

Insuffisance rénale aiguë obstétricale :
expérience du service de néphrologie du CHU
Hassan II de Fès

ABREVIATIONS

ANAM : agence nationale d'assurance maladie

ALD : affection de longue durée

HTA :hypertension artérielle

HRP : hématome rétro-placentaire

IRAO : insuffisance rénale aigue obstétricale

IRA :insuffisance rénale aiguë

MAT : microangiopathie thrombotique

NTA : nécrose tubulaire aigue

OAP :oedème pulmonaire aigue

PTT :purpura thrombotique thrombocytopénique

PE-E : prééclampsie-éclampsie

PP : post partum

RCIU : retard de croissance intra-utérine

RBPM :recommandation de bonne pratique médicale

RIFLE :R: risk I: injury; F: failure; L: loss of function; E: end stage kidney disease

SHAG : Stéatose hépatique aiguë gravidique

SA :semaine d'aménorrhée

SHU : syndrome hémolytique et urémique

SMN : société marocaine de néphrologie

Table des matières

Introduction	5
Rappels	6
1-Classification de l'insuffisance rénale aiguë	6
2-Variations physiologiques au cours de la grossesse	7
2.1-Modifications anatomiques	7
2.2- Modifications de l'hémodynamique rénale	7
2.3- HTA et grossesse	8
3-Insuffisance rénale obstétricale	9
3.1-IRA du 1er e du 2ème trimestre	9
3.1.1- Vomissements gravidiques	9
3.1.2-Avortement septique	9
3.2- Au cours du troisième trimestre	10
3.2.1- Microangiopathie thrombotique	10
3.2.2-Stéatose hépatique aiguë gravidique (SHAG)	14
3.2.3- Nécrose corticale	15
3.2.4- Autres étiologies	16
3.3- IRA du post-partum (PP)	17
MATERIEL ET METHODES	18
1-Type et population de l'étude	19
1.1- Critères d'inclusion et d'exclusion	19
2- Recueil de données	19
3- Définitions	20

4- Analyse statistique-----	23
RESULTATS -----	24
1-Données cliniques et démographiques-----	25
1.1-Antécédents-----	27
1.2-Données cliniques-----	27
1.4- Etiologies de l'IRA-----	29
1.5- Evolution et prise en charge-----	29
2-Etude analytique-----	31
DISCUSSION -----	32
Conclusion -----	45
Références -----	47

Introduction

Rappels

L'insuffisance rénale aiguë qui survient au cours de la grossesse fait partie des complications graves mettant en jeu le pronostic vital de la mère et de l'enfant (1). Elle est devenue une complication rare de la grossesse dans les pays industrialisés (2). Cette diminution est liée à la surveillance plus attentive de la période périnatale (3).

Dans les pays en voie de développement, l'insuffisance rénale aiguë gravidique est encore fréquente. Elle est responsable d'une lourde morbidité et mortalité materno-fœtale (4,5).

Dans cette optique, la prévention primaire des complications obstétricales, l'amélioration de l'infrastructure sanitaire et la création des centres de consultation anténatale font parties des préoccupations du ministère de la santé au Maroc.

1-Classification de l'insuffisance rénale aiguë

L'insuffisance rénale se définit comme un état pathologique dans lequel les reins fonctionnent en dessous du niveau normal par rapport à leur capacité d'évacuer les déchets, de concentrer les urines et de maintenir l'équilibre hydro-électrolytique et la pression artérielle.

Dans le but d'uniformiser la définition de l'IRA, le groupe de consensus ADQI a proposé en 2004 [6,7] un système de classification. Cette classification dite «RIFLE» est un acronyme pour trois niveaux de sévérité progressifs (Risk-Injury-Failure) et deux critères de durée de la perte de la fonction rénale (Loss et End-stage kidney disease). Cette classification propose des critères séparés pour la créatinine sérique et la diurèse. Le critère qui conduit à la classification la plus péjorative doit

être pris en compte pour la stadification, Actuellement, dans la littérature, l'usage de la classification RIFLE devient prédominant.

2-Variations physiologiques au cours de la grossesse

2.1-Modifications anatomiques

La taille des reins augmente (+1 cm) ainsi que leur poids (+45g). La dilatation pyélo-calicielle commence dès la sixième semaine d'aménorrhée, conséquence de l'atonie des fibres lisses due à l'imprégnation hormonale.

2.2- Modifications de l'hémodynamique rénale

Le débit rénal est augmenté dès le début de la grossesse jusqu'à 80% à 6 mois de grossesse.

La filtration glomérulaire est augmentée de 15% au début de la grossesse, de 50-70% à la fin du fait de l'augmentation du débit plasmatique rénal. D'autres facteurs sont impliqués :

- diminution de la pression artérielle et des résistances vasculaires périphériques
- baisse de l'albuminémie et de la pression oncotique
- modifications endocriniennes gravidiques

Une baisse de la créatinine plasmatique et donc la clairance de créatinine s'élève : cela revient à dire qu'il faut considérer comme pathologique toute créatinine supérieure à 100 $\mu\text{mol/l}$ ou 12 mg/l.

Diminution de l'urée sanguine d'une part par dilution de l'urée et d'autre part par augmentation de la synthèse protéique et de la clairance de l'urée.

Baisse de l'uricémie secondaire à la dilution de l'acide urique et la baisse de sa réabsorption tubulaire. La valeur pronostique d'une augmentation de l'uricémie est considérable. Elle témoigne d'une diminution du volume extra-cellulaire entraînant par conséquent une baisse de la perfusion fœtale avec ses risques d'atrophie et de mort fœtale.

2.3- HTA et grossesse

Physiologiquement, la pression artérielle baisse au cours du 1^{er} et du 2^{ème} trimestre de la grossesse de 20 mmHg, du fait d'une vasodilatation artérielle plus marquée que l'élévation du débit cardiaque. La baisse des résistances périphériques si elle est certaine n'est pas clairement expliquée. Il pourrait s'agir d'une synthèse des prostaglandines vasodilatatrices ou d'une inefficacité de l'angiotensine II sur ses récepteurs physiologiques (6).

La PA gravidique est définie par une PAS \geq 140/90mmhg qui apparaît après la 20^{ème} semaine d'aménorrhée (SA) sans protéinurie ou critères de pré-éclampsie. Elle disparaît spontanément dans les 12 semaines du post-partum.

La méthode de mesure optimale de la PA chez la femme enceinte fait l'objet d'un consensus (8). La mesure est effectuée en position assise dans un endroit calme après 10 minutes de repos. La mesure de la PA de 24 heures (MAPA) doit être envisagée en cas de suspicion d'un effet dit de la blouse blanche. En effet, sa prévalence est de 30% dans une étude mesurant la PA au 3^{ème} trimestre de la grossesse chez des femmes avec une PA $>$ 140/90mmhg sans hypertension préalable ni traitement anti-hypertenseur (9).

3-Insuffisance rénale obstétricale

3.1-IRA du 1er e du 2ème trimestre

3.1.1- Vomissements gravidiques

Ils surviennent généralement avant la 12^{ème} SA et se compliquent d'IRA fonctionnelle secondaire à une déshydratation extracellulaire (10,11).

Le traitement est avant tout symptomatique reposant sur :

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

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

3.1.2-Avortement septique

Cette entité clinique est devenue exceptionnelle dans les pays occidentaux depuis la légalisation de l'avortement. Elle reste cependant fréquente dans les pays en voie de développement, faisant généralement suite à des avortements clandestins ne respectant pas les règles d'asepsie et se compliquant volontiers d'infection avec risque de choc septique et de défaillance multiviscérale entraînant une IRA par NTA septique (12).

Le Pronostic est relativement sombre, la mortalité maternelle avoisinant les 15%.

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

3.2- Au cours du troisième trimestre

3.2.1- Microangiopathie thrombotique

Elle est fréquente au cours de la grossesse et peut survenir au cours de la grossesse et dans la période du post-partum immédiat. Elle est caractérisée par une anémie hémolytique microangiopathique, thrombocytopénie et une dysfonction rénale.

Il existe deux entités : la pré-éclampsie sévère le plus souvent associée à un HELLP syndrome (13) et le syndrome hémolytique et urémique (SHU)/purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT).

Il est important de distinguer entre les deux pour la prise en charge et le pronostic. La pré-éclampsie est caractérisée par la triade, hypertension artérielle, protéinurie et œdèmes après 20 semaines de gestation (14). Le tableau clinique peut être dominé par une microangiopathie modérée à sévère dans laquelle les organes cibles principaux sont le cerveau (éclampsie), le foie (syndrome HELLP) ou le rein (endothéliose glomérulaire et protéinurie) (15).

La prééclampsie-éclampsie (PE-E) est la seconde cause de mortalité maternelle (entre 0,1 et 5 pour 1000 cas). Elle représente la complication la plus

fréquente au cours de la grossesse (2% des grossesses et 45% de l'ensemble des complications). Cependant, l'IRA est une complication rare de la PE (16), et s'inscrit souvent dans le cadre d'une atteinte multiviscérale. La prévalence de l'IRA au cours de la PE sévère est estimée entre 0,8 et 7,4% et varie entre 8 et 31% en cas de HELLP Syndrome (17, 18).

Des travaux antérieurs suggèrent que les modifications pathologiques les plus précoces dans la pré-éclampsie surviennent dans la circulation utéro-placentaire résultant en une ischémie placentaire qui peut être considérée comme le stade I de la maladie (20).

Dans le stade II, le placenta ischémique sécrète des facteurs circulants qui provoquent une atteinte des cellules endothéliales chez la mère entraînant le syndrome clinique de pré-éclampsie (21).

Une dysfonction endothéliale généralisée pourrait expliquer une grande partie des aspects cliniques de la pré-éclampsie [22] : l'hypertension artérielle par anomalie du contrôle endothélial du tonus vasculaire, la protéinurie par une augmentation de la perméabilité glomérulaire, la coagulopathie comme résultante de l'expression anormale de facteurs procoagulants et la dysfonction hépatique secondaire à l'ischémie (figure 1).

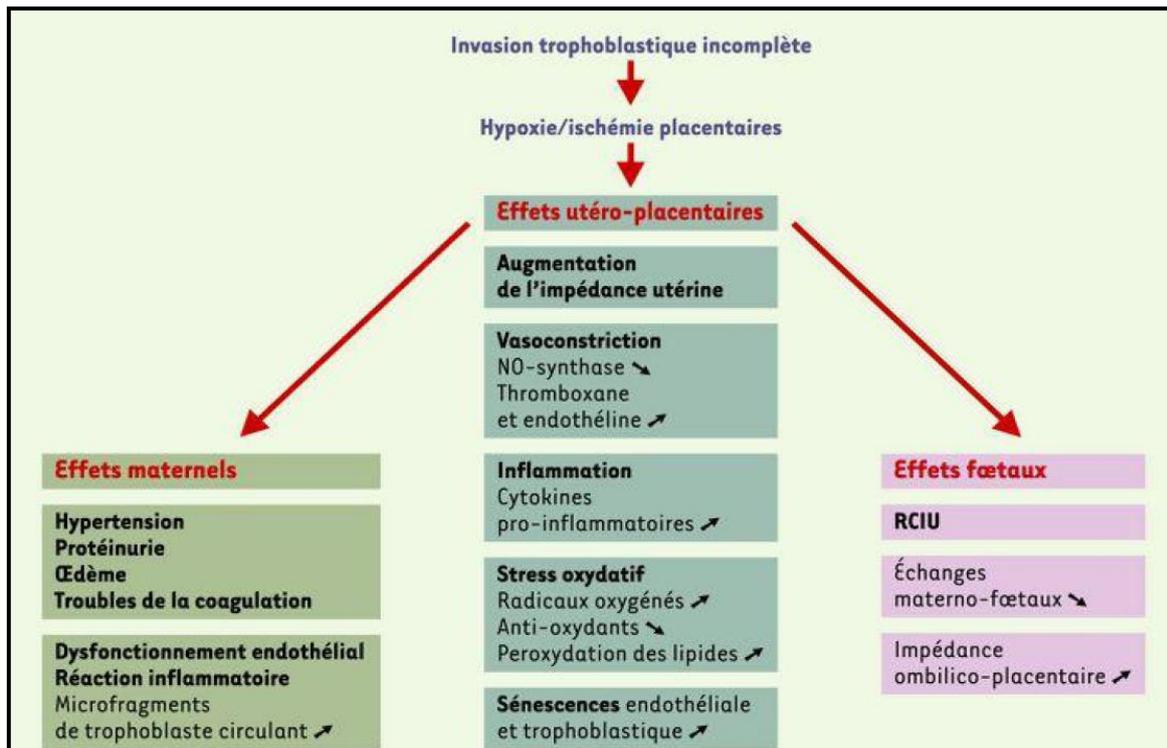


Figure 1 : Schéma résumant les mécanismes impliqués dans la pathogénie de la pré-éclampsie

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

- Atteinte hépatique (23) est retrouvée dans 50% des cas à type de douleur en barre sus épigastrique associée à une cytolyse hépatique et/ou un ictère.
- IRA peut être fonctionnelle ou le plus souvent organique (24).
- HELLP syndrome (25), caractérisée par:
 - Hémolyse (LDH $>$ 6.000 UI/L, Bilirubine totale $>$ 12 mg/L, Haptoglobine effondrée, présence de schizocytes)
 - Cytolyse hépatique (ASAT $>$ 70 UI/L)
 - Thrombopénie (Plaquettes $<$ 100.000/mm³)

La biopsie rénale n'est pas réalisée systématiquement. Elle ne saurait se justifier pour confirmer le diagnostic.

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

SHU et PTT bien qu'événements rares, sont plus fréquents chez la femme et peuvent survenir au cours de la grossesse et dans la période du post-partum immédiat. La fréquence estimée est de moins de 1 cas pour 100 000 grossesses (27).

Le défaut sous-jacent est de l'agrégation systémique et rénale de plaquettes dans les artérioles et les capillaires, en association avec un dommage endothélial (28). Chez ces patientes, on peut trouver des niveaux sériques élevés de la thrombomoduline et des multimères de grande taille du facteur de von willebrand. Ces molécules anormales causent l'agrégation des plaquettes dans différents tissus, conduisant à la thrombocytopénie et l'hémolyse.

Le PTT et le SHU sont des imitateurs de la pré-éclampsie. Une distinction importante doit être faite avec les complications obstétricales fréquentes. Les manifestations rénales peuvent davantage orienter le diagnostic (Tableau I).

Tableau I: Principales caractéristiques cliniques et biologiques permettant de différencier MAT et PE sévère

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

3.2.2–Stéatose hépatique aiguë gravidique (SHAG)

La SHAG est une pathologie rare du 3^{ème} trimestre de la grossesse apparaissant généralement entre la 32^{ème} et la 38^{ème} SA. Son incidence est de 1/13338 accouchements. La primiparité, le fœtus mâle, la grossesse multiple ou l'injection parentérale de fortes doses de tétracyclines seraient des facteurs favorisant de la maladie (29). Une PE est associée dans environ 50% des cas (30).

La physiopathologie demeure incertaine : la SHAG serait due à un déficit fonctionnel (homozygote chez le fœtus, hétérozygote chez la mère) de l'enzyme d'oxydation mitochondriale des acides gras à chaînes longues (LCHAD). Il se produit alors une accumulation des acides gras libres au niveau du foie maternel entraînant une stéatose microvésiculaire des hépatocytes de la région centrolobulaire (31).

La plupart des parturientes présentent une dégradation de la fonction rénale suite à une hypoperfusion ou une nécrose tubulaire (32).

Le tableau clinique étant non spécifique, les données biologiques sont essentielles pour poser le diagnostic de la SHAG (33) :

- Les transaminases sont élevées avec une moyenne de dix fois la normale. A un stade précoce de la SHAG, la bilirubinémie est normale, puis au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, une hyperbilirubinémie à prédominance conjuguée s'installe et dépasse rarement 10 mg/L
- L'hypoglycémie est très fréquente au cours de la SHAG et représente un critère de gravité de la maladie. Elle est due à la diminution de la glycolyse hépatique secondaire à l'appauvrissement des hépatocytes en glycogène.
- L'insuffisance hépatocellulaire

3.2.3- Nécrose corticale

La nécrose corticale est une cause rare d'insuffisance rénale aiguë. Elle consiste en une nécrose ischémique du cortex rénal. Les lésions sont causées par une diminution significative de la perfusion rénale qui peut être secondaire à un spasme vasculaire, les lésions microvasculaires ou une coagulation intravasculaire disséminée. Les lésions peuvent être extensives et bilatérales.

La grossesse a été impliquée dans la majorité des cas de nécrose corticale dans les pays émergents ou en voie de développement. Cependant, son incidence est en déclin en raison de l'amélioration des soins obstétricaux (34). Elle peut être due à un avortement septique, placenta prævia, MFIU, choc hémorragique (35,36).

Le diagnostic repose sur l'imagerie : le scanner et l'angio-IRM.

Les lésions histologiques rénales sont très variées. Tous les constituants rénaux (glomérule, tubes..) peuvent être touchés. Dans ces cas, l'insuffisance rénale est irréversible et ne répond à aucun traitement spécifique dans ce cas.

3.2.4- Autres étiologies

✓ **Insuffisance rénale aiguë obstructive**

Elle est favorisée par la relaxation des voies excrétrices et à l'obstruction mécanique des voies urinaires par l'utérus gravide. L'hydramnios et la grossesse gémellaire sont des facteurs favorisants. L'accouchement permet une normalisation rapide de la fonction rénale sans séquelle (36-37-38).

✓ **Glomérulonéphrite aiguë**

La survenue au cours de la grossesse d'une IRA rapidement progressive associée à une protéinurie de débit variable et d'une hématurie doit faire discuter une glomérulonéphrite surtout en cas de présence de signes extra-rénaux (39,40).

Une PBR doit parfois être pratiquée pour affirmer avec certitude le diagnostic de la néphropathie et pour définir au mieux la prise en charge thérapeutique. Sa réalisation ne se discute pendant la grossesse qu'avant 32 SA (41).

✓ **Maladies de système**

La grossesse peut s'accompagner d'une poussée lupique (souvent au 3^{ème} trimestre et dans le post-partum) surtout si le contrôle de la maladie n'avait pas pu être obtenu avant le début de la grossesse (42, 43).

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

✓ **Pyélonéphrite**

Elle peut s'accompagner d'IRA pendant la grossesse surtout en cas de choc septique ou d'obstruction des voies urinaires imposant la réalisation d'une montée de sonde double J (44).

✓ **Insuffisance rénale et toxicomanie**

Comme chez tout adulte toxicomane, la cocaïne consommée pendant la grossesse peut entraîner une IRA (45).

3.3- IRA du post-partum (PP)

Dans le PP, souvent après une grossesse et un accouchement normaux, peuvent apparaître des IRA secondaires à des microangiopathies thrombotiques appelées parfois IRA idiopathique de la grossesse. Cette entité rare survient généralement dans un délai variable allant de quelques jours à quelques semaines et dont le diagnostic différentiel peut parfois être difficile avec une PE ou un HELLP syndrome (46).

MATERIEL ET METHODES

1-Type et population de l'étude

Notre travail est une étude rétrospective descriptive et analytique portant sur les patientes enceinte ou en PP présentant une IRA au CHU Hassan II de Fès sur une période de 24 mois s'étalant de Décembre 2009 à Décembre 2011.

1.1- Critères d'inclusion et d'exclusion

Nous avons inclus toutes les parturientes ou patientes en PP présentant une IRA avec ou sans oligoanurie.

Les patientes ayant une néphropathie préexistante ou une insuffisance rénale avant la grossesse ont été exclues de l'étude.

2- Recueil de données

Les données de cette étude rétrospective ont été recueillies à partir d'un questionnaire détaillé, validé par un comité d'experts de la commission scientifique de la société marocaine de néphrologie.

Nous avons étudié chez ces patients les différents aspects liés à :

- la population étudiée : âge, sexe, antécédents, suivi de la grossesse
- l'IRA: clinique, biologie, date de survenue de l'IRA, étiologie...
- l'évolution de la fonction rénale ainsi que l'issue finale maternelle et/ou fœtale

3- Définitions

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

www.nephro-maroc.ma

www.anam.ma

- ✓ **Recommandation n° 1**

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

[Accord professionnel]

- ✓ - **Recommandation n° 2**

L'IRA est retenue devant un des éléments suivants :

- o Une augmentation de la créatininémie \geq 5 mg/l par rapport à la valeur initiale;
- o Une augmentation de la créatininémie \geq 50% par rapport à la valeur initiale;
- o Une réduction \geq 25% du débit de filtration glomérulaire par rapport à la valeur initiale;

o Une diurèse < 0.5 ml/kg/h pendant plus de 6h ;

o L'apparition de complications rendant nécessaire le recours à la dialyse.

[Accord professionnel]

✓ **Recommandation n° 3**

Quand la créatininémie initiale est inconnue, la baisse proportionnelle du débit de filtration glomérulaire doit être calculée à partir d'une valeur de référence de 75

ml/min/1,73 m²

[Accord professionnel]

✓ **Recommandation n° 4**

Quand l'IRA, d'origine ischémique ou toxique (nécrose tubulaire aiguë), est retenue, elle doit être classée selon la classification RIFLE (figure 2) (R: risk; I: injury;

F: failure; L: loss of function; E: end stage kidney disease).

[Accord professionnel]

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

Figure 2 : Classification RIFLE de l'IRA

- **La pré-éclampsie , éclampsie:** est définie par la triade hypertension artérielle(PAS \geq 140mmhg et/ouPAD \geq 90mmhg), protéinurie et oedèmes après 20 semaines de gestation.

L'éclampsie est définie par l'existence de convulsions généralisées et/ou de troubles de conscience survenant au cours de la grossesse ou du PPdans un contexte de PE.

- **HELLP syndrome :** défini par l'association :
 - Hémolyse (LDH > 6.000 UI/L, Bilirubine totale > 12 mg/L, Haptoglobine effondrée, présence de schizocytes)
 - Cytolyse hépatique (ASAT>70 UI/L)
- **Post partum :** la période entre la fin du 3e trimestre jusqu'à trois mois après l'accouchement
- **Evolution :** nous avons déterminé l'évolution défavorable par l'absence de la récupération de la fonction rénale

4- Analyse statistique

Les analyses descriptive et univariée ont été réalisées en collaboration avec les équipes du laboratoire d'épidémiologies de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès à l'aide du logiciel SPSS 11. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentages et les variables quantitatives exprimées en médiane ou moyenne. Le seuil de signification a été fixé à un p inférieur à 0,05

RESULTATS

1-Données cliniques et démographiques

Nous avons inclus 37 patientes qui ont développé une insuffisance rénale aiguë au cours de la grossesse .

La moyenne d'âge était de $29,03 \pm 6,3$ ans avec des extrêmes allant de 18 à 40 ans

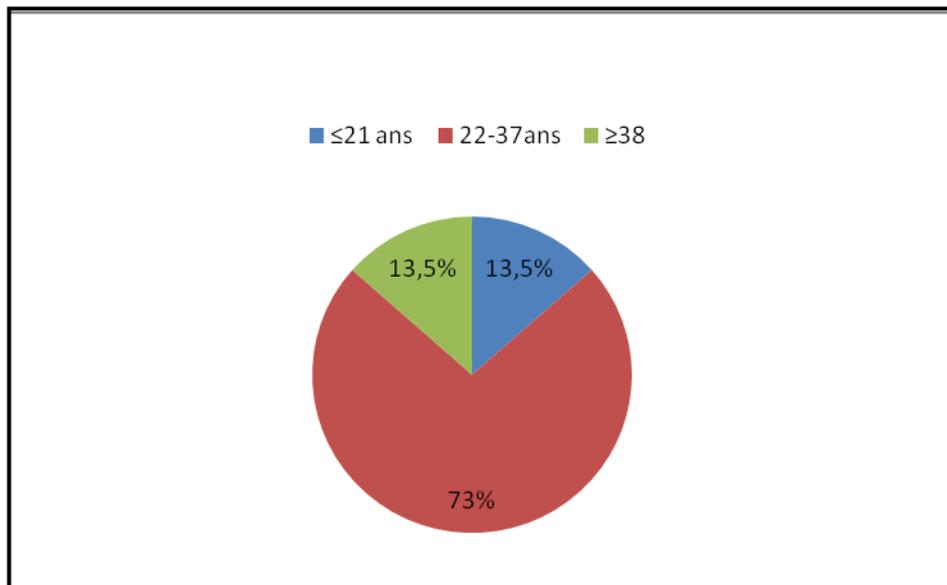


Figure 3 : Répartition des patientes par tranches d'âge

Nous avons remarqué que la majorité des patientes provenant d'un milieu rural et sans couverture sociale.

La parité moyenne des patientes incluses dans cette étude était de $1,28 \pm 1,13$ (0-5), 80% des grossesses étaient des grossesses désirées. La majorité de ces patientes (82,2%) n'ont pas été suivies au cours de la grossesse.

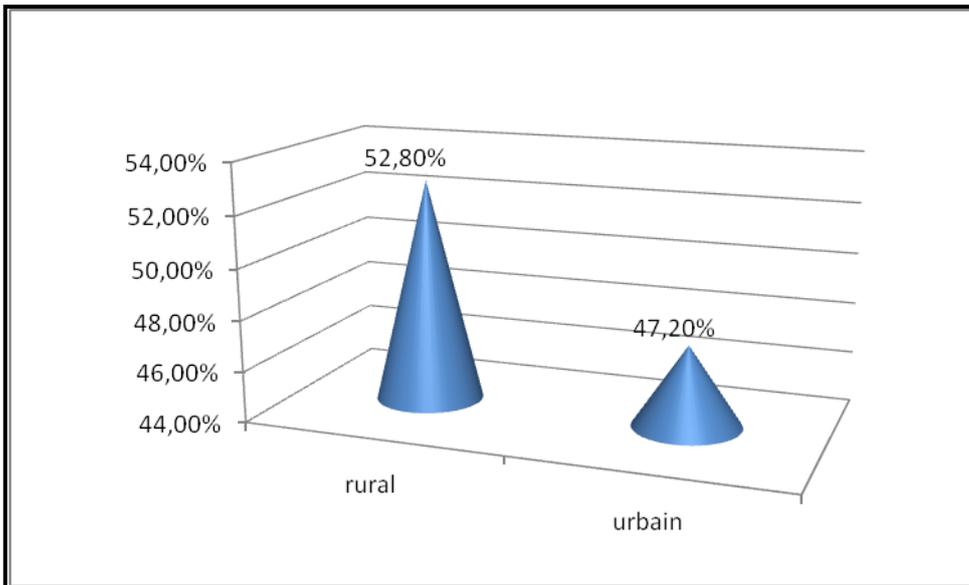


Figure 4 : Répartition en fonction de la provenance

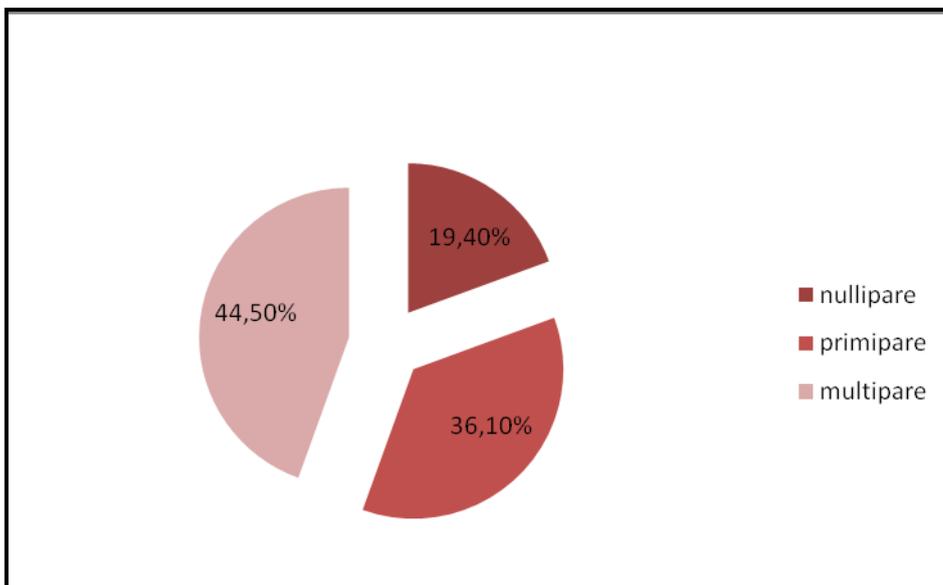


Figure 5 : Répartition selon le nombre de parités

1.1-Antécédents

Dans notre série, une patiente était diabétique, une autre était connue hypertendue. Un Seul cas de MFIU non étiqueté a été retrouvé.

1.2-Données cliniques

L'examen clinique a trouvé :

- une HTA chez 55,6% avec une PAS moyenne de 152 ± 38 mmHg et une PAD moyenne de 90 ± 28 mmHg
- des crises convulsions chez 13,9% des cas
- une diurèse conservée chez 61%
- un état de deshydratation chez 11,5%
- deux patientes ont présenté un état de choc et une seule patiente a présenté un tableau d'OAP

La créatinine moyenne était $34,79 \pm 25,4$ (8-105), la protéinurie moyenne $1,68 \pm 1,53$ (0-7g/j) avec un syndrome néphrotique chez 45,9% et non néphrotique chez 43,2% des cas

L'anémie a été retrouvée chez 67,5 % des patientes, une thrombopénie chez 56%, et une cytolysé hépatique chez 67% des patientes.

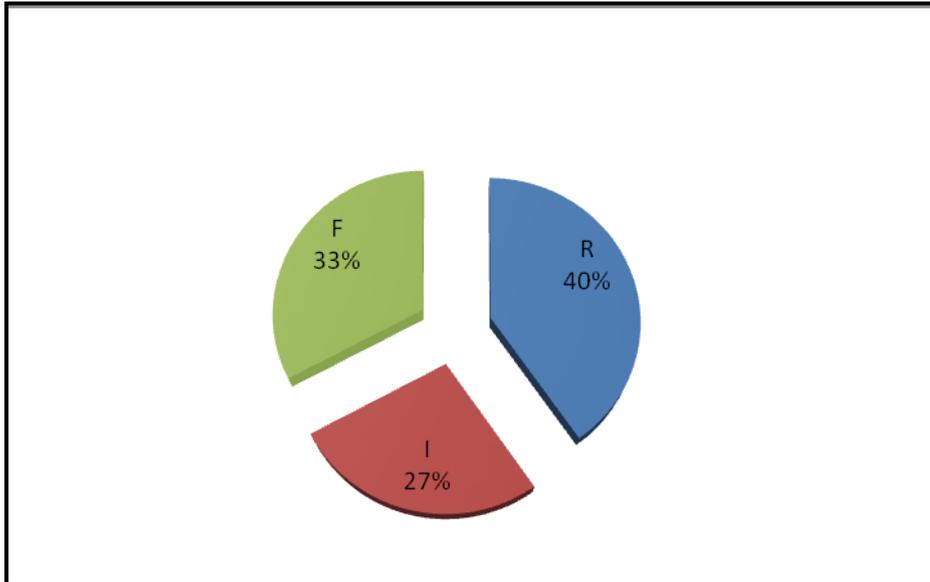


Figure 6 : Classification des cas selon les critères de RIFLE

1.3- Période de la survenue de l'IRA obstétricale

La majorité des parturientes ont développés une insuffisance rénale aigue au cours du 3ème trimestre

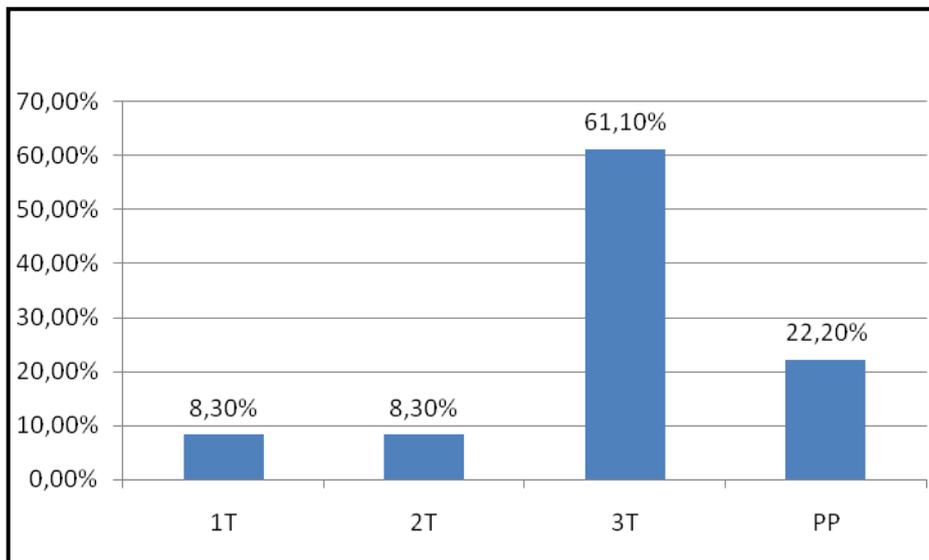


Figure 7 : Période gestationnelle de découverte de l'IRA

1.4- Etiologies de l'IRA

Dans notre série la pré-éclampsie était l'étiologie la plus fréquente retrouvée dans 66,7% des cas , compliquée dans 20,8% des cas d'une éclampsie

Le hellp syndrome a été retrouvé dans 58,3%

Nous avons noté 9 cas de chocs hémorragiques :

- 3 cas sur HRP
- une hémorragie de délivrance par rétention placentaire dans 4 cas et deux cas par inertie utérine

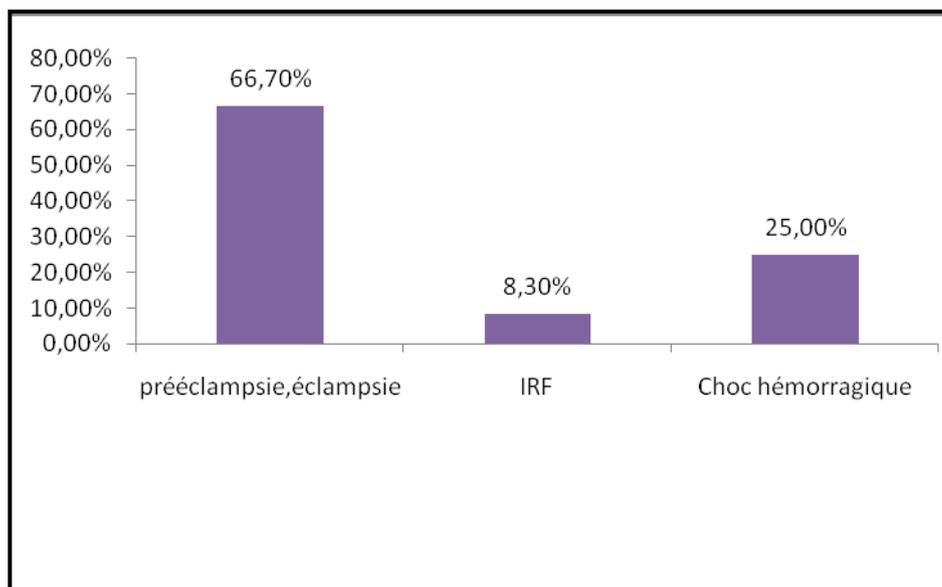


Figure 8 : Etiologies de l'IRA obstétricale dans notre série

1.5- Evolution et prise en charge

L'évolution de nos patients a été marquée par :

- Deux patientes ont reçu des drogues vasoactives
- Le remplissage vasculaire était nécessaire chez 32,43% des cas

- Quarante deux patientes (42,9%) ont été transfusées
- Le recours à l'hémodialyse était nécessaire dans 16,2% des cas
- Un traitement antihypertenseur (nicardipine (Loxen®) à la seringue auto-pulsée) a été instauré chez 51,4% des patientes
- Sept patientes ont été mises sous diazépam (Valium®), soit 13,9%,
- Cinq patientes soit 13,9% ont présenté une infection nosocomiale ayant bien évolué ultérieurement
 - Deux infections d'origine gynécologique
 - Une infection respiratoire
 - Deux infections urinaires

Au cours de cette étude, nous avons noté une récupération totale de la fonction rénale chez 28 patientes soit 76%. Aucune patiente n'a gardé une insuffisance rénale nécessitant la dialyse chronique.

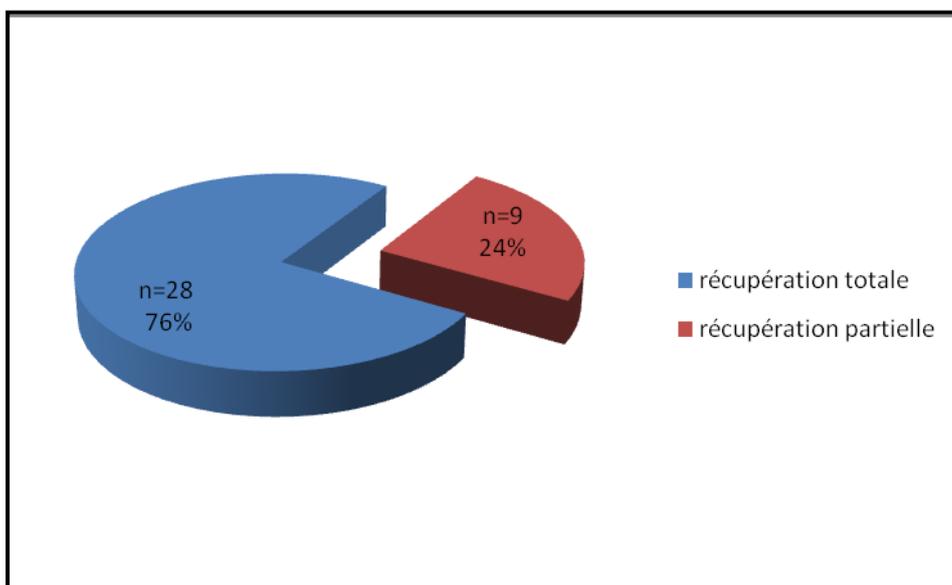


Figure 8 : Evolution des tableaux cliniques

2-Etude analytique

Notre analyse univariée nous a permis de déterminer les facteurs de risque d'évolution défavorable de l'IRAO en comparant les différents paramètres

Tableau II : la récupération totale en fonction du stade de l'IRA

Stade de l'IRA	Récupération totale	p
R	91,7%	P<0.02
F	75,0%	
L	41,7%	

Tableau III : l'évolution clinique en fonction des différents paramètres

	Evolution favorable	Evolution défavorable	P
Age	32,64±7,06	27,44±5,39	p<0.02)
Parités	1,08±1,22	1,73±1,55	NS
Durée d'hospitalisation	17,09±3,807	18,44±27,687	NS
Protéinurie	1,23±1,60	1,85±1,745	NS
Créatinine à l'admission	26,96±19,61	53,60±28,76	P<0.004

DISCUSSION

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) qui survient au cours de la grossesse fait partie des complications graves mettant en jeu le pronostic vital de la mère et de l'enfant (45). Elle présente des spécificités physiopathologiques, du fait des modifications physiologiques et hormonales qui apparaissent au cours de la grossesse.

On distingue habituellement les IRA du premier et du deuxième trimestre qui sont avant tout d'origine septique, en particulier secondaires à des avortements non médicalisés ; et les IRA du troisième trimestre qui soit s'accompagnent d'une hypertension artérielle sévère, prééclampsie-éclampsie, et qui peuvent être associées à un HELLP syndrome ou à une stéatose aiguë hépatique, soit sont secondaires à une « catastrophe » obstétricale (hématome rétro-placentaire, mort fœtales in utéro, embolies amniotiques, etc.). Enfin, dans le post-partum, peuvent apparaître des microangiopathies thrombotiques provoquées par les modifications hormonales qui suivent l'accouchement.

L'IRA gravidique est devenue une complication rare de la grossesse dans les pays industrialisés. En France, l'incidence de l'IRA au cours de la grossesse est déjà passée de 40% en 1966 à 4,5% en 1978 (46). Cette diminution spectaculaire de l'IRA obstétricale reflète la disparition virtuelle des IRA post-abortum, et la surveillance plus attentive de la période périnatale.

D'une façon générale, la qualité de l'accès aux soins et du suivi pendant la grossesse s'accompagne d'une diminution du nombre d'IRA compliquant la grossesse (47-49).

Dans les pays en voie de développement, l'IRA gravidique est encore fréquente. Elle est responsable d'une lourde morbidité et mortalité materno-fœtales

(4,5). En Afrique du sud, elle concernait 1/450 grossesses en 1978 et 1/960 grossesses en 1992 (50). En Inde, la fréquence de l'IRA liée à la grossesse est estimée à 15% en 1987(51).

L'âge moyen de survenue de l'IRA au cours de la grossesse se situe entre 25 et 32 ans chez les différents auteurs (52). L'âge moyen de nos patientes était de $29,03 \pm 6,3$ ans avec des extrêmes allant de 18 ans à 40 ans. Le même résultat est retrouvé dans certaines études comme en Inde où l'âge moyen est estimé à 26,2 ans (15 - 45 ans)(52). En Grèce, l'âge moyen est à 32 ans (22-40ans) (53) Tableau IV.

Dans notre série, l'âge est ressorti comme facteur significativement lié à une évolution défavorable ($p=0,01$). Ce facteur a été défini dans la littérature comme situation à risque accru de complications périnatales, notamment d'accouchement prématuré (54).

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

Etudes	Age	Extrêmes d'âge
Pakistan (55)	29	18-40
Inde (56)	25,8	15-35
Turquie (57)	31,6	17-46
Maroc (58)	29,6	20-42
Notre série	29,03	18-40

Dans notre étude, l'IRAO est apparue fréquemment au cours du 3^{ème} trimestre (61%) puis en post-partum (22%). Les mêmes résultats ont été rapportés par certains auteurs. Au Pakistan, la majorité des IRA observées survenaient au 3^{ème} trimestre (86%)(59). En inde, l'IRA obstétricale est plus marquée en post-partum (75,61%) (Tableau V) (60).

Tableau V : Répartition des IRA en fonction de l'âge gestationnel

Série	1 ^{er} trimestre	3 ^{ème} trimestre	Post-partum
Inde (60)	7,3%	61%	22%
Pakistan (59)	14%	86%	45%
Maroc (58)	2,3%	40,9%	52,3%
Notre série	8,3%	61,1%	22,2%

Dans notre série, la créatininémie moyenne été estimée à 34,79 mg/l \pm 25,41 avec une valeur maximale de 105 mg/l et une valeur minimale de 14 mg/l. Ces résultats sont comparables à ceux publiés par Randeree (50), mais nettement inférieurs à ceux retrouvés dans les séries pakistanaise (55) et casablancaise (60). (Tableau VI).

Tableau VI: Comparaison des valeurs de créatininémie dans différentes séries

auteurs	Pays	Créatinine en mg/l
Randee (1990–1992)(50)	Afrique de sud	47,7
Khalil(2006–2007)(55)	Pakistan	97
Maroc (49)	Maroc	48,6
Altintep(1997–2001)(57)	Turquie	57
Notre série	Maroc	34,79

Dans notre étude, nous avons montré que le stade de l'IRA selon la classification RIFLE est un facteur de risque significatif ($p < 0.02$) lié à l'évolution défavorable. Ce paramètre n'a pas été étudié à notre connaissance dans d'autres études.

Dans notre série, 55,6% des patientes ont présenté une HTA avec une PAS moyenne de 152 ± 38 mmHg et une PAD moyenne de 90 ± 28 mmHg. Quatorze (37%) patientes avaient une oligoanurie, 11,5% ont présenté un état de déshydratation et 13,9% ont présenté des convulsions. Une seule patiente (2,7%) a développé un tableau d'OAP. On a remarqué que le tableau clinique est variable d'une étude à une autre (Tableau VII).

Tableau VII : Présentation clinique de l'IRA obstétricale selon les séries

	Oligurie	HTA	Convulsion	Déshydratation
Inde (62)	100%	17,5%	37,5%	-
Pakistan(63)	32%	11%	-	83%
Turquie (57)	100%	67%	19%	17%
Maroc (59)	57%	75%	18%	23%
Notre série	39%	55,6%	13,9%	11,5%

La plupart des études rétrospectives portant sur l'IRA au cours de la grossesse font figurer la prééclampsie-éclampsie comme une des causes importantes d'IRA.

Dans notre étude la cause principale de l'IRA associée à la grossesse est la PE (66,7%). Celle-ci s'est compliquée dans 5 cas (13,5%) d'éclampsie, et dans 21 cas (58.3%) de HELLP syndrome.

Le HELLP syndrome décrit par Weinstein (64) en 1982 est une complication grave des PE sévères et s'accompagne d'une morbidité et d'une mortalité maternelle et périnatale élevées.

L'IRA rencontrée dans les formes sévères de PE-E peut être d'origine :

- fonctionnelle secondaire à la vasoconstriction généralisée et à l'hypovolémie.
- parenchymateuse : une complication inhabituelle de la prééclampsie ; elle revêt deux aspects : le plus souvent une nécrose tubulaire aiguë et exceptionnellement une nécrose corticale (65,66).

Dans les séries internationales, on retrouve cette pathologie dans 7% au Pakistan (67) à 75,2% en Turquie (68) (Tableau VIII).

L'analyse des résultats montre que la distribution des étiologies de l'IRAO est différente dans la littérature.

Tableau VIII : Etiologies des IRAO dans la littérature

Auteurs	Pays	n	PE-E	sepsie	IRF	Hémorragie
RANDEREE	Afrique de sud (50)	42	48%	29%	-	-
SALEEM	Inde (62)	569	15%	50%	7,5%	5%
SHAIKHDR	Pakistan (63)	294	25%	11%		28%
VENTUREA	Uruguay (69)	57	47%	45,6%	-	-
ERDEMOGLU	Turquie (68)	75	75,2%	14,6%		12%
RAFIQUE	Pakistan (70)	116	12%	31%	-	-
SIVAKUMAR	Inde (71)	1353	30,5%	47,4%		18,5%
Etude nationale	Maroc (59)	44	65,9%	11,4%	-	13,6%
Notre série	Maroc	37	66,7%	-	8,3%	25%

Les IRA d'origine infectieuse sont dominées par les avortements septiques qui restent un problème majeur de santé publique dans les pays en voie de développement. Cette variété d'IRA, caractérisée par un état de choc septique, peut s'associer à une hémolyse intra-vasculaire et souvent à une anurie. L'évolution vers l'IRA est la manifestation principale et la plus précoce de l'atteinte polyviscérale de l'état de choc (72). Le retentissement rénal avec les lésions tubulo-interstitielles aiguës et lésions de nécrose corticale bilatérale totale ou partielle s'observe lorsque l'état hémodynamique a été très longtemps perturbé.

L'absence d'avortement septique dans notre série ne reflète pas la réalité, étant donné que ce sont des femmes jeunes, célibataires, pratiquant l'avortement clandestin dans des conditions de réalisation et d'environnement le plus souvent ambulatoire. Tous les états septiques recensés dans la littérature sont survenus au 3^{ème} trimestre et non pas lors d'avortements septiques.

La PNA est une cause rare d'IRA au cours de la grossesse (73). Elle peut se compliquer de choc septique. Aucun cas n'a été noté dans notre série. Par ailleurs, dans l'étude de Ventura (69), la pyélonéphrite a été la cause de l'IRA chez 26 femmes enceintes sur 57, soit une fréquence de 45,6%. La gravité potentielle de cet accident justifie le diagnostic précoce et le traitement systématique des bactériuries asymptomatiques de la femme enceinte.

L'hémorragie obstétricale est une cause non négligeable d'IRAO dont l'origine est multiple. Il peut s'agir de placenta praevia, d'HRP, d'hémorragie du post-partum par inertie utérine ou par rétention placentaire, de rupture utérine, ou de déchirures cervicale et vaginale.

Le retentissement rénal avec des lésions tubulo-interstitielles aiguës et des lésions de nécrose corticale bilatérale s'observent lorsque l'état hémodynamique reste longtemps perturbé avec ou sans troubles de la coagulation. Dans notre série, ce type d'IRA a été noté chez 25% des cas contre 28% des cas au Pakistan et 5% des cas en Inde.

Le traitement dans ces situations consiste à restaurer rapidement et d'une façon appropriée le volume plasmatique pour prévenir l'installation des anomalies fonctionnelles rénales graves.

L'IRA idiopathique du post-partum survient chez des femmes en bonne santé apparente, après une grossesse sans complications. La fréquence de ce syndrome est difficile à préciser. Trois cas (5,3%) ont été rapportés par Ventura (74).

Dans les pays développés, l'insuffisance rénale reste une complication rare au cours de la prééclampsie (75). La prééclampsie est caractérisée par une activation des cellules endothéliales responsable, au niveau des capillaires et des artérioles, d'une activation de l'agrégation plaquettaire (thrombose des petites artérioles, thrombopénie), d'une hémolyse, d'un syndrome de fuite capillaire et d'une vasoconstriction aggravant l'ischémie tissulaire (76).

Dans les différentes séries nationales la pré-éclampsie et l'éclampsie ont représenté une cause prédominante de l'IRAO 74,5% cas. Les mêmes résultats ont été retrouvés dans des études nationales : 74,2% cas à Casablanca (77) et 73,6% cas à Marrakech (79). Sur le plan international, la fréquence de cette pathologie est variable en fonction des séries (Tableau VIII).

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

La consultation prénatale (80) permet de détecter les patientes à risque d'IRA telles que : PE sévère, diabétiques, patientes présentant un placenta prævia ou une IR préexistante. Le problème est donc bien celui de l'accès aux soins, c'est à-dire de la carte sanitaire.

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

Dans les pays développés, la disparition des avortements clandestins, la consultation prénatale, la meilleure prise en charge des complications obstétricales, et la meilleure utilisation des drogues néphrotoxiques ont permis une diminution spectaculaires des IRA obstétricales (81).

Dans notre série, six patientes (18%) ont bénéficié d'une épuration extrarénale par hémodialyse. Ce pourcentage reste inférieur à celui retrouvé dans les autres séries (Tableau IX).

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

	Nombre des patientes	Pourcentage
Inde (62)	569	32%
Tirupati (71)	1353	49,15%
Turquie(68)	75	33,3%
Maroc (59)	44	38,6%
Liaquat (70)	114	71%
Notre série	37	18%

Le traitement de suppléance s'intègre dans un concept global de prise en charge thérapeutique dont les performances doivent répondre aux besoins

métaboliques et nutritionnels spécifiques des urémiques aigus. Il doit de plus faciliter la récupération des fonctions rénales.

Le traitement médical repose essentiellement sur le rétablissement de la volémie. Le remplissage était nécessaire chez 32,43% des cas dans notre série contre 45,5% dans la série marocaine (59) et 33,2% dans la série de Hachim (114). 42,9% patientes ont été transfusées contre 59 cas dans une étude nationale.

Le contrôle de la pression artérielle est un élément important dans la prise en charge thérapeutique. Dans notre série, les antihypertenseurs (Loxen® à la seringue autopulsée) ont été instaurés chez 51,4% des cas contre 45% des patientes dans une série nationale.

La récupération totale est estimée à 76% avec un pourcentage similaire aux résultats retrouvés dans certaines études (Tableau X). Arora (56), Goplani (82) et Ali Khan (68) rapportent une récupération totale de la fonction rénale chez 42%, 54,3% et 61% respectivement.

Tableau X : Récupération rénale selon les séries.

	Nombre de patientes	Récupération
Inde (62)	596	72,5%
Pakistan (63)	294	48,6%
Maroc (59)	44	65,9%
Notre série	37	76%

Dans notre série, la récupération était liée significativement à l'âge et au stade de l'IRA selon la classification de RIFLE.

La mortalité maternelle liée à l'IRA obstétricale représente actuellement moins de 10% en Europe et en Amérique du nord, mais reste élevée dans les pays en voie de développement (83, 84). Des études récentes en Inde montrent un taux de mortalité maternelle aux alentours de 20% (83, 56). En Turquie, ce taux est de 10,6% dans la série d'Erdemoglu (67).

Au Pakistan, Khalil rapporte un taux de mortalité maternelle de 15%, en 2011(55) contre 33,3% des cas rapportés par Chaudhri (85).

Par contre, le taux de mortalité périnatale était de 18,9%. Les facteurs de risque retrouvés dans la littérature sont : l'accouchement à domicile (78), la CIVD (82), le HELLP syndrome (109), l'anurie et le nombre de séances d'hémodialyse (86). D'autres études comme celle d'Akhter ont montré que la survie était meilleure chez les patientes traitées par hémodialyse par rapport à celles traitées par dialyse péritonéale avec un $p < 0,05$ (87).

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

- ✓ Un taux de mortalité maternelle de 227 pour 100.000 naissances
- ✓ Un taux de mortalité infantile de 40 pour 1.000 naissances

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

Le Plan National du Ministère de la Santé 2008-2012 a mis en place un plan d'action spécifique (156) pour réduire la mortalité maternelle à 50 pour 100 000

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

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

Conclusion

L'IRA est une situation critique en milieu obstétrical. La prééclampsie représente l'étiologie la plus fréquente, suivie de l'état septique et du choc hémorragique. Les facteurs de risque retrouvés liés à l'évolution défavorable dans notre série sont l'âge avancé des patientes, le stade de l'IRA selon la classification de RIFLE.

Le meilleur traitement de l'IRA obstétricale et aussi le moins coûteux reste la prévention. La disparition des avortements clandestins, la consultation prénatale, la meilleure prise en charge des complications obstétricales et la meilleure utilisation des drogues à potentiel néphrotoxique ont permis une diminution spectaculaire des IRA obstétricales dans les pays développés. La consultation prénatale permet de détecter les patientes à risque d'IRA telles que : PE sévère, diabétiques, patientes présentant un placenta prævia ou une IR préexistante.

Références

1. Association de Recherches sur le Diagnostic et le Traitement des Affections Néphrologiques. Rein et grossesse. Internat nouveau programme 1992 ; 15 : 217–19.
2. Complications vasculo-rénales de la grossesse. Publications pédagogiques du collège universitaire des enseignants de néphrologie 2010; Item 16, 17, 218.
3. Golshayan D, Mathieu C, Burnier M. Maladies rénales et grossesse. Revue Médicale Suisse N° 101 2007 ; 101 (32119)
4. Moulin B et coll. Rein et pré éclampsie. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2010 ; 29 : 83–90.
5. Guillibert F, Varlet M, Hammel B, et coll. Troubles hydroélectrolytiques pendant la grossesse : complications maternelles et foetales. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2009 ; 38(1) : 94–7.
6. Belenfant X, Pallot J L, Reziz K, et coll. Insuffisance rénale aiguë et grossesse. EMC – Néphrologie 2004 ; 1 (2): 44–4.
7. Hill JB, Yost NP, Wendel GD. Acute renal failure in association with severe hyperemesis gravidarum. Obstet Gynecol 2002; 100: 1119–21.

8. Vladutiu DS, Spanu C, Patiu IM, et coll. Abortion prohibition and acute renal failure: the tragic Romanian experience. *Ren Fail* 1995; 17: 605–9.
9. Mattar F, Sibai BM. Eclampsia. VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 307–12.
10. Guillibert F, Varlet M, Hammel B, et coll. Troubles hydroélectrolytiques pendant la grossesse : complications maternelles et foetales. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2009 ; 38(1) : 94–7.
11. Belenfant X, Pallot J L, Reziz K, et coll. Insuffisance rénale aiguë et grossesse. *EMC – Néphrologie* 2004 ; 1 (2): 44–4.
12. Vladutiu DS, Spanu C, Patiu IM, et coll. Abortion prohibition and acute renal failure: the tragic Romanian experience. *Ren Fail* 1995; 17: 605–9.
13. McCrae KR, Samuels P, Schreiber AD, Pregnancy-associated thrombocytopenia: pathogenesis and management. *Blood* 1992;80:2697.
14. Roberts JM, Cooper DW. Pathogenesis and genetics of pre-eclampsia. *Lancet*, 2001, 357, 53–56.
15. Karumanchi SA, Limkh, Sukhatme VP, August P. Pathogenesis of preeclampsia. *UpToDate*, Wellesley, MA, 2003.

16. Mattar F, Sibai BM. Eclampsia. VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 307–12.
17. Walker JJ. Preeclampsia. *Lancet* 2000; 356: 1260–5.
18. Ben Letaifa D, Ben Hamada S, Salem N, et coll. Morbidité et mortalité marterno–foetale associées au HELLP syndrome. *Ann Fr Anesth Réanim* 2000; 19: 712–18
19. Roberts JM. Preeclampsia : what we know and what we do not know. *Semin Perinatol*, 2000, 24–28.
20. Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ et al. Preeclampsia : an endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol*, 1989, 161, 1200–1204.
21. Roberts JM. Endothelial dysfunction in preeclampsia. *Semin Reprod Endocrinol*, 1998, 16, 5–15.
22. Ch'ng CL, Morgan M, Hainsworth I, et coll. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. *Gut* 2002; 51: 876–80.
23. Drakeley AJ, Le Roux PA, Anthony J, et coll. Acute renal failure complicating severe preeclampsia requiring admission to an obstetric intensive care unit. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 253–56.
24. Okafor UV, Efetie RE. Acute renal failure due to HELLP syndrome and acute renal failure in mid gestation.

- International Journal of Obstetric Anesthesia,2005; Volume 14 (3): 265–8.
25. Sabiri B, Moussalit A, Salmi S, et coll. L'éclampsie du post-partum : épidémiologie et pronostic. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2007 ; 36 (3): 276–80.
 26. Sibai BM. Imitators of severe preeclampsia. *Obstet Gynecol*,2007;109:956–966.
 27. George JN. Clinical practice. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med*,2006;235:1927–1935.
 28. Dedecker F, Graesslin O, Palot M, et coll. Stéatose hépatique aiguë gravidique: une pathologie rare du troisième trimestre de grossesse. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2006, 34 (2) : 131–3.
 29. Ducarme G, Bernuau J, Luton D. Foie et prééclampsie. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2010 ; 29 (4) : e97–e103.
 30. Treem WR. Mitochondrial fatty acid oxidation and acute fatty liver of pregnancy. *Semin. Gastrointest Dis.* 2002 ; 13: 55–66.
 31. Usta IM, Barton JR, Amon EA, et al. Acute fatty liver of pregnancy: an experience in the diagnosis and management of fourteen cases. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1342.

32. Rajasri AG, Srestha R, Mitchell J. Acute fatty liver of pregnancy – an overview. *J Obstet Gynaecol* 2007; 27: 237–40.
33. Prakash J, Vohra R, Wani IA, et al. Decreasing incidence of renal cortical necrosis in patients with acute renal failure in developing countries :a single–centre experience of 22 years from Eastern india. *Nephro Dial Transplant*, 2007; 22: 1213–1217.
34. Black, RM. Vascular disease of kidney. In: Rose ,BD, Paathophysiology of renal disease , 2ded, New york, 1987, pp. 349–353.
35. Matlin RA, Gary NE. Acute renal necrosis. Case report and review of the literature. *Am J Med* 1974; 56: 110.
36. Al Harrar R, Guartite A, Fennane A, et coll. Acute obstructive renal insufficiency and pregnancy. *Ann Urol* 1998; 32: 10–2.
37. Chung PH, Abramowicz JS, Edgar DM, et coll. Acute maternal obstructive renal failure in a twin gestation despite normal physiological pregnancy-induced urinary tract dilation. *Am J Perinatol* 1994; 11: 242–4. 111 .
38. Fang JT, Chen YC, Huang CC. Unusual presentation of mesangial proliferative glomerulonephritis in HELLP syndrome associated with acute renal failure. *Ren Fail* 2000; 22: 641–6.

39. Fervenza F, Green A, Lafayette RA. Acute renal failure due to post infectious glomerulonephritis during pregnancy. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 273–6. (100)
40. Kuller JA, D'Andrea NM, McMahon MJ. Renal biopsy and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 May; 184(6):1093–6.
41. Moroni G, Quaglini S, Banfi G, et coll. Pregnancy in lupus nephritis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 713–20.
42. Huong Dle T, Wechsler B, Piette JC. Kidney, lupus and pregnancy. *Rev Méd Interne* 2002; 23: 813–8.
43. Thompson C, Verani R, Evanoff G. Suppuration bacterial pyelonephritis as a
44. Sibai BM, Villar MA, Mabie BC. Acute renal failure in hypertensive disorders of pregnancy. Pregnancy outcome and remote prognosis in thirty–one consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 777–83.
45. Grunfeld JP, Ganeval D, Bournerias F: Acute renal failure in pregnancy cause of acute renal failure. *Kidney Int* 1980; 18: 179–91.
46. Randeree IG, Czarnocki A, Moodley J, Seedat YK, Naiker IP. Acute renal failure in pregnancy in South Africa. *Renal Fail* 1995 ; 17 : 147–53.

47. Pertuiset N, Grunfeld JP. Acute renal failure in pregnancy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1994; 8: 333–51.
48. Utas C, Yalcindag C, Taskapan H, Guven M, Oymak O, Yucesoy M. Acute renal failure in Central Anatolia. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 : 152–5
49. Randeree IGH, Czvnocki A, Moodley J, et coll. Acute renal failure in pregnancy in south Africa. *Ren Fail* 1995; 17(2): 147–153.
50. Chugh KS. Etiopathogenesis of acute renal failure in the tropics. *Ann Natl Acad Med Sci (India)* 1987; 23: 88–99.
51. Kilari Sunil Kumar, Chinta Rama Krishna, Vishnubhotla Siva Kumar: Pregnancy related acute renal failure, *J Obstet Gynecol India* Vol. 56, No. 4 : July/August 2006 Pg 308–310
52. Alexopoulos E, Tambakoudis P, Bili H, et coll. Acute renal failure in pregnancy. *Rein Fail* 1993; 15: 609–13.
53. Colmant C, Frydman TR. Y a-t-il des grossesses et des accouchements à bas risque ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2009 ; 37 (2) : 195–9.
54. Khalil M, Azhar A, Anwar N, et coll. Aetiology, maternal and foetal outcome in 60 cases of obstetrical acute renal failure. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2009 ; 21(4).

55. Arora N, Mahajan K, Jana N, et coll. Pregnancy-related acute renal failure in eastern India, *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2010; 111: 213–6.
56. Altıntepe L, Gezginç K, Tonbul H Z, et coll. Etiology and prognosis in 36 acute renal failure cases related to pregnancy in central anatolia. *Eur J Gen Med* 2005; 2(3):110–3.
57. K.Nadia thèse sur l'Insuffisance rénale aigue et grossesse resultats d'une enquete nationale sur la prise en charge en milieu nephrologie 2011.
58. Muhammad Rafique Ansari, Muhammad Shahzad Laghari Acute renal failure in pregnancy: One year observational study at Liaquat. www.jpma.org.pk
59. KR.Goplan, PR Shah, DN.Gera, Mdabhi, AL.Trivedi: pregnancy-related acute renal failure :a single-center experience. *Indian Jnephrol*, 2008; 18:17–21
60. Hachim K, Badahi K, Benghanem M, et coll. Obstetrical acute renal failure. *Nephrology* 2001; 22: 29–31.
61. MS.Najar, AR.Shah, I.A.Wani, L.Saldanha : pregnancy related acute kidney injury a single center experience from the Kashmir Valley. *Indian journal of nephrology* 2008, 18 issue 4, 159–161
62. Q.A.SHAIKHDR, N.A.SHAIKH, A.A.SOOMRO, G.S.Shaikh, AR.Shaikh Pregnancy related acute

renal failure ;an experience at nephro- urology department
Chandka medical college teaching hospital LARKANA,
professional med J Mar 2008;15(1):129–132
Professional Med J
Mar 2008; 15(1): 129–132.

63. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142:159–67.
64. Fiaschi E, Naccarato R. The histopathology of the kidney in toxemia–serial renal biopsy during pregnancy, puerperium and several years post–partum. *Virchows Arch* 1986; 345: 299–309.
65. Prakash J, Tripathi K, Pandey LK, Gadela SR, USHA. Renal cortical necrosis in pregnancy–related acute renal failure. *J India Med Assoc* 1996; 94: 227–9.
66. Ali khan S. Acute Renal Failure in Pregnancy: One Year Observational Study at Nephrology Department Sandeman Provincial Hospital Quetta; *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences* 2010; 4 (3).
67. Erdemoğlu M, Kuyumcuoğlu U, Kale A, et coll. Pregnancy–related acute renal failure in the southeast region of Turkey: analysis of 75 cases. *Clinical and experimental obstetrics & gynecology* 2010; 37(2): 148–9.

68. Ventura J E, Villa M, Mizraji R, et coll. Acute renal failure in pregnancy. *Ren Fail* 1997; 19 (2): 217–20
69. Muhammad Rafique Ansari, Muhammad Shahzad Laghari Karim Bux Solang, Acute renal failure in pregnancy: One year observational study at Liaquat journal of pakistan medical association Vol. 58, No. 2, February 2008:3–5
70. Sivakumar V, Sivaramakrishna G, Sainaresh VV. Pregnancy related acute renal failure: a ten year experience. *SJKDT* 2011; 22(2):352–353.
71. Torrielli R, Janvier G, Lahaye F, Harran MH. Hémorragies graves du postpartum immédiat. Ed. Techniques. *Encycl Med Chir (Paris–France), Obstétrique*, 1991; 5081A10, 10 p.
72. Rostoker G, Benmaadi A, Lagrue G. Infections urinaires hautes : pyélonéphrites. Ed. Techniques. *Encycl Med Chir (Paris–France), Néphrologie–Urologie*, 1991; 18070A10, 11p.
73. Ventura JE, Villa M, Mizraji R, Ferreiros R. Acute failure in pregnancy. *ReinFail* 1997 ; 19 : 217–20
74. Mattar F, Sibai BM. Eclampsia. VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:307–312.
75. Walker JJ. Preeclampsia. *Lancet* 2000; 356:1260–1265
76. Hachim K, Badahi K, Benganem M, et coll. Obstetrical acute renal failure. *Nephrology* 2001; 22: 29–31.

77. Benbrik Y. Insuffisance rénale aiguë au cours de la grossesse. Mémoire de fin d'études de spécialité en Néphrologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat 2011. Rapporteur Pr. Ouzeddoun N.
78. Kerma I, Mouhoub R, Fouad Z, et coll. L'IRA et grossesse au CHU Mohammed VI de Marrakech (2011). 9ème congrès national de néphrologie SMN, Marrakech 17–19 Mars 2011.
79. Lu MC, Lu JS. Prenatal Care. Encyclopedia of Infant and Early Childhood Development 2008: 591–604
80. Delvaux T, Buekens P. Disparity in prenatal care in Europe: Study group on barriers and incentives to prenatal care in Europe. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 1999; 83(2):185–190.
81. Goplani KR, Shah PR, Gera DN, et coll. Pregnancy-related acute renal failure: a single-center experience. Indian J Nephrol 2008;18 (1):17–21.
82. Beaufils MB. Pregnancy. In : Davidson AM, Cameron JS, Grunfeld JP et al (eds). Clinical Nephrology 3rd edn. New York. Oxford University Press, 2005: 1704–28.
83. Ben Hamouda S, Khoudayer H, Ben Zina H, et coll. La morbidité maternelle grave. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2007 ; 36 (7): 694–8.

84. Chaudhri N, But GU, Masroor I, et coll. Spectrum and Short Term Outcome of Pregnancy related Acute Renal Failure among Women. *Ann Pak Inst Med Sci* 2011; 7(2): 57–61
85. Selcuk NY, Zonbull MZ, San A, et coll. Changes in frequency and etiology of acute renal failure in pregnancy (1980–1997). *Ren Fail* 1998; 20 (3): 513–7.
86. Akhter A, Zaffar S, Mehmood A, et coll. Obstetrical acute renal failure from Frontier Province: A 3 years prospective study. *J Postgrad Med Inst* 2004; 18(1): 109–17.