

---

**Etude EMMEDI**

**Devenir des enfants nés de mère  
dialysée pendant la grossesse**

---

**Protocole d'étude**

Journée DES de néphrologie  
19/06/09

---

# Argumentaire

- « État physiologique en condition pathologique »
  - Importance des facteurs génétiques et environnementaux (hémodynamiques)
  
  - 1968: 1<sup>ère</sup> grossesse chez une femme hémodialysée (Orme et al)
  - 1971: 1<sup>ère</sup> grossesse en HD avec succès (Confortini et al)
  - 1980: European Dialysis and Transplant Association: incidence de 0,9%
  - Actuellement 1 à 7 % des femmes en dialyse chronique
  
  - **Enfant vivant dans 30 à 50 %**
-

---

# Particularités

- Diagnostic de grossesse souvent tardif (16 SA)
    - Aménorrhée et irrégularités menstruelles fréquentes en IRT
    - Interprétation des  $\beta$ HCG difficile (accumulation en IR)
  - PEC:
    - arrêt des traitements potentiellement toxique (IEC, ARAII
      - ➔ malformations vasculaires foétales, hypoplasie pulmonaire, anurie néonatale)
    - Intensification de la dialyse à plus de 20h par semaine pour urée < 50 mg/dl
    - PEC optimale de l'anémie (fer, EPO), de la PA , et des paramètres nutritionnels
-

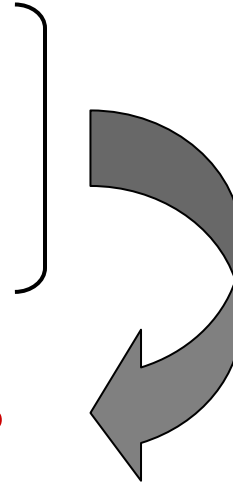
# Risque à court terme

- Maternels

- Prééclampsie
- HTA sévère
- Diabète gestationnel
- Hydramnios

- Fœtaux

- prématurité **67 à 80%**  
(18 % < 28 SA)
- RCIU **37%**
- MFIU **10%**
- Mortalité néonatale **10-11%**
- PN <2500 g **94 %**
- + de complications néonatales (même chez les + de 2500g)



# Rapport 1992-2003 (Holley)

## ■ Incidence

**Incidence and outcome of pregnancy in women on chronic HD**

Year	No. of pregnancies/no. of women	Incidence of pregnancy	Surviving infants	Neonatal deaths	Spontaneous abortion
1992	27/380	7%	30%	—	—
1994	58/1281	1.5%	37%	5%	44%
1998	184/6230	2.2%	40%	3%	46%
1998	15/1472	1%	50%	13%	—
1999 <sup>a</sup>	172/5000	3.4%	49%	5%	12%
2002	18	—	50%	17%	—

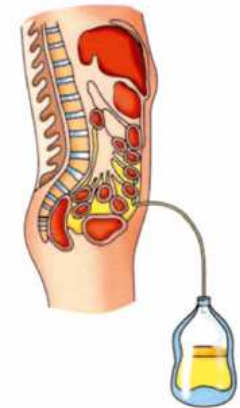
## ■ Devenir

**Duration and complications of pregnancy in women on chronic HD**

No. of pregnancies	Mean pregnancy (weeks)	Mean newborn weight (g)	Incidence of polyhydramnios	Incidence of maternal htn	Cesarean section deliveries
184	32.4 ± 4.6	—	—	79%	—
15	—	1164 (700–1900)	62%	—	8 (53%)
68	31.9	1543.5 ± 671.9 (530–2856)	33%	42%	—
18	32	1542 (512–1660)	46%	72%	6 (46%)

# Modalités de dialyse

- Probabilité + importante si fonction rénale résiduelle
- Grossesse en IRT peut inciter à débiter la dialyse
- + d'enfants survivants si début de grossesse < dialyse (74 % versus 40%)
- Incidence en DP est 2 à 3 fois inférieure
  
- DP:
  - - de variations métaboliques et d'hypotensions
  - Hb + élevée
  - Nécessité de réduction du volume/ cycle et augmentation nbre de cycle
  - Péritonite et difficultés mécaniques
  - Si hémopéritoine → risque de décollement placentaire et de FC



**TABLE 3. Details of HD treatments in pregnant women**

HD before conception (years)	Hours of dialysis/week	Frequency of HD treatments	Predialysis BUN (mg/dl)	Hemoglobin (g/dl)	Receiving erythropoietin
—	14–≥20	3–6/week	—	—	63%
3.6 <sup>b</sup> (0.08–8.8)	16–24	4–6/week	≈100	10–12 (> 9)	93%
8 ± 5.6 <sup>c</sup> (0.6–25)	Mean 22 (18–24)	Mean 4.5 (3–6/week)	50–70	≥8	71%
5.3 <sup>d</sup> (1–10)	16–24	4–6	65 (40–100)	≥8	100%

**TABLE 4. Recommendations for dialysis management of the pregnant patient (adapted from refs. 15,20,24,28)**

Treatment factor	Recommendation
Dialyzer	Non-reuse, biocompatible; consider smaller surface area dialyzer to reduce ultrafiltration rate during treatments
Frequency of treatments	Four to six times per week after the first trimester
Predialysis BUN	≤45–50 mg/dl
Dialysate	Bicarbonate, 25 mEq/L; potassium, 3–4 mEq/L—adjusted based on serum chemistries
Anemia	
Hemoglobin	10–11 g/dl—will usually require 50% increase in erythropoietin dose May choose to give erythropoietin with each dialysis treatment
Iron saturation	≥30%—maintenance intravenous iron will likely be required
Folate	1 mg/day, especially during early pregnancy
Nutrition	Protein intake of 1.8 g/kg/day; expect 1 lb. weight gain/week or 500 g every 10 days; water-soluble vitamin supplements
Hemodynamics/blood pressure	Maintain maternal diastolic blood pressure at 80–90 mmHg Avoid maternal volume depletion and hypotension on dialysis Avoid ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers Avoid diuretics in nonanuric women
Obstetric/fetal monitoring	Essential with close follow-up and routine involvement of obstetric colleagues

- 
- Facteur pronostique majeur de prématurité: dose de dialyse (29,4 SA si moins de 20 h par semaine versus 34SA)

Registre de l'European Dialysis and Transplantation Association

- Intérêt de intensification de la dialyse (durée hebdomadaire moyenne de  $48 \pm 5$ h en hémodialyse nocturne à domicile (36,2 SA  $\pm$  3 semaines et Pds 2417  $\pm$ 657g): 6 enfants nés vivants

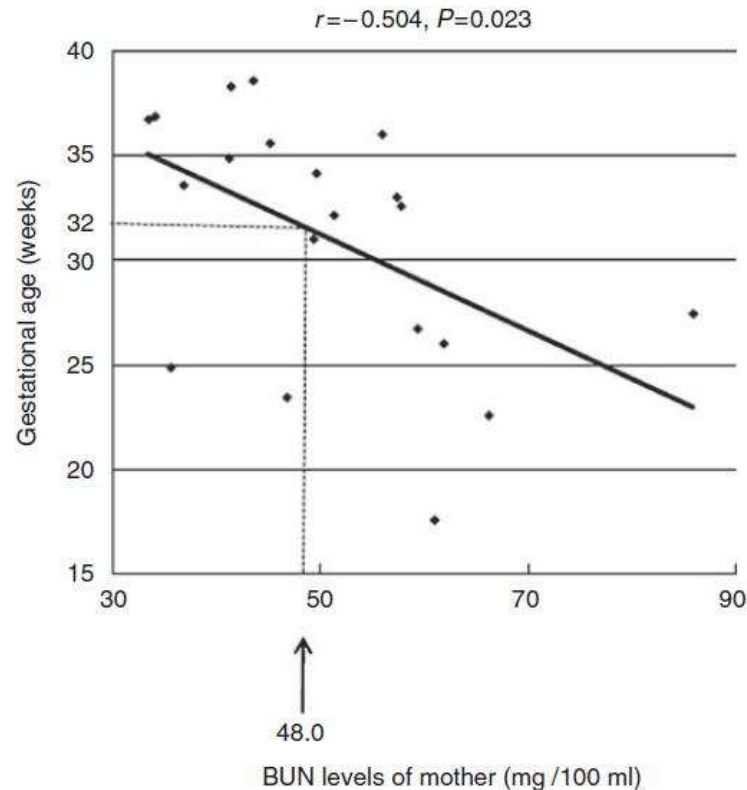
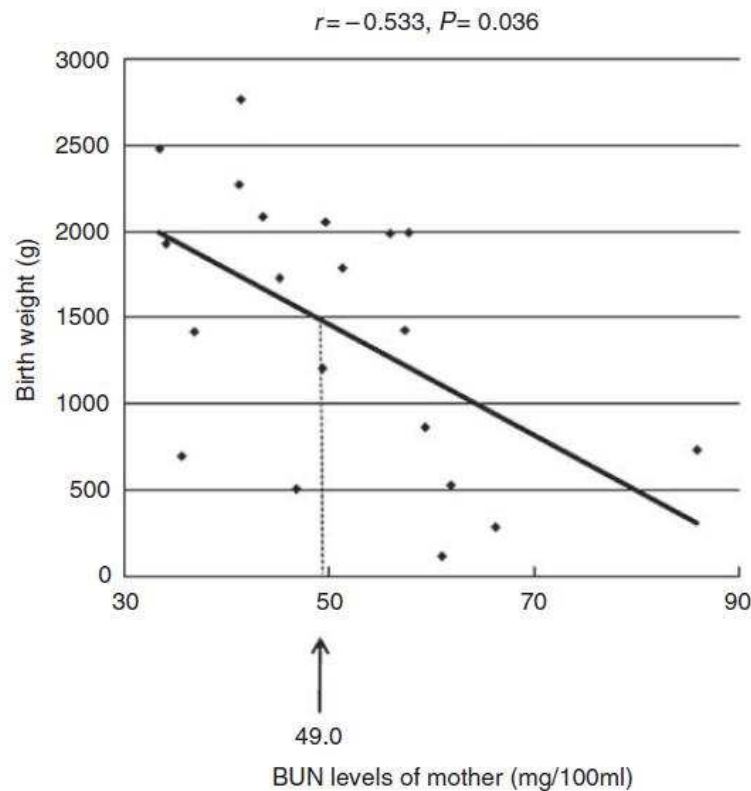
Barua et al. Successful pregnancies on nocturnal home hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol.2008

---



# Japon, Kidney-international, Fev 2009

- 28 femmes enceintes hémodialysée
- 18 enfants survivants suivis pendant 1 an (4 MFIU, 1 mort-né, 3 décès néonataux et 2 décès > 28 j)
- Tx d'Hb + ht dans le groupe des enfants vivants



# Devenir des enfants à moyen et long terme

- Très peu de données sur le développement cognitif et neuro-développemental .... Et rénal...
- Néphrogenèse se termine in utéro vers 35-36 SA

Variations rapides et brutales de volémie et de PA



variations du flux placentaire



Modifications hémodynamiques du fœtus



Modification du développement rénal

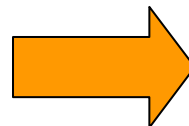
# En clinique

(ex: STT, sténose artère rénale,  
prise D'IEC)

ACQUISE



Modifications  
hémodynamiques  
foetales



Dysgénésie  
tubulaire rénale  
foetale



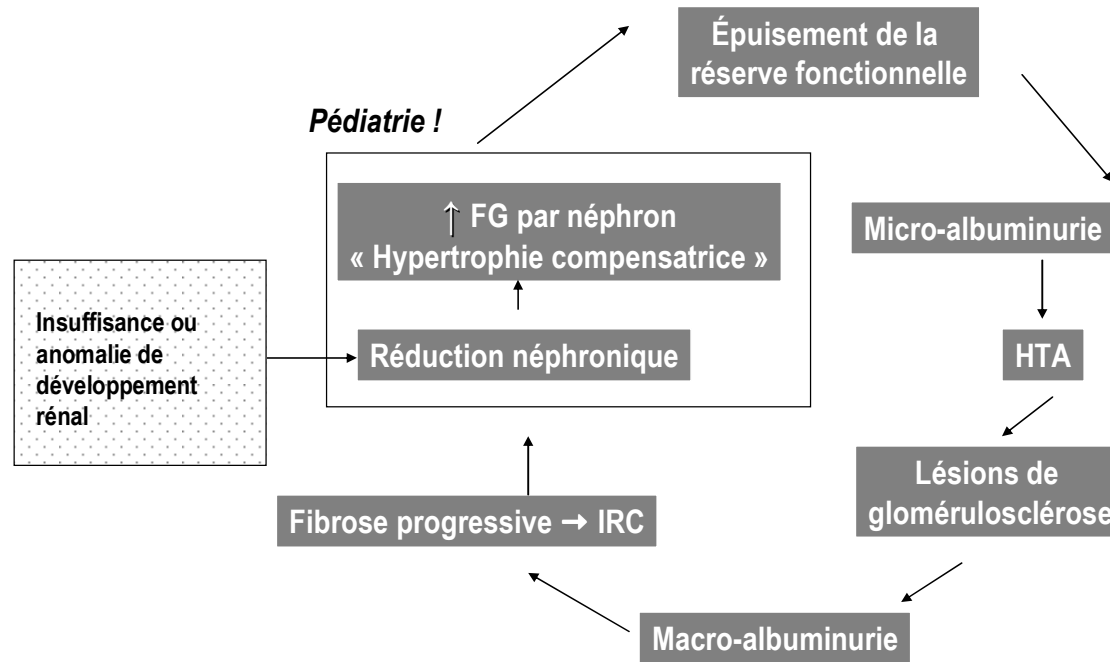
oligoamnios

GENETIQUE



(ex: mutation des gènes du SRA)

# Concept de réduction néphronique



Brenner et al  
(1981)

**Hypothèse:** enfants nés de mère dialysées pendant la grossesse auraient une réduction néphronique liées aux conditions hémodynamiques fœtales perturbées.

---

## Objectif principal:

Evaluer la fonction rénale à moyen terme des enfants nés de mère dialysées pendant la grossesse au cours des 20 dernières années

Objectif secondaire: évaluer le développement général et psychomoteur

Type d'essai: Etude de cohorte prospective

Critères d'évaluation: DFG (inuline et/ou formule de Schwartz) et critères secondaires cliniques, biologiques et échographiques

Recrutement: services de néphrologie adulte de la région lyonnaise (Hôpital Edouard Herriot et Lyon Sud) et centres de dialyses de la région lyonnaises ( association AURAL, CALYDIAL, clinique du rein, clinique du Tonkin)

Critères d'inclusion: enfant né de mère dialysée pendant la grossesse

---

---

# Critères d'évaluation

## ■ **Principal:**

- ❑ mesure absolue et corrigée du DFG (clairance de l'inuline) chez les enfants de plus de 5 ans ayant acquis la propreté
- ❑ estimation du débit de filtration glomérulaire chez tous les enfants

## ■ **Autres:**

- ❑ fonction tubulaire,
  - ❑ microalbuminurie et créatininurie sur échantillon
  - ❑ échographie rénale
  - ❑ développement psychomoteur et cognitif
-

---

## But

- Dépister précocement
  - Conseils de néphroprotection
  - Suivi clinique simple mais régulier (PA annuelle, microalbuminurie tous les 5 ans)
-

---

# Pour l'instant...

- Accord du CPP
  - 9 enfants
  - Recueil de données obstétricales en cours (néphropathie initiale, âge de la mère au début de la grossesse, terme au dgc de grossesse, prééclampsie, HTA, DG, hydramnios, nbre d'heures de dialyse/se...)
  - Modalités d'EER:
    - KT/V, PhCa, taux d'épuration de l'urée, nbre d'hypoTA...
  - Accouchement
  - Néonatal
  - Neurodéveloppemental: tenue de tête, tenue assise, marche, niveau scolaire, Denver...
  - Staturo pondéral
  - DFG, creat, albuminurie, Ca/creat urinaire
-



---

# Résultats préliminaires

- 9 enfants
  - Néphropathie maternelle variée parfois méconnue:
    - Alport, RVU bilatéral de haut grade avec pylonéphrites à répétition (x2), néphropathie familiale non étiquetée, HSF, hypoplasie rénale
    - 1 enfant ayant fait découvrir une mutation PAX 2 chez lui et sa maman
  - Âge moyen au début de la grossesse: 29 ans
  - Pas de dialyse péritonéale
  - Pas de prééclampsie
  - Hydramnios chez tous sauf 1 oligoamnios avec syndrome de Potter néonatal
  - Intensification de la dialyse chez toute les patientes: 23 h/se en moy, en dialyse quotidienne, pas d'hémodialyse nocturne à domicile
  - Pas de MFIU
-

- 
- 6 garçons – 3 filles
  - Âge des enfants: 1 mois- 22 ans (6 enfants de plus de 5 ans)
  - Poids de naissance moyen: 1474g (930- 2250g)
  - RCIU: 7 enfants /8 (1 <<3 ième p, 5 <25ième p)
  - Terme moyen: 31 SA (28-35 SA)
  - Complications néonatales:
    - SFA (5 enfants),
    - 2 pneumothorax,
    - 1 ECUN ,
    - hypertrophie myocardique avec dysfonction VG ayant nécessité un traitement par Corotrope (1),
    - hyponatrémie itérative avec supplémentation sodée,
    - Néphrocalcinose
  
  - Neurodéveloppemental: 2 enfants avec légers troubles des apprentissages (31 SA, 29 SA)
  
  - Rénal :
    - 1 enfant greffé rénal à 6 ans (syndrome rein colobome) avec rejet humoral
    - 1 néphrocalcinose
    - Pas d'anomalie des BU... pour l'instant
    - Attente des résultats des clairances mesurées et estimées...
-

---

## conclusion

- Travail en cours
  - Sensibilisation à la néphroprotection
  - Intérêt pour les néphrologues adultes
  - Devenir à long terme très peu décrit
-