placentaire – Lésions de la filière génitale
 - Évolution vers un état de choc hémorragique : Oui Non

- Vomissements gravidiques : Oui Non
- IRA obstructive : Oui Non
- Pancréatite gravido-puerpérale : Oui Non

12. Prise en charge médicale et réanimation :

- Mise en condition :
 - Monitoring standard : Oui Non
 - VVP : Oui Non
 - Cathéter veineux central : Oui Non
 - Cathéter artériel : Oui Non
 - Sonde gastrique : Oui Non
 - Sonde urinaire : Oui Non
 - Oxygénothérapie :
 - Masque à O₂ : Oui Non
 - VNI : Oui Non
- Remplissage vasculaire : Oui Non
 - Nature du soluté : SS 0,9% – Ringer Lactate – Colloïde synthétique – Albumine
- Produits sanguins labiles :
 - CG : Oui Non
 - Indication :
 - CP : Oui Non
 - Indication :
 - PFC : Oui Non
 - Indication :
- Fibrinogène (Clotofact) : Oui Non
 - Indication :
- Drogues vasoactives : Oui Non
 - Nature : Noradrénaline – Adrénaline – Dobutamine
 - Indication :
- Diurétiques : Oui Non
 - Nature du produit : Furosémide – Spironolactone – Hydrochlorothiazide
 - Posologie :
- Alcalinisation : Oui Non
 - Nature du soluté :
- Recours à une technique d'EER : Oui Non
 - Indication :
 - Date de début :
 - Délai IRA-EER :
 - Technique : Hémodialyse – Hémofiltration

- Paramètres de l'hémofiltration :
 - Mode :
 - Dose d'épuration :
 - Soluté de réinjection :
 - Site de réinjection :
 - Perte patient :
 - Fraction de filtration :
 - Abord vasculaire :
 - Dose d'héparine :
- Traitement antihypertenseur : Oui Non
 - Molécule : Nicardipine VO/IV – Alpha-méthyl-dopa – Association
 - Posologie :
- Traitement anticonvulsivant :
 - Préventif (Sulfate de Magnésium) : Oui Non
 - Curatif : Oui Non
 - Molécule :
 - Posologie :
- Corticothérapie : Oui Non
 - Molécule :
 - Posologie :
- Antibiothérapie : Oui Non
 - Indication :
 - Germe isolé :
 - Molécule :
 - Posologie :
- Traitement antiémétique : Oui Non
 - Molécule :
 - Posologie :
- Support ventilatoire invasif : Oui Non
 - Indication : Neurologique – Respiratoire – Hémodynamique
 - Induction :
 - Séquence rapide – Standard
 - Hypnotique : Propofol – Thiopental
 - Curare : Bromure de Rocuronium – Bromure de vécuronium – Succinylcholine
 - Morphinique : Fentanyl – Sufentanyl
 - Durée de l'intubation :
 - Entretien de la sédation : Fentanyl – Midazolam – Propofol
- Passage à la trachéotomie : Oui Non
- Anticoagulation : Oui Non
 - Préventive – Curative
- Protection gastrique : Oui Non
- Antalgique : Oui Non

13. Prise en charge obstétricale :

- Attitude conservatrice : Oui Non
 - Indication :
 - Terme :
 - Corticothérapie :
 - Évolution : Bonne – Aggravation (maternelle ou fœtale)

- Extraction fœtale : Oui Non
 - Indication : Sauvetage maternel – Sauvetage fœtal
 - Terme :
 - Voie d'accouchement : VH – VB
 - Mode anesthésique : Anesthésie générale – Anesthésie péri-médullaire

14. Évolution maternelle :

- Fonction rénale :
 - Diurèse : Reprise – Persistance de l'oligoanurie
 - Récupération de la fonction rénale : Oui Non
 - Date de normalisation de la fonction rénale :
 - Délai IRA-FR normale :
 - Dernière FR connue :
 - Mise en dialyse chronique : Oui Non

- Complications liées au séjour en réanimation :
 - Infection nosocomiale : Oui Non
 - Type :
 - Germe :
 - Traitement :
 - Complications thromboemboliques : Oui Non
 - Encombrement bronchique et atélectasie : Oui Non
 - Complications cutanées et ostéo-articulaires : Oui Non
 - Complications psychiatriques : Oui Non

- Évolution à la fin du séjour en réanimation : Survie – Décès – Séquelles

15. Évolution fœtale et néonatale :

- RCIU : Oui Non
- MFIU : Oui Non
- Prématurité induite : Oui Non
- Transfert en réanimation néonatale : Oui Non
- Décès per-partum ou néonatal précoce : Oui Non
- Non précisée : Oui Non

RESULTATS

ETUDE DESCRIPTIVE DE LA POPULATION

ETUDIEE

I. Paramètres généraux

1. Fréquence globale

- Durant la période de notre étude, du 1er Janvier 2017 au 31 Décembre 2019, le service de réanimation mère–enfant du CHU Hassan II de Fès a accueilli 455 patientes qui présentaient des pathologies pourvoyeuses d'IRA obstétricale.
- Parmi ces cas, 90 patientes ont présenté une insuffisance rénale aigue. L'incidence estimée de l'IRA obstétricale est donc de 19,8% chez la population étudiée.

2. Caractéristiques socio–démographiques de la population

a. État matrimonial

- Toutes les femmes ayant fait partie de cette étude étaient mariées.

b. Couverture sociale

- La majorité des patientes était bénéficiaire du RAMED (52,2%). Un grand nombre de patientes ne possédait aucune couverture sociale (37,8%).
- 9 patientes étaient bénéficiaires d'un régime de sécurité sociale contributif.

c. Age maternel

- La moyenne d'âge était de $30,7 \pm 6,4$ avec des extrêmes d'âge allant de 17 à 42 ans.

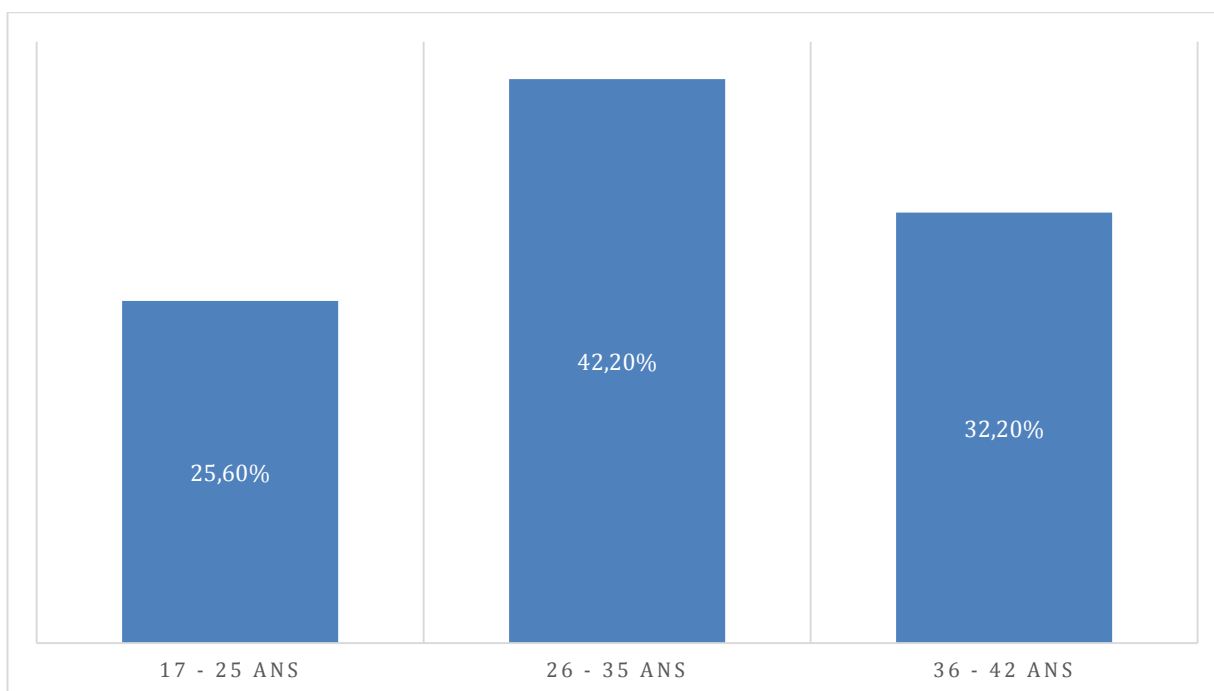


Figure 1 : Répartition des parturientes selon la tranche d'âge.

3. Antécédents

a. Médicaux et chirurgicaux

- 90% des patientes n'avaient aucun antécédent.
- Des antécédents pathologiques ont été retrouvés chez 8 patientes :
 - **Diabète** : 3 patientes (3,3%), dont une était hypertendue également.
 - **HTA chronique** : 2 patientes (2,2%).
 - **Cardiopathie valvulaire** : 1 patiente.
 - **Infection urinaire** : 2 patientes, dont une a présenté un abcès rénal ayant nécessité un drainage.
 - **Abcès rénal drainé** : 1 patiente.
 - **Hernie ombilicale opérée** : 1 patiente.

b. Obstétricaux

❖ Gestité/parité

- **Gestité** : La moyenne de gestité était de $2,57 \pm 1,74$ avec un minimum de 1 et un maximum de 8 grossesses.

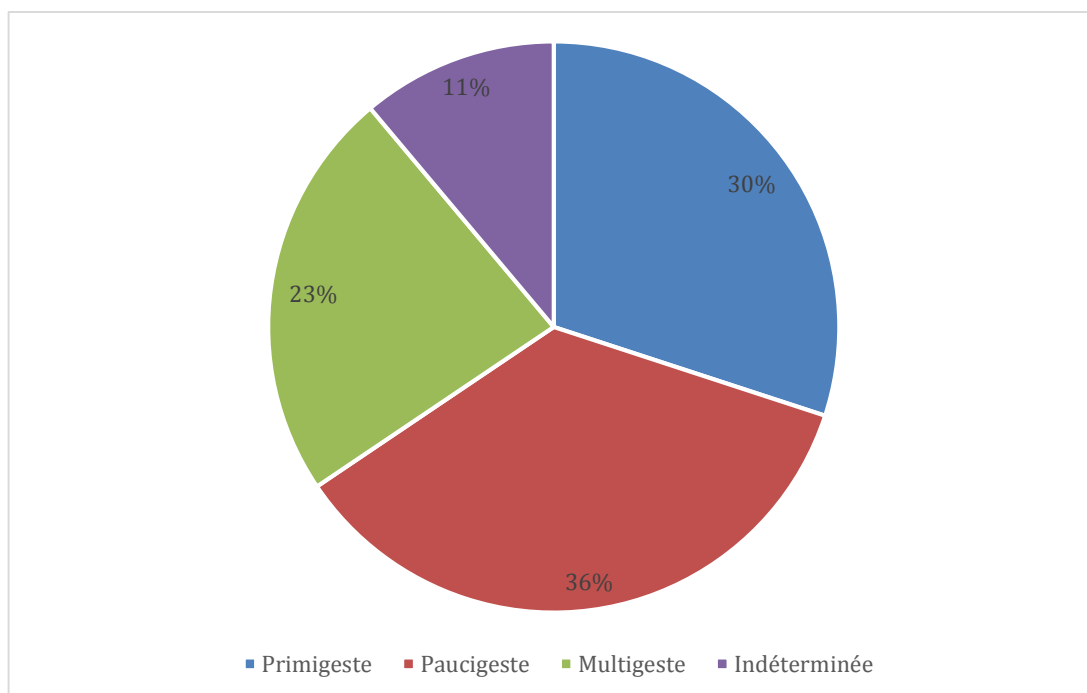


Figure 2 : Répartition des parturientes selon la gestité.

- **Parité** : La moyenne de parité était de $1,45 \pm 1,5$ avec un minimum de 0 et un maximum de 6 nouveau-nés vivants.

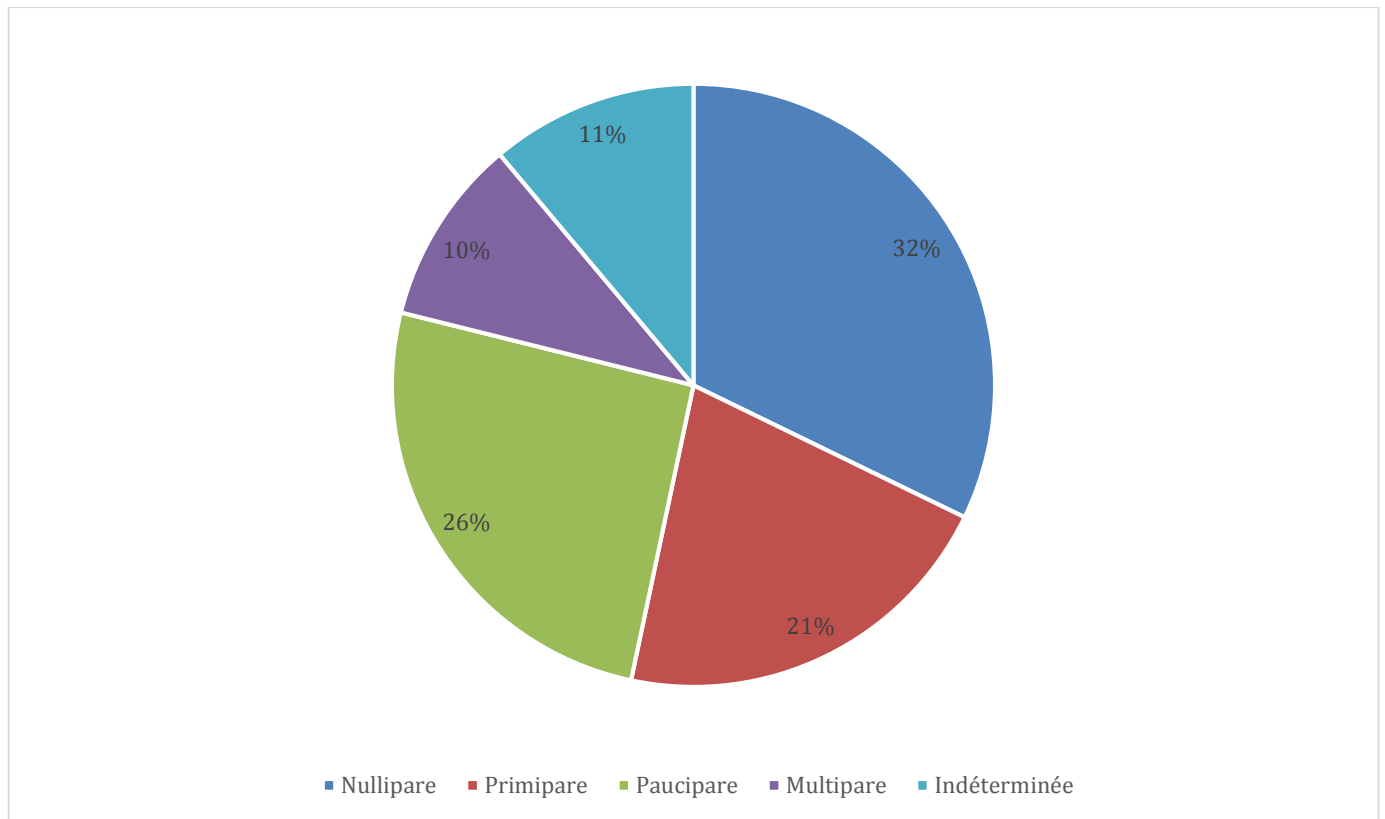


Figure 3 : Répartition des parturientes selon la parité.

❖ Antécédents pathologiques

- Des antécédents obstétricaux pathologiques ont été retrouvés chez 21 patientes, soit un pourcentage de 23,33% :
- Pré-éclampsie/Éclampsie : 5 patientes.
 - FCS/MFIU : 17 patientes.
- 7 patientes avaient un utérus monocicatriciel (7,8%) et 3 patientes avaient un utérus doublement cicatriciel (3,3%).

4. Grossesse actuelle

a. Suivi et mode de recrutement

- 30% seulement de nos patientes ont bénéficié d'un **suivi prénatal** au cours de leur grossesse.
- 4 patientes étaient suivies pour **pré-éclampsie** et 2 patientes avaient un **diabète gestationnel**.
- 45,6% de nos patientes ont été référées de centres de santé et d'hôpitaux périphériques, 14,4% des patientes ont été référées de structures privées et 28,9% des patientes ont consulté directement au service des urgences gynécologiques et obstétricales du CHU Hassan II de Fès.

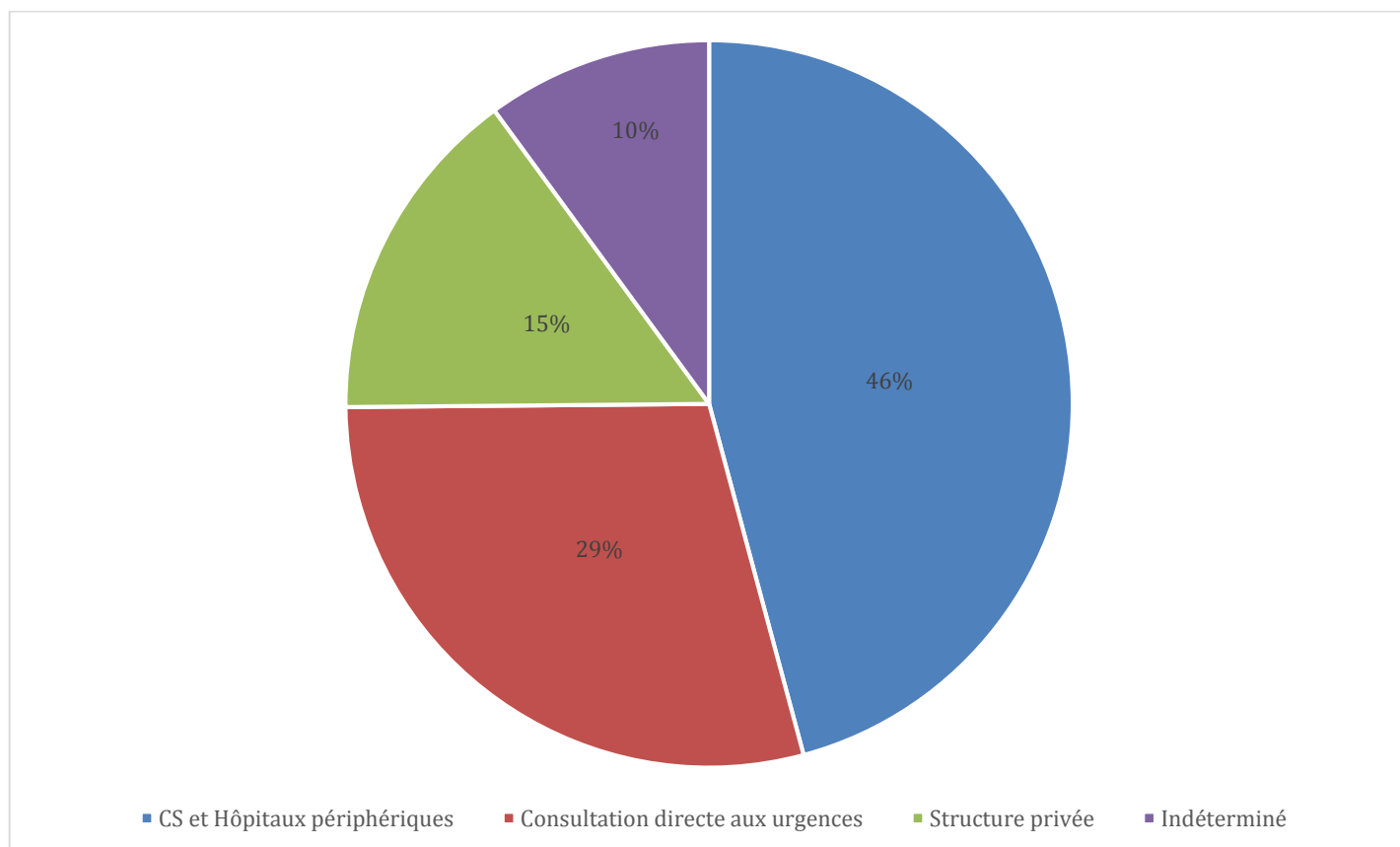


Figure 4 : Mode de recrutement des patientes dans notre série.

b. Période gestationnelle au moment de l'hospitalisation

- 56 patientes ont été admises en **pré-partum**, soit un pourcentage de 62,2%
- 34 patientes ont été admises en **post-partum**, soit un pourcentage de 37,8%
- L'âge gestationnel était supérieur à 20 SA dans 91% des cas.

c. Durée d'hospitalisation

- La durée d'hospitalisation moyenne était de $6,4 \pm 6,3$ jours avec des extrêmes allant de 1 à 45 jours.

II. Timing de l'IRA obstétricale

1. Toutes pathologies confondues

- Près de la moitié des IRA (47,8%) était survenue en **post-partum**, avec 43 cas.
- La majorité des IRA ayant survécu en **per-partum** a été diagnostiquée au **troisième trimestre** avec 33 cas, soit un pourcentage de 36,7%.
- Par ailleurs, nous avons rapporté 9 cas d'IRA au **deuxième trimestre** et 4 cas au **premier trimestre**.

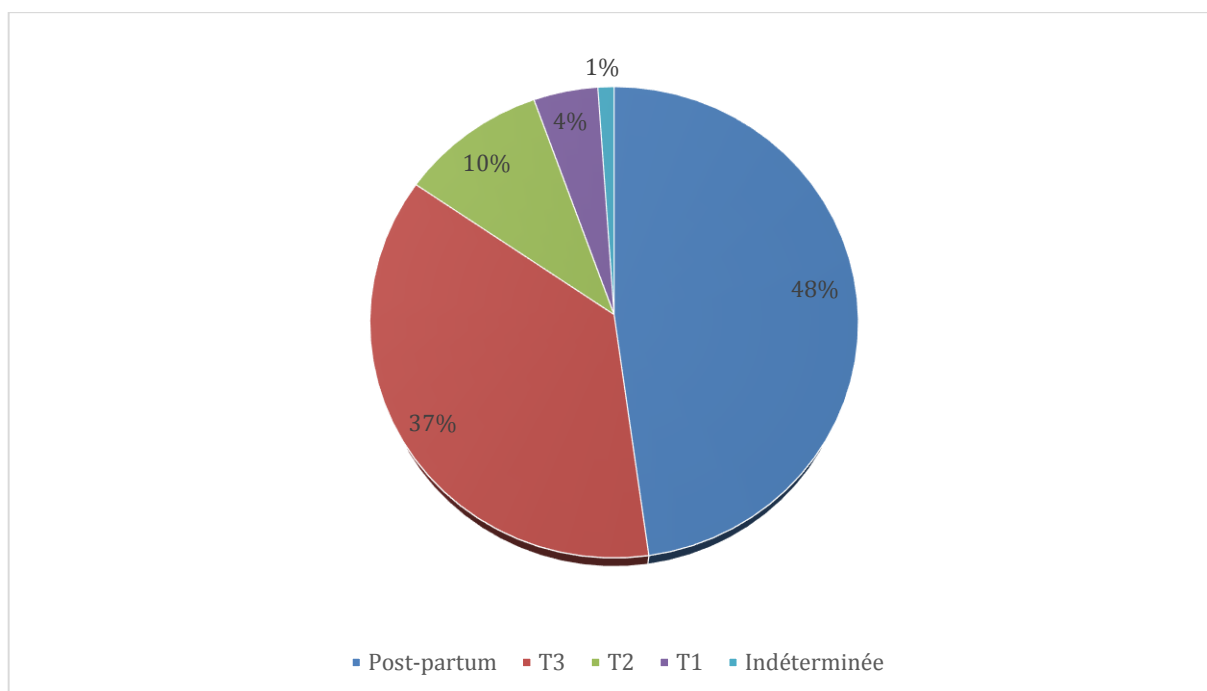


Figure 5 : Période gestationnelle de survenue de l'IRA obstétricale dans notre série.

2. Pré-éclampsie sévère

- 26 patientes ont présenté l'IRA au **3ème trimestre**, contre 23 patientes en **post-partum**.
- L'IRA est survenu au **2ème trimestre** chez seulement 8 patientes.

3. SHAG

- Toutes les IRA ont été diagnostiquées en **post-partum**.

4. État septique

- 4 patientes ont présenté l'IRA au **3ème trimestre**, contre 3 patientes en **post-partum**.
- Aucun cas n'a été rapporté aux premier et deuxième trimestres.

5. Hémorragie obstétricale

- 10 patientes ont présenté l'IRA en **post-partum**, soit un pourcentage de 66,7%, contre 3 patientes au **1er trimestre** et 2 patientes au **3ème trimestre**.

6. Autres étiologies

- **Vomissements gravidiques** : Nous avons recensé un seul cas, survenant au **1er trimestre**, à 12 SA.
- **IRA obstructive** : Nous avons rapporté un seul cas d'IRA obstructive sur utérus gravide avec rein unique, survenant au **2ème trimestre**.
- **Pancréatite** : Nous avons recensé un seul cas de pancréatite aiguë grave, survenant vers la **fin du 3ème trimestre**.

III. Paramètres cliniques

- La présentation clinique de l'IRA obstétricale est très variable et dépend essentiellement de l'étiologie sous-jacente.

1. Signes fonctionnels

- **Signes fonctionnels de la pré-éclampsie** : 33 patientes pré-éclamptiques (57%) ont présenté des signes fonctionnels à type de céphalées, brouillard visuel, phosphènes, baisse de l'acuité visuelle, acouphènes, vertige, douleur épigastrique et ROT vifs.
- **Crise convulsive** : Chez les patientes éclamptiques (22,2%), la moyenne du nombre de crises était de 2,2 avec un maximum de 4 crises.
- **Nausées et vomissements** : 13 patientes présentaient des vomissements abondants à l'admission, soit un pourcentage de 14,4%. Parmi ces dernières, 5 patientes présentaient une PE et 5 patientes étaient admises pour la prise en charge d'une SHAG.
- **Ictère cutanéomuqueux** : 17 patientes étaient ictériques à l'admission, soit un pourcentage de 18,9%. Parmi ces dernières, 8 patientes présentaient une PE et 7 patientes étaient admises pour la prise en charge d'une SHAG.

2. Examen clinique

a. Etat de conscience

- 36,7% des patientes présentaient un trouble de conscience à l'admission.
- 27 patientes présentaient une **somnolence** avec un **GCS > 12**.
- 1 patiente présentait un **GCS < 8**.
- 4 patientes ont été admises en **coma post-critique**.
- 1 patiente était **intubée-ventilée** à l'admission aux urgences.

b. Pression artérielle

- La PA moyenne était très variable selon les étiologies.
- **PE/Eclampsie :**
 - La pression artérielle systolique (PAS) moyenne à l'admission était de 163 mmHg, avec une minimale de 70 et une maximale de 250 mmHg.
 - La pression artérielle diastolique (PAD) moyenne à l'admission était de 98 mmHg, avec une minimale de 40 et une maximale de 180 mmHg.

Tableau 1 : La pression artérielle à l'admission selon la sévérité.

PRESSION ARTERIELLE		NOMBRE	POURCENTAGE
SYSTOLIQUE	< 140 mmHg	11	18,9%
	140 - 160 mmHg	7	12%
	≥ 160 mmHg	37	63,9%
DIASTOLIQUE	< 90 mmHg	16	27,6%
	90 - 110 mmHg	16	27,6%
	≥ 110 mmHg	23	39,7%

- Une **hypertension sévère** avec une PAS supérieure à 160 mmHg et/ou une PAD supérieure à 110 mmHg, a été observée chez 39 patientes, soit un pourcentage de 67,3%.
- **État septique :**
 - La pression artérielle systolique (PAS) moyenne à l'admission était de 83 mmHg, avec une minimale de 50 et une maximale de 110 mmHg.
 - La pression artérielle diastolique (PAD) moyenne à l'admission était de 46 mmHg, avec une minimale de 30 et une maximale de 60 mmHg.
 - Au cours de l'évolution, la PAM était **inférieure à 65 mmHg**, nécessitant le recours aux amines vasopressives.

– **SHAG :**

- La pression artérielle systolique (PAS) moyenne à l'admission était de 108 mmHg, avec une minimale de 90 et une maximale de 120 mm Hg.
- La pression artérielle diastolique (PAD) moyenne à l'admission était de 65 mmHg, avec une minimale de 45 et une maximale de 70 mmHg.

– **Hémorragie obstétricale :**

- La pression artérielle systolique (PAS) moyenne à l'admission était de 87 mmHg, avec une minimale de 50 et une maximale de 120 mmHg.
- La pression artérielle diastolique (PAD) moyenne à l'admission était de 53 mmHg, avec une minimale de 30 et une maximale de 80 mmHg.

c. Syndrome œdémateux

- 26 patientes (29%) présentaient un syndrome œdémateux fait d'OMI et/ou de bouffissure du visage à l'admission.

d. Diurèse

– **Toutes pathologies confondues :**

- La diurèse était conservée chez 54 patientes, soit un pourcentage de 60%.
- Une oligoanurie a été observée chez 36 patientes, soit un pourcentage de 40%.

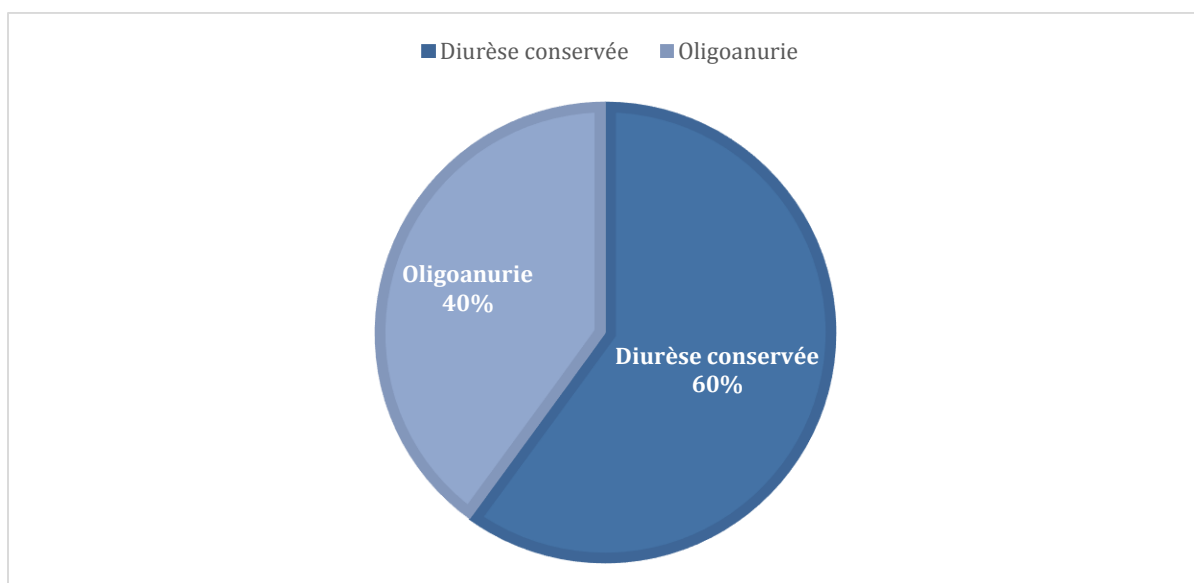


Figure 6 : Caractère initial de la diurèse des parturientes dans notre série.

- **PE/Eclampsie :**
 - La diurèse était conservée chez 34 patientes, soit un pourcentage de 59%.
 - Une oligoanurie a été observée chez 24 patientes, soit un pourcentage de 41%.
- **SHAG :**
 - La diurèse était conservée chez 4 patientes, soit un pourcentage de 57%.
 - Une oligoanurie a été observée chez 3 patientes, soit un pourcentage de 43%.
- **État septique :**
 - L'oligoanurie était la règle, avec 6 cas, soit un pourcentage de 86%.
 - Une seule patiente avait une diurèse conservée.
- **Hémorragie obstétricale :**
 - La diurèse était conservée chez la quasi-totalité des patientes, avec 14 cas, soit un pourcentage de 93%.
 - Une seule patiente avait présenté une oligoanurie.
- **Autres étiologies :**
 - Vomissements gravidiques : Diurèse conservée.
 - IRAO : Oligoanurie.
 - Pancréatite : Oligoanurie.

e. Température

- 9 patientes étaient fébriles à l'admission, soit un pourcentage de 10%.

f. Protéinurie

- La protéinurie est évaluée à l'admission grâce à la bandelette urinaire.
- La bandelette urinaire était positive à 2 croix ou plus chez 22 patientes pré-éclamptiques, soit un pourcentage de 38%. Elle n'a pas été réalisée chez 32 patientes, et a été négative chez 3 patientes.

IV. Paramètres biologiques

- Nous avons retenu, pour la plupart des paramètres, les valeurs les plus perturbées que les patientes ont présenté au cours de leur séjour en réanimation.

1. Fonction rénale

a. Urée plasmatique (g/l)

- **A l'admission** : L'urémie moyenne a été de l'ordre de $0,71 \pm 0,59$ g/l avec une valeur minimale de 0,17 g/l et une valeur maximale de 3,8 g/l.
- **Pic** : L'urémie moyenne a été de l'ordre de $1,28 \pm 0,9$ g/l avec une valeur minimale de 0,23 g/l et une valeur maximale de 4,04 g/l.
- **Valeur précédant la première séance d'EER** : L'urémie moyenne a été de l'ordre de $1,81 \pm 1,01$ g/l avec une valeur minimale de 0,48 g/l et une valeur maximale de 3,78 g/l.

b. Créatinine plasmatique (mg/l)

- Il a été intéressant de calculer la moyenne de la créatininémie pour chaque étiologie, séparément.
- **A l'admission** :

Tableau 2 : Créatininémie moyenne (mg/l) à l'admission selon l'étiologie.

	Toutes pathologies confondues	PE/Eclampsie	SHAG	État septique	Hémorragie obstétricale
Moyenne	$25,5 \pm 21,7$	$22,4 \pm 16,6$	$50 \pm 38,1$	$34,3 \pm 19$	$15,1 \pm 5,6$
Valeur minimale	5	7	16	7	5
Valeur maximale	129	79	129	61	27

- Vomissements gravidiques : 16 mg/l.
- IRAO : 112 mg/l.
- Pancréatite : 47 mg/l.

– Pic :

Tableau 3 : Pic moyen de la créatininémie (mg/l) selon l'étiologie.

	Toutes pathologies confondues	PE/E	SHAG	État septique	Hémorragie obstétricale
Moyenne	44,7 ± 33,5	45,7 ± 34,7	54,3 ± 39,3	61,4 ± 24,4	23,7 ± 11,7
Valeur minimale	14	14	16	33	16
Valeur maximale	131	129	131	116	52

- Vomissements gravidiques : 16 mg/l.
- IRAO : 115 mg/l.
- Pancréatite : 76 mg/l.

– Valeur précédant la première séance d'EER :

Tableau 4 : Créatininémie moyenne (mg/l) avant la 1^{ère} séance d'EER selon l'étiologie.

	Toutes pathologies confondues	PE/E	État septique
Moyenne	71,1 ± 28,6	66,5 ± 23,3	70 ± 31,2
Valeur minimale	39	39	52
Valeur maximale	131	111	106

- SHAG : 131 mg/l.
- Hémorragie obstétricale : 41 mg/l.
- IRAO : 115 mg/l.

2. Ionogramme sanguin

- **Sodium** : La natrémie moyenne était de $132 \pm 8,7$, avec des valeurs allant de 110 à 170 mEq/l.

- **Potassium** :
 - La kaliémie moyenne était de $4,8 \pm 1,1$, avec des valeurs allant de 2,2 à 7,1 mEq/l.
 - Une **kaliémie supérieure à 5 mEq/l** a été retrouvée chez 41 patientes, soit un pourcentage de 45,6%.

- **Réserves alcalines** :
 - Le taux moyen de bicarbonates était de $12,1 \pm 5,2$, avec des valeurs allant de 5 à 37 mEq/l.
 - Un **taux de bicarbonates inférieur à 10 mEq/l** a été retrouvé chez 27 patientes, soit un pourcentage de 30%.

- **Chlore** : La chlorémie moyenne était de $106 \pm 10,4$, avec des valeurs allant de 61 à 123 mEq/l.

- **Calcium** : La calcémie non corrigée moyenne était de $75 \pm 9,2$, avec des valeurs allant de 54 à 97 mg/l.

– **Magnésium :**

- Le magnésium a été dosé chez 47 patientes.
- La magnésémie moyenne était de 55 ± 28 , avec des valeurs allant de 16 à 95 mg/l.
- Une magnésémie > 25 mg/l (> 1 mmol/l) a été retrouvée chez 37 patientes, soit un pourcentage de 78,7%. La quasi-totalité de ces patientes présentait une PE/E. En effet, il s'agit d'une **hypermagnésémie thérapeutique**, induite par l'administration du sulfate de magnésium, avec un **objectif de magnésémie** fixé entre 2 et 3 mmol/l et un protocole de **surveillance clinique strict** reposant essentiellement sur la surveillance des réflexes ostéotendineux, de la fréquence respiratoire et du rythme cardiaque.
- Une **hypermagnésémie** > 3 mmol/l a été rapportée chez 2 patientes, nécessitant le recours à la dialyse pour épuration.

3. Analyse des urines

a. Protéinurie des 24h

- La protéinurie des 24h a été quantifiée chez seulement 16 patientes pré-éclamptiques. La protéinurie moyenne a été de $2,2 \pm 2,5$ g/24h, avec une valeur minimale de 0,35 g/24h et une valeur maximale de 9 g/24h.
- La protéinurie était d'ordre néphrotique dans 6,7% des cas.

b. Ionogramme urinaire

- Dans notre service, l'ionogramme urinaire n'est pas un examen de routine.
- Il a été réalisé chez **uniquement 5 de nos patientes**, orientant vers un caractère organique de l'IRA, avec un $\text{Na}^+ \text{U} > 40$ mmol/l.

4. HELLP syndrome biologique

a. Thrombopénie

- Une **thrombopénie**, définie dans notre étude par un taux de plaquettes $< 100\ 000$ éléments/mm³, a été retrouvée chez 34 patientes pré-éclamptiques, soit un pourcentage de 58,6%.
- La moyenne du **taux de plaquettes** était de $70\ 000 \pm 54\ 132$, avec une valeur minimale de 5000 éléments/mm³ et une valeur maximale de 212 000 éléments/mm³.

b. Cytolyse hépatique

- Une **cytolyse hépatique** a été retrouvée chez 44 patientes pré-éclamptiques, soit un pourcentage de 75,8%.

c. Hémolyse

- **Anémie hémolytique** : La moyenne du taux d'hémoglobine était de 7,8 g/dL.
- Un taux de **bilirubine totale** $> 12\ \mu\text{mol/l}$ a été retrouvé chez 60% des patientes pré-éclamptiques.
- Un taux de **LDH** $> 600\ \text{UI/l}$ a été retrouvé chez 42 patientes pré-éclamptiques, soit un pourcentage de 72%.
- Le taux d'haptoglobine n'a pas été demandé de façon systématique. Une **haptoglobine** $< 0,3\ \text{g/l}$ a été retrouvée chez 20 patientes pré-éclamptiques, soit un pourcentage de 34,5%.
- Un frottis sanguin a été réalisé chez une seule patiente avec mise en évidence de **schizocytes**.

d. Caractère complet/incomplet du HELLP syndrome

- 45 patientes ont présenté un HELLP syndrome, soit un pourcentage de **77,6%** des patientes pré-éclamptiques et de **50%** de l'ensemble des cas d'IRA obstétricale.
- 35 patientes ont présenté un HELLP syndrome complet (77,8%), associant tous les critères biologiques définis par Sibai et al. [138], et 10 patientes ont présenté un HELLP syndrome incomplet (22%).

5. Autres bilans

a. Hémoglobine

- Une **anémie**, définie dans notre étude par une Hb < 10,5 g/dL, a été retrouvée chez 75 patientes, soit un pourcentage de 83,3%.
- La moyenne du **taux d'hémoglobine** était de $7,7 \pm 2,7$, avec une valeur minimale de 1,9 g/dL et une valeur maximale de 14,9 g/dL.
- L'anémie était d'origine périphérique dans la majorité des cas, secondaire à une **perte sanguine aiguë** au cours des états hémorragiques ou à une **hémolyse pathologique** au cours du HELLP syndrome. Une anémie d'origine centrale, secondaire à une **carence martiale**, était également observée dans certains cas.

b. Bilan d'hémostase

- **Numération plaquettaire :**
 - Une numération plaquettaire a été réalisée chez 100% des patientes.
 - La moyenne du taux de plaquettes était de $75\ 800 \pm 57\ 897$, avec une valeur minimale de 5000 éléments/mm³ et une valeur maximale de 284 000 éléments/mm³.

- Pré-éclampsie :
 - Une **thrombopénie**, définie selon Sibai [138] par un taux de plaquettes inférieur à 100 000 éléments/mm³, a été retrouvée chez 43 patientes (74%).
 - La moyenne du **taux de plaquettes** était de 70 000 ± 54 132, avec une valeur minimale de 5000 éléments/mm³ et une valeur maximale de 212 000 éléments/mm³.
 - SHAG :
 - Une **thrombopénie** a été retrouvée chez 7 patientes (100%).
 - La moyenne du **taux de plaquettes** était de 91 286 ± 36 133, avec une valeur minimale de 41 000 éléments/mm³ et une valeur maximale de 130 000 éléments/mm³.
 - État septique :
 - Une **thrombopénie** a été retrouvée chez 7 patientes (100%).
 - La moyenne du **taux de plaquettes** était de 25 629 ± 15 641, avec une valeur minimale de 7000 éléments/mm³ et une valeur maximale de 48 000 éléments/mm³.
 - Hémorragie obstétricale :
 - Une **thrombopénie** a été retrouvée chez 13 patientes (86,7%).
 - La moyenne du **taux de plaquettes** était de 91 467 ± 51 454, avec une valeur minimale de 34 000 éléments/mm³ et une valeur maximale de 216 000 éléments/mm³.
- **Taux de prothrombine** : Un taux de prothrombine < 70% a été retrouvé chez 36 patientes, soit un pourcentage de 40%. La moyenne du taux de prothrombine était de 73 ± 26%.

- **D-dimères et fibrinogène** : Ces dosages ne font pas partie des examens de routine dans notre formation. Ils ont été réalisés chez quelques patientes uniquement.
- Une **CIVD** a été retrouvée chez 13 patientes, soit un pourcentage de 14,5%.

c. Acide urique

- L'acide urique a été dosé chez 63 patientes.
- L'uricémie est proportionnelle à la gravité de l'atteinte rénale. Son taux normal varie entre 30 et 40 mg/l.
- L'hyperuricémie est un **signe de gravité de la pré-éclampsie**. Un taux qui est supérieur à 60 mg/l ou qui augmente brutalement est un signe d'alarme, précédant des complications maternelles et fœtales telles que l'HRP et le RCIU. Une **uricémie > 60 mg/l** a été retrouvée chez 55 patientes (87,3%).
- **L'uricémie moyenne** était de $111 \pm 38,35$ avec des valeurs allant de 32 à 223 mg/l.

d. Phosphore

- Le phosphore a été dosé chez 31 patientes.
- La **phosphorémie moyenne** était de $68 \pm 25,81$, avec des valeurs allant de 24 à 126 mg/l.
- Une **phosphorémie > 45 mg/l** a été retrouvée chez 25 patientes (80,7%).

e. Protides et albumine

- **Protides** : Un taux sérique de protides < 60 g/l a été retrouvé chez 83 patientes (92%). Toutes les patientes pré-éclamptiques avaient une protidémie < 60 g/l.
- **Albumine** : Un taux sérique d'albumine < 35 g/l a été retrouvé chez 55 patientes (61%). Toutes les patientes pré-éclamptiques avaient une albuminémie < 35 g/l.

V. Classification des cas selon les critères KDIGO

- La **définition** de l'IRA adoptée dans notre étude est celle du **groupe KDIGO**. Cette définition s'accompagne de la classification KDIGO où 3 stades de sévérité croissante de l'IRA sont également définis. Nous allons examiner plus en détail cette classification dans le chapitre IV.
- La majorité des IRA obstétricales était classée **stade 3**, avec un pourcentage de 56%.
- 21 patientes ont présenté une IRA classée **stade 2** (23%).
- 19 patientes ont présenté une IRA classée **stade 1** (21%).

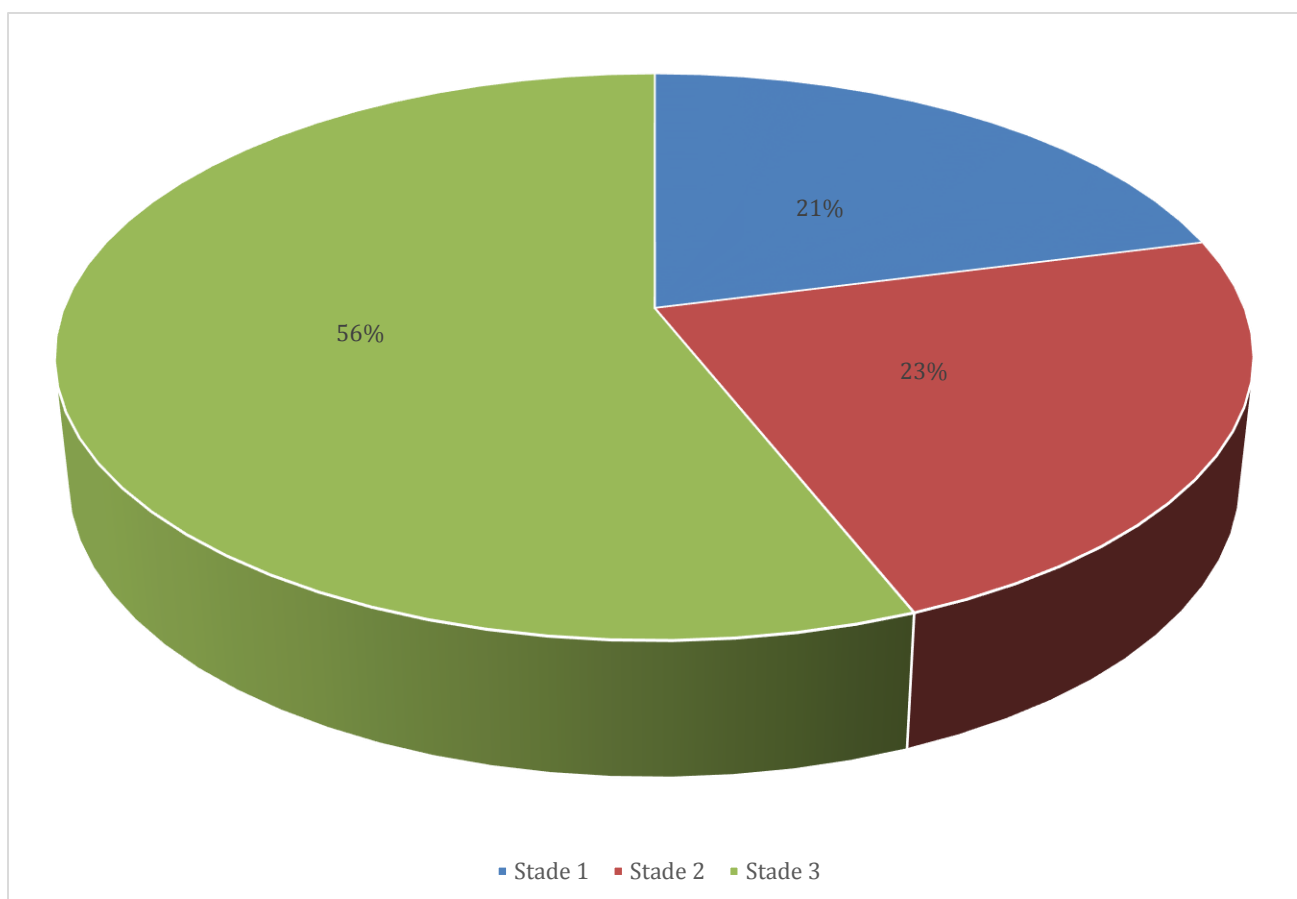


Figure 7 : Classification des cas selon les critères KDIGO.

VI. Paramètres radiologiques

1. Échographie rénale

- Une échographie rénale a été réalisée chez la majorité des patientes.
- Les patientes ayant été admises dans un état critique avec mauvaise évolution dans les quelques heures suivant l'admission ainsi que les patientes ayant présenté une IRA légère d'étiologie évidente, n'ont pas bénéficié d'une échographie rénale.
- L'échographie rénale était sans anomalies chez la grande majorité des patientes.
- Chez 3 patientes, différentes anomalies ont été objectivées :
 - 1) Reins **augmentés de taille**, discrètement **hyperéchogènes**, gardant une bonne différenciation cortico-médullaire.
 - 2) Reins **discrètement augmentés de taille**, mesurant 13 cm en bilatéral, de contours réguliers, bien différenciés, contenant quelques microlithiases calicielles.
 - 3) Rein droit de taille normale, mesurant 8,5 cm, hyperéchogène, siège d'une **dilatation urétéro-pyélo-calicielle** laminant le parenchyme par endroit, avec un **pyélon mesuré à 25 mm**, en amont d'un utérus gravide – Rein gauche de petite taille, mesurant 5,1 cm, hyperéchogène, dédifférencié sans dilatation de ses cavités excrétrices.

2. Échographie abdominale

- Dans notre service, il est systématique de réaliser une échographie abdominale chez toute patiente présentant une PE sévère, avec HELLP syndrome. La présence d'une douleur abdominale épigastrique et/ou de l'hypochondre droit peut révéler un HSCF ou même une SHAG.

- L'échographie abdominale était sans anomalies chez la grande majorité des patientes.
- Chez certaines patientes, différentes anomalies ont été objectivées :
 - **Épanchement intra-péritonéal sans autres anomalies** : 14 patientes.
 - **Hématome sous-capsulaire du foie** : 1 patiente.
 - **Stéatose hépatique** : 4 patientes.

3. Échographie pelvienne

- L'échographie pelvienne a révélé chez 3 patientes une image échogène et hétérogène en latéro-utérin, évoquant un hématosalpinx avec un épanchement intra-péritonéal.

4. Échographie obstétricale

- Une échographie obstétricale a été réalisée chez toutes les patientes enceintes, dès leur admission aux urgences, puis à plusieurs reprises au cours de leur hospitalisation.
- Différents éléments ont été évalués à travers cet examen : Évolutivité, biométrie, estimation du poids, présentation, placenta, LA, doppler ombilical et doppler des artères utérines dans certains cas.
- L'exploration échographique a objectivé un **HRP** chez 16 patientes et une **MFIU** chez 30 patientes.

5. TDM abdominale

- 7 patientes ont bénéficié d'une imagerie scannographique abdominale.
- 1 scanner a objectivé un **HSC hépatique**, dont le volume a été estimé à 594 mL.
- 3 scanners ont objectivé une **pancréatite**. Une seule patiente a présenté une pancréatite aiguë grave, évoluant vers la **défaillance multiviscérale** et le **décès**.
- 1 scanner a objectivé une extravasation du produit de contraste au niveau de la **paroi latérale droite de la région cervico-isthmique** de l'utérus, provenant probablement d'une **branche cervicale**.
- 1 scanner a objectivé une **collection pelvienne** gauche communiquant avec le vagin.
- 1 scanner a objectivé une **rupture isthmique utérine gauche** avec une collection fusant au niveau de la fosse iliaque et le flanc gauches.

6. TDM cérébrale

- 15 scanners cérébraux ont été réalisés, suite à la survenue d'un trouble de conscience, d'un réveil pathologique ou d'une crise convulsive.
- 11 scanners cérébraux n'avaient révélé **aucune anomalie**.
- 4 scanners étaient **pathologiques** : PRES et œdème cérébral diffus.

7. IRM cérébrale

- 10 IRM cérébrales ont été réalisées devant des **tableaux d'éclampsie**. Elles avaient toutes révélé des anomalies en rapport avec un PRES.
- Une IRM cérébrale a été réalisée suite à la survenue d'une crise convulsive tonico-clonique généralisée en post-partum, objectivant une encéphalite limbique d'origine herpétique très probable.

VII. Paramètres anatomo-pathologiques

- Une ponction biopsie rénale a été réalisée chez **3 patientes**, en **post-partum**.
- Patiente n°1 (**éclampsie**) :
 - **Délai** : 5 mois.
 - **Indication** : IRA, protéinurie avec des signes extra-rénaux (chute de cheveux, arthralgies, érythème malaire), complément consommé, bilan immunologique négatif.
 - **Résultat** : Aspect histologique en faveur d'une **glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse** avec des signes de chronicité.
- Patiente n°2 (**éclampsie**) :
 - **Délai** : 2 mois.
 - **Indication** : IRA avec persistance de la protéinurie à 3,9 g/24h.
 - **Résultat** : Aspect histologique en faveur d'une **néphrite tubulo-interstitielle chronique**.
- Patiente n°3 (suivie pour diabète de type I, **pré-éclampsie**) :
 - **Délai** : 1 mois et 15 jours.
 - **Indication** : IRA secondaire à un HELLP syndrome, sans amélioration de la fonction rénale en post-partum.
 - **Résultat** :
 - Prolifération endo et extra-capillaire.
 - Immunofluorescence : Dépôts isolés de C3.
 - Aspect histologique en faveur d'une **glomérulonéphrite à dépôt isolé de C3**.

VIII. Etiologies et complications

- Dans notre série, l'IRA obstétricale était secondaire à une PE sévère dans la plupart des cas, avec un total de 58 patientes. Les hémorragies obstétricales viennent en deuxième position (15 cas), suivies des états septiques (7 cas) et de la SHAG (7 cas).

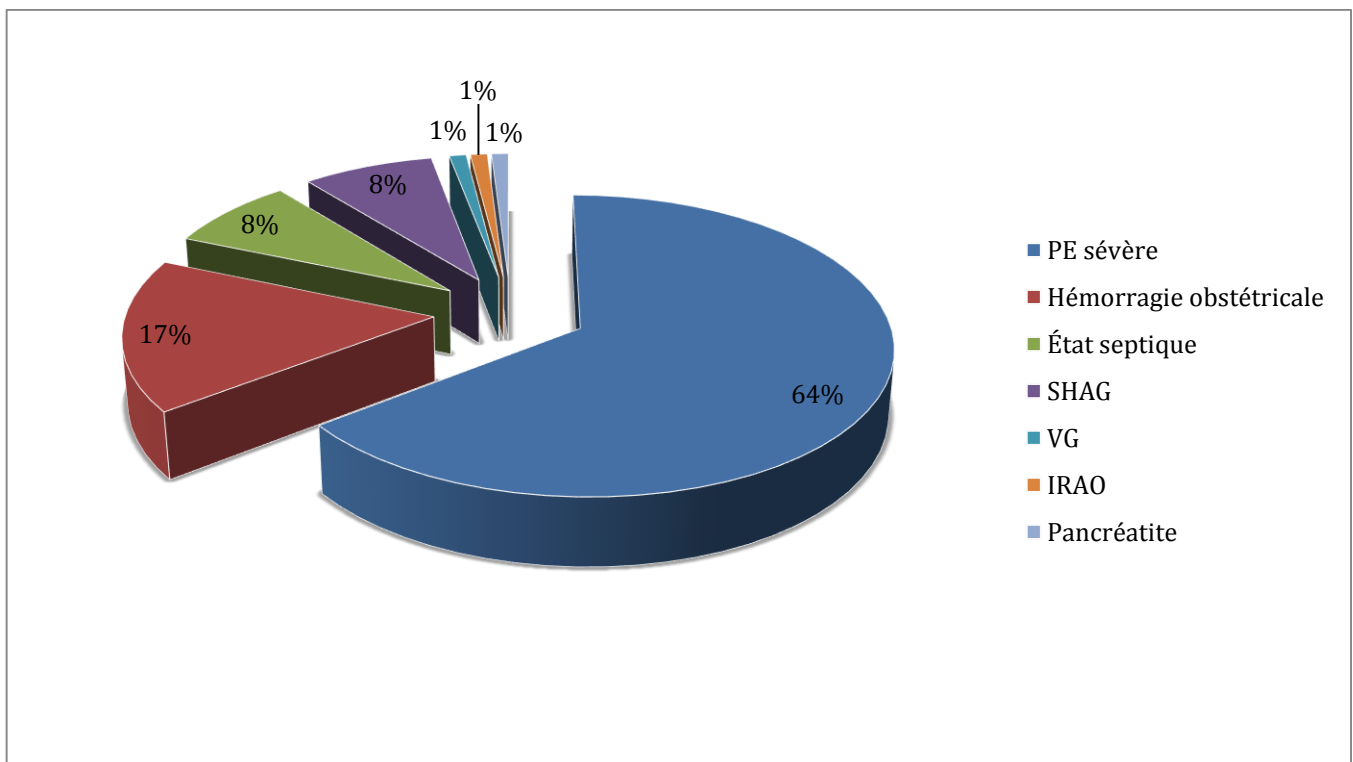


Figure 8 : Etiologies de l'IRA obstétricale dans notre série.

1. Pré-éclampsie sévère

- La PE sévère représente **l'étiologie principale** de l'IRA obstétricale. Nous avons recensé 58 cas dans notre série, soit un pourcentage de 64,5%. Par ailleurs, l'IRA a été rapportée chez 22,5% des patientes admises dans notre service pour prise en charge d'une PE sévère. La majorité de ces patientes présentait un HELLP syndrome complet.
- Plusieurs complications maternelles propres à cette pathologie, en dehors de l'IRA, ont été rapportées.

a. HELLP syndrome

- 45 patientes ont présenté un HELLP syndrome, soit un pourcentage de 77,6% des patientes pré-éclamptiques et de 50% de l'ensemble des cas d'IRA obstétricale.
- Le HELLP syndrome était complet chez la plupart des patientes (77,8%), associant tous les critères biologiques définis par Sibai [138].

b. Complications hémorragiques

- **Hématome sous-capsulaire du foie :**
 - 3 patientes ont présenté cette complication, soit un pourcentage de 5,2% des patientes pré-éclamptiques et de 3,3% de l'ensemble des cas d'IRA obstétricale.
 - Le diagnostic initial a été établi grâce à l'échographie abdominale chez 2 patientes. Chez la 3ème patiente, un volumineux HSCF de 1,5 L a été découvert au cours du geste opératoire.
 - Deux patientes ont bénéficié d'un packing péri-hépatique. Une attitude plus conservatrice, sans aucune intervention, a été entreprise dans un seul cas, vu la stabilité hémodynamique de la patiente. Elle était basée sur une surveillance clinique, biologique et radiologique adaptée, avec une bonne évolution.

– **Hématome rétro-placentaire :**

- 15 patientes ont présenté un HRP, soit un pourcentage de **25,9%** des patientes pré-éclamptiques et de **16,7%** de l'ensemble des cas d'IRA obstétricale.
- Le diagnostic a été retenu sur des critères cliniques (métrorragie, contracture abdominale) et échographiques.
- L'extraction chez toutes ces patientes a été faite par voie haute.
- 6 patientes ont présenté un choc hémorragique.

– **Coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) :**

- 9 patientes ont présenté une CIVD, soit un pourcentage de **15,5%** des patientes pré-éclamptiques.
- Le diagnostic de CIVD biologique doit être retenu si les D-dimères sont augmentés et s'il existe un critère majeur ou deux critères mineurs de consommation [1].
- 5 patientes sont décédées.

Tableau 5 : Critères de consommation chez l'adulte [1].

Paramètre (unité)	Majeur	Mineur
Numération plaquettaire (g/L)	≤ 50	$50 < - \leq 100$
Taux de prothrombine (%)	< 50	$50 \leq - < 65$
Concentration en fibrinogène (g/L)	----	≤ 1

c. Éclampsie

- 20 patientes ont présenté une éclampsie, soit un pourcentage de **34,5%** des patientes pré-éclamptiques et de 22% de l'ensemble des patientes ayant présenté une IRA obstétricale.
- L'éclampsie est survenue en pré-partum chez 16 patientes (80%), et en post-partum chez 4 patientes (20%).
- La moyenne du nombre de crises était de 2.2, avec un maximum de 4 crises convulsives.
- Toutes les patientes ont reçu du sulfate de Magnésium. Nous avons administré dans 35% des cas un traitement anticonvulsivant de type benzodiazépine.
- 8 patientes ont été intubées, dont 3 de façon transitoire avec une durée inférieure à 48h.
- 4 éclamptiques sont décédées, soit 20% des patientes.

d. Œdème aigu du poumon

- 5 patientes ont présenté un OAP, soit un pourcentage de 8,6% des patientes pré-éclamptiques.
- Le diagnostic a été retenu sur des critères cliniques (dyspnée, orthopnée, crépitations à l'auscultation) et radiologiques.
- Toutes les patientes ont été mises initialement sous oxygénothérapie et diurétiques. 2 patientes ont bénéficié d'une VNI et une patiente a été intubée sur des critères respiratoires.
- Une seule patiente est décédée.

2. Stéatose hépatique aiguë gravidique

- Nous avons rapporté **7 cas** de SHAG, soit un pourcentage de 7,8%.
- Une probabilité élevée de SHAG a été retenue en se basant sur un **score de SWANSEA ≥ 6** .
- Toutes nos patientes présentaient une symptomatologie digestive et un ictère à l'admission. Au bilan biologique, la cytolyse hépatique, la cholestase, un taux de prothrombine bas et l'hypoglycémie étaient fréquents. Un aspect échographique évocateur de stéatose hépatique a été retrouvé chez 4 patientes (57%).

3. État septique

- Dans ce groupe, nous avons recensé **7 cas**, soit un pourcentage de 7,8%.
- Le point de départ était majoritairement obstétrical (5 cas). L'origine du sepsis n'a pas pu être déterminée chez 2 patientes.
- L'évolution vers un **état de choc septique** a été rapportée chez toutes les patientes.
- Nous avons par ailleurs rapporté **3 cas** où le sepsis a accompagné d'autres étiologies pourvoyeuses d'IRA obstétricale :
 - 1 cas de sepsis secondaire à un accouchement non médicalisé chez une patiente éclamptique.
 - 1 cas de surinfection du produit de rétention après expulsion chez une patiente éclamptique.
 - 1 cas de pelvipéritonite compliquant une rupture utérine.
- Une CIVD avec ischémie consommée des 2 membres inférieurs a été rapportée chez une patiente, avec absence de perméabilité des artères jambières et pédieuses à l'écho-doppler.

- Dans la plupart des cas, **aucune preuve bactériologique** n'a été fournie avant le démarrage de l'antibiothérapie. Nous avons eu recours à une **bi-antibiothérapie curative probabiliste à la découverte du sepsis** chez la majorité des patientes (ceftriaxone + métronidazole). **L'amoxicilline protégée** a été utilisée chez une seule patiente.

4. Hémorragie obstétricale

- Dans ce groupe, nous avons recensé **15 cas**, soit un pourcentage de 16,7%.
- Au premier trimestre, la **grossesse extra-utérine rompue** était l'unique étiologie recensée. Nous avons rapporté **3 cas**.
- Aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres, nous avons rapporté un cas de placenta prævia associé à un HRP et un cas de rupture utérine.
- Les hémorragies survenant pendant le **travail** ou en **post-partum** représentaient 67% des états hémorragiques, avec 10 cas :
 - 5 cas d'atonie utérine.
 - 1 cas de rétention placentaire.
 - 2 cas de lésions de la filière génitale.
 - 2 cas de rupture utérine.
- Chez 19 patientes (21%), l'hémorragie obstétricale était un **facteur étiologique supplémentaire**, accompagnant ou compliquant d'autres étiologies pourvoyeuses d'IRA obstétricale, notamment l'HRP qui a été rapporté chez 15 patientes pré-éclamptiques.
- L'évolution vers un **état de choc hémorragique**, nécessitant le recours aux drogues vasoactives, a été rapportée chez 12 patientes.

– Le **traitement chirurgical** variait selon l'étiologie, le but étant de contrôler le saignement :

- Une salpingectomie a été réalisée chez 3 patientes.
- Une hystérectomie totale ou subtotale a été réalisée chez 3 patientes. Chez une patiente, l'hystérectomie a été réalisée après échec de l'embolisation.
- Un B-lymph avec ligature des artères hypogastriques a été réalisé chez 4 patientes.
- Une suture du défaut pariétal utérin a été réalisée chez 2 patientes.
- Une suture des lésions de la filière génitale a été réalisée chez 2 patientes.

5. Vomissements gravidiques

- Nous avons recensé un seul cas de vomissements gravidiques, survenant à 12 SA.
- Le bilan biologique avait objectivé une hypokaliémie à 2,2 mEq/l, une cytolysé hépatique minime ainsi qu'une hyperthyroïdie biologique.
- L'évolution était favorable après instauration d'un traitement anti-émétique, réhydratation et correction du déficit potassique.

6. IRA obstructive

- Nous avons recensé un seul cas **d'IRA obstructive sur utérus grévde avec rein unique**.
- L'échographie avait objectivé :
 - Un rein droit de taille normale, mesurant 8,5 cm, hyperéchogène, siège d'une dilatation urétéro-pyélo-calicielle globale laminant le parenchyme par endroit, avec un pyélon mesuré à 25 mm, sans obstacle visible.
 - Un rein gauche de petite taille, mesurant 5,1 cm, hyperéchogène, différencié sans dilatation des cavités excrétrices.
- La patiente a bénéficié d'une montée de sonde double J, en plus de 2 séances d'hémodialyse pour épuration, avec une bonne évolution.

7. Pancréatite gravido-puerpérale

- Nous avons recensé un seul cas de **pancréatite aiguë grave**, survenant vers la fin du 3ème trimestre. La patiente avait déjà présenté une pancréatite stade B à 27 SA, pour laquelle elle a pu bénéficier d'une CPRE avec programmation d'une éventuelle cholécystectomie à froid en post-partum.
- Durant ce 2^{ème} épisode, la TDM abdominale avait objectivé une **pancréatite stade C** de Balthazar, avec multiples lésions hépatiques, intéressant les différents segments, en rapport avec des foyers pré-suppuratifs. Il s'y associait une discrète dilatation de la voie biliaire principale, avec une vésicule biliaire multilithiasique et une aérobilie (post CPRE).
- L'évolution a été marquée par l'installation d'une **défaillance multiviscérale** et le **décès** de la patiente.

IX. PEC thérapeutique

1. Mise en condition

- A leur admission au service :
 - Toutes les patientes ont bénéficié d'un monitoring standard avec mise en place d'une voie veineuse périphérique.
 - Un cathéter veineux central a été mis en place chez 41 patientes (45,6%).
 - Un cathéter artériel (radial ou fémoral) a été mis en place chez 16 patientes (17,8%).
 - 88 patientes (98%) ont bénéficié d'un sondage urinaire.

2. Gestion thérapeutique de l'IRA et de ses complications

a. Traitement symptomatique

❖ Optimisation hémodynamique

- 65 patientes ont bénéficié d'un remplissage vasculaire, soit un pourcentage de 72%.
- La nature du soluté de remplissage variait selon **l'évaluation de la volémie de la patiente** à travers des paramètres échographiques (variation de la pression pulsée, variation du VES, variation du diamètre de la veine cave inférieure) et d'autres tests tel que le **test de lever de jambes** et selon la **disponibilité des solutés**.
- Nous avons eu recours principalement au **sérum salé isotonique 0,9%** et au **ringer lactate**. Le **plasmion** et les autres **colloïdes de synthèse** ont été administrés chez deux patientes uniquement, devant des tableaux d'état de choc hémorragique ne répondant pas au remplissage par cristalloïdes, dans l'attente de la transfusion sanguine. Ils sont utilisés essentiellement au cours de la phase initiale des états de choc hémorragiques, avant que l'IRA ne se déclare.
- Certaines patientes, présentant une hypoalbuminémie sévère, ont bénéficié d'une perfusion **d'albumine humaine**.

❖ Produits sanguins labiles et fibrinogène

- **Culots globulaires** : 47,8% des patientes ont été transfusées par des culots globulaires durant leur hospitalisation. La transfusion de culots globulaires a été indiquée en cas d'anémie grave, mal tolérée et en cas de choc hémorragique.
- **Culots plaquettaires** : 25,6% des patientes ont été transfusées par des culots plaquettaires durant leur hospitalisation. La transfusion plaquettaire a été indiquée en cas de thrombopénie inférieure à 50 000 éléments/mm³, avec saignement actif ou risque hémorragique, ainsi qu'en cas de choc hémorragique avec transfusion massive.

- **Plasma frais congelé** : 37,8% des patientes ont été transfusées par du plasma frais congelé durant leur hospitalisation. La transfusion de PFC a été indiquée en cas de trouble de la coagulation et en cas d'hémorragie active importante.
- Globalement, la **transfusion de PSL** a été nécessaire dans 55,5% des cas.

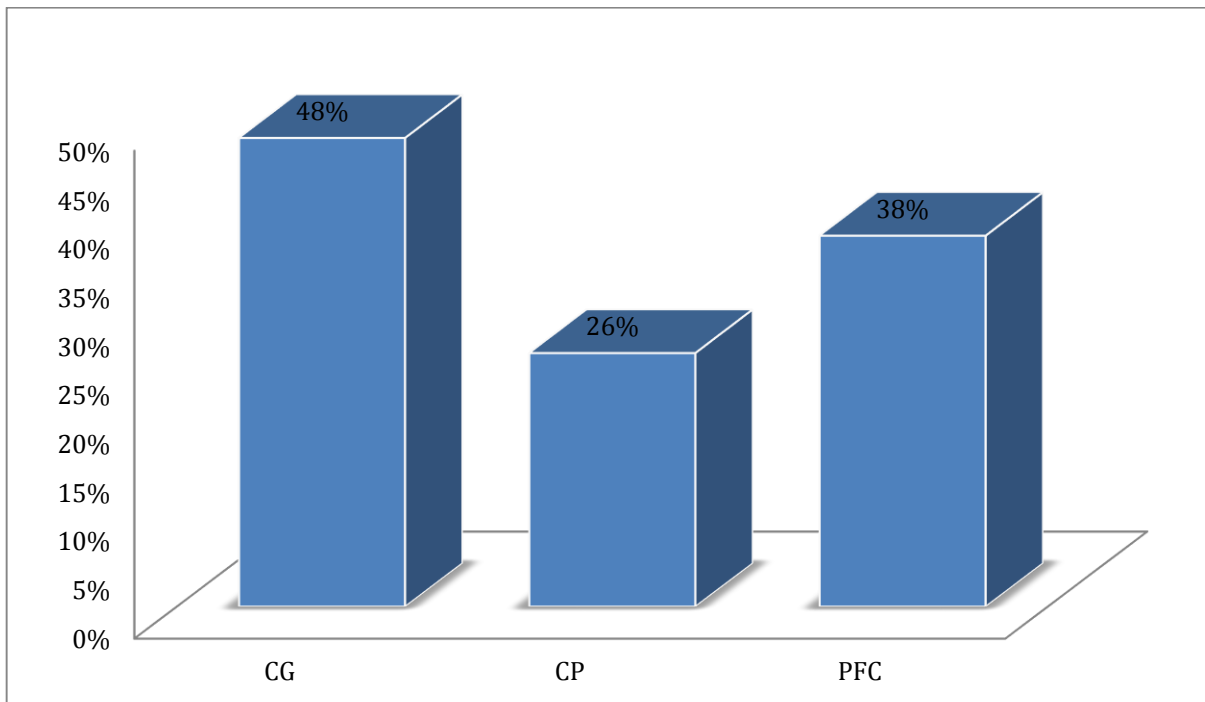


Figure 9 : La transfusion de PSL dans notre série.

– **Fibrinogène** :

- 11 patientes ont reçu du fibrinogène humain (CLOTTAFAC 1,5g/100ml).
- Les **indications** étaient une hémorragie importante, des troubles de la coagulation que le PFC n'arrivait pas à corriger ou un taux de fibrinogène < 2g/l en péri-partum.
- Il est à noter que, par souci de disponibilité, le fibrinogène n'a pas été administré dans certains cas, malgré la présence de l'indication.

❖ Amines vasoactives

- Nous avons eu recours aux drogues vasoactives chez 30 patientes, soit un pourcentage de 33,3%, devant différentes situations d'insuffisance circulatoire aiguë.
- La noradrénaline seule a été administrée chez 20 patientes (22,2%) et la dobutamine chez une seule patiente.
- L'association de 2 ou 3 classes de drogues vasoactives a été indiquée chez 9 patientes (10%) :
 - Association noradrénaline + adrénaline : 3 patientes.
 - Association noradrénaline + dobutamine : 4 patientes.
 - Association noradrénaline + adrénaline + dobutamine : 2 patientes.

❖ Diurétiques

- Les diurétiques ont été administrés chez 37 patientes, soit un pourcentage de 41%.
- Le **furosémide** était l'unique diurétique utilisé.
- La **posologie** variait en fonction du bilan hydrique et des paramètres hémodynamiques de la patiente, allant de 20mg/6h à 1g/24h à la SAP.

❖ Gestion des néphrotoxiques

- Les médicaments néphrotoxiques ont été évités chez ces patientes, quand cela était possible. La posologie des antibiotiques nécessaires a été adaptée à la clairance de la créatinine, afin d'éviter les accidents de néphrotoxicité et les effets secondaires extra-rénaux. Un **aminoside** a été administré chez deux patientes ; le dosage du **taux résiduel** était effectué systématiquement.
- L'injection du produit de contraste n'a été autorisée qu'après optimisation de la volémie, et uniquement si l'examen radiologique était susceptible de modifier la décision thérapeutique, ou si le pronostic vital était engagé.

❖ Alcalinisation

- Nous avons eu recours à l'alcalinisation chez 13 patientes, soit un pourcentage de 14,4%.
- Les indications étaient une acidose sévère ou une hyperkaliémie menaçante, en attente d'épuration.
- Le soluté utilisé était le plus souvent le **bicarbonate de sodium 1,4%**, ou le **bicarbonate de sodium 4,2%**, quand ce dernier était disponible.

❖ Support ventilatoire invasif

- Excepté les patientes intubées en vue de réaliser une extraction par voie haute sous anesthésie générale, l'intubation a été nécessaire chez **27 patientes**, soit un pourcentage de 30%.
- Les principales indications étaient d'ordre :
 - **Neurologique** chez 9 patientes.
 - **Hémodynamique** chez 12 patientes.
 - **Neurologique + Hémodynamique** chez 5 patientes.
 - **Respiratoire** chez une patiente :
 - Il s'agissait d'un OAP secondaire à une décompensation cardiaque (cardiopathie valvulaire).
 - L'indication est posée devant des critères cliniques (dyspnée, signes de lutte, désaturation) et gazométriques (hypercapnie, hypoxémie sévère, acidose respiratoire).
- Lors de l'intubation, l'**induction anesthésique** se faisait en **séquence rapide**, à estomac plein :
 - **Pré-oxygénation.**
 - Injection d'un **hypnotique** : Propofol (Diprivan) – **100%** des cas.
 - Injection d'un **curare** :Bromure de rocuronium (Esmeron) – **100%** des cas.

- **Manœuvre de Sellick.**
 - **Intubation endo-trachéale.**
 - **Injection d'un morphinique :**
 - Fentanyl – 100% des cas.
 - Le morphinique est administré généralement après l'extraction chez la femme enceinte et après l'intubation chez la femme en post-partum.
 - En cas de PE sévère avec des chiffres tensionnels non contrôlés malgré un traitement optimal ($> 160/90$ mmHg), le fentanyl a été administré avant l'extraction (4 cas). Ceci peut entraîner une dépression respiratoire chez le nouveau-né, nécessitant la présence d'une équipe de néonatalogie dans la salle d'accouchement, pour éventuelle intubation et administration de naloxone.
- **Entretien de la sédation :**
- **Hypnotique :**
 - Midazolam (Hypnovel) – 100% des cas.
 - Posologie : 0,2 mg/kg/heure à la SAP, lorsque la clairance rénale est légèrement altérée. En cas d'insuffisance rénale sévère, l'ajustement de la posologie sera guidé par un score de sédation, tel que le score de Ramsay, et dans certains cas par le dosage sanguin des benzodiazépines, quand ce dernier est disponible.
 - **Morphinique :**
 - Fentanyl – 100% des cas.
 - Posologie : 1 μ g/kg/heure à la SAP.
- **La durée d'intubation moyenne** était de 4,38 avec des extrêmes allant de 1 à 19 jours.

– **Critères d'extubation :**

- Respiratoires : Respiration spontanée et régulière, épreuve de tube en T satisfaisante, saturation et gazométrie correctes.
 - Neurologiques : Ouverture complète des yeux, exécution d'ordres simples (réveil complet).
 - Stabilité hémodynamique.
 - Analgésie correcte.
- 10 patientes ont été extubées avec succès. Aucune patiente n'a nécessité le recours à la trachéotomie.

b. Épuration extrarénale

- 21 patientes ont nécessité une épuration extrarénale, soit un pourcentage de 23,3%.
- Chez la majorité des patientes, la technique utilisée était l'**hémodialyse intermittente**. 4 patientes ont bénéficié d'une **hémofiltration continue**.

❖ **Données générales**

- Le **délai moyen** entre l'installation de l'IRA et le recours à l'EER a été de $2,57 \pm 2,37$ jours, avec des extrêmes allant de 0 à 10 jours.
- Les **indications** de l'EER étaient variables, et **multiples** chez certaines patientes :
- **Anurie avec augmentation importante des chiffres de créatininémie et surcharge vasculaire** : 15 cas.
 - **OAP** : 1 cas.
 - **Acidose métabolique sévère** : 2 cas.
 - **Hyperkaliémie menaçante** : 1 cas.
 - **Hyperurémie symptomatique** : 4 cas.
 - **Hypermagnésémie avec trouble de la conduction cardiaque** : 2 cas.

- Le recours à l'EER **variait** selon les étiologies. Il était **plus fréquent** dans les **états septiques**. La patiente ayant présenté une IRA obstructive avait bénéficié de 2 séances d'hémodialyse, pour hyperurémie symptomatique.

Tableau 6 : Recours à l'EER selon l'étiologie

	PE/E	SHAG	État septique	Hémorragie obstétricale
Nombre	15	1	3	1
Pourcentage	25,9%	14,3%	42,9%	6,7%

❖ Hémodialyse intermittente

- Les séances d'hémodialyse intermittente se déroulaient au sein de l'unité de dialyse du service de Néphrologie du CHU Hassan II de Fès. La prescription des différents paramètres de dialyse était effectuée par les néphrologues.
- La moyenne du **nombre de séances** d'hémodialyse a été de $2,3 \pm 1,49$, avec des extrêmes allant de 1 à 7 séances.

❖ Hémofiltration continue

- L'appareil disponible dans notre service est le multiFiltrate de Fresenius Medical Care.
- Le mode d'épuration extrarénale choisi par notre équipe était toujours **l'hémofiltration veineuse continue (CVVH)**.
- La **dose d'épuration extrarénale** initialement prescrite était entre **30 et 35 ml/kg/h** dans le but d'atteindre une **dose réelle entre 25 et 30 ml/kg/h**, vu les éventuels arrêts d'épuration (imagerie, bloc opératoire, changement de filtre..).
- Le **site de réinjection** se situait toujours en **post-dilution**, c'est d'ailleurs la seule option offerte par cet appareil. Pour cela, le réglage du débit sanguin visait un objectif de **fraction de filtration inférieure à 20%**.

- Une attention particulière était portée aux **taux de glucose, de phosphore, de calcium, de magnésium et de potassium**. En cas de diminution de la concentration sérique de l'un de ces éléments, une perfusion intraveineuse était réalisée.
- La **perte patient** était réglée selon **l'état hémodynamique** de la patiente et **l'objectif souhaité** (inflation de la patiente). Elle se situait **entre 75 et 125 ml/h**.
- Dans la majorité des cas, le **filtre** était **remplacé** au bout de **48 heures**. Parfois, le changement de filtre était effectué plus tôt.
- **L'abord vasculaire** était fémoral, de calibre 12 F, chez toutes nos patientes, vu la présence de voies centrales jugulaires internes chez elles. La pose du cathéter était toujours réalisée **sous échoguidage**.
- **L'anticoagulation** était assurée par une **seringue autopulsée** incluse dans l'appareil d'hémofiltration en **pré-filtre**. Elle était à base **d'héparine sodique** à la dose de **150 UI/kg/24h**. Elle a été **interrompue** dans **un seul cas** à cause de **manifestations hémorragiques** chez la patiente.
- **L'évolution** était marquée par le **décès** de **deux parturientes** dans un contexte de défaillance multiviscérale et le **sevrage de l'EER** chez **deux patientes**, avec une **récupération totale** de la fonction rénale dans un cas et **partielle** dans l'autre.
- Nous avons détaillé, à travers ce tableau, les différents paramètres adoptés pour chacune des patientes ayant bénéficié d'une hémofiltration continue au sein de notre service.

Tableau 7 : Hémodiltration continue dans notre série.

	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4
Étiologie	Pré-éclampsie	Pré-éclampsie	Sepsis	Pré-éclampsie
Indication	Anurie + Surcharge hydrique	Anurie + Acidose sévère	Hyperurémie + Acidose sévère + Surcharge hydrique	Anurie + Surcharge hydrique
Mode d'EER	CVVH	CVVH	CVVH	CVVH
Association à l'hémodialyse intermittente	Non	Une séance (avant le début de l'hémodiltration)	Non	Non
Dose d'épuration	35 ml/kg/h	35 ml/kg/h	35 ml/kg/h	30 ml/kg/h
Soluté de réinjection	<u>Multibic (2 k+)</u>	Multibic (2 k+)	Multibic (2 k+)	Multibic (2 k+)
Site de réinjection	Post-filtre	Post-filtre	Post-filtre	Post-filtre
Perte patient	100 ml/h	100 ml/h	75 ml/h	125 ml/h
Fraction de filtration	< 20%	< 20%	< 20%	< 20%
Nombre de changement de filtre et restitution	3	1	2	4
Cathéter d'hémodiltration	Fémoral droit 12 F	Fémoral droit 12 F	Fémoral gauche 12 F	Fémoral droit 12 F
Durée d'EER (en jours)	7	2	5	8
Dose d'héparine	150 UI/kg/24h	150 UI/kg/24h puis arrêt	150 UI/kg/24h	150 UI/kg/24h
Complications hémorragiques	Non	Saignement de la cicatrice de la césarienne et épistaxis	Non	Non
Évolution de la fonction rénale à 6 mois	Récupération totale	Décès	Décès	Récupération partielle sans dialyse chronique



Figure 10 : Déroulement de l'hémofiltration continue dans notre service.

– Le tableau suivant résume les principales mesures thérapeutiques instaurées en fonction de l'étiologie.

Tableau 8 : Principales mesures thérapeutiques instaurées selon l'étiologie.

Mesures thérapeutiques	PE/E		Hémorragie		Sepsis	
	n	%	n	%	n	%
Remplissage vasculaire	33	57	15	100	7	100
Drogues vasoactives	13	22,4	10	66,7	7	100
Ventilation artificielle	16	27,6	5	33,3	4	57
Épuration extrarénale	15	25,9	1	6,7	3	42,9

3. Traitement spécifique

a. Traitement antihypertenseur

- Un traitement antihypertenseur a été entrepris chez **46 patientes**, soit 79,3% des patientes pré-éclamptiques.
- Les principaux antihypertenseurs utilisés étaient la nicardipine et l'alpha-méthylidopa. L'hydralazine et le labétolol n'ont été utilisés chez aucune patiente.
- **36 patientes** ont bénéficié d'une **bithérapie** à base d'inhibiteur calcique (nicardipine), par voie injectable et/ou orale, et d'antihypertenseur central (alpha-méthylidopa).
- **8 patientes** ont reçu une **monothérapie** à base de nicardipine par voie injectable.
- **2 patientes** ont reçu une **monothérapie** à base d'alpha-méthylidopa par voie orale.

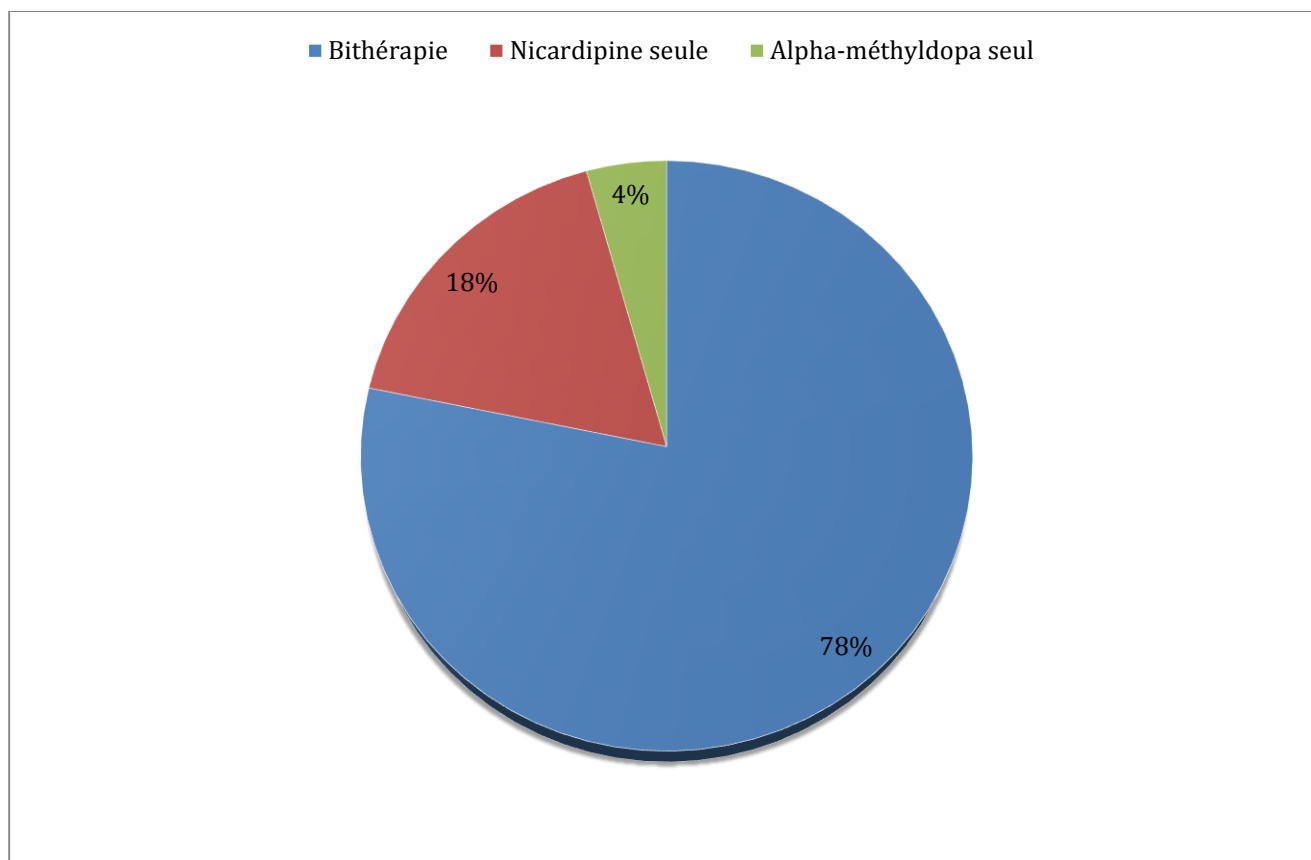


Figure 11 : Traitement antihypertenseur durant l'hospitalisation.

b. Traitement anticonvulsivant

- Chez les patientes éclamptiques, nous avons administré dans 35% des cas un traitement anticonvulsivant curatif à base de **benzodiazépine**.
- 46 patientes, soit 79,3% des patientes pré-éclamptiques, ont reçu du **sulfate de magnésium** au cours de leur hospitalisation. Il a été administré à la dose de **1 g/h** à la seringue auto-pulsée, après une **dose de charge de 4g en intraveineux** sur 30 minutes, et a été poursuivi pendant **24h**.
- Un **surdosage** a été rapporté chez 2 patientes, nécessitant le recours à la dialyse pour épuration. Les chiffres de magnésémie étaient de 94 et 95 mg/l, associés à des troubles du rythme cardiaque.

c. Antibiothérapie

- Pour les **états septiques d'origine obstétricale**, aucune **preuve bactériologique** n'a été fournie avant le démarrage de l'antibiothérapie. Nous avons eu recours à une **bi-antibiothérapie curative probabiliste à la découverte du sepsis** chez la majorité des patientes (ceftriaxone + métronidazole). **L'amoxicilline protégée** a été utilisée chez une seule patiente.

d. Antibioprophylaxie

- **L'amoxicilline protégée** en dose unique a été administrée avant chaque césarienne, révision utérine ou laparotomie.

e. Traitement chirurgical

- Un traitement chirurgical a été indiqué chez plusieurs patientes afin de **contrôler une hémorragie importante** (salpingectomie, hystérectomie d'hémostase, B-lymph avec ligature des artères hypogastriques, packing hépatique..).
- Une montée de **sonde double J à droite**, sous rachianesthésie, a été réalisée chez une patiente présentant une IRA obstructive sur utérus gravide, avec rein unique.

f. Corticothérapie

- 5 patientes ont reçu une corticothérapie avant extraction, à base de **bétaméthasone**.

g. Traitement antiémétique

- Un traitement antiémétique a été administré chez 12 patientes, afin de soulager leurs symptômes.
- 2 molécules ont été utilisées : Métoprolopramide (9 cas) – Ondansétron (3 cas).

h. Anticoagulation préventive

- Une anticoagulation préventive a été administrée chez les patientes ne présentant aucune contre-indication à l'anticoagulation (thrombopénie, trouble de crase..), soit 55% des patientes.
- Le choix de la molécule dépendait principalement de la clairance de la créatinine :
 - **< 30 ml/min/1,73m²** : Héparine non fractionnée (HNF) à dose préventive (100 - 150 UI/Kg/jour) avec un objectif de TCK < 1,5.
 - **> 30 ml/min/1,73m²** : Héparine de bas poids moléculaire (HBPM) – Enoxaparine à dose préventive (4000 UI/24h).

i. Analgésie et protection gastrique

- **Analgésie** : L'évaluation de la douleur se faisait préalablement à toute prescription d'antalgique. L'analgésie était basée essentiellement sur l'administration du **paracétamol** après chaque accouchement par VH, ainsi que de la **morphine** à la seringue auto-pulsée. Les **AINS** ont été évités dans ce contexte.
- **Protection gastrique** : Un anti-H2 ou un IPP était administré à l'ensemble de nos patientes.

4. Prise en charge obstétricale

a. Âge gestationnel

- L'âge gestationnel moyen à l'accouchement était de 34,2 SA.

b. Attitude d'expectative

- Une attitude conservatrice a été adoptée chez 11 patientes, soit un pourcentage de 12,2%.
- 5 patientes ont reçu une corticothérapie.
- Une seule patiente a bien évolué durant son séjour en réanimation et a été transférée au service de gynécologie-obstétrique après 5 jours d'hospitalisation. Il s'agissait d'un hyperemesis gravidarum.
- L'évolution des 10 autres patientes a été marquée par une aggravation maternelle et/ou fœtale, justifiant une extraction immédiate.

c. Modalité d'accouchement

- L'accouchement a été réalisé par **voie haute** chez 51 patientes, soit un pourcentage de 56,7%, et par **voie basse** chez 32 patientes, soit un pourcentage de 35,6%.
- Une **résection de GEU** a été réalisée chez 3 patientes.

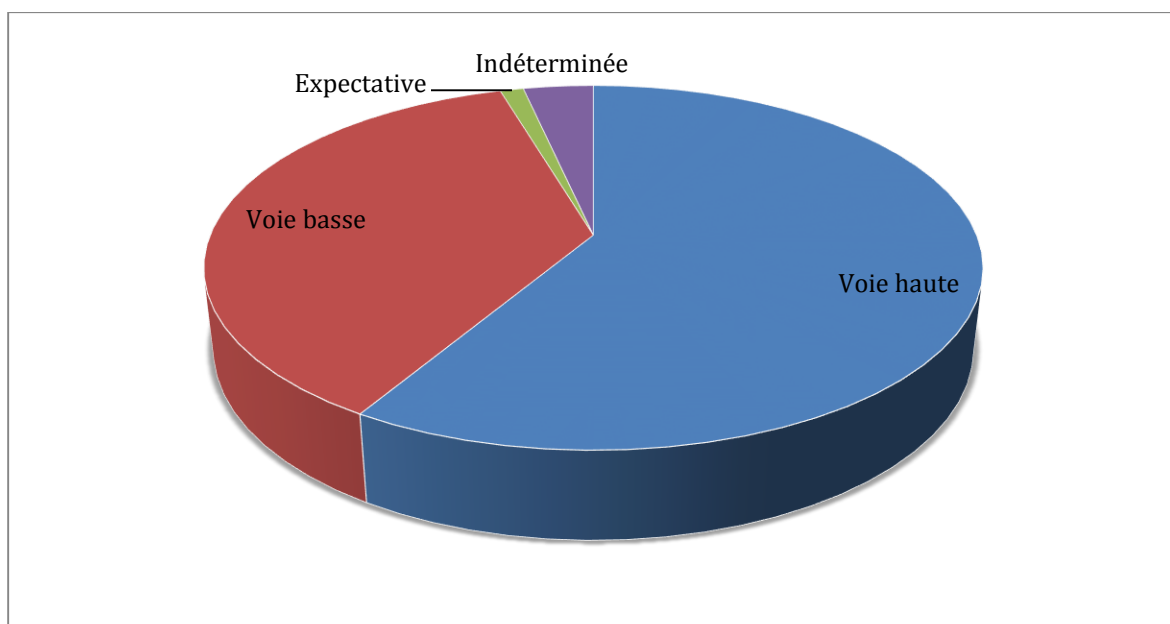


Figure 12 : Modalités d'accouchement dans notre série.

d. Modalité d'anesthésie

- 6 patientes ont bénéficié d'une rachianesthésie.
- 28 patientes ont bénéficié d'une césarienne sous anesthésie générale, dont 12 patientes éclamptiques.
- Le mode anesthésique n'a pas été précisé chez le reste des patientes.
- Les **principales indications** du recours à l'anesthésie générale étaient la présence d'un trouble de crase et la survenue d'une éclampsie, avec trouble de conscience post-critique.

X. Evolution et pronostic

1. Morbi-mortalité maternelle

a. Fonction rénale

❖ Évolution de la diurèse

- La **conservation de la diurèse** était maintenue chez 50 patientes, soit **68,5% des cas ayant survécu**.
- Chez les patientes ayant présenté une oligoanurie, la **reprise de la diurèse** a été rapportée chez 21 patientes, soit 28,8% des cas. **L'oligoanurie** a persisté chez 2 patientes, soit 2,7% des cas.
- L'évolution de la diurèse était **variable** en fonction de l'étiologie.

Tableau 9 : Évolution de la diurèse selon l'étiologie.

	PE/E		SHAG		État septique		Hémorragie obstétricale	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Conservation de la diurèse	31	63,27	4	80	1	33,33	13	92,86
Reprise après oligoanurie	17	34,69	1	20	1	33,33	1	7,14
Persistance de l'oligoanurie	1	2,04	0	0	1	33,33	0	0

❖ Normalisation des chiffres de la créatinine sérique

- La récupération de la fonction rénale a été notée chez **52 patientes**, soit **71,2% des cas ayant survécu**.
- Il est important de noter que les pourcentages variaient **en fonction de l'étiologie** :
 - **PE/E** : 34 cas – 69,4%.
 - **SHAG** : 4 cas – 80%.
 - **État septique** : 2 cas – 66,7%.
 - **Hémorragie obstétricale** : 11 cas – 78,6%.
- La normalisation de la fonction rénale survenait en **moyenne** au bout de 6,34 jours avec des extrêmes allant de 1 à 52 jours.

❖ Dialyse chronique

- La **mise en dialyse chronique** a été documentée chez 3 patientes, 2 pré-éclamptiques et une éclamptique.

b. Complications liées au séjour en réanimation

❖ Complications infectieuses

- Les complications infectieuses acquises en intrahospitalier ou encore nosocomiales, sont les complications les plus fréquentes.
- Nous avons recensé **14 cas d'infections nosocomiales**, soit un pourcentage de 15,6%. Les bactériémies, les infections respiratoires et les infections urinaires étaient les plus fréquentes :
 - **Infection respiratoire** :
 - Le diagnostic était retenu essentiellement sur des critères :
 - **Cliniques** : Fièvre, sécrétions purulentes ou modification de ses caractéristiques (couleur, quantité, odeur ou consistance), désaturation.
 - **Biologiques** : Hyperleucocytose ou leucopénie.

- **Radiologiques** : Clichés radiologiques avec une image évocatrice de pneumonie.
 - **Bactériologiques** : Prélèvements bactériologiques type prélèvements distaux protégés essentiellement.
 - **L'Acinetobacter Baumannii** était le germe le plus fréquemment identifié, avec **6 cas**.
 - Le traitement fait appel à une bi-antibiothérapie, à base de **colistine** et d'**imipénème** (3 cas) ou de **méropénème** (3 cas) après disponibilité de cette molécule. Dans le contexte d'IRA, vu le risque de toxicité cérébrale, il est préférable d'éviter l'utilisation d'imipénème.
 - **Bactériémie** :
 - Le diagnostic a été établi grâce à des hémocultures centrales et périphériques, réalisées au moment des pics fébriles.
 - **L'Acinetobacter Baumannii** était le germe le plus fréquemment identifié.
 - **Infection urinaire** : L'*Escherichia Coli* était le germe le plus fréquemment identifié.
- L'antibiothérapie était initialement **probabiliste**, puis **adaptée** à l'antibiogramme.

❖ Complications thromboemboliques

- **Aucune** complication thromboembolique n'a été rapportée dans notre série.

❖ Encombrement bronchique et atélectasie secondaires au décubitus

- 10 patientes, soit 11% des cas.
- Ces patientes ont bénéficié de séances de kinésithérapie respiratoire, d'aspirations nasotrachéales et de changements de position.

❖ Complications cutanées et ostéo-articulaires

- **Escarres** :
 - 2 patientes.
 - Les escarres étaient de localisation sacrée.
 - Les mesures prises étaient le changement de position, l'utilisation d'un matelas anti-escarres et de pansements adaptés.
- **Amyotrophie et enraidissement articulaire** : Ces complications ont été prévenues par des séances de kinésithérapie motrice.

❖ Complications psychiatriques

- 1 patiente.
- **Tableau clinique** : Angoisse, hallucinations cinesthésiques et visuelles avec délire de persécution.
- La patiente a bénéficié d'un avis psychiatrique et a été mise sous **surveillance stricte** (risque suicidaire) en plus d'un **traitement médicamenteux** (Anxiolytique Temesta, neuroleptique – Prisdal et antidépresseur – Esciplex).

c. Mortalité maternelle

- Nous avons recensé **17 décès maternels**, soit un taux de mortalité maternelle de 18,9%.
- Aucun décès n'était directement lié à l'IRA.
- Les décès étaient répartis comme suit :
 - **PE/E** : 9 cas – 15,5%.
 - **SHAG** : 2 cas – 28,6%.
 - **État septique** : 4 cas – 57%.
 - **Hémorragie obstétricale** : 1 cas – 6,7%.
 - **Pancréatite gravido-puerpérale** : 1 cas.

2. Morbi-mortalité fœtale

- Le **pronostic fœtal** était globalement très réservé.
- Nous avons recensé 30 cas de **MFIU** (33%) et 9 cas de **décès per-partum** (10%).
- 24 nouveau-nés ont été transférés en **réanimation néonatale**, soit un pourcentage de 26,7%.
- L'évolution fœtale n'a pas été précisée dans plusieurs cas.

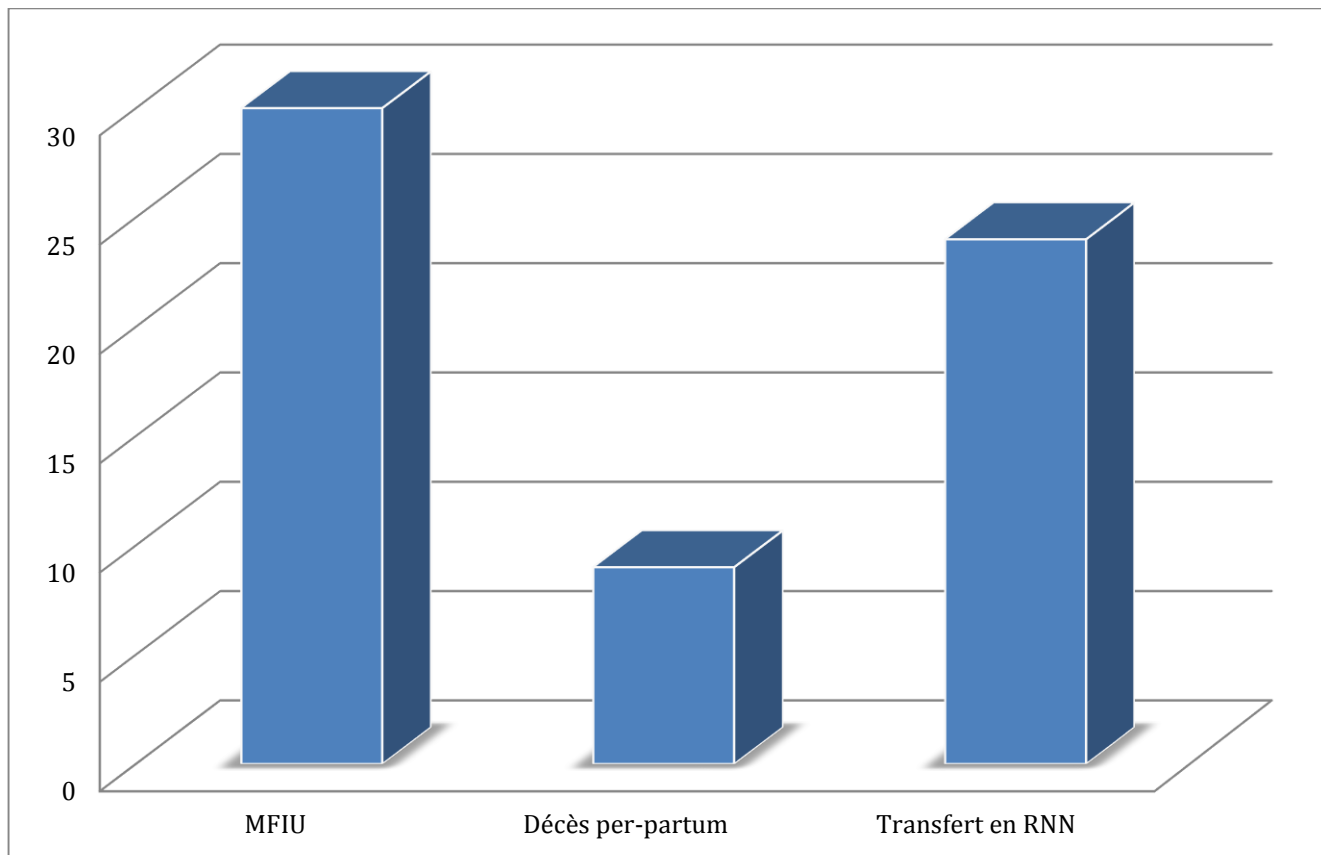


Figure 13 : Devenir fœtal dans notre série.

ETUDE ANALYTIQUE

- Nous avons réparti nos patientes en fonction de deux paramètres : Décès et EER. Nous avons recensé **17 décès maternels**, soit 18,9% des cas *versus* **73 cas** dans le groupe « survie », soit 81,1% des cas. **21 patientes** ont nécessité une **épuration extrarénale**, soit 23,3% des cas *versus* **69 cas** dans le groupe « EER (-) », soit 76,7% des cas.
- Nous avons ensuite **comparé** les paramètres analysés entre les différents groupes, notamment les paramètres ressortis dans la littérature comme facteurs de risque d'évolution défavorable de l'IRA obstétricale (décès et recours à l'EER).
- **L'analyse univariée** a été utilisée pour ressortir les **facteurs prédictifs** du recours à l'EER et de mortalité dans notre série.

1. Analyse des paramètres sociodémographiques

- Les patientes âgées de plus de 38 ans avaient significativement un risque plus élevé de décès.

Tableau 10 : Facteurs sociodémographiques influençant la survie.

Paramètres	Survie	Décès	p
Age (ans)	30,15 ± 6,22	33,53 ± 6,92	,052
Age ≥ 38 ans	11,0%	41,2%	,007
Multiparité	35,6%	35,3%	NS

Tableau 11 : Facteurs sociodémographiques influençant le recours à l'EER.

Paramètres	EER (-)	EER (+)	p
Age (ans)	30,36 ± 6,08	32,19 ± 7,58	NS
Age ≥ 38 ans	13,0%	28,6%	,106
Multiparité	30,4%	52,4%	,075

2. Analyse des paramètres cliniques

- L'oligoanurie était liée à une évolution défavorable.
- L'oligoanurie augmentait le risque du recours à l'EER de 9,544.

Tableau 12 : Facteurs cliniques influençant la survie.

Paramètres	Survie	Décès	p
HTA	53,4%	29,4%	,106
Oligoanurie	31,5%	76,5%	,001
OAP	5,5%	5,9%	NS

Tableau 13 : Facteurs cliniques influençant le recours à l'EER.

Paramètres	EER (-)	EER (+)	p	OR - IC
HTA	50,7%	42,9%	NS	
Oligoanurie	24,6%	90,5%	,000	9,544 [1,696 ; 53,692]
OAP	4,3%	9,5%	NS	

3. Analyse des paramètres biologiques

- La créatininémie initiale a tendance à être plus élevée dans le groupe « décès » mais sans atteindre le seuil de signification.
- L'augmentation de la créatininémie de 1 mg/dL augmente le risque de mortalité de 1,032.
- L'IRA classée stade 3 de KDIGO était liée à une évolution défavorable.
- Les patientes ayant présenté un HELLP syndrome, parmi l'ensemble des pré-éclamptiques, avaient significativement un risque plus élevé de recours à l'EER.

Tableau 14 : Facteurs biologiques influençant la survie.

Paramètres	Survie	Décès	p	OR - IC
Créatinine initiale (mg/l)	23,58 ± 19,36	33,76 ± 29,08	NS	
Pic de créatinine (mg/l)	41,08 ± 32,88	60,41 ± 32,76	,032	1,032 [1,002 ; 1,062]
IRA stade 3 de KDIGO	49,3%	82,4%	,016	
HELLP syndrome	73,5%	100,0%	,186	

Tableau 15 : Facteurs biologiques influençant le recours à l'EER.

Paramètres	EER (-)	EER (+)	p
IRA stade 3 de KDIGO	42,0%	100,0%	,000
HELLP syndrome	69,8%	100,0%	,014

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.

Tableaux 16 et 17 : Évolution en fonction de l'étiologie.

Paramètres	Survie	Décès	p
PE - Eclampsie	67,1%	52,9%	NS
Hémorragie obstétricale	24,7%	41,2%	NS
Sepsis	6,8%	29,4%	,019

Paramètres	EER (-)	EER (+)	p
PE - Eclampsie	62,3%	71,4%	NS
Hémorragie obstétricale	27,5%	28,6%	NS
Sepsis	10,1%	14,3%	NS

5. Analyse de la prise en charge thérapeutique

- Aucun paramètre thérapeutique n'était lié à un risque plus élevé de décès.

Tableau 18 : Facteurs thérapeutiques influençant la survie.

Paramètres	Survie	Décès	p
Transfusion	54,8%	58,8%	NS
EER	19,2%	41,2%	,064

6. Analyse des facteurs évolutifs

- La récupération de la fonction rénale était liée à une évolution favorable.

Tableau 19 : Facteurs évolutifs influençant la survie.

Paramètres	Survie	Décès	p
Récupération de la FR	71,2%	5,9%	,000
Infection nosocomiale	13,7%	29,4%	,149

– Au total, en **analyse univariée** :

- Les facteurs prédictifs de **mortalité** dans notre série étaient :
 - Age \geq 38 ans ($p = 0,007$).
 - Oligoanurie ($p = 0,001$).
 - IRA stade 3 de KDIGO ($p = 0,016$).
 - Sepsis ($p = 0,019$).
- Les facteurs prédictifs du **recours à l'EER** dans notre série étaient :
 - Oligoanurie ($p = 0,000$).
 - IRA stade 3 de KDIGO ($p = 0,000$).
 - HELLP syndrome ($p = 0,014$).

– En **analyse multivariée** :

- L'oligoanurie augmentait le risque du recours à l'EER de 9,544.
- L'augmentation de la créatininémie de 1 mg/dL augmentait le risque de mortalité de 1,032.

DISCUSSION

CHAPITRE I :
REIN ET GROSSESSE

- Pendant la grossesse, nous assistons à une **orchestration remarquable de changements physiologiques** de l'anatomie rénale, de l'hémodynamique glomérulaire, de la fonction tubulaire ainsi que de l'équilibre hydro-électrolytique (Figure 14).

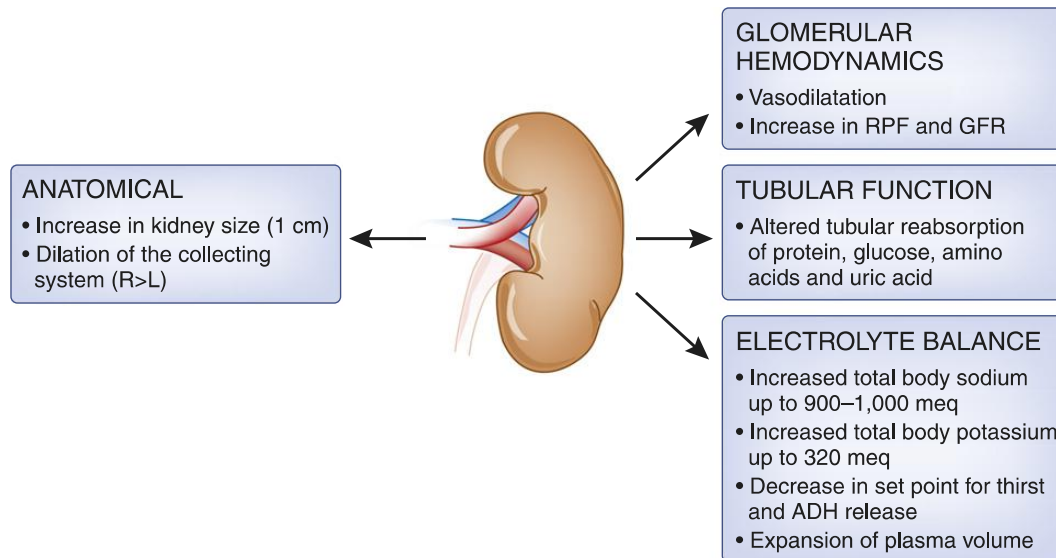


Figure 14 : Effets physiologiques de la grossesse sur le rein et les voies urinaires [2].

- Ces adaptations, caractéristiques d'une grossesse saine, sont non seulement essentielles au **bien-être de la mère et du fœtus**, mais fournissent également le contexte clinique permettant **d'identifier les anomalies** de la fonction rénale et de la composition des électrolytes.
- L'adaptation maternelle à une grossesse normale commence **peu après la conception**, avec des altérations **hémodynamiques** importantes constatées dès la **sixième semaine de gestation**. La **résistance vasculaire systémique** maternelle **diminue** de manière significative, entraînant une baisse de la pression artérielle moyenne qui atteint un nadir entre 18 et 24 semaines de gestation [3, 4]. La **diminution de la post-charge** qui en résulte contribue à **l'augmentation du débit cardiaque**. Parallèlement, on observe une **altération de la réponse vasculaire et tubulaire rénale** aux hormones circulantes [4].

- Les changements de la **fonction tubulaire** permettent l'**accumulation des nutriments** et des **électrolytes** nécessaires à la croissance du fœtus. La perte urinaire des protéines, du glucose et des acides aminés est limitée pendant la grossesse et les réserves totales d'électrolytes augmentent tout au long de la gestation.
- Néanmoins, notre compréhension des changements physiologiques qui accompagnent une grossesse saine est loin d'être complète. Des recherches supplémentaires sur ces processus physiologiques sont nécessaires afin de faciliter la gestion des grossesses compliquées.

I. Modifications anatomiques au cours la grossesse

- L'**hydronéphrose** se produit chez 43% à 100% des femmes enceintes et elle devient plus fréquente à mesure que la grossesse évolue [5]. Une série de mesures échographiques montre que l'**incidence maximale** de l'hydronéphrose est atteinte à la **28^{ème} semaine**, avec une incidence globale de 63% [6].
- La **longueur** des reins augmente également de **1 à 1,5 cm** pendant la grossesse et diminue sur une période de 6 mois après l'accouchement [7]. Bien que cette croissance ait été initialement attribuée à l'hydronéphrose, Christensen et al. ont pu rapporter une croissance du volume rénal chez 24 femmes, sans preuve d'hydronéphrose à l'échographie [8].
- Dans l'ensemble, le **volume des reins** augmente jusqu'à 30% pendant la grossesse [9]. Ceci est attribué à une augmentation du volume vasculaire et interstitiel des reins plutôt qu'à une modification du nombre de néphrons [10, 11].

- Le **bassin** et les **systèmes caliciels** se dilatent sous l'effet des **forces de compression mécanique** exercées sur les uretères. La **progestérone** peut réduire le tonus urétéral, le péristaltisme et la pression de contraction. Cependant, la preuve étiologique la plus forte de l'hydronéphrose est la **compression mécanique des uretères** [12]. Par ailleurs, des études ont montré que l'administration de progestérone chez des femmes, en dehors de la grossesse, **ne provoque pas d'hydronéphrose** et qu'il n'y a pas de corrélation entre les **niveaux de progestérone** ou d'œstrogène et la sévérité de la dilatation calicelle [12, 13]. L'incidence plus importante de l'hydronéphrose chez les **primigestes** soutient également l'hypothèse de la compression mécanique.
- On observe une prédominance de l'hydronéphrose du **côté droit** chez 86% des femmes enceintes [14]. Ce constat est attribué au fait que l'uretère droit croise les vaisseaux iliaques et ovariens, en formant un angle après son émergence du bassin, alors que l'uretère gauche forme un angle moins aigu et suit un trajet parallèle à la veine ovarienne. Cette asymétrie ne pourrait être expliquée par un effet hormonal.
- Bien que l'échographie reste la modalité d'imagerie de choix pour l'évaluation de l'hydronéphrose pendant la grossesse, diverses **techniques d'imagerie par résonance magnétique** peuvent être utilisées lorsque l'échographie n'est pas concluante. Elles permettent de déterminer le **niveau d'obstruction** ainsi que sa **nature** (intrinsèque ou extrinsèque) [8, 15].
- Ces modifications anatomiques ont plusieurs conséquences cliniques. Le système collecteur dilaté peut contenir **200 à 300 mL d'urine**, ce qui entraîne une **stase urinaire** et une augmentation du risque de **pyélonéphrite** chez les femmes enceintes présentant une bactériurie asymptomatique [16].

II. Modifications hémodynamiques au cours de la grossesse

1. Hémodynamique glomérulaire et variations hormonales

- La grossesse est un état d'expansion volémique et de vasodilatation, qui se produit en parallèle à une coordination minutieuse de plusieurs hormones.

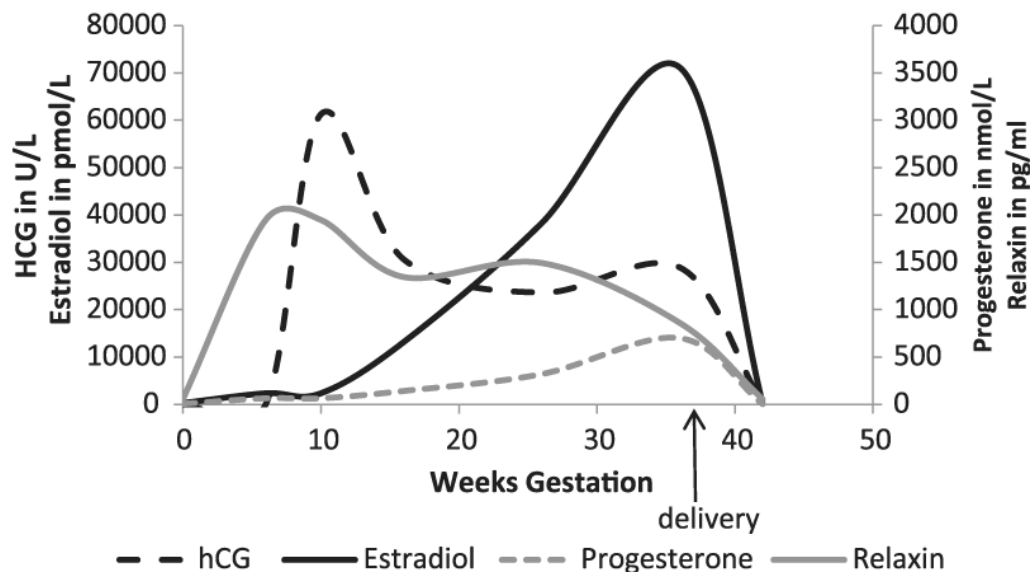


Figure 15 : Variations hormonales tout au long de la grossesse et au début du post-partum [17].

- L'un des premiers changements observés au cours de la grossesse est une **diminution de la pression artérielle**, d'environ 10 mmHg au **deuxième trimestre**, avec des valeurs moyennes de 105/60 mmHg. Les causes sont probablement diverses, notamment une **altération du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)** et des **fluctuations hormonales**. La pression artérielle moyenne est **diminuée** pendant la phase **lutéale** par rapport à la phase folliculaire, avec une diminution de la résistance vasculaire et une augmentation du débit cardiaque [18].

- La **progestérone** peut entraîner une **augmentation du DPR et du DFG**, mais elle ne peut pas expliquer l'ampleur de l'augmentation observée pendant la grossesse. La **relaxine** est une **hormone vasodilatatrice** produite par le corps jaune, la caduque basale et le placenta. Elle est impliquée dans la physiologie rénale au cours de la gestation chez les rongeurs par le biais d'une **augmentation de l'activité de la gélatinase vasculaire**, qui agit par la voie du récepteur endothélial de l'endothéline B et de l'oxyde nitrique [19]. Ogueh et al. ont démontré une **augmentation constante de la relaxine tout au long de la grossesse**, avec une **diminution au cours du post-partum**. Cependant, les corrélations cliniques entre les niveaux de relaxine et les paramètres hémodynamiques en fin de gestation et pendant le post-partum, n'ont pas été démontrées [17, 20].
- Une grossesse normale est marquée par une **activation du SRAA**. La **rénine** est libérée par des **sources extrarénales**, en particulier les ovaires et la caduque basale. Le placenta produit des **œstrogènes**, ce qui **augmente la synthèse d'angiotensinogène** par le foie, entraînant une augmentation du taux d'angiotensine II (ANG II). Toutefois, la pression artérielle systolique diminue pendant la grossesse, et ceci implique probablement plusieurs facteurs, notamment la **résistance à l'ANG II** qui se produit pendant la grossesse et qui peut expliquer l'état de vasodilatation [21, 22]. Cette **résistance** peut être expliquée par la présence d'autres substances telles que la **progestérone**, les **prostacyclines** (médiées par le VEGF) et/ou la forme monomérique des **récepteurs de l'angiotensine II de type 1 (AT1)** [23].
- Par ailleurs, le **taux d'aldostérone augmente à la huitième semaine de gestation** et continue à augmenter jusqu'à 3 à 6 fois la limite supérieure de la normale (80 - 100 ng/dL) au cours du **troisième trimestre**. Il en résulte un **gain net de 1,1 à 1,6 L** et une **augmentation de 30 à 50% du volume sanguin**.

2. Modifications du DFG et de la clairance de la créatinine

- L'un des premiers changements rénaux observés au cours de la grossesse est **l'augmentation impressionnante du DFG**, qui se présente cliniquement comme une diminution de la créatinine sérique.
- Dans une étude portant sur 11 femmes en bonne santé, Davison et Noble ont rapporté les mesures de la clairance de la créatinine, obtenues en utilisant des collectes d'urines de 24 heures, pendant le cycle menstruel, à la conception et jusqu'à 16 semaines de gestation. Ils ont démontré que la **clairance de la créatinine augmente** pendant la **phase lutéale** du cycle menstruel normal et que **l'augmentation du DFG** pendant la grossesse se produit en prolongement de ce changement. Dans les 9 grossesses **réussies** dans cette étude, la clairance de la créatinine a augmenté de **20% après 4 semaines de la date des dernières règles**, de **25%** dès la **quatrième semaine de gestation** et de **45%** à la **neuvième semaine de gestation**. Chez les 2 femmes ayant subi un avortement spontané sans complication, l'augmentation du DFG était moindre [24]. Une autre série d'études suggère une **augmentation globale progressive du DFG** d'environ **40 à 50%**, avec des **taux maximaux maintenus à terme** dans les grossesses sans complications [25, 26]. **L'hyperfiltration** se poursuit à des niveaux supérieurs de **20% à la normale** jusqu'à la **deuxième semaine du post-partum** [27] et se résout un mois après l'accouchement [26].
- Il est important de préciser que **l'augmentation du DFG** (hyperfiltration) pendant une grossesse normale se produit **sans augmentation de la pression intraglomérulaire**, et n'est donc pas préjudiciable au rein maternel.

- Pendant la grossesse, la production de la créatinine reste inchangée. **L'augmentation de la clairance de la créatinine entraîne une baisse de la créatinine sérique au cours du premier trimestre**, qui passe d'une concentration moyenne de **60 $\mu\text{mol/l}$** avant la grossesse à un nadir de **47 $\mu\text{mol/l}$** au cours du **deuxième trimestre**, avant de remonter aux niveaux initiaux à terme.

3. Mécanismes d'augmentation du DFG

- Les mécanismes précis de l'augmentation du DFG pendant la grossesse ne sont pas complètement élucidés. Il est utile de rappeler **l'équation du DFG** et d'apprécier les composantes qui varient pendant la grossesse :

$$GFR = (\Delta P - \pi_{GC}) \times K_f$$

- **ΔP** est la pression **hydrostatique** efficace ou la pression générée à travers le glomérule. Elle ne peut pas être mesurée directement chez l'Homme, mais elle peut être mesurée chez des modèles animaux à l'aide de techniques de micropuncture.
- **π_{GC}** est la pression **oncotique** efficace ou la force qui s'oppose à la filtration glomérulaire. C'est la moyenne de la pression oncotique afférente **π_A** et de la pression oncotique efférente **π_E** .

$$\pi_E = \pi_A / (1 - FF) ; FF = GFR / RPF$$

- Le **coefficient de filtration, K_f** , est le produit de la surface de filtration (surface glomérulaire fonctionnelle totale) et du coefficient de perméabilité hydraulique du capillaire glomérulaire (k). Les estimations de la perméabilité sont dérivées d'échantillons d'autopsie.

- Pendant la grossesse, la **pression oncotique** est **considérablement réduite** en raison de l'expansion du volume plasmatique, ce qui contribue à une augmentation du DFG. Il peut également y avoir de **légers changements du Kf** en raison des changements de la surface de filtration et de la perméabilité hydraulique [28]. Cependant, il n'y a toujours pas de consensus quant à savoir si la ΔP augmente pendant la grossesse.
- Dans des études menées sur des rates à un âge gestationnel de 12 jours, **Baylis** n'a trouvé aucun changement dans les pressions hydrostatique et oncotique et a attribué l'augmentation du DFG à l'**augmentation du DPR** [29]. Une étude menée par **Roberts et al.** a montré que la **pression oncotique** était **réduite** chez la femme enceinte, mais ils n'ont pas pu trouver des preuves en faveur d'une augmentation de la ΔP [30]. Ils ont conclu qu'une grande partie de l'augmentation du DFG est due à l'**augmentation du DPR**. Toutefois, ceci n'expliquerait pas l'augmentation maintenue du DFG alors que le DPR diminue régulièrement à l'approche du terme.

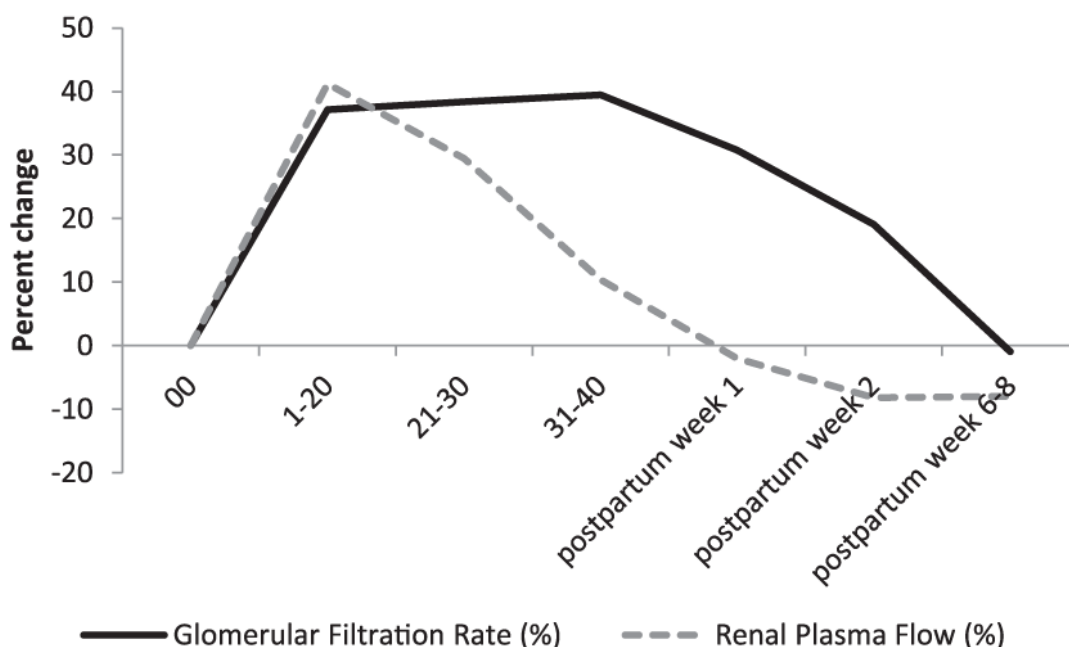


Figure 16 : Variations du DFG et du DPR pendant la grossesse et le post-partum [2].

- Une analyse de la dynamique de la filtration glomérulaire suggère que **l'augmentation maintenue du DFG en post-partum** est due soit à une **augmentation de la ΔP jusqu'à 16%**, soit à une **augmentation d'environ 50% du Kf**, soit à une **combinaison des deux** avec une augmentation moins prononcée [27].
- D'autres études, évaluant l'hémodynamique glomérulaire à la fois pendant une grossesse normale et chez les femmes souffrant d'une maladie rénale sous-jacente, sont nécessaires pour faciliter notre compréhension de l'hémodynamique glomérulaire pendant une grossesse normale et de la pathogenèse de l'atteinte rénale pendant la grossesse.

III. Modifications de la fonction tubulaire au cours de la grossesse

1. Acide urique

- **L'excrétion de l'acide urique augmente** au cours de la grossesse en raison de l'augmentation du DFG et de la **diminution de la réabsorption tubulaire proximale**. Les taux sériques d'acide urique **diminuent en début de grossesse**, atteignant un nadir de 2 à 3,0 mg/dL entre 22 et 24 semaines.
- L'augmentation de la clairance de l'acide urique permet de contrebalancer sa **production accrue par le placenta et le fœtus** [31, 32].

2. Glucose

- Le **glucose** est librement filtré au niveau du glomérule et presque **entièrement réabsorbé** au niveau du **tubule contourné proximal**, avec une petite quantité qui sera réabsorbée au niveau du tubule collecteur. La glucosurie indique généralement que la charge filtrée de glucose a dépassé la capacité maximale de réabsorption tubulaire.

- Pendant la grossesse, la **réabsorption du glucose est moins efficace**. L'augmentation du DFG et donc de la charge filtrée de glucose dépasse la capacité de réabsorption du tubule proximal, entraînant ainsi une **glucosurie** avec **normoglycémie** ou une **glucosurie physiologique**.
- Dans une étude portant sur 29 femmes enceintes, il a été démontré que, indépendamment de la présence d'une glucosurie, les femmes enceintes avaient une **capacité réduite de réabsorption du glucose** [33]. La **réabsorption distale** peut également être **moins efficace** pendant la grossesse [34].

3. Acides aminés et protéines

- La **réabsorption fractionnée des acides aminés** et des **vitamines hydrosolubles** est diminuée pendant la grossesse [35 - 37]. Les études visant à déterminer les mécanismes impliqués n'ont pas été concluantes et les schémas d'excrétion observés n'étaient pas liés à la fonction biologique ni à la structure chimique du composé [37].
- Au cours d'une grossesse normale, on observe une **augmentation de l'excrétion urinaire des protéines et de l'albumine**, particulièrement notable après **20 semaines**. Ces protéines urinaires sont principalement de type **Tamm-Horsfall**, avec une petite quantité d'albumine et d'autres protéines circulantes. Il est prouvé que **l'albuminurie augmente en fin de grossesse**, à des niveaux qui ne dépassent pas la limite supérieure de la normale [38]. Les **facteurs antiangiogéniques solubles circulants**, qui se trouvent à des niveaux inhabituellement élevés dans la pré-éclampsie, **augmentent également en fin de grossesse normale** et peuvent expliquer une protéinurie tardive [39]. **L'altération sélective de la charge glomérulaire** et la présence d'un **autre composant protéique**, qui est observée au cours du troisième trimestre, peuvent également être la source d'une protéinurie [40 - 42].

- On considère qu'une protéinurie est anormale chez la femme enceinte lorsqu'elle **excède 300 mg/24h** (le **double de la limite normale** chez la femme en dehors de la grossesse) [43, 44]. Toutefois, cette valeur a été obtenue à partir d'un échantillon relativement petit, et d'autres études ont montré que les **niveaux moyens de protéinurie** ne dépassent généralement pas **200 mg/24h**, avec une excrétion d'albumine de **11,8 mg sur 24 heures** [45 - 47].
- Bien que l'utilisation du **ratio protéinurie/créatininurie** pour la quantification de la protéinurie chez la population générale soit devenue plus courante, **la collecte d'urines de 24h** reste la **méthode de référence** pour la **quantification de la protéinurie chez la femme enceinte** [48]. D'autres études, ne mesurant que le **rapport albuminurie/créatininurie (ACR)**, n'ont pas fourni de preuves en faveur d'une **"fuite glomérulaire" significative** pouvant être attribuée à l'hyperfiltration au cours des grossesses saines [49]. Ainsi, une protéinurie ou une albuminurie importante ne doivent pas être simplement attribuées à l'hyperfiltration qui accompagne l'état gravidique.

IV. Equilibre hydrique et électrolytique au cours la grossesse

- Notre connaissance des facteurs qui régissent l'équilibre hydro-électrolytique durant la grossesse est un peu plus complète, contrairement à la fonction tubulaire.
- Le **seuil de stimulation** de l'hormone antidiurétique (ADH) et de la soif est **abaissé** pendant la grossesse [50, 51]. Ces ajustements de l'osmorégulation entraînent une **rétenction d'eau préférentielle par rapport au sel** et une **osmolalité plus faible**. L'eau corporelle totale augmente de **6 à 8 L** pendant la grossesse, dont **4 à 6 L** sont extracellulaires. L'osmolalité du plasma est d'environ **270 mOsm/kg**, et le taux de **sodium sérique diminue** en moyenne de **4 à 5 mEq/L**.

Ce changement peut être lié à l'**augmentation de la β -HCG** (gonadotrophine chorionique humaine) ; il est d'ailleurs observé à un moindre degré chez les femmes en phase lutéale [52]. La **relaxine** pourrait également jouer un rôle, car il a été démontré qu'elle provoque la sécrétion d'ADH et la consommation d'eau dans des études animales, et que son taux est augmenté pendant la grossesse humaine [53, 54]. Par ailleurs, les taux d'**aldostérone** et de **désoxycorticostérone** sont augmentés pendant la grossesse et favorisent la rétention du sodium à travers leur effet **antinatriurétique**.

- Ces modifications sont contrebalancées par l'**effet natriurétique** secondaire à l'**augmentation du DFG** et des niveaux de **progestérone** et du **peptide atrial natriurétique**. L'augmentation du DFG en début de grossesse entraîne une **nette augmentation de la filtration sodique** de 20 000 à 30 000 mEq/j. Cette **natriurèse** sera favorisée par le **peptide atrial natriurétique**, qui augmente de manière significative à la 12^{ème} semaine de grossesse [4]. Par ailleurs, il a été démontré que ce dernier **augmente la fraction excrétée du sodium** lorsqu'il est administré en fin de grossesse [55]. De plus, la **progestérone** diminue la réabsorption du sodium en inhibant de manière compétitive l'aldostérone au niveau du récepteur tubulaire des minéralocorticoïdes [56]. Le **gain total de sodium** pendant la grossesse est estimé **entre 900 et 1000 mEq**.
- Les **réserves corporelles totales de potassium** augmentent d'environ **320 mEq** à la fin de la gestation. Cela se produit malgré la rétention de sodium secondaire à l'aldostérone en raison des **effets antikaliurétiques de la progestérone**. La rétention de potassium pendant la grossesse a été étudiée par Ehrlich et Lindheimer, qui ont administré des minéralocorticoïdes à 14 femmes au cours du troisième trimestre et ont confirmé que l'équilibre potassique était toujours préservé malgré une rétention importante de sodium [57].

L'excrétion du potassium est alors maintenue constante tout au long de la grossesse, en raison de l'adaptation de la réabsorption tubulaire aux modifications de la charge filtrée.

- Il est intéressant de noter que la **clairance de l'ADH augmente** à la dixième semaine et jusqu'au milieu de la grossesse en raison d'une enzyme produite par le placenta, la **vasopressinase**. L'activité enzymatique **maximale** se situe au cours du **troisième trimestre**, reste élevée pendant le travail et l'accouchement, puis diminue pour atteindre des **niveaux indétectables** entre 2 et 4 semaines **après l'accouchement**. Cependant, les **concentrations plasmatiques d'ADH** sont généralement maintenues à un **niveau normal** pendant la grossesse en raison d'une **sécrétion accrue**. Quelques femmes développent une polyurie due à un **diabète insipide** transitoire, qui se manifeste par une polydipsie, une polyurie, un taux de sodium sérique élevé et une osmolalité urinaire anormalement basse. Ces femmes peuvent avoir une **activité vasopressinase plus importante**. Il peut être traité par la **desmopressine**, qui est résistante à la dégradation par la vasopressinase [58].
- Dans l'ensemble, la grossesse est caractérisée par une **augmentation des réserves totales d'électrolytes**, bien qu'avec une **diminution des niveaux sériques**. Ainsi, les cliniciens doivent garder en tête que l'augmentation des taux sériques d'électrolytes, bien qu'ils ne dépassent pas le seuil normal, peut constituer une aberration significative dans l'équilibre électrolytique.

CHAPITRE II :

GENERALITES

I. Incidence globale de l'IRA obstétricale

- L'IRA obstétricale est une complication sévère qui engage à la fois le pronostic maternel et fœtal. Au niveau **mondial**, l'incidence de l'IRA liée à la grossesse a **nettement diminué** au cours des 50 dernières années, passant de 20 à 40% dans les années 1960 à moins de 10% ces dernières années, principalement en raison d'un meilleur accès aux services de santé génésique, y compris l'avortement, et aux services prénataux et postnataux, ainsi que d'une meilleure compréhension des complications obstétricales [59]. Toutefois, les données épidémiologiques actuellement disponibles dans la littérature sont très **hétérogènes**. L'**incidence diffère** entre les pays en voie de développement et les pays développés, et reste très **variable** car elle dépend de la définition retenue de l'IRA obstétricale. Par ailleurs, les études menées dans les **pays en voie de développement** peuvent **sous-estimer l'incidence réelle de l'IRA obstétricale** pour plusieurs raisons : absence de créatinine sérique de base pour la comparaison et manque d'accès aux établissements de soins dans les régions éloignées. Ainsi, l'incidence de l'IRA gestationnelle et ses principales étiologies demeurent **étroitement liées aux régimes politiques et aux moyens sanitaires** de chaque état [60 – 70]. Ces données ne peuvent donc être interprétées sans tenir compte du contexte géographique dans lequel elles ont été obtenues [71].
- **Depuis 1980**, l'IRA obstétricale a également diminué dans les **pays en voie de développement** [72 – 74]. **Prakash et al.** ont signalé dans une première étude que la prévalence de l'IRA obstétricale est passée de 15% de l'ensemble des cas d'IRA dans les années 80 à 10% dans les années 90 [75]. Dans une étude plus récente, ils ont noté que l'IRA compliquait 1,78% des grossesses (1 naissance sur 56) au troisième trimestre [74].

– Contrairement à l'Inde, une étude récente menée au **Pakistan** fait état d'une **augmentation de l'incidence de l'IRA obstétricale** au cours des dix dernières années [76]. Les données issues d'études menées en **Afrique** sont disparates et peu nombreuses :

- Dans une étude menée dans une unité de soins intensifs en Tunisie, sur une durée de 17 ans (1995 - 2011), l'incidence de l'IRA liée à la grossesse était de **56,9%** [77]. Ce chiffre très élevé pourrait être expliqué par la définition retenue de l'IRA et le mode de recrutement des patientes.
- Dans une étude menée dans une unité de réanimation obstétricale de la maternité Issaca Gazoby au **Niger**, du 01 Août 2015 au 31 Janvier 2016, l'incidence de l'IRA obstétricale était de **14,95%** [78].
- Dans une étude récente menée au **Maroc**, Arrayhani et al. ont rapporté 6,6 cas d'IRA pour 1000 accouchements selon les critères RIFLE [79].
- **Dans notre série**, l'incidence estimée de l'IRA obstétricale a été de **19,8%** chez la population étudiée.

– Dans les **pays développés**, l'IRA au cours de la grossesse et du post-partum est devenue actuellement une complication extrêmement rare, alors qu'elle représentait le quart de toutes les IRA dans les années 1940 - 1950 [80], illustration des efforts réalisés dans ces pays [72]. Stratta et al. ont rapporté que l'incidence de l'IRA obstétricale dans les pays développés a diminué de 1 sur 3000 à 1 sur 18 000 grossesses depuis les années 1960 [81]. Cette **diminution spectaculaire** est due à :

- 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 mise en place d'un **suivi strict et obligatoire de la grossesse**, qui permet de cibler les parturientes à haut risque de complications fœtales ou maternelles et d'optimiser leur prise en charge.
 - La **meilleure prise en charge des complications obstétricales** pouvant aboutir à l'IRA.
- L'IRA est devenue en **France** une complication exceptionnelle de la grossesse [81 – 85]. Avant la légalisation de l'avortement en France, la prévalence de l'IRA était estimée à 1/3000 naissances, la plupart des insuffisances rénales gestationnelles étant alors imputables aux complications septiques des avortements clandestins du premier trimestre de la grossesse. Depuis sa légalisation (1975), cette prévalence est estimée à 1/20 000 naissances [62, 72, 82, 84, 85, 86]. Dans une étude récente menée au **Canada**, l'IRA a été rapportée dans 1/10 000 grossesses chez 1,9 million de femmes enceintes sur une période de 15 ans [87].
- Cependant, les **États-Unis** ont récemment signalé une **augmentation** de l'incidence de l'IRA liée à la grossesse au cours de la dernière décennie, de 0,04% en 2006 à 0,12% en 2015. Bien que cette incidence soit faible, les taux ont presque triplé entre 2006 et 2015 [88]. Ces résultats rejoignent les données rapportées par Mehrabadi et al., qui ont également signalé une augmentation de l'incidence de l'IRA de 2,4 pour 10 000 accouchements en 1999 – 2001 à 6,3 pour 10 000 accouchements en 2010 – 2011 [89]. La détection plus fréquente de l'IRA obstétricale a contribué à la constatation de taux croissants d'IRA liée à la grossesse aux États-Unis, au cours des dernières années [88].

II. Âge maternel

- L'âge moyen de survenue de l'IRA au cours de la grossesse se situe entre 25 et 32 ans chez différents auteurs [77, 78, 87, 88, 90, 91, 92]. La moyenne d'âge de nos patientes était de $30,7 \pm 6,4$ ans, avec des extrêmes d'âge allant de 17 à 42 ans.

Tableau 20 : Âge moyen de survenue de l'IRA obstétricale dans la littérature.

Auteur	Pays	Âge moyen (ans)	Extrêmes (ans)
Gopalakrishnan ⁽⁹¹⁾	Inde	$25,4 \pm 4,7$	17 - 42
Yu-meï Liu ⁽⁹²⁾	Chine	$30,9 \pm 5,4$	22 - 41
Kabbali ⁽⁹⁰⁾	Maroc	$29,6 \pm 6,1$	20 - 42
Bouaziz ⁽⁷⁷⁾	Tunisie	31 ± 6	17 - 45
Tondi ⁽⁷⁸⁾	Niger	$25,2 \pm 5,2$	15 - 42
Hildebrand ⁽⁸⁷⁾	Canada	32	25 - 35
Shah ⁽⁸⁸⁾	États-Unis	28	15 - 49
Notre série	Fès, Maroc	$30,7 \pm 6,4$	17 - 42

III. Antécédents

1. Médicaux

- Dans une étude menée au **Canada**, la plupart des patientes n'avaient aucun antécédent pathologique notable [s87]. Un constat similaire a été établi à travers notre série, puisque **90% de nos patientes ne présentaient aucun antécédent pathologique**.
- Le **diabète** a été retrouvé chez **3,3%** de nos patientes, ce qui rejoint les résultats obtenus dans une série **tunisienne** avec un pourcentage de **3,6%** [77]. Aux **États-Unis**, la prévalence du diabète chez la population étudiée était nettement plus élevée (**13%**) [88].
- Il a été établi que l'incidence de la pré-éclampsie était plus élevée chez les femmes présentant certains facteurs de risque tels que le diabète, l'hypertension et l'insuffisance rénale chronique (**25%**) [93, 94].

2. Gestité et parité

a. Gestité

- Dans la plupart des grandes séries de la littérature, les auteurs ont rapporté une **prédominance** des patientes **multigestes** [74, 95, 96]. Dans notre série, le pourcentage des **primigestes** était de **30%**, celui des **paucigestes** était de **36%** et celui des **multigestes** était de **23%**, ce qui rejoint donc les données de la littérature.
- Dans la série de **Gopalakrishnan et al.** [91], la majorité des patientes étaient **primigestes** (**52%**).

b. Parité

- Dans notre étude, les **nullipares** et **primipares** représentaient, respectivement, **32%** et **21%** des patientes, alors que les patientes **multipares** ne représentaient que **10%** des cas.

- Ces résultats sont comparables à ceux obtenus dans une étude menée au CHU Ibn Rochd de **Casablanca**, où les primipares représentaient 25% des patientes [97].
- La proportion des **primipares** était plus élevée en **Tunisie** [77], au **Niger** [78] et au **Canada** [87], où elles représentaient, respectivement, 55,8%, 53,1% et 30,3% des patientes.

IV. Suivi de grossesse

- Au Maroc, l'IRA associée à la grossesse représente un **problème de santé publique**. L'accouchement à domicile assisté par des matrones traditionnelles, l'absence de suivi en prénatal, un transport routier difficile, des soins obstétricaux d'urgence inadéquats dans les hôpitaux périphériques et l'orientation tardive des femmes souffrant de complications graves sont des circonstances souvent retrouvées chez ces patientes. En effet, **30%** seulement de **nos patientes** ont bénéficié d'un **suivi prénatal** au cours de leur grossesse. **Kabbali et al.** ont rapporté un chiffre similaire, qui était de 34% [90].
- Dans plusieurs séries [95, 96, 98], les **femmes rurales** constituaient une grande proportion de l'ensemble des patientes. Malheureusement chez ces mêmes auteurs, elles sont à **plus de 60%** à ne pas bénéficier de consultation prénatale à cause de la pauvreté, l'ignorance et l'inaccessibilité des centres de santé [72].

CHAPITRE III :

TIMING DE L'IRA OBSTETRICALE

- Environ **75%** des cas d'IRA obstétricale se produisent à la **fin du troisième trimestre** et au **début du post-partum**.
- En pratique clinique, les IRA spécifiques de la grossesse ont une **distribution bimodale** en fonction de la période gestationnelle : Le **premier pic** est observé entre la **7^{ème} et la 16^{ème} SA**, la principale cause étant **l'avortement septique**. Le **deuxième pic** est observé entre la **34^{ème} et la 36^{ème} SA**, les principales causes étant la **pré-éclampsie**, les **hémorragies obstétricales** et les **infections puerpérales** [99, 100].
- Actuellement, cette distribution bimodale ne persiste plus dans les **pays occidentaux**. Le premier pic est en baisse, sans doute vu la disparition de l'avortement clandestin après la libéralisation des lois d'avortement. Quant au dernier trimestre de la grossesse, il y a une diminution de l'incidence de l'IRA, grâce à la prise en charge précoce des complications obstétricales [72, 81].
- **Dans notre série**, la majorité des IRA (47,8%) était survenue en **post-partum**, avec 43 cas, ce qui rejoint les résultats obtenus par **Kabbali** [90], **Gopalakrishnan** [91] et **Sivakumar** [101], qui ont rapporté des taux de 59%, 68% et 74,5%, respectivement.
- La majorité des IRA ayant survécu en **per-partum** a été diagnostiquée au **troisième trimestre** avec 33 cas (36,7%). Nous avons rapporté 9 cas au **deuxième trimestre** et 4 cas au **premier trimestre**.
- **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 clandestinement à domicile.

Tableau 21 : Période gestationnelle de survenue de l'IRA dans la littérature.

Auteur	Pays	T1	T2	T3	PP
Arrayhani ⁽⁷⁹⁾	Fès, Maroc	8,3%	8,3%	61,11%	22,2%
Miguil ⁽⁹⁷⁾	Casablanca, Maroc	3,45%	1,72%	17,24%	77,59%
Gopalakrishnan ⁽⁹¹⁾	Inde	4%	9%	19%	68%
Notre série	Fès, Maroc	4,44%	10%	36,7%	47,8%

- La période gestationnelle de survenue de l'IRA peut être un **indice important orientant vers l'étiologie sous-jacente**. Les causes de l'IRA obstétricale sont indiquées dans la figure 17 en fonction de la période gestationnelle de survenue.

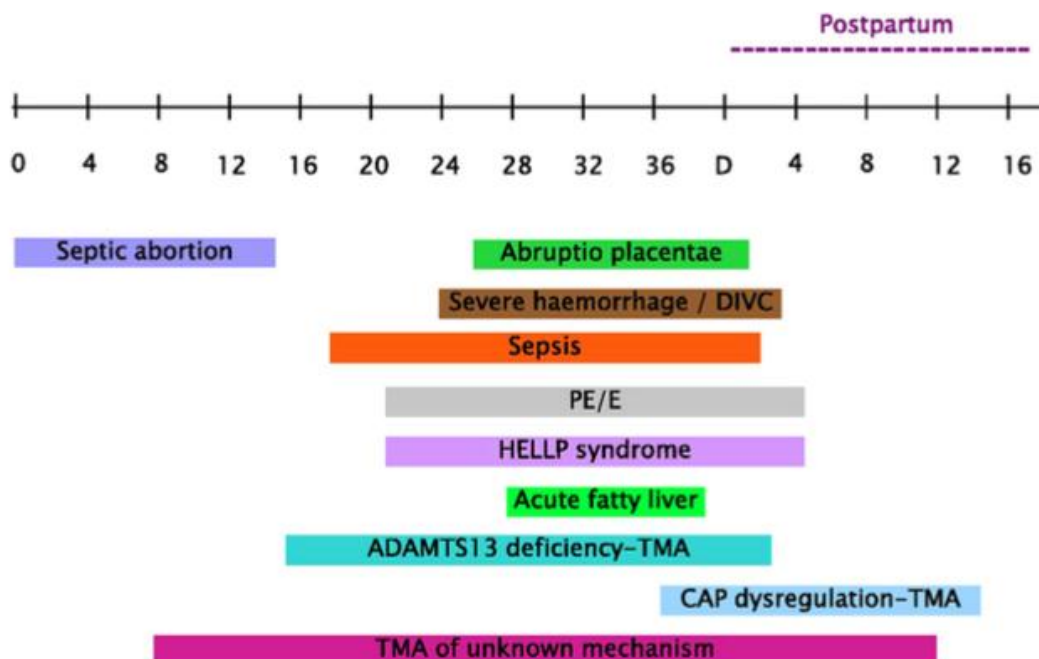


Figure 17 : Principales étiologies de l'IRA obstétricale en fonction de la période gestationnelle de survenue [102].

CHAPITRE IV :

DIAGNOSTIC DE L'IRA OBSTETRICALE

I. Evaluation de la fonction rénale chez la parturiente

1. Comment définir l'IRA chez la femme enceinte ?

- L'évaluation de l'insuffisance rénale aiguë chez la parturiente est une **tâche complexe**, en raison de l'absence d'une **définition standard** et **couramment adoptée** de cette pathologie.
- Chez la **population générale**, l'IRA a été définie par divers changements, notamment une **augmentation de la créatinine sérique** de 0,5 mg/dL ou plus par rapport au niveau de base, une **augmentation de plus de 50%** par rapport au niveau de base, une **réduction de 50%** de la clairance de la créatinine ou un **dysfonctionnement rénal nécessitant la dialyse**.
- Plusieurs **systèmes de classification** ont été développés pour rationaliser la recherche et la pratique clinique en ce qui concerne l'IRA chez la population générale. En 2004, le groupe ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) a publié les **critères RIFLE** (Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function and End-stage kidney disease), dans le but de créer une définition uniforme de l'IRA et de faciliter l'évaluation du spectre de gravité de l'IRA [103]. En 2007, le réseau **AKIN** (Acute Kidney Injury Network) a publié des **critères supplémentaires** [104, 105].

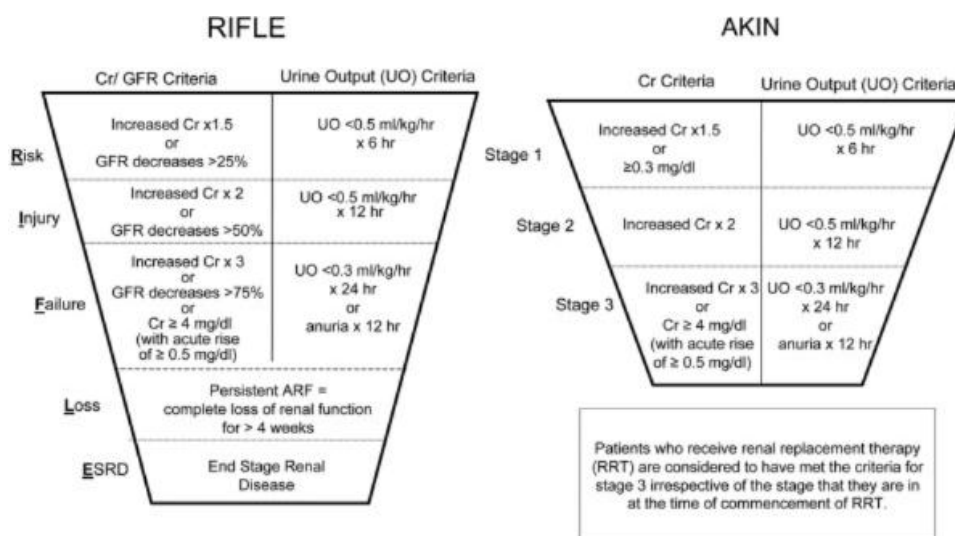


Figure 18 : Les classifications RIFLE et AKIN de l'IRA [106].

– En 2012, le **groupe KDIGO** (Kidney Disease Improving Global Outcomes) a publié ses directives de pratique clinique pour l'insuffisance rénale aiguë, qui s'appuient sur les critères RIFLE et les critères AKIN. Les experts internationaux du groupe KDIGO ont défini l'insuffisance rénale aiguë comme suit [107] :

- Une augmentation de la créatinine plasmatique $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ ($0,3 \text{ mg/dL}$) au cours des 48 dernières heures.

OU

- Une augmentation récente (ou présumée récente) de la créatinine plasmatique $\geq 1,5$ fois la créatinine de base, survenue au cours des 7 derniers jours.

OU

- Une diurèse inférieure à $0,5 \text{ ml/kg/h}$ pendant au moins 6 h.

– Cette définition s'accompagne de la **classification KDIGO** qui détermine 3 stades de l'IRA, de sévérité croissante (**Tableau 22**). Cette classification a plusieurs caractéristiques. D'abord, elle représente une synthèse des 2 classifications préexistantes (RIFLE de l'*Acute Dialysis Quality Initiative* et AKIN de l'*Acute Kidney Injury Network*), en s'affranchissant de certaines de leurs limites. Ensuite, elle évite de ne considérer que la forme la plus sévère d'une IRA, ce qui est fondamental puisqu'il est maintenant admis que des modifications mineures de la fonction rénale ont un retentissement significatif sur le devenir des patients non seulement à court terme mais aussi à long terme [108].

– Enfin, on rappelle qu'il faut toujours se baser sur le critère le plus grave de la classification (créatininémie *versus* diurèse) pour déterminer le stade KDIGO de l'IRA du patient.

Tableau 22 : Classification de l'IRA selon KDIGO [107].

Stade	Créatininémie	Diurèse
1	× 1,5 – 1,9 fois la créatinine de base en 7 jours OU ≥ 26,5 µmol/l en 48 h	< 0,5 ml/kg/h pendant 6 à 12 h
2	× 2,0 – 2,9 fois la créatinine de base	< 0,5 ml/kg/h pendant plus de 12 h
3	× 3,0 fois la créatinine de base OU Augmentation de la créatinine ≥ 353,6 µmol/l OU Mise en place de l'EER	< 0,3 ml/kg/h pendant plus de 24 h OU Anurie pendant plus de 12 h

- Toutefois, il n'existe pas de **définition consensuelle** de l'IRA chez la femme enceinte, ni dans la pratique ni dans la recherche. Les définitions peuvent aller d'une **augmentation des valeurs de la créatinine sérique** au **recours à un traitement de suppléance rénale**. Les critères RIFLE et AKIN n'ont pas été validés pour être utilisés au cours de la grossesse.
- En raison des changements physiologiques et de l'augmentation du taux de filtration glomérulaire (DFG), la **créatinine sérique** est **diminuée** pendant la grossesse, ce qui peut **masquer des changements précoces ou légers** de la fonction rénale. Ceci rend le **diagnostic précoce et précis** de l'IRA chez la femme enceinte **plus difficile**. La **comparaison avec les valeurs de base** n'est souvent pas possible, car les paramètres de la fonction rénale ne sont souvent pas évalués pendant la grossesse tant qu'une lésion n'est pas cliniquement suspectée. En outre, les femmes enceintes peuvent présenter une réduction de 30 à 40% du DFG sans augmentation significative de la créatinine sérique [102].

- L'**American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)** définit l'insuffisance rénale aiguë dans le cadre des **troubles hypertensifs de la grossesse** par un taux de **créatinine sérique > 1,1 mg/dL** ou un **doublé du taux de créatinine sérique** en l'absence de maladie rénale [109]. Des études plus récentes ont cependant commencé à utiliser les classifications sus-citées. Par exemple, un **stade RIFLE avancé** permet de **prédire une mortalité plus élevée** chez les patientes enceintes hospitalisées dans une unité de soins intensifs [110]. Les chercheurs seront mieux à même d'évaluer l'utilité de ces critères chez les patientes en obstétrique, car de plus en plus d'études les utilisent [111].

2. Mesure du DFG

- L'**estimation précise** du DFG reste un **domaine de recherche actif** en néphrologie générale, et particulièrement durant la grossesse.
- Chez la population générale, les formules **Cockcroft-Gault** et **MDRD** (Modification of Diet in Renal Disease) sont les plus couramment utilisées pour évaluer la fonction rénale. La formule de **Cockcroft-Gault** utilise le **poids corporel** comme indicateur de la masse musculaire, mais comme le poids d'une femme enceinte augmente sans affecter la masse musculaire, l'utilisation du poids de grossesse dans cette formule donne des résultats inexacts. Dans une étude utilisant le poids avant la grossesse, l'estimation s'est rapprochée davantage de la clairance réelle de la créatinine. La formule **MDRD** donne des résultats qui dépendent de la surface corporelle, mais comme la surface corporelle change pendant la grossesse, ces résultats seront également inexacts. Dans une étude, la formule MDRD a sous-estimé le DFG de plus de 40 ml/min. L'équation de la **CKD Epidemiology Collaboration** semble également sous-estimer le DFG, dans une mesure similaire à l'équation MDRD, dans une étude comparant les deux équations à des prélèvements d'urines de 24 heures chez des patientes pré-éclamptiques [112].

- La clairance de la créatinine mesurée par **collecte d'urines de 24 heures** reste la **meilleure approximation** de la clairance urinaire d'inuline, et constitue la méthode la plus validée pour évaluer la fonction rénale.

3. Biomarqueurs de l'IRA

- En dehors des critères diagnostiques biologiques qui reposent principalement sur les taux de créatinine sérique, il existe plusieurs **biomarqueurs de l'insuffisance rénale aiguë**.
- Parmi les biomarqueurs **sériques et urinaires** qui se sont révélés prometteurs pour une utilité clinique, on peut citer la **lipocaline associée à la gélatinase des polynucléaires neutrophiles (NGAL)**, la **protéine de liaison aux acides gras de type hépatique (L-FABP)**, la **kidney injury molecule-1 (KIM-1)** et la **cystatine C** [113, 114]. Ces biomarqueurs ont une **grande utilité clinique**, notamment lorsqu'ils sont utilisés **en conjonction** avec les taux de créatinine sérique.
- Plusieurs études examinent l'intérêt clinique de l'utilisation de ces biomarqueurs pour évaluer la fonction et les lésions rénales pendant la grossesse, en particulier les grossesses compliquées par des **troubles hypertensifs**, et pour prédire les grossesses à haut risque [115 - 117].

4. Définitions de l'IRA obstétricale selon les séries

- **Dans notre étude**, nous avons défini et stadifié l'IRA obstétricale sur la base des **critères KDIGO**. La majorité des IRA obstétricales était classée **stade 3**, avec un pourcentage de 56%. Les critères KDIGO ont été adoptés dans plusieurs autres études, notamment celles menées au **Niger** [78], au **Malawi** [118], en **Inde** [91] et en **Chine** [92].
- L'IRA a été définie et classée selon les **critères RIFLE** dans deux études menées au Maroc [79, 90].

- Dans une étude menée en **Tunisie**, l'IRA liée à la grossesse a été définie par un taux de créatinine sérique $> 0,8$ mg/dL. Selon le taux de créatinine sérique à l'admission, l'IRA a été classée comme légère (0,9 à 1,4mg/dL), modérée (1,5 à 2,9mg/dL) ou sévère (> 3 mg/dL) [77].
- Dans une étude plus récente portant sur 4741 femmes enceintes en **Inde**, le diagnostic de l'IRA obstétricale a été établi sur la base d'une augmentation soudaine de la créatinine sérique de plus de 1 mg/dL, d'une oligurie/anurie et/ou de la nécessité de la dialyse [119].
- Dans une étude **canadienne**, l'IRA obstétricale a été définie sur la base de la nécessité d'**au moins une séance de dialyse aiguë** pendant la grossesse ou pendant les 12 semaines suivant l'accouchement [87].

II. Paramètres cliniques

- La **présentation clinique** de l'IRA obstétricale est très variable et dépend essentiellement de l'**étiologie sous-jacente**.
- L'**oligurie** était citée comme **principale manifestation clinique** de l'IRA obstétricale dans plusieurs séries [72, 82, 120]. Dans notre série, l'**HTA** et l'**oligo-anurie** dominaient le tableau clinique. Des résultats similaires ont été rapportés dans des séries turque [121], pakistanaise [122], marocaine [90] et nigérienne [78].

Tableau 23 : Présentation clinique de l'IRA obstétricale dans la littérature.

Auteur	Pays	HTA	Oligoanurie	Crise convulsive	Trouble de Conscience	Ictère
Altintepe ⁽¹²¹⁾	Turquie	67%	100%	NC	19%	22%
Munib ⁽¹²²⁾	Pakistan	72%	83%	NC	10%	15%
Kabbali ⁽⁹⁰⁾	Maroc	75%	57%	NC	18%	16%
Arrayhani ⁽⁷⁹⁾	Fès, Maroc	56%	39%	13,9%	NC	NC
Tondi ⁽⁷⁸⁾	Niger	87%	44%	37,5%	21,9%	NC
Gopalakrishnan ⁽⁹¹⁾	Inde	NC	76%	5%	NC	9%
Notre série	Fès, Maroc	51%	40%	22,2%	36,7%	18,9%

NC = Non communiqué.

III. Paramètres biologiques

1. Fonction rénale

a. Créatinine plasmatique

- Dans notre série, la créatininémie moyenne a été de l'ordre de 44,7 mg/l \pm 33,5 avec une valeur minimale de 14 mg/l et une valeur maximale de 131 mg/l.
- Ces résultats étaient **comparables** à ceux publiés par Randeree [68], Kabbali [90] et Tondi [78], mais étaient **nettement supérieurs** à ceux retrouvés dans des séries tunisienne [77] et chinoise [92]. Dans une étude pakistanaise, Khalil et al. [123] rapportent une créatininémie moyenne de 97 mg/l.

Tableau 24 : Comparaison des valeurs de créatininémie moyenne rapportées dans différentes séries.

Auteur	Pays	Créatininémie moyenne (mg/l)
Gopalakrishnan ⁽⁹¹⁾	Inde	50,8
Yu-meï Liu ⁽⁹²⁾	Chine	19
Kabbali ⁽⁹⁰⁾	Maroc	48,6 \pm 37,5
Bouaziz ⁽⁷⁷⁾	Tunisie	17
Tondi ⁽⁷⁸⁾	Niger	35,20 \pm 10,13
Randeree ⁽⁶⁸⁾	Afrique du Sud	47,7
Khalil (123)	Pakistan	97
Altintepe ⁽¹²¹⁾	Turquie	57
Notre série	Fès, Maroc	44,7 \pm 33,5

b. Urée plasmatique

- **L'urée sanguine** n'est pas un bon moyen d'évaluation de la fonction rénale car elle reflète surtout le catabolisme protidique.
- En cas d'interruption complète de la filtration glomérulaire, **l'urée sanguine** augmente chaque jour d'environ 1,5 à 2,5 mmol/l. Cependant, des facteurs autres qu'une réduction du DFG peuvent conduire à son augmentation, notamment la forte consommation de protéines et les états cataboliques. Ainsi, l'urée sanguine est habituellement considérée comme un **mauvais marqueur du DFG**, par rapport à la créatininémie [124].
- **Dans notre série, l'urémie moyenne** a été de l'ordre de $1,28 \pm 0,9$ g/l avec une valeur minimale de 0,23 g/l et une valeur maximale de 4,04 g/l.

2. Bilan des complications

a. Hyperkaliémie

- **L'hyperkaliémie est souvent observée au cours de l'IRA.** Elle est plus fréquente et plus sévère en cas d'oligo-anurie, plus rare et modérée lorsque la diurèse est conservée.
- Cette hyperkaliémie est due à un **défaut d'élimination rénale du potassium**, à un **transfert extracellulaire du potassium lors des acidoses** ou à la persistance d'un apport exogène. Elle **peut s'accompagner de signes électrocardiographiques diffus** mais il n'y a pas de parallélisme entre le taux de la kaliémie et les anomalies électriques :
 - Trouble de la repolarisation (ondes T amples, pointues et symétriques).
 - Trouble de la conduction AV et surtout intra-ventriculaire (élargissement du QRS).
 - Tachycardie, fibrillation ventriculaire et arrêt cardiaque.

- La gravité de l'hyperkaliémie est plus liée à la **rapidité de son installation** qu'à sa valeur absolue. Cependant, une kaliémie supérieure à 7 mmol/l, associée à des signes électriques, est une indication à l'épuration extrarénale en urgence.
- Une **hyperkaliémie** a été retrouvée chez 45,6% de nos patientes. Certains auteurs ont rapporté des pourcentages nettement inférieurs au notre, notamment dans des séries turque [121], pakistanaise [123] et marocaine [90], où on retrouve une hyperkaliémie dans 22%, 33% et 23% des cas, respectivement.

b. Acidose métabolique

- Il s'agit d'une **acidose métabolique à trou anionique augmenté**, liée à la **réten-tion d'acides organiques**. Cette acidose peut être **majorée** par des facteurs en rapport avec la cause de l'IRA : acidose **lactique** en cas de défaillance circulatoire associée, acidose **tubulaire** en cas d'IRA obstructive, acidose **hyperchlorémique** par perte digestive de bicarbonates.
- **Les effets néfastes de l'acidose métabolique sont essentiellement d'ordre cardio-vasculaire** (inotropisme négatif, vasodilatation artérielle, veino-constriction périphérique), mais ne s'expriment que pour un pH très bas car ils sont contre-balancés par une stimulation de la sécrétion surrénalienne de catécholamines.
- **Dans notre série, un taux de bicarbonates inférieur à 10 mEq/l a été retrouvé chez 27 patientes, soit un pourcentage de 30%.**

c. État d'hyperhydratation – Hyponatrémie

- **Une surcharge hydrosodée, en général dysharmonieuse, est habituelle au cours de l'IRA, avec une rétention d'eau plus importante que la rétention sodée.** Du fait de cette dilution, une **hyponatrémie** est habituellement constatée et sera responsable d'une hyperhydratation cellulaire.

- La rétention hydrique est d'abord liée à un **défaut d'excrétion de l'eau libre**, qui dépend du nombre de néphrons fonctionnels, de la sensibilité de leur tube collecteur à l'hormone antidiurétique (ADH) et de la présence ou non d'une diurèse osmotique.
- **Les apports hydriques exogènes sont souvent excessifs au cours de l'IRA**, les boissons étant en général maintenues plus par habitude que dictées par la soif. De plus, des apports parentéraux importants sont souvent prescrits inconsidérément pour restaurer la volémie et amorcer une reprise de la diurèse.
- **L'hyperhydratation extracellulaire** se traduit par la **prise de poids** et la **constitution d'œdèmes périphériques**. La survenue d'un **œdème pulmonaire de surcharge** en fait toute la gravité et constitue un risque permanent des IRA oligoanuriques. Une **hypertension artérielle volo-dépendante** s'observe au cours des IRA constituées, après quelques jours d'évolution. Elle est en général modérée, les HTA sévères étant surtout le fait des IRA d'origine glomérulaire ou artériolo-capillaire. Une **pleurésie** accompagne parfois l'œdème pulmonaire de surcharge, tandis que l'**épanchement péricardique** est plus rare.
- **L'hyperhydratation cellulaire** se manifeste d'abord par une **intolérance digestive** avec nausées et vomissements. Son expression clinique la plus sévère est un syndrome d'**hypertension intra-crânienne** secondaire à l'**œdème cérébral**, associant à des degrés divers confusion, torpeur et crises convulsives.
- Dans notre série, la **natrémie moyenne** était de $132 \pm 8,7$ mEq/l, ce qui rejoint les résultats rapportés par **Bouaziz** [77], avec une natrémie moyenne de 135 ± 6 mEq/l.

d. Rétention azotée

- Les déchets azotés sont nombreux mais seuls **l'urée, la créatinine et l'acide urique** sont communément dosés en pratique clinique, les deux premiers constituant des éléments essentiels du diagnostic de l'IRA.
- L'urée est quasiment dépourvue d'effet toxique propre mais doit être considérée comme un marqueur reflétant les autres toxines urémiques dont l'existence est peu contestable du fait de la disparition partielle des manifestations cliniques d'hyperurémie après une dialyse efficace.
- En effet, une urée sanguine supérieure à 3 g/l s'accompagne constamment de :
 - **Troubles digestifs** : Ils sont les plus communément observés et comportent des **nausées**, des **vomissements**, parfois une distension abdominale et un iléus, plus rarement une diarrhée.
 - **Tendance hémorragique** : Elle est liée à une **dysfonction plaquettaire qualitative** (thrombopathie urémique) qui se traduit par un allongement du temps de saignement (épistaxis, hémorragies digestive et cutanée).
 - **Atteinte neurologique** : **L'encéphalopathie urémique** se traduit par des signes cliniques extrêmement variés et s'annonce souvent par des troubles psychiques, une agitation, une fatiguabilité ou une somnolence. Un **syndrome confusionnel** apparaît secondairement, souvent accompagné de signes neurologiques objectifs tels qu'un nystagmus, une dysarthrie, des fasciculations, un astérisis, des myoclonies et une asymétrie des réflexes ostéo-tendineux. Si l'IRA progresse rapidement ou si l'EER est initiée tardivement, des crises convulsives et un coma peuvent survenir.

3. Analyse des urines

a. Protéinurie

- **Dépistage** : En terme de **dépistage**, deux éléments essentiels sont à prendre en compte : le coût et la facilité d'emploi. Le dépistage d'une protéinurie fait appel aux **bandelettes urinaires** qui sont très sensibles. Leur principe repose sur la liaison des protéines chargées négativement avec le colorant bleu de bromophénol, dont la coloration varie en fonction du pH. Le résultat visuel ou automatisé va de zéro à quatre croix ($\geq 3\text{g/l}$). Il existe **d'exceptionnels faux négatifs** caractérisés par la présence exclusive de chaînes légères d'immunoglobulines (chargées positivement). Les **faux positifs**, plus fréquents, sont retrouvés si les urines sont alcalines ($\text{pH} > 7$), trop concentrées ou contaminées (infection urinaire, menstruations).
- **Quantification** :
 - Seul le recueil des **urines de 24 heures** permet la quantification de la protéinurie/albuminurie. En effet, les dosages sont effectués en milligramme par litre et dépendent de la dilution des urines (et donc de la diurèse des 24 heures). Pour s'assurer d'un bon recueil urinaire, il faut vérifier que l'excrétion urinaire de créatinine, qui dépend de la masse musculaire, est comprise entre 8 et 12 mmol/24 h chez la femme et entre 10 à 16 mmol/24 h chez l'homme. Cependant, aussi simple soit-il en théorie, le recueil des urines de 24 heures est rarement bien effectué.
 - Dans un but plus pragmatique, il est possible soit de minuter la durée de recueil urinaire entre deux mictions (résultat exprimé alors en **microgramme par minute**), soit d'effectuer le recueil le matin au lever ou lors de la consultation (résultat exprimé alors en **milligramme par litre**).

- Une précision et une meilleure reproductibilité sont optimisées par l'expression des résultats rapportés à la concentration de créatinine (exprimés alors en **milligramme d'albumine par millimole de créatinine**) [125, 126].

Tableau 25 : Quantification d'une protéinurie/albuminurie [127].

	Urines 24 heures	Prélèvement minuté	Échantillon matinal
Normoalbuminurie	< 30 mg/24 h	< 20 µg/min	< 2 mg/mmol créatinine
Microalbuminurie	30 - 300 mg/24 h	20 - 200 µg/min	2 - 30 mg/mmol créatinine
Protéinurie	> 300 mg/24 h	> 200 µg/min	> 30 mg/mmol créatinine

– **Toxicité rénale de la protéinurie :**

- La protéinurie traduit une atteinte rénale, mais elle peut également jouer un rôle dans la progression de cette dernière [128 - 132]. Le passage anormal de protéines à travers la barrière de filtration glomérulaire et le tissu mésangial peut induire une atteinte glomérulaire. Ainsi, il a été rapporté que la **transferrine**, les **protéines du complément** et les **lipoprotéines** avaient une toxicité directe. Il en résulte la production de facteurs de croissance, de produits vasoactifs et plus généralement de **protéines inflammatoires**.
- Ce mécanisme de toxicité propre explique, peut-être en partie, le **caractère pronostique défavorable** de la protéinurie supérieure à 3 g/24 h, indépendamment de l'étiologie et de la pression artérielle [125, 126, 133, 134].

- **Dans notre série**, la protéinurie des 24h a été quantifiée chez seulement 16 patientes pré-éclamptiques. La protéinurie moyenne a été de $2,2 \pm 2,5$ g/24h, avec une valeur minimale de 0,35 g/24h et une valeur maximale de 9 g/24h. Elle était d'ordre **néphrotique** dans 6,7% des cas, ce qui rejoint les résultats rapportés par **Gopalakrishnan** [91], avec un pourcentage de 2%.

b. Ionogramme urinaire

- L'analyse de l'ionogramme urinaire est classiquement décrite comme permettant de différencier les **causes pré-rénales** (fonctionnelles) des **causes intrarénales** (organiques) de l'IRA. Mais cette catégorisation des IRA en **réanimation** n'est en **pratique pas si simple**. Il existe en effet une véritable continuité lors de la constitution d'une IRA, allant d'une chute du DFG dépendante d'une baisse de la pression de perfusion rénale à la véritable constitution **d'une nécrose tubulaire aiguë**. En outre, les lésions tubulaires varient au sein même du parenchyme rénal, la médullaire interne étant notamment très sensible à l'hypoxie.
- Le diagnostic de l'IRA est souvent établi lorsque les lésions tubulaires sont déjà constituées. La **natriurèse** et la **fraction excrétée de sodium** (FENa) sont ainsi peu discriminantes du mécanisme de l'IRA chez les patients de réanimation, ou même de son caractère réversible [135]. Une **fraction excrétée de l'urée** (FeU) < 35 % a également été proposée pour distinguer les atteintes rénales **transitoires** des atteintes **prolongées**, mais sa précision est très variable dans la littérature, dépendant certainement de la population étudiée et de la précocité des prélèvements [136].

- Dans une étude menée au sein du service de néphrologie du CHU Amiens Sud, il a été établi que les fractions d'excrétion du chlore, de l'urée et du sodium ainsi que le rapport créatinine U/P, étaient les **meilleurs indices de réversibilité à 72 heures**, dans une population conventionnelle de néphrologie [137].
- Dans notre service, l'ionogramme urinaire n'est pas un examen de routine. Il a été réalisé chez **uniquement 5 de nos patientes**, orientant vers un caractère organique de l'IRA, avec un $\text{Na}^+ \text{U} > 40 \text{ mmol/l}$.

Tableau 26 : Indices plasmatiques et urinaires permettant de distinguer une IRA fonctionnelle d'une IRA organique (NTA).

Signes	IRA fonctionnelle	NTA
Urée plasmatique	Augmentée	Augmentée
Créatininémie	Normale ou peu augmentée ($< 300 \mu\text{mol/l}$)	Augmentée
Urée/Créatinine P	$> 100 \mu\text{mol/l}$	$< 50 \mu\text{mol/l}$
$\text{Na}^+ \text{U}$	$< 20 \text{ mmol/l}$ (si pas de diurétiques)	$> 40 \text{ mmol/l}$
FE Na^+	$< 1\%$	$> 1 - 2\%$
FE urée (utile si diurétiques)	$< 35\%$	$> 35 - 40\%$
Na^+/K^+ urinaire	< 1	> 1
U/P urée	> 10	< 10
U/P créatinine	> 30	< 30
U/P osmoles	> 2	< 2

- FE Na^+ : fraction d'excrétion du sodium = $\text{CNa}/\text{Ccr} = (\text{UNa}/\text{PNa})/(\text{Ucr}/\text{Pcr}) \times 100$
- FE urée : fraction d'excrétion de l'urée = $\text{Curée}/\text{Ccr}$

4.HELLP syndrome biologique

- Le diagnostic du HELLP syndrome est biologique, par la mise en évidence de la triade : Thrombopénie – Cytolyse hépatique – Hémolyse. La **définition exacte du HELLP syndrome** diffère selon les auteurs.
- Des critères diagnostiques biologiques ont été proposés par Sibai, faits de l'association de [138] :
 - Taux de **plaquettes inférieur à 100 000** éléments/mm³.
 - Activité sérique de l'**ASAT ≥ 70 UI/l**.
 - **Hémolyse** diagnostiquée soit par un taux de LDH supérieur à 600 UI/l associé à la présence de schizocytes, soit par une bilirubinémie totale supérieure à 12 mg/l (20 μmol/l).
- **Martin et al.** ont proposé une définition après celle de Sibai, pouvant être qualifiée comme étant moins stricte [139] :
 - Taux de plaquettes **inférieur à 150 000** éléments/mm³.
 - Activité sérique **de l'ASAT ≥ 40 UI/l**.
 - Taux de LDH **≥ 600 UI/l**.
- Les études ont montré que **l'évolution et la progression des paramètres biologiques** étaient très variables mais souvent **rapides**, imposant une surveillance rapprochée dans le temps. Ainsi, un des critères biologiques peut être absent initialement, puis apparaître dans un deuxième temps.
- **Dans notre série**, 45 patientes ont présenté un HELLP syndrome, soit un pourcentage de **77,6%** des patientes pré-éclamptiques et de **50%** de l'ensemble des cas d'IRA obstétricale.

a. Thrombopénie

- Le **déficit en prostacycline** est responsable d'une agrégation plaquettaire et d'un excès en thromboxane A₂, à l'origine d'une destruction plaquettaire. En dehors de la grossesse, la thrombopénie est définie par une numération plaquettaire inférieure à 150 000 éléments/mm³. Or, la numération plaquettaire diminue physiologiquement au cours de la grossesse. Ainsi le seuil de thrombopénie est sujet à controverse puisque les deux limites, 150 000 et 100 000 éléments/mm³, ont été proposées.
- Selon **Sibai** [138], elle se définit par un taux de plaquettes inférieur à 100 000 éléments/mm³. Le taux de plaquettes doit toujours être confirmé sur frottis sanguin.
- **Martin et al.** [139] ont défini des degrés de gravité en fonction du nadir du taux de plaquettes, considérant la thrombopénie le **critère pronostique le plus important** du HELLP syndrome [139, 140]. Plus la thrombopénie est importante, plus le délai d'accouchement sera court, plus les complications seront nombreuses et plus le taux de transfusion sera élevé.
 - **Classe I** : $\leq 50\ 000$ éléments/mm³.
 - **Classe II** : entre 50 000 et 100 000 éléments/mm³.
 - **Classe III** : entre 100 000 et 150 000 éléments/mm³. Cette dernière classe n'entre donc pas dans la définition du HELLP syndrome selon Sibai.
- **Dans notre série**, une thrombopénie, définie par un taux de plaquettes $< 100\ 000$ éléments/mm³, a été retrouvée chez 34 patientes pré-éclamptiques, soit un pourcentage de 58,6%.

b. Cytolyse hépatique

- La lésion endothéliale est responsable d'une **vasoconstriction** et d'une **activation de la coagulation**, aboutissant à des **micro-thromboses disséminées**. Cette **microangiopathie thrombotique** touche les vaisseaux sinusoides hépatiques, principalement dans la région périportale, et sera responsable d'une ischémie hépatocytaire, engendrant des lésions nécrotiques et hémorragiques. Il n'existe aucune corrélation entre les anomalies biologiques hépatiques et l'importance des lésions histologiques lorsqu'une biopsie hépatique est réalisée.
- L'augmentation de l'activité sérique de l'ASAT (supérieure à 70 UI/L) est souvent **modérée**. Certains auteurs retiennent une simple élévation au-dessus des valeurs normales (Martin par exemple) [139], d'autres retiennent une élévation au-dessus de 2 à 3 déviations standards (Sibai par exemple) [138].
- L'élévation des **transaminases** traduirait le **caractère très étendu de la souffrance cellulaire**, qui ne serait pas limitée qu'au foie.
- **Dans notre série**, la cytolysé hépatique a été retrouvée chez 44 patientes pré-éclampsiques, soit un pourcentage de 75,8%.

c. Hémolyse

- La formation de **microthrombi** réduit le calibre des capillaires de la microcirculation. En traversant ces vaisseaux endommagés, les globules rouges sont traumatisés et fragmentés, formant alors des **schizocytes** retrouvés dans le frottis sanguin [138]. Il est également démontré que l'absence de schizocytes n'élimine pas le diagnostic de microangiopathie thrombotique.



Figure 19 : Frottis sanguin mettant en évidence des schizocytes.

- Le **diagnostic** de l'hémolyse peut être porté sur :
 - La chute de l'hémoglobine.
 - L'augmentation de la bilirubinémie totale, principalement de la bilirubine indirecte.
 - L'augmentation de la lactate déshydrogénase (LDH).
 - L'effondrement de l'haptoglobine (inférieure à 0,4 g/l).
- **Dans notre étude**, nous avons posé le diagnostic de l'hémolyse sur la base de plusieurs éléments :
 - **Diminution du taux d'hémoglobine** : La moyenne du taux d'hémoglobine était de 7,8 g/dL.
 - **L'augmentation de la bilirubinémie > 12µmol/l** a été retrouvée chez 60% des patientes pré-éclamptiques de notre série.
 - **L'augmentation de la LDH > 600 UI/l** a été retrouvée chez 42 patientes pré-éclamptiques, soit un pourcentage de 72%.
 - Une **haptoglobine < 0,3 g/l** a été retrouvée chez 20 patientes pré-éclamptiques, soit un pourcentage de 34,5%.
 - Un **frottis sanguin** a été réalisé chez une seule patiente avec mise en évidence de **schizocytes**.

d. Caractère complet/incomplet du HELLP syndrome

- Certains auteurs décrivent l'existence de **formes incomplètes ou dissociées** de HELLP syndrome (1 ou 2 critères de l'acronyme), dont le pronostic est plus favorable que celui des formes complètes : EL (cytolyse isolée) – LP (thrombopénie isolée) – HEL (hémolyse avec cytolyse) – HLP (hémolyse et thrombopénie).
- **Dans notre série**, 35 patientes ont présenté un HELLP syndrome complet (77,8%) et 10 patientes ont présenté un HELLP syndrome incomplet (22%).
- Il faut noter que **l'hémolyse** est l'anomalie la plus difficile à mettre en évidence et qu'elle est le **signe le plus inconstant** puisqu'elle manque dans 30% des observations de Weinstein.

5. Autres bilans

a. Anémie

- L'anémie est la diminution de l'hémoglobine au-dessous des valeurs de référence à l'hémogramme. Chez la **femme enceinte**, à partir du 2^{ème} trimestre, une anémie est définie par une **Hb < 10,5 g/dL**.
- Les deux origines, centrale et périphérique, de l'anémie peuvent être retrouvées. Les anémies **centrales** témoignent d'une atteinte de production soit par atteinte de la cellule hématopoïétique soit par une atteinte de son environnement. Il s'agit le plus souvent d'un **manque de « matière première »** : fer, vitamine B12 ou acide folique. Dans les cas d'anémies **périphériques**, la production médullaire est normale, voire augmentée, comme c'est le cas des **hémolyses pathologiques** et des **pertes sanguines aiguës**.

- **Dans notre série**, une **anémie** a été retrouvée chez 83,3% des patientes, versus 76,2%, 88% et 50%, dans des séries marocaine [90], indienne [96] et nigérienne [78], respectivement. Nous avons rapporté une moyenne du **taux d'hémoglobine** de $7,7 \pm 2,7$, avec une valeur minimale de 1,9 g/dL et une valeur maximale de 14,9 g/dL. Ces résultats étaient comparables à ceux publiés par Tondi [78], avec une moyenne de $6,18 \pm 2,21$, mais étaient nettement inférieurs à ceux retrouvés dans des séries tunisienne [77] et chinoise [92].

b. Bilan d'hémostase

- Le bilan de coagulation standard (taux de prothrombine (TP), temps de céphaline activée (TCA), fibrinogène, produits de dégradation de la fibrine) est très important à réaliser, vu son intérêt diagnostique, thérapeutique et pronostique.
- **Dans notre série**, un taux de prothrombine $< 70\%$ a été retrouvé chez 36 patientes, soit un pourcentage de 40%. La moyenne du taux de prothrombine était de $73 \pm 26\%$ et la moyenne du taux de fibrinogène était de $2,36 \pm 1,5$ g/l versus $69,5 \pm 22,2\%$ et $3,8 \pm 2,2$ g/l dans une série tunisienne [77].
- Une **CIVD** a été retrouvée chez 13 patientes dans notre série, soit un pourcentage de 14,5%. En Inde, cette **complication redoutable** a été rapportée chez 22% des patientes [91].

c. Acide urique

- L'uricémie est **proportionnelle** à la gravité de l'atteinte rénale. Son taux normal varie entre 30 et 40 mg/l.
- L'hyperuricémie est due à une **atteinte rénale tubulaire** ainsi qu'à une **production importante de lactate** par le placenta ischémié. Il s'agit d'un **signe de gravité de la pré-éclampsie**.

- Un taux qui est supérieur à 60 mg/l ou qui augmente brutalement est un signe d'alarme, précédant des complications maternelles et fœtales telles que l'HRP et le RCIU. Une uricémie > 60 mg/l a été retrouvée chez 55 patientes (87,3%).
- L'uricémie moyenne était de $111 \pm 38,35$ avec des valeurs allant de 32 à 223 mg/l, ce qui rejoint les résultats obtenus dans une série chinoise [92], avec une uricémie moyenne de 92 mg/l et des valeurs allant de 28 à 134 mg/l.

IV. Paramètres radiologiques

1. Imagerie thoracique

- Une imagerie thoracique est nécessaire devant toute détresse respiratoire, quel que soit son degré de gravité, pour la recherche d'un œdème aigu du poumon essentiellement, complication retrouvée dans notre série chez 5 patientes, mais également pour la recherche de complications respiratoires liées au séjour en réanimation (atélectasie, pneumonie et autres).
- Il est nécessaire d'utiliser un cache protecteur chez la femme enceinte, avant la maturité fœtale.
- L'échographie transthoracique est en plein développement et occupe une place de plus en plus importante en milieu de réanimation. Il s'agit d'un moyen de monitoring utilisé systématiquement chez toutes les patientes.

2. Imagerie rénale

a. Echographie rénale

- L'examen **échographique en mode B** permet une **analyse rénale descriptive**.
- La petite taille des reins, inférieure à 10 cm, mesurée dans le sens de la longueur et l'amincissement de la corticale rénale, inférieure à 10 mm, sont des arguments en faveur du caractère chronique sous-jacent de l'**insuffisance rénale**.
- L'échographie permet également de déterminer la **taille des calices rénaux** et de diagnostiquer une **obstruction des voies excrétrices rénales**.
- L'augmentation de la taille de la corticale rénale au cours de la **nécrose tubulaire aiguë** est décrite mais demeure peu spécifique pour aider au diagnostic étiologique de l'insuffisance rénale aiguë [141].

b. Doppler rénal

- Le doppler rénal et la mesure de l'**index de résistivité rénal (IR)** notamment, suscitent un intérêt croissant en réanimation.
- La mesure de l'IR apporte des informations sur le **caractère intrarénal ou pré-rénal** de l'IRA ainsi que sur le **risque de survenue** d'une insuffisance rénale en réanimation dans les jours qui suivent l'admission pour un état de choc. Ce dernier élément pourrait se révéler utile pour mettre en place de façon précoce une **thérapeutique hémodynamique adaptée**, permettant de prévenir l'insuffisance rénale.
- Enfin, l'index de résistivité pourrait devenir un **paramètre d'optimisation de la perfusion rénale** permettant de définir des objectifs hémodynamiques rénaux adaptés aux patients (niveau de PAM par exemple).

c. Tomodensitométrie rénale

- La tomodensitométrie des reins et de l'appareil urinaire est **l'examen de référence** pour explorer la pathologie des voies excrétrices et mettre en évidence un obstacle sur les voies urinaires dans le cadre d'une insuffisance rénale aiguë obstructive [142]. L'acquisition est réalisée dans un premier temps **sans injection**, les obstacles lithiasiques sont alors facilement visualisés ainsi que la dilatation des cavités pyélocalicielles qui s'y rapporte. **L'injection du produit de contraste** permet de visualiser les obstacles de tonalité tissulaire (endo-urétéraux ou extrinsèques) et complète l'examen sans injection.
- La tomodensitométrie permet également de poser le diagnostic d'une **nécrose corticale**, complication grave de l'IRA. Elle peut mettre en évidence des **zones hypodenses du cortex rénal** avec **absence de rehaussement cortical**, épargnant souvent la jonction cortico-médullaire, et l'apparition de calcifications corticales périphériques [62].
- La **tomodensitométrie fonctionnelle** étudie la cinétique d'opacification du parenchyme rénal et donne la possibilité de **mesurer le débit sanguin rénal**.
- Cependant, la **toxicité rénale** liée à l'injection du produit de contraste limite son utilisation.
- **Dans notre série**, une échographie rénale a été réalisée chez la **majorité des patientes**. Elle était sans anomalies chez la plupart des patientes. Par ailleurs, elle avait objectivé une importante dilatation urétéro-pyélo-calicielle dans un seul cas.

3. Imagerie abdomino-pelvienne

- La principale indication de la réalisation d'une imagerie abdominale, que ce soit une échographie ou une tomodensitométrie abdominale, est la présence de **signes d'appel digestifs**, essentiellement les douleurs épigastriques en barre, mais également les vomissements et l'ictère.
- Elle permet un **diagnostic étiologique**, que ce soit en rapport avec la présence d'une stéatose hépatique aiguë gravidique par exemple ou en rapport avec une complication d'une pathologie hypertensive (hématome sous-capsulaire du foie essentiellement). Une collection pelvienne ou une lésion de la filière génitale peuvent également être mises en évidence.
- **Dans notre série**, il est systématique de réaliser une échographie abdominale chez toute patiente présentant une PE sévère, avec HELLP syndrome. La présence d'une douleur abdominale épigastrique et/ou de l'hypochondre droit peut révéler un HSCF ou même une SHAG.

4. Imagerie cérébrale

- Les deux moyens utilisés dans ce contexte sont la **tomodensitométrie** et l'**imagerie par résonance magnétique** cérébrales. Les indications sont essentiellement la survenue d'un trouble de conscience et la survenue de crises convulsives.
- **Dans notre série**, 26 TDM et IRM cérébrales ont été réalisées, mettant en évidence un syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible dans 11 cas.

V. Paramètres anatomo-pathologiques

1. Quand est-ce qu'il faut réaliser une PBR ?

- Il convient d'envisager la réalisation d'une **ponction-biopsie rénale** lorsque l'évaluation clinico-biologique n'est pas concluante, afin de **faciliter un traitement approprié**.
- Il est recommandé de ne pratiquer une biopsie rénale qu'au cours des **premier et deuxième trimestres** et il est préférable de l'éviter au cours du troisième trimestre [143], car le risque l'emporte sur l'avantage d'établir un diagnostic à un stade aussi avancé de la grossesse. Par ailleurs, sa réalisation écho-guidée minimise le risque de complications [144, 145]. Une méta-analyse de 243 biopsies réalisées en per-partum et de 1 326 biopsies réalisées en post-partum a montré que les **complications pendant la grossesse étaient de 7% contre 1% pour le post-partum**. Les complications en début de grossesse (< 23 semaines de gestation) étaient mineures (douleurs aux reins, hématurie macroscopique, hématome ne nécessitant pas de transfusion), alors que les biopsies plus tardives (23 - 26 semaines de gestation) ont donné lieu à quatre complications hémorragiques majeures [146].
- 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** [144]. Si l'insuffisance rénale s'inscrit dans un cadre nosologique clair de pré-éclampsie sévère, la biopsie rénale ne saurait se justifier pour confirmer le diagnostic. En revanche, en cas de doute diagnostique, l'intérêt de cet examen doit être discuté en concertation avec le néphrologue [147].

- 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 que la NTA ou d'ordre **pronostique** en cas de persistance de l'altération de la fonction rénale après 3 semaines. En effet, dans ce dernier cas, il peut s'agir d'une **nécrose corticale**, dont le diagnostic peut également être établi par l'imagerie. Si la fonction rénale est **normale** et que seule la protéinurie est présente, il est raisonnable de retarder la biopsie **jusqu'à 6 mois après l'accouchement**, car la protéinurie peut s'améliorer une fois que les altérations hémodynamiques associées à la grossesse ont disparu.

2. Nécrose corticale aiguë

- La NCA est un **diagnostic anatomo-pathologique** basé sur la présence d'une nécrose corticale diffuse ou segmentaire à la biopsie rénale, avec des thromboses intravasculaires dans les artérioles interlobulaires et afférentes, épargnant la médullaire [148].
- **L'anurie persistante** est presque constante, contrairement à la NTA. **L'échographie** et la **tomodensitométrie** peuvent participer au diagnostic, en mettant en évidence des zones hyperéchogènes ou hypodenses au niveau du cortex rénal. **L'angiographie rénale sélective** permet de quantifier la lésion (les artères interlobulaires présentent un retard de remplissage et une mauvaise arborisation).

3. Timing et résultat de la PBR dans différentes séries

- **Dans notre série**, une ponction biopsie rénale a été réalisée chez uniquement **3 patientes**. Elles ont toutes été effectuées en **post-partum**, avec un délai allant de 1 mois et 15 jours à 5 mois.

- Ces patientes étaient admises pour prise en charge d'une pré-éclampsie et présentaient, à des degrés variables, une IRA avec une protéinurie persistantes en post-partum. L'examen anatomo-pathologique avait objectivé une **glomérulonéphrite aigue post-infectieuse** avec des signes de chronicité pour la première, une **néphrite tubulo-interstitielle chronique** pour la seconde et une **glomérulonéphrite à dépôt isolé de C3** pour la troisième.
- Dans une série marocaine, une seule PBR a été réalisée, **15 jours après un avortement**, devant une IRA avec un syndrome néphrotique et avait objectivé une **néphropathie lupique classe IV** [90].
- Selon **Gopalakrishnan et al.**, la nécrose corticale était l'atteinte histologique la plus fréquente [91]. Une **nécrose corticale bilatérale** a été notée chez 6,9% des cas dans une étude portant sur les **IRA hémodialysées**, menée au service de réanimation maternelle du CHU Ibn Rochd de **Casablanca** [97]. Ce taux est élevé par rapport aux données de la littérature (1 à 2%) [80, 149]. Dans la **série de Mjahed**, sur un total de 15 patientes ayant une IRA nécessitant la dialyse, une seule a présenté une nécrose corticale confirmée par l'histologie [150].

CHAPITRE V :

ETIOLOGIES DE L'IRA OBSTETRICALE

I. Vue d'ensemble

- Au cours de la grossesse, l'IRA peut être secondaire à de multiples désordres, pouvant également être retrouvés chez la population générale. Cependant, certaines formes d'IRA sont plus spécifiquement associées à la grossesse.
- Les **complications hypertensives** de la grossesse, en particulier la PE et/ou le HELLP syndrome, sont les principales causes de l'IRA obstétricale dans la plupart des régions du monde, y compris dans les pays en voie de développement [59, 74, 96]. Alors qu'une étude récente suggère que la septicémie et l'hypovolémie sont les causes prédominantes de l'IRA obstétricale dans les pays en voie de développement [151], nos résultats sont cohérents avec ceux **d'autres études menées en Afrique** et correspondent aux schémas observés dans les pays développés : la pré-éclampsie et l'éclampsie sont à l'origine de la majorité des IRA. La PE/E est donc la **principale cause d'IRA dans le monde** [102]. En effet, les causes de l'IRA obstétricale ont changé au fil du temps. La **gestion législative de l'avortement** et **l'intérêt croissant pour la santé de la femme enceinte** ont grandement contribué à modifier les caractéristiques de l'IRA obstétricale dans certains pays. Parmi les autres causes, on peut citer l'hyperemesis gravidarum, l'avortement septique (premier trimestre) ou la septicémie puerpérale, l'hémorragie antepartum ou post-partum, la stéatose hépatique aiguë gravidique (SHAG) et la microangiopathie thrombotique de la grossesse.
- **Dans notre étude**, les principales étiologies responsables de l'IRA obstétricale étaient la pré-éclampsie et les hémorragies aiguës obstétricales alors que les événements septiques n'étaient incriminés que dans 7,8% des cas. **Bentata et al.** [98] ont fait état de **résultats similaires** car les deux premières étiologies étaient responsables de 75% des IRA obstétricales.

- **Cependant**, plusieurs études du **sous-continent indien** [95, 96, 152] ont rapporté une **prédominance de la septicémie** dans les étiologies de l'IRA obstétricale à cause des avortements clandestins et des accouchements à domicile effectués par des praticiens traditionnels sans aucune précaution d'asepsie [95, 152].

II. Classification étiologique de l'IRA selon le siège de l'atteinte

- Il est important et utile de classer les IRA en **pré-rénale** (due à une diminution de la perfusion rénale), **intrarénale** (due à des altérations spécifiques du parenchyme rénal) ou **post-rénale** (généralement due à une obstruction).
- Les **IRA pré-rénales** sont généralement dues à une hypovolémie secondaire à une **hémorragie obstétricale** (avortement, placenta prævia, décollement placentaire, rupture utérine ou hémorragie du post-partum), mais peuvent également survenir dans certains cas de **vomissements gravidiques**, conduisant à une ischémie pré-rénale par diminution de la perfusion rénale [153]. Lorsque l'ischémie rénale est prolongée et persistante, une **nécrose tubulaire aiguë** (NTA) se développe. Par ailleurs, le **sepsis** peut entraîner une **hypotension** avec une **diminution de la perfusion rénale** et potentiellement une NTA.
- Les **IRA parenchymateuses** sont dues à des lésions anatomiques des différentes structures du rein : les plus fréquentes sont les nécroses tubulaires aiguës (NTA). L'œdème cellulaire et la présence de l'épithélium nécrotique dans la lumière du tubule obstruent cette dernière, entraînant une diminution du DFG [154]. Il en résulte une **nécrose corticale irréversible** dans les cas les plus extrêmes. Dans le contexte obstétrical, les étiologies incluent, entre autres, la pré-éclampsie/HELLP syndrome, la SHAG et le PTT/SHU atypique.

- Les **IRA post-rénales** sont dues à un obstacle bilatéral sur les voies excrétrices (ou unilatéral sur rein unique). La pression augmente dans la chambre urinaire du glomérule jusqu'à atteindre la pression du capillaire glomérulaire : ceci annule la filtration glomérulaire. L'obstacle peut être incomplet, et n'est donc pas toujours associé à une anurie. Dans le contexte obstétrical, les causes principales sont la compression utérine et les lésions chirurgicales.

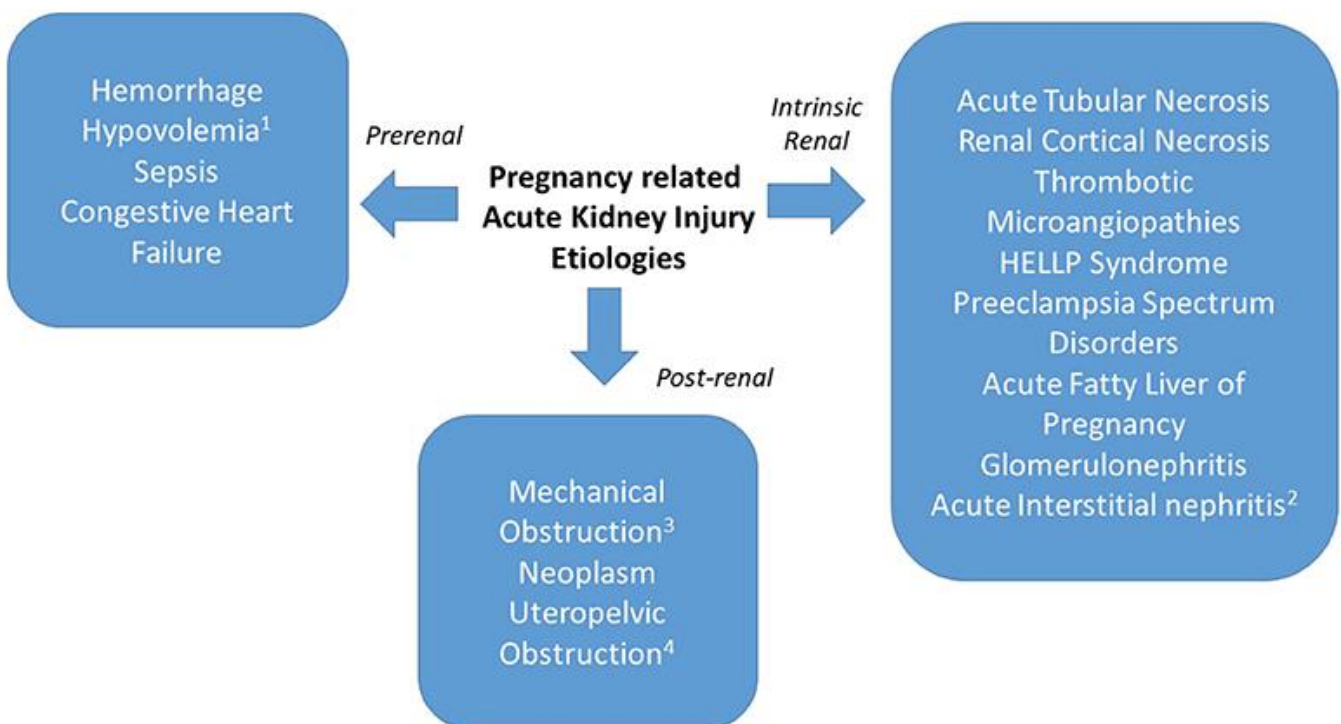


Figure 20 : Etiologies de l'IRA obstétricale [155].

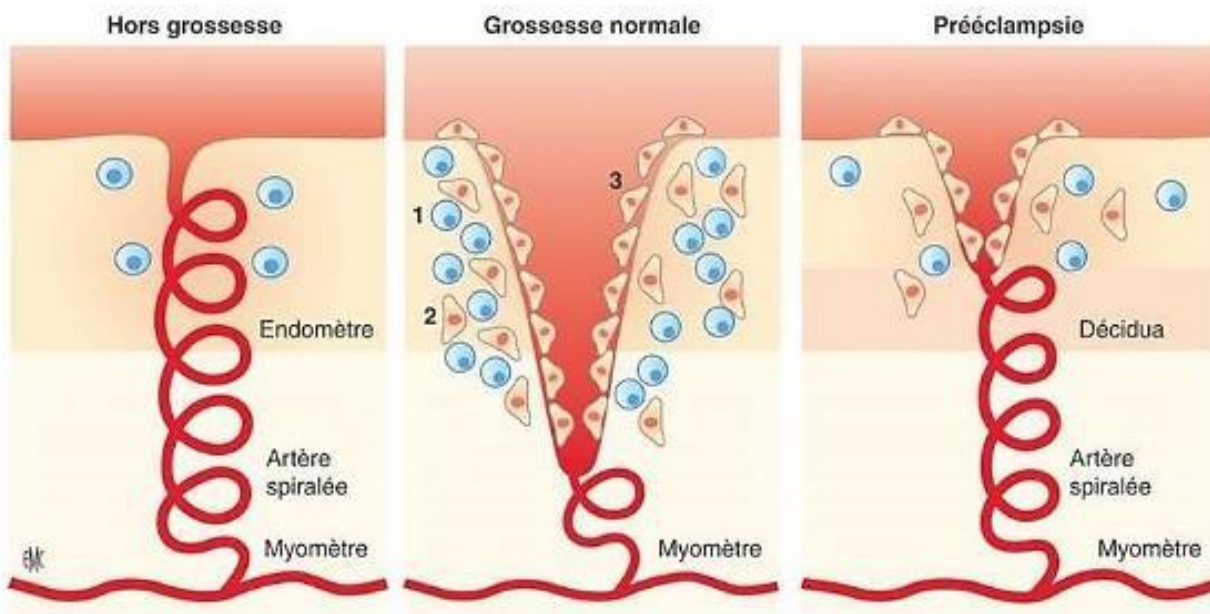
III. Pré-éclampsie

1. Généralités

- La PE est un **trouble multisystémique** propre à la grossesse humaine. Elle touche **3 à 5% des grossesses** et constitue une source majeure de morbidité et de mortalité maternelle, fœtale et néonatale dans le monde entier [109, 156].
- La PE survient principalement à la **fin du deuxième trimestre** et au **troisième trimestre** de la grossesse, mais elle peut se produire jusqu'au moment de l'accouchement et même en post-partum. Ainsi, elle peut être classée comme **précoce** (< 34 semaines) ou **tardive** (\geq 34 semaines), en fonction de l'âge gestationnel au moment du diagnostic [157, 158].
- La PE peut également être classée en fonction de sa **gravité** [91, 158], certaines organisations ont abandonné le terme de "PE légère ou grave" en faveur du terme "PE avec ou sans signes de gravité" [159 - 161].

2. Pathogenèse

- Lors d'une grossesse normale, au cours des deux premiers trimestres, les cellules trophoblastiques migrent préférentiellement vers les artères spiralées utérines. Ces trophoblastes vont entraîner une modification de leurs structures avec disparition de l'endothélium et destruction de la tunique musculaire et des lames élastiques internes, remplacées par un matériel fibreux et fibrinoïde. Ces **modifications structurales** permettront à ces artères d'échapper aux mécanismes normaux du contrôle neuro-vasculaire et aux médiateurs locaux du tonus vasculaire (prostaglandines, endothéline, NO..). Ces adaptations physiologiques permettent de transformer ces artères en lac vasculaire flaccide, dont le diamètre est multiplié par 4 à 6, assurant ainsi une augmentation importante du débit sanguin en direction du placenta [162].



1. Cellules Natural Killer (NK)
2. Trophoblastes extravasculaires
3. Trophoblastes endovasculaires « endothélialisés »

©Beaufils M

Figure 21 : Colonisation de la lumière des artères spiralées par le trophoblaste.

- La pathogénèse de la PE n'est pas entièrement comprise, mais elle implique une invasion incomplète des artères spiralées utérines par les cellules trophoblastiques (**défaut de placentation**). Ces artères sont alors non modifiées, étroites et sensibles aux substances vasopressives. Ceci entraîne une diminution du débit utéro-placentaire et donc un **placenta ischémique** avec une libération éventuelle de facteurs inflammatoires, une activation des cellules immunitaires et un dysfonctionnement endothélial [163].

– Lors d'une grossesse saine, la placentation nécessite une **angiogenèse étendue** afin d'établir un réseau vasculaire adéquat et approprié aux besoins du fœtus [164 – 166]. Le placenta produit une grande variété de **protéines proangiogéniques** (facteur de croissance endothélial vasculaire [VEGF] et facteur de croissance placentaire [PlGF]) et de **médiateurs antiangiogéniques** (soluble fms-like tyrosine kinase-1 [sFlt-1] et endogline soluble [sEng]) ; **l'équilibre** entre ces deux éléments permet le développement normal du placenta. Les facteurs placentaires circulants solubles **antiangiogéniques** sont produits **en excès** au cours de la pré-éclampsie :

- **Facteur soluble sFLT-1** : Le sFLT-1 est la forme soluble du récepteur VEGFR-1. Ils se lient tous les deux au VEGF, mais cette liaison a des conséquences différentes :
 - Le VEGFR-1, grâce à son activité tyrosine kinase intrinsèque, permet au VEGF d'exercer son activité biologique proangiogénique et vasodilatatrice, en augmentant la production locale de monoxyde d'azote et de prostacycline.
 - Le sFLT-1, quant à lui, empêche l'interaction sus-décrite et **réduit efficacement l'activité du VEGF**, ainsi que celle du PlGF. Plusieurs données expérimentales ont suggéré que l'excès de production placentaire du s-FLT1 participe directement au **défaut de remodelage vasculaire**.
- **Endogline soluble** : L'endogline soluble semble être liée à la **sévérité** de la pré-éclampsie et à la survenue du **HELLP syndrome**. En effet, une libération importante dans la circulation maternelle de formes solubles du ligand CD95, appartenant au système Fas antigène (CD95)/Fas ligand, provoquerait une **stimulation** des cellules immunitaires cytotoxiques et de l'apoptose hépatocytaire en cas de HELLP syndrome.

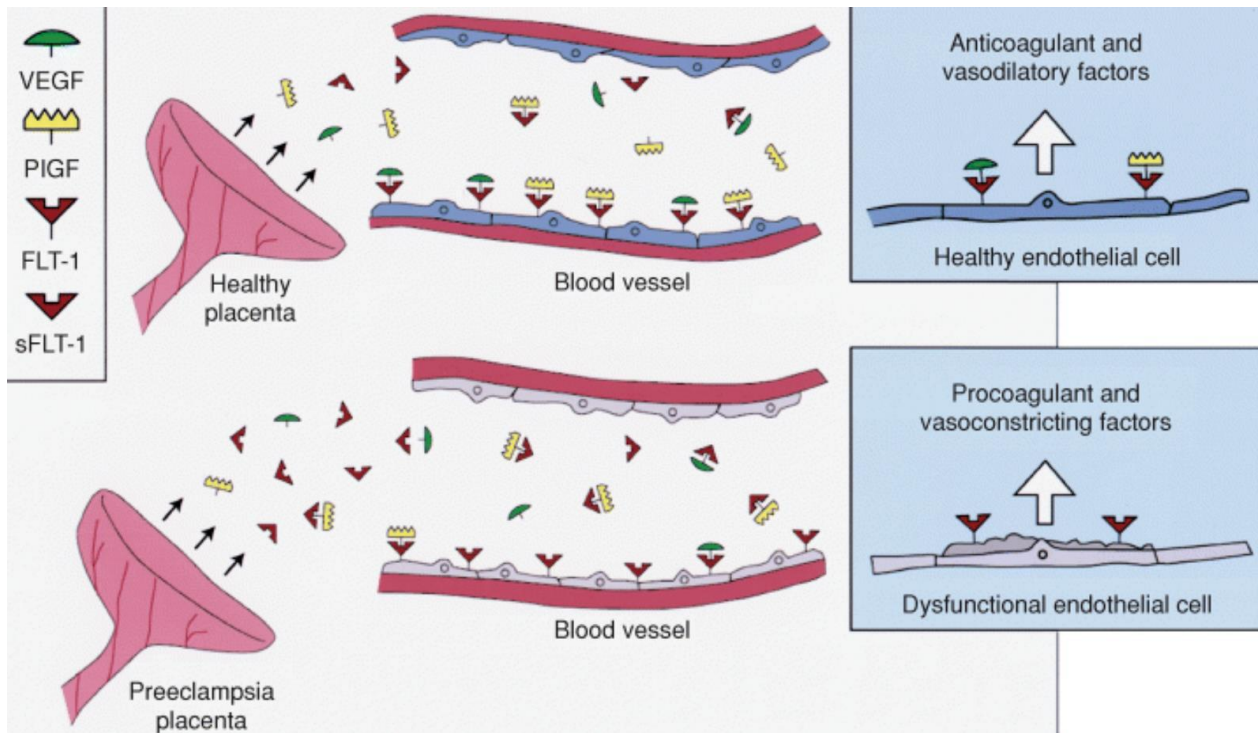


Figure 22 : Dysfonction endothéliale.

- **Autres facteurs placentaires** : Neurokinine B, cytokines pro-inflammatoires et anticorps circulants stimulant les récepteurs de l'angiotensine II.
 - Ces **facteurs angiogéniques** sont étudiés comme **biomarqueurs** pour le diagnostic de la pré-éclampsie et sa différenciation des autres causes de l'IRA obstétricale, et comme **cibles thérapeutiques**.
- **L'ischémie placentaire et ses conséquences** : Le trouble précoce de la placentation présent lors de la pré-éclampsie est responsable d'une ischémie placentaire, provoquant la libération dans la circulation maternelle de différentes **molécules vasoactives et pro-inflammatoires** (radicaux libres, lipides oxydés, protéases, débris syncytiotrophoblastiques apoptotiques, cytokines), qui vont induire une **réaction inflammatoire systémique inappropriée** et un **dysfonctionnement généralisé de l'endothélium vasculaire maternel**.

– Ces derniers seront à l'origine d'une **augmentation des résistances vasculaires périphériques** (vasoconstriction généralisée, altération de la réactivité aux molécules vasomodulatrices), d'une **augmentation de la perméabilité capillaire** (volume sanguin circulant inadéquat, œdème interstitiel) et d'une **activation de la coagulation** [162]. Ceci est mieux démontré au niveau du **glomérule**, où la diminution du DFG et la protéinurie sont le résultat direct de l'**endothéliose glomérulaire** [167].

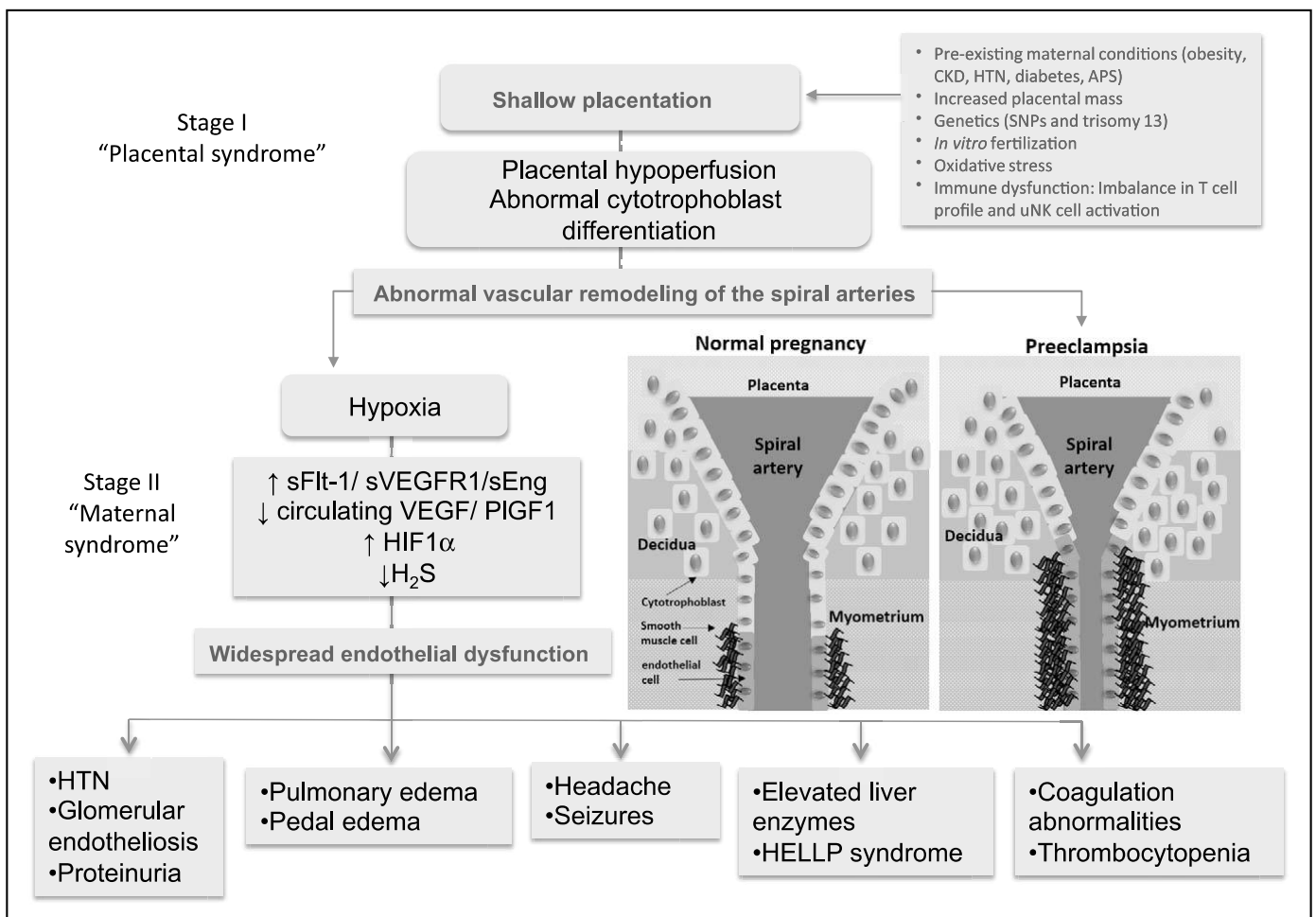


Figure 23 : Pathogenèse de la pré-éclampsie [168].

3. Eléments diagnostiques

- L'American College of Obstetricians and Gynecologists définit la pré-éclampsie par l'association des éléments suivants [109] :
 - Une **hypertension de novo** : Une pression artérielle systolique de **140 mmHg ou plus** ou une pression artérielle diastolique de **90 mmHg ou plus**, mesurée à deux reprises, à au moins 4 h d'intervalle, **après 20 semaines de gestation**, chez une femme dont la pression artérielle était normale auparavant.
 - Une **protéinurie de novo** :
 - Protéinurie supérieure à **300 mg** sur un prélèvement d'urines de 24 heures.
 - **Rapport protéinurie/créatininurie (uPCR) > 30 mg/mmol** ou 0,3 mg/dL.
 - Présence de 2+ ou plus sur une **bandelette urinaire** (utilisée uniquement si d'autres méthodes quantitatives ne sont pas disponibles).
- L'ACOG a récemment déclaré que la protéinurie n'est plus nécessaire pour le diagnostic de la pré-éclampsie (PE non protéinurique) [159]. **En l'absence de protéinurie**, la pré-éclampsie peut être diagnostiquée par une **hypertension d'apparition récente** associée à des signes **d'atteinte systémique** (IRA, symptômes neurologiques, thrombocytopénie) ou des signes de **dysfonctionnement utéro-placentaire** (RCIU, anomalies du doppler obstétrical) [169].
- Une hypertension sévère avec une pression artérielle systolique supérieure à 160 mm Hg et/ou une pression artérielle diastolique supérieure à 110 mm Hg, un HELLP syndrome, une insuffisance rénale, des symptômes neurologiques et un œdème pulmonaire aigu sont des **critères de gravité de la maladie** [170]. Il est important de noter que la **protéinurie massive** et le **retard de croissance du fœtus** ne sont plus considérés comme des signes de gravité [159].

- Habituellement, les manifestations cliniques de la PE **ne sont pas spécifiques**, même dans les formes graves. Une atteinte **hépatique** peut survenir dans 50% des cas, dont l'expression clinique peut être une **douleur en barre sus-épigastrique** associée à une cytolysé hépatique, rarement à un ictère [171 - 173]. Plus exceptionnellement, l'atteinte hépatique peut se compliquer d'un **hématome sous-capsulaire** ou d'une **rupture hépatique** [174]. L'atteinte **neurologique** (47%) est d'expression très diverse : céphalées inhabituelles, troubles du comportement, convulsions (définissant l'éclampsie), déficits focaux, cécité corticale [175 - 177]. Les autres symptômes de la PE sont les nausées, les vomissements et l'apparition soudaine d'œdèmes périphériques.
- L'atteinte **hématologique** est caractérisée par une **hémolyse « mécanique »** (augmentation des LDH et de la bilirubine conjuguée, baisse de l'haptoglobine, présence de schizocytes) et une **thrombopénie** [171].

4. Complications

- La PE sévère est associée à des complications maternelles, fœtales et néonatales. Les **complications maternelles** les plus fréquentes de la PE sont la coagulopathie disséminée (10 à 20%), le HELLP syndrome (20%), l'œdème pulmonaire (2 à 5%), l'IRA (1 à 5%) et l'HRP (1 à 2%) [178 - 180].
- Ces complications participent, à des degrés variables, à l'installation de **l'IRA obstétricale**. En général, le **HELLP syndrome**, la **CIVD** et **l'HRP** engendrent une IRA organique et quand cette triade est associée au choc hémorragique ou à une embolie amniotique, le risque de nécrose corticale devient très élevé [70, 149, 171].

a. HELLP syndrome

- Le HELLP syndrome est une complication grave des PE sévères et s'accompagne d'une **morbidity et d'une mortalité maternelle et périnatale élevée**. Ceci impose une prise en charge adéquate dans un centre spécialisé, incluant des unités de soins intensifs obstétricales et néonatales [181]. Il survient généralement au cours du **troisième trimestre** mais peut être diagnostiqué au cours du **deuxième trimestre** ou en **post-partum** [182]. Dans sa forme complète, il complique **25% des pré-éclampsies sévères** [183, 184]. Cependant, il peut survenir en l'absence d'hypertension et de protéinurie (20 % des cas) [185, 186].
- Les **caractéristiques cliniques** sont variables. Les symptômes les plus courants sont des douleurs épigastriques et/ou de l'hypocondre droit, des nausées, des vomissements et des céphalées, mais le HELLP syndrome peut se manifester à travers ses complications telles que la CIVD, l'HRP, l'IRA, l'œdème pulmonaire, l'hématome capsulaire hépatique et le décollement de rétine [187 - 189]. Les **critères biologiques diagnostiques de Sibai et al.** sont les plus largement acceptés [138].
- L'**association** du HELLP syndrome à l'IRA est très fréquente :
 - **Dans notre série**, 45 patientes ont présenté un HELLP syndrome, soit un pourcentage de **77,6%** des patientes pré-éclampsiques et de **50%** de l'ensemble des cas d'IRA obstétricale.
 - Dans une étude menée en **Inde** sur une période de 5 ans (2010 - 2014), Gopalakrishnan et al. rapportent un taux de **4%** seulement [91].
 - **Bouaziz et al.** [77] rapportent 96 cas (**17,5%**) de HELLP syndrome sur 550 cas d'IRA obstétricale colligés entre 1995 et 2011.
 - En 2011, **Arrayhani et al.** [79] rapportent un taux de **58,3%**.

b. Complications hémorragiques

❖ Hématome sous-capsulaire du foie

- L'hématome sous-capsulaire du foie est une complication relativement spécifique et rare du HELLP syndrome, décrite pour la première fois en 1884 par Abercrombie [190, 191].
- C'est une complication qui survient à la **fin du troisième trimestre de la grossesse** ou dans le **post-partum immédiat**, associée à une morbidité maternelle et fœtale importante, surtout en cas de rupture capsulaire hépatique [192]. Son incidence dans notre série était de **3,3%**.
- **Physiopathologie :**
 - Deux théories, caractérisées par leur complémentarité, peuvent l'expliquer [193].
 - **Premièrement** : La pré-éclampsie s'accompagne de phénomènes de coagulation intravasculaire disséminée à l'origine de dépôts de fibrine dans les capillaires sinusoides et dans les artérioles hépatiques, aboutissant à une **nécrose périportale**, puis secondairement à une **nécrose hémorragique multifocale**. Du fait de l'ischémie utéro-placentaire, la libération d'angiotensine, induite par la sécrétion d'une substance rénine-like, va être à l'origine d'un vasospasme artériel, amorçant ainsi un cercle vicieux pathogénique.
 - **Deuxièmement** : La **coalescence des foyers de nécrose hémorragique multifocale** sera à l'origine de l'HSCF non rompu. Cet hématome pourra se rompre secondairement soit spontanément du fait de la mise en tension de la capsule de Glisson, soit du fait des contractions utérines, convulsions, vomissements ou microtraumatismes.

– **Diagnostic clinique** : Cette complication est retrouvée le plus souvent chez les multipares, âgées de plus de 30 ans, au-delà de 36 SA. Cliniquement, on distingue 2 types de tableaux [190] :

- **Tableau d'un hématome non rompu** : Tableau de pré-éclampsie plus ou moins sévère – Douleur abdominale épigastrique et/ou de l'hypochondre droit, due à la distension de la capsule de Glisson.
- **Tableau d'un hématome rompu** : Tableau d'urgence abdominale aiguë – Etat de choc hypovolémique – Aggravation de la symptomatologie digestive.
- Vu la non spécificité du tableau clinique, un **retard** est souvent observé dans le diagnostic de cette complication grave [191]. Ainsi, le diagnostic doit être évoqué à chaque fois qu'une patiente présente une symptomatologie digestive, et un bilan radiologique doit être réalisé à la moindre suspicion clinique. Aussi, il est à noter que les signes cliniques et les lésions hépatiques peuvent précéder toute modification biologique, soulignant encore plus **l'intérêt de l'imagerie médicale**.

– **Diagnostic radiologique** :

- **Echographie** :
 - Dans un contexte d'urgence, l'échographie abdominale s'impose comme étant **l'examen indispensable** au diagnostic, par la visualisation d'une formation hétérogène hypoéchogène par rapport au reste du parenchyme hépatique [194, 195], ou d'une hyperéchogénicité de la capsule de Glisson pouvant témoigner du début du décollement.

- L'échographie est un examen anodin pour le fœtus, aisément réalisable et renouvelable, capital pour **dépister des complications hépatiques** chez les femmes présentant une cytolyse hépatique dans le cadre du HELLP syndrome, pour poser le **diagnostic** de l'HSCF chez les patientes stables et pour **surveiller** ces patientes si décision d'abstention thérapeutique. Cependant, la non visualisation de l'hématome à l'échographie ne certifie par son absence.
- **Dans notre série**, le diagnostic initial de l'HSCF a été établi grâce à l'échographie abdominale chez 2 patientes.
- **Tomodensitométrie abdominale :**
 - Pour Manas et al. [196], la TDM reste **l'examen de choix** pour l'exploration de cette anomalie et donne des renseignements plus précis que l'échographie. L'examen doit couvrir l'ensemble de la cavité abdomino-pelvienne, depuis les coupes diaphragmatiques jusqu'au cul-de-sac de Douglas, avec réalisation de coupes sans et après injection du produit de contraste. Les **hématomes frais** apparaissent spontanément hyperdenses, et plus ou moins iso-denses par rapport au parenchyme hépatique après injection du produit de contraste iodé.
 - La TDM est également la **technique la plus sensible** pour la mise en évidence de **l'ischémie hépatique**, pour la recherche de **signes de complications hémorragiques** (hémorragie intra-parenchymateuse et hémopéritoine), ainsi que pour l'établissement du **diagnostic différentiel**.
 - **Dans notre série**, une seule patiente a bénéficié d'une tomodensitométrie abdominale, pour contrôle post-opératoire.

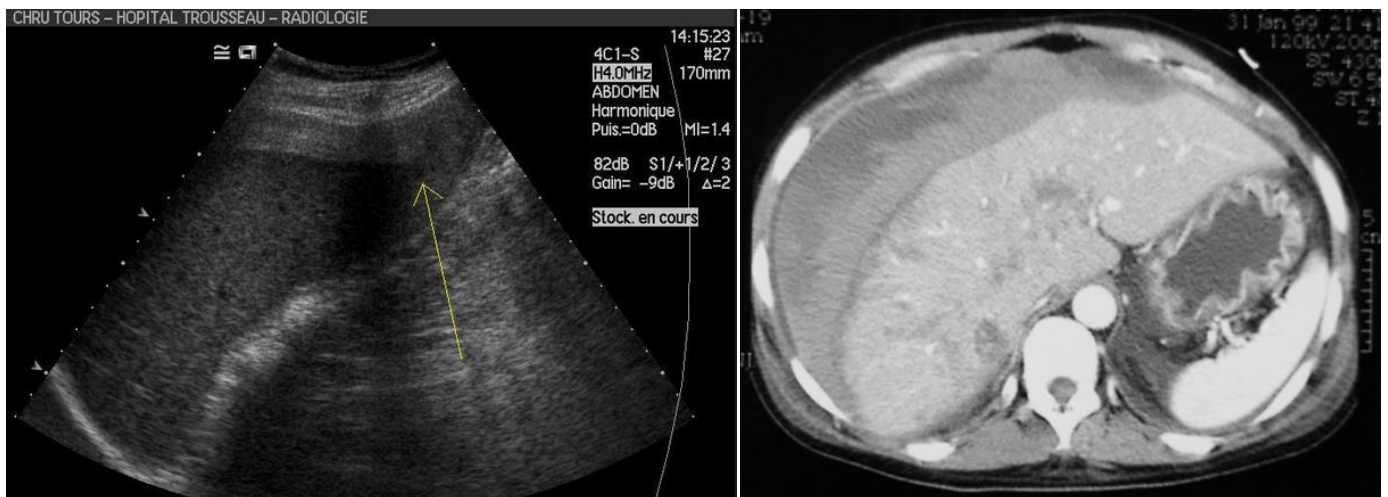


Figure 24 : Echographie et TDM abdominales mettant en évidence un hématome sous capsulaire.

- **L'imagerie par résonance magnétique** : L'IRM, actuellement en cours d'évaluation, aura vraisemblablement dans l'avenir sa place dans le diagnostic de ce type de pathologie, d'autant plus qu'elle n'est pas irradiante.
- **Diagnostic histologique** : La traduction histologique de l'HSCF est représentée par la présence de **foyers de nécrose et d'hémorragie hépatocytaire et périportale**. Aucune biopsie hépatique n'a été réalisée dans notre série.

❖ Hématome rétro-placentaire

- L'hématome rétro-placentaire (HRP) est incontestablement l'une des complications les plus graves de la PE. Il correspond au décollement prématuré d'un placenta normalement inséré (DPPNI), partiel ou total.
- Le vasospasme, l'hypovolémie et le déficit en fibrinolytiques représentent le lit sur lequel peuvent se greffer un HRP et une IRA [197]. Cette association représente un tournant dans le pronostic de la parturiente avec une **incidence élevée d'IRC** et une **mortalité accrue**. L'incidence de cette complication a légèrement varié selon les séries : 15,6% chez **Tondi** (5 cas) [78], 16% chez **Bouaziz** (88 cas) [77] et 16,7% dans notre série (15 cas).

– **Physiopathologie :**

- La constitution d'un HRP peut résulter de **2 mécanismes**, souvent associés :
Rupture d'une artère déciduale maternelle suite à un vasospasme des vaisseaux déciduaux – Nécrose d'une veine déciduale suite à une thrombose des vaisseaux déciduaux.
- C'est la formation d'un **hématome entre la plaque basale du placenta et la caduque maternelle** qui est à l'origine du DPPNI.

– **Clinique :** La symptomatologie de l'HRP est très variable.

- **Forme totalement asymptomatique :** Caillot(s) découvert(s) entre la face placentaire maternelle et la paroi utérine après l'accouchement, lors de l'examen systématique du placenta.
- **Forme typique :**
 - Douleur abdominale ou pelvienne brutale, en coup de poignard, persistante.
 - Hyperactivité utérine : hypercinésie et/ou hypertonie utérine.
 - Métrorragies typiquement retardées, de faible abondance, noirâtres.
 - Utérus augmenté de volume, entre 2 examens cliniques.
- **Autres :**
 - Anomalie isolée du RCF, faisant suspecter une souffrance fœtale aiguë.
 - Forme sans métrorragies, se présentant sous la forme d'une menace d'accouchement prématuré.
 - Diagnostic fortuit, lors de la réalisation d'une échographie obstétricale.

– **Echographie :**

- L'aspect de l'hématome diffère selon sa taille et le délai depuis sa constitution.
- Dans les formes très récentes, l'hématome donne une image hypoéchogène. Au fur et à mesure que l'hématome se résorbe, des images mixtes faites de zones hyper- et hypoéchogènes vont se constituer.

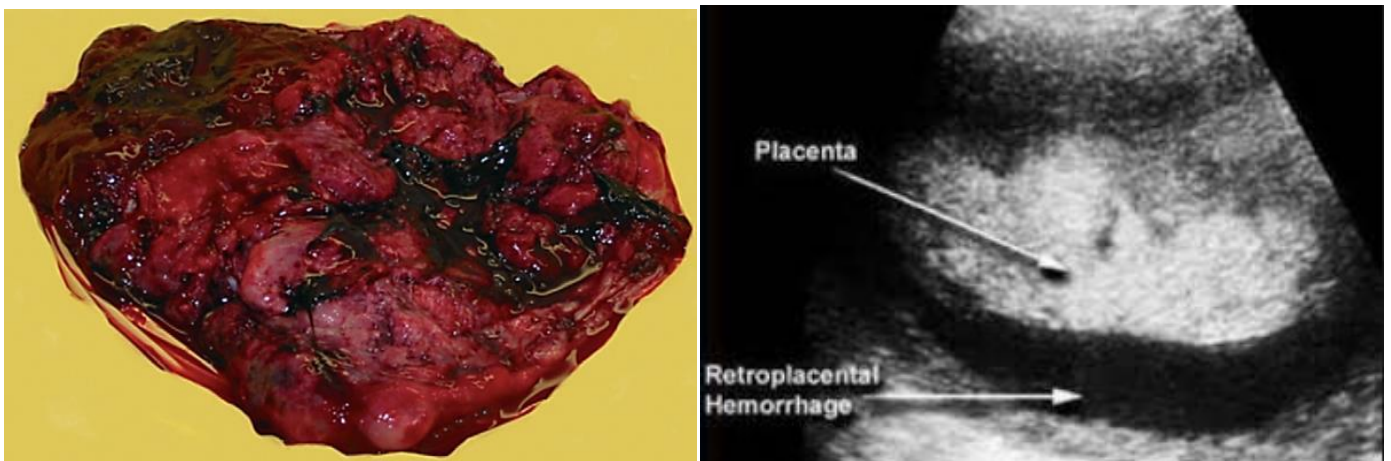


Figure 25 : Aspect macroscopique et radiologique d'un HRP récent.

❖ **Coagulation intra-vasculaire disséminée**

- Il s'agit d'un syndrome acquis caractérisé par l'activation systémique des mécanismes de coagulation avec dépôts multiples de fibrine provoquant un état d'hypercoagulabilité, des phénomènes hémorragiques et une défaillance d'organes. Dans notre série, 9 patientes pré-éclamptiques ont présenté une CIVD (15,5%).

- **Définition biologique** : Les critères définissant la CIVD varient selon les auteurs.

- Le diagnostic de CIVD biologique doit être retenu si les D-dimères sont augmentés et s'il existe un critère majeur ou deux critères mineurs de consommation [1].

- Les critères de Sibai définissant la CIVD sont :
 - Un taux de fibrinogène bas, < 300 mg/dL.
 - Des PDF (produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène) élevés, > 40 µg/mL.
 - Une thrombopénie.
 - Cet ensemble d'anomalies de l'hémostase est un phénomène dynamique variable dans le temps, parfois à l'échelle horaire, nécessitant des bilans répétés et rapprochés.
- **Conséquences** : La défaillance multiviscérale est la conséquence du phénomène de CIVD.
- Rein : Insuffisance rénale aiguë.
 - Foie : Hématome sous-capsulaire du foie avec risque de rupture hépatique.
 - SNC : AVC hémorragique, PRES, AVC ischémique..
 - Poumon : Œdème aigu du poumon.
 - Œil : Décollement de la rétine, amaurose.
 - Cette défaillance multiviscérale conduit généralement au décès.

c. Complications neurologiques : Eclampsie et PRES

- L'éclampsie peut être **définie** comme étant un accident paroxystique redoutable, caractérisé par la survenue d'une crise convulsive et/ou d'un trouble de conscience, dans un contexte de pré-éclampsie, ne pouvant être rapportés à une anomalie neurologique antérieure [198]. Elle survient typiquement après 20 SA, pendant l'accouchement ou dans les 48 premières heures du post-partum. Cependant, de rares cas peuvent survenir avant 20SA ou après les 48 premières heures du post-partum (jusqu'au quinzième jour du post-partum).
- Les **principaux facteurs de risque** semblent être l'âge maternel inférieur à 20 ans et supérieur à 35 ans, la primi-gestation, le mauvais suivi de la grossesse et l'obésité.

- Dans l'éclampsie, le **taux de l'IRA** est de 25,8%, le facteur supplémentaire y contribuant est la **rhabdomyolyse** secondaire aux convulsions itératives [150] ; chez ces patientes, en général anuriques, la dialyse est faite précocement en raison de l'hyperkaliémie menaçante. **Dans notre série**, 20 patientes ont présenté une éclampsie, soit un pourcentage de **34,5%** des patientes pré-éclamptiques et de **22%** de l'ensemble des patientes ayant présenté une IRA obstétricale. **Dans les séries internationales** on retrouve des taux allant de 4% en Inde [91] à 28% en Tunisie [77].
- L'imagerie cérébrale de l'éclampsie retrouve des signes d'**encéphalopathie postérieure réversible** (posterior reversible encephalopathy syndrome ou PRES). Il s'agit d'une entité clinico-radiologique, caractérisée par l'association de **signes neurologiques** en rapport avec une atteinte du système nerveux central, à une **imagerie cérébrale typique** [199].
- Ce syndrome est caractérisé par sa **grande variabilité clinique**, pouvant aller d'une symptomatologie peu parlante faite de simples céphalées, à des formes sévères, comme un état de mal épileptique. Les premiers signes sont habituellement un ralentissement psychomoteur, des céphalées, une confusion, un état de léthargie et parfois une agitation [200, 201].
- En ce qui concerne sa **présentation radiologique**, il s'agit d'anomalies de la substance blanche, prédominant au niveau des régions postérieures :
 - Les lésions en rapport avec le PRES peuvent certes être visibles sur la TDM, mais **l'IRM** est considérée comme étant **l'examen de référence** pour le diagnostic. Elle met en évidence, de façon précoce, des lésions typiquement bilatérales et symétriques des lobes pariéto-occipitaux, sous forme de plages en iso- ou hyposignal T1, hyperintenses en séquences T2 et FLAIR, non rehaussées après injection du produit de contraste.

- **L'IRM en séquence de diffusion** est un outil précieux qui met en évidence une augmentation du coefficient de diffusion, en rapport avec un œdème vasogénique, réversible après traitement étiologique et contrôle de la pression artérielle [199].



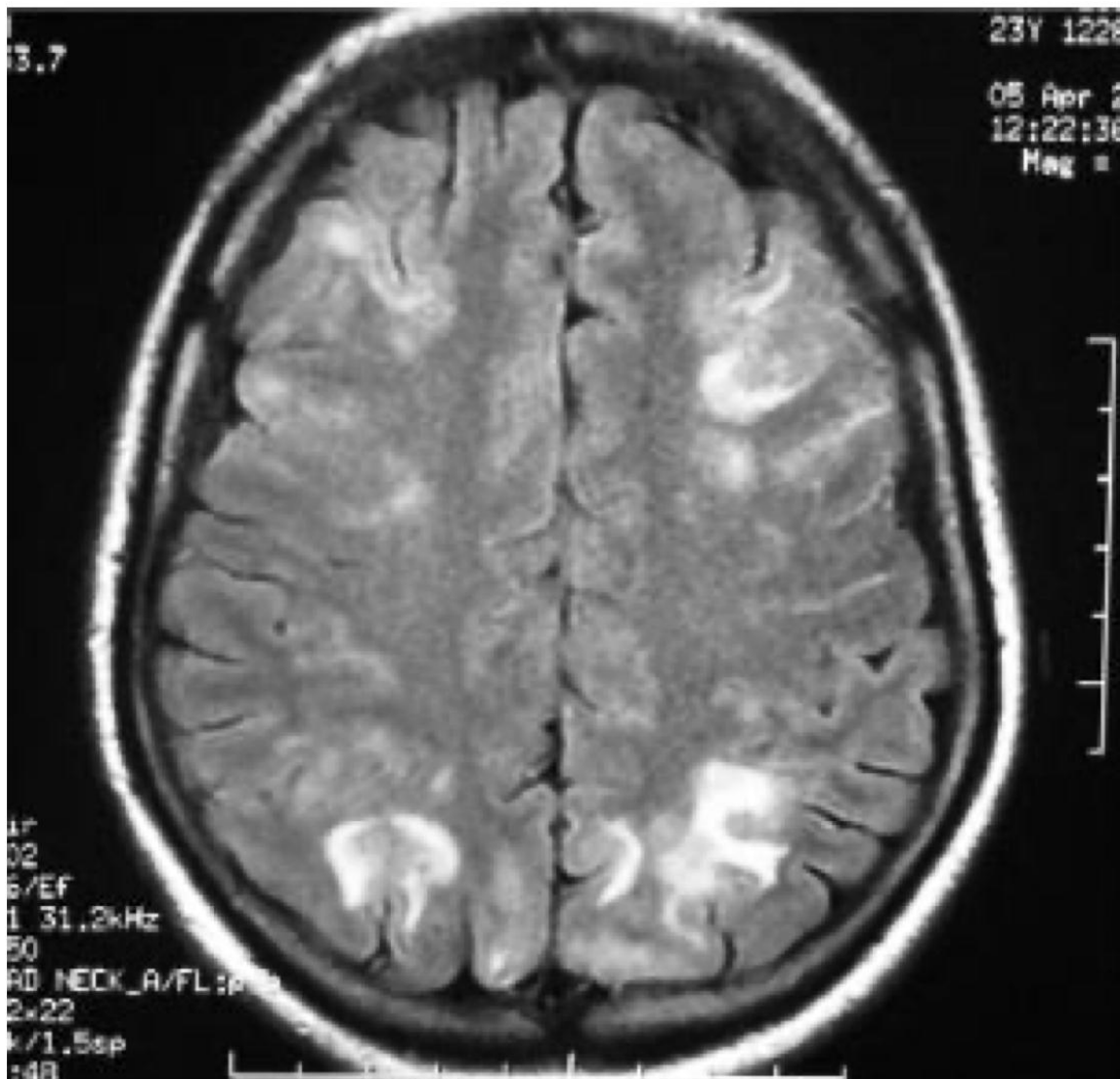


Figure 26 : Images en TDM et en IRM en faveur d'un PRES.

d. Œdème aigu du poumon

- Il s'agit d'une complication rare mais grave, véritable **urgence médico-obstétricale**. Dans notre série, l'incidence de cette complication était de 8,6% et la mortalité était de 20% (1 patiente décédée parmi 5).
- Le mécanisme physiopathologique est complexe, alliant plusieurs hypothèses :
 - Baisse de la pression oncotique par fuite rénale des protéines.
 - Troubles de la perméabilité capillaire caractérisant la microangiopathie.
 - Augmentation de la post-charge du VG.

- Le **diagnostic** est basé sur la clinique, la gazométrie ainsi que la radiologie :
 - **Clinique** : On retrouve une dyspnée d'installation aiguë, une toux avec ou sans expectoration mousseuse, avec à l'auscultation des râles crépitants.
 - **Gazométrie** : On retrouve une hypoxie ($\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$), une hypocapnie ou une hypercapnie si fatigue respiratoire.
 - **Radiologie** : Syndrome interstitiel, syndrome alvéolaire.

5. PE sévère et IRA

- La prévalence [80, 171, 202, 203, 204, 205] de l'IRA au cours de la pré-éclampsie sévère est estimée entre **0,8** et **7,4%**, voire entre **8** et **31%** en cas de HELLP syndrome associé [177, 181, 195, 204, 206]. **Dans notre série**, l'IRA a été rapportée chez **22,5%** des patientes admises dans notre service pour prise en charge d'une pré-éclampsie sévère. La majorité de ces patientes présentait un HELLP syndrome complet.
- Dans la plupart des études, la pré-éclampsie sévère a été signalée comme étant une **cause majeure d'IRA pendant la grossesse**. Cette prédominance peut être expliquée par plusieurs facteurs comme le **manque de suivi des grossesses**, la **difficulté d'accès** aux structures sanitaires et le **retard d'évacuation** des grossesses à risque [98].
 - **3 séries marocaines** ont rapporté une pré-éclampsie sévère chez la majorité des patientes ayant présenté une IRA obstétricale :
 - Dans une étude prospective étalée sur 6 mois, menée au niveau de plusieurs centres hospitaliers du **Maroc**, et portant sur 44 patientes, **Kabbali** rapporte que la PE représentait **65,9%** des causes d'IRA obstétricale [90].

- A **Fès**, dans une étude prospective menée au service de Néphrologie du CHU Hassan II entre février 2011 et janvier 2012, et portant sur 37 patientes, **Arrayhani** rapporte un taux de **66,6%** [79].
- A **Casablanca**, dans une étude rétrospective portant sur 58 patientes hospitalisées au service de Réanimation maternelle du CHU Ibn Rochd entre 2002 et 2008, **Miguil** rapporte un taux de **67,2%** [97].
- Dans notre série, la PE sévère représentait **l'étiologie principale** de l'IRA obstétricale. Nous avons rapporté un taux de **64,5%**.
- Dans les **séries internationales** on retrouve des taux allant de 7% au **Pakistan** [207] à 78% au **Niger** [78].
- Dans une série **tunisienne**, **Bouaziz et al.** ont rapporté une pré-éclampsie chez **66,5%** des patientes ayant présenté une IRA obstétricale. On retrouve des taux légèrement **plus élevés** dans des séries **nigérienne** [78] et **turque** [208], avec un pourcentage de 78% et de 75,2%, respectivement.
- En **Asie du Sud** et en **Amérique du Nord**, le constat était différent :
 - En **Inde**, **Gopalakrishnan et al.** [91] et **Prakash et al.** [74] ont rapporté une pré-éclampsie chez **21%** et **35,3%** des patientes, respectivement.
 - Au **Pakistan**, **Ali Khan et al.** ont rapporté une pré-éclampsie chez **7%** des patientes seulement [207].
 - Au **Canada**, **Hildebrand et al.** ont rapporté une pré-éclampsie chez **21%** des patientes [87].
 - Aux **États-Unis**, **Kuklina et al.** ont rapporté qu'environ **40% des IRA chez les femmes enceintes** sont causées par une PE sévère et un HELLP syndrome [209]. **Shah et al.** ont rapporté une pré-éclampsie chez **29,4%** des patientes [88].

- L'IRA survient généralement en **antepartum** ou au **début du post-partum**. Le risque est plus élevé dans le contexte d'une **PE précoce** (< 32 semaines de gestation) [176]. **Dans notre série, 29,3%** des IRA ont été diagnostiquées au début du post-partum et **48,3%** des IRA sont survenues avant 34 SA.
- Dans le contexte d'une pré-éclampsie, les patientes sont prédisposées à l'IRA par une **déplétion volémique** (syndrome de fuite capillaire), une **vasoconstriction** et une **activation des cascades inflammatoires et de coagulation**. Il existe souvent d'autres **facteurs déclenchants** comme la consommation de médicaments néphrotoxiques, les hémorragies, le sepsis et la CIVD. En effet, il a été signalé que 24% et 22% des femmes atteintes d'IRA obstétricale dans le cadre d'un HELLP syndrome présentaient un **HRP** et une **hémorragie obstétricale** associés, respectivement, contre 13% et 11% des patientes ayant présenté un HELLP syndrome sans IRA [210].
- La **lésion rénale caractéristique** de la PE est une **endothéliose glomérulaire** (turgescence et décollement des cellules endothéliales du flocculus glomérulaire) associée inconstamment à des **dépôts sous-endothéliaux d'immunoglobuline M** (IgM) et de **fraction C3** du complément [211, 212]. Ces deux lésions élémentaires entraînent une **diminution du diamètre de la lumière des capillaires glomérulaires**, et parfois une obstruction complète de cette dernière. Sur le plan fonctionnel, l'insuffisance rénale de sévérité variable est associée à une **protéinurie généralement de fort débit** (syndrome néphrotique) et à une **inflation hydrosodée** souvent marquée (œdème déclive, ascite, épanchement pleural) **sans hématurie** habituellement [204].

6. Prise en charge thérapeutique

- La stratégie thérapeutique est guidée par la **sévérité du tableau clinique** (défaillance viscérale unique ou multiple), la présence ou non d'un **hématome rétroplacentaire**, l'existence ou non d'une **souffrance fœtale** et le **terme de la grossesse**.

a. Poursuivre ou interrompre la grossesse ?

- **L'interruption rapide de la grossesse** [177, 204] s'impose d'emblée :
 - Pour sauvetage **foetal** : En cas de souffrance foetale aiguë lorsque le terme est supérieur à 24 – 26 SA.
 - Pour sauvetage **maternel** : En cas d'éclampsie, de détresse respiratoire, d'hématome rétroplacentaire, de CIVD avec thrombopénie < 50 000 éléments/mm³, d'IRA oligoanurique, d'HTA non contrôlée, d'hématome sous-capsulaire du foie ou de rupture hépatique.
- **L'interruption programmée de la grossesse** sera envisagée si le **terme est supérieur à 34 SA**. Il est inopportun de poursuivre la grossesse compte tenu des risques materno-foetaux encourus [213]. Le travail est déclenché par **voie basse** sauf contre-indication. Pendant la durée du travail, les complications maternelles et la viabilité foetale sont régulièrement évaluées. Une surveillance maternelle rigoureuse est maintenue pendant au moins 48 heures en post-partum compte tenu de l'aggravation possible des atteintes viscérales liées à la pré-éclampsie pendant cette période.
- En cas de **terme inférieur à 34 SA**, une **attitude attentiste** ne peut être envisagée que dans une structure adaptée permettant une surveillance clinico-biologique maternelle continue, un monitoring foetal et une prise en charge éventuelle en réanimation néonatale [202, 205, 214, 215, 216]. Sans ces conditions, il paraît dangereux et illicite de proposer une attitude attentiste compte tenu du risque de complications vitales maternelles et foetales pouvant survenir à tout moment. L'objectif visé par cette attitude est d'obtenir une maturation foetale, notamment pulmonaire.

b. Objectifs et moyens thérapeutiques

❖ Optimisation de la volémie plasmatique efficace

- Ces patientes présentent toutes une **hypovolémie plasmatique** et, à un degré variable, un **syndrome de fuite capillaire** [154]. Cette hypovolémie peut induire une **hypotension artérielle sévère** lors de l'instauration d'un traitement vasodilatateur [217]. Ceci a conduit certains auteurs à préconiser un remplissage vasculaire [218]. Cependant, 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 [219].
- L'**expansion volémique prudente** (cristalloïde ou albumine humaine) doit être entreprise sous **contrôle strict de la tolérance pulmonaire** (fréquence respiratoire, SaO₂ et auscultation pulmonaire régulière). Une perfusion lente (1h environ) de 500 à 750 mL de sérum physiologique ou de Ringer Lactate est habituellement proposée [220]. Certains auteurs proposent d'effectuer cette expansion sous contrôle des **mesures obtenues par cathétérisme droit** [205, 221], le remplissage étant modulé en fonction de la **pression capillaire pulmonaire** (objectifs Pcap 10 - 15 cmH₂O).
- Le risque principal est un **œdème pulmonaire** et/ou un **épanchement pleural massif** entraînant une hypoxie potentiellement délétère pour le fœtus. En cas d'hypoxie, l'arrêt de l'expansion volémique, l'oxygénothérapie et la ventilation non invasive permettent généralement une bonne évolution.

❖ Contrôle de la pression artérielle

- Le **traitement antihypertenseur** est nécessaire afin de **prévenir les risques potentiels des complications hypertensives**, à savoir essentiellement l'insuffisance cardiaque congestive, l'encéphalopathie hypertensive, l'accident vasculaire cérébral hémorragique et l'hématome rétroplacentaire.
- Les **objectifs tensionnels** à atteindre sont une PAS comprise entre 140 et 155 mmHg, une PAD comprise entre 90 et 105 mmHg et une PAM aux environs de 100 mmHg. Toute **baisse brutale et/ou excessive** de la PA entraînerait une aggravation de l'ischémie placentaire, dont l'expression la plus dramatique serait la **mort fœtale in utero**. Il est ainsi recommandé de **faire baisser progressivement les chiffres tensionnels** (20% des chiffres initiaux au cours de la 1^{ère} heure) et **d'éviter les grandes variations tensionnelles** (pics hypertensifs dangereux pour la mère et hypotensions dangereuses pour le fœtus).
- **Trois médicaments antihypertenseurs injectables** sont recommandés ; les **vasodilatateurs périphériques** sont utilisés préférentiellement. Parmi ces derniers, seule la **nicardipine** a été utilisée **dans notre série**. Par ailleurs, il est recommandé de débiter par une **monothérapie** et de privilégier la voie IV en présence de **chiffres tensionnels instables**.

Tableau 27 : Principaux antihypertenseurs recommandés.

	Labétolol TRANDATE*	Nicardipine LOXEN*	Clonidine CATAPRESSAN*
Classe pharmaceutique	Bêtabloquant	Inhibiteur calcique	Antihypertenseur central
Présentation	Amp 20 ml = 100 mg	Amp 10 ml = 10 mg	Amp 1 ml = 0,15 mg
Bolus	20 - 40 mg ou 1 mg/kg	0,5 mg	0,15 mg en IVL (10 min)
Dose d'entretien	5 - 20 mg/h	3 - 6 mg/h	0,015 mg/h

- **Sibai** recommande l'**Hydralazine** en 1^{ère} intention (bolus de 5 mg, à répéter chaque 15 à 20 minutes, avec un maximum de 20 mg/h). La tension artérielle devrait être **mesurée chaque 15 minutes**, puis chaque heure quand les objectifs seront atteints. Si cet antihypertenseur ne diminue pas les chiffres tensionnels ou si la patiente présente des effets secondaires comme une tachycardie ou des céphalées, Sibai recommande le passage au **Labétalol** ou à la **Nifédipine**.
- L'**alpha-méthyl-dopa** (ALDOMET*) a été le premier antihypertenseur à être utilisé pendant la grossesse. Il s'agit d'un antihypertenseur central, disponible en présentation pour administration per os ou intraveineuse. Sa **posologie** est de 1000 à 1500 mg/j. Son action hypotensive est peu puissante et met plusieurs heures à s'installer. **Il est donc peu adapté à l'utilisation en urgence.**

- **Dans notre série**, un traitement antihypertenseur a été entrepris chez **79,3%** des patientes pré-éclamptiques. Il était basé essentiellement sur une **bithérapie** (78%), associant la **nicardipine** et l'**alpha-méthyl dopa**. Au Niger, trois molécules ont été utilisées : la **clonidine** (31,25%), le **propranolol** (40,6%) et la **nicardipine** (21,7%) [78].

❖ Corticothérapie

- La corticothérapie a une place primordiale et un intérêt particulier chez le fœtus. Il est bien démontré que la corticothérapie anténatale améliore significativement la morbidité et la mortalité fœtales. En effet, elle est utilisée pour **accélérer la maturation pulmonaire fœtale**, entre **24 et 34 SA**. On utilise habituellement la **bétaméthasone** à raison de **deux injections de 12 mg**, à 24 heures d'intervalle, par voie intramusculaire [222].
- Plusieurs auteurs ont rapporté **une amélioration clinico-biologique du HELLP syndrome** après administration de la corticothérapie, essentiellement si prescription de fortes doses [223, 224]. Cependant, on manque de preuves, quant au bénéfice maternel par rapport aux risques fœtaux, pour pouvoir utiliser des doses de bétaméthasone plus élevées que celles recommandées pour la maturation pulmonaire.

❖ Sulfate de magnésium

- Le sulfate de magnésium est une **drogue anticonvulsivante**, administrée en **prévention de la crise d'éclampsie**. Il s'agit du **traitement préventif de choix** en présence de signes mineurs neurologiques, prémices d'une éclampsie (HTA sévère, céphalées en casque, phosphène, amaurose, troubles confusionnels, hyper-réflexie ostéotendineuse). Il diminue de 50% le risque d'éclampsie en comparaison avec d'autres anticonvulsivants et aurait, selon certaines équipes [225, 226], une **action tocolytique**.

- Le sulfate de magnésium est administré à la dose de **1 à 3 g/h** à la seringue auto-pulsée, après une **dose de charge de 4 à 6 g** en intraveineux sur 20 – 30 minutes, et sera poursuivi pendant **au moins 24 h après l'accouchement**.
- L'utilisation du sulfate de magnésium doit être évitée en cas **d'insuffisance rénale sévère**, compte tenu d'un **risque accru de surdosage** responsable d'une **hypoventilation alvéolaire** [220, 227].
- **Dans notre série**, 79,3% des patientes pré-éclamptiques ont reçu du sulfate de magnésium au cours de leur hospitalisation. Il a été administré à la dose de **1 g/h** à la seringue auto-pulsée, après une **dose de charge de 4g** en intraveineux sur 30 minutes, et a été poursuivi pendant **24h**.
- Le **protocole de surveillance** repose sur les éléments suivants :
 - Monitoring (scope, SpO₂, diurèse).
 - Surveillance neurologique, essentiellement la surveillance des réflexes ostéotendineux, car le premier signe de surdosage est leur abolition.
 - Dosage de la magnésémie.
 - Recherche des troubles de la conduction (monitoring ECG).

Tableau 28 : Signes cliniques en fonction de la magnésémie [228].

Concentration plasmatique (mmol/l)	Signes cliniques
1,6 - 3,2	Flush, nausées (si injection rapide)
> 5	Nausées, vomissements, asthénie, trouble de la vision, diminution des réflexes ostéotendineux
> 9	Aréflexie ostéotendineuse
> 10	Paralyse et arrêt respiratoire
> 12	Arrêt cardiaque

- **Dans notre série**, une magnésémie > 25 mg/l (> 1 mmol/l) a été retrouvée chez 37 patientes. En effet, il s'agit d'une **hypermagnésémie thérapeutique**, induite par l'administration du sulfate de magnésium, avec un **objectif de magnésémie** fixé entre 2 et 3 mmol/l et un protocole de **surveillance clinique strict**. Une **hypermagnésémie > 3 mmol/l** a été rapportée chez 2 patientes, nécessitant le recours à la dialyse pour épuration.
- En cas de surdosage, le **gluconate de calcium** doit être administré à la dose de 100 à 200 mg, en injection intraveineuse lente (10 min). Sa perfusion entraîne une **baisse rapide de la magnésémie** et souvent une amélioration clinique spectaculaire.

❖ **Traitement anticonvulsivant [229]**

- Les traitements anticomitiaux assurent une **neuro-protection** par baisse de l'activité neuronale locale et peuvent bloquer le processus d'excitabilité. L'intérêt de ces produits réside dans le **traitement symptomatique immédiat de la crise convulsive** (bien que certains auteurs proposent leur utilisation en tant que traitement prophylactique de la crise également), avant l'administration du sulfate de Magnésium, ainsi que dans le **traitement des formes réfractaires au MgSO₄**, en unité de soins intensifs.

– Pour le traitement immédiat de la crise, un traitement rapidement efficace est requis. Le **diazépam en dose unique** est le plus efficace et le plus utilisé dans toutes les séries de la littérature. En alternative, le **clonazépam**, à la posologie de 1 mg IV, est une solution intéressante, la supériorité d'une benzodiazépine par rapport à l'autre n'étant pas démontrée. Le taux élevé de pneumopathies d'inhalation sous diazépam doit rappeler que l'intubation en séquence rapide doit être pratiquée en cas de défaillance respiratoire ou au moindre doute.

❖ Correction des troubles de la coagulation

○ Culot plaquettaire

- 25,8% de nos patientes ont été transfusées par des culots plaquettaires.
- La transfusion de culots plaquettaires n'est envisagée que s'il existe une **thrombopénie significative et sévère** ($< 50\ 000$ éléments/mm³) avec saignement actif ou risque hémorragique.
- Toute transfusion répétée est illusoire en raison du processus de consommation plaquettaire, voire dangereuse en raison du risque thrombotique. Les concentrés plaquettaires sont administrés **au moment de l'accouchement**, en général par césarienne sous anesthésie générale, de manière à réduire le risque hémorragique opératoire.
- **Posologie** : 1 culot plaquettaire pour 10 kg de poids.

○ Fibrinogène, plasma frais congelé, antithrombine III

- Dans le cas d'une **CIVD** associée à une hémorragie de la délivrance ou un hématome rétroplacentaire, il peut être nécessaire d'administrer, outre des culots globulaires, du PFC, du fibrinogène et de l'antithrombine III [172].

- **Plasma frais congelé :**
 - 25,8% des patientes ont reçu du PFC, indiqué dans les CIVD avec effondrement des facteurs de coagulation, associées à une hémorragie active ou potentielle.
 - **Posologie :** 10 – 15 mL/kg.
- **Fibrinogène :** Il n'y a pas d'intérêt démontré à administrer du fibrinogène dans le cas d'une CIVD, sauf dans les situations de **défibrination majeure**. Dans notre série, 6 patientes ont reçu du fibrinogène humain (CLOTTAFAC 1,5 g/100ml), essentiellement devant une hémorragie importante, des troubles de la coagulation que le PFC n'arrivait pas à corriger ou un taux de fibrinogène < 2g/l en péri-partum.
- **Inhibiteurs de la coagulation** (protéine C et antithrombine III) : Non disponibles au Maroc.

7. Pronostic materno-foetal

a. Pronostic maternel

- Les **complications vitales** secondaires à la pré-éclampsie constituent la 2^{ème} cause de mortalité obstétricale directe en France [230]. Les **facteurs péjoratifs** [67, 177, 181, 204, 206] sont l'IRA, la CIVD, l'hématome rétroplacentaire et l'hématome hépatique rompu, indépendamment du terme.
- **Pronostic rénal :**
 - La fonction rénale est **récupérée ad integrum** dans 97 à 100 % des cas, même si une épuration extrarénale a été initialement nécessaire [69, 80, 171]. Plus rarement (< 1 %), surtout en cas d'hématome rétroplacentaire et/ou de CIVD, une **insuffisance rénale chronique peut persister**. Elle est parfois suffisamment sévère pour justifier la poursuite de la dialyse. Dans la plupart de ces cas, les investigations morphologiques et histologiques montrent alors une **nécrose corticale**, de pronostic plus réservé [72, 82, 148, 204].

- En cas de syndrome néphrotique intense, il existe, en plus des lésions glomérulaires de la pré-éclampsie, une **hyalinose segmentaire et focale** [231 – 233], de pronostic généralement **favorable** avec disparition de la protéinurie en quelques semaines ou mois sans récurrence lors des grossesses ultérieures.

b. Pronostic fœtal

- **15 à 38%** des pré-éclampsies associées à une IRA sont compliquées de **mort périnatale** [171, 181, 204, 234], surtout en cas de CIVD et d'hématome rétroplacentaire associés, contre 5% en cas de pré-éclampsie simple [184].
- Le pronostic fœtal dépend essentiellement du **terme de la grossesse** (prématurité) et de l'existence ou non d'un **RCIU** [235].

IV. Microangiopathies thrombotiques liées à la grossesse

- Les MAT liées à la grossesse représentent **8 à 18 %** de toutes les MAT, il s'agit d'une **forme secondaire** [236 – 239]. Le HELLP syndrome est considéré comme la **microangiopathie thrombotique classique de la grossesse**. Cependant, il existe d'autres troubles moins courants, parmi lesquels figurent le **purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT)** et le **syndrome hémolytique et urémique atypique (SHU-a)** [240, 241].
- Ces **désordres multisystémiques** sont caractérisés par des **thrombus de fibrine et/ou de plaquettes** dans la microcirculation de divers organes, un **gonflement endothélial**, une **accumulation de protéines et de débris cellulaires** dans la couche sous-endothéliale et, dans certains cas, une **fissuration de la membrane basale glomérulaire** [236, 237, 242, 243].

- Ces MAT présentent des **similitudes** avec la pré-éclampsie sévère. Elles sont souvent **diagnostiquées en post-partum**, après un diagnostic initial de pré-éclampsie sévère. Une étude rétrospective récente de **Meibody** a rapporté que, sur 105 femmes souffrant d'IRA en post-partum, aucune n'avait été initialement diagnostiquée porteuse d'une MAT liée à la grossesse [244].

1. Purpura thrombotique thrombocytopénique

a. Mécanisme physiopathologique

- Le PTT est une pathologie affectant l'agrégation plaquettaire, qui est due à la **formation en excès de multimères du facteur de von Willebrand (vWF)**, en raison d'une **déficience héréditaire ou acquise de l'enzyme ADAMTS13** (acronyme pour « A Disintegrin And Metalloprotease with ThromboSpondin type 1 motifs, repeats 13 »), qui agit en clivant les polymères sériques du facteur de von Willebrand [245].
- Le PTT est souvent diagnostiqué **avant l'accouchement**, en particulier au cours des **deuxième et troisième trimestres**. Ceci semble être dû à la diminution progressive de l'activité d'ADAMTS-13 et à l'augmentation simultanée de la concentration plasmatique du facteur de von Willebrand au cours d'une gestation normale.

b. Diagnostic

- Une **phase prodromique** faite d'un syndrome grippal précède souvent de quelques jours la survenue du PTT [246]. **Dans sa forme typique**, le PTT est classiquement défini par **5 signes cardinaux**.
- **Troubles neurologiques** : Élément diagnostique fondamental du PTT.
 - L'atteinte neurologique est caractérisée par son **apparition brutale** et sa **fugacité**, puisqu'elle peut atteindre **différents territoires** de manière **intermittente**, à quelques heures d'intervalle.

- Elle peut se manifester par un tableau de confusion avec obnubilation, des céphalées et des troubles de conscience pouvant aller jusqu'au coma [246]. Un **déficit sensitif ou moteur** à type d'hémi-parésie, de dysarthrie et d'aphasie peut être observé. Les réflexes ostéotendineux sont souvent vifs. Certaines patientes peuvent présenter des crises **convulsives**, voire un état de mal épileptique.
- **Fièvre** : Présente dans 14 à 100% des cas selon les études. Elle pourrait être liée à la libération de substances pyrogènes au cours de l'ischémie tissulaire ou à un processus infectieux.
- **Atteinte rénale** :
 - Protéinurie, hématurie.
 - La fonction rénale est généralement normale ; un **léger dysfonctionnement rénal** peut survenir chez certaines patientes.
- **Anémie** hémolytique microangiopathique **profonde et régénérative**.
- **Thrombopénie périphérique sévère** (consommation) : Premier signe biologique à apparaître. Au myélogramme, on retrouve une moelle riche en mégacaryocytes.
- Des **troubles digestifs** peuvent être présents, à type de douleurs abdominales parfois pseudo-chirurgicales, nausées, vomissements et iléus paralytique. Des atteintes pancréatiques peuvent être observées et une hépatosplénomégalie peut être présente. Une **atteinte cardiaque** est possible, avec des douleurs thoraciques et des troubles de repolarisation sur l'ECG. L'**atteinte pulmonaire** correspond le plus souvent à un syndrome de détresse respiratoire aiguë, en rapport avec une lésion de la membrane alvéolocapillaire. On ne note **jamais de cytolysé hépatique pathologique** au cours de cette maladie.

c. Traitement

- Le traitement de choix consiste à pallier la carence et à restaurer l'activité enzymatique ADAMTS13 par des **échanges plasmatiques** ou par des **perfusions de plasma frais congelé** [247]. Les échanges plasmatiques sont effectués **quotidiennement** jusqu'à ce que la numération plaquettaire devienne normale et que l'hémolyse disparaisse, comme en attestera la diminution du taux de LDH.
- Certaines patientes ayant des titres d'anticorps anti-ADAMTS élevés peuvent ne pas répondre aux échanges plasmatiques seuls. Ces patientes auront besoin d'un traitement **immunosuppresseur**.

d. Prévention

- Des données préliminaires suggèrent que la surveillance des niveaux d'ADAMTS-13 pendant la grossesse peut aider à identifier les patientes à risque de rechute [248, 249]. Certains auteurs ont préconisé un traitement prophylactique du déficit en ADAMTS-13, en utilisant **les échanges plasmatiques** pour maintenir une activité enzymatique de plus de 10% chez les femmes enceintes présentant un déficit en ADAMTS [249].
- Pour les femmes ayant des **antécédents de PTT**, il a été démontré que l'utilisation prophylactique **d'aspirine** et de **dipyridamole** réduit la gravité des rechutes tout en améliorant l'issue de la grossesse [250].

2. Syndrome hémolytique et urémique atypique (SHU-a)

a. Mécanisme physiopathologique

- Le SHU est causé par une **activation excessive et non régulée de la voie alterne du complément** (Complement activation pathway – CAP), probablement due à des **mutations des gènes codant les protéines régulatrices du complément**, les plus courantes étant les **facteurs H et I du complément**, le **C3** et la **protéine du cofacteur membranaire** [236, 251].
- **Plusieurs facteurs de risque** ont été identifiés. Il existe un **risque accru** chez les patientes qui présentent des **complications obstétricales** (pré-éclampsie, hémorragie du post-partum, HRP, MFIU..) ou qui ont des **antécédents personnels ou familiaux de SHU** [252, 253]. Toutefois, le SHU-a peut également se produire **en l'absence de ces facteurs de risque** [251].
- La grossesse se déroule généralement **sans incident**. Le **SHU atypique** survient entre **quelques heures et 8 à 10 semaines en post-partum**. Il est également décrit comme une **IRA idiopathique du post-partum**.

b. Diagnostic

- Il s'agit d'une microangiopathie avec **atteinte rénale prédominante**.
- La **triade classique** associe une **anémie hémolytique microangiopathique** avec schizocytes, une **thrombopénie** et une **insuffisance rénale aiguë**. En comparaison avec le PTT, l'**atteinte rénale est plus sévère** (créatinine sérique > 2,3 mg/dL) et la manifestation neurologique est rare.
- L'**histologie rénale** peut montrer les lésions habituelles du **SHU** observées en dehors de la grossesse ou mettre en évidence des **lésions artérielles** comme la **néphrosclérose maligne**.

c. Traitement

- L'insuffisance rénale aiguë est souvent suffisamment grave pour justifier une **dialyse immédiate** et/ou des **échanges plasmatiques**.
- Bien que les échanges plasmatiques aient été utilisés comme traitement de première intention, ils ne sont efficaces que chez 53% des patientes [239]. Le traitement définitif consiste plutôt en l'**administration d'eculizumab**, un anticorps monoclonal humanisé anti-C5 qui inhibe le clivage de la protéine C5 du complément et empêche la formation du complexe d'attaque membranaire [254]. Son innocuité pendant la grossesse et son efficacité dans le cadre du SHU-a lié à la grossesse ont été démontrées [255, 256]. En effet, plusieurs études ont fait état d'une amélioration rénale et d'une diminution du recours à la dialyse lorsque l'eculizumab fait partie de la stratégie thérapeutique [252, 253].

d. Pronostic

- La majorité des SHU est associée à une **mortalité maternelle importante** [257], ainsi qu'à un **mauvais sort rénal**.
- Concernant le **pronostic foetal**, la survenue d'un SHU peut entraîner des fausses couches spontanées précoces et tardives, une mort foétale in utero, un RCIU et une prématurité induite.
- Le **conseil aux patientes** présentant des anomalies du gène du complément et qui souhaitent entamer une grossesse reste une question difficile. Le risque de SHU-a associé à la grossesse varie en fonction de l'anomalie sous-jacente du gène du complément [258].

V. Poussée aigue de lupus érythémateux disséminé

- Le LEAD survient le plus souvent chez la femme **entre 20 et 40 ans**. La grossesse peut s'accompagner d'une poussée lupique (souvent au 3^{ème} 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 [259, 260]. Exceptionnellement, la grossesse peut être révélatrice d'un lupus.
- Une poussée aigue de LED peut **simuler** la symptomatologie d'une pré-éclampsie compliquée ou non d'un HELLP syndrome. La **connaissance initiale** de la **maladie lupique**, de son **degré de stabilité** avant la grossesse et des **différents organes atteints** (rein, peau, articulations et autres) est primordiale pour établir un diagnostic. L'association de **manifestations extra-rénales**, d'une **fièvre**, d'une **élévation des facteurs anti-nucléaires** et de la **consommation des fractions du complément** aidera à faire la distinction entre une poussée lupique et un HELLP syndrome.
- Le LEAD est caractérisé par une **atteinte rénale fréquente**. 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 [261, 262]. Ce qui ressort de la littérature est le **mauvais pronostic materno-fœtal** des patientes ayant une poussée rénale [263].
- **Dans notre série**, nous avons exclu toutes les patientes connues porteuses d'une néphropathie lupique, et aucun cas de lupus n'a été révélé par la grossesse durant notre étude. **Kabbali et al.** ont rapporté **un seul cas** de lupus érythémateux aigu disséminé dans leur série [90]. Dans la série de **Radoui** [264] portant sur 20 grossesses chez 12 patientes, un lupus avec atteinte rénale a été découvert au cours de la grossesse chez **quatre patientes**. **50%** des patientes ont présenté une **poussée** de leur néphropathie lupique pendant la **grossesse** et **25% après l'accouchement**. Les principaux facteurs prédictifs de cette poussée étaient la conception après une courte durée de rémission et la présence d'une néphropathie lupique classe IV.

VI. Stéatose hépatique aiguë gravidique

1. Généralités

- La stéatose hépatique aiguë gravidique (SHAG) est une **complication rare et potentiellement mortelle**. Son incidence est de 1/7000 – 1/20 000 grossesses [70, 265]. 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 encore au diagnostic [266, 267].
- Elle survient le plus souvent au cours du **troisième trimestre de grossesse** mais peut également se produire en **post-partum** [265, 268, 269]. Bien que 50% des patientes soient des **primipares**, la SHAG peut survenir chez une patiente ayant déjà eu plusieurs grossesses normales. **Dans notre série**, 57% des patientes étaient des primipares.
- Elle est caractérisée par une infiltration graisseuse du foie, qui peut conduire à une **insuffisance hépatique grave et rapidement progressive**. Sa pathogenèse est attribuée à une **déficiencia foetale en 3-hydroxyacyl coenzyme A déshydrogénase des acides gras à chaînes longues (LCHAD)**. Cette enzyme est impliquée dans la bêta-oxydation mitochondriale des acides gras. En raison d'une oxydation défectueuse, il y a une accumulation excessive d'acides gras foetaux à chaînes longues, qui traversent le placenta et entraînent une altération de la fonction hépatique maternelle [270].
- Il s'agit d'un **diagnostic d'exclusion**, une fois que l'hépatite virale et l'obstruction biliaire ont été éliminées. Cependant, la moitié des patientes présente une PE et un HELLP syndrome concomitants et à un stade précoce, le **diagnostic différentiel peut être difficile** [271].

2. Clinique

- Le tableau clinique peut être typique mais il est parfois **déroutant**. Les **symptômes initiaux** les plus fréquents sont des nausées ou des vomissements, des douleurs abdominales en particulier épigastriques, une anorexie ou une polyuro-polydipsie.
- L'**ictère** est absent dans les formes diagnostiquées précocement. Il est de type rétionnel et son apparition constitue un **signe de gravité**. Dans notre série, toutes les patientes présentaient un ictère à leur admission. La SHAG se voit malheureusement encore dans notre contexte à des stades tardifs, en raison de sa méconnaissance [272].
- Une **protéinurie** et des **œdèmes périphériques** sont fréquents, en raison de la **coexistence fréquente d'une pré-éclampsie**. Une **hypertension artérielle** et une **ascite** peuvent également être observées. L'existence d'un **prurit** est rare au cours de la SHAG et doit faire évoquer l'association d'une cholestase intra-hépatique gravidique [273, 274].
- Une **symptomatologie neurologique** allant de la somnolence jusqu'au coma hépatique est souvent de **mauvais pronostic**.

3. Biologie

- L'**activité sérique des aminotransférases** est habituellement **augmentée de façon modérée**, le plus souvent inférieure à 10 fois la limite supérieure de la normale. L'augmentation prédomine tantôt sur l'ALAT, tantôt sur l'ASAT. L'**activité sérique des phosphatases alcalines** est augmentée mais n'a pas de valeur diagnostique en raison de son augmentation physiologique au cours du 3^{ème} trimestre de la grossesse. 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.

- **L'insuffisance hépatocellulaire** traduit le degré d'évolution de la maladie. Dans les formes sévères, le **taux de prothrombine**, le **taux du facteur V**, le **taux d'antithrombine III** et la **fibrinogénémie** sont **diminués**. Une **hypoglycémie** peut être observée, due à la diminution de la glycolyse hépatique secondaire à l'appauvrissement des hépatocytes en glycogène, et sera à l'origine de troubles neurologiques [275]. **Dans notre série**, le TP était diminué chez 86% des patientes. Le fibrinogène et le facteur V ont été dosés chez 3 patientes uniquement et étaient $< 2 \text{ g/}$ et $< 50\%$, respectivement. Le taux plasmatique d'antithrombine III n'a été dosé chez aucune patiente.
- Une **thrombopénie** est fréquente, associée ou non à d'autres signes de **coagulopathie de consommation**, et peut révéler la maladie.
- Au cours de la SHAG, on note souvent une **hyperleucocytose** ($> 15\ 000$ éléments/ mm^3) à **prédominance neutrophile** en l'absence de tout syndrome infectieux (88% des cas).

4. Imagerie

a. Echographie hépatique

- L'échographie hépatique retrouve **inconstamment** un **foie hyperéchogène** du fait de la stéatose. L'avantage de l'examen échographique est son accessibilité en urgence [276, 277].
- **Dans notre série**, un aspect échographique évocateur de stéatose hépatique a été retrouvé chez 4 patientes (57%). Un épanchement intra-péritonéal était présent dans 57% des cas.

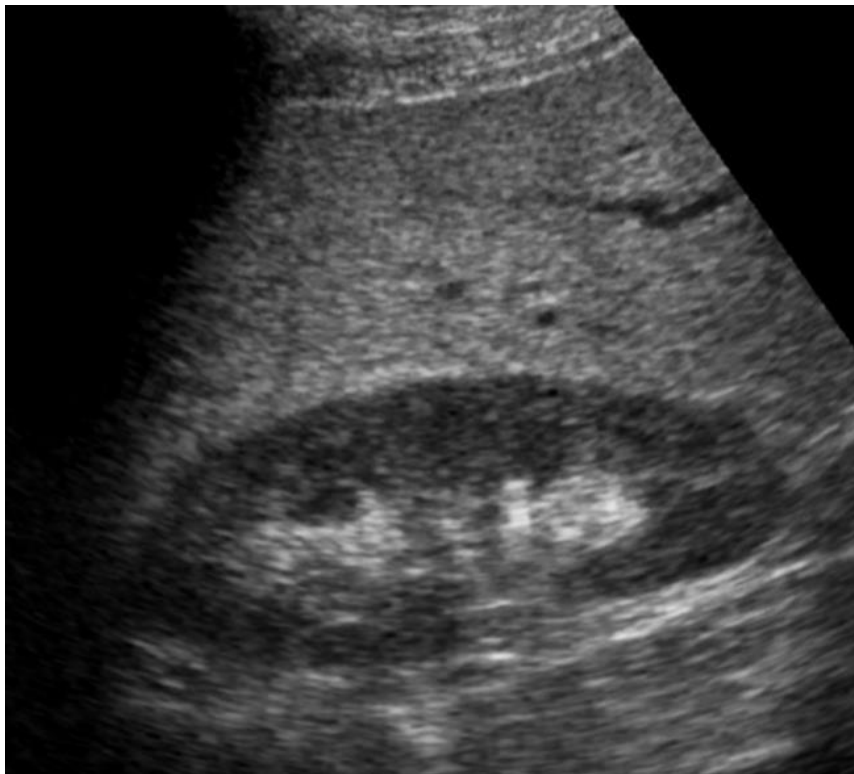


Figure 27 : Coupe sagittale paramédiane passant par le foie et le rein droit.

Surcharge stéatosique, traduite par un aspect très hyperéchogène du parenchyme hépatique par rapport au cortex rénal adjacent.

b. Tomodensitométrie hépatique

- La TDM hépatique, effectuée avant ou peu après l'accouchement, aide au diagnostic de la stéatose hépatique en montrant une **densité hépatique égale ou inférieure à celle de la rate**. Comme pour les stéatoses macro-vacuolaires d'origine nutritionnelle, la **stéatose micro-vacuolaire** liée à la grossesse peut être **hétérogène**, ce qui impose de faire plusieurs mesures de densité au niveau du foie pour les comparer à celle de la rate [278].
- En pratique, cet examen ne doit pas retarder la prise en charge, en particulier en cas de forme sévère. Il est utile de refaire un examen tomodensitométrique à distance de l'accouchement, à titre de comparaison.
- **Dans notre série**, aucune TDM abdominale à but diagnostique n'a été réalisée dans le cadre de la SHAG.



Figure 28 : Coupe sans injection. Infiltration diffuse hypodense (- 25 UH) du parenchyme hépatique.

5. Histologie

- La biopsie hépatique n'est généralement pas nécessaire pour établir un diagnostic et peut être dangereuse, en particulier en cas de coagulopathie concomitante. L'indication doit être discutée lorsque les examens d'imagerie ne permettent pas de confirmer le diagnostic.
- Si la patiente est **en fin de grossesse**, il est préférable de faire la biopsie hépatique **après l'accouchement** qui ne doit pas être retardé, et plutôt par **voie transveineuse**. En cas de suspicion de SHAG au **début du troisième trimestre**, une biopsie hépatique doit être discutée durant la grossesse pour décider de la conduite à tenir.

- La **principale caractéristique histologique** est une **infiltration microvésiculaire de nature grasseuse**, intéressant principalement la zone **centrolobulaire**, laissant le noyau en place au centre de l'hépatocyte et conférant un aspect spumeux au cytoplasme, avec une structure lobulaire conservée **sans nécrose hépatocellulaire** [279]. Une **coloration spécifique des graisses** (la coloration Oil Red O) ou une **étude ultra-structurale** peuvent être utiles lorsque la stéatose est minime, montrant des modifications non spécifiques de la taille et de la forme des mitochondries [279].
- **Dans notre série**, aucune biopsie hépatique n'a été réalisée.

6. Critères de Swansea

- Le **diagnostic de la SHAG** peut être difficile, particulièrement si une pré-éclampsie est associée. Il a donc été établi que la présence d'**au moins six des 14 critères de Swansea** permet de poser le diagnostic de la SHAG. Ces critères ont une valeur **prédictive de 85%** avec une **sensibilité de 100%** pour le diagnostic de la SHAG [280, 281].
- Les critères de Swansea incluent **14 paramètres cliniques, biologiques, radiologiques et histologiques** [266] :
 - Vomissements, douleurs abdominales, polyurie-polydipsie, encéphalopathie.
 - Coagulopathie, hyperbilirubinémie (bilirubine totale > 14 mg/l), hypoglycémie (glycémie < 0,72 g/l), hyperuricémie (acide urique > 57 mg/l), hyperleucocytose (leucocytes > 11 000 éléments/mm³), insuffisance rénale (créatininémie > 17 mg/l), élévation des transaminases (GOT > 42 UI/l), hyperammoniémie (ammoniémie > 47 µmol/l).
 - Ascite ou foie brillant à l'échographie.
 - Stéatose microvacuolaire à la biopsie hépatique.
- **Dans notre série**, une probabilité élevée de SHAG a été retenue en se basant sur un score de SWANSEA ≥ 6 .

7. Atteinte rénale au cours de la SHAG

- **L'IRA** est observée dans **50 à 75% des cas** et son étiologie est **multifactorielle** [266, 282], elle peut être **fonctionnelle** ou **organique**.
- Dans la plupart des études, la SHAG a été signalée comme étant une **cause rare d'IRA pendant la grossesse** :
 - **Une série marocaine** a rapporté une SHAG chez 3 patientes, soit un pourcentage de 6,8%. Ce chiffre rejoint le résultat obtenu dans **notre série**, qui est de **7,8%**.
 - Dans les **séries internationales**, on retrouve des taux allant de **5,8%** en Tunisie [77] à **18,2%** en Chine [92].
- La SHAG est considérée comme une **maladie de dysfonctionnement mitochondrial** [283]. L'atteinte rénale qui y est associée peut refléter la présence de graisse microvésiculaire suite à **l'inhibition de la bêta-oxydation des acides gras au niveau du rein**. La **biopsie rénale** montre une **légère hypercellularité glomérulaire** avec des boucles capillaires étroites et épaisses [280]. Une accumulation de lipides au niveau des cellules épithéliales tubulaires du rein a également été rapportée [284].
- **L'IRA** est le plus souvent **légère** et **ne nécessite pas de dialyse** [285, 286]. Elle se présente généralement comme une **IRA non oligurique**, bien que la NTA et l'oligurie puissent se produire dans le cadre d'une hypovolémie provoquée par une hémorragie. **Dans notre série**, le recours à l'EER était nécessaire chez une seule patiente, soit un pourcentage de **14,3%**. Lorsqu'une épuration extrarénale s'impose, après extraction fœtale, **l'hémofiltration ou l'hémodiafiltration veineuse continue** est préférée à une hémodialyse séquentielle. En cas d'encéphalopathie hépatique, elle évite en effet les variations brutales de pression intracrânienne à l'origine de certains décès.

- Cependant, l'IRA est considérée comme étant un **facteur de mauvais pronostic**. En effet, dans une **étude rétrospective tunisienne** étalée sur 11 ans (1993 – 2003) et incluant 22 patientes atteintes de SHAG, **Bahloul** [287] rapporte que les chiffres d'urée ont été significativement plus élevés chez les patientes décédées. Une étude menée aux **Pays-Bas** rapporte que 67% des femmes décédées présentaient une insuffisance rénale comme complication maternelle [270].

8. Prise en charge thérapeutique

- **L'évacuation utérine précoce** est le principal traitement de la SHAG [288 – 290] et constitue la seule alternative thérapeutique permettant un arrêt du processus pathologique et une amélioration de la fonction hépatique. L'interruption de la grossesse doit être réalisée dès que le diagnostic est confirmé ou fortement suspecté.
- De manière générale, si la patiente est **en travail** et qu'il n'y a pas de signes de souffrance fœtale, l'accouchement peut être tenté par **voie basse**. Lorsque la patiente n'est pas **en travail**, et que la maladie est **peu sévère**, c'est-à-dire sans troubles de la coagulation, un **déclenchement** peut être tenté. En revanche, lorsque la maladie est **sévère**, en particulier en cas de mort fœtale in utero, et que la patiente n'est pas en travail, une **césarienne** en urgence est habituellement indiquée.
- En cas de **terme inférieur à 32 SA**, en l'absence de SFA et de signe de gravité (insuffisance hépatique, encéphalopathie, IRA sévère, CIVD), et dans le cadre d'une **stricte surveillance materno-fœtale** (maternité de niveau III), une **attitude attentiste** peut être proposée [289]. Ce délai est mis à profit pour administrer des corticoïdes afin d'accélérer la maturité pulmonaire fœtale. Cette attitude devra être remise en question rapidement en cas d'aggravation maternelle (encéphalopathie, TP < 50%) ou de SFA.

- Une **surveillance maternelle rapprochée** au cours du post-partum est de rigueur compte tenu des risques d'hémorragie de la délivrance et d'IRA. En cas de thrombopénie sévère, une **transfusion de plaquettes** peut être nécessaire avant l'accouchement.

9. Evolution et pronostic

- En l'absence de traitement, l'évolution se fait vers l'aggravation, avec l'installation d'une **insuffisance hépatocellulaire** avec **encéphalopathie**. La SHAG fut longtemps considérée comme une affection constamment mortelle pour la mère et le fœtus. Avant 1970, la mortalité maternelle était de l'ordre de 90% [291, 292]. Actuellement, le pronostic maternel est bien meilleur, sous condition d'un diagnostic et d'une prise en charge précoces. Des séries récentes ont fait état d'une **mortalité maternelle et périnatale comprise entre 10 et 20%** [293 - 296].
- La maladie **régresse spontanément après l'accouchement** et la mère guérit **sans séquelle hépatique ni rénale**. La fonction rénale récupère habituellement ad integrum à distance de l'épisode aigu. **Dans notre série**, 57% des patientes ont présenté un chiffre de créatinine normal à la fin de leur séjour en réanimation.
- Peu de cas de **récidive** ont été signalés chez des femmes ayant eu une grossesse antérieure compliquée de SHAG. Néanmoins, ces patientes doivent être **informées** du risque de récurrence et doivent être **surveillées régulièrement** au cours du **troisième trimestre**.

Tableau 29 : Eléments distinctifs entre différentes étiologies de l'IRA obstétricale [169].

	Preeclampsia/HELLP	TTP-HUS	αHUS	AFLP	APS	Lupus flare
Timing in pregnancy	>20 Weeks	Higher incidence in 2nd trimester	Higher in postpartum	Higher incidence in 3rd trimester	All gestational ages	All gestational ages
Blood pressure >140/90 mmHg	3+	0 to 3+	2+	0 to 2+	0 to 3+	0 to 3+
Neurologic involvement	0 to 3+	2+ to 3+	0 to 1+	0	0 to 3+	0 to 3+
Fever	0	1+ to 3+	0 to 3+	0	2+	2+
Schistocytes (>1%)	0 to 2+	3+	2+	0 to 1+	2+	0
Low platelet count (cells/ μ l)	0 to 3+	2+ to 3+	3+	1+ to 2+	2+	1+ to 2+
Elevated liver enzymes	0 to 3+	0 to 1+	0 to 1+	2+ to 3+	0 to 1+	0
Proteinuria ^a	1+ to 3+	1+ to 3+	1+ to 3+	1+	0 to 3+	1+ to 3+
Low ADAMTS13 activity (<10%)	0 to 1+	3+	1+	0	0	0
Treatment	Delivery of fetus	Plasma exchange	Plasmapheresis/ Eculizumab	Delivery of fetus	Aspirin + anticoagulation	Immunosuppression

VII. État septique

1. Définitions

a. Sepsis

- De **nouvelles définitions** du sepsis et du choc septique ont été proposées récemment (**Sepsis-3**) [297]. Le sepsis est actuellement défini comme étant une **dysfonction d'organe** secondaire à une réponse inappropriée de l'hôte à une infection. Il n'y a plus de distinguo sepsis/sepsis grave.
- Une **définition opérationnelle et pratique** a été proposée : Augmentation du score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) d'au moins 2 points, liée à l'infection. Le SOFA basal est supposé être à zéro en l'absence de dysfonction d'organe.

Tableau 30 : Score SOFA [297].

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
Pao ₂ /Fio ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular					
MAP ≥70 mm Hg	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

- Des **critères simplifiés**, utilisables en dehors du milieu de réanimation, ont également été proposés. La présence de 2 critères quick SOFA (qSOFA) identifie les patients à risque d'avoir un mauvais pronostic, justifiant un monitoring et/ou un traitement spécifique :
 - Pression artérielle systolique ≤ 100 mmHg.
 - Fréquence respiratoire ≥ 22 cycles/min.
 - Confusion.

– Le **choc septique** est un sous-groupe du sepsis associant des **anomalies circulatoires et métaboliques** importantes. Il est défini par l'association des éléments suivants :

- Sepsis.
- Recours aux drogues vasopressives pour maintenir une PAM \geq 65 mmHg.
- Lactates $>$ 2 mmol/l (18 mg/dL) malgré un remplissage adéquat.

b. IRA « septique »

– L'IRA « septique » est généralement définie par la survenue d'une **IRA en présence d'une septicémie, sans autres facteurs contributifs** significatifs expliquant cette IRA. Elle est caractérisée par la présence simultanée des **critères Sepsis-3** et d'une **IRA qui répond aux critères KDIGO** [298, 299].

2. Physiopathologie de l'IRA « septique »

- La physiopathologie de la septicémie est complexe et unique, ce qui fait de l'IRA secondaire au sepsis un **syndrome distinct** de tout autre phénotype d'IRA, dont le mécanisme n'est pas parfaitement élucidé.
- Le paradigme physiopathologique prédominant attribue l'IRA à la **diminution du débit sanguin rénal global** et à la **nécrose secondaire des cellules épithéliales tubulaires** [300]. Cependant, il est de plus en plus évident qu'il existe d'autres mécanismes physiopathologiques impliqués dans l'installation de l'IRA au cours du sepsis [301 - 303]. En effet, l'IRA peut se développer **en l'absence d'hypoperfusion rénale** [304 - 306] et en présence d'un **débit sanguin rénal global normal ou augmenté** [305, 307 - 313]. En outre, les **résultats histopathologiques** ne semblent pas être corrélés avec des altérations fonctionnelles. On observe des **lésions tubulaires hétérogènes** avec une **mort cellulaire minime** ($<$ 5%), une **vacuolisation apicale** et une **expansion mésangiale focale mineure** [314 - 318].

- La controverse suscitée par ces données indique que de **multiples mécanismes** sont mis en jeu dans la pathogenèse de l'IRA liée au sepsis et que la **dissociation entre les changements structurels et fonctionnels** pourrait être le résultat de **mécanismes adaptatifs**, qui priorisent la survie cellulaire au détriment de la fonction de l'organe [301].
- Quel que soit l'organe, **3 mécanismes** participent constamment aux lésions septiques : l'inflammation [315, 319, 320], le dysfonctionnement microcirculatoire [321] et la reprogrammation métabolique [322, 323]. Une "**théorie unifiée**" a été proposée pour tenter de placer ces différents mécanismes dans un cadre cohérent d'interaction synergique [324].
- La **réponse inflammatoire** est le principal mécanisme de défense de l'hôte contre les agents pathogènes. Cependant, une **réponse inflammatoire dérégulée** peut être responsable d'un **dysfonctionnement d'organe**. Lors du sepsis, les **médiateurs inflammatoires** sont libérés dans la circulation. Ils se lient à des récepteurs membranaires, tels que les récepteurs Toll-like qui sont présents à la surface des cellules immunitaires, et déclenchant une **cascade de signaux** qui entraînera la synthèse et la libération de **molécules pro-inflammatoires**. Les **cellules épithéliales tubulaires rénales** (CET) expriment également des récepteurs Toll-like, en particulier TLR2 et TLR4. Lorsqu'elles sont exposées à ces médiateurs inflammatoires, filtrés par le glomérule ou par les capillaires péri-tubulaires voisins, les **CET proximales** présentent une augmentation du **stress oxydatif** et des **lésions mitochondriales** [325 - 328].
- La **perfusion tissulaire** est essentielle au bon fonctionnement de tout organe. Les altérations de l'apport et de la consommation d'oxygène sont constantes dans la plupart des lésions septiques d'organe [329] et peuvent ne pas dépendre d'anomalies circulatoires systémiques.

Plusieurs études expérimentales et cliniques montrent que, même **en l'absence d'instabilité hémodynamique**, des **altérations microcirculatoires** peuvent se développer lors d'une septicémie. Elles peuvent être secondaires à des **lésions endothéliales**, une **perte d'épaisseur du glycocalyx** et une **activation de la cascade de coagulation** [321, 330].

- Des **adaptations métaboliques clés** se produisent au début de la septicémie et priorisent la survie cellulaire, au détriment de la fonction des cellules et des organes. De multiples théories ont été proposées pour expliquer la **reprogrammation métabolique** que subissent les CET au cours du sepsis. La plupart d'entre elles incriminent un **processus à médiation mitochondriale**, caractérisé par **l'optimisation de la dépense énergétique** (maintien des fonctions vitales de la cellule, arrêt du cycle cellulaire), la **reprogrammation de l'utilisation des substrats énergétiques** (phosphorylation oxydative vs. glycolyse aérobie) et la **neutralisation des protéines proapoptotiques** [314, 318, 322, 323].

3. Origine du sepsis chez la femme enceinte

- La femme enceinte peut courir un risque accru d'infection en raison des **changements physiologiques du tractus génito-urinaire féminin**, de l'incidence plus élevée de **traumatismes instrumentaux et opératoires** et de la survenue de **complications obstétricales** telles que la rupture prématurée des membranes, la MFIU et les avortements compliqués.

a. Avortement septique

- 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 [73], 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 de principe chez une femme en âge de procréer se présentant dans un tableau de sepsis à point de départ gynécologique [331]. La grossesse n'est pas toujours déclarée.
- **L'examen clinique** permet d'orienter le diagnostic et recherchera :
 - Des signes de sepsis et de défaillance d'organes.
 - Une plaie vulvaire, des métrorragies, des leucorrhées ou une douleur au toucher vaginal.
 - Une contracture abdominale faisant redouter une perforation utérine ou une pelvipéritonite.
- Les **examens complémentaires** rechercheront des signes de défaillance multiviscérale : Cytolyse hépatique, CIVD biologique, IRA avec stigmates de NTA.
- Le **traitement** sera symptomatique et spécifique [215] :
 - **Symptomatique** : Suppléance hémodynamique et des autres défaillances viscérales.
 - **Spécifique** : **Antibiothérapie intraveineuse à large spectre** précoce associée à une **laparotomie exploratrice** en cas de péritonite ou de suspicion de perforation utérine.

- Le **pronostic est relativement sombre** [331], la mortalité maternelle avoisinant les 15%. La récupération de la fonction rénale est un autre élément pronostique essentiel à prendre en considération. En effet, 8% des patientes basculeront vers **l'insuffisance rénale chronique secondaire à une nécrose corticale** et la majorité restera dépendante de la dialyse [149, 331].

b. Infections antepartum

- La forte incidence de la **bactériurie asymptomatique** pendant la grossesse peut être due à des modifications anatomiques et physiologiques des voies urinaires. Lorsque la bactériurie devient symptomatique, elle est susceptible d'évoluer vers une cystite, une **pyélonéphrite**, voire une septicémie avec de graves complications maternelles. Dans l'étude de **Ventura** [332], la pyélonéphrite a été la cause de l'IRA chez 26 femmes enceintes sur 57, soit un pourcentage de 45,6%. Au Niger, **Tondi et al.** [78] ont rapporté une pyélonéphrite chez 2 patientes (6,25%), tandis qu'au **Canada**, le pourcentage ne dépassait pas 3,5% [87].
- Les **germes incriminés** sont pour la plupart des **bactéries à Gram négatif** (Escherichia coli 70%, Klebsiella et Enterobacter 3%). Des bactéries à Gram positif peuvent également être retrouvées dans 10% des cas environ (Streptococcus groupe B) [333].
- Le traitement de la pyélonéphrite fait appel à une **antibiothérapie par voie parentérale**. Le choix des antibiotiques est guidé par les **données de microbiologie**. Les classes de médicaments à éviter sont les fluoroquinolones et les aminoglycosides. Ces derniers comportent un risque de néphrotoxicité et ne sont généralement pas des agents de première ligne.

c. Infections puerpérales

- Les infections puerpérales incluent toutes les infections survenant depuis la rupture des membranes ou le début du travail jusqu'au 42^{ème} jour du post-partum.
- La **césarienne** est le facteur de risque le plus courant des infections en post-partum (péritonite, abcès de la paroi..) [334]. Parmi les autres facteurs de risque, citons la **rupture prolongée des membranes**, **l'hématome de la cicatrice**, les **antécédents d'infection à streptocoques du groupe B** et le **statut socio-économique défavorable** [334].

Tableau 31 : Principales étiologies du sepsis chez la femme enceinte [335].

Pyelonephritis ^a
Renal calculi
Chorioamnionitis
Endomyometritis
Septic abortion
Necrotizing fasciitis
Episiotomy infections
Postpartum endometritis
Septic pelvic thrombophlebitis

4. Prévalence de l'IRA obstétricale « septique »

- Dans notre série, l'IRA septique a été rapportée chez 7 patientes, soit un pourcentage de 7,8%. Le point de départ était majoritairement **obstétrical** (5 cas). L'origine du sepsis n'a pas pu être déterminée chez 2 patientes. **Aucun cas d'avortement septique** n'a été rapporté. Contrairement aux données de la littérature, tous les états septiques recensés dans notre série sont survenus au 3^{ème} trimestre. La **distribution bimodale** qui caractérise les pays en voie de développement n'est pas retrouvée dans notre étude.

- Dans les séries **marocaines**, les résultats étaient variables mais le sepsis se trouvait constamment en bas de liste :
- Dans une étude prospective étalée sur 6 mois, menée au niveau de plusieurs centres hospitaliers du **Maroc**, et portant sur 44 patientes, **Kabbali** rapporte que le sepsis représentait **13,6%** des causes d'IRA obstétricale [90]. Il s'agissait de 3 cas de chorioamniotite, d'une méningo-encéphalite et d'une infection respiratoire.
 - A **Fès**, dans une étude prospective menée au service de Néphrologie du CHU Hassan II entre février 2011 et janvier 2012, et portant sur 37 patientes, **aucun cas** de sepsis n'a été rapporté [79].
 - A **Casablanca**, dans une étude rétrospective portant sur 58 patientes hospitalisées au service de Réanimation maternelle du CHU Ibn Rochd entre 2002 et 2008, **Miguil** rapporte un taux de **8,6%** [97].
- Des résultats similaires ont été rapportés en **Tunisie** [77] et au **Malawi** [118], où on retrouve des taux de **4,2%** et de **11,5%**, respectivement. En **Inde**, le constat était différent. Dans la série de **Gopalakrishnan** [91], le sepsis constituait l'étiologie principale de l'IRA obstétricale avec un pourcentage de **39%**. **Kumar et al.** ont rapporté une septicémie puerpérale chez **29%** des patientes [336].

VIII. Hémorragie obstétricale

1. Physiopathologie de l'IRA secondaire à l'hémorragie

- Habituellement, l'IRA fonctionnelle vient compliquer l'hypovolémie vraie observée dans l'état de choc hémorragique débutant. Elle est liée à une **diminution du débit plasmatique rénal** et de la **pression d'ultrafiltration**.

- L'IRA fonctionnelle est **immédiatement réversible** quand le flux sanguin rénal est restauré. En revanche, si la diminution de la perfusion du rein persiste, une ischémie rénale s'installe et des lésions de nécrose tubulaire peuvent apparaître – **l'IRA devient alors organique**. Il s'agit d'une **NTA d'origine ischémique**.
- La **baisse du flux sanguin rénal** au cours des états de choc hémorragiques est à l'origine d'une **ischémie rénale**, en particulier dans la **zone externe de la médullaire externe** car la PaO₂ y est physiologiquement basse (environ 40 mmHg) alors que les besoins énergétiques sont importants. Dans cette zone, la **nécrose** porte généralement sur le **troisième segment du tube contourné proximal** (la pars recta). Les vaisseaux, les glomérules et l'interstitium restent intacts.
- Le **flux sanguin rénal est constamment et durablement diminué** au cours des NTA constituées et la **filtration glomérulaire est effondrée** en raison d'une **vasoconstriction pré-glomérulaire majeure** et d'une **augmentation de la pression intra-tubulaire** :
 - Le **défaut de réabsorption tubulaire** par un tubule proximal ischémique engendre un afflux de sodium dans la macula densa du tube contourné distal qui **active le « feed-back » tubulo-glomérulaire**, entraînant une **vasoconstriction pré-glomérulaire**.
 - Dans un cercle vicieux, l'accumulation dans la lumière tubulaire de **débris cellulaires nécrosés**, **augmente la pression intra-tubulaire**, ce qui tend à diminuer davantage la filtration glomérulaire.
- **L'anurie**, qui accompagne les formes les plus sévères de NTA, est due à la baisse importante de la filtration glomérulaire, à l'obstruction intra-tubulaire et même à la rétrodiffusion possible de l'urine à travers l'épithélium lésé.
- Parfois, les **anti-inflammatoires non stéroïdiens**, utilisés pour l'analgésie en post-partum, peuvent précipiter les **lésions rénales aiguës** chez ces patientes.

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

2. Origine de l'hémorragie chez la femme enceinte

a. Hémorragie du 1^{er} trimestre

❖ Grossesse arrêtée

- Il s'agit le plus souvent d'un **avortement spontané précoce**. Les manœuvres abortives sont devenues exceptionnelles dans les pays développés, depuis la loi sur l'IVG.
- Il peut s'agir d'un avortement spontané avec **expulsion complète de l'œuf**. L'utérus est vide à l'échographie. Dans ce cas, aucun traitement ne doit être instauré.
- Dans le cas de **rétention partielle ou totale de l'œuf**, on peut attendre l'expulsion spontanée de la rétention trophoblastique en l'absence de saignement important. L'expulsion peut être aidée par la prescription de **produits ocytotiques** entraînant quelques contractions utérines.
- En cas de suspicion de manœuvres abortives, une séroprophylaxie, une vaccination antitétanique et une antibiothérapie seront prescrites.

❖ Grossesse extra-utérine

- Elle se développe en dehors de la cavité utérine. Dans 96% des cas, l'œuf s'implante dans la **trompe de Fallope** (grossesse tubaire). Les autres localisations, plus rares, sont tubo-ovariennes, ovariennes ou péritonéales.
- **L'échographie pelvienne** doit être réalisée de façon systématique et sans délai, en présence de douleurs pelviennes et/ou de métrorragies.

La **vacuité utérine** avec des **β HCG supérieurs à 1500 UI/l** est le principal signe (indirect) de GEU. La GEU peut être visible à l'échographie endovaginale sous forme d'une « masse latéro-utérine ». On observe plus rarement un sac gestationnel extra-utérin avec une vésicule vitelline et exceptionnellement un embryon avec une activité cardiaque.

- La certitude d'une GEU nécessite en général la réalisation d'une **coelioscopie** à but diagnostique et thérapeutique.
- Il existe deux types de **traitement chirurgical** :
 - **Conservateur** : La trompe est ouverte et la GEU est aspirée (salpingotomie).
 - **Radical** : Il s'agit d'une salpingectomie. Elle est réalisée quand la trompe est très abîmée ou quand il existe une probabilité importante de récurrence de GEU.
- Actuellement, certaines équipes proposent un **traitement médical** à base de **Méthotrexate** lorsque les conditions sont favorables (taux faible de β -HCG, petite taille de la GEU, absence de signes de rupture) et que le diagnostic est certain.

❖ Môle hydatiforme

- La môle hydatiforme est une anomalie rare de la grossesse, définie par la **dégénérescence kystique des villosités choriales** associée à une **prolifération trophoblastique**.
- On suspecte une môle devant les éléments suivants :
 - Signes sympathiques de grossesse très intenses.
 - Métrorragies spontanées, faites de sang rouge, récidivantes, d'abondance croissante.
 - Utérus plus gros que ne le voudrait l'âge de la grossesse.
 - Absence de ballotement et de relief fœtal.
 - Mesure de la hauteur utérine : variabilité d'un examen à l'autre - « utérus accordéon ».

- Taux plasmatiques de β -HCG très élevés.
 - À l'échographie, dans une môle complète, l'utérus est plus gros qu'attendu pour l'âge gestationnel et son contenu ne montre pas de sac gestationnel ni d'embryon, mais plutôt une image en grappe de raisin ou en nid d'abeilles, correspondant à des plages lacunaires anéchogènes multiples au sein d'un trophoblaste occupant toute la cavité utérine. Dans une môle partielle, le trophoblaste peut être focalement lacunaire, souvent associé à un sac gestationnel, voire à un embryon.
- Le traitement consiste en une **aspiration** éventuellement échoguidée, **sous perfusion d'ocytociques**.
- La **surveillance post-molaire** est primordiale : clinique, échographique, biologique et radiologique. L'évolution est le plus souvent **favorable** sous traitement.

b. Hémorragies des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres

❖ Placenta prævia

- Il s'agit d'une **insertion anormalement basse du placenta**, en partie ou en totalité sur le segment inférieur de l'utérus. Il peut être latéral, marginal ou recouvrant. Dans cette dernière forme, l'accouchement par voie basse est impossible.
- En cas de **métrorragies**, l'hospitalisation s'impose car l'hémorragie même minime peut devenir abondante et mettre la mère et le fœtus en danger.
- Si le placenta prævia est non recouvrant et que l'état materno-fœtal le permet, un accouchement par voie basse peut être tenté lorsque la dilatation du col avance très vite.
- En cas d'instabilité hémodynamique maternelle, associée à un saignement et à une souffrance fœtale aiguë, l'extraction fœtale s'impose en urgence, réalisée par césarienne après réanimation maternelle.

❖ Hématome rétro-placentaire

- Il s'agit d'un **décollement prématuré d'un placenta normalement inséré** (DPPNI). Il est à l'origine de 50% des métrorragies du troisième trimestre. Un hématome se développe dans la zone de clivage entre l'utérus et le placenta. Le caillot ainsi constitué laisse une empreinte sur la face maternelle du placenta (une cupule surmontée d'un infarctus placentaire).
- L'HRP nécessite une extraction fœtale par césarienne en urgence.
- S'il y a mort fœtale et que l'état hémodynamique maternel le permet, un accouchement par voie basse peut être tenté.

❖ Rupture utérine

- Il s'agit d'une complication rare du troisième trimestre, dont les causes peuvent être :
 - Pendant le travail sur un **utérus sain** : Gros fœtus, travail long, multiparité, délai court entre les grossesses, chute, non-respect des débits de perfusion d'utérotoniques.
 - Pendant le travail sur un **utérus cicatriciel** : Antécédents de césarienne, myomectomie, conisation.
- La **révision utérine systématique** en fait le diagnostic. Une laparotomie réparatrice est le plus souvent nécessaire lors de la rupture totale de la paroi utérine.

❖ Hémorragie de Benkiser

- Il s'agit de la **rupture d'un vaisseau prævia**. C'est un accident exceptionnel qui survient au cours du travail lors de la rupture spontanée ou artificielle des membranes. Les vaisseaux, dont l'insertion est anormale, se rompent lors de la rupture des membranes entraînant une hémorragie massive avec souffrance fœtale suraiguë. La césarienne faite en extrême urgence ne parvient que rarement à sauver le fœtus.

c. Hémorragies de la délivrance et du post-partum

❖ Rupture utérine

- Il s'agit d'une solution de continuité non chirurgicale du muscle utérin.
- **Forme typique** : Rupture utérine pendant le travail, sur un utérus sain.
 - **Pré-rupture ou syndrome de lutte** : Hypercinésie, hypertonie, utérus en sablier (constitution d'un anneau de rétraction – anneau de Bandl-Frommel – séparant le segment inférieur étiré aminci du corps utérin rétracté), douleurs intenses et continues, agitation, anxiété, souffrance fœtale voire mort fœtale.
 - **Rupture** : Sédation de la douleur et des contractions utérines avec apparition de métrorragies, sensation d'écoulement d'eau tiède dans l'abdomen, signes de choc hémorragique, disparition des contours utérins, palpation du fœtus sous la peau, souvent mort, rétraction du col et ascension de la présentation.

❖ Atonie utérine

- Il s'agit d'un utérus qui ne présente pas les contractions utérines nécessaires au décollement du placenta, ou qui, après le décollement du placenta, ne se rétracte pas normalement pour donner un globe de sécurité.
- Elle est favorisée par un travail prolongé ou très rapide, une multiparité, une surdistention utérine, une choriarniote et une insertion placentaire basse. Elle est souvent associée à une rétention placentaire.

❖ Rétention placentaire

- Elle peut être **complète**, le placenta n'est pas décollé 30 minutes après l'expulsion ou 15 minutes après une délivrance dirigée, ou **partielle** lorsque l'examen du placenta après expulsion ne paraît pas complet.
- Elle est favorisée par une cicatrice utérine, des antécédents de curetage ou d'infections utérines et des anomalies placentaires. Elle impose une délivrance artificielle ou une révision utérine.

❖ Lésions de la filière génitale

- Une plaie du col, du vagin ou du périnée doit être évoquée devant la persistance d'une hémorragie malgré une bonne rétraction utérine et la vérification de la vacuité utérine.
- Elles sont favorisées par une extraction instrumentale, un accouchement rapide et des efforts expulsifs sur dilatation incomplète. L'épisiotomie peut être à l'origine d'une hémorragie significative et doit être suturée rapidement.

d. Prise en charge

– **Traitement obstétrical initial :**

- Si le placenta n'est pas délivré, il faudra avoir recours à la **délivrance artificielle**.
- La **révision utérine systématique** vérifie la vacuité utérine et l'intégrité des parois utérines. Le massage utérin est préconisé.
- Un **examen complet de filière génitale** sera fait sous valves, avec suture de l'épisiotomie.

– **Traitement médical par des utérotoniques :**

- Il favorise la rétraction utérine en relai ou en complément du massage utérin.
- **Ocytociques** – Synthocinon : Le plus utilisé en première intention par voie IV, IM ou intramyométriale. Les bolus successifs ne sont pas recommandés en raison de l'effet vasodilatateur qui risque d'engendrer une chute de la pression artérielle. S'il est inefficace après 15 minutes, il est licite de proposer des prostaglandines.
- **Prostaglandines** – Nalador : Elles ont une action puissante et précoce sur le myomètre utérin. Elles sont administrées par voie IV en seringue autopulsée. L'efficacité est excellente (95%) si le Nalador est administré précocement après le début de l'hémorragie.

- **Embolisation des artères pelviennes** : Elle est indiquée après échec du traitement médical. Le taux de succès de la technique est excellent (95%) et le taux de complications est faible. C'est une technique qui permet d'éviter l'hystérectomie d'hémostase et de conserver l'avenir obstétrical des patientes.
- **Alternatives chirurgicales** :
 - Le choix de la technique dépend des antécédents obstétricaux de la patiente, de l'importance de l'hémorragie, de la stabilité hémodynamique et de l'expérience du chirurgien.
 - **Ligatures vasculaires** : La ligature des artères utérines est la plus intéressante, son taux de succès est d'environ 95%. Elle peut être complétée par la ligature des vaisseaux cervico-vaginaux et ovariens.
 - **Traitement radical** – hystérectomie d'hémostase : Elle représente l'intervention ultime, radicale pour l'avenir obstétrical maternel. Elle est indiquée après échec du traitement conservateur, lorsque la patiente présente un état hémodynamique difficilement contrôlable ou lorsque l'utérus est inconservable.

3. Prévalence de l'IRA obstétricale secondaire à l'hémorragie

- Les hémorragies obstétricales ont été une cause non négligeable de l'IRA dans notre série. Chez 15 patientes (16,7%), l'hémorragie obstétricale était un **facteur étiologique principal**. Chez 19 patientes (21%), l'hémorragie obstétricale était un **facteur étiologique supplémentaire**, accompagnant ou compliquant d'autres étiologies pourvoyeuses d'IRA obstétricale, notamment l'HRP qui a été rapporté chez 15 patientes pré-éclamptiques.

- Dans les séries **marocaines**, les résultats étaient variables :
 - Dans une étude prospective étalée sur 6 mois, menée au niveau de plusieurs centres hospitaliers du **Maroc**, et portant sur 44 patientes, **Kabbali** rapporte que l'hémorragie représentait **11,4%** des causes d'IRA obstétricale [90].
 - A **Fès**, dans une étude prospective menée au service de Néphrologie du CHU Hassan II entre février 2011 et janvier 2012, et portant sur 37 patientes, **Arrayhani** rapporte que l'hémorragie représentait **25%** des causes d'IRA obstétricale [79].
 - A **Casablanca**, dans une étude rétrospective portant sur 58 patientes hospitalisées au service de Réanimation maternelle du CHU Ibn Rochd entre 2002 et 2008, **Miguil** rapporte un taux de **25,9%** [97].
- Dans les **séries internationales** on retrouve des taux allant de **11,5%** au Malawi [118] à **45%** au Pakistan [207]. En Chine, l'hémorragie représentait **31,8%** des causes d'IRA obstétricale [92].
- Au **premier trimestre**, la **grossesse extra-utérine rompue** était l'unique étiologie recensée chez nous (3 cas). Les hémorragies obstétricales du premier trimestre se compliquent rarement d'une IRA, les principales circonstances étiologiques étant l'hémorragie intra-péritonéale cataclysmique de la grossesse extra-utérine rompue et le saignement génital abondant de l'avortement spontané.
- Les hémorragies du **troisième trimestre**, du **travail** et du **post-partum** sont souvent graves. Il peut s'agir d'un placenta prævia, d'un HRP, d'une hémorragie du post-partum par inertie utérine ou par rétention placentaire, d'une rupture utérine ou d'une déchirure cervico-vaginale.

– Dans cette catégorie, les étiologies prédominantes **dans notre série** étaient les **atonie et rupture utérines**. Nous avons recensé 2 cas de lésions de la filière génitale. Dans une série tunisienne [77], l'HRP était en tête de liste (16%), suivi des hémorragies du post-partum (10,7%). Ces dernières étaient majoritaires dans une série canadienne [87], avec un pourcentage de 17,6%.

Tableau 32 : Principales étiologies de l'IRA obstétricale dans notre série, en comparaison avec les données de différentes études, menées dans plusieurs pays.

Auteur	Pays	PE sévère	État septique	Hémorragie obstétricale
Gopalakrishnan ⁽⁹¹⁾	Inde	21%	39%	NC
Yu–mei Liu ⁽⁹²⁾	Chine	18,2%	NC	NC
Kabbali ⁽⁹⁰⁾	Maroc	65,9%	13,6%	11,4%
Bouaziz ⁽⁷⁷⁾	Tunisie	66,5%	4,2%	NC
Tondi ⁽⁷⁸⁾	Niger	78%	6,25%	NC
Hildebrand ⁽⁸⁷⁾	Canada	21,3%	18%	NC
Shah ⁽⁸⁸⁾	États–Unis	29,4%	NC	NC
Randeree ⁽⁶⁸⁾	Afrique du Sud	48%	29%	NC
Ali Khan ⁽²⁰⁷⁾	Pakistan	7%	33%	45%
Erdemoğlu ⁽²⁰⁸⁾	Turquie	74%	13%	11%
Cooke ⁽¹¹⁸⁾	Malawi	73%	11,5%	11,5%
Arrayhani ⁽⁷⁹⁾	Fès, Maroc	66,6%	0%	25%
Miguil ⁽⁹⁷⁾	Casablanca, Maroc	67,2%	8,6%	25,9%
Notre série	Fès, Maroc	64,5%	7,8%	16,7%

NC = Non communiqué.

IX. Vomissements gravidiques

1. Généralités

- Les nausées et les vomissements peuvent accompagner **50 à 90% des grossesses** [337] avec un **pic de fréquence à 9 SA**. Ces signes sont plus fréquents chez la **primigeste** [337] et disparaissent le plus souvent après 20 SA, comme ils peuvent persister jusqu'au moment de l'accouchement. Dans quelques rares cas (0,3% à 1,5%) [338, 339], on peut assister à des formes sévères et persistantes de vomissements définissant alors l'**hyperemesis gravidarum (HG)**, qui se caractérise par **plus de 5 épisodes de vomissements par jour** avec une **perte de poids de plus de 5%** associés à des **troubles hydro-électrolytiques** et à une **acétonurie**.
- L'**étiologie** reste encore mal connue. Il paraît que les facteurs hormonaux sont les plus incriminés, comme la β -HCG [340] et l'hyperthyroïdie, en plus du facteur psychologique [341] et de l'infection chronique à *Helicobacter pylori* [342].

2. IRA secondaire à l'hyperemesis gravidarum

- Les vomissements gravidiques peuvent parfois, par leur durée, leur intensité et l'intolérance digestive associée, s'accompagner d'une **déshydratation extracellulaire importante**. Cette **hypovolémie plasmatique** est responsable d'une **hypoperfusion rénale** et d'une **baisse du débit de filtration glomérulaire**. Il s'agit d'une **insuffisance rénale fonctionnelle**.
- L'hyperemesis gravidarum est la **cause la plus fréquente de l'IRA** au cours du **premier trimestre** dans les pays développés, mais il est rarement signalé dans les pays en voie de développement. **Dans notre étude**, nous avons recensé un seul cas de **vomissements gravidiques**, survenant à 12 SA.

3. Diagnostic

- Le diagnostic est généralement évoqué **au début du 1^{er} trimestre** chez une **patiente jeune** (< 20 ans), **primipare**, présentant depuis plusieurs jours des **vomissements incoercibles**.
- Les **signes cliniques** sont généralement **non spécifiques** et il est important d'exclure les affections organiques pouvant s'accompagner de nausées et de vomissements [343]. Ces affections peuvent être d'origine **gastro-intestinale** (appendicite, hépatite, pancréatite, iléus paralytique, cholécystite, ulcère gastroduodénal) comme elles peuvent être d'origine **métabolique** comme la maladie d'Addison, la thyrotoxicose et la décompensation acidocétosique.
- Les **examens biologiques** confirment rapidement le diagnostic :
 - **Hémoconcentration** : Hyperprotidémie – Hématocrite élevé.
 - **Alcalose métabolique** (perte de HCl + alcalose de contraction) : pH > 7,42 – augmentation généralement majeure du taux de bicarbonates plasmatiques $\text{HCO}_3^- > 30 \text{ mmol/l}$.
 - **Natrémie** normale ou basse (si l'ingestion d'eau demeure possible).
 - **Hypokaliémie** souvent majeure ($\text{K}^+ < 3 \text{ mmol/l}$).
 - **Stigmates d'une IRA fonctionnelle** à l'ionogramme urinaire.
 - Une **cétonurie de jeûne** est possible, sans glycosurie ni hyperglycémie.
 - Une **cytolyse hépatique minime** [344] (< 5 – 10 x N) avec augmentation discrète de la bilirubine peuvent être observées (20% des cas). Trois facteurs pourraient favoriser l'altération du bilan hépatique : la déshydratation, l'hyperœstrogénie et l'hyperthyroïdie.
 - Une **légère hyperthyroïdie** est associée à l'hyperemesis gravidarum dans 50% des cas [345, 346].

- **L'échographie abdominale** est primordiale car elle permet d'exclure une cause sous-jacente des vomissements, mais sa répétition peut aggraver les signes d'origine psychosomatique [347].

4. Prise en charge

- La prise en charge initiale dépend de la **sévérité du tableau clinique**.
- Le traitement **symptomatique** comprend, en cas d'insuffisance rénale aiguë, une **réhydratation par voie parentérale** en milieu hospitalier. L'expansion volémique par **cristalloïdes** (sérum physiologique NaCl 0,9%) permet de corriger la déplétion hydrosodée ainsi que l'alcalose métabolique. Le **déficit potassique** doit systématiquement être compensé. Le **recours à la dialyse** est **exceptionnel et transitoire**. Il peut se révéler nécessaire en cas de nécrose tubulaire aiguë secondaire à une déshydratation intense et/ou prolongée [348].
- Le traitement des vomissements fera appel aux **antiémétiques** : **L'ondansétron** est parmi les traitements les plus recommandés, avec peu d'effets indésirables [349]. Certains auteurs recommandent le **métoclopramide** pour améliorer la vidange gastrique ainsi que l'administration de la vitamine B [350]. La **mirtazapine** est un antidépresseur utilisé en cas de vomissements résistants aux traitements habituels [351].
- En parallèle, un bon **encadrement psychologique** de la patiente doit être de mise [341].
- Le **pronostic est généralement bon** quand la volémie est rapidement restaurée, permettant de récupérer une fonction rénale ad integrum, comme c'est le cas pour **notre patiente**.

X. IRA obstructive

- Bien que la **stase urinaire** et la **dilatation du système excréteur** soient courantes pendant la grossesse, l'insuffisance rénale **obstructive** est une **entité relativement rare**.
- Elle peut se produire suite à une **compression mécanique des voies urinaires** par l'utérus gravide. Le diagnostic est généralement évoqué devant une **IRA apparaissant à l'approche du terme** chez une parturiente ayant une grossesse jusque-là non compliquée. L'**hydramnios** et la **grossesse gémellaire** sont considérés comme des facteurs aggravants. À l'échographie, bassinets et uretères apparaissent **dilatés** en amont du promontoire sacré. Cependant, cette image ne peut être considérée comme pathognomonique [352 – 356]. Seulement 18 cas ont été rapportés dans la littérature anglaise [356]. Au CHU Ibn Rochd de Casablanca, Al Harrar [352] a rapporté en 1998 le cas d'une IRA obstructive anurique, survenant à 28 SA. L'exploration échographique avait montré un rein droit unique. L'évolution était marquée par un accouchement prématuré et une amélioration spontanée de la fonction rénale après l'accouchement.
- Un **utérus myomateux** peut être la cause d'une obstruction urétérale au cours du **premier trimestre**, comme dans le cas rapporté par Courban [357]. Les **lésions iatrogènes** de la vessie et des uretères sont extrêmement rares et se produisent généralement au cours des césariennes. L'incidence de ces lésions varie entre 0,0016% et 0,94% [358 – 360]. Le risque est plus élevé en cas d'ectopie rénale et de duplication urétérale.

- Le traitement dépend de **l'étiologie sous-jacente** et de **l'âge gestationnel**. Les patientes qui sont loin du terme peuvent bénéficier d'une **amniotomie** (pour les polyhydramnios), d'une pose de **stents urétéraux** et de **néphrostomies** ou d'une **hémodialyse** [356]. La **levée de l'obstruction** permet une **amélioration de la fonction rénale** en quelques jours, habituellement sans séquelle, permettant de confirmer rétrospectivement le diagnostic.
- **Dans notre série**, nous avons rapporté un seul cas **d'IRA obstructive sur utérus gravide avec rein unique**. La patiente a bénéficié d'une montée de sonde double J, en plus de 2 séances d'hémodialyse pour épuration, avec une bonne évolution.

XI. Autres

1. Pancréatite gravido-puerpérale

a. Généralités

- L'association pancréatite aiguë et grossesse est rare mais non anecdotique. L'incidence de cette entité serait de 1/1000 à 1/11000. Cette grande marge s'explique par la diversité des critères diagnostiques adoptés, tantôt cliniques, ne considérant que les formes graves, tantôt biologiques, englobant même les formes bénignes [361, 362]. La pancréatite est rare aux premier et deuxième trimestres (12%), alors qu'elle est **fréquente au troisième trimestre (50%)** et en **post-partum (37%)** [363].
- Il semble exister une **relation de cause à effet** entre l'état gravidique et la pancréatite aiguë. Plusieurs théories sont évoquées : lithiasique, mécanique (compression des canaux pancréatiques par l'utérus gravide), sécrétoire, métabolique (hypertriglycémie) [364, 365], endocrinienne (hyperparathyroïdie) et vasomotrice (la vasoconstriction généralisée et les anomalies microvasculaires

secondaires à la toxémie gravidique pourraient être responsables d'une **ischémie pancréatique**) [364, 366]. Au cours de la grossesse, des **modifications biliaires physiologiques** sont décrites : la saturation de la bile en cholestérol, le volume vésiculaire, ainsi que la durée de la vidange vésiculaire sont augmentés, car ils sont directement influencés par l'augmentation du taux de progestérone. L'ensemble de ces facteurs favorise la formation de **lithiases biliaires**, qui constituent de loin **l'étiologie la plus fréquente des pancréatites aiguës gravidiques** [364], comme c'est le cas de notre patiente.

- Vu le contexte gravidique, cette entité peut poser un grand problème diagnostique et thérapeutique, d'autant plus que le risque de récurrence est important au cours de la même grossesse.

b. Pancréatite et IRA

- L'insuffisance rénale aiguë est présente dans **20% des cas**. Elle est multifactorielle et de caractère majoritairement **fonctionnel** (**hypovolémie vraie** induite par la création d'un 3^{ème} secteur et/ou par des **vomissements** importants associés, **choc vasoplégique**). Secondairement, une **nécrose tubulaire aiguë ischémique** peut s'installer. Il s'agit d'un facteur pronostique péjoratif.
- **Dans notre série**, nous avons recensé un seul cas de **pancréatite aiguë grave**, survenant vers la fin du 3^{ème} trimestre. La patiente avait déjà présenté une pancréatite stade B à 27 SA, pour laquelle elle a pu bénéficier d'une CPRE avec programmation d'une éventuelle cholécystectomie à froid en post-partum. Durant ce 2^{ème} épisode, la TDM abdominale avait objectivé une **pancréatite stade C** de Balthazar. L'évolution a été marquée par l'installation d'une **défaillance multiviscérale** et le **décès** de la patiente.

c. Diagnostic

- Le diagnostic de la pancréatite aiguë au cours de la grossesse est **difficile**, vu la non spécificité de la symptomatologie. Très souvent, les douleurs et les vomissements sont rattachés à la grossesse elle-même, entraînant un retard diagnostique. Cependant, la **biologie** reste plus spécifique. **L'élévation de la lipasémie de plus de 3 fois la normale** a une sensibilité et une spécificité avoisinants les 100% [367]. Le reste du bilan biologique a un intérêt pronostique essentiellement [368].
- **L'échographie abdominale**, qui est certes anodine pour le fœtus, n'a de rôle que pour chercher des arguments en faveur d'une étiologie lithiasique. La **TDM abdominale** a une sensibilité et une spécificité de 100% environ. Elle permet de poser le diagnostic de la pancréatite et de la stadifier. Néanmoins, elle ne peut être utilisée qu'au-delà de 36 SA, et par conséquent, **l'IRM abdominale** trouve tout son intérêt aux premier et deuxième trimestres.

d. Traitement

- Le **traitement médical** est **identique** à celui de la pancréatite en dehors de la grossesse. Cependant, la pancréatite d'origine **lithiasique** présente un réel problème de prise en charge. D'une part, il faut considérer le **taux élevé de récurrences** au cours de la grossesse, estimé à 70% versus 20 à 30% chez la population générale. D'autre part, la prise en charge doit considérer à la fois le **risque maternel**, qui dépend du type anatomique de la pancréatite, et le **risque fœtal** qui dépend de la gravité du tableau clinique. Ce risque est représenté par l'avortement, la souffrance fœtale aiguë et la mort fœtale in utero, qui est estimée à 15 - 25% [368].

- Schématiquement, le traitement doit être adapté au cas par cas, en fonction de l'âge gestationnel :
 - **1^{er} trimestre** : Abstention thérapeutique et cholécystectomie au 2^{ème} trimestre.
 - **2^{ème} trimestre** : Cholécystectomie par cœlioscopie car le risque de fausse couche est diminué de moitié, passant de 12% (au premier trimestre) à 5,6% [369]. De même, le taux d'accouchement prématuré y est nul, alors qu'il est estimé à 40% lorsque l'intervention a lieu au troisième trimestre.
 - **3^{ème} trimestre** : Sphinctérotomie.
 - En **post partum**, la cholécystectomie s'impose.
- En 1973, le pronostic de la pancréatite aiguë était très sévère, avec une mortalité fœto-maternelle évaluée à 37% [363]. Actuellement, grâce aux progrès de la réanimation maternelle et néonatale, la mortalité est nettement plus faible.

2. Glomérulonéphrite aiguë

- La survenue au cours de la grossesse d'une **insuffisance rénale rapidement progressive** associée à une **protéinurie de débit variable** et d'une **hématurie** doit faire évoquer une glomérulonéphrite [370 - 372].
- Ce diagnostic est **exceptionnellement discuté au troisième trimestre**, compte tenu de l'incidence beaucoup plus élevée des atteintes rénales liées à la pré-éclampsie. Cependant, une **présentation clinico-biologique atypique** au 3^{ème} trimestre et la présence de **signes extra-rénaux** doivent donner lieu à une analyse multidisciplinaire (obstétricien, néphrologue, interniste) afin d'orienter rapidement la démarche diagnostique.
- Une **biopsie rénale** doit parfois être réalisée afin de confirmer avec certitude le diagnostic de la néphropathie et de définir au mieux la prise en charge thérapeutique [373].

CHAPITRE VI :

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

- La prise en charge de l'IRA obstétricale ne se conçoit que dans une **structure hospitalière comprenant à la fois une unité de réanimation maternelle et néonatale**. Elle se base sur une **mise en condition correcte**, une **thérapeutique médicamenteuse efficace**, ainsi qu'une **conduite obstétricale raisonnée**.
- La **gestion de l'IRA obstétricale** est multidisciplinaire, impliquant le néphrologue, l'obstétricien, le réanimateur-anesthésiste, le pédiatre, le radiologue et le biologiste.

I. Mise en condition

- L'IRA obstétricale, constituant un critère de gravité des différentes pathologies qui en sont responsables, nécessite une prise en charge particulière et urgente, imposant l'hospitalisation dans une **unité de soins intensifs**.
- La **mise en condition** est effectuée tout en **évaluant l'état de la patiente** : Toutes les patientes doivent bénéficier d'un monitoring standard avec mise en place d'une voie veineuse périphérique. Le **sondage vésical** est également nécessaire pour la quantification horaire de la diurèse. Le matériel d'intubation doit toujours être disponible, en cas de besoin.

II. Evaluation de l'état materno-fœtal

1. Evaluation maternelle

- L'évaluation clinico-biologique de la patiente permet d'obtenir une **orientation étiologique** ainsi que de décider du **schéma thérapeutique à instaurer** :
 - Evaluation des **fonctions vitales** en premier lieu.
 - Détermination du **terme de la grossesse**.

- Examen **neurologique** complet : Recherche de signes fonctionnels (céphalées, troubles visuels..) à l'interrogatoire, calcul du score de Glasgow, évaluation des ROT et de l'état des pupilles, recherche de signes de focalisation.
- Examen **cardiovasculaire** : Mesure de la **pression artérielle** et de la **fréquence cardiaque**, auscultation cardiaque, recherche de troubles de repolarisation sur l'ECG.
- Examen **pleuropulmonaire** : Recherche de râles crépitants essentiellement, dans le cadre d'un œdème aigu du poumon.
- Examen **abdominal** : Recherche à l'interrogatoire d'une notion de nausées et de vomissements et d'une **douleur** épigastrique ou de l'hypochondre droit, évaluation de la **souplesse abdominale**, recherche de toute autre manifestation digestive pouvant témoigner d'un hématome sous-capsulaire du foie.
- Examen **gynécologique** : Volume de l'utérus, présence de métrorragies..
- Réalisation d'une **bandelette urinaire** à la recherche d'une protéinurie.
- Réalisation d'un **bilan biologique** à la recherche d'anomalies hématologiques, de l'ionogramme, des bilans hépatique et rénal et du bilan de crase.

2. Evaluation fœtale

- Les explorations fœtales auront pour but d'apprécier la viabilité et le bien être fœtaux et de rechercher un RCIU ou des signes de SFC.
 - a. Enregistrement du rythme cardiaque fœtal
- Le RCF est réalisable chez un fœtus vivant à partir de la 25 - 26^{ème} SA mais sur le plan pratique, il n'est significatif qu'à partir de la 30^{ème} SA. C'est l'examen de choix qui permet de diagnostiquer une **souffrance fœtale**.

– Des anomalies mêmes modérées peuvent être les seuls signes d'une souffrance fœtale sévère précédant de peu la mort fœtale. Ainsi, cet examen constitue l'élément primordial et décisionnel de l'extraction fœtale avant le terme.

b. Echographie obstétricale

– Confirme le **nombre de fœtus**, la présence d'une **activité cardiaque** et la **présentation**.

– Mesure les **biométries fœtales** :

- Diamètre bipariétal BIP : évalue la croissance cérébrale.
- Diamètre abdominal transverse DAT : évalue la croissance abdominale, reflet de l'état nutritionnel et des réserves.
- Longueur fémorale LF : évalue la croissance osseuse.
- Ces 3 paramètres vont permettre une **estimation pondérale fœtale**, qui est un élément majeur à considérer quand une extraction fœtale à un terme très précoce est à envisager.

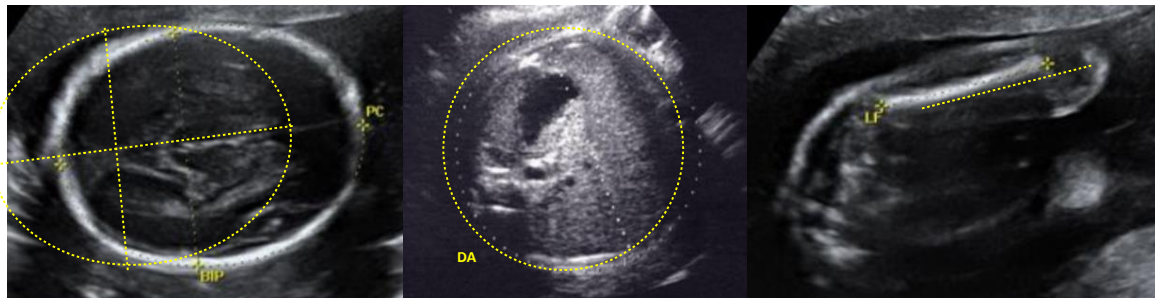


Figure 29 : Biométrie fœtale.

- Évalue le **volume du liquide amniotique** : Mesure de l'index amniotique (entre 8 et 18 cm).
- Visualise le **placenta**, à la recherche de signes d'HRP.
- Recherche des **malformations associées** : L'association de certaines anomalies à la pré-éclampsie a été rapportée, en particulier la trisomie 13.

c. Score de Manning

- Il s'agit d'une méthode biophysique mise au point par le professeur John T. Manning, visant à évaluer le bien-être fœtal. Il combine les informations obtenues de l'enregistrement du RCF et de l'échographie, sur une durée d'au moins 30 minutes.
- Cinq paramètres seront évalués : Réactivité du rythme cardiaque fœtal - Mouvements fœtaux globaux - Mouvements respiratoires - Tonus et réflexe fœtal - Quantité du liquide amniotique.
- Le score de Manning normal est de 10/10.

Tableau 33 : Score de Manning.

Paramètres	Critères de normalité	Présent	Absent
Enregistrement du RCF	≥ 2 accélérations du RCF (≥ 15 battements/min et ≥ de 15 secondes) sur une période de 30 min.	2	0
Mouvements fœtaux	≥ 3 mouvements isolés des membres ou du tronc sur une période de 30 min.	2	0
Mouvements respiratoires	≥ 1 épisode de mouvement respiratoire d'une durée ≥ 30 secondes sur une période de 30 min.	2	0
Tonus fœtal	≥ 1 épisode d'extension avec retour en flexion d'un membre ou du tronc, ou d'ouverture et fermeture d'une main sur une période de 30 min. Episodes de déglutition.	2	0
Quantité du LA	≥ 1 citerne de liquide amniotique de ≥ 2 cm dans 2 plans perpendiculaires.	2	0

d. Doppler obstétrical

- **Doppler ombilical** : Le doppler ombilical est le reflet des résistances vasculaires placentaires. Lors d'un trouble de croissance d'origine vasculaire/placentaire, les résistances augmentent peu à peu avec baisse de la diastole (IR ou IP élevés). Une diastole nulle est une indication d'hospitalisation. Un **doppler ombilical pathologique** est en faveur de l'**origine vasculaire du RCIU**.
- **Doppler cérébral** :
 - Lors de l'adaptation fœtale à un RCIU vasculaire, une vasodilatation cérébrale s'installe progressivement. On observe une augmentation de la diastole.
 - Par ailleurs, le doppler cérébral est la méthode de choix pour repérer l'accélération pathologique du flux sanguin observée au cours des anémies fœtales. On observe une augmentation de la vitesse maximale en systole (PSV ou Vmax).
 - Cette mesure est réalisée sur l'artère cérébrale moyenne proximale.
- **Doppler utérin** : Le doppler utérin évalue l'invasion trophoblastique et placentaire. Lorsque cette invasion est sub-optimale, le doppler utérin conserve des index élevés et/ou des notchs.

III. Gestion thérapeutique de l'IRA obstétricale et de ses complications

- Le principal objectif du traitement de l'IRA est d'obtenir une **récupération totale ou partielle de la fonction rénale** et d'éviter qu'elle ne se détériore davantage.
- La gestion de l'IRA obstétricale repose sur **trois piliers** :
 - Prévenir ou corriger par un **traitement symptomatique** les désordres hydroélectrolytiques et les complications qui accompagnent l'IRA.

- **Suppléer temporairement la fonction des reins** grâce à une technique d'épuration extrarénale intermittente ou continue, lorsque le traitement symptomatique est insuffisant.
- Traiter l'**étiologie sous-jacente** lorsque cela est possible.

1. Traitement symptomatique

a. Optimisation hémodynamique

- L'**optimisation de l'état hémodynamique** des patientes présentant une IRA (principalement la pression de perfusion) a un **effet salutaire sur la fonction rénale** et aide à **minimiser l'impact de nouvelles agressions** sur un rein déjà lésé. La **pression de perfusion rénale** peut être améliorée par **l'expansion volémique**, la **majoration du débit cardiaque** et éventuellement par l'usage de **vasopresseurs** [374].
- Dans le contexte obstétrical, la grande majorité des lésions rénales aiguës est d'origine **plurifactorielle**. Au stade précoce de l'atteinte rénale, une **composante dite pré-rénale** est **fréquemment présente** ; elle est très souvent **réversible** après **remplissage vasculaire**. Par ailleurs, en cas de pathologie hypertensive, le remplissage vasculaire peut s'avérer nécessaire pour **prévenir les effets systémiques du traitement vasodilatateur**, qui peut amorcer une souffrance fœtale aiguë par hypoperfusion utéro-placentaire [375].
- 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. **L'efficacité du remplissage vasculaire** est évaluée, faute d'estimateurs plus fins, en se basant sur **la cinétique de la créatinine sérique** et sur la **diurèse**. En cas de stagnation de la créatinine sérique ou d'absence de reprise de la diurèse, le remplissage vasculaire doit être suspendu pour éviter la surcharge volémique et ses conséquences (œdèmes, altération des échanges gazeux..).

❖ Cristalloïdes

- L'expansion volémique par cristalloïdes est **d'efficacité très transitoire** et trouve donc son indication dans le cadre de **l'optimisation hémodynamique immédiate** et de la **réhydratation**.
- La composition chimique des solutés disponibles est **susceptible d'interagir avec l'équilibre hydro-électrolytique**. Il apparaît aujourd'hui que le **sérum salé isotonique** peut entraîner une **acidose métabolique minérale** dite hyperchlorémique [376] pouvant induire un relargage de potassium vers le secteur extracellulaire contrairement au **Ringer lactate** qui, en dépit de sa composition potassique (5,3 à 5,4 mmol/l), augmente la kaliémie dans une moindre mesure [377].

❖ Colloïdes

- Les colloïdes assurent une **expansion volémique plus durable**, au prix d'une hyperhydratation modérée et d'une accumulation extravasculaire au cours des états inflammatoires.
- Les divers solutés proposés sur le marché **n'ont pas fait preuve de différence d'efficacité** quant à **l'optimisation de la fonction rénale**. Cependant, il existe une importante controverse au sujet de la **toxicité rénale des hydroxyéthylamidons** ; leur utilisation a déjà été proscrite dans certaines circonstances.
- Si le recours à un colloïde semble être nécessaire au praticien et bien que la supériorité des colloïdes sur les cristalloïdes n'ait jamais été démontrée dans les états de choc [378], il est plus raisonnable de recourir, dans ce cas-là, aux **gélamines**, qui ne semblent pas avoir d'effets délétères sur la fonction rénale mais qui présentent tout de même des effets adverses potentiellement graves, notamment anaphylactiques [379].

❖ Albumine

- Il est actuellement établi que l'albumine ne doit pas être le soluté de remplissage de première intention chez le patient de réanimation [380]. Son indication reste néanmoins discutée, en particulier dans le cadre d'une défaillance rénale.
- Si l'**hypoalbuminémie** est associée à une mortalité élevée au cours de l'insuffisance rénale aiguë, rien ne permet d'affirmer que la correction de cette hypoalbuminémie soit de nature à améliorer ce risque [381]. Par ailleurs, les **perfusions d'albumine** ont été associées à une **mortalité fœtale plus élevée** [382].
- **Dans notre série**, le remplissage vasculaire s'est révélé nécessaire chez **65 patientes**, soit 72% des cas, contre 52,3% dans la série de Kabbali [90], 32,42% dans la série d'Arrayhani [79] et 90,63% dans la série de Tondi [78].
- La nature du soluté de remplissage variait selon **l'évaluation de la volémie de la patiente** et selon la **disponibilité des solutés**. Nous avons eu recours principalement au **sérum salé isotonique 0,9%** et au **ringer lactate**. Certaines patientes, présentant une hypoalbuminémie sévère, ont bénéficié d'une perfusion **d'albumine humaine**.
- Lorsque le remplissage vasculaire n'est pas indiqué, devient délétère ou échoue à maintenir une PAM supérieure ou égale à 65 mmHg, le maintien de la perfusion rénale passe par **l'administration de drogues vasoactives et inotropes** [383].

b. Produits sanguins labiles

❖ Transfusion de culots globulaires

- L'indication transfusionnelle ne se discute pas en cas **d'état de choc avéré au cours d'une hémorragie aiguë**. La **mauvaise tolérance de l'anémie aiguë** justifie également la décision transfusionnelle. Elle est caractérisée par la persistance, malgré la correction de l'hypovolémie, des symptômes observés, associés à une chute du taux d'hémoglobine ou à un contexte clinique rendant celle-ci évidente.

– La **notion de seuil transfusionnel** est critiquée, car la transfusion est une décision complexe dans laquelle interviennent notamment, outre le taux d'hémoglobine, la réserve cardiaque, l'estimation de la vitesse du saignement et la tolérance clinique [384]. Tous les auteurs abordant ce sujet, rappellent que **l'hémoglobinémie ne constitue pas un bon indicateur d'un déficit érythrocytaire absolu**. L'objectif de la transfusion ne sera donc pas la normalisation de la concentration d'hémoglobine, mais la correction des signes de mauvaise tolérance observés.

❖ Transfusion de concentrés de plasma frais congelé

– En France, la transfusion de PFC est règlementée depuis l'arrêté du 3 décembre 1991, qui stipule que l'utilisation de PFC à des fins thérapeutiques est strictement réservée à des situations qui l'exigent de façon indiscutable. Depuis l'abrogation, le 13 juillet 2011, de l'arrêté du 3 décembre 1991, **les recommandations de l'ANSM** (Agence nationale de sécurité du médicament) constituent l'unique référence officielle en ce qui concerne la prescription du plasma [385].

– Les **indications du plasma thérapeutique** sont :

- **Hémorragie d'intensité modérée**, peu évolutive ou contrôlée (guidée en priorité par les tests biologiques avec un ratio temps de Quick patient/témoin > 1,5).
- **Choc hémorragique** et situations à risque d'hémorragie massive, en association à des concentrés de globules rouges avec un ratio PFC/CGR compris entre 1/2 et 1/1.
- **CIVD obstétricale**, lorsque le traitement étiologique ne permet pas de contrôler rapidement l'hémorragie.
- **CIVD avec effondrement des facteurs de coagulation** (TP inférieur à 35 - 40 %), associée à une hémorragie active ou potentielle (acte invasif).
- **Microangiopathie thrombotique** (PTT et SHU) avec **critères de gravité**.

- **L'administration prophylactique** de PFC avant la survenue du saignement, chez une patiente ayant des concentrations de facteurs normales ou modérément altérées, n'est pas indiquée.

❖ Transfusion de culots plaquettaires

- **HELLP syndrome :**

- La principale recommandation est de pouvoir disposer à tout moment de CP au cas où apparaîtrait un **saignement pathologique**.
- La **transfusion prophylactique de CP** avant le travail, quelle que soit la numération plaquettaire, n'empêche pas la survenue de complications hémorragiques. Les données de la littérature ne permettent pas de déterminer si l'importance du saignement est réduite par la transfusion prophylactique de CP au cours du HELLP syndrome. L'absence d'efficacité des transfusions prophylactiques pour des taux de plaquettes inférieurs à 40 000 éléments/mm³ pourrait justifier d'abaisser ce seuil à 20 000 éléments/mm³, en l'absence de coagulopathie associée.

- **Hémorragies graves du péripartum :** Aucune étude de qualité sur la transfusion de CP n'a été trouvée. La transfusion de CP n'est envisagée que s'il existe une **thrombopénie significative et sévère** (< 50 000 éléments/mm³), avec saignement actif ou risque hémorragique.

- **Dans notre série**, la transfusion de PSL s'est avérée nécessaire dans 55,5% des cas. Le taux de transfusion sanguine en général était de 38,7% chez **Bouaziz** [77], 42,9% chez **Arrayhani** [79] et 50% chez **Tondi** [78].

- Il convient de porter une attention particulière au risque de **surcharge volémique** chez les patientes présentant une insuffisance rénale aiguë oligoanurique. Par ailleurs, la concentration en potassium des poches de concentrés globulaires augmente proportionnellement à leur durée de conservation. Elle atteint, en moyenne, 30 mEq/l vers la troisième semaine. **L'hyperkaliémie** observée lors des transfusions massives est le plus souvent transitoire, mais peut devenir préoccupante en cas d'association à une acidose ou une anurie.

c. Amines vasoactives

- Parmi les drogues vasoactives, seuls les **vasopresseurs** ont un **intérêt incontestable**. Dans le **sepsis**, la **noradrénaline** constitue l'option thérapeutique de choix, en association éventuelle avec un autre vasopresseur, la **vasopressine** [386], ou avec une **drogue inotrope positive**, la **dobutamine**, en cas de défaillance mixte, vasculaire et cardiaque gauche. La **dopamine** « à dose rénale », peut aggraver la fonction rénale et n'a clairement plus sa place dans la prise en charge de l'IRA [387].
- Des **vasodilatateurs** susceptibles d'augmenter le DSR, notamment le fénoldopam [388, 389], ont été testés donnant lieu à des résultats mitigés, et ne peuvent être recommandés à l'heure actuelle.
- Comme pour le remplissage vasculaire, la stratégie d'utilisation des drogues vasoactives n'est pas univoque et doit être guidée par l'évaluation des caractéristiques hémodynamiques des patientes.

❖ Noradrénaline

- La noradrénaline, par ses effets **vasoconstricteurs puissants**, améliore la **pression de perfusion rénale** au cours des situations de **vasoplégie septique**. Elle **réduit** en outre le **tonus sympathique rénal réflexe**.

- Il est maintenant établi que la noradrénaline **accroît la diurèse et la clairance de la créatinine** au cours des **situations septiques** [390, 391].

❖ Dobutamine

- Les effets de la dobutamine sur le rein sont vraisemblablement imputables aux **effets systémiques** de cette catécholamine exogène **d'activité prédominante agoniste bêta-1**.
- Son emploi entre dans le cadre de **l'optimisation hémodynamique globale**, dont la fonction rénale peut bénéficier. Elle reste cependant une thérapeutique de **seconde intention**, d'usage limité à la **défaillance myocardique symptomatique**.
- L'étude de **Duke et al.** a mis en évidence sa probable supériorité sur la dopamine en termes d'effet **diurétique** ainsi que sur la **réduction de la créatinine plasmatique** [392].

❖ Dopamine

- La dopamine est connue pour ses **effets spécifiquement rénaux** qu'elle exerce par l'intermédiaire de récepteurs de type delta situés sur l'appareil tubulaire. Elle est responsable d'un **léger effet diurétique** éventuellement renforcé par ses effets systémiques.
- Nous disposons aujourd'hui d'arguments forts pour **bannir son usage dans le cadre du traitement et de la prévention de l'insuffisance rénale aiguë** [393, 394]. En outre, ses effets alphamimétiques, même « à doses faibles », peuvent **majorer l'hypertension artérielle** chez les patientes pré-éclamptiques.

- Dans notre **étude**, les drogues vasoactives ont été administrées chez 30 patientes (33,3%), devant différentes situations d'insuffisance circulatoire aiguë. La noradrénaline seule a été administrée chez 20 patientes (22,2%) et la dobutamine chez une seule patiente. L'association de 2 ou 3 classes de drogues vasoactives a été indiquée chez 9 patientes (10%). Ces résultats étaient comparables à ceux d'une série **tunisienne**, où les drogues vasoactives ont été administrées chez 32% des patientes [77]. Le recours aux drogues vasoactives a été rapporté chez 11% des cas seulement dans une série **marocaine** [90].

d. Diurétiques

- L'IRA peut entraîner une hyperhydratation extracellulaire ou globale par défaut d'excrétion de l'eau. L'utilisation d'un **diurétique de l'anse à forte dose** a pour but de transformer une IRA **oligurique** en IRA à **diurèse conservée** et de **mieux contrôler l'état d'hydratation**.
- Le furosémide potentialise l'**action vasodilatatrice rénale** de la prostaglandine PGE2 en inhibant sa dégradation. En outre, il **diminue la consommation en oxygène du parenchyme rénal** en **inhibant les phénomènes de réabsorption** au niveau de la branche large de l'anse de Henlé [395].
- Les **posologies** sont **élevées** :
- **Furosémide** (Lasilix) : 250 à 1 500 mg en perfusion IV au débit maximal de 0,06 mg/kg/min (environ 4 mg/min chez l'adulte).
 - **Bumétanide** (Burinex) : 5 à 10 mg en IV directe.
 - Pour maintenir une diurèse abondante, il peut être nécessaire de poursuivre l'administration du diurétique de l'anse par voie orale ou parentérale : Furosémide 100 à 1 000 mg/24 heures – Bumétanide : 5 à 20 mg/24 heures [395].

- Toutefois, l'administration du furosémide **ne permet aucunement de récupérer plus rapidement la fonction rénale ni de réduire la mortalité maternelle et le recours à l'hémodialyse** [81]. Son utilisation peut même être **dangereuse** en induisant une **diurèse forcée**, qui risque d'exposer la patiente de réanimation déjà fragilisée à une hypovolémie délétère pour la perfusion rénale. La communauté médicale s'accorde sur la nécessité d'études plus larges sur ce sujet [396 - 398].
- **Dans notre étude**, les diurétiques ont été administrés chez 37 patientes (41%). Le **furosémide** était l'unique diurétique utilisé. La posologie variait en fonction du bilan hydrique et des paramètres hémodynamiques de la patiente, allant de 20mg/6h à 1g/24h à la SAP.

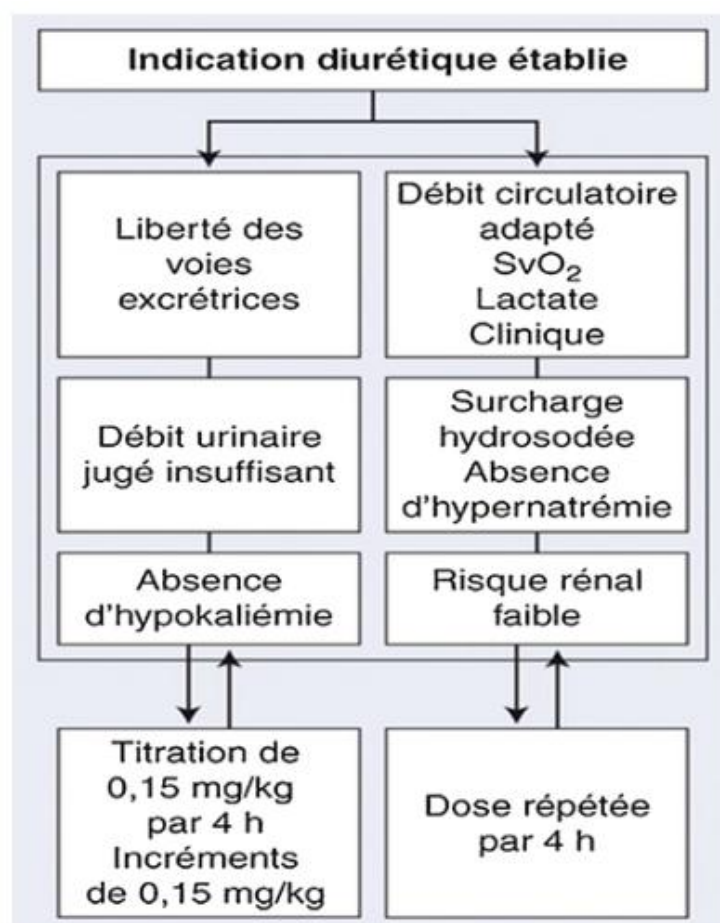


Figure 30 : Proposition d'un protocole de prescription des diurétiques de l'anse en réanimation [399].

e. Gestion des néphrotoxiques

- De nombreux médicaments néphrotoxiques sont largement prescrits en réanimation, parmi lesquels on compte notamment les **agents anti-infectieux**, antibiotiques en tête. Répondant à des indications absolues, leur **utilisation** est inévitable mais doit être **raisonnée**. Quelques règles simples permettent d'en limiter la toxicité. Il convient notamment de **limiter autant que possible la durée du traitement** et **d'adapter la posologie et le schéma d'administration** à la fonction rénale et aux concentrations sanguines de l'antibiotique concerné.
- L'utilisation de **produits de contraste iodés** doit être réduite au minimum. Si le produit de contraste est nécessaire, le risque peut être diminué par la **minimisation du volume de produit de contraste administré**, l'utilisation d'agents **faiblement osmotiques ou iso-osmotiques** et la **bonne hydratation** de la patiente.
- **Dans notre série**, les médicaments néphrotoxiques ont été évités chez ces patientes, quand cela était possible. La posologie des antibiotiques nécessaires a été adaptée à la clairance de la créatinine, afin d'éviter les accidents de néphrotoxicité et les effets secondaires extra-rénaux. L'injection du produit de contraste n'a été autorisée qu'après optimisation de la volémie, et uniquement si l'examen radiologique était susceptible de modifier la décision thérapeutique, ou si le pronostic vital était engagé.

f. Traitement des complications de l'IRA

❖ Hyperkaliémie

- L'hyperkaliémie est une complication **grave, potentiellement mortelle**. Elle est due principalement à la **baisse de sécrétion tubulaire de potassium** et elle est plus fréquente dans les **formes anuriques**. L'hyperkaliémie est aggravée par le **relargage du potassium intracellulaire** dans la circulation (acidose métabolique, hémolyse..) et par la prise de **certaines médicaments** (anti-aldostérone, IEC..).

- La kaliémie doit être **dosée systématiquement** et il faut réaliser un **électrocardiogramme** à la recherche de modifications électriques : ondes T amples pointues et symétriques et troubles de conduction. Le **risque d'arrêt cardio-circulatoire** est alors majeur et le traitement de l'hyperkaliémie doit être débuté immédiatement. La kaliémie doit être maintenue en dessous de 5,5 mmol/l.
- Le traitement le plus efficace de l'hyperkaliémie demeure **l'épuration extrarénale** [400, 401]. L'hémodialyse est à privilégier par rapport à l'hémofiltration. L'élimination du potassium a surtout lieu au cours des 2 premières heures de dialyse quand la différence de concentration est maximale entre le sang et le dialysat [401]. Néanmoins, sa mise en route peut être retardée, même chez des équipes entraînées. Des **thérapeutiques stimulant le transfert cellulaire de potassium** sont donc indiquées, permettant de temporiser, dans l'attente d'une hémodialyse lorsque celle-ci s'avère indispensable :
- **L'insuline** est le traitement le plus rapidement efficace, avec un maximum d'efficacité à 30 minutes. Elle est administrée avec du sérum glucosé pour prévenir une hypoglycémie dangereuse. Une surveillance horaire de la glycémie capillaire est indispensable pendant plusieurs heures après son administration.
 - **Les bêta₂-mimétiques** sont également un traitement reconnu [402 - 404]. Un effet additif avec l'insulinothérapie est notable [402]. Ils entraînent une diminution de 0,3 à 0,6 mEq/l à 30 minutes et de 1 mEq/l après 1 heure. Néanmoins, ils demeurent moins efficaces que l'insuline et ne doivent pas constituer une monothérapie [402, 403].
 - Les traitements tels que les **diurétiques de l'anse** et les **résines échangeuses d'ions** sont efficaces **après plusieurs heures**. Ils ne doivent pas être utilisés en urgence, devant une hyperkaliémie menaçante.

- Le **calcium** est un stabilisateur de membrane très efficace dans le traitement des troubles de rythme hyperkaliémiques. Il corrige l'arythmie induite par l'hyperkaliémie et donne le temps nécessaire à l'administration du traitement hypokaliémiant. Il n'a aucune efficacité préventive et ne doit être administré que lorsque l'arythmie est constatée. Le **gluconate de calcium** est à privilégier pour sa moindre veinotoxicité, par rapport au chlorure de calcium. On peut proposer l'administration de **1 à 4g de gluconate de calcium 10%**, dont l'efficacité est immédiate et la durée d'action est de 30 à 60 minutes [403]. Il est important de se souvenir que le calcium est contre-indiqué en cas d'imprégnation digitalique.

❖ Acidose métabolique

- L'acidose métabolique est fréquente et le plus souvent **modérée au cours des IRA**. Elle est liée à l'accumulation d'acides faibles organiques et minéraux et à la diminution de l'élimination des protons H⁺.
- Dans la majorité des cas, **il n'y a pas lieu de traiter l'acidose métabolique à la phase aiguë** : d'une part, l'acidose pourrait avoir un effet cytoprotecteur (épargne énergétique) ; d'autre part, l'alcalinisation relance la glycolyse et la production de lactates par les cellules (aggravation de l'acidose lactique). La **seule indication** de l'alcalinisation est en fait la **perte digestive de bicarbonate**.
- **Dans notre étude**, nous avons eu recours à l'alcalinisation chez 13 patientes, soit un pourcentage de 14,4%. Les indications étaient une acidose sévère ou une hyperkaliémie menaçante, en attente de dialyse. Le soluté utilisé était le plus souvent le **bicarbonate de sodium 1,4%**, ou le **bicarbonate de sodium 4,2%**, quand ce dernier était disponible.

❖ Surcharge hydrosodée

- Le traitement est basé sur les **diurétiques de l'anse**, administrés **par voie orale ou IV**, en bolus ou en continu. En l'absence de réponse au traitement diurétique ou en cas d'OAP menaçant, le recours à l'épuration extrarénale est nécessaire.

g. Support ventilatoire invasif

- Le recours à la ventilation invasive est indiqué dans différentes situations, notamment :
 - Trouble de conscience profond.
 - Insuffisance respiratoire aiguë.
 - Instabilité hémodynamique.
- Il est important de souligner **l'impact péjoratif** de la ventilation invasive sur le **pronostic des patientes présentant une IRA**. En effet, **l'augmentation de la pression intra-thoracique** au cours de la ventilation mécanique s'accompagne d'une **baisse du débit sanguin rénal**, de la **filtration glomérulaire**, de la **diurèse** et de la **natriurèse** en réponse à la réduction du débit cardiaque, à la diminution du facteur atrial natriurétique et à la stimulation du système sympathique et du système rénine-angiotensine.
- **Dans notre étude**, le recours à la **ventilation invasive** a été indispensable chez 27 patientes, soit 30% des cas, versus 49,8% des cas dans une série **tunisienne** [77], menée sur une durée de 17 ans, au niveau de l'unité de soins intensifs du CHU Habib Bourguiba.

2. Epuration extrarénale

- L'avènement des techniques d'EER a permis de **suppléer l'indispensable fonction d'épuration**, le temps nécessaire pour obtenir sa restauration. Elles ont donc contribué à **réduire la mortalité** de nombreuses affections. Cependant leur mise en œuvre introduit de nouvelles causes de morbidité et sans doute également de mortalité.
- **Différentes méthodes** peuvent être mises en œuvre, utilisant la **diffusion** (hémodialyse intermittente), la **convection** (hémofiltration) ou leur **association** (hémodiafiltration). Chacune de ces techniques présente des spécificités et leur usage reste souvent une question d'habitude [405].
- Jusqu'aux années 1980, l'hémodialyse intermittente (HDI) et la dialyse péritonéale (DP) étaient les seules méthodes disponibles pour la suppléance rénale aiguë.
- L'apparition des **méthodes d'hémofiltration** (HF) a permis aux réanimateurs de disposer de thérapies facilement appropriables, qui permettent de **diminuer les complications hémodynamiques** mais au prix d'une **efficacité moindre** (clairance), justifiant leur utilisation en continu. Ces méthodes sont rapidement devenues très populaires, particulièrement en Europe, et se sont progressivement imposées dans les services de réanimation [406].

a. Principes physiques d'épuration [405]

- En théorie, deux principes physiques peuvent être mis en œuvre : diffusion et convection. Ces principes peuvent être associés et diverses variantes sont possibles.

❖ Convection

- La convection est le principe physique de **l'hémofiltration**.
- Au cours de l'hémofiltration, les échanges se réalisent par transport convectif : seul le **gradient de pression hydrostatique** détermine le passage des **substances** et de **l'eau**, le soluté qui les contient. Ce mode de transport est celui de la **filtration glomérulaire physiologique**.
- En théorie, toutes les molécules dont la **dimension** est **compatible** avec celle des **pores de la membrane** peuvent fuir du plasma vers l'extérieur. On exprime souvent cette caractéristique par la notion de « **point de coupure** » : il s'agit du poids moléculaire maximal qu'une membrane laisse passer. D'autres **facteurs** influent sur la capacité de passage des molécules comme leur **charge électrique**, leur **encombrement stérique** ou leur **degré de liaison protéique**. Les industriels parviennent de mieux en mieux à imposer un point de coupure déterminé et précis, de plus en plus élevé, se rapprochant du poids moléculaire de l'albumine. La traditionnelle limite de 30 000 daltons est aujourd'hui dépassée. L'intérêt de cette évolution, davantage que de permettre **l'élimination de substances de poids moléculaire intermédiaire**, est d'accroître la surface efficace de la membrane représentée par la surface des pores et donc l'intensité des échanges.
- La molécule qui passe le mieux par convection est **la plus petite** et **la plus abondante du plasma** : l'eau. La solution ainsi obtenue est dénommée « **ultrafiltrat** » (UF). L'ultrafiltrat contient, à des concentrations très proches de leurs concentrations plasmatiques, **toutes les substances** ayant la capacité de **traverser la membrane**. Il en résulte que la clairance des molécules est à peu près égale au débit d'ultrafiltration.

- L'eau n'échappe pas à ce principe et sa clairance est égale au débit d'ultrafiltration, faisant de l'hémofiltration la **méthode diurétique la plus puissante** qui soit. Cette « diurèse forcée » emporte les **petites molécules** sans discrimination, qu'elles soient à considérer comme des **déchets du métabolisme** ou qu'elles soient des molécules physiologiquement importantes comme les **électrolytes** ou les **acides aminés**.
- Il est évident que même si une déplétion hydrique nette est souhaitée, une large part de cette perte hydrique doit être compensée : ce but est atteint par l'administration de **liquide de substitution** (ou de « restitution »). Ce remplacement se fait à l'aide d'une **solution** dont la composition est **proche de celle du plasma** en ce qui concerne les **électrolytes**. Sa composition peut être délibérément modifiée en cas d'anomalie de l'ionogramme sanguin afin de la corriger.

❖ Diffusion

- La diffusion est le principe physique de **l'hémodialyse**.
- La diffusion entraîne **peu de passage de solvant**. L'intensité du transport dépend du **gradient de concentration**, du **coefficient de diffusion** de la substance considérée et bien entendu de la **nature de la membrane** et de la **surface d'échange** qu'elle représente.
- La **vitesse de transfert** évolue **inversement** au **poids moléculaire** de la substance. En cas de **fort gradient de concentration** entre le plasma et le dialysat, le **transport est maximal**.
- L'hémodialyse peut donc être très efficace pour les **petites molécules** présentes en **grandes concentrations** (électrolytes, urée, etc.). Les faibles transferts volumiques de l'hémodialyse font qu'il n'y a **pas besoin de substitution**. En pratique, en réanimation, la part convective d'une séance d'HDI dépasse rarement 2 à 3 L.

❖ Rétrofiltration

- En **hémodialyse continue** sur une membrane à très haute perméabilité, le dialysat circule toujours à **contre-courant** du sang afin d'optimiser les échanges le long du filtre. Il en résulte que la **pression hydrostatique sanguine** est supérieure à celle du dialysat à l'entrée du circuit sanguin. De façon symétrique, à l'entrée du dialysat, sa pression hydrostatique est supérieure à celle du sang (qui a diminué par rapport à l'entrée « artérielle » du fait des résistances à l'écoulement le long du filtre).
- Il en résulte l'existence de **deux gradients de pression** : un premier qui ultrafiltre le plasma vers le dialysat à l'entrée artérielle et un second qui ultrafiltre le dialysat vers le plasma à la sortie veineuse. Ce double transport est nommé rétrofiltration. Cette propriété est capable d'assurer une épuration de molécules de **taille moyenne** alors que le transport est supposé être purement diffusif.

❖ Adsorption

- Les matériaux employés pour fabriquer les membranes d'EER sont susceptibles de lier certaines substances présentes dans le plasma. Compte tenu des surfaces employées dans le contexte de l'EER, qui visent à être les plus faibles possible pour améliorer la tolérance biologique et réduire l'activation de la coagulation, cette propriété ne peut être **qu'accessoire** si l'on souhaite activement éliminer une substance donnée du plasma.
- Toutefois certains ont proposé d'utiliser préférentiellement les membranes dotées de cet effet secondaire dans le cadre des **syndromes septiques** afin de réduire la concentration plasmatique de telle ou telle cytokine. Les résultats cliniques n'ont pas été en faveur de cette hypothèse telle qu'elle a été mise en œuvre.

– En revanche les mécanismes d'adsorption sont susceptibles de **réduire la concentration plasmatique de médicaments** [407]. Pour cette raison, il apparaît raisonnable en clinique de privilégier les membranes dépourvues d'importantes capacités adsorbantes.

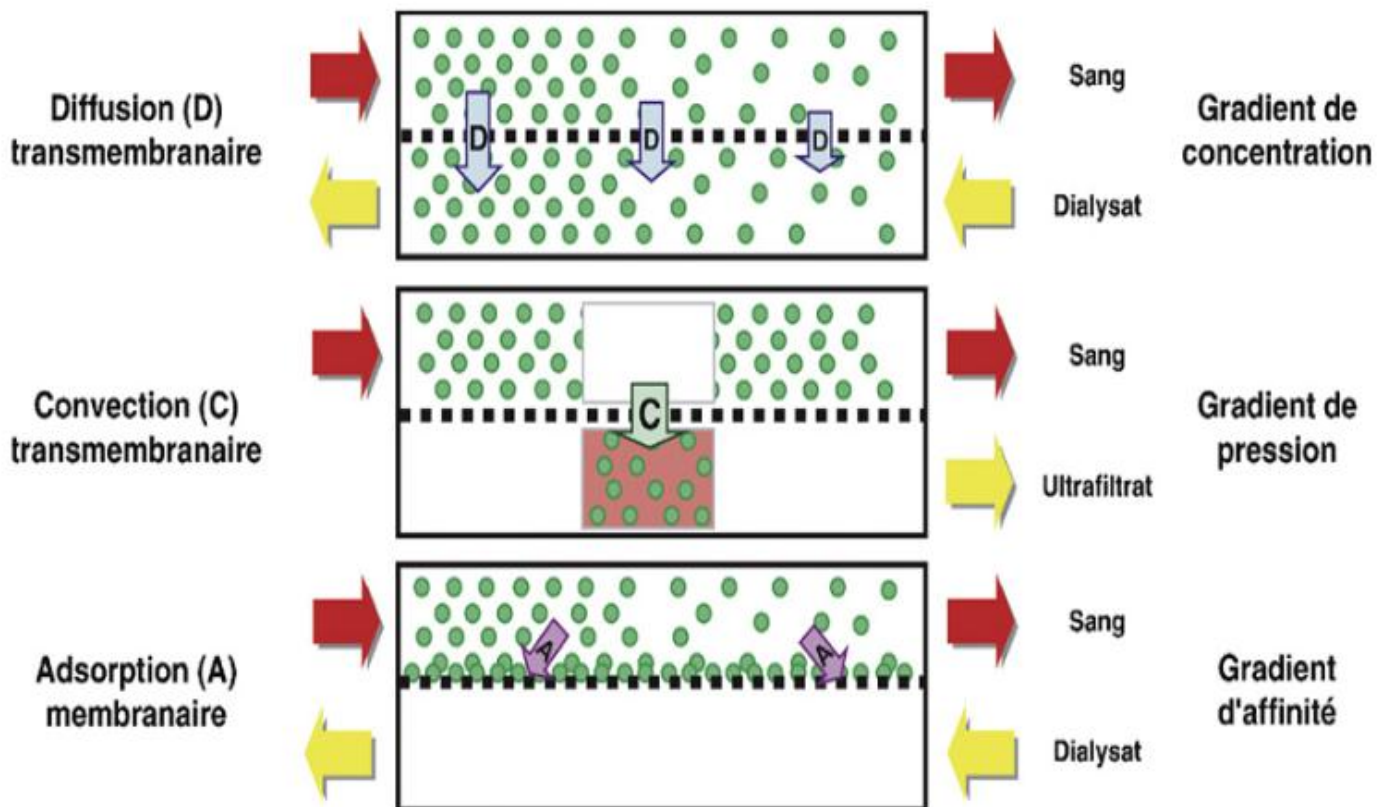


Figure 31 : Principes physiques gouvernant les transferts moléculaires.

b. Hémodialyse intermittente

- En **hémodialyse conventionnelle**, le mécanisme d'échange est **diffusif**, sous l'effet d'un **gradient de concentration** entre le secteur vasculaire et le dialysat qui circule à contre-courant à l'intérieur de la membrane. Cette technique favorise **l'épuration des petites molécules, beaucoup plus diffusibles** que les molécules de taille moyenne, et permet une très grande efficacité avec une **clairance proche de 200 mL/min pour les petites molécules**, justifiant son utilisation de **manière discontinue** (quelques heures).
- Cette clairance très élevée explique que le gradient de concentration va rapidement diminuer, **limitant la quantité que l'on peut épurer** au cours d'une séance. Compte tenu du volume très important de distribution de l'urée, il existe une **redistribution vasculaire des stocks d'urée extravasculaire** durant la période interdialytique, expliquant l'augmentation du taux d'urée (effet rebond de l'urée) et limitant encore l'efficacité de l'épuration.
- Par ailleurs, cette clairance élevée entraîne des **variations d'osmolalité plasmatique rapides et importantes**, qui, associées à la nécessité de réaliser la perte hydrique souhaitée sur quelques heures, expliquent la **mauvaise tolérance hémodynamique** souvent rapportée pendant l'HDI. Afin de pallier cet inconvénient, des techniques de dialyse prolongée à plus faible efficacité ont été proposées (sustained low efficiency dialysis ou SLED), permettant d'augmenter considérablement la dose de dialyse délivrée [408].
- L'HDI offre en revanche, par son caractère discontinu, l'avantage de pouvoir être réalisée avec de plus faibles doses d'anticoagulant et sur une période plus courte, diminuant ainsi le risque hémorragique.

c. Techniques d'épuration continue [405]

- Les **méthodes artérioveineuses** (continuous arteriovenous hemofiltration [CAVH], continuous arteriovenous hemofiltration with dialysis [CAVHD], continuous arteriovenous hemodiafiltration [CAVHDF]) qui utilisaient la pression artérielle comme force motrice **ne sont plus utilisées** en situations cliniques communes.
- On utilise actuellement exclusivement des **techniques veineveineuses** : le sang est prélevé par une voie du cathéter et retourne au patient par une seconde voie du même cathéter ou bien par un autre accès vasculaire veineux. Le circuit, doté de tubulures en matière plastique, en général du polychlorure de vinyle (PVC), aspire à l'aide d'une pompe à galets le sang issu d'un cathéter veineux de gros calibre. Au passage de la pompe, cette dépression est transformée en une pression positive qui propulse le sang dans le filtre au sein des fibres capillaires où les échanges se réalisent. Cela a permis **d'augmenter les volumes d'ultrafiltrat réalisés** (plusieurs litres par heure), nécessitant de réinjecter, soit en amont du filtre (prédilution) soit en aval (postdilution) sur le circuit extracorporel, une quantité de liquide équivalente à celle ultrafiltrée, afin de maintenir constante la volémie du patient.
- Devant la limitation des volumes d'échange utilisés, principalement en raison de limites techniques, et afin **d'augmenter l'efficacité de l'épuration**, une **part diffusive** a été associée grâce à la **circulation d'un dialysat à contre-courant** (CVVHDF ou continuous venovenous hemodiafiltration), permettant de doubler les volumes d'échange utilisés.
- **Plusieurs combinaisons** des deux principes d'épuration fondamentaux peuvent être envisagées. Elles requièrent des **montages différents** des lignes sanguines et des modalités opératoires distinctes.
- Le mode d'épuration extrarénale choisi par **notre équipe** était toujours **l'hémofiltration veineveineuse continue (CVVH)**.

❖ Hémofiltration

○ Principe général

- L'hémofiltration fait référence aux techniques d'épuration extrarénale dont le mécanisme d'échange est **convectif** et non diffusif. L'échange se fait au travers de la membrane sous l'effet d'un **gradient de pression**.
- La composition de l'ultrafiltrat dépend des propriétés de la membrane utilisée. Il est constitué d'eau et des différentes molécules dont le **poids moléculaire est inférieur à la dimension des pores de la membrane** (de l'ordre de 30 kd pour les membranes synthétiques). La concentration de ces différentes molécules est identique à celle du plasma, expliquant que la clairance des petites molécules est directement proportionnelle au volume d'ultrafiltration réalisé (de l'ordre de 35 mL/min classiquement).
- Ainsi, **l'efficacité de l'épuration** (dose de dialyse) est directement **liée au volume d'échange réalisé** et augmente linéairement avec la durée du traitement. Les **volumes d'échange** habituellement utilisés entraînent des **clairances modestes** mais permettent **d'éviter les grandes variations d'osmolalité plasmatique**, ce qui intervient dans la **bonne tolérance hémodynamique** de l'hémofiltration. Cette faible clairance justifie l'utilisation de cette méthode **en continu**, permettant ainsi de **répartir la perte hydrique sur 24 heures** et **d'augmenter la quantité d'urée éliminée** grâce à la redistribution vasculaire des stocks d'urée.

○ Réglages en hémofiltration

– Dose d'épuration :

- Les recommandations nationales et internationales préconisent un débit délivré à 20 - 25 ml/kg/h de façon à avoir une épuration suffisante [409, 410]. Ceci implique un réglage prescrit au delà, soit environ 30 à 35 ml/kg/h.
- En hémofiltration continue, c'est le **débit d'ultrafiltration** (appelé aussi débit de réinjection) qui représente le **débit obtenu par convection**.
- Par analogie à la clairance de la créatinine, utilisée pour évaluer la fonction rénale, Ronco et al. [411] ont proposé d'utiliser le **débit d'hémofiltration** comme **indicateur de la dose d'EER**.
- Les mêmes auteurs ont ainsi évalué la relation entre différentes doses d'épuration et la mortalité. Leurs données ont suggéré qu'une dose supérieure à 35 ml/kg/heure était associée à une diminution de mortalité. Néanmoins, deux grandes études randomisées et contrôlées, ayant inclus plus de 2500 patients [412, 413] n'ont pas confirmé le bénéfice à administrer une dose supérieure à 20 - 25 ml/kg/heure.
- Au cours du traitement, cette dose doit cependant être **adaptée** en fonction du contrôle métabolique, de l'équilibre acide-base et des électrolytes. Par ailleurs, vu les fréquentes interruptions de traitement (examens radiologiques, interventions chirurgicales...), une vérification de la dose effective reçue en 24 heures est indiquée.
- **Dans notre service**, la **dose d'épuration** extrarénale initialement prescrite était entre **30 et 35 ml/kg/h** dans le but d'atteindre une **dose réelle entre 25 et 30 ml/kg/h**, vu les éventuels arrêts d'épuration (imagerie, bloc opératoire, changement de filtre..).

– **Fraction de filtration :**

- Le **débit sanguin** revêt en hémofiltration une importance fondamentale, à tel point que l'impossibilité d'obtenir un **débit sanguin suffisant** est une contre-indication du choix d'un transport convectif exclusif (hémofiltration pure). La **clairance** est obtenue par **l'élimination d'un ultrafiltrat** lequel doit en conséquence être abondant. Il en résulte une **hémococoncentration le long du filtre**.
- Le **degré d'hémococoncentration** est représenté par le rapport entre le **débit d'ultrafiltration** et le **débit sanguin**, qu'on appelle aussi la **fraction de filtration**. Pour en limiter l'importance et diminuer ainsi le risque d'obstruction du filtre, celle-ci doit être maintenue **inférieure à environ 25 %**.
- Éviter une fraction de filtration trop importante nécessite donc soit d'obtenir un **débit sanguin important**, repoussant le problème au maintien de la circulation dans un cathéter efficace au cours du temps, soit de consentir une **réduction de clairance**, soit **d'améliorer la rhéologie du sang** dans l'hémofiltre en instituant un certain degré de prédilution.

– **Pré- et post-dilution :**

- Traditionnellement le volume hydroélectrolytique restitué au patient de façon asservie au volume filtré est injecté dans le circuit sanguin après l'hémofiltre, avant qu'il ne retourne au patient. C'est la **postdilution**.
- Au plan pratique, la solution de substitution peut être administrée **en amont** de l'hémofiltre, réalisant la technique dite de « prédilution ». L'avantage de la prédilution est de **réduire la concentration** des facteurs humoraux et cellulaires de la coagulation au moment de leur passage sur l'hémofiltre et d'améliorer la rhéologie du sang. Il s'agit donc d'une technique « **antithrombotique** ».

- On voit que la prédilution **réduit la clairance** de façon **hyperbolique**, donc vite au début et moins vite ensuite. Il n'y a donc aucun intérêt à adopter des régimes du type 50 %/50 % de pré-/post-dilution mais plutôt à l'introduire, si nécessaire, en la **plafonnant** autour de **1000 mL/h**. La **réduction de clairance** induite par la pré-dilution est d'autant plus importante que le **débit sanguin** est **faible** et que la **prédilution** est **importante**. La réduction de clairance obtenue avec une prédilution doit être prise en considération [414]. Ceci justifie de faire la différence entre une hémofiltration à haut volume réalisée en prédilution d'une **hémofiltration à haute clairance**, réalisée en **post-dilution**, dont le débit d'ultrafiltration peut être moindre.
- **L'association** d'une pré- et d'une postdilution semble un choix raisonné permettant d'assurer un équilibre entre **perte de convection** par dilution des médiateurs à épurer et **gain en perméabilité hydraulique** par réduction de l'accrétion.
- Ce ratio optimal entre pré- et postdilution se doit d'être complémentaire de la règle des 25 % de FF. Divers travaux s'orientent vers un ratio de **un tiers** de prédilution pour **deux tiers** de postdilution. En tout état de cause, la **proportion de prédilution** se doit de rester **entre 33 et 50%** de la dose totale [415].
- **Dans notre série**, le **site de réinjection** se situait toujours en **post-dilution**, c'est d'ailleurs la seule option offerte par notre appareil. Pour cela, le réglage du débit sanguin visait un objectif de **fraction de filtration inférieure à 20%**.

– **Perte patient :**

- L'ultrafiltration plasmatique produit un important volume de liquide de composition proche de celle du plasma qui est compensé par des apports équivalents. Si le **bilan net de ces entrées – sorties est nul**, la « perte patient » est nulle.
- Le **rythme de déplétion hydrique** doit donc être **adapté à l'état du patient** et il est difficile d'énoncer une règle générale si ce n'est celle qui consiste à viser un bilan hydrique nul au cours des premières heures d'emploi de la méthode si les conditions hémodynamiques sont instables.
- La « **perte patient** » est donc toujours réglée à **zéro** à l'initiation, avec augmentation progressive selon l'état hémodynamique du patient et l'objectif souhaité.
- **Dans notre service, la perte patient était réglée selon l'état hémodynamique de la patiente et l'objectif souhaité** (inflation de la patiente). Elle se situait **entre 75 et 125 ml/h**.

❖ Hémodialyse continue

- Alors que l'hémodialyse est plutôt connue pour son implémentation intermittente, sa mise en œuvre en continu est plus récente. Techniquement rien ne s'y opposait mais il est vrai que les techniques convectives, difficiles à employer de façon intermittente, ont au début occupé tout le terrain des thérapies continues. D'ailleurs le vocable nord-américain de **continuous renal replacement therapy** (CRRT) désigne de façon implicite les méthodes d'hémofiltration et d'hémodiafiltration continue.

- En l'absence de supériorité évidente du transport convectif, l'hémodialyse continue est de plus en plus souvent préférée du fait de sa **facilité de mise en œuvre**. Le développement de nouvelles membranes à très haute perméabilité a largement contribué à donner à l'hémodialyse continue une **place croissante en réanimation**. D'abord parce que la fraction de filtration à zéro contribue à allonger la durée de vie des filtres mais aussi parce qu'une dialyse performante permet de s'affranchir de la plupart des difficultés liées à la nécessité de maintenir un débit sanguin élevé pendant plusieurs jours.

❖ Hémodiafiltration

- L'hémodiafiltration (CVVHDF : continuous venovenous hemodiafiltration) correspond à l'association des deux méthodes diffusive et convective : un liquide de dialyse circule à contre-courant dans la chambre d'ultrafiltrat qui recueille le plasma ultrafiltré par différence de pression hydrostatique.
- Cette méthode requiert une assistance du matériel de façon à évaluer la valeur précise de la part convective qui seule doit être restituée au patient. Elle a été proposée à une époque où les performances épuratives des membranes étaient médiocres, justifiant l'association de deux principes épuratifs complémentaires. En réalité, on n'observe **pas d'effet additif**, encore moins synergique entre les deux méthodes.
- L'hémodiafiltration reste très employée en France, sans doute par habitude, mais elle pourrait facilement être quasiment abandonnée pour n'être réservée qu'aux rares situations où une clairance importante doit être obtenue à partir d'un faible débit sanguin obligatoire comme en pédiatrie ou chez l'adulte dont le cathéter ne peut être changé et dysfonctionne de façon importante [414, 416].

d. Aspects matériels [405]

❖ Membranes

- Les membranes d'EER adoptent aujourd'hui le principe des capillaires. Environ 20 000 **microfibres** dont la lumière interne est de l'ordre de 220 µm et disposées en parallèle conduisent le sang de l'extrémité dite « artérielle » à l'extrémité dite « veineuse ».
- Au cours des 30 dernières années les **membranes synthétiques** se sont imposées : polysulfone, polyméthacrylate de méthyle (PMMA), polyamide, polyacrylonitrile (PAN) étant les principaux matériaux employés. La **perméabilité** des membranes les plus récentes a été accrue et leur **sélectivité améliorée**.
- Les principaux progrès réalisés par les fabricants de membranes permettent **d'améliorer les clairances** avec de **faibles débits sanguins**. Cet apport est capital lors des thérapies continues de réanimation pendant lesquelles il est difficile de garantir un excellent débit sanguin en continu.

❖ Abord vasculaire et cathéters

- La mise en œuvre de l'EER requiert la pose d'un **accès vasculaire adapté**. Plus encore, sa réussite en dépend car le cathéter est reconnu comme la principale cause de mauvais fonctionnement d'une EER [417].
- La méthode de choix est un cathéter à **double lumière** inséré dans la **veine jugulaire interne droite**. Cette voie est celle qui semble présenter la plus faible incidence de complications [418] et le moindre degré de recirculation [419]. On emploie des cathéters d'un calibre **au moins égal à 9 Fr** chez l'adulte de façon à pouvoir obtenir les débits sanguins requis pour une épuration suffisante.

- Il est clair que la **voie fémorale** permet une épuration satisfaisante en technique diffusives [420, 421] mais les débits sanguins prodigués sont **insuffisants** pour le transport convectif en particulier à **haute clairance**. La voie **sous-clavière** est également déconseillée car elle risque d'induire des sténoses veineuses qui gêneraient le fonctionnement d'une fistule artérioveineuse future, mais aussi en raison de la fréquence du syndrome du défilé costoclaviculaire avec des cathéters d'un tel calibre.
- Seuls les **cathéters souples** doivent être utilisés car ils induisent peu de lésions vasculaires.
- Les principales erreurs à éviter sont **l'inversion des voies du cathéter** [422], la **tolérance de coutures** et la **purge différée des voies**. L'emploi de solution à 30% de citrate permet la conservation de la perméabilité du cathéter entre les séances [423].
- **Dans notre série, l'abord vasculaire** était fémoral, de calibre 12 F, chez toutes nos patientes, vu la présence de voies centrales jugulaires internes chez elles. La pose du cathéter était toujours réalisée **sous échoguidage**.

❖ Substitution des liquides ultrafiltrés en hémofiltration

- Au cours d'une hémofiltration, le volume total d'ultrafiltrat quotidien est de l'ordre de 35 - 40 ml/kg/h. Ce volume doit être en grande partie **compensé** dans des proportions qui dépendent de la situation hydroélectrolytique du malade ainsi que des autres apports liquidiens (remplissage vasculaire, transfusion, nutrition, médicaments).
- **L'électroneutralité de la solution** est assurée par un anion (les protéines, chargées négativement n'étant présentes ni dans l'ultrafiltrat ni dans le liquide de restitution). On emploie pour ce faire du **lactate** ou du **bicarbonate** en remplacement des anions apportés par les protéines dans le plasma.

- Le **lactate** requiert une fonction hépatique satisfaisante pour assurer son métabolisme. En cas de limitation très importante de ce métabolisme, l'accumulation de lactate semble sans conséquence pratique mise à part la difficulté de distinguer la part de la lactatémie imputable aux apports de celle qui résulte de la glycolyse. Une **acidose hyperlactatémique** est souvent redoutée mais la preuve a été établie que des débits très supérieurs à ceux pratiqués en clinique seraient requis pour y parvenir [424].
- Le **bicarbonate** est de ce fait largement utilisé car son élimination repose essentiellement sur la fonction ventilatoire qui en général n'est pas limitante. Les solutés usuels contiennent 35 mmol/l de bicarbonate en raison de concentrations en chlorure légèrement trop faibles. Il en résulte le développement régulier d'une **alcalose métabolique** lors de l'EER à niveau d'échanges élevé [425].
- Le soluté de substitution doit **tenir compte de certaines pertes obligatoires** telles que le potassium ou le phosphate. Les solutés doivent être choisis ou complétés de façon à atteindre des concentrations normales chez le patient.

❖ Anticoagulation

- Le contact du sang avec les matériaux non biologiques active la coagulation. Ce mécanisme biologique doit être inhibé de façon à éviter la thrombose du circuit qui entraîne son obstruction et la perte du sang qu'il contient.

– **Héparines :**

○ Héparine non fractionnée :

- L'héparine non fractionnée administrée en continu est l'agent antithrombotique **le plus utilisé** en EER.
- Les doses nécessaires dépendent de plusieurs facteurs issus du malade et du matériel utilisé. Elles sont **adaptées au poids** du patient mais surtout à **l'effet évalué de l'héparine**. Les mesures du **temps de céphaline activé** ou de **l'activité anti-Xa** restent les tests les plus adaptés pour suivre de façon pragmatique cet effet. Une valeur d'aXa de l'ordre de 0,15 – 0,20 IU/ml est largement suffisante. Il convient, si à cette valeur des thromboses persistent, de s'assurer que la fraction de filtration n'est pas trop élevée.
- Les facteurs susceptibles de **modifier les besoins en héparine** sont, comme ailleurs mais de façon particulièrement marquée en réanimation, l'existence d'un syndrome inflammatoire ou thrombotique évolutif et, de façon plus spécifique, le débit sanguin sur la membrane qui est, lui, corrélé au degré d'hémoconcentration.
- Les **circuits revêtus d'héparine** n'ont pas fait la preuve de leur efficacité pour réduire ou éviter l'administration systémique d'héparine et permettre d'en réduire les complications [426].
 - Héparines de bas poids moléculaire (HBPM) :
- En dissociant l'activité anti-Xa de l'activité anti-IIa de l'héparine, les HBPM devraient atteindre une **plus grande efficacité antithrombotique** pour un **moindre risque hémorragique** [427]. Plusieurs travaux ont évalué ces dérivés de l'héparine en EER et leur efficacité est dorénavant établie [428].
- Elles sont très utilisées en hémodialyse chronique où l'administration est discontinuée mais elles sont **mal évaluées** en termes de **tolérance en réanimation**. Alors que le risque d'accumulation d'une dose d'enoxyparine administrée toutes

les 48 heures apparaît faible avec l'expérience accumulée, nous disposons de très peu d'informations sur la **tolérance d'une administration continue en réanimation**. Pour cette raison et du fait de surdosages fréquents observés en réanimation, leur emploi est en forte diminution.

– **Rinçage périodique :**

- Chez les patients pour lesquels une anticoagulation ne paraît pas opportune, le rinçage périodique de la membrane consiste à administrer à intervalle régulier un **bolus de sérum salé isotonique en amont du circuit d'EER**.
- Cette méthode, utilisée au cours de séances de quelques heures d'hémodialyse séquentielle, apparaît responsable, même pour des temps réduits, d'une **augmentation de la coagulabilité du filtre** [429]. Néanmoins, en hémofiltration continue, le rinçage périodique a été proposé avec un succès relatif sur la durée du filtre chez des patients à risque de saignement et chez qui l'anticoagulation a été proscrite [430].
- En l'absence d'évaluation plus globale, en particulier sur les performances épuratives, il est prudent d'éviter l'emploi de cette méthode lors des EER car elle est susceptible d'entraîner une **importante consommation plaquettaire** et des **facteurs de la coagulation** restants.
- Le **choix du liquide** administré devrait être réfléchi et devrait au minimum respecter davantage l'équilibre hydroélectrolytique que le sérum salé isotonique ne le fait. Les **solutions de restitution** pour hémofiltration apparaissent plus adaptées. L'intérêt de cette technique grossière a bien évidemment disparu avec l'amélioration des techniques citrate-calcium.

– **Anticoagulation citrate–calcium (CiCa) :**

- En chélatant le calcium ionisé nécessaire à la plupart des étapes de la coagulation et de la fibrinolyse, le **citrate** est un **antithrombotique d'une efficacité absolue** [431].
 - Il est administré à **l'entrée du circuit** (avant le filtre) en visant un taux de calcium ionisé dans le circuit **inférieur à 0,35 mmol/l**. Une solution de chlorure de calcium administrée à la sortie du circuit permet de rétablir la calcémie au-dessus de 1,05 mmol/l.
 - Le citrate est un **tampon acido–basique** car métabolisé au niveau hépatique en bicarbonate (ratio 1 : 3). Ainsi, l'insuffisance hépatique sévère est une contre-indication classique à l'utilisation du citrate.
 - L'utilisation du citrate est associée à une **augmentation de la durée de vie des filtres** ainsi qu'à une **diminution du risque hémorragique** [432].
 - L'implémentation de cette technique dans les unités de soins intensifs a été freinée par la **relative complexité des protocoles** et par les risques associés à des **erreurs de manipulation**. Actuellement, ces risques sont minimisés grâce au développement de protocoles standardisés implémentés directement dans les dernières générations de machines d'EERC. Ainsi, l'anticoagulation régionale par citrate est maintenant recommandée comme **anticoagulation par défaut** [409].
- **Dans notre service, l'anticoagulation** était assurée par une **seringue autopulsée** incluse dans l'appareil d'hémofiltration en **pré-filtre**. Elle était à base d'**héparine sodique** à la dose de **150 UI/kg/24h**.

e. Choix d'une méthode d'épuration : Hémofiltration vs. Hémodialyse intermittente

- Cette question est très débattue et plusieurs études ont visé à opposer soit convection et diffusion [433], soit diverses doses d'épuration, toutes techniques confondues [412]. **Aucune évidence n'est issue de ces travaux**, du fait de doutes importants sur l'applicabilité de leurs résultats issus de méthodologies non adaptées pour répondre à la question posée.
- Toutefois, si l'on en croit les enquêtes de pratique, certains aspects se sont modifiés au cours des dernières années concernant les indications de l'EER [434]. En particulier, on constate que pour la plupart des cliniciens, les **temps d'application** de la méthode d'épuration se sont allongés. Cette façon de procéder présente de nombreux avantages, en particulier en **homogénéisant les performances épuratives** au long de la journée ce qui réduit les risques de déséquilibre des traitements administrés et en permettant de répartir une éventuelle **déplétion volumique** sur une **plus longue période**.

Tableau 34 : Avantages et inconvénients des deux principales techniques d'épuration extrarénale [435].

	Hémofiltration	Hémodialyse intermittente
Avantages	<p>Bonne tolérance hémodynamique</p> <p>Contrôle métabolique continu et adaptable</p> <p>Faibles variations d'osmolalité</p> <p>Gestion volémique continue</p> <p>Épuration des molécules de taille moyenne</p> <p>Liquides stériles et apyrogènes</p>	<p>Épuration rapide des petites molécules</p> <p>Mobilité des patients</p> <p>Disponibilité des machines</p> <p>Faibles besoins en anticoagulants</p> <p>Faible coût</p>
Inconvénients	<p>Anticoagulation nécessaire</p> <p>Faible mobilité des patients</p> <p>Interruptions de traitement fréquentes (coagulation)</p> <p>Indisponibilité de la machine</p> <p>Stockage du consommable</p> <p>Charge en soins infirmiers</p> <p>Coût</p>	<p>Tolérance hémodynamique</p> <p>Variations rapides de l'osmolalité</p> <p>Gestion volémique sur de courtes périodes</p> <p>Dose de dialyse peu prévisible</p> <p>Sécurité microbiologique de l'eau</p> <p>Formation du personnel</p>

f. Indications et paramètres d'EER chez la femme enceinte

- L'IRA obstétricale peut progresser au point de nécessiter une **EER**. Il s'agit d'une **mesure de suppléance** et rien ne prouve qu'elle raccourcisse la durée de l'IRA [154].
- Les indications qui conduisent à la mise en œuvre des techniques d'épuration extrarénale sont très larges. Le **traitement de suppléance** s'intègre dans un **schéma global de prise en charge thérapeutique** dont les performances doivent répondre aux **besoins métaboliques et nutritionnels spécifiques de ces patientes**.
- Les critères et les délais de mise en route d'un traitement de substitution rénale ne sont pas toujours définis de manière stricte. Les données disponibles sont insuffisantes pour définir le **délai optimal d'instauration** d'un traitement de suppléance, **en dehors des situations mettant en jeu le pronostic vital**. Le faible niveau de preuve de la plupart des études considérées, la diversité des définitions d'initiation précoce ou tardive, l'hétérogénéité des populations étudiées, l'inégalité dans la qualité des données disponibles et les biais observés empêchent de tirer des conclusions définitives.
- Généralement, le recours à la dialyse [154, 214, 436] s'envisage en cas **d'insuffisance rénale oligoanurique persistante** ou de **troubles hydroélectrolytiques** menaçant le pronostic vital, après extraction fœtale. Les indications à l'**EER en urgence** sont :
 - **Hyperkaliémie** :
 - Très sévère (> 7,5 mmol/l).
 - A discuter rapidement : Sévère ($6,5 < K^+ \leq 7,5$ mmol/l), réfractaire aux mesures médicamenteuses, selon les données de l'ECG.

- **Acidose métabolique sévère :**
 - pH \leq 7,1 ou bicarbonates $<$ 12 mmol/l, ou acidose évolutive.
 - Sans critère biologique : Hypervolémie et compensation ventilatoire défailante.
 - **Surcharge volémique sévère** avec congestion cardiopulmonaire (OAP), réfractaire au traitement diurétique.
 - **Syndrome urémique** avec encéphalopathie (confusion, astérisis..) ou frottement péricardique.
 - **Anurie ou oligurie extrême** ($<$ 50 mL/12h).
- L'initiation de la dialyse peut également être recommandée pour une **créatinine sérique** de 3,5 à 5 mg/dL ou un **DFG** diminuant à moins de 20 mL/min/1,73 m² [437, 438].
- **Dans notre série**, les indications de l'EER étaient variables, et **multiples** chez certaines patientes :
- Anurie avec augmentation importante des chiffres de créatininémie et surcharge vasculaire.
 - OAP.
 - Acidose métabolique sévère.
 - Hyperkaliémie menaçante.
 - Hyperurémie symptomatique.
 - Hypermagnésémie avec trouble de la conduction cardiaque.

- Il est essentiel de garder à l'esprit certains aspects lorsque la dialyse est prescrite aux femmes enceintes atteintes d'IRA. Un **programme de dialyse quotidien** (> 20 heures par semaine) devrait être mis en place. Ceci permettra **d'améliorer l'environnement urémique** et de **minimiser les fluctuations hémodynamiques** liées à l'hémodialyse, qui peuvent entraîner une **diminution de la perfusion utéro-placentaire** [439].

g. Le recours à l'EER dans différentes séries

- L'**hémodialyse intermittente** demeure la méthode la plus utilisée dans le traitement de suppléance de l'IRA obstétricale [440].
- **Dans notre série, 21 patientes (23,3%)** ont nécessité une épuration extrarénale. Chez la majorité des patientes, la technique utilisée était **l'hémodialyse intermittente**. 4 patientes ont bénéficié d'une **hémofiltration continue**.
- Dans les **séries internationales**, on retrouve des taux allant de 1,7% en Tunisie [77] à 81% au Pakistan [207]. Au **Niger**, 25% des patientes devaient être dialysées mais à cause de barrières financières, une seule patiente uniquement a pu en bénéficier [78].
- Nos patientes ont nécessité en moyenne $2,3 \pm 1,49$ séances avec des extrêmes allant de 1 à 7 séances. **Gopalakrishnan** et al. rapportent une moyenne de 8 séances [91].

Tableau 35 : Le recours à l'EER chez différents auteurs.

Auteur	Pays	Recours à l'EER
Gopalakrishnan ⁽⁹¹⁾	Inde	74%
Ali Khan ⁽²⁰⁷⁾	Pakistan	81%
Erdemoğlu ⁽²⁰⁸⁾	Turquie	33,3%
Kabbali ⁽⁹⁰⁾	Maroc	34%
Arrayhani ⁽⁷⁹⁾	Fès, Maroc	16,2%
Shah ⁽⁸⁸⁾	États-Unis	8,89%
Bouaziz ⁽⁷⁷⁾	Tunisie	1,7%
Notre série	Fès, Maroc	23,3%

3. Traitement étiologique

a. Traitement des IRA fonctionnelles

- La prise en charge des IRA fonctionnelles repose conjointement sur **l'identification du facteur déclenchant**, la **restauration d'une hémodynamique rénale et systémique satisfaisante** et la **correction des facteurs favorisants**.
- **L'éviction des néphrotoxiques** non essentiels est un élément important, qui permet de limiter l'installation de lésions organiques.

b. Traitement des IRA obstructives

- **Un obstacle des voies excrétrices urinaires** doit être systématiquement recherché devant toute IRA. La **levée de l'obstacle** constitue une **urgence thérapeutique**.
- Le dépistage du syndrome de levée d'obstacle (SLO) repose de façon simple sur la **surveillance horaire de la diurèse** après la levée de l'obstacle. Le diagnostic se doit d'être précoce car la **polyurie osmotique** qui apparaît est parfois majeure avec un débit supérieur à un litre par heure. Il est primordial de compenser les pertes urinaires en évitant deux écueils : le premier étant de ne pas compenser suffisamment les sorties avec un risque de déshydratation extra, voire intracellulaire, le second étant de compenser excessivement les sorties avec un risque d'entretien de la polyurie [441].
- **Dans notre série**, une montée de **sonde double J à droite**, sous rachianesthésie, a été réalisée chez une patiente présentant une IRA obstructive sur utérus gravide, avec rein unique.

c. Traitement des IRA organiques

- La prise en charge des IRA organiques dépend de **l'étiologie sous-jacente**.
- Dans le contexte obstétrical, la **NTA ischémique** est l'étiologie la plus fréquente. La mise en route d'un **traitement de support**, **l'arrêt des agents néphrotoxiques**, le maintien d'un **état euvoémique** et d'un **apport nutritionnel adéquat** permettront une **récupération de la fonction rénale** en **quelques semaines** (la régénération tubulaire nécessite 21 jours).

4. Adaptation de la nutrition

- La nutrition correspond à un volet de grande importance dans la prise en charge de l'IRA. La **dénutrition** est l'une des complications les plus fréquentes de l'IRA. En effet, la dysfonction rénale a deux conséquences :
 - Les **modifications métaboliques** sont rattachées soit à l'IRA elle-même dans le cadre de l'hypercatabolisme azoté, soit à son étiologie (majoration des besoins nutritionnels au cours du sepsis et du syndrome de défaillance multiviscérale).
 - La mise en œuvre des techniques d'EER entraîne la **perte de certains nutriments hydrosolubles** : glucose, acides aminés, vitamines et oligoéléments. Cependant, aucune carence n'est directement liée à l'EER, si l'on excepte les hypokaliémies et les hypophosphorémies nettement favorisées par la dialyse.

– Ainsi, les recommandations des **apports caloriques** sont de l'ordre de 30 kcal/kg/j, permettant une **réduction de la néoglucogenèse** et de la **production d'urée**. L'apport de protides sous forme **d'acides aminés essentiels** dépend du régime de dialyse. En l'absence d'EER, il doit être limité à **0,6 - 1 g/kg/j**. Il peut être augmenté à 1,2 g/kg/j en dialyse intermittente et à 2,5 g/kg/j en EER continue. La voie d'administration de la nutrition artificielle doit être entérale en priorité et parentérale uniquement en cas de stricte nécessité [442, 443].

IV. Prise en charge obstétricale

- Le problème qui se pose dans la prise en charge des pathologies obstétricales est le dilemme entre l'interruption de la grossesse dans un intérêt maternel et sa prolongation dans un intérêt fœtal.
- Les entités décrites dans le cadre étiologique de l'IRA obstétricale sont, pour la plupart, des pathologies propres à la grossesse. L'interruption de la grossesse et l'extraction fœto-placentaire constituent donc le seul traitement efficace de ces dernières. Cependant, la terminaison de la grossesse à un âge gestationnel précoce s'accompagne d'une augmentation du risque de morbi-mortalité néonatale. De nombreuses études, menées sur la pré-éclampsie notamment, mettent en évidence que chaque jour ou semaine gagnés pour le prolongement de la grossesse avant 34 SA améliorent le pronostic fœtal et néonatal.

1. Naissance immédiate ou expectative ?

- L'interruption de grossesse est recommandée avant la 24^{ème} semaine de gestation pour les cas de PE grave et de HELLP syndrome. Une attitude conservatrice peut être adoptée entre 24 et 32 semaines de gestation. Pour les grossesses supérieures à 32 semaines de gestation, l'accouchement est le traitement recommandé.
- L'aggravation de l'état materno-fœtal est une indication d'extraction fœtale, quel que soit l'âge gestationnel [437].

2. Modalité d'accouchement

- Le mode d'accouchement dépend de plusieurs critères : Terme de la grossesse, bien-être fœtal, bien-être maternel et conditions cervicales.
- En cas de **terme supérieur à 32 SA** et en l'absence de SFA, d'hématome rétroplacentaire ou de défaillance viscérale maternelle « majeure », l'accouchement par **voie basse** est préféré. Une épreuve de travail peut être envisagée lorsque le col est favorable (score de Bishop > 5).
- A l'inverse, une **césarienne** doit être indiquée lorsqu'il existe une **indication d'extraction en urgence**, un **RCIU** associé, un **oligoamnios sévère** ou lorsque le col n'est pas déclenchable.
- **L'insuffisance rénale**, **l'éclampsie**, la **thrombopénie**, même sévère (< 50 000 éléments/mm³), et la **cytolyse hépatique** ne sont pas, à elles seules, des situations imposant une césarienne systématique.
- **Dans notre série**, l'âge gestationnel moyen à l'accouchement était de 34,2 SA. La césarienne était le principal mode d'accouchement, avec un pourcentage de 56,7% (n = 51). Seulement 35,6% (n = 32) des parturientes avaient accouché par voie naturelle. Des résultats similaires ont été rapportés dans différentes **séries marocaines** ; l'accouchement par **voie haute** a été réalisé chez **plus de 40%** des patientes [79, 90, 97].
- **Dans les séries internationales**, le taux global de césarienne était plus élevé. Il était de **90,6%** au **Niger** [78], **77,3%** en **Chine** [92] et **76,6%** en **Tunisie** [77]. Dans une étude **canadienne**, l'accouchement par voie haute a été réalisé chez **43,1%** des patientes [87].

3. Modalité d'anesthésie

- Le choix de la technique dépend essentiellement de la présence ou non de **troubles de l'hémostase**. Le bilan d'hémostase doit être effectué dans le délai le plus court possible avant l'anesthésie.
- En l'absence des troubles de l'hémostase, **l'anesthésie péri-médullaire**, que ce soit l'analgésie lors d'un accouchement par voie basse ou pour une césarienne, est préférable. En effet, ces techniques semblent **améliorer la perfusion utéro-placentaire**, permettent un **meilleur contrôle tensionnel** (analgésie stable permettant d'éviter les à-coups hémodynamiques liés aux stimulations nociceptives) et **autorisent une césarienne** en urgence si besoin.
- La **valeur seuil recommandée** (Recommandations de la SFAR) pour réaliser une **anesthésie péri-médullaire** est de **75 000 éléments/mm³** pour l'anesthésie **péridurale** et de **50 000 éléments/mm³** pour la **rachianesthésie**. Cependant, la **thrombopénie** doit être **stable** sur plusieurs numérations plaquettaires successives et le délai entre la numération plaquettaire et la réalisation de l'ALR doit être le plus court possible. L'acte anesthésique doit être réalisé par un **opérateur entraîné** et la patiente doit bénéficier d'une **surveillance neurologique** en post-partum [444].
- Il est recommandé de **réduire** ou de **suspendre le traitement antihypertenseur** administré par voie veineuse jusqu'à **l'installation complète de la rachianesthésie**, et de le réintroduire en fonction de l'évolution de la pression artérielle.
- En cas **d'anesthésie générale**, compte tenu de la possibilité de changement rapide des conditions d'intubation trachéale, il est recommandé d'**évaluer les critères d'intubation difficile** immédiatement avant l'induction, chaque fois que possible. Cette technique présente de **nombreux inconvénients**, surtout au moment de l'induction anesthésique : **poussées hypertensives** responsables d'une défaillance

ventriculaire gauche avec œdème pulmonaire et/ou d'une hémorragie cérébrale. L'induction anesthésique se fait en **séquence rapide** et doit être précédée d'une expansion volémique (500 mL de cristalloïdes). L'utilisation des **morphinomimétiques** est fortement préconisée (alfentanyl 8 à 10 µg/kg). Le traitement des poussées hypertensives fait appel aux **antihypertenseurs d'action rapide** (nicardipine et labétalol).

- En cas **d'éclampsie**, l'anesthésie **locorégionale** est possible si la patiente est consciente et n'a pas de déficit neurologique. En revanche, l'**anesthésie générale** est recommandée en cas de **convulsions subintrantes** avec **trouble de conscience**.
- **Dans notre série**, 6 patientes ont bénéficié d'une rachianesthésie et 28 patientes ont bénéficié d'une césarienne sous anesthésie générale, dont 12 patientes éclamptiques. Le mode anesthésique n'a pas été précisé chez le reste des patientes. Les **principales indications** du recours à l'anesthésie générale étaient la présence d'un trouble de crase et la survenue d'une éclampsie, avec trouble de conscience post-critique.

CHAPITRE VII : PREVENTION

- Le meilleur traitement de l'IRA obstétricale, qui est également le moins coûteux, est la **prévention**.
- La lutte contre les **avortements clandestins**, l'amélioration et la généralisation de la **consultation prénatale**, l'accouchement dans des **milieux médicalisés et surveillés** et la **meilleure prise en charge des complications obstétricales** ont permis une diminution spectaculaire des IRA obstétricales dans les pays développés [445].
- **Dans plusieurs séries** issues de pays en voie de développement [95, 96, 98], les **femmes rurales** constituent **plus de 65%** des patientes. Malheureusement, chez ces mêmes auteurs, elles sont à plus de 60% à ne pas bénéficier de consultation prénatale à cause de la pauvreté, l'ignorance et l'inaccessibilité des centres de santé [72].
- **Dans notre série**, seulement **30%** des patientes ont bénéficié d'une consultation prénatale (CPN) au cours de leur grossesse. Kabbali et al. ont rapporté un chiffre similaire ; seulement 34% des grossesses étaient suivies dans cette série [90]. Il apparaît que c'est plutôt le **déficit de dépistage et de suivi** pendant la grossesse qui est à l'origine de ces complications, d'où la nécessité de **réviser la stratégie nationale de prise en charge des femmes enceintes**.
- Nous insistons alors sur **l'importance de la prévention primaire des complications obstétricales** et sur la **nécessité d'amélioration des 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 urinaire peuvent suffire au dépistage d'une complication rénale de la grossesse.

CHAPITRE VIII :

EVOLUTION ET PRONOSTIC

- L'évolution des patientes dépend principalement du **stade** de l'insuffisance rénale, de l'étiologie sous-jacente, des **complications associées** et de la **disponibilité des soins**. Ainsi, les données sont très **variables** et montrent que la **prévention** et le **suivi étroit** constituent les **pilliers d'un bon pronostic**.

I. Morbi-mortalité maternelle

1. Fonction rénale

- Les estimations du pronostic à long terme sont limitées par une durée de suivi et des définitions variables. En effet, il existe peu d'études sur l'évolution à long terme, faisant état de l'incidence de l'insuffisance rénale chronique chez les femmes ayant présenté une IRA obstétricale dans le cadre d'une PE sévère.
- L'évolution de l'IRA dépend en grande partie de la **nature des lésions rénales** [446]. **Dans notre série**, la récupération de la fonction rénale a été notée chez 52 patientes (57,8% de l'ensemble des patientes et 71,2% des cas ayant survécu). Un taux de récupération **plus élevé** a été noté dans différentes séries, nationales et internationales (**tableau 36**).
- Le **délai de récupération** était variable en fonction des séries. **Miguil** rapporte un délai de 11 jours pour les patientes pré-éclamptiques et de 20 jours pour les patientes présentant une hémorragie obstétricale [97]. **Yu-meï Liu** rapporte un délai moyen de 8 jours [92]. **Chez nos patientes**, la récupération de la fonction rénale était obtenue en moyenne au bout du 7^{ème} jour, avec **reprise de la diurèse** chez 58,3% des patientes ayant présenté une oligoanurie initiale. La **reprise précoce** de la diurèse constitue un élément de bon pronostic rénal [447].

- Au décours de l'IRA obstétricale, un **haut risque d'évolution vers l'IRC** est observé. Cette complication redoutable et irréversible est due principalement à la **nécrose corticale bilatérale** [448, 449]. **L'extension de la nécrose** est un élément pronostique important. La nécrose corticale **diffuse** aboutit à une insuffisance rénale terminale, alors que dans la nécrose corticale **partielle**, une récupération partielle de la fonction rénale est possible [449]. Certaines études ont rapporté que les **patientes présentant un HELLP syndrome** sont plus susceptibles de garder une dépendance à la dialyse et une hypertension en post-partum [204, 450].
- En **Inde**, dans la série de Goplani [59], 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**, la mise en dialyse chronique a été documentée chez 3 patientes (3,3%).

2. Complications cardio-vasculaires

- Une **étude américaine** [88] a réussi à mettre les projecteurs sur l'association entre l'**IRA obstétricale** et les **événements cardio-vasculaires majeurs**. Bien que la conception de l'étude ne permette pas d'établir une relation de "cause à effet" entre l'IRA et les événements CV, elle permet néanmoins de confirmer que ces deux événements vont de pair et peuvent entraîner un **risque de mortalité sensiblement plus élevé**.
- Des études récentes indiquent que **plus de 50%** des femmes souffrant de **pré-éclampsie** développeront une **hypertension plus tard** dans leur vie, et que le **risque relatif** de cardiopathie ischémique, d'accident vasculaire cérébral et de mortalité cardiovasculaire est **plus que doublé** [451].

3. Mortalité maternelle

- Les données disponibles suggèrent que les troubles hypertensifs de la grossesse contribuent de manière importante à la charge de l'IRA, en particulier la **pré-éclampsie** et le **HELLP syndrome**. Ces derniers sont associés à un taux important de **mortalité maternelle et périnatale**, indépendamment de l'IRA [74, 118, 163, 240].
- Une méta-analyse publiée en 2017 rapporte que les parturientes atteintes d'IRA obstétricale présentaient un **taux de mortalité plus élevé**, par rapport à celles ayant une fonction rénale normale [452]. Par ailleurs, de multiples études ont démontré que l'IRA était un **facteur de risque de décès maternel** chez les patientes présentant un HELLP syndrome [453].
- La **mortalité maternelle** liée à l'IRA obstétricale est estimée actuellement à **moins de 10%** en Europe et en Amérique du nord, mais reste **élevée** dans les **pays en voie de développement** [100, 454] (**tableau 36**).
- Dans des études récentes menées en Inde, Arora, Goplani et Gopalakrishnan rapportent un taux de mortalité de 28,1%, 18,6% et 8%, respectivement [96, 59, 91]. Cette surmortalité est attribuée au sepsis et au retard d'évacuation en post-partum [96]. En Turquie, ce taux est de 10,6% dans la série d'Erdemoğlu [208]. Au Pakistan, en 2008, Khalil [123] rapporte un taux de mortalité maternelle de 15%. En 2011, Chaudhri [455] rapporte un taux de 33,3%. En Tunisie, Bouaziz rapporte un taux de mortalité maternelle aux alentours de 9% [77]. Ce taux relativement bas pourrait être lié à la proportion importante des IRA légères dans cette étude. En effet, chez les patientes présentant une IRA sévère, le taux de mortalité atteint 30,3%.
- Les études menées au Maroc rapportent des taux variables, allant de 9,1% à 25,6% [65, 98, 456, 457]. **Dans notre série**, le taux de mortalité maternelle était de **18,9%**.

– Des études récentes menées aux **États-Unis** et au **Canada** rapportent un taux de mortalité maternelle aux alentours de 4% [87, 88]. **L'évolution spectaculaire** observée dans les pays **développés** a été favorisée par la meilleure prise en charge des **complications de la PE**, la prise en charge précoce des **hémorragies obstétricales**, **l'amélioration de la qualité des soins**, le **transfert précoce vers des unités de soins intensifs** dans des centres dits tertiaires et **l'institution rapide des mesures de réanimation et d'EER** [81].

Tableau 36 : Le devenir maternel chez différents auteurs.

Auteur	Pays	Récupération totale de la fonction rénale	Insuffisance rénale persistante	Mortalité maternelle
Gopalakrishnan ⁽⁹¹⁾	Inde	56%	35%	8%
Arora ⁽⁹⁶⁾	Inde	42%	14,1%	28,1%
Goplani ⁽⁵⁹⁾	Inde	54,3%	27,3%	18,6%
Khalil ⁽¹²³⁾	Pakistan	46,7%	38,3%	15%
Kabbali ⁽⁹⁰⁾	Maroc	66%	22,7%	11,4%
Bouaziz ⁽⁷⁷⁾	Tunisie	NC	NC	9%
Tondi ⁽⁷⁸⁾	Niger	68,7%	6,2%	9,4%
Hildebrand ⁽⁸⁷⁾	Canada	NC	NC	4,3%
Shah ⁽⁸⁸⁾	États-Unis	NC	NC	3,98%
Cooke ⁽¹¹⁸⁾	Malawi	84,6%	15,4%	0%
Arrayhani ⁽⁷⁹⁾	Fès, Maroc	76%	16,2%	NC
Miguil ⁽⁹⁷⁾	Casablanca, Maroc	NC	NC	13,8%
Notre série	Fès, Maroc	57,8%	23,3%	18,9%

NC = Non communiqué.

II. Morbi-mortalité fœtale

- Outre les complications maternelles, l'IRA obstétricale a également un impact significatif sur la morbidité et la mortalité fœtales [452, 458]. En effet, au cours de l'IRA obstétricale, le **pronostic fœtal est très réservé** et la **mortalité périnatale est élevée**. Le devenir fœtal varie en fonction du suivi et de l'âge de la grossesse, de la sévérité et de l'étiologie de l'IRA et des complications associées, notamment l'HRP qui est responsable de la mort fœtale in utero (MFIU).

1. Retard de croissance intra-utérin

- Le RCIU est un facteur de risque majeur de mortalité périnatale. La **placentation anormale** entraîne un **défaut d'oxygénation et de nutrition du fœtus**, responsable du RCIU.
- Il s'agit d'un RCIU de type **dysharmonieux** qui apparaît tardivement au troisième trimestre, n'intéressant que le périmètre abdominal. Cliniquement, il est dépisté par une **stagnation de la hauteur utérine**, mais il peut être dépisté précocement par la **stagnation de la biométrie fœtale à l'échographie**, intéressant le périmètre abdominal. Un intervalle minimal de 15 jours est nécessaire entre deux mesures afin d'évoquer une stagnation de la croissance.
- Le diagnostic d'un RCIU impose l'**évaluation du bien être fœtal** par le score de Manning et le doppler obstétrical. En l'absence d'extraction, le RCIU aboutit souvent à une **MFIU**, après une **longue phase de SFC**.

2. Prématurité

- La prématurité est définie par un terme de naissance **inférieur à 37 SA**. On distingue la prématurité moyenne, voire tardive (naissance entre 32 et 36 SA + 6 j), la grande prématurité (naissance entre 28 et 31 SA + 6 j) et la très grande prématurité ou prématurité extrême (naissance entre 22 SA et 27 SA + 6 j).
- Il s'agit généralement d'une **prématurité induite**, rarement spontanée, par extraction fœtale pour sauvetage maternel et/ou fœtal.
- Sa prise en charge nécessite une hospitalisation dans un hôpital de niveau II ou III, comportant un service de **néonatalogie**.

3. Mort fœtale in utero

- La mort fœtale in utero est définie par l'arrêt spontané de l'activité cardiaque à partir de 14 SA. Elle survient suite à une **souffrance fœtale chronique** ou à une **souffrance fœtale aiguë**, dans le cadre d'un hématome rétroplacentaire par exemple ou au décours d'une crise d'éclampsie.
- La **baisse des mouvements actifs fœtaux**, la **stagnation de la croissance** et les **altérations du RCF** sont des signes de gravité, indiquant l'extraction fœtale. En l'absence d'une prise en charge adéquate, survient la MFIU, caractérisée par la **disparition des mouvements actifs fœtaux** et l'**absence des BCF**. Elle est confirmée à l'échographie par l'**absence d'activité cardiaque fœtale**.

4. Décès néonatal précoce (< 7 jours)

- Les facteurs de risque sont généralement le RCIU, la prématurité induite, la souffrance fœtale aiguë et l'hématome rétroplacentaire.

5. Mortalité fœtale et néonatale chez différents auteurs

- La **mortalité fœtale** est beaucoup plus associée à la pré-éclampsie sévère et aux hémorragies du 3^{ème} trimestre. La **mortalité post-natale** est beaucoup plus liée au **sepsis maternel** [459]. Le taux de **mortalité périnatale** associée à l'IRA obstétricale dans le contexte du **HELLP syndrome** a été estimé à 26 – 48,2%, contre 23,5 – 38% en l'absence de HELLP syndrome [119, 450, 453].
- Au **Maroc**, **Miguil** [97] rapporte un taux de mortalité périnatale de 36% versus 15,9% dans la série de **Kabbali** [90]. Au Niger, **Tondi** [78] rapporte un taux de mortalité périnatale de 31,2% et en Inde, **Gopalakrishnan** [91] rapporte un taux de 54%. Au **Canada**, **Hildebrand** rapporte un taux de décès néonatal de 2,7% [87]. **Dans notre série**, nous avons rapporté 30 cas de **MFIU** (33%) et 9 cas de **décès per-partum** (10%).
- 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** a considérablement amélioré le pronostic des nouveau-nés. Ceci souligne l'importance du **transfert précoce vers un centre de référence** [171].

III. Facteurs pronostiques

- Les études diffèrent au sujet des facteurs prédictifs de mauvais pronostic.
- **Kabbali et al.** [90] rapportent que les facteurs de mauvais pronostic retrouvés dans leur série sont représentés par **l'âge avancé de la patiente** (≥ 38 ans) et le **sepsis**. Ce dernier a été retrouvé dans plusieurs autres études [59, 460].
- **D'autres facteurs de mauvais pronostic** ont été rapportés dans la littérature, notamment **l'accouchement à domicile** [431], la **CIVD** [59], le **HELLP syndrome** [72] et **l'anurie** [59].

- Certains éléments interviennent également dans la **mortalité maternelle** :
 - **Étiologie de l'IRA** : L'éclampsie est associée à un mauvais pronostic [150].
 - **Type de la lésion rénale** : La nécrose corticale est de mauvais pronostic. La mortalité est de 93,3% versus 16,6% en cas de nécrose tubulaire aiguë [449].
- **Gopalakrishnan** [91] s'est intéressé aux facteurs permettant de prédire la **progression vers l'IRC** : Thrombopénie, pic de créatininémie élevé et nécrose corticale à la PBR. Les facteurs, tels que l'âge avancé et la présence d'un sepsis, n'avaient aucune valeur prédictive.
- **Dans notre série**, les facteurs prédictifs de mortalité étaient représentés par l'âge avancé de la patiente, l'oligoanurie, l'IRA classée stade 3 de KDIGO et le sepsis. Les facteurs prédictifs du recours à l'EER étaient représentés par l'oligoanurie, l'IRA classée stade 3 de KDIGO et le HELLP syndrome.

CONCLUSION

- **L'insuffisance rénale aigue obstétricale** constitue un **véritable défi** pour les **professionnels de santé**, engageant à la fois le pronostic maternel et fœtal.
- Elle est le plus souvent due à des complications obstétricales **évitables**. La pré-éclampsie sévère représente l'étiologie la plus fréquente, suivie des états septique et hémorragique dans les pays en voie de développement.
- L'optimisation du pronostic maternel et fœtal implique une **approche multidisciplinaire**, avec prise en charge dans une unité d'obstétrique disposant d'une unité de néonatalogie attenante, en coopération étroite avec l'équipe de réanimation et de néphrologie.
- La prévention reste la solution la plus efficace et la moins coûteuse. **Une identification précoce** des patientes et des situations à **haut risque** et un **meilleur accès aux soins obstétricaux d'urgence**, en particulier dans les zones rurales, permettront de prévenir l'IRA liée à la grossesse et ses conséquences et de réduire substantiellement la mortalité materno-fœtale.

RESUME

RESUME :**L'insuffisance rénale aiguë en réanimation obstétricale : Expérience du service de réanimation mère-enfant du CHU Hassan II de Fès**

Introduction : L'insuffisance rénale aiguë (IRA) obstétricale est une complication grave et fréquente de la grossesse, responsable d'une morbi-mortalité materno-fœtale importante. Cette complication est caractérisée par le polymorphisme des mécanismes physiopathologiques et la multitude des étiologies sous-jacentes.

Objectifs : Ce travail a pour but de déterminer le profil épidémiologique et clinico-biologique de l'IRA obstétricale en milieu de réanimation, de rapporter les différentes étiologies incriminées, d'analyser les modalités de prise en charge ainsi que d'évaluer le pronostic materno-fœtal.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique, non interventionnelle, incluant toutes les patientes ayant présenté une IRA avec ou sans oligoanurie, pendant la grossesse ou durant les 6 premières semaines du post-partum et ayant nécessité une hospitalisation au service de réanimation mère-enfant du CHU Hassan II de Fès. L'étude s'étale sur une période de 3 ans, de Janvier 2017 au mois de Décembre 2019. Ont été exclues de cette étude les patientes ayant un antécédent d'insuffisance rénale et les patientes bénéficiant d'un suivi pour une néphropathie préalable. Toutes les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux des patientes et ont été traitées à l'aide de Microsoft Office Excel. Les résultats ont été exprimés en nombre, en pourcentage, en moyenne ou en moyenne \pm écart-type.

Résultats : Nous avons recensé 90 cas d'IRA obstétricale au cours de la période de l'étude. Les patientes étaient âgées en moyenne de $30,7 \pm 6,4$ ans. La parité moyenne était de $1,45 \pm 1,5$. 30% seulement des patientes ont bénéficié d'un suivi prénatal au cours de leur grossesse. Près de la moitié des IRA (47,8%) était survenue en post-partum.

La présentation clinique de l'IRA obstétricale était très variable et dépendait essentiellement de l'étiologie sous-jacente. La pré-éclampsie représentait la principale cause d'IRA obstétricale (64.4%). Les hémorragies obstétricales venaient en deuxième position (16.6%), suivies des états septiques (7.7%) et de la stéatose hépatique aigue gravidique (SHAG) (7.7%). Les autres étiologies concernaient un seul cas et étaient : l'hyperemesis gravidarum, l'IRA obstructive et la pancréatite gravidopuerpérale.

36 patientes ont présenté une IRA oligoanurique. La majorité des IRA obstétricales était classée stade 3 de KDIGO, avec un pourcentage de 56%. Le recours à l'épuration extra-rénale (EER) était nécessaire dans 21 cas (23,3%), dont 4 cas qui ont bénéficié d'hémodialyse continue en réanimation.

L'évolution était favorable avec récupération de la fonction rénale chez 52 patientes (57.7%). Par contre, nous avons déploré 17 décès maternels, soit un pourcentage de 18,9%.

En étude analytique, les facteurs prédictifs de mortalité étaient représentés par l'âge avancé de la patiente, l'oligoanurie, l'IRA classée stade 3 de KDIGO et le sepsis. Les facteurs prédictifs du recours à l'EER étaient représentés par l'oligoanurie, l'IRA classée stade 3 de KDIGO et le HELLP syndrome.

Conclusion : L'insuffisance rénale aigue obstétricale constitue un véritable challenge multidisciplinaire, engageant à la fois le pronostic maternel et fœtal. L'amélioration du pronostic nécessite un dépistage précoce des pathologies liées à la grossesse (pré-éclampsie - SHAG), ainsi qu'une gestion adaptée des hémorragies de la délivrance. Cela nécessite des consultations prénatales régulières et un suivi étroit des grossesses à risque.

Un diagnostic précoce de l'IRA, un traitement adéquat de l'étiologie sous-jacente et une prise en charge multidisciplinaire, incluant réanimateurs, néphrologues et obstétriciens, sont impératifs pour améliorer le pronostic materno-fœtal de ces IRA obstétricales.

ABSTRACT**Acute kidney injury in obstetric intensive care : Experience of the obstetric intensive care unit of the Hassan II University Hospital of Fez**

Introduction : Obstetric acute kidney injury is a serious and frequent complication of pregnancy, responsible for a significant maternal and fetal morbidity. This complication is characterized by the polymorphism of the physiopathological mechanisms and the multitude of underlying etiologies.

Objectives : The aim of this study is to determine the epidemiological and clinico-biological profile of obstetric AKI in the intensive care unit, to report the different incriminated etiologies, to analyze the management modalities as well as to evaluate the maternal and fetal prognosis.

Materials and methods : This is a retrospective, descriptive and analytical, non-interventional study, including all patients who presented an AKI with or without oligoanuria, during pregnancy or during the first 6 weeks postpartum and who required hospitalization in the obstetric intensive care unit of the Hassan II University Hospital of Fez. The study is spread over a period of 3 years, from January 2017 to December 2019. Patients with a history of renal failure and patients being followed up for previous nephropathy were excluded from this study. All data were collected from the patients' medical records and were processed using Microsoft Office Excel. The results were expressed in numbers, percentages, averages or standard deviation of averages.

Results : We identified 90 cases of obstetric AKI during the study period. The average age of the patients was 30.7 ± 6.4 years. The average parity was 1.45 ± 1.5 . Only 30% of the patients had prenatal follow-up during their pregnancy. Almost half of the AKI (47.8%) occurred postpartum. The clinical presentation of obstetric AKI was highly variable and depended mainly on the underlying etiology.

Pre-eclampsia was the main cause of obstetric AKI (64.4%). Obstetric hemorrhage was the second most common cause (16.6%), followed by sepsis (7.7%) and acute fatty liver of pregnancy (7.7%). The other etiologies involved only one case and were : hyperemesis gravidarum, obstructive AKI and gravidopuerperal pancreatitis.

36 patients presented with oligoanuric AKI. The majority of obstetric AKI was classified as KDIGO stage 3, with a percentage of 56%. Renal replacement therapy was necessary in 21 cases (23.3%), including 4 cases who benefited from continuous hemofiltration in the intensive care unit.

The outcome was favorable with recovery of renal function in 52 patients (57.7%). On the other hand, we deplored 17 maternal deaths, a percentage of 18.9%.

In the analytical study, the predictive factors of mortality were the advanced age of the patient, oligoanuria, KDIGO stage 3 AKI and sepsis. The predictive factors for the use of RRT were oligoanuria, KDIGO stage 3 AKI and HELLP syndrome.

Conclusion : Obstetric acute kidney injury constitutes a real multidisciplinary challenge, involving both the maternal and fetal prognosis. The improvement of the prognosis requires an early detection of pregnancy-related pathologies (pre-eclampsia - AFLP), as well as an adapted management of the postpartum hemorrhages. This requires regular prenatal consultations and close monitoring of high-risk pregnancies.

Early diagnosis of AKI, adequate treatment of the underlying etiology and multidisciplinary management are imperative to improve the maternal and fetal prognosis.

ملخص:

الفشل الكلوي الحاد في الإنعاش التوليدي: تجربة مصلحة إنعاش الأم والطفل في المركز الاستشفائي الجامعي الحسن

الثاني بفاس

مقدمة: يعتبر الفشل الكلوي الحاد عند الولادة من المضاعفات الخطيرة والمتكررة للحمل ، وهو مسؤول عن أمراض

ووفيات الأم والجنين. يتميز هذا التعقيد بتعدد أشكال الآليات الفيزيولوجية المرضية والعديد من المسببات الأساسية.

الأهداف: الهدف من هذا العمل هو تحديد الملامح الوبائية والبيولوجية للفشل الكلوي الحاد التوليدي في العناية المركزة ،

استبيان مختلف المسببات لهذه الحالة ، وتحليل طرق التشخيص والعناية بالأم والجنين و كذا تقييم تطورات الحالة.

المواد والطرق: هذه دراسة بأثر رجعي ، وصفية وتحليلية ، غير تدخلية ، تهتم جميع المرضى الذين عانوا من القصور

الكلوي الحاد مع أو بدون انقطاع أو قلة التبول ، أثناء فترة الحمل أو خلال الأسابيع الستة الأولى بعد الولادة والتي تطلبت

دخول الاستشفاء بمصلحة العناية المركزة للأم والطفل وحدة في المركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني في فاس. امتدت

فترة الدراسة لمدة 3 سنوات ، من يناير 2017 إلى دجنبر 2019. تم استبعاد المرضى الذين عانوا سابقا من الفشل الكلوي

والمرضى الذين يتلقون متابعة لعدة في الكلية من هذه الدراسة. تم جمع جميع البيانات من السجلات الطبية للمرضى وتمت

معالجتها باستخدام Microsoft Office Excel. تم التعبير عن النتائج باستخدام أرقام ، نسب مئوية و معدلات أو معدلات

± الانحراف المعياري.

النتائج: حددنا 90 حالة للقصور الكلوي الحاد خلال فترة الدراسة. كان متوسط عمر المرضى 30.7 ± 6.4 سنة.

كان متوسط التكافؤ 1.45 ± 1.5 . 30% فقط من المرضى تلقوا رعاية قبل الولادة خلال فترة الحمل. ما يقرب من نصف

الحالات أي 47.8% حدثت بعد الولادة. كانت الأعراض الظاهرية متغيرة للغاية وارتبطت بشكل أساسي بالمسببات الأساسية.

شكلت تسبب الحمل السبب الرئيسي في القصور الكلوي الحاد (64.4%). متبوعا بحالات نزيف الولادة في المرتبة الثانية

(16.6%) ، تليها حالات الإنتان (7.7%) ثم داء الكبد الدهني الحاد الناجم عن الحمل (7.7%).

تتعلق المسببات المرضية الأخرى بحالة واحدة وهي : التقيؤ الحلمي ، والفشل الكلوي الحاد الانسدادي والتهاب البنكرياس

الحلمي.

عانت 36 مريضة من قصور كلوي حاد ب قلة أو انعدام البول . تم تصنيف غالبية الحالات التهابات على أنها المرحلة الثالثة من

سلم KDIGO ، أي بنسبة 56%. تم الاستعانة بغسيل الكلى بشكل ضروري عند 21 حالة (23.3%) بما في ذلك 4 حالات تم

فيها توظيف تصفية الدم المستمر في العناية المركزة.

كان تطور الحالات مواتيا مع استعادة وظائف الكلى عند 52 مريضا أي (57.7%) ، من ناحية أخرى ، تم تسجيل 17

حالة وفاة للأمهات ، أي بنسبة 18.9%.

في الدراسة التحليلية، تم تمثيل العوامل التنبؤية للوفيات في العمر المتقدم للمريضة، نقص أو انعدام التبول، المرحلة الثالثة من تصنيف KDIGO والإنتان. كانت تنبؤات توظيف غسيل الكلى هي نقص أو انعدام التبول، والمرحلة الثالثة من تصنيف KDIGO و متلازمة HELLP.

الخلاصة: يشكل الفشل الكلوي التوليدي الحاد تحديًا حقيقيًا متعدد التخصصات، مهددًا حياة كل من الأم والجنين. يتطلب تحسين تطور الحالات الكشف المبكر عن الأمراض المتعلقة بالحمل (تسمم الحمل - SHAG)، وكذلك التدبير والعلاج المناسب للنزيف أثناء الولادة؛ وهذا يتطلب استشارات منتظمة قبل الولادة ومراقبة دقيقة لحالات الحمل عالية الخطورة. يعد التشخيص المبكر للفشل الكلوي الحاد وتوفير العلاج الملائم للمسببات الأساسية والتدبير متعدد التخصصات (أخصائي الإنعاش وأطباء الكلى وأطباء التوليد) أمرًا ضروريًا من أجل تحسين حياة حالات القصور الكلوي الحاد للأم والجنين.

REFERENCES

1. P.E. Bollaert, D. Annane, H. Aube, J.P. Bedos, A. Cariou, D. du Cheyron, M. Gainnier, B. Guillois, G. Hilbert, T. Lecompte, A. Legras, P. Lutun. Coagulations intravasculaires disséminées (CIVD) en réanimation : définition, classification et traitement. *Réanimation* 2002 ; 11 : 567–74.
2. Odutayo A, Hladunewich M. Obstetric nephrology: renal hemodynamic and metabolic physiology in normal pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012 Dec;7(12):2073–80.
3. Halligan A, O'Brien E, O'Malley K, Mee F, Atkins N, Conroy R, Walshe JJ, Darling M: Twenty-four-hour ambulatory blood pressure measurement in a primigravid population. *J Hypertens* 11:869–873, 1993.
4. Chapman AB, Abraham WT, Zamudio S, Coffin C, Merouani A, Young D, Johnson A, Osorio F, Goldberg C, Moore LG, Dahms T, Schrier RW: Temporal relationships between hormonal and hemodynamic changes in early human pregnancy. *Kidney Int* 54: 2056–2063, 1998.
5. Faundes A, Bricola-Filho M, Pinto e Silva JL. Dilatation of the urinary tract during pregnancy: proposal of a curve of maximal caliceal diameter by gestational age. *Am J Obstet Gynecol*. 1998; 178(5):1082–1086.
6. Cietak KA, Newton JR. Serial quantitative maternal nephrosonography in pregnancy. *Br J Radiol*. 1985; 58(689):405–413.
7. Bailey RR, Rolleston GL. Kidney length and ureteric dilatation in the puerperium. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. 1971; 78(1):55–61.
8. Christensen T, Klebe JG, Bertelsen V, Hansen HE. Changes in renal volume during normal pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1989; 68(6):541–543.
9. Roy C, Saussine C, Jahn C, et al. Fast imaging MR assessment of ureterohydronephrosis during pregnancy. *Magn Reson Imaging*. 1995; 13(6):767–772.

10. Beydoun SN. Morphologic changes in the renal tract in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 1985; 28(2):249.
11. Strevens H, Wide-Swensson D, Hansen A, et al. Glomerular endotheliosis in normal pregnancy and pre-eclampsia. *BJOG.* 2003; 110(9):831–836.
12. Au KKL, Woo JSK, Tang LCH, Liang ST. Aetiological factors in the genesis of pregnancy hydronephrosis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1985; 25(4):248–251.
13. Schneider DH, Eichner E, Gordon MB. An attempt at production of hydronephrosis of pregnancy, artificially induced. *Am J Obstet Gynecol.* 1953; 65:660–665.
14. Schulman A, Herlinger H. Urinary tract dilatation in pregnancy. *Br J Radiol.* 1975; 48(572):638– 645.
15. Leyendecker JR, Gorengaut V, Brown JJ. MR imaging of maternal diseases of the abdomen and pelvis during pregnancy and the immediate postpartum. *Radiographics.* 2004; 24(5):1301–1316.
16. Rasmussen PE, Nielson FR. Hydronephrosis in pregnancy: a literature survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1988; 27(3):249–259.
17. Ogueh O, Clough A, Hancock M, Johnson MR. A longitudinal study of the control of renal and uterine hemodynamic changes of pregnancy. *Hypertens Pregnancy.* 2011; 30(3):243–259.
18. Chapman AB, Zamudio S, Woodmansee W, et al. Systemic and renal hemodynamic changes in the luteal phase of the menstrual cycle mimic early pregnancy. *Am J Physiol.* 1997; 273(5 Pt 2):F777– F782.
19. Conrad KP. Maternal vasodilation in pregnancy: the emerging role of relaxin. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2011; 301(2):R267–R275.
20. Lafayette RA, Hladunewich MA, Derby G, Blouch K, Druzin ML, Myers BD. Serum relaxin levels and kidney function in late pregnancy with or without preeclampsia. *Clin Nephrol.* 2011; 75(3):226–232.

21. Abdul-Karim R. Pressor response to angiotonin in pregnant and non-pregnant women. *Am J Obstet Gynecol.* 1961; 82:246-251.
22. Schrier RW, Briner VA. Peripheral arterial vasodilation hypothesis of sodium and water retention in pregnancy: implication for pathogenesis of preeclampsia-eclampsia. *Obstet Gynecol.* 1991; 77(4):632-639.
23. Irani RA, Xia Y. Renin angiotensin signaling in normal pregnancy and preeclampsia. *Semin Nephrol.* 2011; 31(1):47-58.
24. Davison JM, Noble MC. Serial changes in 24 hour creatinine clearance during normal menstrual cycles and the first trimester of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1981; 88(1):10-17.
25. Davison JM, Dunlop W. Renal hemodynamics and tubular function normal human pregnancy. *Kidney Int.* 1980; 18(2):152-161.
26. Krutzén E, Olofsson P, Back S-E, Nilsson-Ehle P. Glomerular filtration rate in pregnancy: a study in normal subjects and in patients with hypertension, preeclampsia and diabetes. *Scand J Clin Lab Invest.* 1992; 52(5):387-392.
27. Hladunewich MA, Lafayette RA, Gerby GC, et al. The dynamics of glomerular filtration in the puerperium. *Am J Physiol Ren Physiol.* 2004; 286(3):F496-F503.
28. Deng A, Baylis C. Glomerular hemodynamic responses to pregnancy in rats with severe reduction of renal mass. *Kidney Int.* 1995; 48(1):39-44.
29. Baylis C. The mechanism of the increase in glomerular filtration rate in the twelve-day pregnant rat. *J Physiol.* 1980; 305(1):405-414.
30. Roberts M, Lindheimer MD, Davison JM. Altered glomerular permselectivity to neutral dextrans and heteroporous membrane modeling in human pregnancy. *Am J Physiol.* 1996; 270(2):F338- F343.
31. Van Buul EJ, Steegers EA, Jongsma HW, Eskes TK, Thomas CM, Hein PR: Haematological and biochemical profile of uncomplicated pregnancy in nulliparous women; a longitudinal study. *Neth J Med* 46: 73-85, 1995.

32. Boyle JA, Campbell S, Duncan AM, Greig WR, Buchanan WW: Serum uric acid levels in normal pregnancy with observations on the renal excretion of urate in pregnancy. *J Clin Pathol* 19: 501– 503, 1966.
33. Davison JM, Hytten FE. The effect of pregnancy on the renal handling of glucose. *Br J Obstet Gynaecol.* 1975; 82(5):374–381.
34. Bishop JH, Green R. Glucose handling by distal portions of the nephron during pregnancy in the rat. *J Physiol.* 1983; 336(1):131–142.
35. Hytten FE: The renal excretion of nutrients in pregnancy. *Postgrad Med J* 49: 625–629, 1973.
36. Chen WW, Sese L, Tantakasen P, Tricomi V: Pregnancy associated with renal glucosuria. *Obstet Gynecol* 47: 37–40, 1976.
37. Hytten FE, Cheyne GA: The aminoaciduria of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 79: 424–432, 1972.
38. Erman A, Neri A, Sharoni R, et al. Enhanced urinary albumin excretion after 35 weeks of gestation and during labour in normal pregnancy. *Scand J Clin Lab Invest.* 1992; 52(2):409–413.
39. Yoshimatsu J, Matsumoto H, Goto K, Shimano M, Narahara H, Miyakawa I. Relationship between urinary albumin and serum soluble fms-like tyrosine kinase (sFlt-1) in normal pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006; 128(1–2):204–208.
40. Cornelius T, Odutayo A, Keunen J, Hladunewich M. The kidney in normal pregnancy and preeclampsia. *Semin Nephrol.* 2011; 31(1):4–14.
41. Moran P, Baylis PH, Lindheimer MD, Davison JM. Glomerular ultrafiltration in normal and preeclamptic pregnancy. *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14(3):648–652.
42. Hayashi M, Ueda Y, Hoshimoto K, et al. Changes in urinary excretion of six biochemical parameters in normotensive pregnancy and preeclampsia. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39(2):392–400.

43. ACOG Committee on Obstetrics Practice. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2002; 99(1):159-167.
44. Brown MA, Lindheimer MD, de Swiet M, Van Assche A, Moutquin JM. The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Hypertens Pregnancy.* 2001; 20(1):ix-xiv.
45. Higby K, Suiter CR, Phelps JY, Siler-Khodr T, Langer O. Normal values of urinary albumin and total protein excretion during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 171(4):984-989.
46. Jaschevatzky OE, Rosenberg RP, Shalit A, Zonder HB, Grunstein S. Protein/creatinine ratio in random urine specimens for quantitation of proteinuria in preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 1990; 75(4):604-606.
47. Kuo VS, Koumantakis G, Gallery ED. Proteinuria and its assessment in normal and hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1992; 167(3):723-728.
48. Lindheimer MD, Kanter D. Interpreting abnormal proteinuria in pregnancy: the need for a more pathophysiological approach. *Obstet Gynecol.* 2010; 115(2 pt 1):365-375.
49. Konstantin-Hansen KF, Hesseldahl H, Pedersen SM: Micro-albuminuria as a predictor of preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 71: 343-346, 1992.
50. Davison JM, Sheills EA, Barron WM, Robinson AG, Lindheimer MD: Changes in the metabolic clearance of vasopressin and in plasma vasopressinase throughout human pregnancy. *J Clin Invest* 83: 1313-1318, 1989.
51. Davison JM, Gilmore EA, Durr J, Robertson GL, Lindheimer MD: Altered osmotic thresholds for vasopressin secretion and thirst in human pregnancy. *Am J Physiol* 246: F105-F109, 1984.

52. Davison JM, Shiells EA, Philips PR, Lindheimer MD. Serial evaluation of vasopressin release and thirst in human pregnancy. Role of human chorionic gonadotropin in the osmoregulatory changes of gestation. *J Clin Invest.* 1988; 81(3):798–806.
53. Thornton SN, Fitzsimons JT. The effects of centrally administered porcine relaxin on drinking behaviour in male and female rats. *J Neuroendocrinol.* 1995; 7(3):165–169.
54. Zhao S, Malmgren CH, Shanks RD, Sherwood OD. Monoclonal antibodies specific for rat relaxin. VIII. Passive immunization with monoclonal antibodies throughout the second half of pregnancy reduces water consumption in rats. *Endocrinology.* 1995; 136(5):1892–1897.
55. Irons DW, Baylis PH, Davison JM: Effect of atrial natriuretic peptide on renal hemodynamics and sodium excretion during human pregnancy. *Am J Physiol* 271: F239–F242, 1996.
56. Landau RL, Lugibihl K: Inhibition of the sodium-retaining influence of aldosterone by progesterone. *J Clin Endocrinol Metab* 18: 1237–1245, 1958.
57. Ehrlich EN, Lindheimer MD: Effect of administered mineralocorticoids or ACTH in pregnant women. Attenuation of kaliuretic influence of mineralocorticoids during pregnancy. *J Clin Invest* 51: 1301–1309, 1972.
58. Schrier RW. Systemic arterial vasodilation, vasopressin, and vasopressinase in pregnancy. *J Am Soc Nephrol.* 2010; 21(4):570–572.
59. Goplani KR, Shah PR, Gera DN, Gumber M, Dabhi M, Feroz A, et al. Pregnancy-related acute renal failure: A single-center experience. *Indian J Nephrol.* 2008;18:17–21.
60. Beaman M, Turney JH, Rodger RS, McGonigle RS, Adu D, Michael J. Changing pattern of acute renal failure. *Q J Med* 1987;62:15–23.
61. Nzerue CM, Hewan-Lowe K, Nwawka C. Acute renal failure in pregnancy: a review of clinical outcomes at an inner-city hospital from 1986–1996. *J Natl Med Assoc* 1998;90: 486–490.

62. Costa de Beauregard MA. Obstetrical acute renal failure: a public health problem in developing countries. *Nephrologie* 2001;22:3-4.
63. Bamgboye EL, Mabayoje MO, Odotola T A, Mabadeje AF . Acute renal failure at the Lagos university teaching hospital: a 10-year review. *Ren Fail* 1993;15:77-80.
64. Buga GA, Lumu SB. Hypertensive disorders of pregnancy at Umtata General Hospital: perinatal and maternal outcomes. *East Afr Med J* 1999;76:217-222.
65. Hachim K, Badahi K, Benghanem M, Fatihi EM, Zahiri K, Ramdani B, et al. Obstetrical acute renal failure. Experience of the nephrology department, Central University Hospital ibn Rochd, Casablanca. *Nephrologie* 2001;22: 29-31.
66. Naqvi R, Akhtar F, Ahmed E, Shaikh R, Ahmed Z, Naqvi A, et al. Acute renal failure of obstetrical origin during 1994 at one center. *Ren Fail* 1996;18:681-683.
67. Oladokun A, Okewole AI, Adewole IF, Babarinsa IA. Evaluation of cases of eclampsia in the University College Hospital, Ibadan over a 10-year period. *West Afr J Med* 2000; 19:192-199.
68. Randeree IG, Czarnocki A, Moodley J, Seedat YK, Naiker IP. Acute renal failure in pregnancy in South Africa. *Ren Fail* 1995;17:147-153.
69. Rashid HU, Hossain RM, Khaman A. Outcome of acute renal failure in adults in a teaching hospital in Bangladesh. *Ren Fail* 1993;15:603-607.
70. Selcuk NY, Odabas AR, Cetinkaya R, Tonbul HZ, San A. Outcome of pregnancies with HELLP syndrome complicated by acute renal failure (1989-1999). *Ren Fail* 2000;22: 319-327.
71. Lindheimer MD, Grünfeld JP, Davison JM. Renal disorders. In: Barron WM, Lindheimer MD, editors. *Medical disorders during pregnancy*. Saint-Louis: CV Mosby; 2000. p. 39-70.

72. Selcuk NY, Tonbul HZ, San A, Odabas AR. Changes in frequency and etiology of acute renal failure in pregnancy (1980–1997) *Ren Fail.* 1998;20:513–7.
73. Prakash J, Tripathi K, Singh RG. Acute renal failure in pregnancy. *J Obstet Gynaecol India.* 1985;35:233–8.
74. Prakash J, Niwas SS, Parekh A, Pandey LK, Sharatchandra L, Arora P, et al. Acute kidney injury in late pregnancy in developing countries. *Ren Fail.* 2010;32:309–13.
75. Prakash J, Kumar H, Sinha DK, Kedalaya PG, Pandey LK, Srivastava PK, et al. Acute renal failure in pregnancy in a developing country: Twenty years of experience. *Ren Fail.* 2006;28:309–13.
76. Naqvi R, Ahmed E, Sheikh R, Rizvi A. Obstetrical acute kidney injury: 25 years experience from nephrology care unit in Pakistan. *Open Access Libr J.* 2015;2:1–7.
77. Bouaziz M, Chaari A, Turki O, Dammak H, Chelly H, Ammar R, Nasri A, Ben Algia N, Bahloul M, Ben Hamida C. Acute renal failure and pregnancy: a seventeen-year experience of a Tunisian intensive care unit. *Ren Fail.* 2013 Oct;35(9):1210–5.
78. Tondi, Z. M. M., Nayama, M., Kane, Y., Garba, M., Lemrabott, A. T., Moussa, H. D., Abdou, I., & Yogo, E. .C M. (2016). Insuffisance Rénale Aigue Obstétricale : Expérience De La Maternité Issaka GAZOBY De Niamey (Niger). *European Scientific Journal, ESJ*, 12(33), 281.
79. Arrayhani M, El Youbi R, Sqalli T. Pregnancy-related acute kidney injury: experience of the nephrology unit at the university hospital of fez, morocco. *ISRN Nephrol* 2013; 2013:109034.
80. Sibai BM, Villar MA, Mabie BC. Acute renal failure in hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:777–83.

81. Stratta P, Besso L, Canavese C, Grill A, Todros T, Benedetto C, et al. Is pregnancy-related acute renal failure a disappearing clinical entity? *Ren Fail.* 1996;18:575-84.
82. Grunfeld JP, Ganeval D, Bournérias F. Acute renal failure in pregnancy. *Kidney Int* 1980;18:179-191.
83. Krane NK. Acute renal failure in pregnancy. *Arch Intern Med* 1988;148:2347-2357.
84. Stratta P, Canavese C, Dogliani M, Todros T, Gagliardi L, Vercellone A. Pregnancy related acute renal failure. *Clin Nephrol* 1989;32:14-20.
85. Turney JH, Marshall DH, Brownjohn AM, Ellis CM, Parsons FM. The evolution of acute renal failure, 1956-1988. *Q Med J* 1990;74:83-104.
86. Pertuiset N, Grunfeld JP. Acute renal failure in pregnancy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1994;8:333-351.
87. Hildebrand AM, Liu K, Shariff SZ, Ray JG, Sontrop JM, Clark WF, Hladunewich MA, Garg AX. Characteristics and Outcomes of AKI Treated with Dialysis during Pregnancy and the Postpartum Period. *J Am Soc Nephrol.* 2015 Dec;26(12):3085-91.
88. Shah S, Meganathan K, Christianson AL, Harrison K, Leonard AC, Thakar CV. Pregnancy-Related Acute Kidney Injury in the United States: Clinical Outcomes and Health Care Utilization. *Am J Nephrol.* 2020;51(3):216-226.
89. Mehrabadi A, Dahhou M, Joseph KS, Kramer MS. Investigation of a Rise in Obstetric Acute Renal Failure in the United States, 1999-2011. *Obstet Gynecol.* 2016 May;127(5):899-906.
90. Kabbali N, Tachfouti N, Arrayhani M, et al. Outcome assessment of pregnancy-related acute kidney injury in Morocco: a national prospective study. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2015; 26:619-624.

91. Gopalakrishnan N, Dhanapriya J, Muthukumar P, Sakthirajan R, Dineshkumar T, Thirumurugan S, Balasubramaniyan T. Acute kidney injury in pregnancy--a single center experience. *Ren Fail.* 2015;37(9):1476-80.
92. Liu YM, Bao HD, Jiang ZZ, Huang YJ, Wang NS. Pregnancy-related Acute Kidney Injury and a Review of the Literature in China. *Intern Med.* 2015;54(14):1695-703.
93. Prakash J. The kidney in pregnancy: A journey of three decades. *Indian J Nephrol.* 2012;22:159-67.
94. Umans JG. Obstetric nephrology: Preeclampsia - The nephrologist's perspective. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7:2107-13.
95. Ansari MR, Laghari MS, Solangi BK. Acute renal failure in pregnancy: One year observational study at Liaquat University Hospital. *J Pak Med Assoc* 2008;58:61-4.
96. Arora N, Mahajan K, Jana N, Taraphder A. Pregnancy-related acute renal failure in eastern India. *Int J Gynecol Obstet* 2010;111:213-6.
97. Miguil M, Salmi S, Moussaid I, Benyounes R. Insuffisance rénale aiguë hémodialysée en obstétrique [Acute renal failure requiring haemodialysis in obstetrics]. *Nephrol Ther.* 2011 Jun;7(3):178-81.
98. Bentata Y, Housni B, Mimouni A, et al. 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.
99. Chugh KS. Etiopathogenesis of acute renal failure in the tropics. *Ann Natl Acad Med Sci (India)* 1987; 23: 88-99.
100. 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.

101. Sivakumar V, Sivaramakrishna G, Sainaresh VV, et al. Pregnancy-related acute renal failure: A ten-year experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011;22:352-353.
102. Fakhouri F, Vercel C, Frémeaux-Bacchi V. Obstetric nephrology : AKI and thrombotic microangiopathies in pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012 Dec;7(12):2100-6.
103. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, Acute Dialysis Quality Initiative w. Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care.* (2004) 8:R204-12.
104. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* (2007) 11:R31.
105. Lopes J, Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clin Kidney J.* (2013) 6:8-14.
106. Cruz, D.N., Z. Ricci, and C. Ronco, Clinical review : RIFLE and AKIN – time for reappraisal. *Crit Care*, 2009;13: 211.
107. The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Working Group. Definition and classification of acute kidney injury. *Kidney Int* 2012 ; Suppl 2 : 19-36.
108. Chertow GM, Burdick E, Honour M, et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005 ; 16 : 3365-70.
109. ACOG Practice Bulletin No. 202: gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol.* (2019) 133:e1-25.

110. Kamal EM, Behery MM, Sayed GA, Abdulatif HK. RIFLE classification and mortality in obstetric patients admitted to the intensive care unit with acute kidney injury: a 3-year prospective study. *Reprod Sci.* 2014;21:1281-7.
111. Gurrieri C, Garovic VD, Gullo A, et al. Kidney injury during pregnancy: associated comorbid conditions and outcomes. *Archives of gynecology and obstetrics.* 2012 Sep;286(3):567-573.
112. Alper AB, Yi Y, Rahman M, et al. Performance of estimated glomerular filtration rate prediction equations in preeclamptic patients. *Am J Perinatol.* 2011; 28(6):425-430.
113. Teo S, Endre Z. Biomarkers in acute kidney injury (AKI). *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* (2017) 31:331-44.
114. Beker B, Corleto M, Fieiras C, Musso C. Novel acute kidney injury biomarkers: their characteristics, utility and concerns. *Int Urol Nephrol.* (2018) 50:705-13.
115. Bellos I, Fitrou G, Daskalakis G, Papantoniou N, Pergialotis V. Serum cystatin-c as predictive factor of preeclampsia: a meta-analysis of 27 observational studies. *Pregnancy Hypertens.* (2019) 16:97-104.
116. Zhou Y, Fan W, Dong J, Zhang W, Huang Y, Xi H. Establishment of a model to predict the prognosis of pregnancy-related acute kidney injury. *Minerva Urol Nefrol.* (2018) 70:437-43.
117. Zhang L, Sun J, Zhang M, Lin Y, Fang L, Fang X, et al. The significance of combined detection of CysC, urinary mAlb and B2-MG in diagnosis of the early renal injury in pregnancy-induced hypertension syndrome. *Saudi J Biol Sci.* (2019) 26:1982.
118. Cooke WR, Hemmilä UK, Craik AL, Mandula CJ, Mvula P, Msusa A, Dreyer G, Evans R. Incidence, aetiology and outcomes of obstetric-related acute kidney injury in Malawi: a prospective observational study. *BMC Nephrol.* 2018 Feb 2;19(1):25.

119. Prakash J, Ganiger VC, Prakash S, et al. Acute kidney injury in pregnancy with special reference to pregnancy-specific disorders: a hospital based study. *J Nephrol* 2018; 31:79 - 85.
120. Silva JGB, Daher EF, Mota RM, Menezes FA. Risk factors for death among critically ill patients with acute renal failure. *Sao Paulo Med J*. 2006;124:257-263.
121. 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.
122. Munib S, Sheraz JK. Outcomes of Pregnancy related acute renal failure. *Rawal Med J* 2008; 33(2):189-92.
123. Khalil MA, Azhar A, Anwar N, Aminullah, Najmud-Din, Wali R. Aetiology, maternal and foetal outcome in 60 cases of obstetrical acute renal failure. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2009 Oct-Dec;21(4):46-9.
124. Anderson RJ, Barry DW. Diagnostic clinique et biologique de l'insuffisance rénale aiguë. *EMC-Néphrologie* 2005;18-059-A-10.
125. Kannel WB, Stampfer MJ, Castelli WP, Verter J. The prognostic significance of proteinuria: the Framingham study. *Am Heart J* 1984;108:1347-52.
126. Peterson JC, Adler S, Burkart JM, Greene T, Hebert LA, Hunsicker LG, et al. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The modification of diet in renal disease study. *Ann Intern Med* 1995;123:754-62.
127. Fauvel JP, Laville M. Protéinurie [Proteinuria]. *Nephrol Ther*. 2006 Feb;2(1):32-40.
128. Abbate M, Remuzzi G. Proteinuria as a mediator of tubulo- interstitial injury. *Kidney Blood Press Res* 1999;22:37-46.
129. Joles JA, Stroes ES, Rabelink TJ. Endothelial function in proteinuric renal disease. *Kidney Int* 1999;71:S57-61 [suppl].

130. Ruggenti P, Remuzzi G. The role of protein traffic in the progression of renal diseases. *Annu Rev Med* 2000;51:315-27.
131. Sheerin NS, Sacks SH. Chronic interstitial damage in proteinuria. Does complement mediate tubulointerstitial injury? *Kidney Blood Press Res* 1999;22:47-52.
132. Zoja C, Benigni A, Remuzzi G. Protein overload activates proximal tubular cells to release vasoactive and inflammatory mediators. *Exp Nephrol* 1999;7:420-8.
133. Grimm RH, Svendsen KH, Kasiske B, Keane WF, Wahi MM. Proteinuria is a risk factor for mortality over 10 years of follow-up. MRFIT Research Group. Multiple risk factor intervention trial. *Kidney Int* 1997;63:S10-4 [suppl].
134. Hunsicker LG, Adler S, Caggiula A, England BK, Greene T, Kusek JW, et al. Predictors of the progression of renal disease in the modification of diet in renal disease study. *Kidney Int* 1997;51:1908-19.
135. Bagshaw SM, Bennett M, Devarajan P, et al. Urine biochemistry in septic and non-septic acute kidney injury: a prospective observational study. *Journal of Critical Care* 2013; 28: 371-8.
136. Dewitte A, Biais M, Petit L, et al. Fractional excretion of urea as a diagnostic index in acute kidney injury in intensive care patients. *Journal of Critical Care* 2012; 27: 505-10.
137. Brasme, R.. (2018). L'ionogramme urinaire à l'admission d'un service conventionnel de néphrologie permet-il de prédire la réversibilité d'une insuffisance rénale aiguë ? Étude rétrospective portant sur 105 patients. *Néphrologie & Thérapeutique*. 14 : 371-372.
138. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets) : Much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:311-6.

139. Martin Jr. JN, Perry Jr. KG, Miles Jr. JF, Blake PG, Magann EF, Roberts WE, et al. The interrelationship of eclampsia, HELLP syndrome and prematurity: cofactors for significant maternal and perinatal risk. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100(12): 1095– 100.
140. Collinet, Jourdain. *Prise en charge du HELLP en réanimation (2007)* 386–392 EMC 2007.
141. O'Neill WC. B-mode sonography in acute renal failure. *Nephron Clinical practice* 2006;103:c19–23.
142. Read S, Allen C, Hare C. Applications of computed tomography in renal imaging. *Nephron Clinical practice* 2006;103:c29–36.
143. Lindheimer MD, Davison JM. Renal biopsy during pregnancy: “to b... or not to b...?” *Br J Obstet Gynaecol*. 1987;94:932–4.
144. Kuller JA, D'Andrea NM, McMahon MJ. Renal biopsy and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2001 May; 184(6):1093–6.
145. Swensson W, Strevens, Willner. Antepartum Percutaneous Renal Biopsy. *J Obstetrical & Gynecological Survey* 2008; 63 (1): 2–4.
146. Piccoli GB, Daidola G, Attini R, et al. Kidney biopsy in pregnancy: evidence for counselling? A systematic narrative review. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 2013; 120:412 – 427.
147. Chen HH, Lin HC, Yeh JC, Chen CP. Renal biopsy in pregnancies complicated by undetermined renal disease. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:888–893.
148. Chugh KS, Jha V, Sakhuja V, Joshi K. Acute renal cortical necrosis—a study of 113 patients. *Ren Fail*. 1994;16:37–47.
149. Kleinknecht D, Grunfeld JP, Cia-Gomez P. Diagnostic procedures and long-term prognosis in bilateral renal cortical necrosis. *Kidney Int* 1973;4:390– 400.
150. Mjahed K, Alaoui S, Barrou L. Acute renal failure during eclampsia : incidence, risks factors and outcome in intensive care unit. *Ren Fail* 2004;26(3): 215–21.

151. Acharya A, Santos J, Linde B, Anis K. Acute kidney injury in pregnancy- current status. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2013;20:215-22. Elsevier Ltd.
152. Pahwa N, Bharani R, Kumar R. Post-partum acute kidney injury. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2014 Nov;25(6):1244-7.
153. Gammill HS, Jeyabalan A. Acute renal failure in pregnancy. *Crit Care Med* 2005; 33(10 Suppl):S372-84.
154. Mantel GD. Care of the critically ill parturient: oliguria and renal failure. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001;15(4):563-81.
155. Szczepanski J, Griffin A, Novotny S, Wallace K. Acute Kidney Injury in Pregnancies Complicated With Preeclampsia or HELLP Syndrome. *Front Med (Lausanne).* 2020 Feb 7;7:22.
156. Resnik R. Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice. Philadelphia, MO: Elsevier (2018).
157. Redman CW, Sargent II. Latest advances in understanding preeclampsie. *Science.* 2005;308:1592-4.
158. Von Dadelszen P, Magee LA, Roberts JM. Subclassification of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy.* 2003;22:143-8.
159. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122:1122-31.
160. Ogge G, Chaiworapongsa T, Romero R, Hussein Y, Kusanovic JP, Yeo L, et al. Placental lesions associated with maternal underperfusion are more frequent in early-onset than in late-onset preeclampsia. *J Perinat Med.* 2011;39:641-52.
161. Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham GC, Chesley L. Introduction, History, Controversies and Definitions. In: Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham GC, editors. *Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy.* Oxford (UK): Elsevier; 2009. pp. 1-24.

162. Physiopathologie de la pré-éclampsie. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction*, volume 37, N°1. Pages 16–63 (Février 2008).
163. Amaral L, Wallace K, Owens M, Lamarca B. Pathophysiology and current clinical management of preeclampsia. *Curr Hypertens Rep.* (2017) 19:61.
164. Karumanchi SA, Maynard SE, Stillman IE, Epstein FH, Sukhatme VP. Preeclampsia: A renal perspective. *Kidney Int.* 2005;67:2101–13.
165. Yagel S. Angiogenesis in gestational vascular complications. *Thromb Res.* 2011;127(Suppl 3):S64–6.
166. Maynard S, Epstein FH, Karumanchi SA. Preeclampsia and angiogenic imbalance. *Annu Rev Med.* 2008;59:61–78.
167. Lafayette RA, Druzin M, Sibley R, Derby G, Malik T, Huie P, Polhemus C, Deen WM, Myers BD: Nature of glomerular dysfunction in pre-eclampsia. *Kidney Int* 54: 1240–1249, 1998.
168. Vijayan M, Avendano M, Chinchilla KA, Jim B. Acute kidney injury in pregnancy. *Curr Opin Crit Care.* 2019 Dec;25(6):580–590.
169. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens* 2018; 13: 291e310.
170. Lambert G, Brichant JF, Hartstein G, et al. Preeclampsia: an update. *Acta Anaesthesiol Belg* 2014;65(4):137–49.
171. Drakeley AJ, Le Roux PA, Anthony J, Penny J. Acute renal failure complicating severe preeclampsia requiring admission to an obstetric intensive care unit. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:253–256.
172. Ch'ng CL, Morgan M, Hainsworth I, Kingham JG. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. *Gut* 2002;51:876–880.
173. Rolfes DB, Ishak KG. Liver disease in toxemia of pregnancy. *Am J Gastroenterol* 1986;81:1138–1144.

174. Martin JN, Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blacke PG. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1373–1384.
175. Cincotta R, Ross A. A review of eclampsia in Melbourne: 1978–1992. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1996;36:264–267.
176. Mattar F, Sibai BM. Eclampsia. VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:307–312.
177. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1000–1006.
178. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2005;365:785–99.
179. Hauth JC, Ewell MG, Levine RJ, Esterlitz JR, Sibai B, Curet LB, et al. Pregnancy outcomes in healthy nulliparas who developed hypertension. Calcium for preeclampsia prevention study group. *Obstet Gynecol*. 2000;95:24–8.
180. Bombrys AE, Barton JR, Nowacki EA, Habli M, Pinder L, How H, et al. Expectant management of severe preeclampsia at less than 27 weeks' gestation: Maternal and perinatal outcomes according to gestational age by weeks at onset of expectant management. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199:247.e1–6.
181. Ben Letaifa D, Ben Hamada S, Salem N, Ben Jazia K, Slama A, Mansali L, et al. Morbidité et mortalité materno- fœtale associées au HELLP syndrome. *Ann Fr Anesth Réanim* 2000;19:712–718.
182. Picinni P, Gallo G. Diagnosis and management of HELLP syndrome. In: Ronco C, Bellomo R, Kellum J, editors. *Critical Care Nephrology*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2009. pp. 337–40.

183. Sibai BM, Kustermann L, Velasco J. Current understanding of severe preeclampsia, pregnancy associated hemolytic uremic syndrome, thrombotic thrombocytopenic purpura, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet syndrome, and post partum acute renal failure: different clinical syndromes or just different names? *Curr Opin Nephrol Hypertension* 1994;3:436-445.
184. Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM, Audibert F, Sibai BM. Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks' gestation: does the HELLP syndrome matter? *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:221-225.
185. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol*. 2004;103(5 Pt 1):981-91.
186. Barton JR, Sibai BM. Gastrointestinal complications of pre-eclampsia. *Semin Perinatol*. 2009;33:179-88.
187. Hu Y, Dutz JP, MacCalman CD, Yong P, Tan R, von Dadelszen P. Decidual NK cells alter *in vitro* first trimester extravillous cytotrophoblast migration: A role for IFN-gamma. *J Immunol*. 2006;177:8522-30.
188. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009;9:8.
189. Baxter JK, Weinstein L. HELLP syndrome: The state of the art. *Obstet Gynecol Surv*. 2004;59:838-45.
190. Langer B, De Manzini N, Boudier E et al. Hématome sous capsulaire du foie rompu. Conduite à tenir. A propos d'une observation. *Rev Fr Gynécol Obstet* 1997 ; 92 : 188-90.
191. Dechaud H, Marsollier C, Bezard-Falgas X, et al. Hématome sous-capsulaire du foie en cours de grossesse: un cas de J. *Gynecol Obstet Biol Reprod* 1992 ; 21 : 952-62.

192. Bastide N, Boulet E, Benacerraf S et al. Hématome spontané du foie au cours de la grossesse : une observation. *Press Med* 1992 ; 21 : 2151–2.
193. Matar N, Morsad M, Ghazli M, et al. Hématome sous-capsulaire du foie : À propos de 6 cas et revue de la littérature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1996;25: 89–93.
194. Henny CP, Lim AE, Brummelkamp WH, Buller HR. A review of the importance of acute multidisciplinary treatment following spontaneous rupture of the liver capsule during pregnancy. *Surg Gynecol Obstet* 1983;156:593–8.
195. Sibai BM, Taslimi MM, El-Nazar A, et al. Maternal and perinatal outcome associated with syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets in severe preeclampsia–eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:501– 9.
196. Manas KJ, Welsh JD, Rankin RA, Millet DD. Hepatic hemorrhage without rupture in the preeclampsia. *N engl J Med* 1985;312:424–6.
197. Bohec C, Collet M. Hématome rétroplacentaire. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 2010 ; 29 (5) : e115–e119.
198. Harandou M, Madani M, Labibe S et al. Apport de l'imagerie neurologique chez les éclamptiques encore symptomatiques après 24 heures : étude descriptive à propos de 19 cas. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation* 2006 ; 25 ; 577–583.
199. E. Hugonnet, D. Da Ines, H. Boby, B. Claise, V. Petitcolin. Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible, aspect en imagerie TDM et IRM. *Journal de radiologie diagnostique et interventionnelle*, volume 94, n°1, pages 44–51 (Janvier 2003).
200. Schwartz RB. Hyperperfusion encephalopathies : hypertensive encephalopathy and related conditions. *Neurologist* 2002 ; 8 : 22–34.

201. Servillo G, Bifulco F, De Robertis E, Piazza O, Striano P, Tortora F, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in intensive care medicine. *Intensive Care Med* 2007; 33: 230-6.
202. Hall DR, Odendaal HJ, Steyn DW, Grove D. Expectant management of early onset, severe pre-eclampsia: maternal outcome. *Br J Obstet Gynecol* 2000;107:1252-1257.
203. Martin JN, Blacke PG, Perry KG, McCaul JF, Hess WH, Martin RW. The natural history of HELLP: patterns of disease progression and regression. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:1500-1513.
204. Sibai BM, Ramadan MK. Acute renal failure in pregnancies complicated by hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1682-1690.
205. Visser W, Wallenburg HC. Temporising management of severe preeclampsia with and without the HELLP syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:111-117.
206. Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM. Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 2000;183: 444-448.
207. 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).
208. 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.
209. Kuklina EV, Ayala C, Callaghan WM. Hypertensive disorders and severe obstetric morbidity in the United States. *Obstet Gynecol.* 2009;113:1299-306.

210. Novotny S, Lee-Plenty N, Wallace K, Kassahun-Yimer W, Jayaram A, Bofill J, et al. Acute kidney injury associated with preeclampsia or hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet syndrome. *Pregnancy Hypertens.* (2020) 19:94-9.
211. Fogo A. Renal disease in pregnancy. In: Jennette JC, Olson JL, Schwartz MM, Silva FG, editors. *Heptinstall's Pathology of the kidney*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1988. p. 1097-1130.
212. Sheehan HL. Renal morphology in preeclampsia. *Kidney Int* 1980;18:241-252.
213. Walker JJ. Preeclampsia. *Lancet* 2000;356:1260-1265.
214. Friedman SA, Schiff E, Kao L, Sibai BM. Neonatal outcome after preterm delivery for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1785-1792.
215. Gatt SP. Clinical management of established pre-eclampsia and gestational hypertension: an anaesthetist's perspective. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 1999;13:95-105.
216. Sibai BM, Taslimi M, Abdella TN, Brooks TF, Spinnato JA, Anderson GD. Maternal and perinatal outcome of conservative management of severe preeclampsia in midtrimester. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:32-37.
217. Prise en charge d'une forme sévère de prééclampsie, *Protocoles* 2007. Paris: MAPAR Editions 2007 : 411-4.
218. 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.
219. Duley L, Williams J, Henderson-Smart DJ. Plasma volume expansion for treatment of women with preeclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000, 2: CD001805.
220. 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.

221. Gilbert WM, Towner DR, Field NT, Anthony J. The safety and utility of pulmonary artery catheterization in severe preeclampsia and eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:1397-1403.
222. JF Magny, V. Rigourd, F. Kieffer, M. Voyer. Corticothérapie périnatale : modalités, efficacité, conséquences.
223. Tompkins MJ, Thiagarajah S. HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count) syndrome: the benefit of corticosteroids. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(2):304-9.
224. O'Brien JM, Milligan DA, Barton JR. Impact of high-dose corticosteroid therapy for patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(4):921-4.
225. 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.
226. 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.
227. 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.
228. David R Hall, Debbie Grove, Erna Carstens. Early preeclampsia: what proportion of women qualifies for expectant management? *European Journal of obstetrics, gynecology and reproductive biology* 128 (2006) 169-174.
229. C. Dualé. Prise en charge de l'éclampsie. Service d'anesthésie réanimation (Pr P Schoeffler), CHU de Clermont-Ferrand.

230. Comité national d'experts sur la mortalité maternelle. Rapport du comité national d'experts sur la mortalité maternelle 1995–2001. Rapport remis au ministre délégué à la Santé, Paris, mai 2001.
231. Heaton JM. Persistent renal damage following pre-eclampsia: a renal biopsy study of 13 patients. *J Pathol* 1985;147:121–126.
232. Nagai Y, Arai H, Washizawa Y, Ger Y, Tanaka M, Maeda M, et al. FSGS-like lesions in preeclampsia. *Clin Nephrol* 1991;36:134–140.
233. Nochy D, Heudes D, Glotz D, Lemoine R, Gentric D, Bruneval P, et al. Preeclampsia associated focal and segmental glomerulosclerosis and glomerular hypertrophy: a morphometric analysis. *Clin Nephrol* 1994;42:9–17.
234. Zuberi NF, Arif K, Khan FM, Pal JA. A comparison of severe pre-eclampsia/eclampsia in patients with and without HELLP syndrome. *J Pak Med Assoc* 1998;48:29–32.
235. 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.
236. Fakhouri F, Roumenina L, Provot F, Sallée M, Caillard S, Couzi L, et al. Pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome revisited in the era of complement gene mutations. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21:859–67.
237. Kremer Hovinga JA, Vesely SK, Terrell DR, Lämmle B, George JN. Survival and relapse in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2010;115:1500–11.
238. Veyradier A, Obert B, Houllier A, Meyer D, Girma JP. Specific von Willebrand factor-cleaving protease in thrombotic microangiopathies: A study of 111 cases. *Blood*. 2001;98:1765–72.

239. Noris M, Caprioli J, Bresin E, Mossali C, Pianetti G, Gamba S, et al. Relative role of genetic complement abnormalities in sporadic and familial aHUS and their impact on clinical phenotype. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:1844–59.
240. Wallace K, Harris S, Addison A, Bean C. HELLP syndrome: pathophysiology and current therapies. *Curr Pharmaceut Biotechnol*. (2018) 19:816–26.
241. Gupta M, Feinberg B, Burwick R. Thrombotic microangiopathies of pregnancy: differential diagnosis. *Pregnancy Hypertens*. (2018) 12:29–34.
242. Fakhouri F, Frémeaux–Bacchi V. Does hemolytic uremic syndrome differ from thrombotic thrombocytopenic purpura? *Nat Clin Pract Nephrol*. 2007;3:679–87.
243. Noris M, Remuzzi G. Thrombotic microangiopathy after kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2010;10:1517–23.
244. Meibody F, Jamme M, Tsatsaris V, Provot F, Lambert J, Fremeaux–Bacci V, et al. Post–partum acute kidney injury: sorting placental and non–placental thrombotic microangiopathies using the trajectory of biomarkers. *Nephrol Dialysis Transpl*. (2019) 2019:1–9.
245. Marcel Adler, Johanna A, Kremer Hovinga, Bernhard Lammler. Le purpura thrombotique thrombocytopenique, un diagnostic méconnu. *Rev Med Suisse*, 2014, volume 10, 2280–2284.
246. M. Bahloul, H. Dammak, H. Kallel, N. Khlaf–Bouaziz. Les microangiopathies thrombotiques. Incidence, physiopathologie, tableau clinique, prise en charge thérapeutique et pronostic. *Journal des maladies vasculaires*, volume 32, n°2, avril 2007.
247. Stella CL, Dacus J, Guzman E, et al. The diagnostic dilemma of thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome in the obstetric triage and emergency department: lessons from 4 tertiary hospitals. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:381.e1 – 381.e6.

248. Raman R, Yang S, Wu HM, Cataland SR. ADAMTS13 activity and the risk of thrombotic thrombocytopenic purpura relapse in pregnancy. *Br J Haematol*. 2011;153:277–9.
249. Scully M, Starke R, Lee R, Mackie I, Machin S, Cohen H. Successful management of pregnancy in women with a history of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2006;17:459–63.
250. Ezra Y, Rose M, Eldor A. Therapy and prevention of thrombotic thrombocytopenic purpura during pregnancy: a clinical study of 16 pregnancies. *Am J Hematol*. (1996) 51:1–6.
251. Bruel A, Kavanagh D, Noris M, et al. Hemolytic uremic syndrome in pregnancy and postpartum. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12:1237 – 1247.
252. Gaggl M, Aigner C, Csuka D, Szilagyi A, Prohaszka Z, Kain R, et al. Maternal and fetal outcomes of pregnancies in women with atypical hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol*. (2018) 29:1020–9.
253. Gupta M, Govindappagari S, Burwick R. Pregnancy-associated atypical hemolytic uremic syndrome: A systematic review. *Obstet Gynecol*. (2020) 135:46–58.
254. Fakhouri F, Hourmant M, Campistol JM, et al. Terminal complement inhibitor eculizumab in adult patients with atypical hemolytic uremic syndrome: a single-arm, open-label trial. *Am J Kidney Dis* 2016; 68:84 – 93.
255. Servais A, Devillard N, Frémeaux-Bacchi V, et al. Atypical haemolytic uraemic syndrome and pregnancy: outcome with ongoing eculizumab. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31:2122 – 2130.
256. Huerta A, Arjona E, Portoles J, et al. A retrospective study of pregnancy-associated atypical hemolytic uremic syndrome. *Kidney Int* 2018; 93:450 – 459.
257. Alain Berrebi. *Les maladies rares de la grossesse de A à Z*. Médecine – Sciences, Flammarion, page 298.

258. George JN. The thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndromes: Evaluation, management, and long-term outcomes experience of the Oklahoma TTP-HUS Registry, 1989-2007. *Kidney Int Suppl.* 2009;75:S52-4.
259. Moroni G, Quaglini S, Banfi G, et coll. Pregnancy in lupus nephritis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 713-20.
260. Huong Dle T, Wechsler B, Piette JC. Kidney, lupus and pregnancy. *Rev Méd Interne* 2002; 23: 813-8.
261. Tandon A, Ibanez D, Gladman DD, et coll. The effect of pregnancy on lupus nephritis. *Arthritis and Rheumatism* 2004; 50 (12): 3941-6.
262. Khamashta MA. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2006; 20 (4): 685-94.
263. E Thi Huong D, Wechsler B, Piette JC, et coll. Grossesse et lupus systémique. *La Revue de Médecine Interne* 2008 ; 29 (9) : 725-30.
264. 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.
265. Knight M, Nelson-Piercy C, Kurinczuk JJ, Spark P, Brocklehurst P UK Obstetric Surveillance System. A prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK. *Gut.* 2008;57:951-6.
266. Rajasri AG, Srestha R, Mitchell J. Acute fatty liver of pregnancy - an overview. *J Obstet Gynaecol* 2007; 27: 237-40.
267. 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.
268. Allen A, Kim W, Larson J, Rosedahl J, Yawn B, McKeon K, et al. The epidemiology of liver diseases unique to pregnancy in a US community: a population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* (2016) 14:287-94.

269. Dekker R, Schutte J, Stekelenburg J, Zwart J, van Roosmalen J. Maternal mortality and severe maternal morbidity from acute fatty liver of pregnancy in the Netherlands. *Eur J Obstet and Gynecol Reprod Biol.* (2011) 157:27–31.
270. Lee NM, Brady CW. Liver disease in pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2009;15:897–906.
271. Guntupalli SR, Steingrub J. Hepatic disease and pregnancy: An overview of diagnosis and management. *Crit Care Med.* 2005;33(10 Suppl):S332–9.
272. Miguil M, Sadraoui A, Moutaouakkil S, Idali B, Ghazli M, Benaguida M. La stéatose hépatique aiguë gravidique peut guérir malgré la poursuite de la grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1994;23:308–10.
273. Reyes H, Sandoval L, Wainstein A, Ribalta J, Donoso S, Smok G, et al. Acute fatty liver of pregnancy: a clinical study of 12 episodes in 11 patients. *Gut* 1994, 35, 101–6.
274. Vanjak D, Monreau R, Roche–Sicot J, Soulier A, Sicot C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and acute fatty liver of pregnancy. *Gastroenterology* 1991, 100, 1123–5.
275. Reiser V, Douvier S, Ferrut O, Lanon JP, Gisselmann E. Intérêt des examens biologiques pour le diagnostic précoce d'une stéatose hépatique aiguë gravidique. *Ann Fr Anesth Réanim* 1992, 11 : 592–7.
276. Campillo B, Bernuau J, Witz MO, Lorphelin JM, Degott C, Rueff B, et al. Ultrasonography in acute fatty liver of pregnancy. *Ann Intern Med* 1986; 105: 383–4.
277. Van Le L, Podrasky A. Computed tomographic and ultrasonographic findings in women with acute fatty liver of pregnancy. *J Reprod Med* 1990; 35: 815–7.
278. Bacq Y, Scotto B, Descamps P, Perrotin D, Mesnard L, Pierre F, et al. La densité hépatique est diminuée au cours de la stéatose hépatique aiguë gravidique (résumé). *Gastroenterol Clin Biol* 1991;15:A259.

279. Rolfes DB, Ishak KG. Acute fatty liver of pregnancy: a clinicopathologic study of 35 cases. *Hepatology* 1985; 5:1149 – 1158.
280. Goel A, Ramakrishna B, Zachariah U, Ramachandran J, Eapen C, Kurian G, et al. How accurate are the Swansea criteria to diagnose acute fatty liver of pregnancy in predicting hepatic microvesicular steatosis? *Gut*. (2011) 60:138–9.
281. Morton A, Laurie J. Physiological changes of pregnancy and the Swansea criteria in diagnosing acute fatty liver of pregnancy. *Obstet Med*. (2018) 11:126–31.
282. Nelson DB, Yost NP, Cunningham FG. Acute fatty liver of pregnancy: clinical outcomes and expected duration of recovery. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209:456.e1 – 456.e7.
283. Ibdah JA, Bennett MJ, Rinaldo P, et al. A fetal fatty-acid oxidation disorder as a cause of liver disease in pregnant women. *N Engl J Med*. 1999;340:1723–31.
284. Slater DN, Hague WM. Renal morphological changes in idiopathic acute fatty liver of pregnancy. *Histopathology*. 1984 Jul;8(4):567–581.
285. Koroshi A, Babameto A. Acute renal failure during acute fatty liver of pregnancy. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:1110–2.
286. Kaplan MM. Acute fatty liver of pregnancy. *N Engl J Med*. 1985;313:367–70.
287. 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.
288. Bernuau J, Levardon M, Huisse G. La stéatose hépatique aiguë gravidique: une maladie aisément curable. *Gastroenterol Clin Biol* 1987; 11: 128–32.
289. Riely CA. Acute fatty liver of pregnancy. *Semin Liver Dis* 1987; 7: 47–54.
290. Barton JR, Sibai BM, Mabie WC, Shanklin DR. Recurrent acute fatty liver of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 534–8.
291. Purdie JM, Walters BNJ. Acute fatty liver of pregnancy: clinical features and diagnosis. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1988; 28: 62–7.

292. Usta IM, Barton JR, Amon EA, Gonzalez A, and Sibai BM. Acute fatty liver of pregnancy: an experience in the diagnosis and management of fourteen cases. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 1342–7.
293. Joshi D, James A, Quaglia A, Westbrook RH, Heneghan MA. Liver disease in pregnancy. *Lancet*. 2010;375:594–605.
294. Santana L, Hernández Medina E, O'Shanahan G, Sánchez-Palacios M. Acute renal failure in acute fatty liver of pregnancy: Apropos of a case. *Nefrologia*. 2005;25:453–4.
295. Ko H, Yoshida EM. Acute fatty liver of pregnancy. *Can J Gastroenterol*. 2006;20:25–30.
296. Westbrook RH, Yeoman AD, Joshi D, Heaton ND, Quaglia A, O'Grady JG, et al. Outcomes of severe pregnancy-related liver disease: Refining the role of transplantation. *Am J Transplant*. 2010;10:2520–6.
297. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:801–810.
298. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C, et al. Acute kidney injury in sepsis. *Intensive Care Med*. 2017;43:816–828.
299. Godin M, Murray P, Mehta RL. Clinical approach to the patient with AKI and sepsis. *Semin Nephrol*. 2015;35:12–22.
300. Schrier RW, Wang W. Acute renal failure and sepsis. *N Engl J Med*. 2004;351:159–169.
301. Chua HR, Glassford N, Bellomo R. Acute kidney injury after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2012;83:721–727.
302. Zager RA. Partial aortic ligation: a hypoperfusion model of ischemic acute renal failure and a comparison with renal artery occlusion. *J Lab Clin Med*. 1987;110:396–405.

303. Cerchiari EL, Safar P, Klein E, et al. Visceral, hematologic and bacteriologic changes and neurologic outcome after cardiac arrest in dogs: the visceral post-resuscitation syndrome. *Resuscitation*. 1993;25: 119-136.
304. Murugan R, Karajala-Subramanyam V, Lee M, et al. Acute kidney injury in non-severe pneumonia is associated with an increased immune response and lower survival. *Kidney Int*. 2010;77:527-535.
305. Langenberg C, Wan L, Egi M, et al. Renal blood flow in experimental septic acute renal failure. *Kidney Int*. 2006;69:1996-2002.
306. Prowle JR, Molan MP, Hornsey E, et al. Measurement of renal blood flow by phase-contrast magnetic resonance imaging during septic acute kidney injury: a pilot investigation. *Crit Care Med*. 2012;40:1768-1776.
307. Brenner M, Schaer GL, Mallory DL, et al. Detection of renal blood flow abnormalities in septic and critically ill patients using a newly designed indwelling thermodilution renal vein catheter. *Chest*. 1990;98: 170-179.
308. Langenberg C, Bellomo R, May C, et al. Renal blood flow in sepsis. *Crit Care*. 2005;9:R363-R374.
309. Di Giantomasso D, May CN, Bellomo R. Norepinephrine and vital organ blood flow during experimental hyperdynamic sepsis. *Intensive Care Med*. 2003;29:1774-1781.
310. Di Giantomasso D, Bellomo R, May CN. The haemodynamic and metabolic effects of epinephrine in experimental hyperdynamic septic shock. *Intensive Care Med*. 2005;31:454-462.
311. Di Giantomasso D, May CN, Bellomo R. Vital organ blood flow during hyperdynamic sepsis. *Chest*. 2003;124:1053-1059.
312. Ravikant T, Lucas CE. Renal blood flow distribution in septic hyperdynamic pigs. *J Surg Res*. 1977;22:294-298. [PubMed] [Google Scholar]

313. Wan L, Bellomo R, May CN. The effect of normal saline resuscitation on vital organ blood flow in septic sheep. *Intensive Care Med.* 2006;32: 1238–1242.
314. Takasu O, Gaut JP, Watanabe E, et al. Mechanisms of cardiac and renal dysfunction in patients dying of sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187:509–517.
315. Maiden MJ, Otto S, Brealey JK, et al. Structure and function of the kidney in septic shock. a prospective controlled experimental study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;194:692–700.
316. Lerolle N, Nochy D, Guerot E, et al. Histopathology of septic shock induced acute kidney injury: apoptosis and leukocytic infiltration. *Intensive Care Med.* 2010;36:471–478.
317. Langenberg C, Gobe G, Hood S, et al. Renal histopathology during experimental septic acute kidney injury and recovery. *Crit Care Med.* 2014;42:e58–e67.
318. Hotchkiss RS, Swanson PE, Freeman BD, et al. Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock, and multiple organ dysfunction. *Crit Care Med.* 1999;27:1230–1251.
319. Wang Z, Holthoff JH, Seely KA, et al. Development of oxidative stress in the peritubular capillary microenvironment mediates sepsis-induced renal microcirculatory failure and acute kidney injury. *Am J Pathol.* 2012;180:505–516.
320. Seely KA, Holthoff JH, Burns ST, et al. Hemodynamic changes in the kidney in a pediatric rat model of sepsis-induced acute kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2011;301:F209–F217.
321. De Backer D, Donadello K, Taccone FS, et al. Microcirculatory alterations: potential mechanisms and implications for therapy. *Ann Intensive Care.* 2011;1:27.

322. Gómez H, Kellum JA, Ronco C. Metabolic reprogramming and tolerance during sepsis-induced AKI. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13:143-151.
323. Singer M, De Santis V, Vitale D, et al. Multiorgan failure is an adaptive, endocrine-mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. *Lancet.* 2004;364:545-548.
324. Gomez H, Ince C, De Backer D, et al. A unified theory of sepsis-induced acute kidney injury: inflammation, microcirculatory dysfunction, bioenergetics, and the tubular cell adaptation to injury. *Shock.* 2014;41: 3-11.
325. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med.* 2003;348:138-150.
326. Fry DE. Sepsis, systemic inflammatory response, and multiple organ dysfunction: the mystery continues. *Am Surg.* 2012;78:1-8.
327. Kalakeche R, Hato T, Rhodes G, et al. Endotoxin uptake by S1 proximal tubular segment causes oxidative stress in the downstream S2 segment. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22:1505-1516.
328. Dellepiane S, Marengo M, Cantaluppi V. Detrimental cross-talk between sepsis and acute kidney injury: new pathogenic mechanisms, early biomarkers and targeted therapies. *Crit Care.* 2016;20:61.
329. De Backer D, Creteur J, Preiser JC, et al. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:98-104.
330. Verma SK, Molitoris BA. Renal endothelial injury and microvascular dysfunction in acute kidney injury. *Semin Nephrol.* 2015;35:96-107.
331. Vladutiu DS, Spanu C, Patiu IM, Neamtu C, Gherman M, Manasia M. Abortion prohibition and acute renal failure: the tragic Romanian experience. *Ren Fail* 1995;17: 605-609.
332. Ventura J E, Villa M, Mizraji R, et coll. Acute renal failure in pregnancy. *Ren Fail* 1997; 19 (2): 217-20.

333. Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel GD., Jr Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2005 Jan;105(1):18-23.
334. Buddeberg BS, Aveling W. Puerperal sepsis in the 21st century: progress, new challenges and the situation worldwide. *Postgrad Med J* 1080; 91:572 - 578.
335. Galvagno SM Jr, Camann W. Sepsis and acute renal failure in pregnancy. *Anesth Analg*. 2009 Feb;108(2):572-5.
336. Kumar KS, Krishna CR, Kumar VS. Pregnancy related acute renal failure. *J Obstet Gynaecol India*. 2006;56:308-310.
337. Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy. *Br J Gen Pract*. 1993 Jun; 43(371): 245-8.
338. Morali GA, Braverman DZ. Abnormal liver enzymes and ketonuria in hyperemesis gravidarum: a retrospective review of 80 patients. *Hypere J Clin Gastroenterol*. 1990 Jun; 12(3): 303- 5.
339. Verberg MF, Gillott DJ, Al-Fardan N, Grudzinskas JG. Hyperemesis gravidarum, a literature review. *Hum Reprod Update*. 2005 Sep-Oct; 11(5): 527-39.
340. Sheehan P. Hyperemesis gravidarum--assessment and management. *Aust Fam Physician*. 2007 Sep; 36(9): 698-701.
341. Leeners B, Sauer I, Rath W. Nausea and vomiting in early pregnancy/hyperemesis gravidarum: current status of psychosomatic factors. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2000 Jul-Aug; 204(4): 128-34.
342. Bagis T, Gumurdulu Y, Kayaselcuk F, Yilmaz ES, Kilicadag E, Tarim E. Endoscopy in hyperemesis gravidarum and *Helicobacter pylori* infection. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002 Nov; 79(2): 105-9.
343. Mylonas I, Gingelmaier A, Kainer F. Nausea and vomiting in pregnancy. *Dtsch Arztebl*. 2007; 104(25): A 1821-6.
344. Depue RH, Bernstein L, Ross RK, Judd HL, Henderson BE. Hyperemesis gravidum in relation to estradiol levels: a seroepidemiologic study. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156: 1137-1141.

345. Abell TL, Riely CA. Hyperemesis gravidarum. *Gastroenterol Clin North Am.* 1992;21:835-49.
346. Goodwin TM, Montoro M, Mestman JH, Pekary AE, Hershman JM. The role of chorionic gonadotropin in transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;75:1333-7.
347. Kirk E, Papageorghiou AT, Condous G, Bottomley C, Bourne T. Hyperemesis gravidarum: is an ultrasound scan necessary? *Hum Reprod.* 2006 Sep; 21(9): 2440-2.
348. Hill JB, Yost NP, Wendel Jr GD. Acute renal failure in association with severe hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol* 2002;100:1119-1121.
349. Einarson A, Maltepe C, Navioz Y, Kennedy D, Tan MP, Koren G. The safety of ondansetron for nausea and vomiting of pregnancy: a prospective comparative study. *BJOG.* 2004 Sep; 111(9): 940-3.
350. Sahakian V, Rouse D, Sipes S, Rose N, Niebyl J. Vitamin 6 is effective therapy for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *Obstet Gynecol.* 1991 Jul; 78(1): 33-6.
351. Guclu S, Gol M, Dogan E, Saygili U. Mirtazapine use in resistant hyperemesis gravidarum: report of three cases and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet.* 2005 Oct; 272(4): 298- 300.
352. Al Harrar R, Quartite A, Fennane A, Abassi O. Acute obstructive renal insufficiency and pregnancy. *Ann Urol* 1998;32:10-12.
353. Brandes JC, Fritsche C. Obstructive acute renal failure by gravid uterus: a case report and review. *Am J Kidney Dis* 1991;18:398-401.
354. Chung PH, Abramowicz JS, Edgar DM, Sherer DM. Acute maternal obstructive renal failure in a twin gestation despite normal physiological pregnancy-induced urinary tract dilation. *Am J Perinatol* 1994;11:242-244.

355. Khanna N, Nguyen H. Reversible acute renal failure in association with bilateral ureteral obstruction and hydronephrosis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184: 239–240.
356. Jena M, Mitch WE. Rapidly reversible acute renal failure from ureteral obstruction in pregnancy. *Am J Kidney Dis* 1996;28:457–460.
357. 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.
358. Kaskarelis D, Sakkas J, Aravantinos D, Michalas S, Zolotas J. Urinary tract injuries in gynecological and obstetrical procedures. *International surgery*. 1975 Jan;60(1):40–43.
359. Rajasekar D, Hall M. Urinary tract injuries during obstetric intervention. *British journal of obstetrics and gynaecology*. 1997 Jun;104(6):731–734.
360. Eisenkop SM, Richman R, Platt LD, Paul RH. Urinary tract injury during cesarean section. *Obstetrics and gynecology*. 1982 Nov;60(5):591–596.
361. Ramin K, Ramion S, Richey S, Cunningham R. Acute pancreatitis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1995 Jul;173(1):187–91.
362. Barrat J, Marpeau L, Pigue A. Affection de l'appareil digestif. *EMC Obstétrique*. 1986;5045C10:10.
363. Wilkinson EJ. Acute pancreatitis in pregnancy: a review of 98 cases and report of 8 new cases. *Obstet Gynecol Surv*. 1973;28(5):281–303.
364. Medarhri J, Lekehal B, El Ounnani M, Ikken A, Echerrab M, Amraoui M, Errougani A, Benchekroun A, Chkoff R, Balafrej S. Pancreatite et grossesse; *Médecine du Maghreb*; 1997. p. n°63.
365. De Chalain TM, Michell WL, Berger GM. Hyperlipidemia, pregnancy and pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet*. 1988;167(6):469–473.

366. Boyl JM, Macleod Me. Pancreatic cancer presenting as pancreatitis of pregnancy. *Am J Gastroenterol.* 1978 Oct;70(4):371-3.
367. Bahloul M, Ayedi M, Dammak H, Trabelsi K, Bouaziz M. Pancréatite aiguë nécrotico-hémorragique secondaire à une hypertension artérielle gravidique. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2004 Mar;23(2):157-9.
368. Jayi S, Bouguern H, Chacara H, Banani A, Melhouf MA. A propos d'un syndrome pseudo occlusif au décours d'une césarienne. *Espérance médicale.* 2008 Décembre;15:N°153.
369. Jamidar PA, Beck GJ, Hoffman BJ, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pregnancy. *Am J Gastroenterol.* 1995;90(8):1263-7.
370. Fang JT, Chen YC, Huang CC. Unusual presentation of mesangial proliferative glomerulonephritis in HELLP syndrome associated with acute renal failure. *Ren Fail* 2000; 22:641-646.
371. Fervenza F, Green A, Lafayette RA. Acute renal failure due to postinfectious glomerulonephritis during pregnancy. *Am J Kidney Dis* 1997;29:273-276.
372. Yamaguchi T, Ohshima S, Tanaka T, Tsukada S, Matsushita M, Kohmo S, et al. Renal crisis due to intimal hyperplasia in a patient with mixed connective tissue disease (MCTD) accompanied by pulmonary hypertension. *Intern Med* 2001;40:1250-1253.
373. The Magpie trial collaborative group. Do women with preeclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulfate? *Lancet* 2002;359:1877-1890 The Magpie trial : a randomised placebo-controlled trial.
374. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet.* 2005 Jan 29-Feb 4;365(9457):417-30.
375. Arbane R, Mansouri A, Merzouk S, Zekri N. Ouali M. La pré-éclampsie.

376. O'Malley CM, Frumento RJ, Hardy MA, Benvenisty AI, Brentjens TE, Mercer JS, et al. A randomized, double-blind comparison of lactated Ringer's solution and 0.9 % NaCl during renal transplantation. *Anesth Analg* 2005; 100: 1518-24.
377. Khajavi MR, Etezadi F, Moharari RS, Imani F, Meysamie AP, Khashayar P, et al. Effects of normal saline vs lactated ringer's during renal transplantation. *Ren Fail* 2008;30:535-9.
378. Perel P, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;7:CD000567.
379. Brochard L, Abroug F, Brenner M, Broccard AF, Danner RL, Ferrer M, et al. An Official ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF Statement: Prevention and Management of Acute Renal Failure in the ICU Patient: an international consensus conference in intensive care medicine. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181:1128-55.
380. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004 ; 350:2247-56.
381. Wang IK, Wang ST, Lin CL, Chen TC, Chang HY, Kuo HL, et al. Early prognostic factors in patients with acute renal failure requiring dialysis. *Ren Fail* 2006; 28:43-9.
382. Muller-Deile J, Schiffer M. Preeclampsia from a renal point of view: Insides into disease models, biomarkers and therapy. *World J Nephrol* 2014;3(4):169-81.
383. C. Clec'h, F. Chemouni, Y. Cohen. Prévention et prise en charge de l'insuffisance rénale aiguë en réanimation. *EMC - Anesthésie-Réanimation* 2013; 10 (3):1-15.
384. Afssaps. Recommandations : Transfusion de globules rouges homologues: produits, indications, alternatives. *Ann Fr Anesth Reanim* 2003;22:67-81.
385. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Transfusion de plasma thérapeutique : Produits, indications, juin 2012.

386. Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hebert PC, Cooper DJ, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008 ;358:877-87.
387. Lauschke A, Teichgraber UK, Frei U, Eckardt KU. 'Low-dose' dopamine worsens renal perfusion in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2006;69:1669-74.
388. Landoni G, Biondi-Zoccai GG, Tumlin JA, Bove T, De Luca M, Calabro MG, et al. Beneficial impact of fenoldopam in critically ill patients with or at risk for acute renal failure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Kidney Dis* 2007;49:56-68.
389. Tumlin JA, Finkel KW, Murray PT, Samuels J, Cotsonis G, Shaw AD. Fenoldopam mesylate in early acute tubular necrosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Am J Kidney Dis* 2005;46:26-34.
390. Albanese J, Leone M, Garnier F, Bourgoin A, Antonini F, Martin C. Renal effects of norepinephrine in septic and nonseptic patients. *Chest* 2004;126:534-9.
391. Redl-Wenzl EM, Armbruster C, Edelmann G, Fischl E, Kolacny M, Wechsler-Fordos A, et al. The effects of norepinephrine on hemodynamics and renal function in severe septic shock states. *Intensive Care Med* 1993;19:151-4.
392. Duke GJ, Briedis JH, Weaver RA. Renal support in critically ill patients: lowdose dopamine or low-dose dobutamine? *Crit Care Med* 1994;22:1919-25.
393. Bellomo R, Chapman M, Finfer S, Hickling K, Myburgh J. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical TrialsGroup. *Lancet* 2000;356:2139-43.
394. Marik PE, Iglesias J. Low-dose dopamine does not prevent acute renal failure in patients with septic shock and oliguria. NORASEPT II Study Investigators. *Am J Med* 1999;107:387-90.

395. Alain Ragon , Philipe Brunet , Henri Vacher-Coponat. Traitement de l'insuffisance rénale. Pharmacie clinique et thérapeutique 2012 Elsevier Masson SAS.
396. Ettienne M, Gordon S. Diuretics and mortality in ARF. Critical care medicine 2004; 32 (8).
397. Gambaro G. Diuretics and dopamine for the prevention and the treatment of ARF: a critical reappraisal. J Nephrol 2002; 15 (3): 213-9.
398. Shetz M. Should we use diuretics in ARF? Best practres clin anesthesiol 2004;18(1):75-89.
399. Chhor V, Journois D. Insuffisance et agression rénales aiguës périopératoires [Perioperative acute kidney injury and failure]. Nephrol Ther. 2014 Apr;10(2):121-31.
400. Blumberg A, Weidmann P, Ferrari P. Effect of prolonged bicarbonate administration on plasma potassium in terminal renal failure. Kidney Int. 1992;41:369-74.
401. Putcha N, Allon M. Management of hyperkalemia in dialysis patients. Semin Dial. 2007;20(5):431-9
402. Allon M, Copkney C. Albuterol and insulin for treatment of hyperkalemia in hemodialysis patients. Kidney Int. 1990;38:869-72.
403. Weisberg LS. Management of severe hyperkalemia. Crit. Care Med. 2008;36:3246-51.
404. Elliott MJ, Ronksley PE, Clase CM, Ahmed SB, Hemmelgarn BR. Management of patients with acute hyperkalemia. CMAJ. 2010;182(15):1631-5.
405. Journois D. Épuration extrarénale continue en réanimation. EMC - Anesthésie-Réanimation 2017;14(1):1-13.

406. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005; 294:813–8.
407. Tian Q, Gomersall CD, Ip M, Tan PE, Joynt GM, Choi GY. Adsorption of amikacin, a significant mechanism of elimination by hemofiltration. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;52:1009–13.
408. Liao Z, Zhang W, Hardy PA, Poh CK, Huang Z, Knauss MA, et al. Kinetic comparison of different acute dialysis therapies. *Artif Organs* 2003;27:802–7.
409. The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Working Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int* 2012;2 (Suppl):1–138.
410. Vinsonneau C, Allain-Launay E, Blayau C, et al. Renal replacement in adult and pediatric intensive care. *Ann Intensive Care* 2015;5:58.
411. Ronco C, Bellomo R, Homel P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure : A prospective randomized trial. *Lancet* 2000;356:26–30.
412. Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 2008;359:7–20.
413. Bellomo R, Cass A, Cole L, et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;361:1627–38.
414. Brunet S, Leblanc M, Geadah D, Parent D, Courteau S, Cardinal J. Diffusive and convective solute clearances during continuous renal replacement therapy at various dialysate and ultrafiltration flow rates. *Am J Kidney Dis* 1999;34:486–92.
415. Langsdorf LJ, Zidney AL. Effect of blood contact on transport properties of haemodialysis membrane: a two layer membrane model. *Blood Purif* 1994;12:292—307.

416. Pallone TL, Hyver S, Petersen J. The simulation of continuous arteriovenous hemodialysis with a mathematical model. *Kidney Int* 1989;35:125–33.
417. Baldwin I, Bellomo R, Koch B. Blood flow reductions during continuous renal replacement therapy and circuit life. *Intensive Care Med* 2004;30:2074–9.
418. Canaud B, Martin K, Nguessan C, Klouche K, Leray-Loragues H, Beraud JJ. Vascular access for extracorporeal renal replacement therapies in the intensive care unit in clinical practice. *Contrib Nephrol* 2001;132:266–82.
419. Kelber J, Delmez JA, Windus DW. Factors affecting delivery of high-efficiency dialysis using temporary vascular access. *Am J Kidney Dis* 1993;22:24–9.
420. Parienti JJ, Megarbane B, Fischer MO, Lautrette A, Gazui N, Marin N, et al. Catheter dysfunction and dialysis performance according to vascular access among 736 critically ill adults requiring renal replacement therapy: a randomized controlled study. *Crit Care Med* 2010;38:1118–25.
421. Parienti JJ, Thirion M, Megarbane B, Souweine B, Ouchikhe A, Polito A, et al. Femoral vs jugular venous catheterization and risk of nosocomial events in adults requiring acute renal replacement therapy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299:2413–22.
422. Atherikul K, Schwab SJ, Conlon PJ. Adequacy of haemodialysis with cuffed central-vein catheters. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:745–9.
423. Zhao Y, Li Z, Zhang L, Yang J, Yang Y, Tang Y, et al. Citrate versus heparin lock for hemodialysis catheters: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis* 2014;63:479–90.
424. Cole L, Bellomo R, Baldwin I, Hayhoe M, Ronco C. The impact of lactate-buffered high-volume hemofiltration on acid-base balance. *Intensive Care Med* 2003;29:1113–20.
425. Journois D. Alkalemia during continuous renal replacement therapy. *Crit Care Med* 2008;36:3119–20.

426. Sagedal S, Witczak BJ, Osnes K, Hartmann A, Os I, Eikvar L, et al. A heparin-coated dialysis filter (AN69 ST) does not reduce clotting during hemodialysis when compared to a conventional polysulfone filter (F×8). *Blood Purif* 2011;32:151-5.
427. Journois D, Chanu D, Pouard P, Mauriat P, Safran D. Assessment of standardized ultrafiltrate production rate using prostacyclin in continuous venovenous hemofiltration. In: *Continuous hemofiltration*. Basel: Karger; 1990. p. 202-4.
428. Hory B, Cachoux A, Toulemonde F. Continuous arteriovenous hemofiltration with low-molecular-weight heparin. *Nephron* 1985;41:125.
429. Sagedal S, Hartmann A, Osnes K, Bjornsen S, Torremocha J, Fauchald P, et al. Intermittent saline flushes during haemodialysis do not alleviate coagulation and clot formation in stable patients receiving reduced doses of dalteparin. *Nephrol Dial Transpl* 2006;21:444-9.
430. Tan HK, Baldwin I, Bellomo R. Continuous veno-venous hemofiltration without anticoagulation in high-risk patients. *Intensive Care Med* 2000;26:1652-7.
431. Bai M, Zhou M, He L, Ma F, Li Y, Yu Y, et al. Citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: an updated meta-analysis of RCTs. *Intensive Care Med* 2015;41:2098-110.
432. Zhang Z, Hongying N. Efficacy and safety of regional citrate anticoagulation in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2012;38:20-8.
433. Vinsonneau C, Camus C, Combes A, Costa de Beauregard MA, Klouche K, Boulain T, et al. Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2006;368:379-85.

434. Legrand M, Darmon M, Joannidis M, Payen D. Management of renal replacement therapy in ICU patients: an international survey. *Intensive Care Med* 2013;39:101–8.
435. C. Vinsonneau. Hémodilution vs. hémodialyse intermittente. *Réanimation* 14 (2005) 491–498.
436. Gipson D, Katz LA, Stehman–Breen C. Principles of dialysis: special issues in women. *Semin Nephrol* 1999;19:140–147.
437. Machado S, Figueiredo N, Borges A, et al. Acute kidney injury in pregnancy: a clinical challenge. *J Nephrol* 2012;25(1):19–30.
438. Krane N. Peritoneal dialysis and hemodialysis in pregnancy. *Hemodial Int* 2001;5: 97–101.
439. Okundaye I, Abrinko P, Hou S. Registry of pregnancy in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1998;31:766–73.
440. 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.
441. Kanfer A, Kourilsky O, Peraldi MN. Insuffisance rénale aiguë. In: *Néphrologie et troubles hydro-électrolytiques*. Deuxième édition. Paris : Masson. 2001;p.177–217.
442. Barnoud D, Bonadona A, Pavèse P, Lerverve X. Adaptation de la nutrition artificielle en cas d'insuffisance rénale aiguë et de recours aux techniques d'épuration extracorporelle en réanimation. *Réanimation* 2001;10:535–542.
443. Strejcek JM. Consideration in the nutritional management of patients with acute renal failure. *International Society for Hemodialysis* 2005;9:135–142.
444. A. Launoy, A. Sprunk, O. Collange, T. Pottecher. Prééclampsie, éclampsie, HELLP syndrome: définitions, éléments de diagnostic et de prise en charge. 51ème congrès national d'anesthésie et de réanimation. *Médecins. Urgences vitales*.

Urgences du troisième trimestre. 2009 Elsevier Masson SAS.

445. 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.
446. Van Hook JW. Acute kidney injury during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2014; 57(4):851–61.
447. Alexopoulos E, Tambakoudis P, Bili H, Sakellariou G, Mantalenakis S, Papadimitriou M. Acute renal failure in pregnancy. *Ren Fail* 1993;15(5):609–13.
448. 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.
449. 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.
450. Gul A, Aslan H, Cebeci A, Polat I, Ulusoy S, Ceylan Y. Maternal and fetal outcomes in HELLP syndrome complicated with acute renal failure. *Ren Fail.* (2004) 26:557–62.
451. Ganesan C, Maynard SE. Acute kidney injury in pregnancy: the thrombotic micro-angiopathies. *J Nephrol* 2011;24(5):554–63.
452. Liu Y, Ma X, Zheng J, Liu X, Yan T. Pregnancy outcomes in patients with acute kidney injury during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* (2017) 17:235.
453. Ye W, Shu H, Yu Y, Li H, Chen L, Liu J, et al. Acute kidney injury in patients with HELLP syndrome. *Int Urol Nephrol.* (2019) 51:1199–206.
454. 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.

455. 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.
456. 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.
457. Kerma I, Mouhoub R, Fouad Z, et coll. L'IRA et grossesse au CHU Mohammed VI de Marrakech (2011). 9ème congrès national de néphrologie SMN, Marrakech 17–19 Mars 2011.
458. Liu D, He W, Li Y, Xiong M, Wang L, Huang J, et al. Epidemiology of acute kidney injury in hospitalized pregnant women in China. *BMC Nephrol.* (2019) 20:67.
459. Godara SM, Kute VB, Trivedi HL, Vanikar AV, Shah PR, Manoj R and all. (2014). Clinical Profile and Outcome of Acute Kidney Injury Related to Pregnancy in Developing Countries: A Single–Center Study from India. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 25(4):906–911.
460. 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.



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة

+04401+ | +015112+ A +000X0+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

أطروحة رقم 21/217

سنة 2021

الفشل الكلوي الحاد في الإنعاش التوليدي:

تجربة مصلحة إنعاش الأم والطفل في المركز الإستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس

(بصدد 90 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/06/07

من طرف

الآنسة زينب السليمانى

المزداة في 1996/5/02 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

الفشل الكلوي الحاد - الحمل - النفس - الإنعاش التوليدي

اللجنة

الرئيس السيد مصطفى هرنودو.....
أستاذ في التخدير و الإنعاش

المشرف السيد محمد عدنان بردعي
أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش

الأعضاء { السيدة شهرزاد بوشيخي
أستاذة علم التوليد وأمراض النساء

..... السيد طارق صقلي حسيني
أستاذ في علم أمراض الكليتين

..... السيدة نادية قبالي
أستاذة مبرزة في علم أمراض الكليتين