

Université A. Benbadis Mostaganem
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس
مستغانم
كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

N°...../SNV/2017

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

BELFATNASSI Fatima & MAZOUZI Imène

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité : ANALYSES BIOLOGIQUES ET BIOCHIMIQUES

THÈME

*Evaluation de quelques paramètres biochimiques
chez la femme enceinte atteinte d'une
insuffisance rénale chronique*

Soutenu publiquement le 06/07/2017

DEVANT LE JURY

Président	Mr BENKADA.S	U.MOSTAGANEM
Examinatrice	Mme BENMAHDI.F	U.MOSTAGANEM
Encadreur	Mr DAHMOUNI.S	U.MOSTAGANEM
Co-encadreur	Dr MAZOUZI.D	U.MOSTAGANEM

*Thème réalisé au laboratoire de l'EPSME
Lala Kheira Mostaganem*

Année universitaire : 2016/2017

Remerciement

Merci à Dieu de nous avoir donné la foi et de nous avoir guidé dans la prospection, pour la réalisation de ce travail.

Nous tenons à exprimer toutes nos reconnaissances à notre Directeur de mémoire Mr DAHMOUNI. Nous le remercions de nous avoir encadré, orienté, aidé et conseillé.

Nous remercions notre Co-encadreur Dr MAZOUZI.D pour son soutien, son aide et ses conseils.

On souhaite exprimer nos gratitudees à Mr BENKADA, pour l'honneur qu'il nous fait en président le jury de ce mémoire. Nous tenons aussi à remercier vivement M^{me} BENMAHDI pour l'intérêt qu'elle porte à ce travail en acceptant de l'examiner.

Nous adressons nos sincères remerciements à tous les professeurs, intervenants et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs conseils et leurs critiques ont guidé notre réflexion et ont accepté à nous rencontrer et répondre à nos questions durant nos recherches.

À tous ces intervenants, nous présentons nos remerciements, nos respects et nos gratitudees.

Dédicace



Je dédie cette thèse à ... 

A ma très chère mère

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance,

Durant mon enfance et même à l'âge adulte.

A mon Père

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

A mes très chers frères

Mes chers frères, les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous. Mon ange gardien et mes fidèles compagnons dans les moments les plus délicats de cette vie mystérieuse.

A mes chères amies

Aicha, Amina, Imène, Chahrazed, Soltana,

Fatima

Dédicace

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance, c'est tous simplement que : Je dédie ce mémoire de master à

:

A mon très cher mari MEHDI BENSLIMANE : Tes sacrifices, ton soutien moral et matériel m'ont permis de réussir mes études. Ce travail soit témoignage de ma reconnaissance.

A mon très cher papa MAZOUZI DJELLOUL et ma très chère maman NAIT MOHAMED FARIDA en signe de reconnaissance de l'immense bien que vous avez fait pour moi concernant mon éducation qui aboutit aujourd'hui à la réalisation de ce mémoire. Recevez à travers ce travail, toute ma gratitude et mes profonds sentiments. Que Dieu le tout puissant soit à vos côtés et vous accorde une meilleure santé

A mes sœurs : AICHA et FERAL, à ma grand-mère NAIT MOHAMED TACHAALALT.

A mes beaux parents : BEGUEDECHE NACERA et BENSLIMANE ALI

A mes très chères amies FERIEL et BADIAA, à mon binôme FATIMA

A la mémoire de ma très chère grand-mère AICHA pour ta bonne éducation, tes conseils et tes bénédictions n'ont jamais fait défaut, que Dieu le tout puissant t'accorde son paradis éternel.

Et enfin à tous ceux qui m'ont apporté un soutien moral et matériel.

Imene

Abréviation

AC: anticorps

ACTH: adrenocorticotripic hormone

ADH: l'antidiurétique hormone

Ca⁺⁺: Calcium

CC: clearance in cortex

CRH: corticotropin releasing hormone

DBP: vitamine D binding protein

DFG : débit de filtration glomérulaire

EPO: l'érythropoïétine

FIV: fécondation in vitro

FSH: Follicle-Stimulating Hormone (Hormone Folliculostimulante)

GH: growth hormone

GHRH: growth hormone releasing hormone

GnRH: gonadotropin releasing hormone

Hb: Hémoglobine

HCG: hormone gonadotrope chorionique

HCS: hormone chorionique somatomammotrophique

HELLP: Hemolysis Elevated Liver enzymes and Low Platelets

HPL : hormone lactogène placentaire

HTA : hypertension artérielle

IRA : insuffisance rénale aigue

IRC : insuffisance rénale chronique

IRCT : insuffisance rénale chronique terminale

K⁺ : potassium

LDL: Low density lipoprotein

LH: Luteinizing Hormone (hormone lutéinisante)

MAT : micro-angiopathie thrombotique

Na⁺⁺ : Sodium

OAP : œdème aigue des poumons

PA: pression artérielle

PE : Pré-éclampsie

PMA : procréation médicalement assistée

PTH: parathyroïde hormone

RCIU: retard de croissance intra-utérin

SRA: système rénine angiotensine

SRIF: somatostatine

TCD : tube contourné distal

TCP : tube contourné proximal

TRH: thyrotropin releasing hormone

TRS : thérapie rénale de suppléance

VGM : Volume globulaire moyenne

Liste des figures

Figure 01 : la structure du rein.....	5
Figure 02 : La structure du néphron.....	7
Figure 03 : le système rénine angiotensine.....	9
Figure 04 : schéma du fonctionnement d'un teste de grossesse.....	23
Figure 05 : Taux de créatinine au cours d'une grossesse normale et une grossesse associée à une IRC.....	44
Figure 06 : Taux de l'urée au cours d'une grossesse normale et une grossesse associée à une IRC.....	45
Figure 07 : taux de l'acide urique au cours d'une grossesse normale et une grossesse associée à une IRC.....	46
Figure 08 : taux du calcium au cours d'une grossesse normale et une grossesse associée à une IRC.....	47
Figure 09 : taux du sodium au cours d'une grossesse normale et une grossesse associée à une IRC.....	48
Figure 10 : taux du potassium l'urée au cours d'une grossesse normale et une grossesse associée à une IRC.....	48
Figure 11 : taux de la vitamine D au cours d'une grossesse normale et une grossesse associée à une IRC.....	49
Figure 12 : Taux de l'Hb au cours d'une grossesse normale et une grossesse associée à une IRC.....	50

Liste des tableaux

Tableau 01: les stades de l'insuffisance rénale.....	12
Tableau02 : facteurs messagers et hormones sécrétés pendant la grossesse.....	26
Tableau 03 : modification de l'hémogramme pendant la grossesse.....	27
Tableau04 : modification des électrolytes durant la grossesse.....	28
Tableau 05 : Les valeurs du taux de paramètres biologiques chez 10 patientes au cours d'une grossesse évalué pendant les trois trimestres.....	43

Sommaire

Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction générale	1

Partie I

Chapitre 1 : anatomie et physiologie rénale

1-Appareil urinaire.....	5
1-1-les reins	5
1-2-Les uretères	6
1-3-La vessie	6
1-4-	
L'urètre.....	6
2-anatomie fonctionnelle des reins.....	6
2-1-structure du néphron.....	6
3-physiologie rénale.....	8
3-1-étapes de formation de l'urine.....	8
3-1-1-filtration glomérulaire.....	8
3-1-2-réabsorption et sécrétion tubulaire.....	8
3-2-transport du sodium et du potassium.....	8
3-3-fonction endocrine du rein.....	9
3-3-1-les hormones vasoactives.....	9
3-3-2-le système rénine angiotensine.....	9
3-3-3-les hormones non vasoactives.....	10

Chapitre 2 : l'insuffisance rénale chronique

1-l'insuffisance rénale chronique.....	12
2-les stades d'IRC.....	12
3-étiologie d'IRC.....	13
3-1-Glomérulonéphrite.....	13
3-2-pyélonéphrite.....	13
3-3-La néphrite interstitielle.....	13
3-4-Le diabète et l'hypertensine artérielle.....	13
3-5- Les médicaments néphrotoxique.....	14
3-6-Autres causes de l'IRC.....	14
4- Les symptômes cliniques de l'IRC.....	14
5-Complication de l'IRC.....	15
6- Diagnostique de l'IRC.....	16
7-Traitement de l'IRC.....	16
7-1- La dialyse.....	17
7-1-1- L'hémodialyse.....	17
7-1-2- Dialyse péritonéale.....	17
7-2- Transplantation rénale.....	18

Chapitre 3 : grossesse normale

1-Introduction.....	20
2-Rappel physiologique.....	20
2-1-Le cycle menstruel.....	20
2-2-La fécondation.....	20
2-3-L'implantation.....	20
3-Les modifications physiques et physiologiques chez la femme enceinte.....	21
3-1-Modification de l'appareil urinaire.....	21
3-1-1-Modification anatomique.....	21
3-1-2-Modification fonctionnelle.....	21
3-2-Modification hormonale.....	22
3-2-1-Hormones polypeptidiques.....	22
3-2-1-1-HCG.....	22
3-2-1-2-Hormone chorionique somatomammotrophique.....	24
3-2-2-Les hormones stéroïdes.....	24
3-2-2-1-La progestérone.....	24
3-2-2-2-Les œstrogène.....	25
3-2-3-Autres hormones de la grossesse.....	25
3-3-Modification hématologique.....	27

Chapitre 4 : IRC et grossesse

1-Néphropathie chronique et conception	30
1-1- trouble de la fonction sexuelle chez la femme ayant une IRC.....	30
1-2- fertilité et néphropathie chronique.....	30
2-Influence de la grossesse sur l'IRC	31
2-1-Insuffisance rénale primitive.....	31
2-2- Insuffisance rénale légère.....	31
2-3- Insuffisance rénale modéré.....	31
2-4- Insuffisance rénale sévère.....	32
3- Influence de l'IRC sur la grossesse.....	32
3-1- HTA et grossesse.....	32
3-2- Surcharge volumique et grossesse.....	32
3-3- Anémie et grossesse.....	33
3-4- Carence en vitamine D et grossesse.....	33
3-5- Volémie	33
3-6- Cholestase gravidique	34
4- complications de la grossesse durant une IRC.....	34
4-1- Microangiopathie thrombotique.....	34
4-2- Pré-éclampsie (PE).....	35
4-3- L'hydramnios.....	35
4-4- La menace d'accouchement prématuré.....	35
4-5- Le retard de croissance intra-utérin.....	36
5- grossesse et dialyse.....	36

Partie II

Matériels et méthodes

1-Introduction.....	39
2-Objectif du travail.....	39
3-Population étudiée.....	39

4-Matériels et produits.....	39
5-Méthodologie.....	40
5-1-Prélèvement sanguin.....	40
5-2-Technique des dosages.....	41
5-2-1-Dosage de la créatinine.....	41
5-2-2-Dosage de l'urée.....	41
5-2-3-Dosage de l'acide urique.....	41
5-2-4-Dosage du calcium.....	41
5-2-5-Dosage du sodium et du potassium.....	41
5-2-5-Dosage de l'hémoglobine.....	42
Résultats et discussions	
6-Résultats et discussions.....	43
6-1-Créatinine.....	43
6-2-Urée.....	44
6-3-Acide urique.....	45
6-4-Calcium.....	46
6-5-Sodium et potassium.....	47
6-6-Vitamine D.....	49
6-7-L'hémoglobine.....	49
7-Discussions générale.....	51
Conclusion générale.....	54
Bibliographie.....	56

Introduction
générale

Introduction générale

Les reins sont des organes vitaux pour l'homme, grâce à leur rôle épurateur, assurant l'élimination des déchets toxiques issus des opérations métaboliques de fonctionnement et d'entretien du corps humain 24 heures sur 24. Ils assurent aussi la production de certaines hormones permettant la régulation de la tension artérielle (système rénine angiotensine), le maintien de l'homéostasie et la formation de la vitamine D active.

En effet, toutes ces fonctions sont assurées par des unités formants le rein, appelées « néphrons », qui en cas de pathologie « néphropathie » entraînent un dysfonctionnement important de l'organisme avec des répercussions sur les autres organes, pouvant modifier le pronostic vital suivant la sévérité et le nombre des néphrons atteints.

En outre cette néphropathie qui avec le temps et les complications aboutira soit vers une insuffisance rénale aigüe qui s'installe de façon brutale et qui peut disparaître si elle est traitée, soit vers une insuffisance rénale chronique.

L'insuffisance rénale chronique correspond à la destruction progressive et de façon irréversible des différentes structures rénales. En outre, il existe cinq stades de la maladie jusqu'au stade terminal auquel la capacité de filtration est inférieure à 15 % de la normale pour l'ensemble des reins. Ce stade nécessite d'envisager les techniques de remplacement de la fonction rénale par le biais des thérapies rénales de suppléance : la dialyse et la transplantation.

Cette insuffisance rénale chronique peut être causée par : une glomérulonéphrite, pyélonéphrite, diabète, hypertension artérielle, la néphrite interstitielle et des médicaments néphro-toxique.

Par conséquent une insuffisance rénale mal traitée ou non traitée mène à : hypo volémie avec menace d'une hypertension artérielle, anémie, augmentation de la créatininémie et de l'urémie, hyperkaliémie, des troubles cardiaques et en fin une altération des régulations de l'équilibre hydro-électrolytique et acido-basique et des fonctions endocrines.

Chez une femme atteinte de néphropathie, la grossesse est une situation à risque. En effet, les risques encourus par le fœtus ou par la mère pendant la grossesse sont : l'intensité d'un

syndrome néphrotique, l'existence d'une hypertension artérielle dans la première moitié de la grossesse et surtout la sévérité de l'insuffisance rénale avant la conception sont prédictives des risques de mort fœtale in utero, d'hypotrophie fœtale, de pré-éclampsie ou de prématurité.

En comparaison avec une grossesse normale, la grossesse associée à une IRC a une influence sur la sécrétion des hormones ainsi que le taux de l'urée, la créatinine et de l'acide urique.

Le but de notre travail est de connaître les facteurs de risques et d'éviter les complications en comparant les paramètres biologiques normaux et pathologiques.

Notre travail est constitué de deux parties :

La première partie est subdivisée en quatre chapitres : le premier chapitre présente un rappel anatomique et physiologique des reins, le deuxième chapitre parle de l'insuffisance rénale chronique, le troisième chapitre contient des généralités concernant une grossesse normale et le quatrième chapitre est une interrelation entre la grossesse et l'insuffisance rénale chronique où nous allons mettre le point sur les principales modifications qui surviennent lors d'une grossesse associée à une IRC.

Dans la deuxième partie nous allons essayer de connaître la modification de certains paramètres biologiques survenant au cours de la grossesse lors d'une insuffisance rénale chronique.

Partie I
(Partie théorique)

Chapitre 1
Anatomie et
physiologie des reins

1. Appareil urinaire

L'appareil urinaire est composé des deux reins qui élaborent l'urine ; des canaux excréteurs chargés de conduire l'urine des reins jusqu'à la vessie et par lequel est éliminée l'urine. Les canaux excréteurs regroupent les calices ; le bassinet et l'uretère (**Boubchir, 2009**).

1.1. Les reins

Les reins humains sont deux organes rétro-péritonéaux et para-vertébraux pesants chacun approximativement 150 g ; leurs dimensions sont environ de 11 à 12 cm de longueur ; 6 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur. Le rein droit est habituellement un peu plus bas et un peu plus petit (différence de 0.5 cm) que le rein gauche. Une capsule fibreuse et résistante entoure chaque rein. Le hile est situé à l'intérieur du rein et contient l'artère rénale ; la veine rénale et le bassinet (**Gougoux, 2005**).

Les reins sont des organes paires, en forme d'haricot, de coloration brun rougeâtre ; Ils sont recouverts d'une capsule fibro-musculaire fine et glissante facilement décollable de L'organe (**Olmer et al., 2007**).

Le parenchyme rénal est constitué d'une couche externe peu colorée : le cortex, et d'une couche interne sombre : la médulla (Figure 01). Le cortex (environ 1 à 1,5cm d'épaisseur) contient les corpuscules rénaux, certaines parties des tubes excréteurs et la partie initiale des tubes collecteurs. La médulla comprend les pyramides rénales contenant chacun des tubes collecteurs et certaines parties des tubes sécrétoires. Les sommets de chaque pyramide ; ou papilles s'adaptent à la concavité du calice mineur. Chaque quatre ou trois calices mineurs se réunissent pour former un calice majeur qui verse dans le bassinet (**Gardner et al., 1993**).

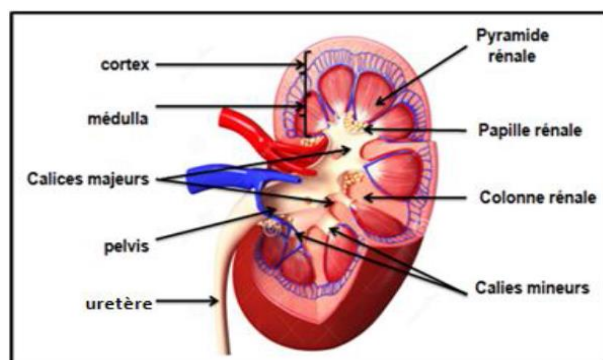


Figure 01 : Coupe sagittale du rein (**Godin, 2012**).

1.2.L'uretère

Conduit excréteur d'urine, faisant suite au bassinet, il s'étend depuis le pôle inférieur de celui-ci jusqu'à la vessie. Il présente à ses deux extrémités un rétrécissement appartenant l'un à la jonction du bassinet, le collet, l'autre au niveau de son croisement avec le détroit supérieur, entre les deux rétrécissements il a un aspect filiforme (**Martin et al., 2008**).

1.3. La vessie

La vessie est située dans l'excavation pelvienne immédiatement en arrière de la symphyse pubienne. C'est un viscère creux d'une capacité d'environ 350 à 500 ml (**Paul, 2012**).

1.4. L'urètre

C'est le canal excréteur de la vessie chez la femme ; il s'étend du col vésical jusqu'à la vulve. Il est parallèle au vagin et long de 3 cm. chez l'homme ; livre passage au sperme et à l'urine ; il s'étend du col vésical jusqu'à l'extrémité de la verge (**Boubchir, 2009**).

2. Anatomie fonctionnelle du rein

Pour assurer toutes ses fonctions, le rein doit exposer à chaque minute une très large surface d'épithélium et d'endothélium à de très grands volumes de sang. Pour former l'urine dont le volume est de 1 ml par minute, soit 1440 ml/jour, il faut une circulation sanguine de 1300 ml/min dans le rein, soit 20% du débit cardiaque. Cela correspond à environ 700 ml/min de flux plasmatique rénal. De ce débit de plasma, environ 120 ml sont filtrés à chaque minute par les glomérules pour former l'urine primitive ou ultrafiltration glomérulaire. Cette valeur correspond au débit de filtration glomérulaire (DFG), qui est le meilleur indice de la fonction rénale (**Levey et al., 2003**). A peine 1% de ce volume filtré sera excrété sous forme d'urine définitive.

2.1. Structure du néphron

Chaque rein est composé d'environ un million de ces unités, avec des variations importantes qui sont déterminées génétiquement et qui pourraient expliquer la susceptibilité à certaines maladies rénales (**Geoffrey, 2005**). Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein, il comprend la capsule de Bowman, le tube contourné proximal, l'anse de Henlé et le tube contourné distal (Figure 02) :

La capsule de Bowman : cet élément est appelé proximal car il est proche du glomérule. Il est en creux et cerne cette dernière. En effet, Il a pour fonction de recueillir l'urine primitive en interdisant le passage des globules rouges, des globules blancs et des grosses protéines, alors que tous les autres éléments passent tels que le chlorure de sodium, le

glucose, l'eau, le chlorure de potassium, l'urée, les bicarbonates, la créatinine, les médicaments et autres substances toxiques.

Le tube contourné proximal (TCP) : sa fonction consiste à réabsorber 80% de l'urine primitive dont l'eau, les sels minéraux, le glucose et plus ou moins l'urée en fonction de la quantité d'eau. Cette réabsorption s'effectue selon deux modes :

- La diffusion : l'eau passe du tubule au capillaire péri tubulaire.
- Le transport actif : la substance à réabsorber se fixe sur une protéine pour pouvoir passer du secteur tubulaire au secteur capillaire. La quantité de protéines disponible limite la quantité de substance transportée (**Parmentier, 2010**).

L'anse de Henlé : Elle comprend une partie descendante, fine, rectiligne qui réabsorbe 19% d'eau. La partie ascendante réabsorbe le sodium et le chlore.

Le tube contourné distal (TCD) : c'est ici que se termine la réabsorption du sodium, du chlorure et du potassium. Il régule également le calcium, et s'il y a trop de calcium éliminé, il peut y avoir des calculs (**Braunwald et al., 2002**).

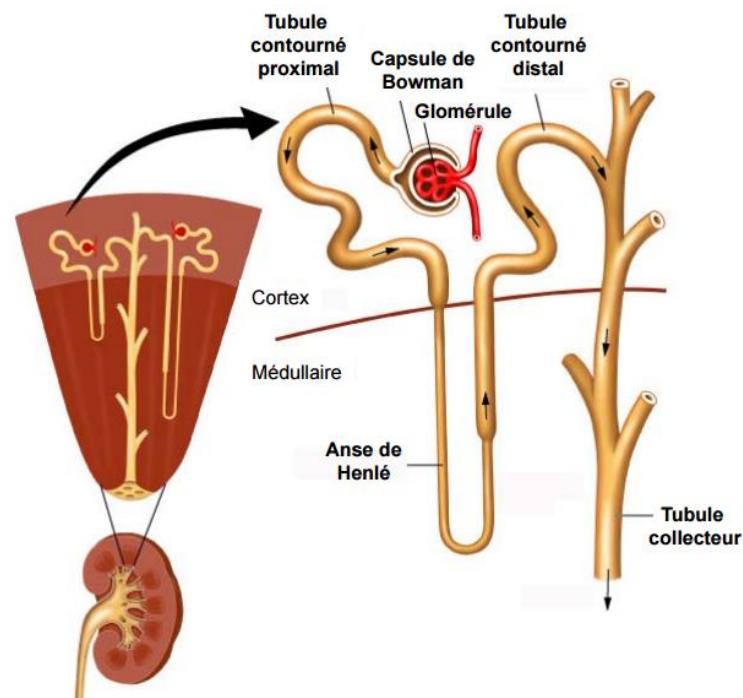


Figure 02 : La structure du néphron (**Godin-Ribuot, 2012**).

3. Physiologie rénale

3.1. Etapes de formation de l'urine

3.1.1. Filtration glomérulaire

Le processus de formation de l'urine commence par une ultrafiltration du plasma (environ 180 litres par jour chez l'Homme) au niveau des capillaires du glomérule, qui ne laissent passer que les molécules de faible poids moléculaire. Cette ultrafiltration glomérulaire produit une « urine primitive » qui a approximativement la même composition ionique que le plasma, mais qui est dépourvue de cellules sanguines et de macromolécules. L'urine primitive passe ensuite dans les tubules rénaux où elle va subir des changements de composition pour devenir l'urine finale (**Lennon, 2014**).

3.1.2. Réabsorption et sécrétion tubulaires

L'une des modifications de la composition de l'urine primitive est due à la réabsorption tubulaire d'eau et de certains solutés de la lumière tubulaire vers les capillaires péri tubulaires. Ce transport à travers les cellules épithéliales qui tapissent les tubules rénaux permet la conservation de substances essentielles pour le bon fonctionnement de l'organisme. Un grand nombre d'entre elles, comme le glucose et les acides aminés par exemple, sont réabsorbés exclusivement par le tubule proximal, tandis que d'autres, comme l'eau et le sodium, sont réabsorbés aussi à des sites plus distaux du néphron. Parallèlement à la réabsorption tubulaire, la composition de l'urine primitive peut être modifiée par l'ajout de certains solutés des capillaires péri tubulaires vers la lumière. Cette sécrétion tubulaire permet notamment d'éliminer de façon plus efficace certains composés et donc de maintenir leur taux plasmatique à un niveau plus bas (**Lennon, 2014**).

3.2. Transport du sodium et du potassium

Chaque jour, environ 25 000 mmol de sodium plasmatique est filtré par les glomérules et 99 % de ce sodium est réabsorbé tout le long du néphron par des transporteurs et échangeurs segment-spécifiques. Les proportions de réabsorption varient d'un segment à l'autre. On estime approximativement que 70 % de sodium sont réabsorbés dans le tubule contourné proximal, 24 % dans la branche large ascendante de l'anse de Henlé et dans le tubule contourné distal, et moins de 6 % dans le CC (clearance in cortex). Finalement environ 1 % du sodium filtré est excrété dans l'urine. Bien que la réabsorption de sodium dans le CC soit quantitativement peu importante, elle joue un rôle essentiel car elle représente l'ajustement final de la quantité de sodium qui sera éliminé de l'organisme par voie urinaire (**Marieb & Hoehn, 2010**).

3.3. Fonctions endocrines du rein

Les reins ont plusieurs fonctions endocrines car ils synthétisent et secrètent des hormones à action locale et générale, par ailleurs, les reins constituent une cible de nombreuses hormones comme la PTH (Parathyroïd *hormone*), l'aldostérone, L'ADH (L'antidiurétique *hormone*) (Boubchir, 2009).

3.3.1. Les hormones vasoactives

Ces hormones sont impliquées dans le contrôle de la pression artérielle :

- la rénine : c'est une enzyme protéolytique, son site électif de production est l'appareil juxta-glomérulaire du rein. Elle est synthétisée par les cellules musculaires lisses à différenciations endocrine de l'artériole afférente. Elle est secrétée sous une forme mature.
- l'angiotensinogène : c'est une protéine synthétisée au niveau du foie et les derniers acides aminés de cette protéine constituent le substrat de la rénine.

3.3.2. Le système rénine angiotensine (SRA)

Il occupe une place fondamentale dans l'homéostasie de deux grandes fonctions de l'organisme : L'équilibre hydro-électrolytique et la régulation de la pression artérielle.

Le SRA est considéré comme un système endocrinien intra et extra- rénal (Figure 03). Il intervient de façon première dans le déterminisme des anomalies tensionnelles et des syndromes œdémateux (Boubchir, 2009).

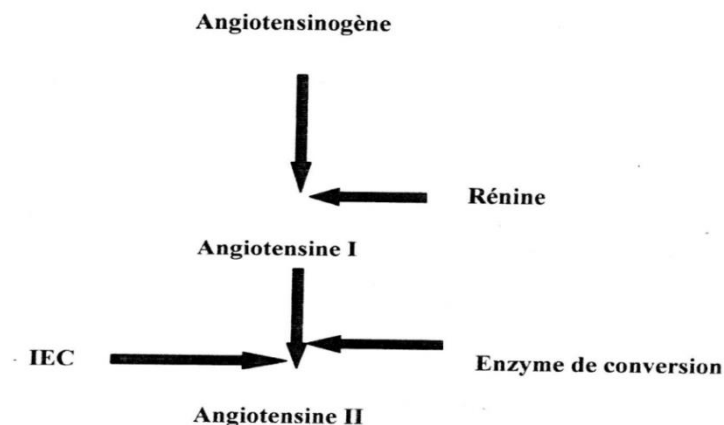


Figure 03 : le système rénine angiotensine (SRA) (Boubchir, 2009)

3.3.3. Les hormones non vasoactives

- **L'érythropoïétine (EPO)**

C'est une hormone qui permet la différenciation de la cellule souche médullaire en érythroblaste, précurseur du globule rouge.

Le rein semble bien participer à la production de cette substance puisque, dans l'insuffisance rénale, il existe une anémie. Le rein produit et libère une substance, l'érythropoïétine. Sa sécrétion est déclenchée par l'hypoxie. Elle accélère la production des globules rouges par la moelle osseuse (**Martzolff, 2009**).

- **Vitamine D**

La Plus grande partie de la vitamine D est synthétisée dans la peau sous l'influence des rayonnements ultraviolets. La transformation du 7-dehydrocholesterol en pré vitamine D3 se fait sous l'effet des UVB dans les couches profondes de l'épiderme, puis en vitamine D3 via une réaction thermique. Par cette capacité de synthèse endogène, la vitamine D peut être considérée comme une pré-hormone La vitamine D (D2 ou D3) est alors transportée dans le sang par la vitamine D binding protein (DBP) puis hydroxylée dans le foie pour former le statut vitaminique D d'un individu. Vitamine D2 hydroxylée sous l'action d'une enzyme, la 1α -hydroxylase. Cette seconde hydroxylation se fait classiquement dans les cellules du tubule proximal rénal, Cette hydroxylation rénale est très étroitement régulée et stimulée principalement par la PTH, par une hypophosphatémie ou de faibles apports alimentaires en calcium pour former la vitamine activée D3.

La vitamine activée D3 permet à l'organisme d'absorber le calcium par l'intestin, et de le fixer dans les os (**Souberbielle et al., 2013**)

Chapitre 2
Insuffisance rénale
chronique

1. l'insuffisance rénale chronique (IRC)

L'IRC est une diminution de la filtration glomérulaire en rapport avec une réduction permanente et définitive du nombre de néphrons fonctionnels (**Rottembourg, 2011**). On parle d'insuffisance rénale chronique terminale (End Stage Renal Disease), quand un débit de filtration glomérulaire est inférieur à 15 ml/min/1,73 m². Elle est synonyme de « Mort rénale » avec la nécessité vitale de recourir à une technique de suppléance de la fonction rénale. Ainsi que la dialyse et la transplantation sont les interventions médicales les plus apparentes de l'IRCT (**Chazot, 2014**).

Selon Boukhari (Président de la Société Algérienne de Néphrologie) il y'a 1500 à 3000 nouveaux cas d'insuffisants rénaux chaque année, et il existe actuellement en Algérie 300 centres d'hémodialyse qui traitent environ 18500 cas (**Bastin, 2016**).

2. Les stades d'IRC

L'IRC est un processus lentement évolutif qui passe progressivement par plusieurs stades (Tableau 01). La classification des maladies rénales chroniques selon les recommandations internationales est définie en 05 stades (sur la base de la filtration glomérulaire estimée à partir de la clearance calculée).

Tableau 01 : les stades de l'insuffisance rénale (Cote & Valée 2010)

Stade	DFG (ml/min/1.73m ²)	Description
insuffisance rénale débutante	>90	DFG normal associé à d'autres lésions rénales
insuffisance rénale légère	60-89	Altération légère du DFG associée à d'autres lésions rénales
Insuffisance rénale modérée	3A 45-59	Altération modérée du DFG associée ou non à d'autres lésions rénales
	3B 30-45	
Insuffisance rénale grave	15-29	Altération sévère du DFG associée ou non à d'autres lésions rénales.
Insuffisance rénale terminale	<15	Insuffisance rénale établie

3. Etiologie de l'IRC

La connaissance des causes de l'IRC est d'une grande importance pour le traitement et la prévention contre cette maladie. En effet, La plupart des néphropathies peuvent se compliquer en IRC dans un délai plus ou moins long.

3.1. La glomérulonéphrite

Il s'agit le plus souvent d'une maladie inflammatoire auto-immune du glomérule qui se traduit cliniquement par deux principaux signes qui sont la protéinurie et l'hématurie. En effet, certains types de glomérulonéphrites sont bénins, d'autres ont une évolution lentement progressive et sont souvent associés à une hypertension artérielle (HTA) et une insuffisance rénale chronique progressive car la réduction de la fonction rénale aboutit à une adaptation des néphrons restants qui contribue à son tour à l'installation d'une hyperfiltration avec hyperpression intra-glomérulaire. Cette dernière aboutit à la perte des néphrons restants et à la progression de l'IRC (GUEN, 2010).

3.2. La pyélonéphrite

C'est une inflammation du rein et du bassinet par des bactéries en provenance des voies urinaires basses, elle est souvent favorisée par des altérations des voies excrétoires urinaires (reflux vésico-urétral, calculose, hypertrophie prostatique, fibrose rétro-péritonéal, vessie neurogène, etc.). En effet elle est l'origine d'environ 4% des IRC, surtout chez les femmes (Kenkouo, 2008 & REIN, 2012).

3.3. La néphrite interstitielle

C'est une cause dans la base d'immuno-allergique, et les anomalies congénitales des reins. Parmi ces dernières, la maladie polykystique du rein qui est héréditaire, a une importance particulière puisqu'elle concerne environ 10-12% et conduit à la phase finale de l'IRC entre 40-50 ans. (Gilles *et al.*, 2008).

3.4. Le diabète et l'hypertension artérielle

L'insuffisance rénale chronique est secondaire dans presque un quart des cas à une HTA et un autre quart à un diabète. Ces deux pathologies entraînent des lésions vasculaires qui altèrent la fonction des reins.

L'atteinte rénale par l'hyperglycémie (ou néphropathie diabétique) est une atteinte spécifique, portant sur les petits vaisseaux des glomérules du rein. Elle se manifeste en premier lieu par une augmentation de l'albumine dans les urines, d'abord infime (micro-albuminurie), puis plus importante (protéinurie), avec une diminution progressive de la

capacité du rein à filtrer qui peut aboutir à l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) (Simon, 2007).

L'hypertension artérielle est une cause potentielle d'IRC car elle est responsable de près de 30% des cas d'IRCT. Dans ce cas, la dégradation des reins est lente s'exprimant au début par la présence dans les urines d'une micro-albuminurie. Des lésions peuvent toucher soit l'artère rénale principale entraînant un déficit de perfusion des reins responsable d'une ischémie rénale (néphropathie vasculaire), soit se localiser sur les petites artères et les artérioles irriguant le tissu rénal et sont à l'origine d'une néphroangiosclérose. La réduction du débit sanguin va affecter diverses fonctions, dont le débit de filtration glomérulaire. Le plus souvent, l'insuffisance rénale s'aggrave lentement, évoluant en parallèle à la progression des lésions artérielles (Alhenc-Gelas, 1997).

3.5. Les médicaments néphro-toxiques

Tous les médicaments peuvent théoriquement être en cause, soit par un mécanisme de toxicité rénale directe ou indirecte. La posologie doit être adoptée en fonction du degré de l'atteinte rénale (Legrain, 1976).

3.6. Autres causes de l'IRC

Le syndrome d'Alport : C'est une maladie héréditaire caractérisée par des anomalies de la composition biochimique de la membrane basale du glomérule entraînant un défaut de filtration (Landais, 2009).

Le Lupus Erythémateux Disséminé : C'est une maladie, préférentiellement féminine, auto-immune qui par l'action d'auto-anticorps et des complexes immuns qu'elle produit entraîne des lésions sur certains organes et tissus de l'organisme (Landais, 2009).

4. Symptômes cliniques de l'IRC

Certains signes ou symptômes sont plus évidents, notamment urine trouble ou de couleur foncée, hématurie, moussage excessif de l'urine, miction réduite, douleur ou difficulté à uriner.

D'autres symptômes sont moins évidents, mais résultent directement de l'incapacité des reins à éliminer de l'organisme, les déchets et l'excès de liquides : les œdèmes, l'hypertension artérielle, asthénie, anorexie, amaigrissement, nausée et vomissement, démangeaison persistante et généralisée, crampe ou secousses musculaire et enfin des crises épileptiques et une confusion mentale peuvent se produire (Hannedouche, 2000).

5. Complication de l'IRC

L'IRC a pour conséquence une rétention des molécules azotées, source d'anomalies nombreuses définissant « la toxicité urémique ». Ces conséquences se résument en une altération :

- Des régulations de l'équilibre hydro-électrolytique et acido-basique à l'origine d'une acidose métabolique.
- Des fonctions endocrines, c'est-à-dire une modification de la sécrétion de la rénine, de l'érythropoïétine et de l'activation de la vitamine D à l'origine d'une hypocalcémie et secondaire d'un état d'hyperparathyroïdisme secondaire (**Hannedouche et al., 2001**).

Il y a aussi d'autres complications qui résultent d'une mauvaise ou d'absence de surveillance :

- Une hypo volémie avec menace d'HTA éventuellement maligne, de défaillance cardiaque gauche (L'hypertrophie ventriculaire gauche) voire globale avec OAP (œdème aigue des poumons) et état d'anasarque.
- Hyperkaliémie avec risque de troubles du rythme et de la conduction cardiaque, exigeant un traitement d'extrême urgence, sans parallélisme strict entre le niveau de la kaliémie et son retentissement cardiaque.
- La décompensation est habituellement due à un apport brutal en sel ou en potassium que l'insuffisance rénale sera incapable d'éliminer rapidement. De même une charge aigue en H⁺ (lyse cellulaire, état de choc) ne pourra être rapidement tamponnée et provoquera une acidose métabolique décompensée (**Franscois, 2008**).
- une anémie en raison d'une diminution de la production rénale d'EPO, hormone qui stimule la production des globules rouges dans la moelle osseuse.
- une hyperphosphatémie due a la réduction de l'excrétion urinaire du phosphate qui est elle-même originaire de la diminution du DFG.
- augmentation de la créatininémie et de l'urémie suite à la diminution du DFG. La diminution des fonctions du rein entier s'accompagne de modifications concomitantes, dans le sens d'une adaptation de la fonction de chaque néphron restant (**Joly, 2002**).

6. Diagnostic de l'IRC

L'insuffisance rénale est le plus souvent diagnostiquée à partir d'un examen supposé essentiellement sur le taux élevé de créatininémie et d'urémie. Cet examen est demandé devant l'apparition de symptômes d'insuffisance rénale ; oligurie et autre en cas d'IRA (insuffisance rénale aigue) et la polyurie nocturne ou une anémie inexplicable en cas d'IRC. C'est notamment le cas des personnes atteinte d'HTA, de diabète ou de problèmes urinaires, ou lors d'un examen systématique (**Rostoker & Colombel, 1997**).

Examens biologiques

Ces examens sont connus sous le nom de bilan rénal qui comporte le dosage des principales substances dans le plasma et dans l'urine :

A) Urée

Au cours de l'insuffisance rénale le taux de l'urée est élevé. L'urée est une substance azotée provenant de la destruction des protéines d'origine alimentaire ou constitutives des tissus humains. Le foie est le lieu principal de synthèse de l'urée, qui se diffuse ensuite librement dans les liquides de l'organisme puis elle est éliminée majoritairement par les reins (**Garnie, 1986**).

Le taux sanguin de l'urée dépend :

- Des apports azotés alimentaires
- Du catabolisme protidique endogène
- Du volume de la diurèse (**Baumelou, 2000**).

B) Créatinine

La créatinine est un déchet azoté issu du catabolisme de la créatine musculaire. Son taux dans le sang dépend de la masse musculaire, qui est supérieure de 23% chez les hommes. C'est pour cette raison que le taux de créatinine est moins élevé chez les femmes (**Joly, 2002**).

A l'état normal, la créatinine est éliminée par le rein. Lors d'une insuffisance rénale, son élimination devient insuffisante, entraînant une élévation de son taux dans le sang. Son dosage est le moyen le plus simple pour évaluer le degré de l'insuffisance rénale.

7. traitement de l'IRC

Le traitement de l'IRC a pour but de ralentir la progression de la maladie et de traiter le stade décompensé. Par contre l'insuffisance rénale terminale ne se guérit pas. Dans les premiers stades de l'insuffisance rénale, il peut suffire, pour ralentir la détérioration des

reins, de faire attention à son alimentation, de prendre des médicaments et de bien contrôler sa pression artérielle. Toutefois, quand les reins fonctionnent à moins de 10 à 15 % de leur capacité normale (c'est le stade de l'insuffisance rénale terminale), il devient nécessaire d'avoir recours à la dialyse ou à une transplantation rénale pour assurer le maintien des fonctions vitales. Ces traitements sont appelés des thérapies rénales de suppléance (TRS). Ces TRS reposent sur deux techniques distinctes : la dialyse ou la transplantation rénale.

7.1. La dialyse

La dialyse consiste en la réalisation d'échanges entre le sang du patient et une solution de composition électrolytique voisine de celle du plasma, à travers une membrane semi-perméable, afin d'éliminer les substances toxiques accumulées dans l'organisme. Elle ne supplée que la fonction exocrine des reins. Il existe plusieurs techniques d'épuration extra-rénale :

- l'épuration extra corporelle avec l'hémodialyse, l'hémofiltration ou l'hémodiafiltration ;
- l'épuration intra corporelle avec la dialyse péritonéale.

Les plus pratiquées restent l'hémodialyse et la dialyse péritonéale (**Suc & Durand, 2011**).

7.1.1. Hémodialyse

Il s'agit d'une technique d'épuration par circulation extra-corporelle du sang à travers une membrane. En effet le rein artificiel est composé de trois éléments : l'hémodialyseur dans lequel s'effectuent l'échange, le dialysat et une circulation extra-corporelle. Il s'agit de la méthode la plus utilisée dans le monde.

Ce traitement est réparti en 3 séances par semaine chacun durant environ 4 heures (**Recham, 2012**).

Pour l'hémodialyse, une fistule artérioveineuse doit être créée de manière précoce lorsque le débit de filtration glomérulaire est inférieur à 15-20 ml/min, voire plus tôt pour les patients dont le réseau veineux superficiel est de mauvaise qualité. Le développement de la fistule nécessite plusieurs semaines (**Suc & Durand, 2011**).

7.1.2. Dialyse péritonéale

La membrane péritonéale, très vascularisée, permet les échanges entre le sang et le dialysat infusé dans la cavité abdominale. Les échanges peuvent être réalisés de façon manuelle (dialyse péritonéale continue ambulatoire à raison de trois à cinq échanges par jour avec une stase de 4 heures en moyenne à chaque fois). La dialyse péritonéale peut aussi être automatisée à l'aide d'une machine assurant les infusions et les drainages pendant la nuit.

La pose d'un cathéter de dialyse péritonéale doit être réalisée environ un mois avant le début programmé de la technique (**Legendre, 2012**).

7.2. La transplantation rénale

La transplantation consiste à mettre en place, chez un receveur insuffisant rénal, un rein provenant le plus souvent d'un donneur en état de mort cérébrale ou d'un donneur vivant apparenté au receveur. En effet Un seul rein suffit à retrouver une fonction rénale sub-normale. Pour éviter le rejet du greffon, un traitement médicamenteux immunosuppresseur est prescrit à vie (**Idier, 2012**).

Chapitre 3

Grossesse normale

1. Introduction :

La grossesse est un processus dynamique et anabolique caractérisé par des changements physiologique liés au développement du fœtus, à la croissance des tissus maternels, au maintien de l'homéostasie maternelle et à la préparation à l'allaitement.

La grossesse normale dure en moyenne trente-neuf semaines.

En effet, pendant la grossesse, le système endocrinien et les différents métabolismes sont soumis à différents mécanismes de contrôle, notamment hormonaux, générés par l'unité fœto-placentaire dans le but d'induire sa tolérance et sa croissance.

Ces modifications biologiques de l'organisme maternel peuvent modifier le seuil de certains paramètres du bilan biochimique (bilan lipidique, thyroïdien, phosphocalcique, rénal et hépatique).

2. Rappel physiologique :

2.1. Le cycle menstruel :

La première partie du cycle menstruel consiste, au niveau ovarien, en la maturation d'un follicule, qui arrivé à la maturité, va expulser l'ovocyte qu'il contient. C'est l'ovulation qui survient en général au 14^{ème} jour du cycle menstruel. Le moment de l'ovulation ne peut être défini, biologiquement, que par la présence d'un taux élevé de Luteinizing Hormone (hormone lutéinisante) « LH » (pic de LH) qui précède l'ovulation (**Lamazou & Salama, 2007**).

2.2. La fécondation :

L'ovocyte peut être fécondé dans les 48 h qui suivent l'ovulation et reconstitue un stock génétique de 46 chromosomes (On peut dater ce moment comme le début d'un nouvel embryon et donc d'une nouvelle grossesse). Mais nous n'avons pas de moyen technique pour objectiver la fécondation, sauf dans les cas de procréation médicalement assistée (PMA) où la fécondation a été obtenue en dehors de l'organisme maternel sous contrôle médical (fécondation in vitro FIV). L'ovulation va être suivie d'une transformation du follicule en corps jaune qui, en plus des œstrogènes déjà secrétés en début de cycle, va aussi sécréter de la progestérone. Le dosage de la progestérone vers le 21^{ème} jour du cycle est le témoin d'une ovulation. (**Delevoy & Masson, 2009**).

2.3. L'implantation :

Après quelques jours de progression dans la trompe de Fallope, l'œuf pénètre dans la cavité utérine pour s'y implanter (vers le 21^{ème} jour du cycle en général). À ce moment, l'embryon s'est différencié en une partie qui deviendra le fœtus proprement dit (bouton

embryonnaire) et une partie, appelée trophoctoderme, qui constituera les annexes (membranes et placenta). Le trophoblaste lui-même est constitué d'une partie interne en contact avec l'embryon et une partie externe en contact avec l'organisme maternel. C'est cette partie (le syncytiotrophoblaste) qui va sécréter une hormone particulière, l'hormone gonadotrope chorionique HCG (Human Chorionic Gonadotrophin). Cette hormone va passer dans la circulation maternelle, puis va être éliminée dans les urines. La mise en évidence de l'HCG dans les urines ou le sang maternel constitue la méthode de diagnostic la plus précoce et la plus fiable puisque l'HCG peut être mise en évidence très rapidement après l'implantation (22-26^{ème} jour de cycle). Pour le clinicien, la grossesse commence dès qu'il peut l'objectiver, donc au moment de l'implantation (**Delevoy & Masson, 2009**).

3. les modifications physiques et physiologiques chez la femme enceinte :

Au cours de la grossesse normale chez une femme indemne de toute pathologie, l'adaptation de l'organisme maternel aux besoins et à la présence du fœtus se traduit par de nombreuses modifications (modifications physiques : poids, aspect de l'abdomen, la peau, tension artérielle, température... et modifications physiologiques : modification de l'appareil digestif, modification cardio-vasculaire, modification de l'appareil respiratoire, modification de l'appareil urinaire et modification des liquides biologiques et hématologique)

3.1. Modification de l'appareil urinaire :

3.1.1. Modifications anatomiques :

- La taille des reins augmente (+ 1 cm) ainsi que leur poids (+ 45 g).
- Compression des uretères par l'utérus gravide avec risque de dilatation urétérale et pyélocalicielles ; cependant possible aussi par relaxation de la musculature urétérale provoquée par la progestérone (**Maillas, 2013**).
- Le retour à la normale se fait entre 7 jours et 2 mois après l'accouchement.

3.1.2. Modifications fonctionnelles :

- Le débit plasmatique rénal est augmenté dès le début de la grossesse. À 6 mois de grossesse il est passé de 500 ml/mn à 700 ml/mn soit + 40 %. Cette modification est due à l'augmentation du volume sanguin et la vasodilatation.
- La filtration glomérulaire est augmentée de 15 % en début de grossesse, à 50-70 % en fin de grossesse, du fait de l'augmentation du débit plasmatique rénal.

- Augmentation de la clearance de la créatinine, de l'urée, de l'iode, du calcium, de l'acide urique, dont les taux sanguins vont diminuer (conséquence de l'augmentation du débit plasmatique rénal et la filtration glomérulaire).
- Protéinurie : augmentation de l'excrétion de certains acides aminés et protéines. La protéinurie physiologique doit être $\leq 0,3$ g/ 24 h.
- Glycosurie avec augmentation du seuil de réabsorption du glucose (les glycosuries sont fréquentes et non corrélées à l'existence d'un diabète au cours de la grossesse)
- augmentation de l'excrétion de la vitamine B12, de l'acide folique et de l'acide ascorbique.
- Augmentation de l'excrétion du Sodium Na⁺ (+ 60 %) et de l'eau. Le bilan hydro-sodé est tout de même positif car il y a une forte réabsorption. C'est une adaptation car l'eau et le sodium sont nécessaires pour constituer un capital hydro-sodé indispensable à l'accroissement des volumes. La capacité d'excrétion de l'eau diminue en fin de grossesse ;
- Augmentation du seuil de réabsorption des bicarbonates (à cause de la tendance à l'alcalose). Le pH est normalement de 7,34-7,38 et pendant la grossesse, il est à 7,40-7,45 (UMVF, 2011).

3.2. Modification hormonale :

Au cours de la grossesse l'unité fœto-placentaire produit des hormones polypeptidiques et stéroïdes qui jouent un rôle dans le maintien de la grossesse, la croissance et le développement du fœtus et le mécanisme de déclenchement de l'accouchement (De Tourris *et al.*, 1994).

3.2.1. Hormones polypeptidiques :

3.2.1.1. Hormone gonadotrophine chorionique (HCG) :

a. structure :

C'est une glyco-protéine formée comme follicle stimulating hormone (hormone folliculo-stimulante FSH) et LH de deux sous unités alpha et bêta, d'un poids moléculaire respectif de 18000 et 28000.

La sous unité alpha est analogue à la sous unité alpha de LH et de FSH.

La sous unité beta est spécifique et ses propriétés antigéniques sont à la base du dosage immuno-enzymologique de cette hormone qui permet le diagnostic de la grossesse dès l'implantation.

Les sous unité n'ont pas isolément d'activité biologique, soit parce qu'elles ont une demie vie beaucoup plus courte que la molécule entière, soit par défaut de fixation aux récepteurs spécifiques de HCG (**De Tourris *et al.*, 1994**).

b. lieu de formation :

L'HCG est sécrétée par le syncytiotrophoblaste dès le 9^{ème} jour après la fécondation en début de grossesse son taux plasmatique double pratiquement tous les deux jours, en atteignant un pic vers la 12^{ème} semaine (**Goerke, 2004**).

c. le diagnostique biologique de la grossesse :

Le diagnostique biologique de la grossesse est fondé sur la mise en évidence de l'HCG. Un taux supérieur ou égal à 10 UI permet d'affirmer l'existence d'une grossesse.

➤ **Dans le plasma :** par méthode immunoenzymologique (exprimée par mIU/ml).

La concentration d'HCG augmente rapidement dans le sang de la mère pour atteindre un taux maximum à 10-12 semaines de grossesse, puis décroît ensuite jusqu'à 20 semaine environ, pour se maintenir en plateau jusqu'à l'accouchement.

Le taux de la sous unité bêta libre suit la même cinétique, alors que la sous unité alpha, faible en début de grossesse, augmente ensuite progressivement jusqu'au terme (**De Tourris *et al.*, 1994**).

➤ **Dans les urines :**

Principe : Les méthodes immunologiques sont à la base de tous les tests de recherche de l'HCG actuellement sur le marché. En effet depuis 1985, les tests de grossesse reposent sur une réaction utilisant des anticorps (Ac) dirigés chacun contre un épitope différent de la chaîne β de l'HCG. Le signal de la réaction est révélé par une coloration grâce à l'Ac monoclonal marqué (Figure 04) (**Bardoulat, 1996**)

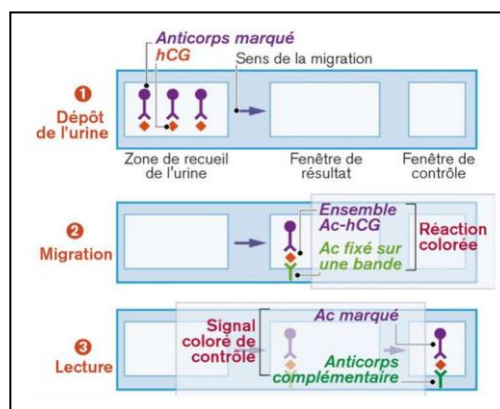


Figure 04 : schéma du fonctionnement d'un teste de grossesse (**Houvain, 2014**).

d. le rôle physiologique d'HCG :

Elle joue un rôle dans le maintien du corps jaune et sa transformation en corps jaune gravidique qui sécrète des stéroïdes en quantité importante.

Elle serait responsable de la sécrétion précoce de la testostérone par le testicule embryonnaire et stimulerait également la zone fœtale de la corticosurrénale.

Elle aurait un effet stimulateur sur la production d'estrogènes à partir d'androgènes.

Elle aurait peut être un rôle dans la suppression partielle de l'immunité au cours de la grossesse.

Le dosage de la sous unité beta est d'un grand intérêt clinique, en particulier dans le diagnostic de la grossesse extra-utérine et la surveillance de l'évolution des tumeurs trophoblastiques (**De Tourris et al., 1994**).

3.2.1.2. L'hormone chorionique somatomammotrophique (HCS):

Appelée également hormone lactogène placentaire (HPL) ; c'est une hormone composée d'une chaîne polypeptidique d'un poids moléculaire de 22000 qui présente certaines analogies avec celles de l'hormone de croissance. Elle est sécrétée par le syncytiotrophoblaste dès la sixième semaine dans la circulation maternelle où sa concentration s'élève jusqu'au neuvième mois de la grossesse.

Elle aurait trois effets physiologiques principaux : lutéotrophique, lactogénique et mamotrophique. Elle aurait aussi une action anabolique assez similaire à celle de l'hormone de croissance hypophysaire (**DE Tourris et al., 1994**).

3.2.2. Les hormones stéroïdes :

3.2.2.1. La progestérone :

La progestérone est sécrétée par le corps jaune gravidique, puis à partir de la 8^{ème} semaine, par le placenta. Elle est synthétisée au niveau des cellules du syncytiotrophoblaste à partir du cholestérol maternel (**Tournaire, 1991 ; Heffner, 2003**).

Son rôle essentiel dans l'établissement et le maintien de la grossesse (**De Tourris et al., 2000**).

En synergie avec les œstrogènes, la progestérone :

- ✓ Assure la trophicité de l'endomètre utérin.
- ✓ Prépare la glande mammaire à l'élaboration du lait.

- ✓ Inhibe la libération des gonadotrophines hypophysaire, et bloque ainsi l'ovulation (**Idelman & Verdeti, 2000**).

La progestérone, en diffusant vers le muscle utérin, maintient le « calme utérin », c'est-à-dire qu'elle s'oppose à la contraction du muscle utérin en diminuant le taux du calcium : l'excitabilité musculaire et ainsi diminuée. La progestérone favorise l'action des hormones relaxantes et inhibe les agents contracturants et leurs récepteurs (**Denis-Pouxviel et Richard, 1996**).

La production de progestérone est stimulée par les œstrogènes, favorisant ainsi la capture du cholestérol LDL (Low density lipoprotein) (**Tournaire, 1991**).

Un quart de la progestérone placentaire est transféré au fœtus où elle est utilisée comme précurseur des corticostéroïdes (cortisol) au niveau de la zone du cortex surrénalien. Elle est aussi transformée par le foie, les testicules et la zone fœtale surrénale (**Tournaire, 1991**).

3.2.2.2. Les œstrogènes :

Les œstrogènes augmentent considérablement pendant la grossesse. L'oestriol est plus abondant surtout au cours des deux derniers mois.

Ils sont aussi sécrétés par le corps jaune, puis par le placenta. Ils participent à la mise en place de l'environnement hormonal indispensable à la grossesse et à la préparation à l'accouchement par :

- ✓ Augmentation du flux sanguin dans l'utérus avec un effet favorable sur la maturation des organes du fœtus.
- ✓ Préparation à l'accouchement avec une augmentation de la synthèse des prostaglandines et du nombre de récepteurs de l'ocytocine sur l'endomètre.
- ✓ Préparation des seins à la lactation (**Guénard, 2009**).

3.2.3. Autres hormones de la grossesse :

Une variante de l'hormone de croissance hypophysaire a été identifiée. Elle serait à l'origine de la régulation de la croissance fœtale.

Le cytotrophoblaste et le syncytiotrophoblaste sécrètent tous les deux hormones libératrices de la corticotrophine (corticotropin releasing hormone CRH) et la propiomélanocortine (POM-c), précurseur de la corticotrophine (adrenocorticotripic hormone ACTH). La CRH et l'ACTH placentaire pourraient être impliquées dans le déclenchement de la grossesse (**Heffner, 2003**).

D'autres peptides sont également produits, ayant un rôle plus au moins connu dans la grossesse (Tableau 02):

**Tableau 02 : facteurs messagers et hormones sécrétés pendant la grossesse
(Denis-Pouxviel & Richard, 1996).**

Facteurs	Lieu de production	Rôle présumé
Analogues des peptides hypothalamiques		
CRH (cortitropin releasing hormone)	Trophoblaste, décidue, amnios	-stimulation de la production placentaire d'ACTH et de prostaglandines. -déclenchement de l'accouchement.
GnRH (gonadotropin releasing hormone)	Trophoblaste ; stroma villositaire	-stimulation de la production d'HCG, de prostaglandines, de progestérones.
GHRH (growth hormone releasing hormone)	Trophoblaste	-stimulation de la sécrétion de GH placentaire(?).
SRIF (somatostatine)	Trophoblaste	-inhibition de la sécrétion de GR placentaire et d'HLP (?).
TRH (thyrotropin releasing hormone)	Trophoblaste	
Analogues des peptides hypophysaires		
GH (growth hormone, codé par gène variant)	Trophoblaste	-ne diffuse que dans le compartiment maternel -stimule la production IGF-1 et exerce des effets anaboliques -remplacerait la GH hypophysaire dans le taux diminuent pensant la grossesse
ACTH	Trophoblaste, décidue, amnios	-stimulation de la stéroïdogénèse (?).
Prolactine	Décidue	-régulation hydrique et osmotique de l'unité fœto-placentaire.
Autres hormones et facteurs de croissance		
Activine	Trophoblaste	-stimulation de la sécrétion de GnRH et de progestérone -potentialisation des effets de la GnRH sur la sécrétion de l'HCG
Inhibine	Trophoblaste	-inhibition des effets stimulant de l'activine
Relaxine	Trophoblaste, décidue	-distension de l'utérus -inhibition des contractions utérines
Rénine	Trophoblaste	-conversion de l'angiotensinogène en angiotensine I précurseur de l'angiotensine II.
Angiotensine II	Trophoblaste	-Stimulation de la production de GnRH et d'HPL. -Régulation de la vascularisation.
Autres cytokines et facteurs de croissance	Placenta, décidue	Effets variés : -peuvent être impliqués dans la croissance du placenta, du fœtus et des annexes fœtales -la régulation de la production des hormones placentaires, les réactions immunologiques, les mécanismes de l'accouchement.

3.3. Modifications hématologiques :

Le volume plasmatique augmente d'environ 40% au cours de la grossesse, cette augmentation est liée au nombre et au poids du ou des fœtus.

Le volume globulaire érythrocytaire augmente de 20 % par stimulation de la synthèse d'érythropoïétine par différentes hormones.

De ces phénomènes découlent une hémodilution relative qui se traduit par une diminution de la concentration en hémoglobine réalisant « l'anémie physiologique de la grossesse ».

Cette anémie dite physiologique empêche la perte très importante de globules rouges lors de l'accouchement (UMVF, 2011 ; Boyer Neumann, 2012).

Le taux des globules blancs augmente, créant une hyperleucocytose physiologique à partir du 2^{ème} trimestre Elle est due à l'augmentation des polynucléaires neutrophiles dont les maximums surviennent entre la 30^{ème} et la 34^{ème} Semaine. Par contre, les basophiles diminuent et les monocytes restent stables.

Les plaquettes diminuent légèrement en fin de grossesse. Il existe un risque hémorragique en-dessous de 100 000 plaquettes (Tableau 03).

Tableau 03 : modification de l'hémogramme pendant la grossesse (UMVF, 2011).

Constantes	Avant la grossesse	Grossesse			Post-partum
		1 ^{er} trimestre	2 ^{ème} trimestre	3 ^{ème} trimestre	
Hématies (tera/l)	4-5,5	3,5-4,5	3,2-4,4	3,1-4,4	↗
Leucocytes (giga/l)	4700-9600	3150-15300	6300-16100	5000-16600	↗ ↗ Max : 2ème jour
Polynucléaires					
-Neutrophiles	50-65%	↗	↗	↗	↗
-éosinophiles	1-2%	=	=	=	=
-basophiles	<1%	↘	↘	↘	
Lymphocytes	25-30%	↗	↗ =	+10% =	↗
Monocytes	6-8%	=	=	↘ 9,8-12,3	
Plaquettes (giga/l)	150-400	=	9,7-11,5	=	=
Hémoglobines (Hb) (g/dl)	11,7-13,7	=	=	=	39%
Concentration corpusculaire moyenne en Hb	32-36%	=	=	34%	
Volume globulaire moyenne (VGM) (µm ³)	80-100	=	33%		
Hématocrites	40%	36%			

Autres composants du sang :

Les taux des électrolytes sont pratiquement inchangés, sauf les bicarbonates qui sont diminués (Tableau 04). Les besoins en fer et en acide folique sont augmentés car ils sont indispensables pour la synthèse de l'hème. La concentration en protides totaux et en albumine est diminuée. Les lipides totaux, les triglycérides, le cholestérol et les phospholipides sont augmentés de manière importante. La vitesse de sédimentation est accélérée.

Tableau 04 : modification des électrolytes durant la grossesse (UMVF, 2011).

	Hors grossesse	grossesse	Post-partum
Sodium (Na)	140±5 mmol/L	stable	Stable
Potassium (K)	3,5 à 4,5 mmol/L	Stable	stable
Calcium (Ca)	2,2 à 2,6 mmol/L 90 à 105 mg/L	↓	
Magnésium (Mg) Sérique	0,8 à 1,2 mmol/L 18 à 30 g/L	↓	
Bicarbonates	23 à 27 mmol/L	↓	

Chapitre 4

*Insuffisance rénale
chronique et grossesse*

1. Néphropathie chronique et conception

Il peut être observé, chez les patientes atteintes d'une pathologie rénale chronique, une diminution de la fertilité voire une infertilité. Cette hypofertilité est due à l'insuffisance rénale chronique qui conduit à des dysfonctionnements endocriniens notamment au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonadotrope. Ces perturbations biologiques se manifestent également par un retard de puberté chez la jeune fille, des irrégularités menstruelles, une diminution de la libido et une anovulation. Cependant, la maladie rénale chronique n'est pas un facteur de risque de stérilité (**Olmer, 2007**).

1.1 trouble de la fonction sexuelle chez la femme ayant une IRC

Les difficultés d'ordre sexuel que pouvaient rencontrer ces patientes. Les troubles de la sexualité sont relatés dans la plupart des maladies chroniques, ils ne sont donc pas spécifiques aux néphropathies chroniques. Chez la femme, il s'agit principalement d'une baisse de la libido et d'une sécheresse vaginale (du fait d'une diminution de l'imprégnation oestrogénique).

Ces troubles sont en relation avec le syndrome urémique. Ils s'installent, donc progressivement selon la détérioration de la fonction rénale. C'est ainsi, que les troubles sexuels sont peu retrouvés chez les patients ayant une IRC légère et modérée alors qu'ils sont souvent relatés en cas d'IRC sévère et terminale (**Bramham & Lightstone, 2012**).

1.2 fertilité et néphropathie chronique

Le dysfonctionnement ovarien s'installe également concomitamment à la détérioration de la fonction rénale. L'hypofertilité observée due à une perturbation de la régulation de l'axe gonadotrope est donc principalement retrouvée chez les patientes urémiques chroniques à un stade avancé.

Au niveau biologique, on observe chez les patientes :

- Une diminution du taux d'œstradiol pendant tout le cycle par rapport à la normale.
- Un taux normal ou plutôt augmenté de FSH
- Un taux anormalement élevé de LH
- Une absence de pic pré-ovulatoire d'œstradiol et de LH responsable d'une anovulation est visible (**Abbassi *et al.*, 2001**).

2. Influence de la grossesse sur l'IRC

L'effet de la grossesse sur le cours évolutif de l'affection rénale, dépend du degré de la défaillance rénale pré gravidique, de la néphropathie causale ainsi que du développement des complications obstétricales (**Salih et al., 2001**).

Telle une HTA ou une protéinurie sévère en l'absence d'HTA, la grossesse ne détériorerait pas la fonction rénale en cas d'insuffisance rénale légère ou modérée ; en cas d'IRC sévère ou terminale, il est difficile de tirer des conclusions affirmatives car la grossesse dans ce cas reste un événement rare (**Achour et al., 2001**). Influence de la grossesse chez les patientes atteintes d'une insuffisance rénale dans les différents stades primitive, légère, modéré et sévère

2.1. Insuffisance rénale primitive

Une aggravation de la fonction rénale chez une patiente lors d'une grossesse n'était visible qu'à partir d'un niveau d'atteinte rénale pré-conceptionnel donné. L'hyper filtration glomérulaire observée au cours des grossesses tant physiologique que pathologique, peut potentiellement entraîner, en cas de néphropathie, une aggravation des lésions rénale. Cependant , il convient de différencier les patientes atteintes d'une néphropathie chronique primitive ayant une fonction rénale peu ou pas altérée de celles ayant une insuffisance rénale chronique modérée ou sévère, car ceci est le déterminant majeur du pronostic de la grossesse (**jungers, 2000**).

2.2. Insuffisance rénale légère

Lorsque la fonction rénale est normale ou proche de la normale, soit une créatininémie inférieure à $135\mu\text{mol/l}$, on observe une augmentation physiologique de la filtration glomérulaire, comme chez une patiente saine. Il a été montré qu'une élévation de la créatinine plasmatique pouvait avoir lieu mais que celle-ci était transitoire. Aucune altération irréversible de la fonction rénale maternelle ne serait observée chez ces patientes. Des patientes atteintes de néphropathies chroniques primitives débutant une grossesse sans insuffisance rénale (créatininémie inférieure à $110\mu\text{mol/l}$), il n'y avait pas plus dégradation de la fonction rénale sur 15 ans que pour les patientes n'ayant pas eu de grossesse (**jungers, 2000**).

2. 3. Insuffisance rénale modéré

Les femmes enceintes avec une faible insuffisance rénale ont peu de risque de complication durant leur grossesse. Autrement chez des patientes atteintes de néphropathie associées à une insuffisance rénale modérée sévère.

La grossesse avait un impact direct sur l'évolution de la fonction rénale en comparaison avec des femmes étant au même stade d'insuffisance rénale mais n'ayant pas débuté de grossesse. Il est observé une aggravation notable de cette IRC maternelle à partir d'un taux de créatinine sanguin dépassant 180 μ mol/l. celle-ci s'observe le plus souvent au 3^e trimestre de la grossesse (**junger, 2000**).

2.4. Insuffisance rénale sévère

Chez les patientes ayant une créatinine plasmatique qui dépasse 300 μ mol/l en pré-conceptionnel, il est observé de manière quasiment systématique une aggravation de la fonction rénale. Ceci conduit donc, le plus souvent, à la mise en place d'un traitement par dialyse au cours de la grossesse voire à un accouchement prématuré. Les patientes ayant une forte augmentation de la créatininémie durant la grossesse, risque d'atteindre une IRC sévère le plus six mois après l'accouchement (**junger, 2000**).

3. Influence de l'IRC sur la grossesse

Le diagnostic de grossesse chez une patiente ayant une IRC est rendu difficile et tardif par la fréquence des troubles du cycle menstruel : les signes fonctionnels de la grossesse sont noyés dans les signes de l'urémie et de l'hémodialyse ; la fiabilité du test de grossesse et du dosage de la fraction (β HCG) est discutée. la présence de β HCG chez des femmes en IRC malgré l'absence de trophoblaste et de placenta L'échographie pelvienne reste donc nécessaire pour affirmer la grossesse et la suivre (**Maruyama et al., 2002**).

3.1 HTA et grossesse

Physiologiquement, la pression artérielle (PA) baisse au cours du 1er et du 2ème trimestre de la grossesse de 20 mm Hg, du fait d'une vasodilatation artérielle plus marquée que l'élévation du débit cardiaque. Il pourrait s'agir d'une synthèse des prostaglandines vasodilatatrices ou d'une inefficacité de l'angiotensine II sur ses récepteurs physiologiques. La PA gravidique est défini par une PAS \geq 140/90mmhg qui apparaît après la 20^{ème} semaine d'aménorrhée sans protéinurie ou critères de pré-éclampsie. Elle disparaît spontanément dans les 12 semaines du post-partum. Cette HTA peut être le reflet soit d'une manifestation toxémique, soit d'une surcharge vasculaire ou peut être secondaire à l'IRC (**Belenfant et al., 2004**).

3.2 Surcharge volumique et grossesse

Une surcharge volumique peut jouer un rôle dans la survenue de l'hypertension artérielle qui sera alors corrigée en augmentant un peu la déplétion hydro sodée. Au contraire, si le

poids sec est sous-évalué, on risque d'induire une hypovolémie, responsable d'une diminution de la perfusion fœto-placentaire et susceptible d'aggraver l'hypotrophie (Abassi *et al.*, 2001).

3.3 Anémie et grossesse

Elle est arégénérative du fait de l'insuffisance rénale chronique et va s'aggraver avec la grossesse compte tenu de l'hémodilution physiologique. La persistance d'une anémie à moins de 8g/dl de sang est la cause majeure de l'asthénie et de la fatigabilité qui handicape le sujet en IRC. De plus cette anémie chronique peut entraîner prématurité et retard de croissance intra-utérin (RCIU). L'anémie de l'IRC est classiquement normochrome normocytaire hyporégénérative et d'origine multifactorielle (baisse de la synthèse d'EPO, inhibiteurs urémiques de l'érythropoïèse, déficit en fer fonctionnel ou absolu, diminution de la demi-vie des érythrocytes en circulation et spoliation). C'est un diagnostic d'exclusion. Si le bilan martial est anormal, c'est-à-dire : une ferritine sérique inférieure à 100 µg/ml et un coefficient de saturation en fer de la transferrine inférieur à 20% (Ramin *et al.*, 2006).

3.4 Carence en vitamine D et grossesse

La vitamine D a un rôle central dans l'homéostasie phosphocalcique et le métabolisme osseux, mais elle intervient également dans de nombreux autres tissus. La carence en vitamine D chez les femmes enceintes est fréquente dans toutes les populations. Elle est associée à une augmentation du risque de pré éclampsie, de diabète gestationnel, et de césarienne. Les conséquences chez le nouveau-né sont un petit poids de naissance, un risque d'hypocalcémie néonatale, de rachitisme néonatal, et de développer un asthme et/ou un diabète de type 1 les femmes enceintes ayant une carence en vitamine D au cours du dernier trimestre de grossesse font des enfants qui auront ultérieurement un risque accru d'ostéoporose, et donc de fracture, au-delà de l'âge de cinquante ans.

3.5 Volémie

Un état d'hypovolémie permanente secondaire à l'hypo albuminémie (fuite rénale) et à l'activation endothéliale responsable d'une fuite de l'eau intra vasculaire vers le secteur interstitiel. L'objectif est de préserver une perfusion rénale optimale sans risquer une surcharge hydro sodée pulmonaire. Celle-ci peut survenir préférentiellement en post-partum immédiat du fait du retour physiologique de l'eau du secteur interstitiel vers le secteur vasculaire. Dans ce contexte, un remplissage excessif peut précipiter la survenue d'un OAP.

3.6 Cholestase gravidique

La cholestase gravidique est une autre complication maternelle en cas de grossesse associée à l'IRC. Se manifestant par un ictère, un prurit et un bilan d'hémostase perturbé, elle semble secondaire à une surcharge en oestrogène car d'une part, la seule voie d'élimination de cette hormone est hépatobiliaire et d'autre part, elle ne passe pas à travers la membrane du bain de dialyse (**Gaucherand *et al.*,2003**).

4. complications de la grossesse durant une IRC

La grossesse chez les urémiques chroniques, reste une grossesse à très haut risque et les complications menaçant aussi bien la mère que le fœtus est très variées.

4.1 Microangiopathie thrombotique

Survenir au cours de la grossesse et dans la période du post-partum immédiat. Elle est caractérisée par une anémie hémolytique : micro-angiopathie thrombotique (MAT) et un dysfonctionnement rénal. Le MAT définit un ensemble de maladies au cours desquelles les petits vaisseaux sanguins de l'organisme sont obstrués par des petits bouchons de plaquettes, ce qui aboutit à une souffrance des différents organes de l'individu. Quand on est atteint de MAT, on peut présenter de manière variable les manifestations suivantes : Une souffrance brutale et souvent importante d'un ou plusieurs organes comme le rein (insuffisance rénale), le cerveau (troubles de la pensée ou de la vue, déficience d'un membre voire un accident vasculaire cérébral), les intestins ou le cœur (**Roberts & Cooper, 2001**)

4.2 Pré-éclampsie (PE)

La définition consensuelle de la PE est l'association d'une HTA $\geq 140/90$ mmHg à une protéinurie ≥ 300 mg/24h à partir de la 20^{ème} semaine d'aménorrhée.

On peut distinguer plusieurs types de PE : la PE précoce, la PE tardive et la PE associée au HELLP syndrome (Hemolysis Elevated Liver enzymes and Low Platelets). Quelle soit précoce ou tardive, elle est la résultante d'une hypoxie placentaire dont le mécanisme étiologique et les conséquences pronostiques diffèrent.

4.2.1 La PE précoce

La PE ou placentaire survient avant la 34^{ème} semaine. L'anomalie primitive est placentaire avec un défaut d'invasion cytotrophoblastique. Son évolution se solde d'une importante morbidité maternelle et fœtale, liée à son terme précoce et ses complications systémiques (**sibai & Stella, 2009**).

4.2.2 La PE tardive

La PE tardive survient à partir de la 34^{ème} semaine. Elle est la conséquence d'une altération du réseau vasculaire maternel malgré une implantation et une vasculogénèse placentaire normales. Cette pathologie vasculaire maternelle est favorisée par les facteurs de risque vasculaires que sont l'âge, l'obésité, le diabète, l'HTA et la dyslipidémie. Il existe bien souvent des PE atypiques, telles que l'association d'une HTA avec une atteinte systémique sans protéinurie, d'une protéinurie avec atteinte systémique sans HTA ; des PE précoces < 20 semaines, des PE apparaissant dans le post partum, et des PE sur HTA chronique (**Hutcheon et al., 2011**).

4.2.3 La PE compliqué de HELLP

La PE peut se compliquer de HELLP syndrome. Il s'agit d'une forme particulière de la PE. Le HELLP syndrome est une micro angiopathie gravidique localisée dans les sinusoides hépatiques. Celle-ci est responsable de nécrose péri portale secondaire à l'obstruction de vaisseaux hépatiques par les microthrombi, ce qui explique la cytolysé hépatique et la survenue possible d'un hématome sous capsulaire du foie et sa séméiologie. En effet, les manifestations cliniques du HELLP syndrome sont les douleurs épigastriques, isolées ou associées à des douleurs de l'hypochondre droit, les nausées et vomissement (**Weinstein, 1982**).

4.3 L'hydramnios

La survenue d'un hydramnios est très fréquente chez la femme enceinte dialysée, Il est en général très précoce, survenant en moyenne à 24 semaines et noté parfois dès la 13^{ème} semaine. Il augmente le risque d'accouchement prématuré. L'hydramnios résulte d'une diurèse osmotique. En effet, lorsque les reins de la mère ne fonctionnent pas normalement, le sang du fœtus contient un certain nombre de substances en quantité importante qui vont augmenter l'osmolarité plasmatique. Les reins du fœtus, eux fonctionnent bien. Ils vont devoir éliminer ces substances en excès et produire une quantité d'urines plus importante que la normale, d'où l'excès de liquide amniotique. On peut donc logiquement penser que l'augmentation de la quantité de dialyse délivrée à la patiente peut éviter la survenue de l'hydramnios ou en limiter l'importance (**Bagon et al., 2001**)

4.4 La menace d'accouchement prématuré

Elle est responsable de la majorité des fausses couches tardives et des accouchements très précoces. L'hydramnios entraînant presque constamment la survenue de contractions utérines, ces deux complications sont étroitement liées. La survenue de contractions utérines durant la séance d'hémodialyse. Elles seraient expliquées d'une part par la

diminution du taux plasmatique de progestérone, cette hormone au rôle utéro relaxant étant éliminée par la dialyse. D'autre part, ces patientes en hypocalcémie chronique présentent en fin de dialyse une augmentation de la calcémie libre, le dialysat habituellement utilisé ayant une teneur en calcium plus élevée que la calcémie libre de ces patientes (**Mattar & Sibai, 2000**).

4.5 Le retard de croissance intra-utérin

Il est aussi très fréquent chez les fœtus de mère dialysée. Des nouveau-nés ont un poids de naissance inférieur à 1500 g et que sont hypotrophes. Cette hypotrophie est le résultat de multiples facteurs qui entraînent une souffrance fœtale chronique (anémie, HTA...). De plus, la présence d'une acidose chez la mère peut perturber les échanges foeto-placentaires (**Gammaill & Jeyabalan, 2005**).

5. grossesse et dialyse

La grossesse chez les personnes dialysées se caractérise par le risque d'avortement spontané, d'hypertension, d'anémie, de décollement placentaire et d'accouchement prématuré. En effet le taux de grossesse débouchant sur la naissance d'un enfant vivant est beaucoup plus faible qu'après transplantation.

Pour diminuer le risque d'HTA et pour un meilleur contrôle de l'urémie, il est recommandé d'augmenter la fréquence des dialyses et de suivre un régime riche en protéines.

Bien qu'il soit suggéré qu'une anémie n'ait pas de conséquence fœtale tant que l'hémoglobine reste supérieure à 60 g/l. il faut maintenir un taux supérieur à 75g/l en raison de risque de complications hémorragiques de l'accouchement.

L'EPO ne traverse pas la barrière placentaire, elle peut être utilisée au cours de la grossesse (**Hohlfeld & Marty, 2012**).

Partie II
(Partie théorique)

Matériels et méthodes

1. Problématique

La grossesse chez les patientes atteintes de maladies rénales chroniques est rare mais malgré cela nous pouvons y être confrontés, en effet, elle présente un risque élevé sur la santé de la maman ainsi que celle du bébé car on peut aboutir à plusieurs complications (Microangiopathie thrombotique, pré-éclampsie (PE), la PE compliqué de HELLP, l'hydramnios, la menace d'accouchement prématuré, le retard de croissance intra-utérin) qui peuvent menées jusqu'à la mort utérine (50% des cas).

2. Objectif du travail

Le but recherché à travers cette étude expérimentale est de suivre l'évolution de certains paramètres biologiques tels que l'urée, la créatinine, l'acide urique, sodium (Na^+), potassium (K^+), calcium (Ca^{++}), l'hémoglobine (Hb) et la vitamine D chez les patientes atteintes d'une IRC au cours de leurs grossesses, pour connaître les facteurs de risque afin de prévenir la maladie et éviter les complications ainsi qu'une meilleure prise en charge.

3. population étudiée

Cette étude a été réalisée sur un échantillon de 10 patientes enceintes atteintes d'une IRC dont l'âge varie entre 28 et 42 ans, suivis dans le service grossesse à risque au niveau de l'EPSME (Etablissement Public spécialisé mère et enfant) Lala Kheira (Avril et mai 2017).

4. Matériels et produits

➤ Matériels :

Tubes à essai, micropipettes fixes (10, 100, 200, 500, 1000 μ l), micropipettes variables de 50 à 500 μ l, spectrophotomètre (**Humalyzer Primus**), étuve, centrifugeuse (**EBA 12**), automate de biochimie (**BT 3000**).

➤ **Produit**

- *Réactifs 1*

Ce sont les solutions tampon : Hydroxyde de sodium, Tampon phosphate pH 7.4
Dichloro-2-4-phénolsulfonate, Alcalin 2-Amino-2-méthyl 1- Propanol, ferricyanure de potassium, cyanure de potassium, phosphore monopotassique, stérox.

- *Réactif 2*

Acide picrique, EDTA, Salicylate de sodium, Nitroprussiate de sodium, Uréase, Phosphate pH 6,7, Uricase, Peroxydase, Amino-4-Antipyrine, Complexant crésolphtaléine hydroxy-8-Quinoléine

- *Réactif 3*

Solution standard de créatinine, Etalon urée, acide urique, Standard calcium

- *Réactif 4*

Hypochlorite de sodium, hydroxyde de sodium.

5. méthodologie

5.1. Prélèvement sanguin :

La ponction veineuse est une méthode de prélèvement facile et rapide et fournit du sang en quantité suffisante pour permettre de répéter le test en cas d'erreur ou de résultat douteux. En effet, le prélèvement se fait le matin à jeun à partir des veines superficielles du pli du coude ou à défaut des veines du dos de la main.

Les 10 ml (4ml environ dans chaque tube) de sang prélevé sont mis dans des tubes conçus chacun pour une analyse précise (contenant chacun différent réactif anticoagulant):

- *Tube hépariné* : pour le dosage biochimique (urée, créatinine, acide urique...)
- *Tube EDTA* : pour l'hémogramme, créatinine

Le sérum est récupéré après centrifugation des échantillons à 3000 t/min pendant 5 minutes.

5.2. Techniques des dosages

5.2.1. Dosage de la créatinine (biomaghreb)

Le dosage de la créatinine peut se faire sur le sérum ou le plasma, prélevé de préférence à jeun.

Pour la réalisation de ce dosage, le sang doit être prélevé sur un des anticoagulants suivants : l'héparine, l'EDTA, l'oxalate et le fluorure (**méthode colorimétrique sans déproteinisation**) (**annexe 1**).

5.2.2. Dosage de l'urée (biomaghreb)

Pour la réalisation du dosage, le sang doit être prélevé sur l'anticoagulant l'héparine (**méthode enzymatique colorimétrique de berthelot modifiée**) (**annexe 2**).

5.2.3. Dosage de l'acide urique (biomaghreb)

Pour la réalisation du dosage, le sang doit être prélevé sur l'anticoagulant l'héparine ou l'EDTA (**méthode enzymatique uricase-PAP**) (**annexe3**).

5.2.4. Dosage du calcium (biomaghreb)

Pour la réalisation du dosage, le sang doit être prélevé sur l'anticoagulant l'héparine (le prélèvement se fait à jeun) (**méthode colorimétrique**) (**annexe4**).

5.2.5. Dosage du potassium et du sodium (ionogramme sanguine)

Ce dosage est effectué en externe vu le manque des moyens

Principe

Le dosage de l'ionogramme sanguin (Na^+ , K^+) est effectué dans un appareil de circuit fermé.

Procédure

Rincer l'appareil par l'eau distillée, puis lire directement les valeurs enregistrées par l'appareil après l'aspiration du sérum.

➤ *Valeur usuelle*

Na^+ : 135-142mmol/l

K^+ : 3.5-4.5mmol/l

5.2.6. Dosage de l'hémoglobine (biomaghreb)

Pour la réalisation du dosage, le sang doit être prélevé sur l'anticoagulant EDTA (**méthode colorimétrique**) (**annexe 5**).

Résultats et discussions

6. Résultats et discussions

Le tableau suivant montre les résultats des dosages effectués durant les trois trimestres de la grossesse ainsi que les valeurs normales.

Tableau 05: Les valeurs du taux de paramètres biologiques chez 10 patientes au cours d'une grossesse normale et une grossesse associée à une IRC évalués pendant les trois trimestres.

Paramètre s étudiés	Créatinine 7-14 (mg/l)	Urée 0,15 – 0,40 (g /l)	Acide urique 148-357 (μ mol/l)	Na+ 135-142 (mmol/l)	K+ 3.5-4.5 (mmol/l)	Ca++ 2.50-2.65 (mmol/l)
Trimestres						
Premier trimestre	79.62	1.03	68.46	143	5.95	2.5
Deuxième trimestre	85.2	1.12	62.03	147.2	6.1	1.8
Troisième trimestre	91.21	1.21	59.50	149	6.2	1.4

6.1. Créatinine:

On conclut à partir de ce graphique que le taux de la créatinine augmente dans le sang en parallèle avec l'âge de la grossesse pour atteindre des taux de 5 à 10 fois plus élevés que la normale (jusqu'à 91,21 mg/l au 3^{ème} trimestre) (figure 05), cependant cette augmentation est témoin d'une diminution du débit de filtration glomérulaire.

Cette diminution est causée par la détérioration de la fonction des reins par la diminution des néphrons fonctionnels, donc la diminution de la filtration de la créatinine par les glomérules et la mauvaise réabsorption par les tubules rénaux.

En effet, la fonction des reins consiste à épurer le sang de certains éléments tels que l'urée et la créatinine de façon à ce que leurs taux restent inférieurs à 14 mg/l. En cas de défaillance de la fonction rénale (comme c'est le cas dans l'IRC) par défaut d'élimination de ces éléments dans les urines leurs taux augmentent dans le sang comme l'indiquent les graphiques ci-dessous.

Par contre, on a remarqué une diminution de la créatinine plasmatique d'environ 10% chez les femmes enceintes indemne de toute pathologie, cette diminution est témoin de l'augmentation du débit de filtration glomérulaire qui est un phénomène physiologique et non pathologique durant la grossesse.

Une créatininémie supérieure à 250 μ mol/l retrouve 59% d'accouchement prématuré. Le poids de naissance était inférieur au 10^{ème} percentile pour 39% des nouveaux nés. Dans le

sous groupe des patientes ayant une insuffisance rénale sévère d'après l'étude de *Jones et Hayslett (Benachi.A & Lacam.C, 2011)*

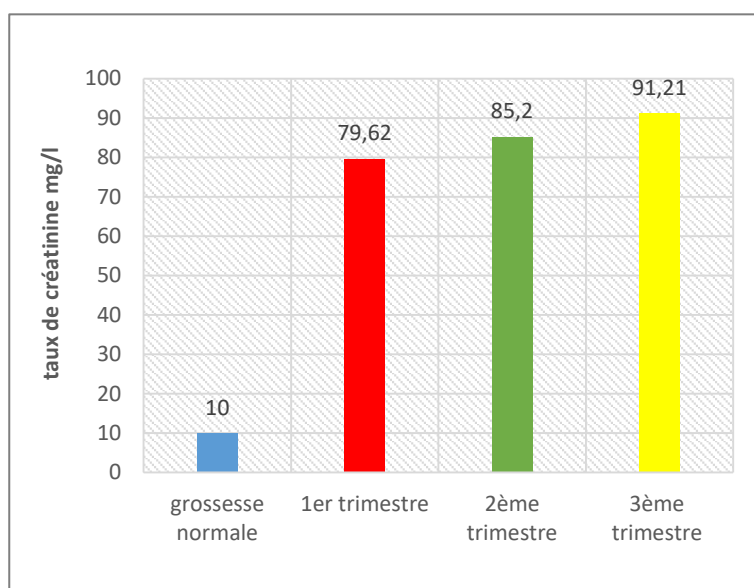


Figure 05 : Taux de créatinine au cours d'une grossesse normale et une grossesse associée à une IRC.

6.2. L'urée

L'urée est un composé organique de formule chimique $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$. C'est le produit final de la dégradation des acides aminés par le foie.

Les résultats obtenus indiquent que le taux de l'urée augmente durant la grossesse associée à une IRC jusqu'à 3 fois plus que la normale avec la progression de la grossesse jusqu'à 1,21g/l au 3^{ème} trimestre. Par contre durant une grossesse normale on note une diminution de l'azotémie de 2% au dessous de la normale (figure 06).

Cette diminution est due à l'augmentation physiologique du DFG ; par contre la diminution pathologique du DFG provoque l'augmentation du taux de l'urée.

En effet cette élévation résulte de la mauvaise filtration par les néphrons détériorés à cause de l'influence de la grossesse sur l'IRC.

L'hyperazotémie est dangereuse puisque c'est un élément toxique qui peut entraîner des troubles graves. Un fonctionnement insuffisant du foie ou des reins, un manque d'apport liquide ou un excès de protéines (le cas de la grossesse ici) sont les causes les plus fréquentes d'une accumulation d'urée dans le sang.

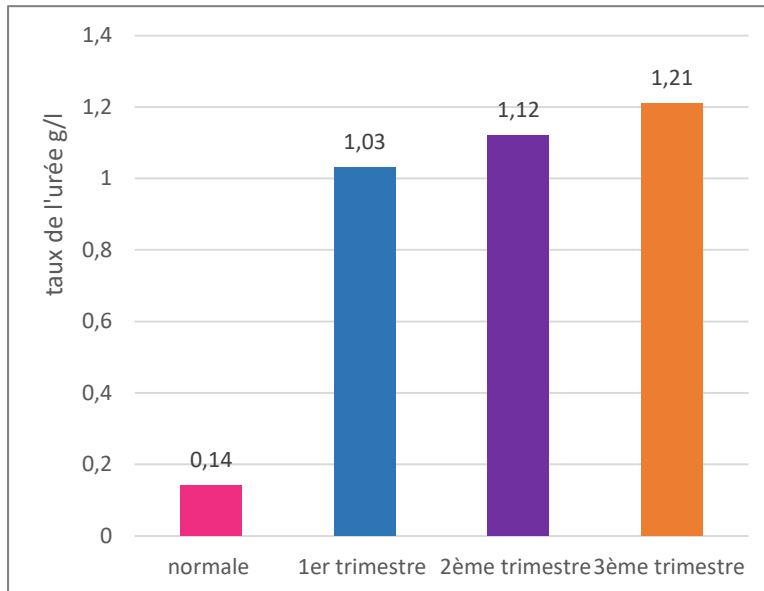


Figure 06 : Taux de l'urée au cours d'une grossesse normale et une grossesse associée à une IRC.

6.3. L'acide urique

L'acide urique est le produit final du catabolisme des bases puriques, constituants des nucléoprotéines ou acides nucléiques.

On remarque chez la femme enceinte que l'uricémie diminue d'environ 10 % au cours de la grossesse normale.

D'après nos résultats, au cours d'une grossesse associée à une IRC on note une hypo-uricémie 3 fois moins de la valeur usuelle (figure 07) du fait de la dilution de l'acide urique dans un volume d'eau supérieur à l'état normal et de la baisse de la réabsorption tubulaire de l'acide urique.

Cette hypo-uricémie témoigne d'une augmentation des volumes extracellulaires et donc d'une augmentation de la perfusion fœtale avec pour conséquence le risque de mort fœtale.

L'uricémie est un paramètre très important de surveillance de la grossesse chez la femme présentant une IRC. Elle permet de prévoir la survenue d'une éventuelle pathologie éclamptique (pré-éclampsie) et de réduire les risques de mortalité périnatale.

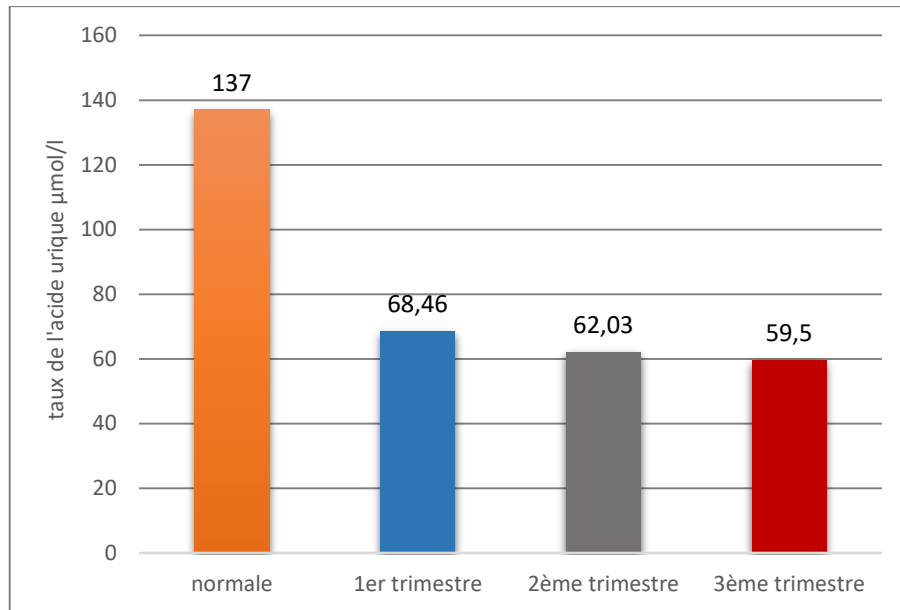


Figure 07 : Taux de l'acide urique au cours d'une grossesse normale et une grossesse associée à une IRC.

6.4. Calcium Ca⁺⁺

D'après notre étude dans le cas d'une grossesse normale, on note une légère hypocalcémie de 4% de la valeur normal, car la grossesse normale exige un apport nutritionnel adéquat puisque le développement du fœtus en dépend. En effet tout les nutriments traversent la barrière placentaire ; par ailleurs la croissance et le développement du fœtus dépend uniquement de l'apport nutritionnel fournit par la mère

On déduit d'après le graphe ci-dessous que le taux du calcium durant une grossesse associée à une IRC diminue durant les deux deniers trimestres de la grossesse (figure 08).

Cette diminution est due à une diminution de la réabsorption des ions au niveau du tubule rénal ce qui mène vers leurs excréations directes via l'urine.

Parmi les autres causes qui peuvent entrainer une hypocalcémie sévère on cite la détérioration de la fonction enzymatique responsable de la transformation de la vitamine D2 formé au niveau hépatique en vitamine D3 active formé au niveau rénale

Puisque la vitamine D n'est pas active le calcium reste libre est sera facilement éliminé ce qui va causer une hypocalcémie car la vitamine D intervient dans l'efficacité de la fixation du calcium.

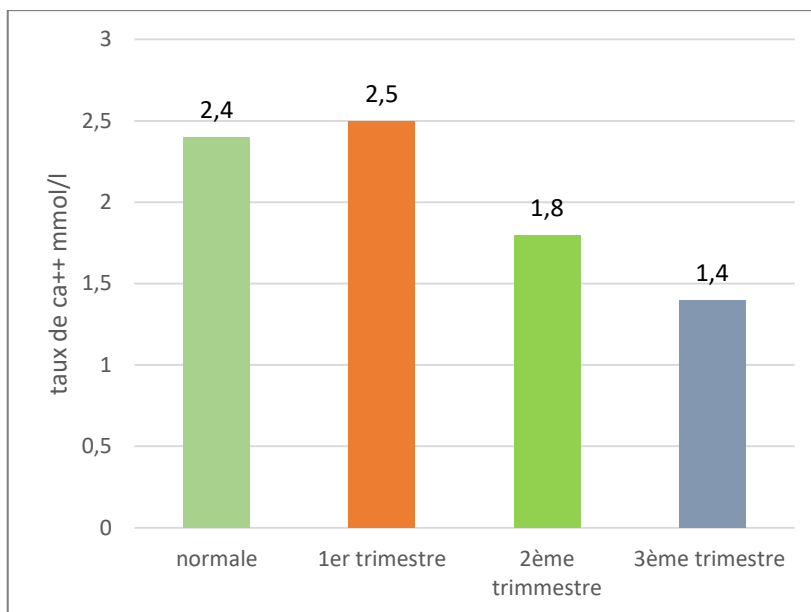


Figure 08 : Taux de Ca⁺⁺ au cours d'une grossesse normale et une grossesse associée à une IRC.

6.5. Sodium Na⁺ et Potassium K⁺

Le Na⁺ et le K⁺ sont les cations les plus importants dans le liquide extra cellulaire. C'est les principaux électrolytes qui maintiennent la pression osmotique du liquide extracellulaire et l'équilibre hydrique, ils participent aussi à l'équilibre acido-basique qui donne au sang un pH stable

D'après nos résultats on remarque chez les femmes enceintes atteintes d'une IRC une hyper-natrémie qui augmente en parallèle avec l'âge de la grossesse jusqu'à 10% de la valeur normale (figure 09). Et une hyperkaliémie qui est presque double de la valeur normale (figure 10).

Cette augmentation du taux de sodium et de potassium dans le sang est liée le plus souvent à une déshydratation et à un déséquilibre hydro-électrolytique causé par la détérioration de la pompe d'échange des cations donc la diminution du transport actif et le transport passif responsables de la régulation de la natrémie et de la kaliémie.

On déduit d'après notre recherche que la grossesse n'a aucune influence sur le taux de sodium et du potassium dans le sang.

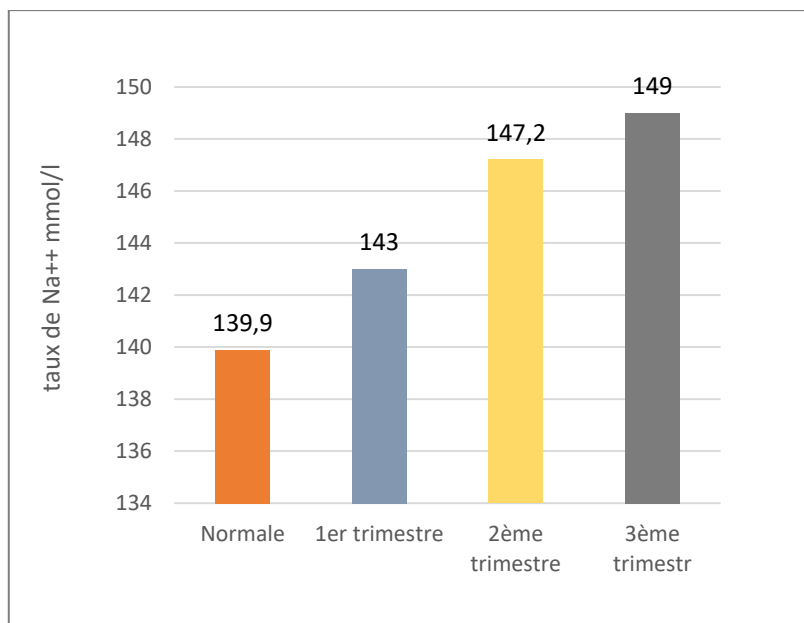


Figure 09 : Taux de Na⁺ au cours les 3 trimestres chez les 10 patientes

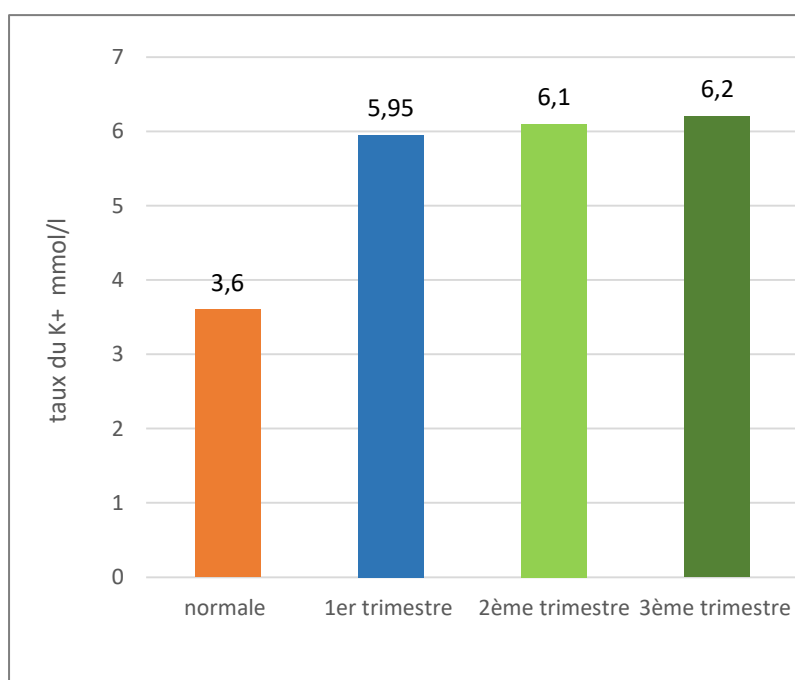


Figure 10 : Taux de K⁺ au cours d'une grossesse normale et une grossesse associée à une IRC.

6.6. vitamine D

La vitamine D est un élément central de l'hémostasie phosphocalcique et sa biosynthèse est directement altérée dans l'IRC. La vitamine D pourrait ainsi constituer le chaînon manquant entre IRC, hyperphosphatémie et excès de mortalité.

La carence en vitamine D est de 30% dans le 1^{er} trimestre et de 40 % dans 2^{ème} trimestre et augmente jusqu'à 60% dans le 3^{ème} trimestre (figure 11). Cette carence en vitamine D est une conséquence de la détérioration de la fonction rénale après chaque trimestre.

Cette détérioration est due à la perte d'activité de la l'enzyme 1- α -hydroxylase rénale dans l'IRC qui joue un rôle dans la transformation de la vitamine D2 en vitamine D3 active.

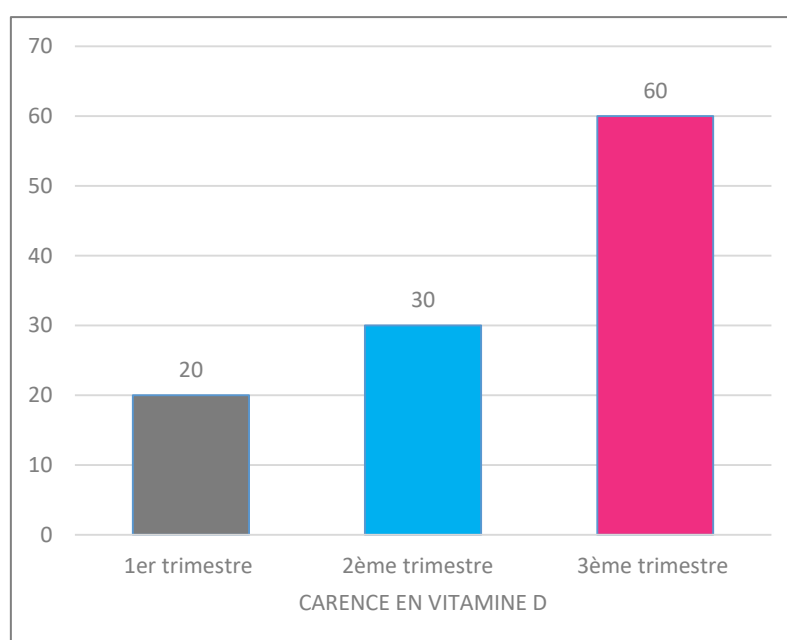


Figure 11 : % de la vitamine D au cours d'une grossesse normale et une grossesse associée à une IRC.

6.7. L'hémoglobine (Hb)

D'après nos résultats le taux d'Hb est diminué au cours d'une grossesse normale (figure 12), cette diminution est due à une hémodilution relative causée par l'augmentation du volume plasmatique d'environ 40% et le volume globulaire érythrocytaire d'environ 20 % par stimulation de la synthèse d'érythropoïétine par différentes hormones.

De ces phénomènes découle une anémie dite « l'anémie physiologique de la grossesse ».

Le taux d' Hb chez la femme enceinte atteinte d'une IRC est plus diminué que la valeur normale. Ce qui mène a une anémie qui est due à une diminution de la synthèse d'érythropoïétine et à une durée de vie plus courte des globules rouges.

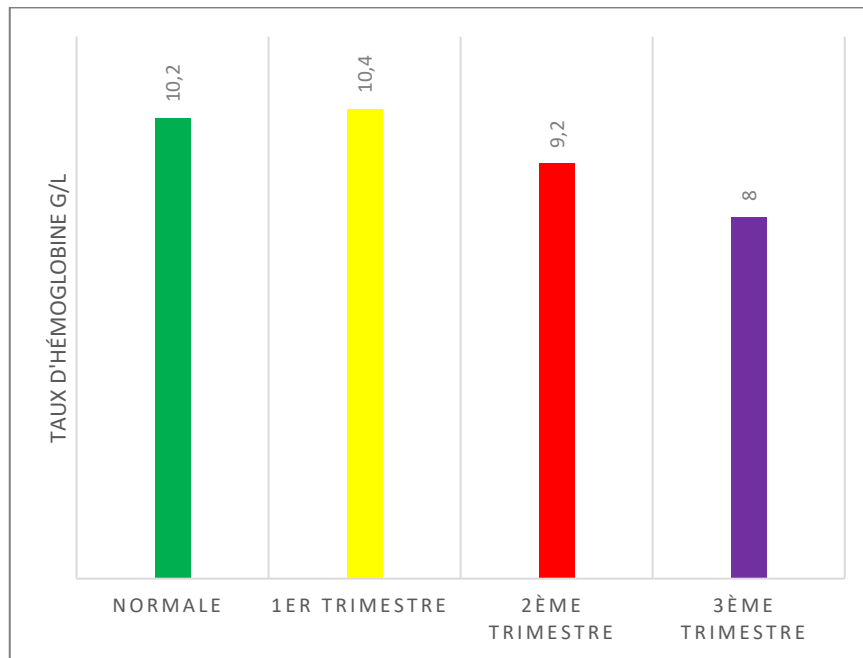


Figure 12 : Taux de l'Hb au cours d'une grossesse normale et une grossesse associée à une IRC.

7. discussion générale

Les recherches sur la prévalence des femmes en âge de procréer porteuses d'une insuffisance rénale chronique sont en progression. La grossesse est envisageable chez ces femmes mais n'est pas dénuée de risques. C'est pourquoi, il nous paraissait intéressant d'étudier l'impacte de la grossesse sur l'IRC et réciproquement ; et s'attarder sur les paramètres biochimiques modifiés pour éviter les complications et une meilleure prise en charge, en prenant comme base d'étude 10 patientes hospitalisées au sein du service de grossesse à risque de l'EPSME de Mostaganem.

D'après nos résultats il s'avère que la grossesse augmente l'altération irréversible du système de filtration glomérulaire, de la fonction tubulaire et endocrine du rein on constate que cette altération est augmentée après chaque trimestre de la grossesse.

Avec la progression de la grossesse, il y a une augmentation observée du taux de créatinine dans le sang de façon proportionnelle avec l'âge de la grossesse pour atteindre des taux de 5 à 10 fois plus élevés que la normale. Par contre, on a remarqué une diminution de la créatinine plasmatique d'environ 10% chez les femmes enceintes indemnes de toute pathologie cette augmentation est due à une diminution du DFG. Le taux de l'urée augmente aussi durant la grossesse associée à une IRC jusqu'à 3 fois plus que la normale avec la progression de la grossesse jusqu'à 1,21g/l au 3^{ème} trimestre. Par contre durant une grossesse normale on note une diminution de l'azotémie de 2% au dessous de la normale. Et on observe aussi une diminution du taux de l'acide urique à cause de la diminution du débit de filtration glomérulaire.

Au cours de la grossesse associée à une IRC il y a une légère hypocalcémie de 4% de la valeur normale, car la grossesse normale exige un apport nutritionnel adéquat puisque le développement du fœtus en dépend. En effet tout les nutriments traversent la barrière placentaire ; par ailleurs la croissance et le développement du fœtus dépend uniquement de l'apport nutritionnel fournit par la mère. On remarque aussi que le taux du calcium durant une grossesse associée à une IRC diminue à cause de la diminution de la réabsorption des ions au niveau du tubule rénal ce qui mène vers leur excrétion directe via l'urine.

On note une hypernatrémie qui augmente proportionnellement avec l'âge de la grossesse jusqu'à 10% de la valeur normale. Et une hyperkaliémie qui est presque double de la valeur normale.

Cette augmentation du taux de sodium dans le sang est liée le plus souvent à une déshydratation et à un déséquilibre hydro-électrolytique causé par la détérioration de la pompe d'échange des cations donc la diminution du transport actif et le transport passif responsable de la régulation de la natrémie.

La vitamine D est un élément central de l'hémostasie phosphocalcique et sa biosynthèse est directement altérée dans l'IRC. La vitamine D pourrait ainsi constituer le chaînon manquant entre IRC, hyperphosphatémie et excès de mortalité.

La carence en vitamine D est de 30% dans le 1^{er} trimestre et de 40 % dans 2^{ème} trimestre et augmente jusqu'à 60% dans le 3^{ème} trimestre. Cette carence en vitamine D est une conséquence de la détérioration de la fonction rénale après chaque trimestre.

Cette détérioration est due à la perte d'activité de l'enzyme 1- α -hydroxylase rénale dans l'IRC qui joue un rôle dans la transformation de la vitamine D2 en vitamine D3 active.

Le taux d'Hb est diminué au cours d'une grossesse normale, cette diminution est liée à une hémodilution relative causée par l'augmentation du volume plasmatique d'environ 40% et le volume globulaire érythrocytaire d'environ 20 % par stimulation de la synthèse d'érythropoïétine par différentes hormones.

De ces phénomènes découle une anémie dite « l'anémie physiologique de la grossesse ».

Conclusion générale

Conclusion générale

La grossesse chez les patientes atteintes d'une insuffisance rénale chronique est rare, mais on peut y être confronté, c'est pourquoi il nous paraissait intéressant d'étudier précisément l'impact d'une grossesse sur la néphropathie et réciproquement, et de s'attarder sur les conduites à tenir mises en place, puisque la prise en charge de ces patientes n'est pas codifiée.

Ces grossesses sont considérées comme à risque, avec de potentielles complications maternelles, obstétricales, et fœtales.

Dans ce cadre, le stage nous a permis de découvrir les techniques utilisées pour faire des analyses biochimiques, telles que l'urée et la créatinine, acide urique, les ions (K^+ , Na^+ , Ca^{++}) qui sont utiles dans la détermination du degré de l'atteinte rénale et le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique, donc il est important de suivre ces paramètres afin d'assurer aux patientes le traitement nécessaire et éviter les complications pour la maman ainsi que le bébé. La dialyse reste le seul traitement actuellement efficace pour maintenir l'état physiologique stable durant une grossesse associée à une IRC mais elle n'est pas dénuée de risque.

*Références
bibliographiques*

Références bibliographiques

A

ABASSI H., SALAH-EDDINE A., JERSIFI H., SAMOUH N., MOUTABARRIK A., NIANG A (2001). *Insuffisance rénale chronique et grossesse Gynecology Obstetrics and Fertility* , vol. 29, n°2, 106-115p

ACHOUR.A, BENDHIA.N, FRIH. R BENDHIA (2001). *Grossesse avec accouchement à terme chez la femme hémodialysée Rev Fr Gynécol Obstet*, 87. 21-25p

ALEXANDRA BENACHI, CELINE LACAM (2011). *Grossesse et insuffisance rénale : le point de vue de l'obstétricien.* Service de Gynécologie-Obstétrique. Hôpital Antoine Bécère - Clamart. Université Paris 11. 81p

ALHENC-GELAS F (1997). *Hypertension artérielle et insuffisance rénale chronique.* L'expertise collective INSERM. 57p.

ALI RECHAM (2012). *De la dialyse à la greffe: de l'hybridité immunologique à l'hybridité sociale.* Ed : L' harmattan, Paris, France. 203 p.

B

BARDOULAT M (1996).*Les tests de grossesse.* Officiel de la Pharmacie, 20-22 p.

BASTIN. A (2016). *L'hyperparathyroïdie, une complication de l'insuffisance rénale;* MediPedia , Encyclopédie des Maladies.20-30p

BAUMELOU ALAIN(2000). *Internat Néphrologie Tome1.* Vernazobres-Grego paris.

BELENFANT X, PALLOT J L, REZIZ K, ET COLL (2004). *Insuffisance rénale aiguë et grossesse.* EMC – Néphrologie 44-4p.

BOUBCHIR MOHAMED AKLI (2009) : *Néphrologie* .Ed 3.01.5000 : 25-36-29-41p

BRAMHAM.K ,LIGHTSTONE.C (2012). *Pre pregnancy counseling for women with chronic kidney disease* : *Journal of Nephrology*. 450-459p

BRAUNWALD E., FAUSSI A., KASPER D., HANSER S., ET AL., (2002). *Harrison. Principe de médecine interne*. 15^{ème}. édition. Flammarion Médecine-Sciences. ISBN : 2-257-17549

C

CATHERINE BOYER NEUMANN (2012). *Hématologie physiologique de la grossesse*. Journée de biologie clinique, institut Pasteur, Paris France. 28 p.

CHAZOT C. JEAN G (2014). *Complications et prises en charge thérapeutiques des anomalies du métabolisme phosphocalcique de l'insuffisance rénale chronique*. P120

Comité Editorial Pédagogique de l'UMVF (Université Médicale Virtuelle Francophone), (2011). *Les modifications physiologiques de la grossesse*, 23-24 p.

COTE G. VALEE M.(2010). *l'insuffisance rénale*, Québec, Agence de la santé et des services sociaux du bas-Saint-Laurent.4p

COTTIN Y (2010). *Les cinq syndromes cardiorénaux*. CHU, Dijon Charles Guenancia Claire Tinel Jean-Michel Rebibou. Consensus Cardio ; p 62.

CUEN (Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie) (2010). *Néphropathies Glomérulaires*, disponible sur : <http://www.cuen.fr/umvf/spip.php?rubrique228>.

D

DE TOURRIS H ; MAGNIN G ; PIERRE F (2000). *Gynécologie et obstétrique*, Manuel illustré. 7^e Ed : Masson, Paris, France, 443 p.

DE TOURRIS H; HENRION R ; DELECOUR M (1994). *Gynécologie et obstétrique*. In : chapitre II : *l'équilibre hormonal de la grossesse*. 6^e Ed : Masson, Paris, Milan, Barcelone, 344-345p.

DENIS-POUXVIEL C ; RICHARD D. *La reproduction humaine.* Ed : Nathan Université, Paris, France, 128 p

DIANE GODIN-RIBUOT (2012). *Physiologie rénale.* In : chapitre 3 : le néphron et la circulation rénale, 17p.

F

FRANCOIS PARISEAU (2008). *L'hémodialyse principe de base.* Ed : Erés page : 226.

G

GARDNER ERNEST, DONALD GRAY, ORAHILLY RONAN (1993): *Anatomie (volume2).* Office des publications universitaires: 386-389p

GAUCHERAND.P, CHALABREYSSE. J, AUDRA. H (2003). *Grossesse chez les femmes insuffisantes rénales chroniques dialysées* J Gynécol Obstet Biol Reprod, 17. 889–895p

GEOFFREY K. (2005). *Rôle des sphingolipides dans la modification de la prolifération des cellules mésangiales rénales en réponse aux produits avancés de glycation (AGE) : implication dans le développement de la néphropathie diabétique.* Thèse Doctorat en biochimie, Université Paris VII. Denis Didero. 31-97p

GOUGOUX. ANDRE (2005) : *physiologie des reins et des liquides corporelle.* Ed : MULTI MONDES, 67-68-69-73-117p

GUENARD H (2009). *Physiologie endocrinienne* In : physiologie humaine, Ed : Pradel, Paris, 636 p.

H

HANNEDOUCHE (2000). *Fonction du rein complication cardiaque d'insuffisance rénale chronique, diagnostic de progression d'IRC.* Ed : MASSON. Page 38-39.

HANNEDOUCHE T, CHANTREL F ET FISCHER E (2001). *Démarche diagnostique devant une insuffisance rénale chronique débutante.* La revue du praticien, 51 ; 372-377 P.

HEFFNER L. J (2003). *Reproduction humaine* (traduction de la 1^{ère} édition anglaise par FERNAUD LEROY). 1^è Ed : De boeck, Paris, France, 123 p.

HOUVAIN F (2014). UNIVERSITE DE LAURRAINE thèse : *Home-tests ou autotests spécifiques de l'officine : un marche en plein développement.* 60-64 p.

I

IDELMAN S, VERDETTI J. (2000). Endocrinologie et communications cellulaires. Ed : EDP sciences, Les Ullis, France, 584 p.

IDIER. S (2012). *Néphrologie et Thérapeutique* Volume 8, Issue 5, 259-426p

J

JOLY DOMINIQUE (2002). *Néphrologie*, 3eme Ed., Vernazobre-Grego. Page : 186-189, 212-228

K

KAY GOERKE (2004). Atlas de poche d'obstétrique. In : chapitre III : 1^{er} trimestre : modification maternelle. Ed : Flammarion, Paris, France, 46 p.

KENKOUO G. A. Etude bactériologique des infections urinaires au centre pasteur du Cameroun. *Rapport de stage 2008, disponible sur :* http://www.memoireonline.com/07/08/1233/m_etude-bacteriologie-infections-urinaires-centre-pasteur-cameroun9.html

L

LAËTITIA IDIER (2012). *Education Thérapeutique Chez Les Patients En Dialyse: Impact De La Mise En Place D'un Programme D'éducation Thérapeutique En Auto-Dialyse Sur L'adhésion Thérapeutique, La Qualité De Vie Et L'état Anxio-Depressif A Partir D'une Approche Transactionnelle.* Thèse pour le doctorat de l'université de Bordeaux Segalen, France. 364 p.

LAMAZOU F, SALAMA S (2007). Mémo infirmier. In : *Gynécologie obstétrique*.
Ed : Masson, Paris France, 201 p.

LANDAIS P (2009). *L'épidémiologie des maladies rénales : pour quoi faire? et à quoi ça sert?* Flammarion médecine-sciences. Actualités néphrologiques. 55p.

LEGENDRE CHRISTOPHE(2012). *Maladie rénale chronique.- La revue du praticien*, 62 (1), 27-75p

LEGRAIN. M, SUC DURAND J-M, LEBON. P, JACOBS. CL, THAT. H (1976). *Abrège de néphrologie* 1^{er} Edition MASSON. Page : 400-409

LENNON, R., RANGLES, M. J., & HUMPHRIES, M. J. (2014). *The importance of podocyte adhesion for a healthy glomerulus*. *Frontiers in endocrinology*, P 5.

LEVEY S., CORESH J., BALK E., KAUSZ AT., ET AL. (2003). *National Kidney foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification*. *Ann .Intern.Med.* 139 : 137-47p

M

MARIEB E., HOEHN K. (2010) *Anatomie et physiologie humaines*. ed Paris, Paerson,

MARTZOLFF RICHARD (2009). *Encyclopédie médicale Vulgaris*.

MARUYAMA,H . SHIMADA, H. OBAYASHI ET AL (2002). *Requiring higher doses of erythropoietin suggests pregnancy in hemodialysis patients* *Nephron*, 413–419p

MATTAR F, SIBAI BM (2000). *Eclampsie. VIII. Facteur de risque pour maternelle morbidité*. *Am J Obstet Gynecol.* 307–312.p

O

ODIN-RIBUOT Diane (2012), *Le néphron et la circulation rénale*. 254-256p

OLMER MICHEL, PAUL JUNGERS, NGUYEN-KHOA MAN YANN (2007).
Vivre avec une maladie des reins. 3eme édition page: 16p

OLMER.M (2007). *vivre avec une maladie des reins*. 3^{ème} édition tome 1 les
maladies chronique

P

PATRICK HOHLFELD, FRANÇOIS MARTY (2012). *Le livre de l'interne
Obstétrique*. 4^e édition : Lavoisier, Paris, France. 462 p.

PIERRE DELOVOYE, VERONIQUE MASSON (2009). Guide de la consultation
périnatale. In chapitre 8 : *Diagnostique de grossesse et calcul de l'age
gestationnel*. 1^{ère} Ed : De boeck, bruxelles. 57-58 P.

R

RAMIN.SM, VIDAEFF.AC, EDWARD.R (2006). *insuffisance rénale chronique*,
vol 108 n°6 1531p

REIN (2012) (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie). *Registre
français des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique*.
Rapport Annuel, disponible sur :
http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport_rein_2012_vdef.pdf

ROSTOKER GUY ET COLOMBEL MARC (1997). *Uro-Néphrologie Tome1*
Néphrologie : 18, 181-183, 19p

ROTTEMBOURG J. (2011). *Troubles du métabolisme phosphocalcique au cours
de l'insuffisance rénale chronique : diagnostic et traitement*, *Journal de
Pharmacie Clinique* ;30 : 4 ; 235-42p.

S

SALIH. Y, YASIN. S, SAMIR. N, BEYDOUN HEMODIALYSIS. N (2001). *in pregnanc Obstet Gynecol*, 43 : 655–668p.

SIMON P (2007). *L'insuffisance rénale. Prévention et Traitements.* Edition Elsevier Masson S.A.S. ; 5 p.

SOUBERBIELLE, JEAN---CLAUDE, GERARD MARUANI AND MARIE COURBEBASSE (2013) “*Vitamine D: Métabolisme et Evaluation Des Réserves : Vitamine D (French).*” *La Presse médicale* (1983 42, no 10 (cover date 2013): 1343–50.

SUC JEAN-MICHEL ET DURAND DOMINIQUE (2011). *Manuel de Néphrologie Clinique.-* Paris, Ellipses. Introduction : Du milieu intérieur aux cytokines.19-21p.

T

TOURNAIRE M (1991). *Physiologie de la grossesse.* 2^e Ed : Masson, Paris, France, 290 p.

W

WEINSTEIN L (1982). *Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension inpregnancy.* *AmJ Obstet Gynecol* 142:159-67p.

Résumé

Les reins sont des organes vitaux pour l'homme, grâce à leur rôle épurateur. Chaque rein est formé d'environ un million de néphron. En effet une simple pathologie de cette unité aboutira à une néphropathie qui avec le temps et les complications mène vers une insuffisance rénale chronique qui est définie par la destruction progressive et de façon irréversible des différentes structures rénales. En outre, même si la fertilité de la femme diminue avec la progression de l'IRC, on est confronté à des grossesses associées à cette pathologie. Cette grossesse est considérée comme grossesse à risque vu les complications qu'elle cause car elle mène jusqu'à la mort fœtale.

L'objectif de notre travail est de connaître les facteurs de risques chez la femme enceinte atteinte d'une IRC et d'éviter les complications en comparant les paramètres biologiques normaux et pathologiques.

Les paramètres étudiés sont : l'urée, la créatinine, l'acide urique, l'hémoglobine, le calcium, le sodium et le potassium.

D'après nos résultats il nous a apparu que la grossesse au cours d'une IRC augmente l'altération irréversible du système de filtration glomérulaire, de la fonction tubulaire et endocrine du rein car on remarque une augmentation du taux de la créatinine, de l'urée, du Na^+ et du K^+ ; et une diminution du taux de l'acide urique et du Ca^{++} .

En conclusion la grossesse durant une IRC est déconseillée car elle représente un grand risque pour la maman et pour le bébé et elle nécessite une surveillance des paramètres biochimiques pour le suivi du fonctionnement rénal (le degré de l'atteinte rénale) et pour éviter toute complications.

Mots clef : insuffisance rénale chronique, grossesse, urée, créatinine, acide urique, néphron, néphropathie.

Abstract

Kidneys are vital organs for human beings due to their purifying role. Every kidney contains around a million nephrons. Indeed, a simple pathology of this unit will result in a nephropathy which over time and complications may lead to chronic renal failure. In addition, even if woman's fertility diminishes with the progression of renal insufficiency, we are faced with a pregnancy associated to this pathology. This pregnancy is considered as a pregnancy at risk considering the complications that it causes leading to the fetal death. This research work aims at identifying the risk factors in the pregnant woman with a renal failure and, eventually, avoiding the complications by comparing normal biological parameters with pathologies. The parameters studied are: urea, creatinine, uric acid, hemoglobin, calcium, sodium and potassium. The results obtained show that a pregnancy during renal failure increases irreversible alteration of the glomerular filtration system, of the tubular and endocrine function of the kidney since an increase of the creatinine rate, urea, Na^{++} and K^+ is observed; as well as a decrease in the uric acid rate and Ca^{++} . To conclude, pregnancy during renal failure may not be advisable since it represents a high risk for the mother as well as for the baby and it needs medical supervision of the biochemical parameters for the follow-up care of the renal function (the extent to which the kidney is affected) and to avoid any complications.

Key words: renal failure, pregnancy, urea, creatinine, uric acid, nephron, nephropathy.