

Lupus découvert lors de la grossesse: A propos d'un cas avec revue de littérature

[Lupus discovered during pregnancy: About one case with a review of the literature]

H. Souradi, Z. Bennani, F. Amqrane, M. Hijji, M. Youssfi, and S. Bargach

Service de Gynécologie-Obstétrique, de Cancérologie et de Grossesses à Haut Risque, Maternité Souissi,
Université Mohamed V, Rabat, Morocco

Copyright © 2021 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: Systemic lupus (LS) is an autoimmune disease mainly affecting young women of childbearing age, The occurrence of pregnancy with lupus has become a usual situation, active lupus in the 6 months preceding or at the beginning of pregnancy has more risk of having an attack, the lupus known preceding the pregnancy must make this last programmed. Maternal mortality is multiplied by 20 in lupus patients, this seems to be essentially linked to the activity of LS, the occurrence of pre-eclampsia, the presence of anti-phospholipid antibodies and the side effects of therapies, in particular infectious. Fetal and perinatal risks are linked to prematurity, the presence of maternal anti-phospholipid or anti- SSA antibodies and the side effects of treatment.

The most common situation is the knowledge of lupus before pregnancy. Our case treats an unrecognized lupus triggered by pregnancy, monitoring and management must be multidisciplinary, including regular clinical, biological and ultrasound evaluation.

The treatment of relapses varies according to the severity and the type of organ affected and remains similar to the treatment outside pregnancy subject to the compatibility of the treatments with this one: hydroxy chloroquine, corticosteroid bolus if necessary then orally with the lowest possible dose, which markedly improved the prognosis.

KEYWORDS: Systemic lupus, young women, autoimmune disease, hydroxychloroquine, corticoïdes.

RESUME: Le lupus systémique (LS) est une maladie auto-immune atteignant principalement la jeune femme en âge de procréer, La survenue d'une grossesse associée est devenue une situation habituelle, un lupus actif dans les 6 mois précédent la grossesse ou en début de celle-ci avaient plus de risque d'avoir une poussée, le lupus précédant la grossesse doit faire programmé cette dernière, La mortalité maternelle est multipliée par 20 chez les patientes lupiques, ceci paraissant essentiellement liée à l'activité du LS, à la survenue d'une pré-éclampsie, à la présence d'anticorps anti-phospholipides et aux effets secondaires des thérapeutiques, notamment infectieux.

Les risques fœtaux et périnataux sont, eux, liés à la prématurité, la présence d'anticorps maternels anti-phospholipides ou anti-SSA et aux effets secondaires des thérapeutiques.

La situation la plus fréquente est la connaissance du lupus avant la grossesse. Notre cas traite un lupus méconnu et déclenché par la grossesse, la surveillance et la prise en charge doit être multidisciplinaire, comportant une évaluation clinique, biologique et échographique régulière.

Le traitement des poussées varie selon la sévérité et le type d'organe atteint et reste similaire au traitement en dehors de la grossesse sous réserve de la compatibilité des traitements avec celle-ci: hydroxy chloroquine, corticothérapie en bolus si nécessaire puis par voie orale avec une dose la plus basse possible, ce qui a amélioré nettement le pronostic.

MOTS-CLEFS: lupus systémique, femme jeune, maladie auto immune, hydroxychloroquine, corticoïdes.

1 INTRODUCTION

Le lupus systémique (LS) est une maladie auto-immune qui atteint principalement la femme jeune en âge de procréer. La survenue d'une grossesse est une situation devenue habituelle et il est démontré que cette période d'hyperoestrogénie physiologique peut influencer l'évolution et l'activité du lupus et exposer à des complications à la fois maternelles et fœtales. Même si le pronostic de ces grossesses s'est nettement amélioré, celles-ci restent des grossesses à risque et l'optimisation de leur prise en charge est un véritable challenge nécessitant une collaboration étroite entre les différents intervenants (médecin interniste, néphrologue, rhumatologue, obstétricien, anesthésiste et pédiatre). Dans notre cas il s'agit d'un lupus découvert pour la première fois lors de la grossesse.

2 PATIENTE ET OBSERVATION

Il s'agit d'une patiente âgée de 30 ans, sans antécédents pathologiques notables, 4ème geste 2ème pare (2 accouchements par voie basse), un avortement précoce non cureté. La grossesse actuelle est estimée à 18 SA.

La patiente est admise aux urgences de la Maternité dans un tableau respiratoire fait d'une toux quinteuse avec dyspnée évoluant dans un contexte d'apyrexie. Devant le contexte pandémique au COVID, un test PCR initial est réalisé revenu négatif. L'examen clinique retrouve une hypertension artérielle à 150/90 mmHg, une douleur articulaire au niveau des genoux et des coudes ainsi que des ulcérations buccales.

Un premier bilan biologique objective une insuffisance rénale aigue rapidement progressive (créatinine sérique à 184 $\mu\text{mol/l}$ par rapport à 88,8 $\mu\text{mol/l}$ 2 semaines avant son admission) associée à un syndrome néphrotique (Protéinurie à 3 gr/jr), une anémie sévère à 6 g/dl et une lymphopénie à 564 éléments/l.

Une échographie cardiaque est réalisée et met en évidence une insuffisance mitrale modérée. L'échographie obstétricale objective une grossesse monofoetale évolutive avec les mensurations correspondant au terme (18 SA).

Devant la forte suspicion d'un lupus systémique, un bilan immunologique est demandé qui est revenu positif (C3 et C4 consommés et AC anti DNA natif positif).

La sérologie pré natale (HVB, HVB, VIH, toxoplasmose) est négative. La patiente est immunisée contre la rubéole.

Le diagnostic d'une première poussée lupique est alors retenu sur un faisceau d'arguments:

- Atteinte rénale: Glomérulonéphrite rapidement progressive (syndrome néphrotique + IRA + hématurie microscopique)
- Atteinte articulaire: oligoarthritis: genoux, coudes
- Atteinte cutanée: chute des cheveux avec ulcérations buccales
- Atteinte cardiaque: valvulopathie type insuffisance mitrale
- Atteinte hémato: anémie normochrome normocytaire et lymphopénie
- Atteinte immunologique: AC anti DNA+, C3 bas C4 limite inférieure
- Atteinte psychiatrique: psychose avec bouffée délirante aigue

Une ponction biopsie rénale est indiquée mais n'a pu être réalisée devant plusieurs difficultés techniques: patiente dyspnéique supportant mal le décubitus, obèse et avec un rein sous costal.

En concertation avec l'équipe de néphrologie, un traitement d'attaque est initié en urgence: Bolus de Méthyprednisolone 500 mg/jr pendant 03 jours avec relais par une corticothérapie orale à la dose de 60 mg/jr, sous couverture d'une antibiothérapie par amoxicilline 1 g x 2/jr, Omeprazole 20 mg/jr et du calcium oral. Son HTA est stabilisée à 140/90 mmHg sous Alfaméthyl dopa 250 mg x2/jr. Une anticoagulation à dose préventive est prescrite (Tinzaparine 0.2cc/jr). Devant l'intolérance clinique de son anémie, la patiente bénéficie d'une Transfusion de 02 culots globulaires.

4 jours après son admission, une séance de dialyse est réalisée sur cathéter fémoral pour ultrafiltration et correction des troubles électrolytiques (acidose métabolique).

L'évolution est marquée par une amélioration clinique de la patiente ainsi que de ses paramètres biologiques.

Une échographie morphologique de contrôle réalisée à 22 SA n'a décelé aucune anomalie.

La patiente est réhospitalisée par la suite à 26 SA devant une menace d'accouchement prématuré. Malgré la mise en place rapide d'une tocolyse, la patiente accouche 4 jours après son admission. Le nouveau-né est transféré en réanimation mais décède des suites d'une détresse respiratoire.

3 DISCUSSION

3.1 PHYSIOPATHOLOGIE

Au cours de la grossesse, une relation étroite entre le système neuroendocrine maternel, le placenta et le fœtus se met en place progressivement. D'importantes modifications du système immunitaire vont permettre d'induire un phénomène de tolérance vis-à-vis du fœtus: le placenta produit des inhibiteurs du complément et des facteurs immunorégulateurs qui vont diminuer la prolifération lymphocytaire T et permettre une expansion du pool des cellules T régulatrices (Treg), notamment au cours du 2ème trimestre, pour revenir à un taux normal après l'accouchement. Il existe également une modification de l'expression des antigènes HLA par les cellules trophoblastiques. Les taux d'œstrogènes, de progestérone, de cortisol et de prolactine sont augmentés. Ces modifications hormonales et immunologiques orientent la réponse immunitaire vers un profil lymphocytaire de type Th2 et diminuent la réponse de type Th1, en particulier à l'interface materno-fœtale. Ceci engendre une diminution de la production des cytokines pro-inflammatoires (IL-2, IFN γ , TNF α) et une augmentation de la production des cytokines anti-inflammatoires (IL-4, IL-6, IL-10, TGF β), indispensables au maintien de la grossesse. [1]

Au cours du Lupus, le taux de cytokines pro-inflammatoires est plus élevé qu'au cours d'une grossesse normale et la polarisation de type Th2 est partielle, expliquant en partie le risque de poussée au cours de la grossesse. [2]

Cet état d'immunotolérance est rapidement réversible au cours du post-partum expliquant que le risque de poussée du LS persiste au cours de cette période. La grossesse est associée à une hypercoagulabilité liée à une augmentation de certains facteurs de la coagulation (facteurs II, V, VII, VIII, X, facteur von Willebrand, fibrinogène), à une diminution des inhibiteurs naturels de la coagulation (diminution de la protéine S, augmentation de la résistance à la protéine C activée) et à une diminution de l'activité des inhibiteurs de la fibrinolyse. Les dosages de la protéine C et de l'antithrombine restent dans les valeurs normales. Il existe par ailleurs une augmentation du nombre de globules blancs et de neutrophiles, de la vitesse de sédimentation, des d-dimères, du CH50 et des fractions C3, C4 du complément liés à une augmentation de la synthèse hépatique, ce qui sera à prendre en compte chez les patientes lupiques. Le chiffre de lymphocytes reste inchangé.

Le volume plasmatique augmente de 30 à 50 % et le volume globulaire de 20 à 40 % expliquant la baisse de l'hématocrite, du taux d'hémoglobine, des protides et de l'albumine par hémodilution. Le seuil de 11 g/dL d'hémoglobine est utilisé pour définir l'anémie au cours de la grossesse. Les modifications sont également hémodynamiques avec une augmentation du volume sanguin (25–30 %), de la fréquence cardiaque (20 %) et une diminution des résistances vasculaires. La pression artérielle moyenne diminue de 5 à 10 %. Le débit de filtration glomérulaire augmente d'environ 55 %, ce qui entraîne une baisse physiologique des chiffres d'urée et de créatinine. L'augmentation de l'excrétion urinaire des protéines est considérée comme physiologique jusqu'à 300 mg par jour. [3]

3.2 INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR LE LUPUS:

Les femmes avec un lupus actif dans les 6 mois précédant la grossesse ou en début de celle-ci avaient plus de risque d'avoir une poussée de la maladie que les femmes avec un lupus inactif. Si les manifestations articulaires sont moins fréquentes, les manifestations rénales et hématologiques sont classiquement plus fréquentes et plus sévères. [4]

3.3 INFLUENCE DU LUPUS SUR LA GROSSESSE:

La mortalité maternelle est multipliée par 20 chez les patientes lupiques, ceci paraissant essentiellement liée à l'activité du LS, à la survenue d'une pré-éclampsie, à la présence d'anticorps anti-phospholipides et aux effets secondaires des thérapeutiques, notamment infectieux.

Les risques fœtaux et périnataux sont, eux, liés à la prématurité, la présence d'anticorps maternels anti-phospholipides ou anti-SSA et aux effets secondaires des thérapeutiques.

Impact de l'activité du lupus sur le fœtus, et globalement les pertes fœtales, environ 20 % des grossesses chez les patientes lupiques se terminent par une fausse couche précoce ou tardive. Ainsi, dans une étude cas-contrôle menée aux États-Unis, le taux de pertes fœtales dans une population de patientes lupiques est presque 5 fois plus élevé que chez des femmes non lupiques. [5]

Les 2 facteurs de risque les plus habituellement identifiés concernant les pertes fœtales sont d'une part une forte activité de la maladie lupique et d'autre part un syndrome des antiphospholipides associé à la maladie lupique. Dans la série de

Georgiou et al., 75 % grossesses chez des patientes très actives se sont compliquées d'une perte foetale, contre seulement 14 % chez des patientes avec un lupus quiescent, et 5%chez des patientes non lupiques. [6]

Dans la série américaine récente, le risque de fausse couche précoce (<20 SA) ne semblait pas particulièrement plus élevé, alors que les morts foetales (> 20 SA) étaient en revanche multipliées par 3. [7-8-9]

Prématurité

Les causes de prématurité, défini par un accouchement avant 37 semaines, sont multiples. C'est une complication estimée à environ 33 % de toutes les grossesses lupiques [10].

Une large étude épidémiologique réalisée en Californie a permis d'étudier le devenir de 555 grossesses lupiques comparées rétrospectivement à 600 000 grossesses non lupiques. Le taux de prématurité était estimé dans cette cohorte à 21%, supérieur à celui observé chez les patientes non lupiques [11].

Lorsque l'on s'adresse aux centres spécialisés, il semblerait cependant que ces taux de prématurité soient plus élevés, estimés entre 20 et 54% [10].

Les facteurs de risque de prématurité sont en premier lieu l'activité du lupus avant et pendant la grossesse, l'administration de fortes doses de corticoïdes, l'hypertension artérielle, mais également l'existence d'anticorps antiphospholipides. Le risque de prématurité au cours du lupus pourrait être en rapport avec une rupture des membranes prématurée, possiblement en rapport avec une chorioamniotite, mais ceci n'a pas été spécifiquement étudié au cours du lupus [12].

Retard de croissance intra-utérin

En raison du fort taux de prématurité dans cette population de patientes lupiques, il est plus adapté de parler de poids de naissance en fonction de l'âge gestationnel plutôt que de retard de croissance intra-utérin (RCIU). Un petit poids pour l'âge gestationnel est défini comme étant inférieur au 10e percentile par rapport aux normes nationales. Les études sont cependant divergentes avec des taux de « petits poids » variant entre 10% et 35 % des grossesses lupiques. Le facteur de risque le plus régulièrement évoqué pour expliquer ces données est une insuffisance placentaire, expliqué par un taux majoré de thrombose placentaire, avec un rôle certain joué par la coexistence d'anticorps antiphospholipides [13].

Pré éclampsie

La prééclampsie est caractérisée par une pression artérielle élevée et l'apparition d'une protéinurie au cours de la 2e partie de la grossesse. C'est une affection gravidique sévère avec une mortalité et une morbidité foetale persistante et également des accidents maternels à type d'hématome rétroplacentaire, HELLP syndrome et éclampsie. Le pronostic vital maternel est engagé en l'absence de traitement qui, une fois la maladie installée, est fondé sur l'arrêt de la grossesse et la délivrance du placenta.

Les femmes lupiques enceintes ont un risque majoré de présenter une pré éclampsie. Les études épidémiologiques sont peu nombreuses mais on retient un chiffre de 0,5 à 7 % de pré éclampsie compliquant les grossesses dans la population générale. En revanche, les taux de pré éclampsie compliquant les grossesses lupiques sont nettement plus élevés avec des chiffres allant de 13 à 35 % selon les séries.

Physio pathologiquement, la pré éclampsie est secondaire à une dysfonction placentaire qui est responsable de la libération dans la circulation maternelle de diverses substances responsables d'une activation, voire d'une lésion de l'endothélium maternel. Des travaux expérimentaux ont montré qu'un taux élevé de sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase-1) et un taux diminué de PGIF (placenta growth factor) sont observés dans le placenta et le sérum des femmes avec prééclampsie [36]. Une étude cas-contrôle trouve des données identiques au cours de grossesses lupiques, confirmant le caractère prédictif d'une augmentation de sFlt-1 de survenue d'une prééclampsie au cours d'une grossesse lupique [14].

Néphrites lupiques et grossesse

Un antécédent de néphrite lupique est un facteur de risque notable chez une femme lupique enceinte. En particulier, une fonction rénale altérée compromet le devenir fœtal.

Une protéinurie néphrotique est en général associée avec un plus fort risque de prématurité. Chez les patientes ayant un antécédent de néphrite lupique avant la grossesse, les taux de pertes fœtales sont plus importants allant de 8 à 36 %. Chez les

patientes ayant un 1er épisode de néphrite lupique au cours d'une grossesse, ces taux sont encore supérieurs allant de 36 à 52 % des grossesses, alors que si la néphrite est contrôlée avant la grossesse avec une fonction rénale stable, une protéinurie peu importante, le risque de pertes fœtales se situe plutôt entre 11 et 13 %. La prématurité est également plus fréquente régulièrement rapportée entre 35 et 40 % [14-5]. Par conséquent, même si un antécédent de néphrite lupique n'est pas incompatible avec une grossesse, il majore nettement le risque de réactivation du lupus, le risque de prééclampsie, le risque de pertes fœtales.

3.4 FACTEURS DE RISQUE DE PUSSEES DE LUPUS

1. Maladie très active avant la grossesse
2. Maladie très sévère dans les années précédant la grossesse (rein....)
3. Arrêt du plaquenil avant la grossesse

3.5 DIAGNOSTIC DU LUPUS

3.5.1 CRITÈRES DE CLASSIFICATION DE L'ACR [1]

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS). Lupus Systémique. Janvier 2017 (mise à jour en janvier 2019)

Critères de classification du lupus érythémateux systémique (LES)

Proposés par l'American College of Rheumatology (ACR) en 1982 et mis à jour par l'ACR en 1997.

1. Rash malaire
2. Lupus discoïde
3. Photosensibilité
4. Ulcérations orales ou nasopharyngées
5. Arthrites non érosives touchant au moins 2 articulations périphériques, caractérisées par une douleur, un gonflement ou un épanchement
6. Pleurésie ou péricardite
7. Protéinurie persistante > 0,5 g/jour ou cylindrurie
8. Convulsions ou psychose (en l'absence de cause médicamenteuse ou métabolique)
9. Atteinte hématologique:
 - Anémie hémolytique, ou
 - Leucopénie < 4 000/ μ l constatée à 2 reprises, ou
 - Lymphopénie < 1 500/ μ l constatée à 2 reprises, ou
 - Thrombopénie < 100 000/ μ l, en l'absence de drogues cytopéniantes
10. Titre anormal d'anticorps antinucléaires par immunofluorescence (en l'absence de drogues inductrices)
11. Perturbations immunologiques:
 - Titre anormal d'anticorps anti-ADN natif, anticorps anti-Sm, ou présence d'anticorps antiphospholipides: sérologie syphilitique dissociée constatée à 2 reprises en 6 mois ou anticoagulant circulant de type lupique ou titre anormal d'anticorps anticardiolipine en IgG ou IgM

La présence d'au moins 4 des 11 critères « de classification » proposés par l'ACR permet d'affirmer l'existence d'un LS avec une sensibilité et une spécificité de 96 %.

Ces critères, qui surreprésentent les items dermatologiques, sont des critères de classification et ne doivent pas être utilisés dans un but diagnostique à l'échelon individuel.

3.5.2 CRITÈRES DE CLASSIFICATION SELON LE SLICC [1]

3.5.2.1 CRITÈRES CLINIQUES

1. Lupus cutané aigu (incluant au moins l'un des critères suivants):
 - Érythème malaire (ne compte pas si lupus discoïde)
 - Lupus bulleux

- Nécrolyse toxique épidermique lupique
- Éruption maculo-papuleuse lupique
- Éruption lupique photosensible en l'absence de dermatomyosite

OU Lupus cutané subaigu (lésions psoriasiformes ou polycycliques non indurées résolutives sans cicatrices, ou parfois avec une dépigmentation post-inflammatoire ou des télangiectasies)

2. Lupus cutané chronique (incluant au moins l'un des critères suivants):

- Lupus discoïde classique
 - ✓ localisé (au-dessus du cou)
 - ✓ généralisé (au-dessus et en dessous du cou)
- Lupus hypertrophique ou verruqueux
- Panniculite lupique ou lupus cutané profundus
- Lupus chronique muqueux
- Lupus tumidus
- Lupus engelure
- Forme frontière lupus discoïde / lichen plan

3. Ulcères buccaux

- Palatins
 - ✓ bouche
 - ✓ langue

OU Ulcérations nasales en l'absence d'autre cause telle que vascularite, maladie de Behcet, infection (herpès virus), maladie inflammatoire chronique intestinale, arthrite réactionnelle et acides

4. Alopécie non cicatricielle (éclaircissement diffus de la chevelure ou fragilité capillaire avec mise en évidence de cheveux cassés) en l'absence d'autres causes comme une pelade, des médicaments, une carence martiale et une alopécie androgénique

5. Synovite de plus de deux articulations, caractérisée par un gonflement ou un épanchement

OU Arthralgies de plus de 2 articulations avec dérouillage matinal de plus de 30 minutes

6. Sérites

- Z Pleurésie typique > 24 h
 - ✓ OU Épanchement pleural
 - ✓ OU Frottement pleural
- Douleur péricardique typique (aggravée par le décubitus et améliorée en antéflexion) > 24 h
 - ✓ OU Épanchement péricardique
 - ✓ OU Frottement péricardique
 - ✓ OU Signes électriques de péricardite en l'absence d'autre cause telle qu'une infection, une insuffisance rénale ou un syndrome de Dressler

7. Atteinte rénale

- Rapport protéinurie / créatinine urinaire (ou protéinurie des 24 h) représentant une protéinurie > 500 mg/24 h (la bandelette urinaire est supprimée)
 - ✓ OU Cylindres hématiques

8. Atteinte neurologique

- Convulsions
- Psychose
- Mononévrite multiple en l'absence d'autre cause connue comme une vascularite primitive
- Myélite

- Neuropathie périphérique ou atteinte des paires crâniennes en l'absence d'autre cause connue comme une vascularite primitive, infection et diabète
 - Syndrome confusionnel aigu en l'absence d'autres causes (toxique, métabolique, urémique, médicamenteuse...)
9. Anémie hémolytique
 10. Leucopénie (< 4 000/mm³, un épisode suffit) en l'absence d'autre cause connue (syndrome de Felty, médicaments, hypertension portale...)
OU Lymphopénie (< 1 000/mm³, un épisode suffit) en l'absence d'autre cause (corticothérapie, médicaments, infections...)
 11. Thrombopénie (< 100 000/mm³ un épisode suffit) en l'absence d'autre cause (médicaments, hypertension portale, PTT...)

3.5.2.2 CRITÈRES IMMUNOLOGIQUES

1. Titre d'anticorps antinucléaires supérieurs à la norme du laboratoire
2. Anticorps anti-ADN natif supérieurs à la norme du laboratoire (> 2 fois la dilution de référence si test ELISA)
3. Présence d'un anticorps dirigé contre l'antigène Sm
4. Anticorps antiphospholipides positifs déterminés par:
 - ✓ Présence d'un anticoagulant circulant
 - ✓ Sérologie syphilitique faussement positive (VDRL positif, TPHA négatif)
 - ✓ Anticorps anticardioline (IgA, IgG, or IgM) à un titre moyen ou fort
 - ✓ Anticorps anti- β 2-glycoprotéine1 (IgA, IgG, or IgM)
5. Diminution du complément
 - ✓ C3 bas
 - ✓ C4 bas
 - ✓ CH50 bas
6. Test de Coombs direct positif (en l'absence d'anémie hémolytique)

Le patient peut être classé comme atteint de lupus systémique s'il rassemble 4 critères ou plus (au moins 1 critère clinique et au moins un critère biologique) ou s'il a une atteinte rénale prouvée par biopsie en faveur du lupus avec présence d'anticorps anti-nucléaire ou d'anticorps anti-ADN.

3.6 PLANIFICATION D'UNE GROSSESSE

La fertilité n'est pas diminuée chez une jeune femme lupique, en dehors d'une poussée sévère de la maladie, ou d'une insuffisance rénale chronique. En revanche, une hypofertilité, voire une infertilité au cours du LES, peut être la conséquence d'une exposition antérieure à certains médicaments et en particulier au cyclophosphamide (Endoxan).

Il est nécessaire avant d'envisager une grossesse chez une jeune femme lupique de s'assurer d'une part de la quiescence de la maladie, et d'autre part de l'optimisation du traitement.

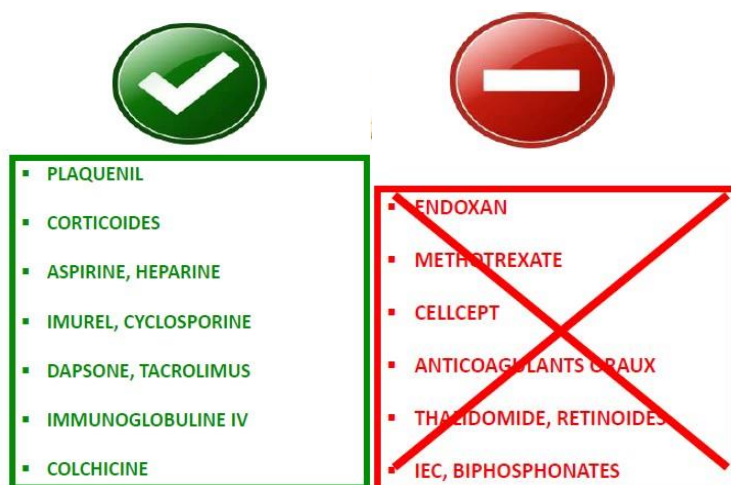
Le LES n'est pas une contre-indication à la grossesse à l'exception de complications viscérales graves telles qu'une hypertension artérielle pulmonaire ou d'une insuffisance rénale chronique sévère.

Idéalement, la maladie doit être inactive au moins 06 mois avant la conception, parfois 04 mois c'est suffisant, mais ceci n'est pas toujours possible. [12] Comme le cas de notre patiente, où son lupus était méconnu, et la grossesse a déclenché la première crise.

3.7 LE TRAITEMENT DE LA POUSSÉE AU COURS DE LA GROSSESSE

Le traitement des poussées varie selon la sévérité et le type d'organe atteint et reste similaire au traitement en dehors de la grossesse sous réserve de la compatibilité des traitements avec celle-ci: hydroxychloroquine, corticothérapie en bolus si nécessaire puis par voie orale avec une dose la plus basse possible qu'il faut ensuite décroître aussi rapidement que possible pour minimiser le risque de rupture prématurée des membranes, voire azathioprine ou ciclosporine dans les formes les plus sévères (poussée rénale notamment) jusqu'à ce que l'extraction fœtale puisse être réalisée sans danger. Ces situations

surviennent le plus souvent en début de grossesse en cas de rupture de traitement (du lupus et de la contraception orale) et peuvent faire discuter une interruption médicale de la grossesse. Il est, cependant, important de souligner qu'une nette amélioration de l'adhésion des patientes au traitement peut être obtenue au cours de cette période, permettant généralement une issue favorable à ces grossesses. Le recours à des équipes habituées à ce genre de situation est très souhaitable.



3.8 LA SURVEILLANCE

La surveillance, qui doit être multidisciplinaire, comporte une évaluation clinique, biologique et échographique régulière. Elle est généralement mensuelle, plus rapprochée enfin de grossesse mais surtout adaptée aux antécédents obstétricaux et au déroulement de la grossesse. On recherchera systématiquement des signes aussi bien cliniques que biologiques évocateurs de poussée lupique, de pré-éclampsie ou de syndrome HELLP.

Surveillance d'une grossesse lupique.

Clinique	Poids, pression artérielle, BU +++ (HTA définie par PAS \geq 140 mmHg ou PAD \geq 90 mmHg) Articulations Lésions cutanées, ulcérations buccales, alopecie Œdèmes des membres inférieurs Douleurs thoraciques, barre épigastrique Céphalées, acouphènes, phosphènes
Biologique	NFS plaquettes Créatininémie Uricémie Transaminases Haptoglobine Protéinurie, sédiment urinaire C3 (voire CH50, C4) Anticorps anti-ADN natif Glycémie à jeun, hyperglycémie provoquée par voie orale en particulier si corticothérapie Sérologie de la toxoplasmose si négative initialement
Échographie	Échographie fœtale trimestrielle Si biologie aPL : doppler utérins à 22 SA. En cas d'anomalie : échographie mensuelle. Si présence d'anticorps anti-SSA : échographie tous les 15 jours entre 16 et 24 SA Si présence d'anticorps anti-SSA et antécédents de BAV ou d'une autre manifestation de lupus néonatal dans la fratrie : échographie cardiaque fœtale hebdomadaire entre 16 et 24 SA

BU : bandelette urinaire ; HTA : hypertension artérielle ; PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique ; SA : semaines d'aménorrhée ; BAV : bloc auriculo-ventriculaire ; aPL : antiphospholipides.

4 CONCLUSION

En raison des progrès diagnostiques et thérapeutiques réalisées au cours des 2 dernières décennies dans la prise en charge des grossesses lupiques, le pronostic d'une grossesse chez une patiente atteinte d'un LES est nettement amélioré. Le respect d'une période d'accalmie du lupus (6 mois) et l'optimisation de la prise en charge thérapeutique (maintien de l'hydroxychloroquine) avant la mise en route d'une grossesse est essentielle afin d'éviter les poussées. Il est cependant bien entendu nécessaire de proposer une approche multidisciplinaire en centres spécialisés de ces grossesses qui restent à risque, avec une surveillance clinique, biologique, échographique régulière, permettant une adaptation des traitements.

REFERENCES

- [1] Doria A, Cutolo M, Ghirardello A, Zen M, Villalta D, Tincani A, et al. Effect of pregnancy on serum cytokines in SLE patients. *Arthritis Res Ther* 2012; 14: R66.
- [2] Tower C, Mathen S, Crocker I, Bruce IN. Regulatory T cells in systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 2013; 69: 588–95.
- [3] Germain S, Nelson-Piercy C. Lupus nephritis and renal disease in pregnancy. *Lupus* 2006; 15: 148–55.
- [4] Clowse ME, Magder LS, Witter F, Petri M. The impact of increased lupus activity on obstetric outcomes. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 514–21.
- [5] Dhar JP, Essenmacher LM, Ager JW, Sokol RJ. Pregnancy outcomes before and after a diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193 (4): 1444-55].
- [6] Georgiou PE, Politi EN, Katsimbri P, Sakka V, Drosos AA. Outcome of lupus pregnancy: a controlled study. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39 (9): 1014-9.
- [7] Clowse ME, Magder LS, Witter F, Petri M. The impact of increased lupus activity on obstetric outcomes. *Arthritis Rheum* 2005; 52 (2): 514-21.
- [8] Clowse ME, Jamison M, Myers E, James AH. A national study of the complications of lupus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 127e1–6.
- [9] Le Thi Huong D, Wechsler B, Piette JC. [Pregnancy and systemic lupus erythematosus]. *Rev Med Interne* 2008; 29: 725–30.
- [10] Clark CA, Spitzer KA, Nadler JN, Laskin CA. Preterm deliveries in women with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2003; 30 (10): 2127-32.
- [11] Yasmeen S, Wilkins EE, Field NT, Sheikh RA, Gilbert WM. Pregnancy outcomes in women with systemic lupus erythematosus. *J Matern Fetal Med* 2001; 10 (2): 91-6.
- [12] Clowse ME. Lupus activity in pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am* 2007; 33 (2): 237- 52 (v).
- [13] Magid MS, Kaplan C, Sammaritano LR, Peterson M, Druzyn ML, Lockshin MD. Placental pathology in systemic lupus erythematosus: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179 (1): 226-34.
- [14] Winer N, Tsasaris V. Latest developments: management and treatment of preeclampsia. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2008; 37 (1): 5-15.