



HAL
open science

Grossesse en dialyse : étude rétrospective chez 17 patientes

Xiao Li Xu

► **To cite this version:**

Xiao Li Xu. Grossesse en dialyse : étude rétrospective chez 17 patientes. Urologie et Néphrologie. 2015. dumas-01289084

HAL Id: dumas-01289084

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01289084v1>

Submitted on 16 Mar 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Picardie Jules Verne

Thèse de doctorat en médecine

Présentée et soutenue le 14 septembre 2015

par

Xiao Li XU

*Pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en médecine,
spécialité néphrologie*

**GROSSESSE EN DIALYSE :
ETUDE RETROSPECTIVE CHEZ 17 PATIENTES**

Composition du jury :

Président du jury : Pr Gabriel CHOUKROUN

Directrice de thèse : Dr Marianne RENOU

Membres du jury :

Pr Jean GONDRY

Pr Henri SEVESTRE

Pr Rachel DESAILLOUD

Dr Najeh EL ESPER

N° de thèse : 2015-98

REMERCIEMENTS

Président du Jury :

Monsieur le Professeur Gabriel CHOUKROUN

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier(Néphrologie)

Doyen, Directeur de l'Unité de Formation et de Recherche de Médecine d'AMIENS

Chef du service de Néphrologie, médecine interne, dialyse, transplantation et réanimation médicale

Chef du Pôle "Médico-chirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et endocrinologie" (D.R.I.M.E)

Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites de présider mon jury de thèse. Je vous remercie de m'avoir accueillie au sein de votre service. Je suis particulièrement reconnaissante de l'attention et de l'écoute que vous m'avez porté durant toutes mes études et de m'avoir permis d'aller au bout de mes projets.

Vous m'avez aimablement encouragée et guidée dans l'élaboration de ce travail. Je tiens à rendre hommage à vos compétences professionnelles et humaines.

Veillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon plus profond respect.

Membres du jury :

Monsieur le Professeur Jean GONDRY

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
(Gynécologie et Obstétrique)
Chef du Service de gynécologie - obstétrique – orthogénie
Pôle "Femme - Couple - Enfant"

Vous me faites l'honneur de juger mon travail. Je vous remercie pour l'intérêt que vous portez à ce sujet sur la grossesse chez les patientes dialysées.

Recevez mes plus sincères remerciements et ma profonde gratitude.

Monsieur le Professeur Henri SEVESTRE

Professeur d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques à l'UFR de Médecine d'Amiens
Chef du Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU d'Amiens Picardie
Adjoint au chef de l'Oncopôle.

Merci pour l'intérêt que vous portez à mon travail en me faisant l'honneur de votre présence.

Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

Madame le Professeur Rachel DESAILLOUD

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Merci pour votre présence.

Soyez assurée de ma profonde reconnaissance.

A ma directrice de thèse :

Madame le Docteur Marianne RENO

Néphrologue

Par tes compétences professionnelles, tu es l'une des personnes les mieux placées pour diriger ce travail et je te remercie d'avoir accepté ce rôle de directrice de thèse.

Durant ces derniers mois, tu as su parfaitement me guider dans ma recherche et mon analyse ainsi que dans la rédaction de mon travail.

Je suis arrivée dans le service de dialyse avec mes doutes et mes appréhensions. Tu as su me transmettre ton savoir, tes connaissances et m'accorder ta confiance. Travailler à tes côtés pendant 6 mois a été un réel enrichissement, tant sur le plan professionnel que personnel.

C'est un réel honneur de t'avoir en tant que directrice de thèse et surtout en tant qu'amie.

Monsieur le Docteur Najeh EL ESPER

Praticien Hospitalier (Néphrologie)

Vous me faites l'honneur de faire partie de mon jury thèse et je vous en suis profondément reconnaissante. Vos compétences professionnelles et humaines ont permis l'aboutissement de la plupart des grossesses qui ont été menées dans le centre de dialyse d'Amiens.

Merci de m'avoir toujours ouvert votre bureau et de m'avoir accueillie avec une grande sympathie pour mon recueil de données.

C'est avec grand plaisir que je travaillerai à vos côtés ces deux prochaines années.

Je tiens également à remercier tous ceux et celles qui ont permis l'élaboration de ce travail :

Les néphrologues du CHU d'Amiens (Dr Morinière), CH de Beauvais (Dr Henri RENAUD), du CH de Creil (Dr Demontis, Dr Fievet, Dr Soltani, Dr Ghazali), du CH de Boulogne-sur-Mer (Dr Bataille, Dr Maité Daroux), du CHU de Lille (Pr Marc Hazzan, Dr Provot), du CH de Roubaix, du CHU de Besançon.

Les secrétaires des services de néphrologie du CHU d'Amiens et des CH mentionnés ci-dessus ainsi que du service de gynéco-obstétrique ; qui m'ont été d'une aide précieuse pour permettre de terminer mon recueil de données.

Les patientes des différents services de dialyse, qui ont eu le courage de mener leur grossesse malgré la maladie.

Enfin je remercie tout particulièrement :

Mes grands-parents paternels, maternels, qui ont eu le courage de quitter la Chine et de venir s'installer en France, pour nous permettre d'avoir une meilleure vie.

Papa, Maman, vous êtes arrivés en France, sans argent, presque sans domicile. Vous avez appris à vous débrouiller, à ouvrir un restaurant et à élever vos 3 enfants. Grâce à vous, à votre courage, à votre éducation, vous m'avez permis d'aller jusqu'au bout de mes études. Ces diplômes, cette réussite, je la dois, en premier lieu, à vous. Je vous exprime ici tout ma gratitude.

你们到法国，没有钱，没有家。你学会度日，开一家餐馆，并提高你的3个孩子。你们的勇气，教育，让我要完成我的学业。这些学位，这种成感谢你们。我在这里表达我所有的感激之情。我爱你们。

Mes sœurs, Catherine et Eugénie,

Catherine, en tant que sœur aînée, même si ton parcours n'a pas toujours été simple, tu as su parfaitement me conseiller et être présente pour moi dans les moments les plus difficiles.

Eugénie, ton humour, ta folle attitude, tes ami(es) et ton côté parfois excentrique m'ont aidée à me sortir de mon « quotidien médical ».

Ensemble vous m'avez soutenue et aidée à chacune des étapes de ma vie. C'est aussi grâce à vous que je dois ce parcours. Merci infiniment.

Mes deux petits monstres, Nathan et Noémie qui ont fait mon bonheur au début puis à la fin de mon internat et pour tout le reste de la vie... Sans vous, la vie ne serait pas pareille.

Et au reste de la famille, les oncles et tantes, les cousins, cousines et les beaux-frères (Yechu, Thibaut). Merci pour les bons moments que nous avons passés aux fêtes d'anniversaire, Noël...

Merci à Laurence (pour ton infime gentillesse et générosité), François (pour nos dîners Compiégnois et Amiénois) et Thibaut (pour rendre ma sœur heureuse).

Etna, mon tendre petit chat qui m'a accompagnée pendant ma D4.

Aux Ami(es) et plus si affinités :

A toi Nassim.

Tu as été ma plus belle rencontre (certes dans un lieu un peu insolite), durant ce long parcours. Cela fait plus de 7 ans que nous partageons notre vie ensemble et tu es aujourd'hui l'une des personnes qui me connaît le mieux. Merci pour ton soutien, ta présence, ton humour et ta patience. Je ne pourrai pas assez te remercier d'être dans ma vie aujourd'hui. Il y a encore tellement de choses à dire, mais cela je le réserverai pour plus tard, quand on fêtera ça tous les deux...! Au fait, fait la bise à ta femme.

« A la mauvaise troupe », crée le 31 Octobre 2013.

Des instants mémorables ont été partagés sur ce groupe ces deux dernières années : du bonheur, des blagues, des conneries, des départs, un mariage, des retrouvailles, des vacances, des thèses et des mémoires, des angoisses, des moments de soutien, des projets d'avenir...

*Agathe (GAP), Julia (Piplette), Mathilde (Facétieux et Joyeux lutin de Creil), Virginie (l'Etourdie), FB (bah FB), Reda ("Chéri"), Romain (Créateur de la "mauvaise troupe"). Merci pour tous ces moments que nous avons partagé, entre les soirées d'anniversaire, les soirées de l'internat, les dîners, les verres, les cinés, les semaines de vacances, les week-ends... Tous ces souvenirs qui ont rendu mon internat inoubliable, c'est grâce à vous que je vous les dois!! **A notre futur tous ensemble, malgré la distance !***

Mes colocs, FB et Catherine.

Catherine. *Nous avons vécu ces « mauvais » moments de la thèse et du mémoire ensemble. Merci pour notre instant « cave à vin » (et ce n'est que partie remise), nos soirées sushis, tes bisous pour nous souhaiter bonne nuit, tous tes bons petits conseils de maman ! Bon courage pour la Hollande, la Belgique, ta nouvelle vie avec Jérem !*

FB. *Toi sur ton fauteuil, moi devant mon ordi sur la table du salon, les débriefings du boulot et toutes les bêtises qu'on a pu se raconter !! Je me souviendrai de toi, étalé sur ton fauteuil de Patron... un filet de bave et des ronflements, avec la bouteille de Champ à côté !!*

Et surtout merci pour ton écoute et tes encouragements pendant les périodes difficiles.

Ce qui restera toujours de cette coloc, ce sera cette amitié qui nous liera quel que soit nos chemins. Un coup dur, une mauvaise journée, une mauvaise nouvelle, vous avez toujours été présents pour moi et surtout pour tous nos fous rires ! Cela a été tellement facile de vivre avec vous (je ne sais pas si ça a été réciproque... mais bon, je vous le dis). Vous allez sacrément me manquer !

Florie. Cinq ans d'une amitié partagée entre Compiègne et Amiens, en passant par notre coloc à Creil. Tu as fait preuve d'un incroyable courage, tu as su te battre jusqu'au bout. Bravo. Merci pour tous les instants délirants que nous avons vécu pendant notre internat.

Arnaud Pandaaaaa, ta joie et ta bonne humeur ont été les clés d'un super été à l'internat de Creil. Je n'oublie pas ma voiture trashée, j'ai toujours les photos, preuves à l'appui... vengeance !!!!

Arnaud Léger (dixit NG), comment as-tu pu réussir à conquérir le cœur de notre Mathilde? Malgré tout, tu as été une belle rencontre durant ce parcours, tu réussiras toujours à m'arracher un sourire quand je te verrai... Va savoir pourquoi... ! De toute façon je ne te souhaite pas bon courage puisque tu as déjà fini de rédiger ta thèse et ton mémoire...

Bebi et Bobby, les 2 amours d'Agathe. Hummm « M.E.R.C.I B.E.B.I », ça n'a pas été facile le français mais grâce à vous, j'y suis arrivée.

Maryam. Tous ces mots ne seront pas suffisants pour exprimer toute la gratitude que j'ai envers toi. Tu as toujours été prête à m'aider et à aider les autres, quel que soit le moment et la situation. Ta gentillesse, ton intelligence et ton humour sont tes plus belles qualités. Aies confiance en toi, tu as toute les qualités pour réussir ! Et parce que tu as déjà lu tout ça en corrigeant ma thèse, je voulais juste rajouter que tu étais une de mes amies arabes préférées, après Nassim bien sûr... Et je n'ai même pas fait de fautes en tapant tout ça !

Alexia. Tu m'as accompagnée tout au long de cette dernière année, l'une des plus difficiles pour nous. Je pense que je n'aurai pas pu avoir de meilleure co-interne que toi ces derniers mois. Tu as été ma mémoire, une oreille attentive, un soutien et parfois un exemple. Tu m'as beaucoup apportée. Bon courage pour les suites de ta vie à Boulogne, la maison, les enfants... J'aurai aimé continuer à travailler avec toi. Ne nous oublie pas..., moi je ne t'oublierai pas.

Dimitri, un des meilleurs souvenirs de toi, sera une nuit que nous avons partagée dans la même chambre d'hôtel (dans des lits différents bien sûr). C'était mon 1er G4, je vous connaissais à peine et FB et toi et vous aviez accepté de changer les chambres pour m'éviter de dormir avec un inconnu. Tu m'as retrouvée raide comme un piquet (selon tes dires), le lendemain... Tu es rapidement devenu un ami, merci pour ton écoute et tes encouragements. Aujourd'hui nous partageons un peu moins ces moments mais tu as un autre rôle à remplir et que tu fais avec merveille, celui d'être Papa.

Gauthier. *La faucheuse de la transplantation, mais un cuisinier hors pair !! Tu m'as fait passer de « bons » moments en USINT !*

Alexis, Mathilde, Ophélie, Pauline, Rémy, Justine, *bon courage pour la suite. J'espère que je serai à la hauteur d'un bon chef de clinique, pas trop tyrannique !*

Florence, *on s'est connue à Boboche puis on s'est retrouvée à Amiens. Je me souviendrai de nos discussions au cours de nos soirées d'internat, le rappel du passé... Je suis ravie que tu aies pu poursuivre ta route en amour !*

Nathalie, *la réa n'a finalement pas été le chemin que j'ai choisi, mais elle m'aura permis de partager un bon fou rire à Rouen et un bon moment au lit... avec toi ! Bon courage pour le Sud, je suis sûre que tu seras à la hauteur... c'est l'endroit propice pour rencontrer l'homme de ta vie !*

Et mes superbes co-internes, *pour mon dernier semestre en néphrologie : Alexia Wagon, la Reine des Puces, la Catho Prato et la Fille qui soulève de la Fonte. Le semestre n'est pas fini, mais vous avez été superbes, ça a été un plaisir de travailler avec vous parce que vous êtes douées et parce qu'on se marre bien ensemble!! Et c'est ça le plus important... !*

Aux rencontres de Compiègne : *Alain, Anne-charlotte, Tom Tom, Christelle, Yo, Clément Gourguechon et Clément Brault, Mohan, Charlotte.*

Aux rencontres de Creil : *Allan, Marine, Cissé, Sara, Jonathan et Myriam, le Mexicain. Et tous ceux que j'oublie...*

A mes amis de la fac de Bobigny :

Daphné, amie depuis le début de la P2, tu m'auras accompagnée de l'externat (nos fameuses soirées de révisions, les conf, les Crit, les soirées parisiennes...) jusqu'à la fin de mon internat, malgré la distance. Merci et se sera bientôt ton tour de devenir enfin docteur !!

Ceren, je garderai un souvenir des supers repas que tu nous as préparé avec ta maman. Bon courage en Turquie, pour ton installation. On se revoit vite à ton mariage !

Solène, nous avons partagé de bons moments toutes les deux pendant notre externat. Malgré la distance, quand nous nous retrouvons, c'est toujours pareil, toujours autant de complicité. J'espère qu'on gardera ça.

Renaud, le marathonnier. Merci d'avoir fait tout ce parcours avec moi.

A Sid, Sara, Marie, Oliv et Julie, mes compagnons de P1. Je repense souvent aux moments que nous avons partagés durant cette 1^{ère} année de médecine. Même si nos chemins se sont séparés, j'espère que nous aurons l'occasion de nous retrouver.

Et mes autres compagnons de la fac de Bobigny : Cécile, Maxime, Thierry, Marion, Rémy, Sébastien, Aurélien, Pressena... et tous ceux et celles que j'oublie !

A l'équipe de Néphrologie d'Amiens : aux PH (Raifah, Pierre-François, Hakim, Claire Maité, Caroline), aux chefs de clinique (Coralie, Morgane, Eléonore), à l'équipe paramédicale (infirmières et aides-soignantes). Merci pour votre confiance, votre patience et votre formation.

Sylvie, pour ta précieuse aide en néphro et tous tes rappels à l'ordre, Corinne

Paméla, Perrine : pour vos grandes qualités de secrétaire, votre soutien pendant nos moments de stress pour les impressions de thèse/mémoire, pour les sushis ou plateaux ?

Sabine, Catherine, Nathalie, Muriel, Elodie, Isabelle, Séverine, Florence.

A l'équipe de Soins intensifs de néphrologie et transplantation et de dialyse

A l'équipe de l'hôpital de jour (Colette, Laurence et Véronique)

A Sébastien que j'ai eu le plaisir de rencontrer et qui m'a permis accorder sa confiance pour les remplacements à la clinique St-Isabelle.

A Laetitia. J'ai eu le plaisir de faire ta connaissance à Saint- Isabelle. Tu es une excellente infirmière.

Merci pour toutes les discussions que nous avons eu durant mes après-midi de remplacements.

A l'équipe d'urologie : Xavier, Nicolas, Ludovic, Philippe, Agnès, TomTom

A l'équipe d'endocrinologie de Compiègne : Dr Barjon, Dr Domart, Alain. Mon 1^{er} stage en tant qu'interne. Merci pour votre encadrement.

A l'équipe de néphrologie de Creil : Dr Fievet, Dr Demontis, Dr Ghazali, Dr Soltani et toute l'équipe de dialyse. Merci Marilyn pour ta présence et ta gentillesse.

A l'équipe de médecine interne : Pr Duhaut, Dr Smail, Jean, Valéry, Roza, l'équipe d'HDJ de médecine interne ainsi que mes co-internes (Audrey, Aurélie, Sara, Yoan).

A mes co-internes de néphrologie (3^{ème} semestre) : Eléonore, Hélène, Gaëlle, Elodie

A l'équipe de réanimation « polyvalente » : Pr Dupont, Antoine Mélanie, Stéphanie, Nacim, Norik, Tintin, Yazine, Eugénie, Olu, Sandra, Sara, Quentin et toutes l'équipe paramédicale. Ce stage en réanimation a été un de mes meilleurs stages. Merci pour votre excellent encadrement, votre confiance ainsi que votre patience.

A toute l'équipe de Tenon :

Pr Rondeau, Alexandre, Laurent, Emmanuel Letav, Pierre

Yosu, quel plaisir de travailler à tes côtés ! Merci pour ta patience, ta confiance (malgré les erreurs que j'ai pu faire) et pour tout ce que tu as pu m'apprendre, tant sur le plan professionnel que personnel. Bon courage pour la suite !

Le bureau des poules (Soph, Sandrine et Zela), Aude, Perrine, Dom, Timothée, Ahmed, Panos, Nikki, Ychen, Maeva

Guillaume, Aurélien, Olivia May, Raph, Morgane et Alex

Merci pour ces 6 mois passés à vos côtés, tellement enrichissants et inoubliables. Je me souviendrai de votre bonne humeur, des ragots, des repas du midi (Picard), des échecs de WB, d'Edith et sa paillasse, des soirées Mojito, de la culture cellulaire et des contaminations, des réunions et des soirées de départ.

TABLE DES MATIERES

GLOSSAIRE	17
INTRODUCTION	18
Epidémiologie.....	18
Modifications physiologiques rénales au cours de la grossesse.....	18
Troubles de la fertilité chez les patientes en insuffisance rénale terminale.....	20
Grossesse et insuffisance rénale.....	22
PATIENTS ET METHODES	23
Description de l'étude et patientes.....	23
Données.....	23
Définitions.....	23
Analyses statistiques.....	24
RESULTATS	25
Données épidémiologiques.....	25
Modalités de dialyse et traitements associés.....	26
Données biologiques.....	28
Données obstétricales et materno-foetales.....	30
Complications materno-foetales.....	32
DISCUSSION	35
BIBLIOGRAPHIE	50
ANNEXE	58

GLOSSAIRE

AG : âge gestationnel

Anticorps-anti-PL : anticorps anti-phospholipides

Alpha-FP : alpha-foeto-protéine

ARA 2 : antagonistes des récepteurs à l'angiotensine 2

AVK : anti-vitamine K

BB- : béta-bloquant

DFG : débit de filtration glomérulaire

DP : dialyse péritonéale

EIQ : écart inter quartile

EPO : érythropoïétine

β-HCG : béta-hormone chorionique gonadotrope

HTA : hypertension artérielle

HBPM : héparine de bas poids moléculaire

HDI : hémodialyse intermittente

HDF : hémodiafiltration

HF : hémofiltration

HNF : héparine non fractionnée

IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion

IMG : interruption médicale de grossesse

MDRD : modification of diet in renal disease

MFIU : mort fœtale in utero

PDN : poids de naissance

phm : par million d'habitant

PAPP-A : pregnancy-associated plasma protein-A

PIGF : placental growth factor

RCIU : retard de croissance intra-utérin

SA : semaine d'aménorrhée

s-Flt1 : soluble fms-like tyrosine kinase-1

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

INTRODUCTION

Le premier cas de grossesse menée à terme en dialyse a été rapporté en 1971 en Italie par Confortini⁽¹⁾. La grossesse en dialyse est un phénomène rare. Elle est déconseillée à cause des risques de complications materno-fœtales auxquelles elle expose. On constate néanmoins ces dernières années une augmentation de la fréquence de cet événement ainsi qu'une amélioration de son pronostic. En effet, de plus en plus de cas de succès de grossesses en dialyse sont rapportés dans la littérature.

Epidémiologie

En France, d'après le registre REIN 2013, l'incidence des patients en insuffisance rénale terminale est de 160 par million d'habitants (phm) en augmentation de 2% par an, soit 10451 nouveaux patients par an, dont 10 097 patients dialysés. La prévalence est de 76196 patients dialysés et transplantés. L'incidence chez les femmes en insuffisance rénale terminale est de 110 phm, celle des femmes âgées entre 25-44 ans est de 35 phm et représente 30% de la population des femmes dialysées⁽²⁾.

L'incidence de la grossesse en dialyse est difficilement évaluable car d'une part, il n'existe pas de registre exhaustif, et d'autre part, il y a souvent un retard diagnostique et une sous-estimation du nombre de grossesses par non diagnostic des fausses-couches précoces. L'Association Européenne de Transplantation et Dialyse a présenté en 1992 les données d'une large cohorte de 119 grossesses chez 13 000 femmes transplantées ou dialysées, en âge de procréer, dans 19 pays européens entre 1970 et 1980⁽³⁾. Seize cas de grossesse chez des femmes hémodialysées ont été décrits. Le taux de conception était estimé à moins de 1%. Des résultats similaires ont été rapportés dans une large étude américaine, menée entre 1992 et 1995, sur 930 unités de dialyse aux Etats-Unis, incluant 6230 femmes âgées de 14 à 44 ans. Le taux de conception était de 0,5% par an⁽⁴⁾. Dans une étude menée en Arabie Saoudite, entre 1992 et 2003, le taux de conception était plus élevé, estimé à 7,2%⁽⁵⁾. Des études japonaises⁽⁶⁾, belges⁽⁷⁾ et marocaines⁽⁸⁾, de plus faible effectif, estiment l'incidence de ces grossesses entre 1,2 et 7,4%. Une étude plus récente du registre ANZDATA de 1966 à 2011 rapporte un taux de grossesse de 2,07 pour 1000 patientes-années pour la durée de l'étude de 1996-2008, avec une augmentation du taux de grossesses au fil des années : 0,54 pour 1000 patientes-années de 1976 à 1985, 0,67 pour 1000 patientes-années de 1986 à 1995, puis 3,3 pour 1000 patientes-années de 1996 à 2008⁽⁸⁾.

Modifications physiologiques rénales au cours de la grossesse

De nombreux changements physiologiques se produisent au cours de la grossesse ayant des conséquences sur le fonctionnement rénal⁽⁹⁾. D'un point de vue anatomique, la taille des reins augmente (+ 1 cm), les cavités pyélocalicielles, le pelvis et l'uretère se dilatent. Ces changements morphologiques s'observent à partir de 6 semaines d'aménorrhée (SA) et sont responsables d'une stase urinaire et de reflux vésico-urétéraux.

L'état gréviste s'accompagne également de modifications hémodynamiques à l'origine d'une augmentation du débit cardiaque de 30% à 40% au cours du premier trimestre qui se stabilise ensuite jusqu'au terme. L'augmentation du débit cardiaque est liée à l'augmentation de la fréquence cardiaque de 15-20 battements/min et à l'augmentation du volume d'éjection systolique. Par ailleurs, on observe une diminution des résistances vasculaires systémiques et une baisse de la pression artérielle, liées à une vasodilatation généralisée d'origine hormonale impliquant les prostaglandines. Ces modifications cardiovasculaires vont induire des modifications de l'hémodynamique rénale : le débit plasmatique rénal va être augmenté dès le début de la grossesse, jusqu'à 80%, par diminution des résistances vasculaires. On note également une augmentation physiologique du débit de filtration glomérulaire secondaire à l'hyperfiltration. Cela est à l'origine d'une diminution de la concentration de créatinine dans le sérum plasmatique, sans changement de la production de créatinine, atteignant des taux de 35 à 55 $\mu\text{mol/l}$ et qui s'explique également par hémodilution de 30% à 50% du volume plasmatique.

Il existe également une modification des fonctions tubulaires secondaire à l'accroissement de la filtration glomérulaire marquée par une rétention d'eau de 6 à 8 litres, qui s'effectue essentiellement au profit du secteur extra-cellulaire, volume plasmatique et espace interstitiel. Le volume plasmatique augmentera de 1,1 à 1,6 litres (soit un volume plasmatique de 4,7-5,2 litres).

On observe également une augmentation de la réabsorption tubulaire de sodium, afin de pallier à l'augmentation de la charge de sodium filtré. L'homéostasie du sodium est maintenue grâce à plusieurs mécanismes, même si la balance sodée est plutôt en faveur d'une rétention de sodium pouvant être à l'origine d'œdèmes. L'excrétion sodée est favorisée par l'augmentation de la charge filtrée, la progestérone, les prostaglandines et les hormones natriurétiques mais la réabsorption est favorisée par l'augmentation de la concentration des autres hormones (cortisol, oestrogènes) et par l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone. Les parturientes sont considérées comme hypernatrémiques si la natrémie est supérieure à 140 mmol/l.

L'osmolalité diminue de 10 mOsm/l sous l'effet de la relaxine, un peptide hormone de la famille de l'insuline, sécrétée par le corps lutéal, responsable des changements de l'osmorégulation.

L'interprétation de la kaliémie n'est pas modifiée durant la grossesse, malgré l'augmentation de l'aldostérone plasmatique. Cela peut être dû à l'effet du taux élevé de progestérone dans le sang durant la grossesse. La concentration de calcium diminue du fait de la diminution de l'albumine, mais le calcium ionisé reste normal. Avec l'augmentation du débit de filtration glomérulaire, le transport tubulaire dépasse ses capacités, diminuant la réabsorption du glucose, des acides aminés, du calcium et des protéines, à l'origine d'une glycosurie, amino-acidurie, calciurie et protéinurie. La protéinurie est considérée comme physiologique si elle reste inférieure à 300 mg/24h.

Une connaissance précise de ces modifications physiologiques liées à la grossesse est nécessaire pour apprécier au mieux le caractère normal ou pathologique des paramètres rénaux chez la femme enceinte. Ainsi, un taux de créatinine supérieure à 70-80 $\mu\text{mol/l}$ doit faire suspecter une insuffisance rénale débutante chez la femme enceinte⁽¹⁰⁾. Les formules MDRD et Cockcroft pour l'estimation du DFG ne sont pas adaptées ; la première sous-estime le DFG, la deuxième le surestime⁽¹¹⁾. Actuellement, il n'y a pas de consensus pour estimer précisément la fonction rénale chez les femmes enceintes ayant une fonction rénale altérée avec un DFG inférieur à 60 ml/min. Le gold standard reste l'évaluation par la clairance de la créatinine sur les urines de 24h. L'évaluation de la protéinurie chez les patientes non parturientes peut se faire par l'utilisation du rapport protéinurie/créatinurie mais il est controversée en cas de grossesse, notamment pour le diagnostic d'une prééclampsie⁽¹²⁾. La référence reste l'évaluation de la protéinurie sur les urines des 24h.

Troubles de la fertilité chez les patientes en insuffisance rénale terminale

La rareté de la grossesse chez les patientes dialysées s'explique en partie par des phénomènes psycho et physiopathologiques qui rendent la conception moins fréquente. L'origine des troubles de la fertilité chez la femme dialysée est multifactorielle, en lien avec l'insuffisance rénale, l'éventuelle pathologie systémique initiale, les traitements médicamenteux, la technique de dialyse en elle-même et les modifications d'ordre psychologique.

L'état d'urémie chronique altère le système endocrinien, conduisant à la baisse de la fertilité et à la perte de la libido, par absence des cycles des gonadotrophines⁽¹³⁾. Une dysrégulation des cycles menstruels peut se produire quand le DFG est inférieur à 5 ml/min. En effet, la plupart des femmes en dialyse ont une aménorrhée. Même si les cycles menstruels sont préservés, l'anovulation est fréquente⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾ par dysfonctionnement de l'axe hypophyso-hypothalamique. Les concentrations de FSH et LH sont augmentées mais le pic de LH qui permet le relargage cyclique de la LH est absent par défaut du rétrocontrôle positif de l'œstradiol. Les taux de progestérone et d'œstradiol sont ainsi diminués⁽¹⁵⁾. Par ailleurs, on

observe fréquemment des anomalies de la morphologie de l'endomètre à type d'atrophie et/ou de prolifération par dysfonction de l'axe hypothalamo-gonadotrope⁽¹⁴⁾. L'hyperprolactinémie induite par l'hyperparathyroïdie et la baisse de la clairance de la prolactine pourrait être un facteur supplémentaire contribuant à l'infertilité et à la baisse du désir sexuel chez les patientes présentant une insuffisance rénale avancée. La prolactine n'explique pas à elle seule les irrégularités du cycle menstruel. En effet, lorsqu'on instaure un traitement par bromocriptine inhibant la sécrétion de prolactine, on ne récupère pas des cycles menstruels normaux, il persiste une aménorrhée et ce malgré la normalisation plasmatique de la prolactine⁽¹⁶⁾. Ces anomalies hypothalamo-hypophysaires semblent s'améliorer après augmentation de la dose de dialyse⁽¹⁷⁾. Dans l'étude de Wang⁽¹⁸⁾, après passage en hémodialyse nocturne longue, 28% des patientes avaient retrouvé un cycle menstruel avec une normalisation relative de la prolactinémie. Cet effet est également retrouvé 3 à 4 mois après la transplantation rénale.

La ménopause survient plus précocement chez les femmes ayant une insuffisance rénale terminale par rapport à la population générale ; l'âge médian de la ménopause dans la population générale est de 50-51 ans, il est de 47 ans chez les femmes dialysées⁽¹³⁾.

La rareté de la grossesse en dialyse s'explique également par la détérioration significative de l'activité sexuelle rapportée par les patientes dialysées depuis la mise en dialyse, indépendamment de l'âge, du sexe et des modalités de dialyse. L'origine des troubles sexuels chez les patientes dialysées est multifactorielle, impliquant des facteurs hormonaux, psychologiques, organiques, médicamenteux⁽¹⁹⁾. La néphropathie initiale ainsi que les thérapeutiques associées peuvent également jouer un rôle négatif. La neuropathie autonome (diabète, état d'urémie chronique), les pathologies vasculaires, certains traitements (immunosuppresseurs dont cyclophosphamide, anti-hypertenseurs, anti-dépresseurs) peuvent aussi être impliqués dans la baisse de la fertilité. Enfin, l'aspect psychologique participe largement à la diminution de l'activité sexuelle, par une image de soi négative, l'asthénie, le stress et la perte de confiance en l'avenir⁽¹⁶⁾.

Grossesse et insuffisance rénale

Les données materno-fœtales sont rassurantes lorsque la grossesse survient chez des patientes ayant une insuffisance rénale légère, avec une pression artérielle normale, associée ou non à une discrète protéinurie⁽²⁰⁾⁽²¹⁾. La survenue des complications materno-fœtales est plus fréquente lorsque la grossesse survient au cours d'une insuffisance rénale modérée à sévère. En effet, plus de 70% des patientes ayant une créatininémie supérieure à 2,5 mg/dl (220 µmol/l) ont une grossesse se compliquant de prématurité et plus de 40% des femmes ont une pré-éclampsie⁽²²⁾. Le pronostic de la grossesse est encore plus sévère lorsque celle-ci survient en dialyse.

A ce jour, en France, il n'y a pas de registre exhaustif recensant les cas de grossesse chez les patientes dialysées et très peu d'études concernent la population française. Par ailleurs, il n'existe pas de recommandations sur la prise en charge néphrologique de la grossesse chez les femmes dialysées.

Des données récentes suggèrent que l'hémodialyse intensive pendant la grossesse permet l'obtention de meilleurs résultats⁽²³⁾.

L'objectif de notre travail a été de réaliser une analyse rétrospective de 19 cas de grossesses en dialyse survenues chez 17 patientes dialysées dans les centres des régions de Picardie et du Nord-Pas-de Calais, afin de déterminer l'évolution de nos pratiques ainsi que le pronostic materno-fœtal au sein de cette population.

PATIENTS ET METHODES

Description de l'étude et patientes

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur le devenir de 19 grossesses survenues chez 17 patientes en insuffisance rénale, au stade de la dialyse, sur la période 1993-2015, dans sept centres de dialyse situés dans les régions de Picardie (Amiens, Beauvais, Creil et Saint-Quentin et Compiègne) et du Nord-Pas-de Calais (Lille, Boulogne-sur-Mer et Roubaix).

Ont été incluses dans l'étude les patientes ayant eu une grossesse évolutive durant la période de dialyse, y compris celles pour laquelle la conception avait eu lieu avant la mise en dialyse. Ont été exclus les cas de fausses-couches précoces.

Données

Nous avons collecté dans les dossiers médicaux les données épidémiologiques (âge, antécédents, néphropathie initiale, traitements et antécédents de transplantation rénale pré et post partum), les données gynéco-obstétricales (antécédent de parité, geste, complications maternelles et terme de la grossesse), les données concernant les modalités de dialyse (durée de dialyse et modalités de dialyse, traitements associés) ainsi que les données pédiatriques (poids de naissance, score d'Apgar et complications fœtales).

Dans la mesure du possible, les paramètres biologiques ont été relevés au diagnostic de la grossesse puis à partir de 12 SA toutes les 2 semaines jusqu'au terme de la grossesse. Les données biologiques suivantes ont été récupérées : ionogramme sanguin, urée, créatinémie, NFS, albumine, recherche d'anticorps anti-HLA par la méthode de lymphotoxicité ou de Luminex™.

Afin de déterminer le contrôle de la pression artérielle au cours de la grossesse, nous avons relevé la pression artérielle, avant la grossesse, au diagnostic de la grossesse puis toutes les 2 semaines à partir de 12 SA. La pression artérielle relevée est celle du début de dialyse. Nous avons effectué une moyenne à chaque trimestre de la grossesse. Nous avons procédé de la même manière pour le recueil du poids sec.

Définitions

L'hypertension artérielle était diagnostiquée par la présence d'une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mmHg ou une pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg ou si des médicaments anti-hypertenseurs étaient nécessaires.

Le diagnostic de pré éclampsie était posé devant l'association d'une pression artérielle systolique supérieure à 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique

supérieure ou égale à 90 mmHg et d'une protéinurie supérieure à 300 mg par 24 heures à partir de 20 semaines d'aménorrhée.

Le HELLP était défini par l'association d'une hémolyse, d'une augmentation des enzymes hépatique et d'une thrombopénie, en rapport avec son acronyme en anglais des trois signes cliniques : « Hemolysis », « Elevated Liver enzymes », « Low Platelet count ».

La grossesse a été considérée comme un succès si elle aboutissait à la naissance d'un nouveau-né survivant au moins 28 jours. Le décès néonatal était défini par le décès survenant dans les 28 jours après la naissance. La mort fœtale in utero était définie par le décès survenant entre 22 SA et le début du travail. Si l'âge gestationnel est inconnu, la mort in utero était définie par le décès d'un fœtus de poids supérieur à 500 grammes.

L'âge gestationnel a été calculé en SA, de la date estimée de la grossesse jusqu'à la date de naissance du nouveau-né. Tout nouveau-né né avant 37 SA était considéré comme prématuré. Différents degrés de prématurité ont été définis : prématurité extrême si la naissance a eu lieu à moins de 28 SA, grande prématurité entre 28 et 32 SA, prématurité moyenne entre 32 et 37 SA.

L'hydramnios était défini comme un excès de liquide amniotique supérieur à 25 cm ou la présence d'une poche de liquide supérieure à 8 cm mesurée par l'échographie. On parle d'oligoamnios lorsque la plus large citerne du liquide amniotique est inférieure à 2 cm ou si l'index amniotique des 4 cadrans est inférieur à 5 cm.

La diurèse était considérée comme conservée si elle était supérieure à 500 ml par jour.

Analyses statistiques

Les statistiques descriptives ont été calculées pour toutes les variables d'intérêt. Les variables continues ont subies les tests de normalité (Shapiro-Wilk W). Les variables à distribution normale ont été exprimées selon la moyenne +/- DS (Déviation standard) et les variables non paramétriques ont été exprimées avec la médiane et le rang interquartile (EIQ).

Le logiciel statistique SPSS-15, version 21 pour Windows (IBM, Armonk, NY) ainsi que le logiciel Excel ont été utilisés pour les analyses statistiques.

RESULTATS

Données épidémiologiques

Il s'agit d'une cohorte rétrospective multicentrique incluant 19 grossesses, dont une gémellaire, chez 17 patientes dialysées. L'âge médian à la conception était de 30 ans (EIQ, 28-34,5). Quatorze grossesses (82%) ont débuté après la mise en dialyse avec un temps médian du début de la dialyse à la conception de 24 mois (EIQ, 9,8-65,8 mois). Trois grossesses (18%) ont débuté avant la mise en dialyse, avec un temps médian entre la conception et le début de la dialyse de 5 mois (EIQ, 3,3-5,3 mois). La diurèse était conservée chez 7 patientes (42%), dont les 3 patientes ayant conçu avant la mise en dialyse.

Concernant la néphropathie initiale, nous avons recensé 6 cas (35%) de reflux vésico-urétéral, 5 cas (29%) de glomérulonéphrite chronique, 2 cas (12%) de néphropathie lupique, 1 cas de néphropathie diabétique, 1 cas de syndrome congénital finlandais, 1 cas de néphronophtise et 1 cas de malformation congénitale. L'hypertension artérielle préexistait à la grossesse chez 14 patientes (82%).

Concernant les facteurs de risque cardio-vasculaires, 8 patientes (47%) présentaient un tabagisme actif, 4 patientes (23%) une dyslipidémie, 2 patientes (12%) étaient diabétiques et 2 patientes (12%) obèses. L'ensemble de ces données est reporté dans le tableau 1.

Tableau 1 : Données épidémiologiques	
Variabiles	Patientes
Nombre de patientes	17
Age médian à la conception, années (EIQ)	30 (28-34,5)
Patientes âgées de 20 à 34 ans à la conception, n (%)	14 (74)
Patientes âgées de ≥ 35 ans à la conception, n (%)	5 (26)
Conception après le début de la dialyse, n (%)	14 (82)
Conception avant le début de la dialyse, n (%)	3 (18)
Temps médian du début de la dialyse à la conception, mois (EIQ)	32 (9,8-65,8)
Temps médian de la conception au début de la dialyse, mois (EIQ)	5 (3,3-5,3)
Diurèse conservée, n (%)	7 (42)
Néphropathie initiale, n (%)	
- Reflux vésico-urétéral	6 (35)
- GN chronique	5 (29)
- LED	2 (12)
- Diabète	1 (6)
- Autre	3 (18)
HTA préexistante, n (%)	14 (82)
Obésité, n (%)	2 (12)
Diabète, n (%)	2 (12)
Tabac actif, n (%)	8 (47)
Dyslipidémie, n (%)	4 (23)

Modalités de dialyse et traitements associés

Concernant les modalités de dialyse au cours des 19 grossesses, 18 patientes ont été dialysées par hémodialyse et une patiente par dialyse péritonéale. Chez les patientes hémodialysées, la durée médiane de dialyse hebdomadaire a été de 19 heures (EIQ, 18-24). Dix patientes (56%) ont été dialysées moins de 20 heures par semaine. La patiente en dialyse péritonéale a bénéficié de 4 poches de 2 litres par jour, soit 48 litres par semaine. En hémodialyse, la principale voie d'abord était une fistule artério-veineuse retrouvée chez 15 patientes (83%), les 3 autres (17%) étaient dialysées sur cathéter. L'anticoagulation par héparine a été utilisée dans 17 cas (94%). La pression artérielle était contrôlée, c'est-à-dire inférieure à 140/90 mmHg au 1^{er} trimestre dans 47% des cas, au 2^{ème} trimestre dans 53% des cas et au 3^{ème} trimestre dans 50% des cas. La prise de poids médiane durant la grossesse a été de 6800 grammes (EIQ, 5000-10 000). Ces données sont reportées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Modalités de dialyse

Variabiles	Patientes
Méthode de dialyse, n (%)	
- HDI	15 (79)
- HDF	2 (10)
- HF	1 (5)
- DP	1 (5)
Dose médiane de dialyse hebdomadaire en hémodialyse, n (%)	19 (18-24)
- ≤ 20 heures	10 (56)
- >20 heures	8 (44)
Voie d'abord en hémodialyse, n (%)	
- FAV	15 (83)
- Cathéter	3 (17)
Anticoagulation en hémodialyse, n (%)	
- HNF	13 (72)
- HBPM	4 (22)
- Non connues	1 (5)
Prise de poids, g (EIQ)	
- Prise de poids médiane durant la grossesse	6800 (5000-10 000)
- Prise de poids hebdomadaire au 2 ^{ème} trimestre	475 (255-532)
- Prise de poids hebdomadaire au 3 ^{ème} trimestre	354 (326-391)
PA au 1 ^{er} trimestre, n (%)	
- < 140/90 mmHg	9 (47)
- ≥ 140/90 mmHg	6 (32)
- Données manquantes	4 (21)
PA au 2 ^{ème} trimestre, n (%)	
- ≤ 140/90 mmHg	10 (53)
- >140/90 mmHg	7 (37)
- Données manquantes	2 (10)
PA au 3 ^{ème} trimestre, n (%)	
- ≤140/90 mmHg	7 (50)
- >140/90 mmHg	5 (36)
- Données manquantes	2 (14)

Un traitement préventif par antiagrégant plaquettaire (acide acétylsalicylique, Aspeptic® ou Kardégic®) a été prescrit chez 11 patientes (58%), à la dose de 75 mg/j. Six patientes (32%) ont été transfusées. L'érythropoïétine a été augmentée dans 79% des cas. Toutes les patientes ont eu une supplémentation ferrique, soit par voie intraveineuse (carboxymaltose ferrique, Ferinject® ou hydroxyde ferrique-saccharose, Venofer®), soit par voie orale (sulfate ferreux sesquihydraté, Tardyféron®). Dix patientes (53%) ont bénéficié d'une supplémentation vitamino-calcique. La supplémentation en acide folique a été retrouvée chez 8 patientes (42%). Ces données sont reportées dans le tableau 3.

Tableau 3: Traitements associés	
Médicaments	Patientes
Acide acétylsalicylique, n (%)	11 (58)
Transfusion, n (%)	6 (32)
Augmentation de l'EPO, n (%)	15 (79)
Supplémentation en fer, n(%)	19 (100)
- Ferinject®	2 (13)
- Venofer®	3 (20)
- Tardyféron®	3 (20)
- Autre	7 (47)
Supplémentation en calcium, n (%)	10 (53)
Vitamine D, n (%)	10 (53)
Folates	8 (42)

Données biologiques

Sur toute la durée de la grossesse, l'urée pré-dialytique était inférieure à 20 mmol/l : 18 mmol/l (EIQ, 16,1-20,8), 14,9 mmol/l (EIQ, 0,8-15,8) et 13,6 mmol/l (EIQ, 11,1-16,1), respectivement aux 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} trimestres. L'hémoglobine était à 9,3 g/dl (EIQ, 8,8-10,5), 9,8 g/dl (EIQ, 9,4-10,6) et 9,5 g/dl (EIQ, 9-10,3), respectivement aux 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} trimestres. L'hématocrite était à 27,6 % (EIQ, 25,7-34), 29,7% (EIQ, 27,6-32,1) et 29% (EIQ, 27,6-29,9) respectivement aux 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} trimestres. Le taux de plaquettes était à 179.10³/mm³ (EIQ, 152- 210) au 1^{er} trimestre, 191.10³/mm³ (EIQ, 148- 233) au 2^{ème} trimestre et 163.10³/mm³ (EIQ, 127-215) au 3^{ème} trimestre.

La calcémie totale était dans les cibles à 2,19 mmol/l (EIQ, 2,17-2,19), la phosphatémie était à 1,32 mmol/l (EIQ, 1,26-1,36) et le taux de bicarbonates à 25 mmol/l (EIQ, 23-26) au 1^{er} trimestre, à 25 mmol/l (EIQ, 22-26) au 2^{ème} trimestre et à 24,2 mmol/l (EIQ, 22,2-25,3) au 3^{ème} trimestre. Ces données sont reportées dans le tableau 4.

Tableau 4 : Données biologiques				
Variables	Total	1^{er} trimestre	2^{ème} trimestre	3^{ème} trimestre
Urée pré-dialytique, mmol/l	15,1 (13,5-17,2)	18 (16,1-20,8)	14,9 (10,8-15,8)	13,6 (11,1-16,1)
Kaliémie pré-dialytique, mmol/l	4,4 (4,2-4,6)	4,1 (4-4,7)	4,4 (4,2-4,9)	4,4 (4,4-4,5)
Réserve alcaline pré-dialytique, mmol/l	25 (24,6-25)	25 (23-26)	25 (22-26)	24,2 (22,2-25,3)
Calcémie pré-dialytique, mmol/l	2,19 (2,17-2,19)	2,25 (1,48-2,30)	2,23 (2,08-2,27)	2,04 (2-2,29)
Phosphorémie pré-dialytique, mmol/l	1,32 (1,26-1,36)	1,32 (1,17-1,70)	1,07 (0,57-1,46)	1,29 (1,07-1,42)
Albuminémie, g/l	32 (28-34)	36 (35-37)	32 (29-34)	31 (28-33)
ASAT, UI/L	15 (13-22)	12 (12-18)	14 (9-16)	15 (12-22)
ALAT, UI/L	19 (14-26)	17 (7-24)	17 (12-21)	22 (14-27)
PAL, UI/L	89 (71-118)	84 (58-139)	82 (56-107)	115 (88-123)
GGT, UI/L	20 (10-33)	23 (8-36)	12 (9-33)	23 (11-36)
Hémoglobine, g/dl	9,9 (9,4-10,2)	9,3 (8,8-10,5)	9,8 (9,4-10,6)	9,5 (9-10,3)
Hématocrite, %	29,3 (27,1-31)	27,6 (25,7-34)	29,7 (27,6-32,1)	29 (27,6-29,9)
Plaquettes, 10 ³ /mm ³	195 (142-210)	179 (152- 210)	191 (148- 233)	163 (127-215)
Variables exprimées en médiane (EIQ)				

Données obstétricales et materno-foetales

Chez plus de la moitié des patientes (59%) la grossesse était désirée, occasionnant un arrêt de la contraception. La prise d'une contraception était retrouvée chez 29% des patientes. Le terme de découverte de la grossesse était relativement précoce : à moins de 12 SA chez 74% des patientes. La découverte de la grossesse a été fortuite chez 6 patientes (32%). Pour une patiente, la découverte de la grossesse a été tardive et fortuite, à 26 SA.

La majorité des patientes et leur conjoint (95%) avaient reçu une information concernant les risques materno-fœtaux éventuels en cas de poursuite de la grossesse. Le dépistage de la trisomie 21 avec test biologique approprié a été réalisé chez 6 patientes, avec réalisation d'une échographie obstétricale pour mesure de la clarté nucale chez 8 patientes et amniocentèse chez 5 patientes, 2 patientes avaient refusé le geste. Les caryotypes réalisés au décours de l'amniocentèse étaient normaux. Ces résultats sont présentés dans le tableau 5.

Tableau 5: Données obstétricales	
Variables	Patientes
Antécédents obstétricaux, n (%)	9 (53)
- Fausse-couche spontanée	4 (24)
- Pré-éclampsie	4 (24)
- MFIU	1 (6)
Contraception, n (%)	4 (29)
Circonstances de découverte, n (%)	
- Grossesse désirée	11 (58)
- Découverte fortuite	6 (32)
- Non connue	2 (10)
Terme de découverte, n (%)	
- <12 SA	14 (74)
- > 12SA	3 (16)
- Non connu	2 (10)
Information des risques, n (%)	18 (95)
Dépistage T21, n (%)	
- Test biologique	6 (32)
- Clarté nucale	8 (42)
- Amniocentèse	5 (26)
- Refus de l'amniocentèse	2 (11)
- Données manquantes	6 (32)

Concernant les données materno-fœtales, parmi les 19 grossesses, dont une grossesse gémellaire, 90% d'entre elles ont abouti à la naissance d'un enfant vivant. Le succès de la grossesse était estimé à 84%. On note 2 décès dans les 28 jours après la naissance et une MFIU. L'âge gestationnel médian était de 33 SA (EIQ, 29-36). Seule une grossesse est arrivée à terme à 39 SA. Il s'agissait d'une patiente ayant débutée la dialyse à 26 SA. L'accouchement par césarienne a été nécessaire chez 14 patientes (74%). Seules 5 patientes (26%) ont accouché par voie basse. Une corticothérapie a été utilisée chez 12 patientes (63%) en prévention de la maladie des membranes hyalines du nouveau-né.

Le score d'Apgar à une minute était compris entre 0 et 3 pour 3 nouveau-nés (16%), entre 4 et 6 pour 4 nouveau-nés (21%), entre 7 et 10 pour 10 nouveau-nés (53%). A cinq minutes, celui-ci était compris entre 7 et 10 pour 13 nouveau-nés (68%). Le poids de naissance moyen était de 1340 grammes (EIQ, 891-2157 grammes) et 46% des enfants issus du groupe « conception après le début de la dialyse » avaient un poids de naissance inférieur à 1500 grammes. Les cas de décès et de prématurité sévères ont été retrouvés dans le groupe « conception après le début de la dialyse ». Ces résultats sont présentés dans les tableaux 6 et 7.

Tableau 6 : Données materno-fœtales	
Variables	Patientes
Age gestationnel, SA (EIQ)	33 (29-36)
Cure de corticothérapie, n (%)	12 (63)
Poids de naissance, g (EIQ)	1340 (891-2157)
Mode d'accouchement, n (%)	
- Césarienne	14 (74)
- Voie basse	5 (26)
Score d'Apgar à 1 min, n (%)	
- 0-3	3 (16)
- 4-6	4 (21)
- 7-10	10 (53)
- Données manquantes	2 (11)
Score d'Apgar à 5 min, n (%)	
- 0-3	1 (5)
- 4-6	3 (16)
- 7-10	13 (68)
- Données manquantes	2 (11)

Tableau 7 : Données materno-fœtales selon la date de conception			
	Total N = 20*	Groupe « conception avant le début de la dialyse » N = 3	Groupe « conception après le début de la dialyse » N = 16
Naissances vivantes, n (%)	19 (90)	4* (100)	15 (94)
Grossesse à terme, n (%)	1 (33)	1 (33)	0
Prématurité, n (%)			
- Total	19 (95)	3	16 (100)
- Moyenne	11 (55)	3 (75)	8 (50)
- Sévère	3 (15)	-	3 (19)
- Grande prématurité	5 (25)	-	5 (31)
MFIU, n (%)	1 (5)	-	1 (6)
Décès avant 28 jours de vie, n (%)	2 (10)	-	2 (12)
Poids de naissance, n (%)			
- >2500 g	2 (10)	1 (25)	1 (6)
- 1500 < PDN < 2500 g	9 (45)	3 (75)	6 (37)
- < 1500 g	9 (45)	-	9 (56)

*1 grossesse gémellaire

Complications materno-fœtales

Parmi les complications maternelles, l'hypertension artérielle était la complication quasi-constante et la plus fréquemment retrouvée (95% des cas). Dans un tiers des cas, la pression artérielle était supérieure à 140/90 mmHg aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres. A noter que 82% des patientes avaient une HTA préexistante à la grossesse. Nous avons recensé 8 cas de menace d'accouchement prématuré (42%), 6 cas de pré-éclampsie (32%), 2 cas de diabète gestationnel (11%) et 1 cas de HELLP syndrome (5%). Parmi les 6 cas de pré-éclampsie, tous les enfants sont nés prématurés (prématurité sévère à grande prématurité), 3 d'entre eux n'ont pas bénéficié d'une cure de corticothérapie. Il n'y pas eu de complications obstétricales.

Il a été retrouvé cinq cas de complications de l'abord vasculaire à type de sténose et d'infection au niveau de la fistule artério-veineuse. Chez la patiente en dialyse péritonéale, une péritonite est survenu à 33 SA, traitée par antibiotique, ayant entraîné le déclenchement prématuré de la grossesse. Ces données sont représentées sur la figure 1.

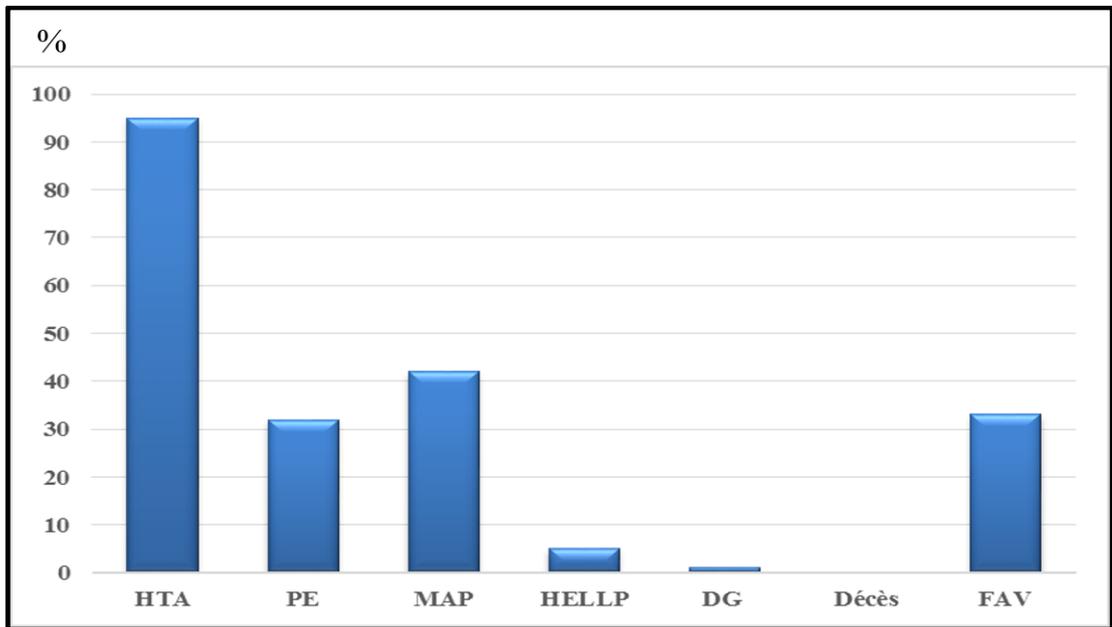


Figure 1: Complications maternelles chez les patientes dialysées au cours de leur grossesse. *HTA* (hypertension artérielle), *PE* (pré-éclampsie), *MAP* (menace d'accouchement prématuré), *HELLP* (hémolyse-augmentation des enzymes hépatiques, thrombopénie), *DG* (diabète gestationnel), *FAV* (complications de la fistule artério-veineuse).

Parmi les complications fœtales, la prématurité était quasi constante, présente dans 95% des cas. Nous avons recensé 11 cas (55%) de prématurité moyenne, 3 cas (15%) de prématurité sévère, 5 cas (25%) de grande prématurité. Parmi les autres complications, l'hydramnios a été retrouvé dans 11 cas (58%) et le retard de croissance intra-utérin dans 8 cas (47%). Trois cas de décès (15%) ont été décrits, dont une mort fœtale in utero et 2 décès néonataux survenus dans les premiers jours après la naissance. Onze enfants nés vivants (55%) ont bénéficié d'une prise en charge en réanimation néo-natale. Ces données sont représentées sur la figure 2.

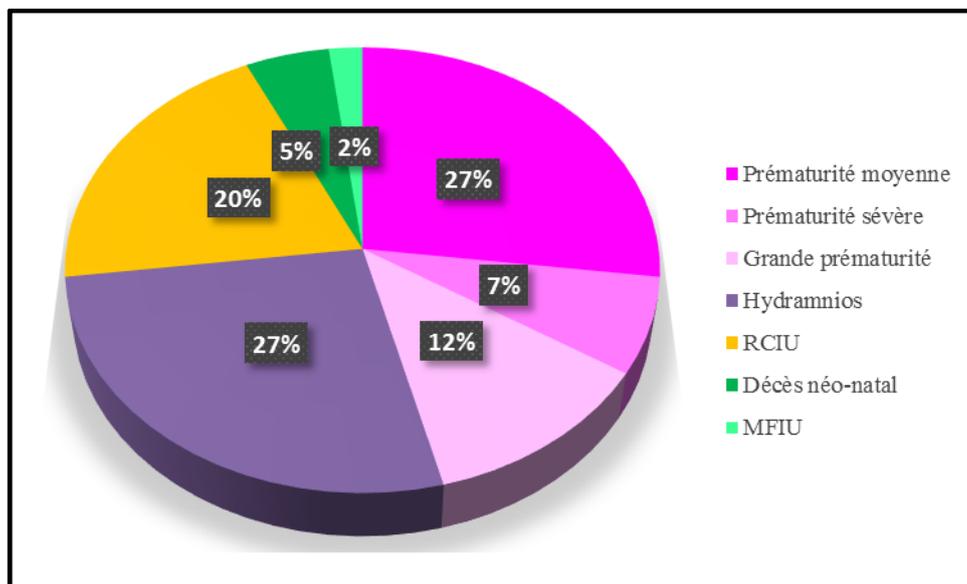


Figure 2 : Principales complications fœtales

DISCUSSION

Notre étude de cohorte rétrospective portant sur 19 cas de grossesse, survenues chez 17 patientes, suivies dans les centres de dialyse des régions de Picardie et du Nord Pas de Calais, rapporte un taux de succès de la grossesse de 84%. L'âge gestationnel médian était de 32 SA (EIQ, 29-36), le poids de naissance médian de 1340 grammes (EIQ, 891-2157 grammes) et la durée médiane de dialyse hebdomadaire de 19 heures (EIQ, 18-24).

Une étude plus récente du registre ANZDATA de 1966 à 2011 rapporte un taux de grossesse de 2,07 pour 1000 patientes-années pour la durée de l'étude de 1996-2008, avec une augmentation du taux de grossesses au fil des années⁽⁸⁾. Cette incidence reste toutefois nettement inférieure à celle de la population générale pour laquelle le taux de natalité est de 12‰ en France en 2015⁽²⁴⁾. Le taux de grossesse en dialyse est probablement sous-estimé par le non diagnostic des fausses-couches précoces. En effet, leur diagnostic est souvent tardif compte tenu des cycles irréguliers et de l'aménorrhée. Dans notre étude, nous avons uniquement tenu compte des grossesses évolutives. Dans la littérature, les fausses-couches précoces sont décrites dans 10 à 32% des cas. Elles se répartissent de façon équivalente entre le 1^{er} et le 2nd trimestre. Elles semblent plus fréquentes lorsque la conception a été débutée avant la mise en dialyse (42% vs 14% p=0,001)⁽⁴⁾⁽⁶⁾.

La fertilité chez les patientes en dialyse chronique en âge de procréer s'est améliorée conjointement à celle de la qualité de prise en charge en dialyse. L'instauration de l'EPO à partir de 1989 et le perfectionnement des techniques de dialyse ont permis d'améliorer considérablement la qualité de vie des patientes avec une réduction de l'asthénie et une augmentation des capacités physiques et notamment des fonctions sexuelles. L'EPO semble améliorer les fonctions sexuelles par la correction de l'anémie et par la diminution des taux de prolactine⁽²⁵⁾. De plus, l'utilisation de l'EPO améliore la fertilité et la probabilité de conception. En effet, Holley a évalué la fréquence des troubles du cycle menstruel chez 76 patientes dialysées ayant moins de 55 ans, depuis l'instauration de l'EPO. Cette étude retrouve des cycles réguliers chez 42 % des femmes dialysées⁽¹³⁾ contre 10% dans les études précédentes⁽²⁶⁾. Cette différence a été attribuée à l'utilisation de l'EPO et à ses effets sur les fonctions hypothalamiques. L'EPO et la qualité de la dialyse apparaissent comme deux facteurs majeurs dans l'amélioration de la fertilité de par leur influence sur l'ovulation.

Bien que la grossesse chez la patiente dialysée soit un événement rare, sa survenue est tout à fait possible et ce d'autant plus si la femme a des cycles réguliers et ovulatoires. Il est donc indispensable que les patientes en âge de procréer débutant la dialyse soient informées sur les risques d'une grossesse car la contraception est très souvent négligée et absente chez la femme dialysée. Ce sujet semble pourtant rarement évoqué : seulement 13 % des

néphrologues ont discuté avec leur patiente des risques de grossesse et 36 % des femmes utilisent une contraception⁽²⁷⁾. Par ailleurs, la patiente et son conjoint doivent être informés des risques concernant les complications maternelles et fœtales d'une grossesse menée en dialyse. Il faut également les informer d'un risque de délai plus long à l'accès à la transplantation rénale.

Afin d'adapter rapidement la prise en charge, le diagnostic de grossesse doit être fait le plus précocement possible. Ce diagnostic est rendu difficile par la fréquence des troubles du cycle menstruel chez ces femmes. La plupart des patientes de notre cohorte ont exprimé un désir de grossesse et ont interrompu volontairement leur contraception, et ce malgré les recommandations données par le néphrologue sur les risques d'une grossesse non programmée. Une grossesse a été découverte tardivement à 26 SA et de façon fortuite chez une de nos patientes.

De façon générale, une grossesse débutante chez une patiente dialysée doit être suspectée devant l'aggravation d'une anémie, l'apparition d'une résistance à l'EPO avec la nécessité d'augmenter les doses, une mauvaise tolérance hémodynamique inhabituelle pendant les séances d'hémodialyse, des troubles digestifs et une asthénie. Ces symptômes peuvent être présents en dialyse en l'absence de grossesse, ce qui rend la suspicion clinique aléatoire. La prise de poids due à la grossesse peut quant à elle interférer avec la prise de poids inter-dialytique et ne constitue pas un élément diagnostique. Enfin, le dosage des β -HCG plasmatiques (réalisé chez la plupart des patientes de l'étude) est d'interprétation difficile dans la mesure où le taux de cette hormone est augmenté au cours de l'insuffisance rénale chronique⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾. L'augmentation des β -HCG chez la patiente en insuffisance rénale peut s'expliquer par une diminution de la clairance de l'HCG s'accumulant dans le sang ou l'hypertension artérielle chronique associée à une vasculopathie responsable d'un défaut de perfusion de la circulation villositaire placentaire. L'hypoxie stimule le trophoblaste augmentant alors la production des β -HCG dans la circulation maternelle⁽³⁰⁾. Son dosage ne peut donc être considéré comme fiable pour confirmer une grossesse. L'échographie obstétricale est l'examen qui permettra d'attester rapidement le diagnostic et l'évolutivité de la grossesse dès 5 à 6 SA où l'activité fœtale est détectable.

L'hypertension artérielle est l'une des principales complications de la grossesse en dialyse. Chez une grande majorité des patientes de notre étude (82%), il était noté une HTA préexistante à la grossesse. Qu'il s'agisse d'une HTA préexistante ou d'une HTA gravidique, celle-ci est restée isolée chez 12 patientes. Elle s'est compliquée d'un tableau de pré-éclampsie chez 6 d'entre elles (32%). La survenue d'une pré-éclampsie chez les patientes

dialysées est un facteur prédictif péjoratif fœtal. En effet, elle est associée à un âge gestationnel et à un poids de naissance plus bas ainsi qu'à la survenue plus fréquente de décès⁽³¹⁾. Son diagnostic doit être précoce pour permettre une prise en charge rapide et limiter les complications. Alors qu'elle concerne 2 à 8% des grossesses dans la population générale⁽³²⁾, elle varie de 4,5 à 20% selon les études dans la populations des patientes dialysées⁽²³⁾⁽³¹⁾⁽³³⁾. Cette complication a été retrouvée pour 32% des grossesses de notre cohorte et s'est accompagnée d'un mauvais pronostic fœtal dans 50% des cas avec une MFIU et 5 nouveau-nés de poids de naissance inférieur à 1000 grammes. Le diagnostic a été posé sur une HTA en fin de grossesse difficile à contrôler, associée à une souffrance fœtale et des anomalies biologiques (anémie, thrombopénie). Du fait de l'oligo-anurie présente chez une majorité des patientes dialysées et d'une HTA souvent préexistante à la grossesse, le diagnostic de pré-éclampsie est difficile à poser dans ce contexte. La réalisation de l'échographie avec doppler utérin peut aider à orienter vers le diagnostic dès le 2^{ème} trimestre en recherchant une anomalie de résistance au niveau des artères utérines. Elle permet également de dépister un éventuel retentissement sur le développement du fœtus.

En dehors de l'insuffisance rénale chronique, très schématiquement, d'un point de vue physiopathologique, la pré éclampsie est liée à une dysfonction placentaire caractérisée par un défaut d'invasion trophoblastique et de remodelage vasculaire, permettant aux artères utérines de conserver leur potentiel vasoconstricteur à l'origine de l'hypoxie placentaire, d'une ischémie puis d'un infarctus placentaire. Cette dysfonction placentaire génère certains facteurs qui sont libérés dans la circulation maternelle et qui sont impliqués dans les lésions endothéliales maternelles. Parmi ceux-ci, deux molécules semblent jouer un rôle prépondérant dans la physiopathologie de la pré éclampsie. Il s'agit du récepteur soluble au VEGF (sVEGFR-1 ou s-Flt1) et l'endogline soluble. De récents travaux ont montré que le VEGF joue un rôle important dans la physiopathologie de la dysfonction endothéliale au cours de la pré éclampsie. Le VEGF et le PlGF sont des facteurs de croissance impliqués dans les processus d'angiogenèse et de vasculogenèse. Ce sont des facteurs indispensables à la survie des cellules endothéliales. Au cours de la grossesse normale, la cellule trophoblastique secrète une forme soluble du récepteur au VEGF de type 1, appelée s-Flt1 et se fixe au VEGF et PlGF. En cas de pré éclampsie, probablement du fait de l'hypoxie placentaire, la production placentaire de s-Flt1 est considérablement accrue, ce qui entraîne une diminution du VEGF et PlGF, à l'origine de la dysfonction endothéliale. L'endogline soluble est également augmentée au cours de la pré éclampsie et potentialise la dysfonction endothéliale induite par s-Flt1⁽³⁴⁾. Le dosage des facteurs anti-angiogéniques tels que s-Flt1, PlGF⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾ et l'endogline soluble⁽³⁷⁾, pourraient donc présenter un intérêt dans le diagnostic précoce de pré éclampsie. Cependant, leur interprétation dans l'insuffisance rénale, notamment au stade terminal, reste à

évaluer⁽³⁸⁾. Lavainne rapporte dans son étude une augmentation du récepteur s-Flt1 chez les patients dialysés avec l'utilisation de l'héparine, mais ces résultats préliminaires restent à confirmer⁽³⁹⁾. Une étude récente sur l'épuration du facteur s-Flt1, par l'utilisation de colonne d'aphérèse avec une membrane spécifique ayant des propriétés adsorptives a permis de retarder l'accouchement et d'améliorer le pronostic fœtal d'une population de 5 patientes sans insuffisance rénale, avec un diagnostic de pré éclampsie tardive et retentissement sur la croissance fœtale⁽³⁴⁾. D'autres études sont en cours pour évaluer l'intérêt de l'épuration de ce facteur.

Aux complications maternelles s'ajoutent les potentielles complications fœtales. La prématurité est la plus fréquente au cours de la grossesse en dialyse. Dans notre cohorte, elle concerne 95% des grossesses. Elle est retrouvée dans la plupart des études, à hauteur de 84%⁽⁴⁾, 72%⁽³³⁾ et 50%⁽⁴⁰⁾. Dans notre cohorte, deux enfants sont nés en très grande prématurité, à 25 SA + 4 jours et à 26 SA, avec un poids de naissance respectif de 420 et 555 grammes. Ces deux enfants ont survécu au prix d'une lourde hospitalisation en réanimation. Néanmoins, il semblerait que la prématurité extrême soit moins fréquente aujourd'hui. On estime à 13% la fréquence de prématurité sévère dans l'étude de Hladunewich, menée en 2014 sur une cohorte de 22 patientes en dialyse intensive bénéficiant d'une durée de dialyse supérieure à 36 heures par semaine⁽²³⁾, *versus* 20% dans l'étude d'Okundaye⁽⁴⁾ menée en 1998, sur une cohorte de 44 patientes. Cette prématurité, plus fréquente chez les patientes dialysées que dans la population générale, est d'origine multifactorielle : menace d'accouchement prématuré (hydramnios, infection), souffrance fœtale ou déclenchement avant terme compte tenu de la complexité de la prise en charge et du risque maternel.

L'hydramnios est l'une des autres complications fréquente de la grossesse en dialyse et a concerné 58% des patientes de notre cohorte. Dans la population générale, la prévalence de cette complication représente 1 à 2% des grossesses⁽⁴¹⁾. Chez les patientes dialysées, elle varie de 30 à 70%⁽³¹⁾⁽⁴²⁾. Cette complication peut être expliquée par une diurèse osmotique fœtale, induite par l'état d'hyper-urémie pouvant être interprétée comme le témoin d'un bon fonctionnement rénal chez le fœtus⁽⁴³⁾⁽⁴⁴⁾. Plusieurs études récentes ont néanmoins montré une diminution des cas d'hydramnios avec la dialyse intensive⁽²³⁾⁽⁴⁵⁾. L'augmentation du temps de dialyse permettrait également de diminuer la fréquence de cette complication⁽³¹⁾. Compte tenu de ces résultats récents, l'hydramnios pourrait être le reflet d'une surcharge hydro-sodée et le poids sec devrait être revu à la baisse. Un diagnostic précoce de l'hydramnios permettra d'adapter la prise en charge en réévaluant le poids sec pour éviter les risques d'accouchement prématuré par la distension utérine qu'il peut induire⁽⁴⁶⁾. Il est cependant intéressant de noter que le pronostic fœtal est meilleur en présence d'un hydramnios, qui serait alors tout de même

le témoin d'une bonne perfusion placentaire, à l'inverse de l'oligo-amnios, rencontré dans la pré-éclampsie⁽³¹⁾.

Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) qui touche 80 000 patientes par an dans la population générale⁽⁴⁷⁾ était présent dans 47% des cas de notre étude. En 1999, Toma retrouvait un RCIU dans 18,7% des 74 grossesses décrites⁽⁶⁾. Dans l'étude de Jesudason portant sur 73 femmes de la population ANZDATA, un tiers des 54% d'enfants nés prématurés présentaient un RCIU⁽⁸⁾. Les principaux facteurs de risque de RCIU chez les patientes dialysées sont l'hypertension artérielle, la pré-éclampsie, les variations hydriques et biochimiques liées à la dialyse, les hypotensions per-dialytiques, l'anémie et le traitement immunosuppresseur. Le fœtus est exposé à une hypoxie et à un milieu acide favorisant le RCIU⁽⁴⁸⁾. Parmi les autres facteurs de risque non spécifiques aux patientes dialysées, on retrouve le tabagisme actif, l'obésité, la primiparité et le niveau socio-économique défavorisé⁽⁴⁾⁽⁴⁹⁾ auxquels elles peuvent être également exposées.

Parmi les autres complications, la MFIU est heureusement peu fréquente, et varie de 4%⁽²³⁾⁽²⁹⁾ à 6,4%⁽⁴⁾. Elle a concerné une patiente de notre cohorte. Le décès néonatal est quant à lui décrit dans 6 à 12% des cas⁽⁴⁾⁽³¹⁾⁽⁴⁰⁾. Il concerne les nouveau-nés grands prématurés nés avant 26 SA et de poids de naissance inférieur à 700 grammes, comme le reflète notre cohorte. Ces décès sont imputables aux complications respiratoires sévères liées à la prématurité et ne semblent pas être une conséquence de l'intoxication urémique au cours de la vie fœtale.

Nous n'avons pas recensé de cas de décès maternel dans notre cohorte. Okundaye⁽⁴⁾ décrit 2 décès maternels sur 340 grossesses, l'une d'étiologie indéterminée, l'autre dans le cadre d'un lupus actif avec atteinte neurologique. Dans les études plus récentes, il n'y a pas de décès maternel rapporté⁽²³⁾⁽³³⁾.

Enfin, l'intensification des séances de dialyse expose les patientes à un risque de complications de l'abord vasculaire par sollicitation plus fréquente de la fistule artérioveineuse⁽⁵⁰⁾. Dans notre cohorte, 4 patientes hémodialysées ont présenté une complication de l'abord vasculaire sans qu'il soit possible de les rattacher à l'état de grossesse. Une surveillance étroite de l'abord vasculaire semble nécessaire durant cette période.

Malgré les risques de la grossesse en dialyse, aucune interruption médicale de grossesse (IMG) n'a été réalisée dans notre cohorte. En 1980, les publications de l'EDTA recensaient une fréquence de 39% sur 115 grossesses analysées⁽⁵¹⁾. En 1998, dans l'étude d'Okundaye⁽⁴⁾, la fréquence des IMG avait chuté à 11%, ce qui suggère l'engagement des néphrologues et des obstétriciens à accompagner les grossesses en dialyse.

Dans notre étude, compte tenu de l'effectif, il n'a pas été possible d'établir un lien entre le pronostic de la grossesse et la néphropathie initiale. Parmi nos patientes, deux présentaient une néphropathie lupique. La prématurité de l'enfant était extrême dans les deux cas et un nouveau-né est décédé. L'autre enfant a bénéficié d'une lourde prise en charge en réanimation et l'issue a été favorable. Dans la plupart des études⁽⁵²⁾⁽⁵³⁾, il est retrouvé une fréquence plus importante des complications maternelles et fœtales pendant la grossesse chez les patientes lupiques. Le risque d'aggravation du lupus est élevé si la conception se fait pendant une période d'activité lupique en présence d'un anticoagulant de type lupique. Les marges de manœuvres thérapeutiques sont limitées dans ce cas. Biologiquement, l'hypocomplémentémie, la présence à un titre élevé des anticorps anti-DNA natifs et la protéinurie sont des facteurs de mauvais pronostic materno-fœtal et signalent l'activité de la maladie. Il est à noter qu'au cours de la grossesse, le complément peut augmenter de façon physiologique de 50% par augmentation de sa synthèse. Un dosage « normal » du complément n'exclut donc pas une poussée lupique. La présence d'anticorps anti-phospholipides peut s'accompagner d'une dysfonction endothéliale et augmenter le risque d'HTA aggravant encore le pronostic. Il semble logique de déconseiller une grossesse au moment d'une période d'activité lupique et d'attendre au moins 6 mois après une phase de quiescence pour débiter une grossesse⁽⁵²⁾⁽⁵⁴⁾.

Dès que la grossesse est envisagée ou dès lors qu'elle est confirmée, il va être nécessaire d'adapter les traitements pouvant induire des complications fœtales. C'est le cas avec les traitements anti-hypertenseurs tels que les ARA2 et les IEC (risque de malformations fœtales), les BB- (risque de bradycardie fœtale et de RCIU) et les diurétiques (risque d'hypovolémie efficace). Concernant le traitement immunosuppresseur, des cas de RCIU et des petits poids de naissance ont été décrits avec la corticothérapie prolongée. Celle-ci peut théoriquement avoir un impact sur la surrénale fœtale et néo-natale mais ce retentissement est peu observé en pratique avec la prednisone au long cours pendant la grossesse⁽⁵⁵⁾. Le mycophénolate mofétil (Cellcept®) est embryo-toxique chez l'animal et est contre-indiqué chez la femme enceinte. En alternative, l'azathioprine (Imurel®) peut être envisagé. Les AVK sont contre-indiqués au 1^{er} trimestre devant le risque de syndrome malformatif et au 3^{ème} trimestre pour limiter le risque hémorragique lors de l'accouchement⁽⁵⁵⁾. Les héparines de bas poids moléculaire et héparine non fractionnée sont autorisées au cours des séances de dialyse du fait de l'absence de passage transplacentaire⁽⁵⁶⁾.

De même qu'une adaptation des traitements médicamenteux est nécessaire, il va falloir adapter le traitement par dialyse. En effet, les premières études à ce sujet ont montré une tendance favorable à l'intensification de la dialyse. Une durée moyenne hebdomadaire supérieure à 20 heures⁽⁴⁾ semble souhaitable. La médiane de durée hebdomadaire de dialyse dans notre cohorte était de 19 heures (EIQ, 18-24), pour une médiane d'âge gestationnel de 33 SA (EIQ, 29-35) et un poids de naissance médian à 1340 grammes (EIQ, 978-2117). Ces résultats sont comparables avec ceux d'une étude brésilienne⁽⁵⁷⁾, où la moyenne d'âge gestationnel était de $32,3 \pm 2,6$ SA avec un poids de naissance moyen à 1400 ± 579 grammes. Dans l'étude d'Hladunewich publiée en 2014, une cohorte canadienne prospective de 22 patientes dialysées a été comparée à un registre historique de 77 patientes. Il était retrouvé une corrélation entre le taux de naissances vivantes et la durée de dialyse. En effet, dans la population ayant bénéficié d'une dialyse intensive de plus de 36 heures hebdomadaire, la survie fœtale était de 86% *versus* 48% dans la population avec une durée de dialyse hebdomadaire de 20 heures ($p=0,02$). Les résultats concernant l'âge gestationnel (36 SA *versus* 27 SA, $p=0,002$) et le poids de naissance (2118 grammes *versus* 1748 grammes) étaient également meilleurs dans le groupe avec dialyse intensive⁽²³⁾. Dans l'étude de Barua réalisée dans une cohorte de 5 patientes en dialyse intensive nocturne, le terme moyen était de 36 SA avec un poids moyen de 2417 grammes⁽⁴⁵⁾. L'urée pré-dialytique était maintenue à un taux inférieur à 17 mmol/l tout au long de la grossesse. Dans cette étude, les patientes étaient dialysées en moyenne 48 heures par semaine. Pour Barua, la dialyse nocturne permettrait de diminuer les résistances vasculaires périphériques et les variations de volume ce qui pourrait diminuer l'ischémie placentaire et le risque de pré-éclampsie. Cela rejoint les conclusions d'autres auteurs, pour lesquels la dialyse nocturne permettrait un meilleur contrôle de la pression artérielle⁽⁵⁵⁾⁽⁵⁸⁾, du taux de l'urée et de l'anémie ainsi qu'une meilleure fonction endothéliale et une moindre inflammation⁽⁵⁹⁾.

Dans l'étude d'Asamiya, les meilleurs résultats sur la grossesse étaient obtenus lorsque le taux d'urée pré-dialytique restait inférieur à 17 mmol/l. Il était en effet retrouvé dans cette étude portant sur 28 patientes dialysées une corrélation négative entre le taux d'urée, le poids de naissance et l'âge gestationnel. Le maintien d'un taux d'urée inférieur à 17 mmol/l était corrélé à un poids de naissance supérieur ou égal à 1500 grammes et à un âge gestationnel supérieur ou égal à 32 SA⁽⁴⁰⁾.

En dehors de la durée de dialyse et du taux de l'urée, la quantification de l'épuration par dialyse s'appuie sur l'index Kt/V, représentant la dose de dialyse normalisée au volume d'eau totale du patient, où K représente la clairance de l'urée, t la durée de la séance de dialyse et V le volume de distribution de l'urée. Selon les recommandations, le Kt/V doit se situer entre 1,2 et 1,4⁽⁶⁰⁾. Nous n'avons pas eu les données concernant le Kt/V pour notre

cohorte. Cependant, pendant la grossesse, il est observé une grande variabilité du volume d'eau totale, rendant l'interprétation du Kt/V délicate. L'objectif du Kt/V dans cette population spécifique n'a d'ailleurs pas été déterminé.

L'intérêt de l'hémodiafiltration dans cette population a été peu étudié. Il est admis que cette technique, associant à la diffusion un haut volume convectif, est associée à une meilleure épuration des moyennes molécules et une meilleure tolérance hémodynamique⁽⁶¹⁾. Une étude allemande réalisée sur une cohorte prospective chez 5 patientes, combinant l'HDF avec une durée de dialyse longue (28 heures hebdomadaire) a montré une survie fœtale de 100%, un terme moyen de 33 SA et un poids de naissance moyen de 1770 grammes. Bien que ces résultats soient encourageants, le faible effectif de l'étude ne permet pas d'évaluer l'intérêt de l'HDF seule⁽⁶²⁾.

En dehors de la dose de dialyse, l'existence d'une fonction rénale résiduelle semble être un élément important. Plusieurs données suggèrent que les patientes dont la conception de la grossesse s'est faite avant le début de la dialyse ont un meilleur pronostic avec un taux de naissance vivants plus important⁽³³⁾. Dans notre cohorte, 3 patientes ont eu une conception avant la dialyse. Elles ont toutes mené leur grossesse avec succès (terme à 32 SA, 35 SA, 39 SA, dont une grossesse gémellaire). Parmi les patientes ayant débuté la conception après la mise en dialyse, 4 d'entre elles avaient une diurèse conservée (> 500 ml par jour). Parmi elles, deux grossesses ont abouti avec une prématurité importante (26 SA, 30 SA + 3 jours), les autres ont été menées avec succès (terme à 33 SA, 34 SA). Avec cet effectif, il n'est pas possible d'établir une corrélation entre la fonction rénale résiduelle et le pronostic materno-fœtal, mais il semblerait que les résultats soient meilleurs en présence d'une fonction rénale résiduelle.

Pour les femmes dont la grossesse a été conçue après le début de la dialyse, celle-ci a été dans une médiane de 24 mois (EIQ, 9,8- 65,8) après le début de la dialyse. Les grossesses débutant précocement après la mise en dialyse sont caractérisées par un taux de survie des enfants supérieur de 30% par rapport aux grossesses débutées tardivement⁽⁶³⁾⁽⁶⁴⁾. Luders rapporte un taux de naissance vivantes à 86,5% dans sa série de 52 patientes dont plus de la moitié avaient eu la conception de la grossesse avant de débiter la dialyse. La diurèse résiduelle moyenne de sa population était d'un litre⁽³¹⁾. Ces données rejoignent celles de l'étude de Jesudason sur la population ANZDATA où le nombre de naissances vivantes était statistiquement meilleur lorsque la conception avait eu lieu avant le début de la dialyse (91% *versus* 63%, p=0,03), pour un poids de naissance et un âge gestationnel identiques. Il est à noter un taux de fausses-couches spontanées élevé avant 20 SA chez les patientes dont la conception s'était faite pendant la dialyse, ce qui induit un biais dans les résultats de l'étude, puisque les patientes ayant présenté une fausse-couche avant la mise en dialyse n'étaient pas

incluses. Néanmoins, pour les grossesses atteignant les 20 SA, le nombre de naissances vivantes restait plus élevé chez les patientes ayant conçu la grossesse avant la mise en dialyse, ce résultat n'étant pas statistiquement significatif (91% *versus* 76%, $p=0,28$)⁽³³⁾.

Concernant la mise en dialyse pendant la grossesse chez les patientes en insuffisance rénale, il n'y a pas de données permettant de déterminer le moment opportun. Compte tenu des arguments avancés précédemment, l'impossibilité de maintenir un taux d'urée inférieur à 17 mmol/l et un bon contrôle de la pression artérielle pourrait inciter à la mise en dialyse chez ces patientes.

Tout au long de la grossesse, le poids sec doit être adapté pour éviter les hypotensions, délétères pour le fœtus qui se retrouve en situation d'hypoxie. La plupart des études s'accordent sur une augmentation progressive du poids sec, qui doit être réévalué de façon hebdomadaire et qui doit être réajusté au poids estimé du fœtus⁽⁶³⁾. D'après la littérature, la prise de poids moyenne se situe autour de 130 grammes par semaine pendant le 2^{ème} trimestre et de 250-280 grammes par semaine au cours du 3^{ème} trimestre⁽⁴⁰⁾⁽⁶²⁾. Shemin⁽⁶⁵⁾ recommande une augmentation du poids sec de 500 grammes par semaine au 2^{ème} trimestre. Pour nos patientes, la prise de poids médiane était de 475 grammes (EIQ, 255-532) par semaine au 2^{ème} trimestre et de 354 grammes (EIQ, 326-391) par semaine au 3^{ème} trimestre. L'évaluation du poids sec est clinique et peut être aidée par l'impédancemétrie mesurant l'eau totale⁽⁶⁶⁾ et l'échographie recherchant l'existence d'un éventuel hydramnios, mesurant la taille de la veine cave inférieure. Au sein de notre cohorte, la présence d'un hydramnios entraînait systématiquement une baisse du poids sec.

L'aggravation de l'anémie est quasiment constante chez les femmes dialysées au cours de la grossesse. Elle est associée à une augmentation de l'incidence de la prématurité et à une mortalité infantile plus élevée⁽⁶⁷⁾. Cette aggravation est multifactorielle liée à l'hémodilution, à l'augmentation de la production des globules rouges pour couvrir les besoins placentaires ainsi que de la croissance fœtale et à la résistance à l'EPO par la production de cytokines induisant un état pro-inflammatoire⁽⁴²⁾. Les suppléments en fer, folates et EPO⁽⁶⁸⁾ sont indispensables. Pour la supplémentation martiale, il est possible d'utiliser de l'oxyde ferrique saccharose (Venofer®) tout au long de la grossesse, sans risque fœtal. Une étude récente montre des données rassurantes sur l'utilisation du carboxymaltose ferrique (Ferinject®) pour traiter l'anémie au cours de la grossesse⁽⁶⁹⁾. Les cibles d'hémoglobine chez la patiente enceinte dialysée ne sont pas définies. Dans l'étude de Luders, une hémocrite plus élevée (32,6% *versus* 29,3%, $p=0,03$) était associée à un meilleur pronostic fœtal⁽³¹⁾. Asamiya rapporte également une concentration d'hémoglobine plus haute (9,6 g/dl *versus* 8,3 g/dl, $p=0,04$) chez les patientes dont la grossesse a abouti à une naissance

vivante⁽⁴⁰⁾. Comme pour l'ensemble de la population des dialysées, une cible d'hémoglobine à 10-11 g/dl et de ferritine à 200-300 µg/ml semble être adéquate. Dans notre cohorte, 9 patientes (47%) atteignaient cette cible d'hémoglobine au 2^{ème} trimestre et 5 patientes (36%) au 3^{ème} trimestre. La transfusion a concerné 32% de nos patientes. Elle doit être évitée autant que possible pour limiter les risques d'immunisation chez ces jeunes femmes en situation d'attente de transplantation rénale.

Un apport calcique de 1,5 à 2 grammes par jour est nécessaire pour permettre la bonne croissance osseuse du fœtus⁽⁷⁰⁾. La correction de l'hypocalcémie permet également de réduire l'incidence de la pré-éclampsie⁽⁷¹⁾. L'hypophosphatémie est fréquente, elle est secondaire à l'augmentation des doses de dialyse. Les chélateurs du phosphore peuvent être interrompus et l'hypophosphatémie doit être corrigée⁽⁷²⁾. Il existe une petite hydroxylation de la vitamine D au niveau placentaire mais la vitamine D native peut être poursuivie. Concernant les calcimimétiques, il n'y a pas d'étude clinique de tolérance, ils ne sont pas délétères chez l'animal mais tout traitement non indispensable sera préférentiellement suspendu pendant la grossesse.

Les données de la littérature concernant la grossesse en dialyse péritonéale sont très limitées. Dans notre étude, une patiente a été traitée volontairement par dialyse péritonéale après le diagnostic de la grossesse dans l'objectif d'une meilleure tolérance tensionnelle. Une péritonite a déclenché l'accouchement de façon prématurée. L'incidence de la grossesse en dialyse péritonéale est faible. Dans l'étude d'Okundaye, celle-ci était estimée à 1,1% soit deux à trois fois moindres qu'en hémodialyse⁽⁴⁾. Dans cette même étude, sur 59 grossesses diagnostiquées, seules 18 étaient évolutives. La survie fœtale était de 37%, légèrement inférieure à celle en hémodialyse de 39,5% (NS). Les fausses-couches étaient estimées à 45% et 14% des patientes ont présenté un épisode de péritonite. Plus récemment, Hennessy a décrit 5 grossesses en DP avec 100% de survie fœtale pour un terme moyen de 32,2 SA et un poids moyen de 1674 grammes⁽⁷³⁾. L'utérus gravide peut limiter le volume infusé et nécessiter d'augmenter le nombre d'échange. La survenue d'une péritonite augmente le risque d'accouchement prématuré⁽⁷⁴⁾. Le pronostic des grossesses en DP et en hémodialyse semble similaire⁽⁴⁾⁽⁴⁰⁾⁽⁷⁵⁾. Cependant, les études en DP sont plus anciennes et sont menées sur un effectif réduit. Si le choix s'oriente vers la dialyse péritonéale et que la patiente ne possède pas de voie d'abord, la pose du cathéter de dialyse se fera, dans la mesure du possible, au second trimestre, pour éviter les risques de fausses-couches. Le nombre d'échange doit être augmenté progressivement, entre 3 à 5 échanges par jour de 1,5 à 2 litres. Il est possible de débiter par un échange de 750 ml la 1^{ère} semaine, puis d'augmenter de 250 ml par semaine, selon la tolérance, afin d'obtenir un volume total de 7,5 à 12 litres par jour. Concernant le

dialysat, l'utilisation de soluté glucosé isotoniques doit être favorisée⁽⁷³⁾⁽⁷⁴⁾⁽⁷⁶⁾, les poches de solutés hypertoniques doivent être évitées.

Actuellement, il n'y a pas d'indication au changement de la méthode de dialyse en dehors de la survenue de complications majeures. La plupart des auteurs recommandent de ne pas changer de méthode de dialyse après la conception⁽⁶⁵⁾⁽⁷⁴⁾. La dialyse péritonéale a l'avantage de ne pas induire de modifications métaboliques ou biochimiques brutales et d'éviter les épisodes hypotensifs. La principale difficulté est le maintien d'un état nutritionnel correct⁽²⁰⁾.

Alors que son bénéfice a été suggéré dans la population générale⁽⁷⁷⁾⁽⁷⁸⁾, l'intérêt des antiagrégants plaquettaires en prévention de la pré-éclampsie dans la population des patientes dialysées n'a pas été démontré. Dans notre étude, 9 patientes (50%) ont eu une prescription d'acide salicylique (Aspirine®) dès le début de la grossesse. Askie a en effet montré dans une méta-analyse l'intérêt de l'aspirine dans la population générale avec notamment une diminution du risque relatif de développer une pré-éclampsie [0,90, IC95% (0,84-0,97)], du risque relatif de grossesse avec des complications graves [0,9, IC 95% (0,85-0,96)] et du risque relatif de prématurité inférieur à 34 SA [0,9, IC 95% (0,83-0,98)]. Il n'y avait cependant pas de différence dans le sous-groupe des patientes ayant une maladie rénale ou une HTA préexistante, mais l'effectif était faible⁽⁷⁸⁾. Une prévention par l'Aspirine® à dose antiagrégante (75 mg/jour) introduite précocement, dès la 12^{ème}SA, dans cette population à haut risque est conseillée⁽⁷⁹⁾. Chez les patientes aux antécédents de néphropathie lupique, l'intérêt des antiagrégants plaquettaires a été démontré⁽⁸⁰⁾.

Compte tenu des risques accrus lors de la grossesse chez les patientes dialysées, un suivi avec l'obstétricien doit être instauré dès que la grossesse est confirmée. Pour les grossesses non à risque, les recommandations de l'HAS de 2007⁽⁸¹⁾ préconisent une 1^{ère} consultation à partir de 10 SA puis 6 consultations mensuelles à partir du 3^{ème} mois. Pour les grossesses à risque des patientes dialysées, il n'y a pas de recommandation sur le rythme de surveillance. La plupart des patientes de notre cohorte ont bénéficié d'une surveillance rapprochée, avec une consultation mensuelle puis bimensuelle selon l'évolution de la grossesse. Concernant la surveillance échographique dans cette population, il n'y a pas d'attitude consensuelle. Elle doit être régulière pour surveiller l'apparition d'un oligohydramnios, vérifier la bonne croissance fœtale et les résistances vasculaires par doppler utérin. Selon les recommandations de l'HAS de 2009⁽⁸²⁾, en cas de néphropathies modérées à sévères (stades 3 à 5), une prise en charge multidisciplinaire dans une structure permettant la dialyse, la prise en charge néphrologique et la réanimation sont indispensables. Il est recommandé que toutes les décisions concernant les femmes enceintes atteintes d'une pathologie rénale relèvent d'un accord multidisciplinaire pris au cas par cas. Le type de maternité doit être adapté au terme de la grossesse et à l'estimation pondérale du fœtus, étant donné la prévalence de la prématurité et de l'hypotrophie fœtale.

Ces dernières décennies, du fait d'une meilleure compréhension des particularités de la grossesse chez les patientes dialysées, un certain nombre de mesures (précédemment décrites) ont permis d'améliorer considérablement le pronostic maternel. Le pronostic fœtal est également meilleur mais il reste conditionné par le terme et le poids des enfants à la naissance. Les études rapportent un gain de survie d'environ 25% par décennie, allant de 23%, rapporté par l'Association Européenne de Dialyse et Transplantation en 1980⁽⁵¹⁾, à 50% en 1998 par Bagon⁽⁴²⁾. Dans l'étude canadienne d'Hladunewich, la survie fœtale était proche des 90% avec une dialyse intensive⁽²³⁾. Toutefois, malgré une amélioration de la survie fœtale en hémodialyse, le pronostic reste moins bon en comparaison à celui de la population générale où la survie fœtale atteint 99% pour les enfants nés entre 32 et 34 SA⁽⁷⁹⁾⁽⁸⁰⁾.

Le pronostic infantile à long terme n'a pas été évalué dans notre cohorte. De façon générale, il reste globalement inconnu. Okundaye décrit 11 cas (8%) d'anomalies congénitales sur 241 grossesses. Le développement à long terme était connu pour 49 enfants sur les 116 ayant survécu, 11 d'entre eux présentaient un retard mental dont 2 enfants avec une anomalie congénitale⁽⁴⁾. Le devenir précoce de 5 enfants nés de mères hémodialysées a été décrit par Bamberg. Le terme moyen était de 32 SA avec un poids médian de 1764 grammes (EIQ, 1274-2465). Il était noté une résolution rapide de l'azotémie chez les enfants avec induction

d'une diurèse osmotique et perte de poids dans les 48 premières heures. La durée moyenne d'hospitalisation était de 26 jours. En sortie de l'unité de néonatalogie, les 5 enfants étaient régulièrement suivis et étaient en bonne santé⁽⁸³⁾. Dans une autre étude regroupant 10 enfants nés de mère dialysés, tous présentaient une filtration glomérulaire et une pression artérielle normales, mais 30% avaient une augmentation du rapport albuminurie/créatinurie⁽⁸⁴⁾. Il semble difficile de faire la part entre les séquelles liées à la grande prématurité et celles liées à l'intoxication urémique lors de la vie intra-utérine. De ce fait, le suivi de ces enfants à long terme semble nécessaire.

Chez les patientes désireuses d'avoir une grossesse, il pourrait être conseillé d'attendre la transplantation rénale avant de concevoir. En effet, la transplantation améliore la fertilité et permet d'éviter un certain nombre de contraintes biochimiques et hémodynamiques liées à la dialyse. Cependant, même si la transplantation rénale semble être le traitement de choix pour ces patientes jeunes, en âge de procréer, le manque d'organes et le délai d'attente d'un greffon peuvent retarder la décision de débuter une grossesse. Seulement 35% des patientes de notre cohorte ont pu bénéficier d'une transplantation rénale, avec un délai médian d'attente de 36 mois. De façon générale, à l'échelle nationale, une fois inscrits, 9 à 37 mois sont nécessaires pour que 50% des patients puissent recevoir un greffon⁽²⁾. La durée d'attente varie significativement selon le statut immunologique (délai plus long en cas d'hyperimmunisation) et selon l'âge. Les candidats de 30 à 55 ans sont ceux dont l'attente médiane est la plus longue (24,2 mois)⁽⁸⁵⁾.

Outre le délai d'attente plus long, la grossesse peut être délétère pour le pronostic de la transplantation rénale en elle-même puisqu'elle est avec les transfusions sanguines, l'un des événements les plus immunisants contre le système HLA⁽⁸⁶⁾. L'immunisation contre le système HLA est considérée comme un facteur de risque indépendant de retard de reprise de fonction du greffon, échec précoce et rejet chronique du greffon⁽⁸⁷⁾. La fréquence de l'immunisation augmente avec le nombre de grossesses, 74% des femmes ont des anticorps après deux grossesses⁽⁸⁸⁾.

Au vu de nos résultats et de ceux de la littérature, nous pouvons suggérer la prise en charge suivante pour les patientes dialysées désireuses d'une grossesse et les patientes enceintes dialysées :

- Proposition d'une contraception adaptée chez les patientes dialysées en âge de procréer,
- Information de la patiente et de son conjoint des risques liés à la grossesse en dialyse, proposition d'une contraception,
- Adaptation du traitement médicamenteux dès le désir de grossesse ou le diagnostic établi et discussion de la mise sous antiagrégant plaquettaire avant la 12^{ème} SA à la dose de 75 mg par jour,
- Adaptation de la prescription de dialyse pour atteindre une durée de traitement hebdomadaire d'au moins 20 heures, passage en hémodiafiltration si possible, utilisation de membranes biocompatibles et d'un dialysat riche en potassium (K [D] 3 mEq/L), adaptation du poids sec progressive de 1 à 1,5 kg au 1^{er} trimestre, puis de 450 grammes par semaine aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres,
- Pas de transfert systématique en hémodialyse chez les patientes en dialyse péritonéale, éviter les poches de solutés hypertoniques,
- Adaptation des prescriptions d'EPO, de fer et de vitamine B12, en prévention de l'anémie et supplémentation en folates pour prévenir les anomalies du tube neural,
- Augmentation des apports protéiques de 20 g/j, apport calorique de 25-35 kcal/kg/jour, supplémentation en calcium et en vitamine D si nécessaire et en vitamines C (≥ 170 mg/jour), thiamine (3 mg/jour), vitamine B6 (> 5 mg/jour)⁽²⁰⁾.
- Surveillance néphrologique et obstétricales rapprochées et adaptées au terme de la grossesse, rapprochement éventuel d'un centre compétent,
- Surveillance à long terme des enfants de mères dialysées.

Ces dernières années, plusieurs études rétrospectives et plus récemment quelques données prospectives montrent une amélioration du pronostic des enfants nés de mères dialysées. Parmi ces études, très peu d'entre elles s'intéressent à la population française. Notre cohorte, bien que restreinte à la population du nord de la France, est l'une des plus larges cohortes concernant ce sujet. Notre étude a cependant des limites. D'une part, nous n'avons pu recueillir un certain nombre de données du fait du caractère rétrospectif de notre étude. D'autre part, l'effectif est faible et ne permet pas d'analyse statistique. Il n'a pas non plus été possible d'évaluer l'incidence de la grossesse en dialyse au sein de notre population car cela aurait nécessité un registre précis sur l'ensemble de la région pour les patients dialysés. Le registre REIN permettra dans le futur ce type de mesure.

En conclusion, les résultats de notre étude nous amènent à penser qu'il existe une place pour la grossesse en dialyse. Les complications materno-fœtales restent fréquentes, notamment l'hypertension artérielle et la prématurité qui peut être sévère. Néanmoins, le pronostic a considérablement changé ces dernières années. Cela fait suite à une meilleure prise en charge de ces patientes, à une meilleure gestion et une meilleure surveillance de cette population. Compte tenu des résultats obtenus avec la dialyse intensive qui montre une amélioration du pronostic maternel et fœtal chez les patientes dialysées, il n'est plus licite de contre-indiquer formellement la grossesse en dialyse. Il est cependant nécessaire de préparer cette grossesse pour optimiser les chances de réussite en adaptant le traitement médicamenteux et en optant pour une dialyse intensive. Le couple doit être parfaitement informé des risques auxquels la grossesse expose.

BIBLIOGRAPHIE

1. Confortini P, Galanti G, Ancona G, Giongo A, Bruschi E, Lorenzini E. Full term pregnancy and successful delivery in a patient on chronic haemodialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc.* 1970 ; 8 : 74–80.
2. Lassalle M, Hannedouche T, Briançon S, Stengel B. et al. Rapport du registre REIN 2013. French Renal Epidemiology and Information Network (REIN).
3. Successful pregnancies in women treated by dialysis and kidney transplantation. Report from the Registration Committee of the European Dialysis and Transplant Association. *Br J Obstet Gynaecol.* 1980 Oct ; 87 (10) : 839–45.
4. Okundaye I, Abrinko P, Hou S. Registry of pregnancy in dialysis patients. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 1998 May ; 31 (5) : 766–73.
5. Souqiyyeh MZ, Huraib SO, Saleh AG, Aswad S. Pregnancy in chronic hemodialysis patients in the Kingdom of Saudi Arabia. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 1992 Mar ; 19 (3) : 235–8.
6. Toma H, Tanabe K, Tokumoto T, Kobayashi C, Yagisawa T. Pregnancy in women receiving renal dialysis or transplantation in Japan : a nationwide survey. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 1999 Jun ; 14 (6) : 1511–6.
7. Hadj Sadek B, Kejji S, Rhou H, Ezzaitouni F, Ouzeddoun N, Bayahia R, et al. Pregnancy in chronic hemodialysis patients. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2011 Sep ; 40 (5) : 452–9.
8. Shahir AK, Briggs N, Katsoulis J, Levidiotis V. An observational outcomes study from 1966-2008, examining pregnancy and neonatal outcomes from dialysed women using data from the ANZDATA Registry. *Nephrol Carlton Vic.* 2013 Apr ; 18 (4) : 276–84.
9. Odutayo A, Hladunewich M. Obstetric nephrology : renal hemodynamic and metabolic physiology in normal pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2012 Dec ; 7 (12) : 2073–80.
10. Castellano G, Losappio V, Gesualdo L. Update on pregnancy in chronic kidney disease. *Kidney Blood Press Res.* 2011 ; 34 (4) : 253–60.
11. Smith MC, Moran P, Ward MK, Davison JM. Assessment of glomerular filtration rate during pregnancy using the MDRD formula. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2008 Jan ; 115 (1) : 109–12.
12. Maynard SE, Thadhani R. Pregnancy and the kidney. *J Am Soc Nephrol.* 2009 Jan ; 20 (1) : 14–22.

13. Holley JL, Schmidt RJ, Bender FH, Dumler F, Schiff M. Gynecologic and reproductive issues in women on dialysis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 1997 May ; 29 (5) : 685–90.
14. Matuszkiewicz-Rowinska J, Skórzewska K, Radowicki S, Niemczyk S, Sokalski A, Przedlacki J, et al. Endometrial morphology and pituitary-gonadal axis dysfunction in women of reproductive age undergoing chronic haemodialysis--a multicentre study. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2004 Aug ; 19 (8) : 2074–7.
15. Delesalle A-S, Robin G, Provôt F, Dewailly D, Leroy-Billiard M, Peigné M. Impact of end-stage renal disease and kidney transplantation on the reproductive system. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 2015 Jan ; 43 (1) : 33–40.
16. Palmer BF. Sexual dysfunction in uremia. *J Am Soc Nephrol.* 1999 Jun ; 10 (6) : 1381–8.
17. van Eps C, Hawley C, Jeffries J, Johnson DW, Campbell S, Isbel N, et al. Changes in serum prolactin, sex hormones and thyroid function with alternate nightly nocturnal home haemodialysis. *Nephrol Carlton Vic.* 2012 Jan ; 17 (1) : 42–7.
18. Wang G-C, Zheng J-H, Xu L-G, Min Z-L, Zhu Y-H, Qi J, et al. Measurements of serum pituitary-gonadal hormones and investigation of sexual and reproductive functions in kidney transplant recipients. *Int J Nephrol.* 2010 ; 2010 : 612126.
19. Strippoli GFM, Collaborative Depression and Sexual Dysfunction (CDS) in Hemodialysis Working Group, Vecchio M, Palmer S, De Berardis G, Craig J, et al. Sexual dysfunction in women with ESRD requiring hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012 Jun ; 7 (6) : 974–81.
20. Hou S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 1999 Feb ; 33 (2) : 235–52.
21. Jungers P, Houillier P, Forget D, Labrunie M, Skhiri H, Giatras I, et al. Influence of pregnancy on the course of primary chronic glomerulonephritis. *Lancet Lond Engl.* 1995 Oct 28 ; 346 (8983) : 1122–4.
22. Jones DC, Hayslett JP. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med.* 1996 Jul 25 ; 335 (4) : 226–32.
23. Hladunewich MA, Hou S, Odutayo A, Cornelis T, Pierratos A, Goldstein M, et al. Intensive hemodialysis associates with improved pregnancy outcomes : a Canadian and United States cohort comparison. *J Am Soc Nephrol.* 2014 May ; 25 (5) : 1103–9.
24. Insee. Institut national de la statistique et des études économiques [en ligne]. Paris: INSEE (consulté le 5 août 2015). Mis à jour le 23 juillet 2015. Disponible <http://www.insee.fr>

25. Schaefer RM, Kokot F, Wernze H, Geiger H, Heidland A. Improved sexual function in hemodialysis patients on recombinant erythropoietin : a possible role for prolactin. *Clin Nephrol.* 1989 Jan ; 31 (1) : 1–5.
26. Lim VS. Reproductive function in patients with renal insufficiency. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 1987 Apr ; 9 (4) : 363–7.
27. Kimmel PL, Patel SS. Psychosocial issues in women with renal disease. *Adv Ren Replace Ther.* 2003 Jan ; 10 (1) : 61–70.
28. Schwarz A, Post KG, Keller F, Molzahn M. Value of human chorionic gonadotropin measurements in blood as a pregnancy test in women on maintenance hemodialysis. *Nephron.* 1985 ; 39 (4) : 341–3.
29. Potluri K, Moldenhauer J, Karlman R, Hou S. Beta HCG levels in a pregnant dialysis patient: a cautionary tale. *NDT Plus.* 2011 Feb ; 4 (1) : 42–3.
30. Meuris S, Nagy AM, Delogne-Desnoeck J, Jurkovic D, Jauniaux E. Temporal relationship between the human chorionic gonadotrophin peak and the establishment of intervillous blood flow in early pregnancy. *Hum Reprod Oxf Engl.* 1995 Apr ; 10 (4) : 947–50.
31. Luders C, Castro MCM, Titan SM, De Castro I, Elias RM, Abensur H, et al. Obstetric outcome in pregnant women on long-term dialysis : a case series. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2010 Jul ; 56 (1) : 77–85.
32. Steegers EAP, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet Lond Engl.* 2010 Aug 21 ; 376 (9741) : 631–44.
33. Jesudason S, Grace BS, McDonald SP. Pregnancy outcomes according to dialysis commencing before or after conception in women with ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014 Jan ; 9 (1) : 143–9.
34. Gu Y, Lewis DF, Wang Y. Placental productions and expressions of soluble endoglin, soluble fms-like tyrosine kinase receptor-1, and placental growth factor in normal and preeclamptic pregnancies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Jan ; 93 (1) : 260–6.
35. Thadhani R, Mutter WP, Wolf M, Levine RJ, Taylor RN, Sukhatme VP, et al. First trimester placental growth factor and soluble fms-like tyrosine kinase 1 and risk for preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Feb ; 89 (2) : 770–5.
36. Levine RJ, Thadhani R, Qian C, Lam C, Lim K-H, Yu KF, et al. Urinary placental growth factor and risk of preeclampsia. *JAMA.* 2005 Jan 5 ; 293 (1) : 77–85.

37. Perucci LO, Gomes KB, Freitas LG, Godoi LC, Alpoim PN, Pinheiro MB, et al. Soluble endoglin, transforming growth factor-Beta 1 and soluble tumor necrosis factor alpha receptors in different clinical manifestations of preeclampsia. *PloS One*. 2014 ; 9 (5) : e97632.
38. Rolfo A, Attini R, Nuzzo AM, Piazzese A, Parisi S, Ferraresi M, et al. Chronic kidney disease may be differentially diagnosed from preeclampsia by serum biomarkers. *Kidney Int*. 2013 Jan ; 83 (1) : 177–81.
39. Lavainne F, Meffray E, Pepper RJ, Néel M, Delcroix C, Salama AD, et al. Heparin use during dialysis sessions induces an increase in the antiangiogenic factor soluble Flt1. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2014 Jun ; 29 (6) : 1225–31.
40. Asamiya Y, Otsubo S, Matsuda Y, Kimata N, Kikuchi K, Miwa N, et al. The importance of low blood urea nitrogen levels in pregnant patients undergoing hemodialysis to optimize birth weight and gestational age. *Kidney Int*. 2009 Jun ; 75 (11) : 1217–22.
41. Magann EF, Chauhan SP, Doherty DA, Lutgendorf MA, Magann MI, Morrison JC. A review of idiopathic hydramnios and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol Surv*. 2007 Dec ; 62 (12) : 795–802.
42. Bagon JA, Vernaev H, De Muylder X, Lafontaine JJ, Martens J, Van Roost G. Pregnancy and dialysis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 1998 May ; 31 (5) : 756–65.
43. Brace RA. Physiology of amniotic fluid volume regulation. *Clin Obstet Gynecol*. 1997 Jun ; 40 (2) : 280–9.
44. Modena AB, Fieni S. Amniotic fluid dynamics. *Acta Bio-Medica Atenei Parm*. 2004 ; 75 Suppl 1 : 11–3.
45. Barua M, Hladunewich M, Keunen J, Pierratos A, McFarlane P, Sood M, et al. Successful pregnancies on nocturnal home hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 Mar ; 3 (2) : 392–6.
46. Queenan JT. Recurrent acute polyhydramnios. *Am J Obstet Gynecol*. 1970 Feb 15 ; 106 (4) : 625–6.
47. Fondation Premup. Fondation de coopération scientifique sur la grossesse et la prématurité [en ligne]. Paris: Fondation Premup (consulté le 5 juillet 2015). Disponible sur <https://www.premup.org>
48. Soothill PW, Nicolaidis KH, Campbell S. Prenatal asphyxia, hyperlacticaemia, hypoglycaemia, and erythroblastosis in growth retarded fetuses. *Br Med J Clin Res Ed*. 1987 Apr 25 ; 294 (6579) : 1051–3.

49. French College of Gynecologists and Obstetricians. Intra-uterine growth retardation : guidelines for clinical practice--Short text. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2013 Dec ; 42 (8) : 1018–25.
50. Mustafa RA, Zimmerman D, Rioux J-P, Suri RS, Gangji A, Steele A, et al. Vascular access for intensive maintenance hemodialysis : a systematic review for a Canadian Society of Nephrology clinical practice guideline. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2013 Jul ; 62 (1) : 112–31.
51. Successful pregnancies in women treated by dialysis and kidney transplantation. Report from the Registration Committee of the European Dialysis and Transplant Association. *Br J Obstet Gynaecol.* 1980 Oct ; 87 (10) : 839–45.
52. Sivasuthan G, Dahwa R, John GT, Ranganathan D. Dialysis and pregnancy in end stage kidney disease associated with lupus nephritis. *Case Rep Med.* 2013 ; 2013 : 923581.
53. Chou C-Y, Ting I-W, Lin T-H, Lee C-N. Pregnancy in patients on chronic dialysis : a single center experience and combined analysis of reported results. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008 Feb ; 136 (2) : 165–70.
54. Imbasciati E, Tincani A, Gregorini G, Doria A, Moroni G, Cabiddu G, et al. Pregnancy in women with pre-existing lupus nephritis : predictors of fetal and maternal outcome. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2009 Feb ; 24 (2) : 519–25.
55. Le CRAT. Le Centre de référence sur les agents tératogènes [en ligne]. Paris : CRAT [consulté le 5 juillet 2015]. Mis à jour le 21 octobre 2014. Disponible sur <http://www.lecrat.org>.
56. Ginsberg JS, Kowalchuk G, Hirsh J, Brill-Edwards P, Burrows R. Heparin therapy during pregnancy. Risks to the fetus and mother. *Arch Intern Med.* 1989 Oct ; 149 (10) : 2233–6.
57. Romão JE, Luders C, Kahhale S, Pascoal IJ, Abensur H, Sabbaga E, et al. Pregnancy in women on chronic dialysis. A single-center experience with 17 cases. *Nephron.* 1998 ; 78 (4) : 416–22.
58. Rocco MV, Lockridge RS, Beck GJ, Eggers PW, Gassman JJ, Greene T, et al. The effects of frequent nocturnal home hemodialysis : the Frequent Hemodialysis Network Nocturnal Trial. *Kidney Int.* 2011 Nov ; 80 (10) : 1080–91.
59. Perl J, Chan CT. Home hemodialysis, daily hemodialysis, and nocturnal hemodialysis : Core Curriculum 2009. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2009 Dec ; 54 (6) : 1171–84.
60. European Best Practice Guidelines Expert Group on Hemodialysis, European Renal Association. Section II. Haemodialysis adequacy. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2002 ; 17 Suppl 7 : 16–31.

61. Nistor I, Palmer SC, Craig JC, Saglimbene V, Vecchio M, Covic A, et al. Convective versus diffusive dialysis therapies for chronic kidney failure: an updated systematic review of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2014 Jun ; 63 (6) : 954–67.
62. Haase M, Morgera S, Bamberg C, Halle H, Martini S, Hoher B, et al. A systematic approach to managing pregnant dialysis patients--the importance of an intensified haemodiafiltration protocol. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2005 Nov ; 20 (11) : 2537–42.
63. Manisco G, Poti' M, Maggiulli G, Di Tullio M, Losappio V, Vernaglione L. Pregnancy in end-stage renal disease patients on dialysis : how to achieve a successful delivery. *Clin Kidney J.* 2015 Jun ; 8 (3) : 293–9.
64. Nakabayashi M, Adachi T, Itoh S, Kobayashi M, Mishina J, Nishida H. Perinatal and infant outcome of pregnant patients undergoing chronic hemodialysis. *Nephron.* 1999 ; 82 (1) : 27–31.
65. Shemin D. Dialysis in pregnant women with chronic kidney disease. *Semin Dial.* 2003 Oct ; 16 (5) : 379–83.
66. Takeuchi K, Murata K, Funaki K, Fujita I, Hayakawa Y, Morita H. Bioelectrical impedance analysis in the clinical management of a pregnant woman undergoing dialysis. *J Perinat Med.* 2000 ; 28 (3) : 228–31.
67. Levy A, Fraser D, Katz M, Mazor M, Sheiner E. Maternal anemia during pregnancy is an independent risk factor for low birthweight and preterm delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005 Oct 1 ; 122 (2) : 182–6.
68. Sienas L, Wong T, Collins R, Smith J. Contemporary uses of erythropoietin in pregnancy : a literature review. *Obstet Gynecol Surv.* 2013 Aug ; 68 (8) : 594–602.
69. Froessler B, Collingwood J, Hodyl NA, Dekker G. Intravenous ferric carboxymaltose for anaemia in pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2014 ; 14 : 115.
70. Guideline : Calcium Supplementation in Pregnant Women [Internet]. Geneva : World Health Organization; 2013 [cited 2015 Jul 20]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK154180/>
71. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 ; (8) : CD001059.

72. Hussain S, Savin V, Piering W, Tomasi J, Blumenthal S. Phosphorus-enriched hemodialysis during pregnancy : Two case reports. *Hemodial Int Int Symp Home Hemodial.* 2005 Apr ; 9 (2) : 147–52.
73. Jefferys A, Wyburn K, Chow J, Cleland B, Hennessy A. Peritoneal dialysis in pregnancy: a case series. *Nephrol Carlton Vic.* 2008 Oct ; 13 (5) : 380–3.
74. Hou S. Conception and pregnancy in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial.* 2001 ; 21 Suppl 3 : S290–4.
75. Holley JL, Reddy SS. Pregnancy in dialysis patients : a review of outcomes, complications, and management. *Semin Dial.* 2003 Oct ; 16 (5) : 384–8.
76. Gómez Vázquez JA, MartínezCalva IE, Mendiola Fernández R, Escalera León V, Cardona M, Noyola H. Pregnancy in end-stage renal disease patients and treatment with peritoneal dialysis: report of two cases. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial.* 2007 Jun ; 27 (3) : 353–8.
77. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 ; (2) : CD004659.
78. Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA, PARIS Collaborative Group. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia : a meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2007 May 26 ; 369 (9575) : 1791–8.
79. Thangaratinam S, Langenveld J, Mol BW, Khan KS. Prediction and primary prevention of pre-eclampsia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011 Aug ; 25 (4) : 419–33.
80. Day CJ, Lipkin GW, Savage COS. Lupus nephritis and pregnancy in the 21st century. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2009 Feb ; 24 (2) : 344–7.
81. HAS. Haute Autorité de la santé [en ligne]. Saint-Denis: Haute Autorité de la santé [consulté le 5 juillet 2015]. Mise à jour en Mai 2007. Disponible sur www.has-sante.fr
82. HAS. Haute Autorité de la santé [en ligne]. Saint-Denis : Haute Autorité de la santé [consulté le 5 juillet 2015]. Mise à jour en Décembre 2009. Disponible sur www.has-sante.fr
83. Bamberg C, Diekmann F, Haase M, Budde K, Hocher B, Halle H, et al. Pregnancy on intensified hemodialysis : fetal surveillance and perinatal outcome. *Fetal Diagn Ther.* 2007 ; 22 (4) : 289–93.
84. Abou-Jaoude P, Dubourg L, Bessenay L, Pinçon A, Jolivot A, Guebre-Egziabher F, et al. What about the renal function during childhood of children born from dialysed mothers? *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2012 Jun ; 27 (6) : 2365–9.

85. Agence de la biomédecine [en ligne]. Saint-Denis : Agence de la biomédecine [consulté le 5 juillet 2015]. Mis à jour le 30 janvier 2015. Disponible sur <http://www.agence-biomedecine.fr>
86. Hung S-Y, Lin T-M, Chang M-Y, Wang H-H, Lee Y-C, Ho L-C, et al. Risk factors of sensitization to human leukocyte antigen in end-stage renal disease patients. *Hum Immunol.* 2014 Jun ; 75 (6) : 531–5.
87. Barama A, Oza U, Panek R, Belitsky P, MacDonald AS, Lawen J, et al. Effect of recipient sensitization (peak PRA) on graft outcome in haploidentical living related kidney transplants. *Clin Transplant.* 2000 Jun ; 14 (3) : 212–7.
88. Masson E, Vidal C, Deschamps M, Bongain S, Thevenin C, Dupont I, et al. Incidence and risk factors of anti-HLA immunization after pregnancy. *Hum Immunol.* 2013 Aug ; 74 (8) : 946–51.

ANNEXE

Données obstétricales détaillées des 19 cas de grossesse					
	Complications obstétricales	Terme	Motif accouchement	Mode accouchement	Histologie placentaire
1	Pré-éclampsie	32 SA	Pré-éclampsie + RCIU	Césarienne	Infarctus placentaire en rapport avec pré-éclampsie
2	RCIU, bradycardie fœtale	27 +5 SA	Bradycardie, souffrance fœtale	Césarienne	Hypotrophie placentaire
3	MAP/RPM Placenta bas inséré	26 SA	RPM	AVB (siège)	placenta extra-choriale
4	-	37 SA	Contractions utérines + anomalies du RCF	Césarienne	Placenta normal
5a	MAP, thrombopénie	33 SA	Anomalies du RCF, hypotrophie fœtale	Césarienne	-
5b	Thrombopénie	36 SA	Début de HELLP	Césarienne	-
6	Diabète gestationnel MAP/RPM	34 SA	Travail spontané	AVB	ND
7	-	39 SA	Travail spontané	AVB	ND
8	MAP/RPM Grossesse gémellaire	35 SA	RCIU, anomalie du RCF	Césarienne	Infarctus ancien et hématome décidual marginal récent
9	Pré-éclampsie MAP/RPM	24 SA	MFIU	AVB	HRP, infarctus multiples
10a	MAP/RPM	29 SA		Césarienne	-
10b	MAP/RPM	29 SA	RPM	Césarienne	Hématome décidual marginal, pas de thrombose, pas d'infarctus, artériopathie déciduale
11	RCIU en fin de grossesse	35 + 6 SA	HTA avec signes neurosensoriels	AVB	HRP récent avec infarctus récent à son contact
12	Effet poseiro	36 + 4 SA	Travail spontané	Césarienne	?
13	Pré-éclampsie, RCIU	26 SA	Pré-éclampsie, anomalie du RCF	Césarienne	?
14	Pré-éclampsie	30 + 3 SA	Pré-éclampsie sévère	Césarienne	Hypotrophie et congestion vasculaire villositaire
15	-	33 SA	Péritonite à E.coli	Césarienne	-
16		36 SA	programmé	Césarienne	-
17	HTA sévère et RCIU MAP	25 + 4 SA	RCIU sévère avec diastole nulle	Césarienne	Placenta hypotrophe, hématomes décidaux marginaux, ancien et récent, pas d'infarctus ou thrombus

Données fœtales détaillées des 19 cas de grossesse

	Complications fœtales	Détection de la T21	Amniocentèse	Cure de cortico	Score Apgar	PDN	Complications néonatales
1	RCIU Hydramnios	Non	Non	Non	10-10	1460 g	Prématurité 2 mois d'hospitalisation
2	RCIU sévère	Oui	Risque de fausse-couche	Oui	Décès	560 g	Décès
3	RCIU	Oui	Non	Oui	5-5-8	700 g	Prématurité, décès à 8 jours de vie
4	Anomalies RCF	Oui	ND	Oui	8-10-10	2280 g	-
5a	Anomalies RCF Hydramnios	ND	ND	Oui	ND	1050 g	Prématurité
5b	Hydramnios	ND	ND	Oui	8-9-10	2240 g	ND
6	-	Oui	Caryotype normal	Oui	10-10- 10	2130 g	Bonne adaptation à la vie extra-utérine
7	Hydramnios	ND	ND	Oui	ND	3250 g	ND
8	RCIU Hydramnios	ND	ND	oui	10-10- 10	1140 g et 1260 g	Prématurité, 1 mois ½ d'hospitalisation
9	RCIU Anomalies RCF Hydramnios MFIU à 24 SA	Non	Oui	Non	-	390 g	Décès
10a	Hydramnios	Non	Caryotype normal	Oui	3-7	1320 g	Prématurité
10b	Hydramnios	Non	caryotype normal	Oui	6-9	1360 g	Prématurité
11	Hydramnios	Non	Caryotype normal	Oui	10-10	2250 g	Prématurité
12	RCIU Hydramnios	ND	ND	ND	5-10	3160 g	-
13	RCIU Anomalies RCF	Oui	Refus par la patiente	Oui	6-8-10	555 g	Prématurité
14	RCIU Souffrance fœtale	Oui	ND	Non	10-10	955 g	Prématurité, 2 mois de réanimation
15	-	Non	ND	ND	ND	1860 g	Prématurité
16	-	ND	ND	ND	10-10	2080 g	
17	RCIU sévère	Non	Non Clarté nucale fine	Non	2-6	420 g	Prématurité sévère 2 mois en réanimation

RESUME

La grossesse en dialyse est un événement rare. Les complications materno-foetales sont fréquentes et le pronostic de la grossesse est incertain. Des données récentes suggèrent une amélioration du pronostic materno-fœtal.

Dans cette étude rétrospective, nous avons décrit 19 cas de grossesses, survenues chez 17 patientes, issues des centres de dialyse des régions de Picardie et du Nord-Pas-de-Calais, entre 1993 et 2015. Nous avons rapporté un taux de succès de la grossesse de 84%. L'âge gestationnel médian était de 32 SA (EIQ, 29-36), le poids de naissance médian de 1340 grammes (EIQ, 978-2117), pour une durée médiane de dialyse hebdomadaire de 19 heures (EIQ, 18-24). Parmi les principales complications maternelles, nous avons retrouvé 95% de cas d'hypertension artérielle, 42% de cas de menace d'accouchement prématuré, 23% de cas de pré-éclampsie. Parmi les principales complications fœtales, la prématurité arrive en tête (95%), suivie de l'hydramnios (58%) et du retard de croissance intra-utérin (47%). Nous avons recensé 15% de décès fœtaux. Il n'y a pas eu de décès maternel.

Nos résultats montrent que la grossesse en dialyse est possible mais les complications materno-fœtales restent fréquentes. Les études récentes montrent une amélioration nette du pronostic materno-fœtal avec l'hémodialyse intensive de plus de 36 heures hebdomadaire.

En conclusion, la grossesse en dialyse ne doit pas être déconseillée ou interrompue chez ces patientes. L'information pré-conceptuelle et le suivi multidisciplinaire, sont primordiaux afin de préparer la grossesse et adapter rapidement la prise en charge.

Mots-clés : grossesse, dialyse, hypertension artérielle, prématurité, hydramnios, pré-éclampsie, dialyse intensive.

ABSTRACT

Pregnancy is rare in patients on chronic dialysis. Because of the high rate of maternal-fetal complications, the prognosis resulting from pregnancy is often uncertain. Recent data suggest an improvement in the maternal-fetal prognosis.

In this multicentric retrospective study, we described 19 cases of pregnancies which occurred in 17 patients from different dialysis centers within the region of Picardie and Nord-Pas-de-Calais, between 1993 and 2015. In our cohort, we reported an 84% rate of successful pregnancy. The median gestational age was 32 SA (IQR, 29-36), the median birth weight was 1340 grams (IQR, 978-2117 grams), for a median duration of dialysis of 19 hours (IQR, 18-24) per week. Among the main maternal complications, 95% of pregnant women had hypertension, 42% experienced preterm labor and 23% preeclampsia. The main fetal complications are represented by prematurity (95%), polyhydramnios (58%) and intrauterine growth restriction (47%). We identified 15% of fetal deaths. We did not report any maternal deaths.

Our results show that despite the high rate of materno-foetal complications, dialysis patients are able to carry successfully a pregnancy to term. Recent studies show a significant improvement in maternal-fetal outcome for patients going under intensive hemodialysis, more than 36 hours/week.

In conclusion, pregnancy in dialysis patients should not be discouraged, nor systematically interrupted. The pre-conceptual information and multidisciplinary monitoring, are essential to prepare pregnancy and manage therapeutics in those patients.

Key words : pregnancy, dialysis, hypertension, prematurity, polyhydramnios, preeclampsia, intensive dialysis.