

Grossesse

e t i n s u f f i s a n c e r é n a l e

GROSSESSE ET INSUFFISANCE RÉNALE QUAND ET A QUEL PRIX ?

C. GAUDRY et O. KOURILSKY, *Praticiens Hospitaliers en Néphrologie Dialyse*, M. VALLADAS, *Cadre Infirmier en Néphrologie Dialyse*, R. NGUYEN, *Praticien Hospitalier en Gynécologie Obstétrique*, S. MARCHAIS, *Néphrologue*, C.H.G. Louise Michel, 91000 Evry / Centre F. H. Manhès, 91 Fleury-Mérogis.

Chez une patiente ayant une insuffisance rénale, se pose fréquemment la question du moment le plus opportun pour la mise en route d'une grossesse. L'observation d'une de nos patientes nous a paru particulièrement intéressante pour illustrer ce problème.

OBSERVATION

Madame D... a actuellement 5 enfants. Ses 2 premières grossesses, en 1981 et 1982, ont été marquées par une H.T.A. et la naissance à terme d'enfants hypotrophes (2 300 g et 2 500 g).

La grossesse suivante, en 1987, survient alors que la patiente a une H.T.A. mal équilibrée, dont le bilan montre une insuffisance rénale, secondaire à une hyalinose segmentaire et focale sévère. La créatinine passe en cours de grossesse de 250 à 450 $\mu\text{mol/l}$, l'H.T.A. rend nécessaire une augmentation du traitement en cours de grossesse. L'enfant, né à 37 semaines, est modérément hypotrophe (1 950 g).

La fonction rénale se dégrade rapidement, et 5 mois plus tard, en Février 1988, la patiente est mise en hémodialyse.

En 1991, une grossesse est découverte au terme de 19 semaines d'aménorrhée (SA). La tension artérielle est normale sous béta-bloquant. L'anémie est traitée par fer et érythropoïétine. Dès le diagnostic de grossesse, la dialyse est intensifiée à six séances par semaine. Le béta-bloquant est remplacé par de la Nicardipine, à laquelle sera associée se-

condairement de la Clonidine. La grossesse se poursuit normalement, sans excès de liquide amniotique ni menace d'accouchement prématuré, et un déclenchement permet la naissance à 38 SA d'un enfant de 2 210 g.

La patiente est transplantée le 20 Septembre 1994. Après 15 mois de greffe, la patiente est sous traitement immunosuppresseur associant Cortancyl et Ciclosporine, et sa créatinine est stabilisée à 140 $\mu\text{mol/l}$. Sa tension artérielle est bien stabilisée sous trithérapie.

Elle débute une 5^e grossesse, pour laquelle elle est mise sous Aspirine. Au terme de 31 SA, elle est hospitalisée pour une HTA à 18/10, et césarisée le lendemain, devant l'apparition de ralentissements à l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal. L'enfant pèse 1 460 g. Aucune variation de la fonction rénale n'a été notée en cours de grossesse, la créatininémie restant inférieure à 150 $\mu\text{mol/l}$.

Cette observation exemplaire est l'occasion de passer en revue les problèmes que pose la grossesse chez une femme en insuffisance rénale, en considérant à chaque stade deux types de données :

* le risque maternel : c'est d'abord le risque de retentissement de la grossesse sur la fonction rénale maternelle, qu'elle soit assurée par les reins propres de la patiente ou par un greffon rénal. Les complications éventuelles auxquelles peut être exposée la mère sont également à prendre en compte.

* le risque fœtal : l'élément le plus important est bien sûr la chance qu'a cette

grossesse d'aboutir à la naissance d'un enfant vivant et bien portant. Mais il faut également prendre en compte toutes les complications qui peuvent venir émailler le cours de la grossesse, et les contraintes qui seront imposées à la patiente.

INSUFFISANCE RÉNALE MODÉRÉE

C'est incontestablement au stade où la néphropathie chronique ne s'accompagne pas d'insuffisance rénale, ou quand celle-ci est encore modérée, que la grossesse pose le moins de problèmes. (1-8)

Le risque maternel est assez faible, pourvu que la patiente ait au moment de la conception une tension artérielle bien contrôlée, par des médicaments compatibles avec la grossesse. Par contre le risque d'apparition ou de majoration d'une HTA chez ces femmes est très important, estimé à au moins 30 % des grossesses. L'existence d'un syndrome néphrotique au début de la grossesse a un effet péjoratif net sur le pronostic fœtal. De même que pour l'HTA, le risque de majoration d'une protéinurie est important, mais elle revient le plus souvent à sa valeur antérieure après la grossesse. Sur ce terrain, où HTA et protéinurie sont fréquentes, le diagnostic de toxémie gravidique surajoutée est très difficile à affirmer, et doit être systématiquement évoqué. Quant au risque de dégradation de la fonction rénale due à la grossesse, la plupart des auteurs considèrent qu'il est minime si la créatinine est inférieure à 120 $\mu\text{mol/l}$ au début de la grossesse. Ce risque augmente pour des valeurs de créatinine situées entre 120 et 250 $\mu\text{mol/l}$, et est d'autant plus important que l'insuffisance rénale est plus sévère et plus rapidement évolutive. Selon les auteurs, entre 30 et 50 % des patientes ayant ces chiffres de créatinine risquent de voir la dégradation de leur fonction rénale accélérée par la grossesse.

Grossesse

et insuffisance rénale

Le retentissement de la néphropathie sur la grossesse est lui aussi assez faible tant que l'insuffisance rénale est modérée. La mortalité périnatale est inférieure à 10 %. Néanmoins, la fréquence de la prématurité et de l'hypotrophie est importante, et elle aussi fonction du degré d'insuffisance rénale.

Si une femme atteinte d'une néphropathie chronique envisage une grossesse, il faut donc l'inciter à débiter celle-ci le plus tôt possible dans le cours de sa maladie, car les complications seront d'autant plus à craindre que l'insuffisance rénale sera plus importante. Il s'agit de toute façon d'une grossesse à risque, qui doit être suivie conjointement par l'obstétricien et le néphrologue.

INSUFFISANCE RÉNALE SÈVÈRE

La grossesse est moins fréquente chez les femmes en insuffisance rénale sévère, car celle-ci entraîne des modifications hormonales responsables d'une baisse de la fécondité. Néanmoins, la survenue d'une grossesse sur ce terrain est à haut risque pour la mère et pour l'enfant. (1, 4-8)

Quand la créatininémie au début de la grossesse est supérieure à 250 $\mu\text{mol/l}$, on constate une dégradation de la fonction rénale rapide chez la plupart des patientes, aboutissant à l'insuffisance rénale chronique terminale, et nécessitant parfois la mise en route de la dialyse avant même la fin de la grossesse. Les risques de complications liées à l'HTA et à la surcharge hydrosodée sont importants. On constate souvent une anémie importante, pour laquelle le traitement par érythropoïétine est limité par l'HTA.

Les complications fœtales sont à la fois très fréquentes et très importantes à ce stade d'insuffisance rénale, la mortalité périnatale atteignant 25 %. La plupart des enfants sont de grands prématurés et ont

une hypotrophie importante. Le pronostic fœtal est donc assez réservé.

En conclusion, il paraît logique de déconseiller formellement une grossesse à ces patientes.

HÉMODIALYSE ET DIALYSE PÉRITONÉALE

À l'occasion de la grossesse de notre patiente, nous avons réalisé en 1993 une enquête auprès des centres de dialyse de France, pour recenser les grossesses survenues au cours des 12 années précédentes. Les résultats de cette enquête concordent parfaitement avec les données de la littérature. (6, 9-12)

En dialyse, la grossesse reste un événement rare. Une des causes en est sûrement la baisse de fécondité due à l'insuffisance rénale, déjà évoquée plus haut. Le second élément est sûrement la diminution du désir de grossesse chez la plupart de ces femmes, soumises à une thérapeutique contraignante. Enfin l'évolution de ces grossesses est souvent précocement défavorable, puisque les deux tiers d'entre elles évoluent vers une fausse-couche, tardive dans la moitié des cas.

Si la grossesse évolue, elle impose à la mère des contraintes importantes. En effet, en dialyse péritonéale comme en hémodialyse, il semble nécessaire d'augmenter la quantité de dialyse, par des échanges plus fréquents en dialyse péritonéale, par des séances de dialyse quotidiennes en hémodialyse. Le risque d'accouchement prématuré et l'hypotrophie fœtale conduisent à recommander un repos strict, au mieux en hospitalisant la patiente pendant toute la fin de la grossesse. La majoration de l'anémie nécessite généralement une augmentation des doses d'érythropoïétine, et des apports en fer importants. On sera particulièrement vigilant à réévaluer très régulièrement le poids sec. En effet, s'il est sous-évalué,

l'hypotension peut avoir un effet préjudiciable sur la circulation fœtale. Inversement, s'il est sur-évalué, on verra apparaître ou se majorer une hypertension. De plus, la déplétion hydro-sodée devra toujours être lente et progressive.

Le pronostic fœtal est relativement sombre, car beaucoup de ces enfants, si ils naissent vivants, sont à la fois très prématurés et très hypotrophes. Par contre on ne note pas de pathologie fœtale liée à l'insuffisance rénale maternelle.

Au total, une dialysée ne devrait choisir de mettre en route une grossesse qu'en étant informée des contraintes que celle-ci lui imposera, pour un risque d'échec très important.

TRANSPLANTATION RÉNALE

Une transplantation rénale réussie permet de nouveau d'envisager assez sereinement la survenue d'une grossesse. Néanmoins, il s'agit malgré tout d'une grossesse à haut risque, dont la surveillance devra être particulièrement attentive. (6, 10, 13-15)

Au plan maternel, la plupart des auteurs sont d'accord sur un délai idéal d'au moins deux ans entre la transplantation et le début d'une grossesse. De plus, il est souhaitable que la fonction rénale soit stable, et aussi normale que possible, la protéinurie nulle ou minime. La tension artérielle doit bien sûr être normale, avec un traitement faisant appel à des médicaments compatibles avec la grossesse. Il est possible que la survenue d'une ou plusieurs grossesses accélère la dégradation de la fonction du rein transplanté à long terme, mais plusieurs études montrent l'absence d'effet significatif de la grossesse sur la fonction rénale du greffon dans les mois qui suivent l'accouchement.

Le pronostic fœtal est bon, avec malgré tout un risque de prématurité et d'hypotrophie très important. Il n'a pas été

constaté de fréquence accrue des malformations liée à la prise des immunosuppresseurs habituellement utilisés, mais on n'a pas encore de données pour ceux qui viennent d'être mis sur le marché.

RÔLE DE L'ÉQUIPE MÉDICALE ET INFIRMIÈRE

Il est important de bien connaître toutes ces données pour conseiller au mieux ces femmes et permettre à chacune de mettre au monde un ou plusieurs enfants dans les meilleures conditions possibles, sans compromettre son propre avenir rénal. Quelle que soit la néphropathie en cause, il est préférable d'envisager une grossesse quand l'insuffisance rénale est absente, ou aussi minime que possible. Les risques augmentent avec la dégradation de la fonction rénale, et on est alors conduit à conseiller aux patientes d'attendre plusieurs années avant la mise en route d'une grossesse, le temps que l'insuffisance rénale arrive au stade de la dialyse puis que la patiente soit transplantée, et que son état se stabilise après cette transplantation.

La patiente devra bien sûr être informée des risques que comporte la grossesse, pour l'enfant et pour elle-même, en fonction de la pathologie qu'elle présente, et du niveau de sa fonction rénale. Chez les patientes qui ne sont pas encore dialysées, c'est souvent le néphrologue, lors d'une consultation, qui apportera cette information. Par contre chez la patiente dialysée, le rôle de l'équipe infirmière est essentiel car bien souvent la patiente en parlera plus facilement aux infirmières qu'aux médecins. Il est indispensable que la patiente ait bien compris les risques que comporte la grossesse pour elle-même, les contraintes que cette grossesse va lui imposer, et le pronostic

pour l'enfant. Il est bien sûr largement préférable d'aborder l'ensemble de ces sujets avant la conception, et non lorsque la patiente est déjà enceinte. Il est même préférable d'en parler à la patiente sans attendre qu'elle-même aborde ce sujet, pour éventuellement lui proposer une contraception si le moment ne semble pas opportun pour une grossesse dans l'évolution de sa néphropathie. C'est particulièrement vrai lorsqu'il existe une insuffisance rénale sévère, ou chez la patiente traitée par dialyse, surtout que ces patientes ont fréquemment une aménorrhée ou des troubles des règles, et ne pensent pas toujours qu'elles risquent une grossesse.

Si la patiente décide de mettre en route une grossesse, l'ensemble de l'équipe néphrologique aura un rôle particulièrement important à jouer dans l'accompagnement de la patiente, tout au long de cette grossesse « à risque » : il est nécessaire de la rassurer, de lui expliquer les différentes mesures thérapeutiques qui sont prises, de l'informer sur l'évolution de la grossesse et les problèmes qui se posent, ainsi que sur le pronostic. Là encore, le rôle de l'équipe infirmière est primordial, chez ces patientes qui sont souvent hospitalisées de manière prolongée au cours de leur grossesse.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 – Epstein F.H., *Pregnancy and renal disease*, N. Engl. J. Med. 1996, 335 (4), 277-278.
- 2 – Katz A.I. *et coll.*, *Pregnancy in women with kidney disease*, Kidney Int. 1980, 18, 192-206.
- 3 – Abe S., *An overview of pregnancy in women with underlying renal disease*, Am. J. Kidney Dis. 1991, 17 (2), 112-115.
- 4 – Jones D.C. et Hayslett J.P., *Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency*, N. Engl. J. Med. 1996, 335 (4), 226-232.
- 5 – Jungers P. *et coll.*, *Specific controversies concerning the natural history of renal disease in pregnancy*, Am. J. Kidney Dis. 1991, 17 (2), 116-122.
- 6 – Hou S.H., *Pregnancy in women with chronic renal disease*, N. Engl. J. Med. 1985, 312 (13), 836-839.
- 7 – Imbasciati E. *et coll.*, *Pregnancy in women with chronic renal failure*, Am. J. Nephrol. 1986, 6, 193-198.
- 8 – Abe S., *Pregnancy in glomerulonephritic patients with decreased renal function*, Hypertension in Pregnancy 1996, 15 (3), 305-312.
- 9 – Hou S.H. et Grossman S.D., *Pregnancy in chronic dialysis patients*, Semin. Dial. 1990, 3 (4), 224-229.
- 10 – Davison J.M., *Dialysis, transplantation and pregnancy*, Am. J. Kidney Dis. 1991, 17 (2), 127-132.
- 11 – Yasin S.Y. et Bey-Doun S.N., *Hemodialysis in pregnancy*, Obstet. Gynecol. Survey 1988, 43 (11), 655-668.
- 12 – Hou S.H., *Pregnancy and birth control in C.A.P.D. patients*, Adv. in Perit. Dial. 1993, 9, 173-176.
- 13 – Ville Y. *et coll.*, *La grossesse après transplantation rénale*, J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 1992, 21, 683-689.
- 14 – Sturgiss S.N. et Davison J.M., *Effect of pregnancy on long-term function of renal allografts*, Am. J. Kidney Dis. 1992, 19 (2), 167-172.
- 15 – Armenti V.T. *et coll.*, *National transplantation pregnancy registry – outcomes of 154 pregnancies in cyclosporine-treated female kidney transplant recipients*, Transplantation 1994, 57 (4), 502-506.