

# Systemic Lupus Erythematosus (SLE) and Pregnancy: Focus with 2 Clinical Cases

B. LEMHABA, M. Mohamed Lemine , N. A K Mohamed Zeine, K.Saoud, N.Mamouni, S.ERRARHAY, C.BOUCHEKHI, A.BANANI

Service de gynécologie obstétrique I ; CHU HASSAN II FES

**Abstract :** *Systemic lupus erythematosus (SLE) is a complex autoimmune disease, primarily affecting young women of childbearing age. Pregnancy is a potential risk factor for the development of maternal and fetal complications in women with SLE. Pregnancy in a lupus patient was not recommended for a long time, but thanks to the progress made in the management of this disease and to a better knowledge of the fetal-maternal risks incurred, it has become possible. We report 2 cases of pregnancy in patients with known lupus with renal and extra-renal damage under treatment, followed in our department without any notion of relapse of the lupus pathology during pregnancy with delivery via the basal route in the 2 cases, at 32 AS in one of our patients who presented with renal and joint flare in the postpartum period. Through these 2 cases we will try to focus on this subject*

**Keywords:** Systemic lupus erythematosus, pregnancy, maternal and fetal risks

## Lupus érythémateux systémique (LES) et grossesse : mise au point a travers 2 cas cliniques

**Résumé :** Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune complexe, touchant principalement les jeunes femmes en âge de procréer. La grossesse constitue un facteur de risque potentiel de survenue de complications maternelles et fœtales chez les femmes lupiques. La grossesse chez une patiente lupique était longtemps déconseillé mais grâce aux progrès réalisés dans la prise en charge de cette maladie et à une meilleure connaissance des risques fœto-maternels encourus elle est devenue possible. Nous rapportons 2 cas de grossesse chez des patientes connue lupiques avec des atteintes rénales et extra-rénales sous traitement, suivie dans notre service sans notion de rechute de la pathologie lupique au cours de grossesse avec accouchement par voie base dans les 2 cas, à 32 SA chez l'une des nos patientes qui a présenté une poussée rénale et articulaire dans le post partum. A travers ces 2 cas nous allons essayer de faire une mise au point sue ce sujet.

**Mots clés :** lupus erythemateux systemique, grossesse, risques maternels et fœtaux

### INTRODUCTION

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune non spécifique d'organe touchant majoritairement les jeunes femmes en âge de procréer (1), Les femmes lupiques ont une fertilité conservée, comparable à` celle de la population générale en dehors de l'aménorrhée qui accompagne les poussées sévères, de l'insuffisance rénale chronique et d'un traitement immunosuppresseur antérieur (2). La grossesse au cours du lupus engendre des risques maternels, fœtaux et néonataux, elle était longtemps déconseillé chez ces jeunes patientes afin d'écartier tout risque de poussées de la maladie et tout problème obstétrical, mais grâce aux progrès réalisés dans la prise en charge de cette maladie et à une meilleure connaissance des risques fœto-maternels encourus la grossesse est devenue possible (3). Une prise en charge spécialisée et coordonnée permet de réduire très sensiblement les risques. La prise en charge obstétricale des femmes atteintes d'un lupus érythémateux systémique (LES) est toujours un sujet d'actualité.

### OBSERVATION : 1

Patiente S.F, âgée de 21 ans, 3ieme geste, 2ieme part, suivie depuis 3 ans pour lupus érythémateux disséminé diagnostiqué initialement devant un tableau de pleurésie bilatérale associés à des poly arthralgies, et altération de l'état général survenant dans le période du post partum lors de 2ieme accouchement avec atteinte cutané, articulaire et rénale, actuellement sous immunosuppresseur : Azathioprine 150mg/jour, corticothérapie : 5mg / jour de prednisone, plaquenil arrêté devant l'altération du champ visuel. En rémission depuis 9 mois. adressé à notre formation pour la prise en charge d'une menace d'accouchement prématuré avec rupture une rupture prématurée des membrane sur une grossesse de 32 semaines d'aménorrhée (SA) avec à l'examen clinique une patiente consciente stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, tension artérielle normale, fréquence cardiaque normal, conjonctive légèrement décolorées, avec à l'examen obstétrical : une hauteur utérine normale par rapport à l'âge gestationnel bruit du cœur fœtaux présent et symétriques, au touché vaginal le col est central effacé à 60 % admettant un doigt

avec une présentation céphalique, la poche des eau est rompue avec issu du liquide amniotique claire au retrait du gant stérile, L'examen cutané objective des plaques érythémateuses au niveau du 4eme doigt et quelques orteils avec une pulpites diffuse avec une effluvium télégène, pas des plainte ni signes articulaire. Sur le plan échographique, la grossesse est monofoetale évolutive en présentation céphalique la biométrie est eutrophe par rapport à l'âge gestationnel. le bilan infectieux est négatif, un protocole de tocolyse à base de l'inhibiteur calcique (adalate) était mise en route, une cure de corticothérapie à base de 2 doses de 12 mg de betametazone en intramusculaire, avec 24 heures d'intervall a été administré associé à une antibioprophylaxie, avec régression des contractions utérines, L'évolution a été marquée par la réapparition des contraction uterine avec une évolution rapide du travail avec un accouchement par voie basse d'un nouveau né prématuré de sexe masculin poids de naissance 2200g Abgar 9/10 à la 5eme munit prise en charge par les néonatalogie confiée à sa mère après 48 heure de surveillance. Le bilan biologique a objectivé une anémie (hémoglobine = 9,2g/dl) légèrement hypochrome normocytaire, bilan d'hémolyse négatif améliorée par la supplémentation martiale, les globules blancs, la numération plaquettaire sans particularité ; créatinémie, urée, protidémie, natrémie, kaliémie sont normaux, protéine C réactive négative; proteurie de 24 heures = 2,63, diurèse conservée, étude cyto bactériologique des urines négative. Le bilan immunologique a objectivé : anticorps antinucléaire, antiDNA sont fortement positive, nRNP positive, anticorps antiSM positive, anticorps anti CCP négatif, sur le plan histologique après la ponction biopsique rénale (PBR) a objectivé un aspect compatible avec une Néphropathie Lupique Classe III avec indice d'activité à 6 et Indice de Chronicité à 3. L'étude histologique après la biopsie cutanée était en faveur d'un lupus-engelure

## OBSERVATION 2 :

Patiente FZ, âgée de 31 ans 3eme geste mère de 2 enfants 2 accouchement par voie basse, connue lupique depuis 2 ans, découverte à l'occasion des manifestation cutanées et rénales sous corticothérapie, traitement immunosuppresseur, et Plaquenil, adressée à notre service pour le suivie d'une grossesse de 25 semaine d'aménorrhée non programmée et non suivie initialement, chez qui l'examen clinique trouve une patiente consciente stable sur le plan hémodynamique et respiratoire avec : TA= 120/70 cmhz ; FC=86bpm, apyrétique, la protéinurie à la bandelette est positive à 3 croix. À l'examen cutané on note la présence des lésions érythémato-squameuses photosensible au niveau du visage avec des lésions maculaires diffuse au niveau des mains (figure1). L'examen obstétrical a objectivée une hauteur utérine normale par rapport à l'âge gestationnel, bruit du cœur fœtal son présents et réguliers avec une patiente en dehors du travail avec une poche des eaux intacts. L'échographie obstétricale a objectivé une grossesse monofoetale évolutive en présentation céphalique eutrophique, liquide amniotique en quantité normale avec au doppler ombilicale un index de résistance normale, le bilan biologique a objectivé une anémie hypochrome microcytaire avec une numération plaquettaire normal et bilan d'hémostase sans particularité, fonction rénale, fonction hépatique conservées, protéinurie de 24h = 2,17 gramme par 24 heures. L'évolution de la grossesse était normale sans signes des poussé de sa maladie accouchement spontané à 36 SA d'un nouveau né de sexe masculin Abgar 10/10, poids 2800 gramme, l'examen du nouveau né était sans particularité, les suites de couche précoces étaient simple puis la patiente a été adresser à son néphrologue



figure1 : a- lésions maculaires diffuse au niveau des mains,  
b- lésions erythemato-sequameuse du visage

## DISCUSSION :

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une pathologie auto-immune multi-systémique évoluant par poussées et qui touchent principalement les femmes en âge de procréer. L'âge de prédilection du LES se situe entre 15 et 40 ans (4).

### 1-Définition- épidémiologie – ethiopathogenie - diagnostic

Le lupus érythémateux systémique (LES), est une pathologie auto-immune chronique de cause inconnue qui affecte électivement l'adulte jeune, surtout la femme. Il est déterminé par une atteinte systémique évoluant par poussées entrecoupées de rémissions multiples (1,4).

Le lupus érythémateux disséminé ou systémique est la troisième maladie auto-immune mondiale après la polyarthrite rhumatoïde et le syndrome de Goujerot-Sjögren. Cependant, elle reste encore très peu connue et son diagnostic demeure relativement compliqué(5). La prévalence mondiale du lupus dans la population caucasienne est variable : de 10 à 60 cas pour 100 000 habitants [5,6,7]. Les États-Unis sont le pays le plus touché, avec une prévalence autour de 100 cas pour 100 000 habitants. L'Asie et l'Amérique du Sud présentent aussi des régions de forte prévalence (4-5).

Le lupus touche principalement les jeunes adultes et notamment les jeunes femmes avec un sex-ratio de huit pour un. Il survient d'ailleurs généralement durant la période d'activité ovarienne de la femme. Son pic d'incidence est entre 15 et 45 ans [6,7].

Le lupus érythémateux disséminé (LED) ou systémique (LES) est une maladie auto-immune inflammatoire protéiforme rare due à un dérèglement du système immunitaire, marqué par une hyperactivité du système immunitaire humoral et cellulaire, qui se traduit par un cascade de phénomènes inflammatoires qui entraîne la production d'auto-anticorps qui sont à l'origine des différentes lésions tissulaires (peau, vaisseaux, articulations, muscles, cœur) et l'important polymorphisme clinique avec des signes principalement rhumatologiques, dermatologiques, hématologiques et néphrologiques. Sur le plan biologique, il est caractérisé par la production d'anticorps antinucléaires dirigés en particulier contre l'acide désoxyribonucléique (ADN) natif.

98 % des patients présentent ces AAN. Si leur absence rend donc improbable le diagnostic de lupus, leur présence n'est pas pour autant caractéristique de la maladie ; L'association d'un tableau clinique et de l'existence de ce marqueur en parallèle à d'autres perturbations biologiques évoque fortement le diagnostic.

Anticorps anti-antigènes nucléaires solubles, Aussi appelés anti-ENA sont le plus souvent dirigés contre certains éléments particuliers du noyau . Il en existe trois types principaux : les anti-Sm : spécifique à la maladie lupique, anti-Ro/SSA et anti-La/SSB.

Parmi les patients lupiques environ 30 % présentent des anticorps anti-phospholipides (AAP). Le développement de ces anticorps entraîne la survenue de thromboses artérielles et veineuses, d'avortements répétés ainsi que de thrombopénies, dans le cadre du syndrome des anti phospholipides (SAPL) secondaire (5-8)

Les poussées lupiques sont décelées par deux anomalies biologiques qui sont l'augmentation du titre d'anticorps anti-dsDNA et une chute du taux de complément (C3, C4, CH50).

L'atteinte lupique peut consigner presque tous les organes, expliquant la polymorphisme clinique, mais le pronostic est conditionné par L'atteinte rénale (néphrite lupique) et neurologique (comitialité, vascularite, micro-thrombose, troubles cognitifs )

L'évaluation de l'activité de la maladie est basée sur le suivi clinique et biologique repris dans les indices d'activités (SLEDAI, SLAM,...). Presque tous les organes peuvent être atteints dans cette pathologie, expliquant la riche variété de la symptomatologie clinique.

## **2-La grossesse est-elle possible chez la patiente lupique**

La grossesse au cours du lupus systémique était longtemps déconseillée compte tenu du risque majeur de complications maternelles et fœtales. Mais aujourd'hui, il est possible d'envisager une grossesse chez quasiment toutes les femmes lupique qui le souhaitent, à condition de savoir au mieux anticiper les risques et les prévenir (9).

La grossesse au cours du lupus systémique, en particulier s'il existe une biologie voire un syndrome des anti phospholipides (SAPL), est associé à un risque de complications obstétricales, et néonatales important. L'optimisation de la prise en charge du lupus en amont, la planification de la grossesse et l'adaptation du traitement permettent de réduire ce risque de complications, et notamment le risque de pertes fœtales et de prématurité (10, 11).

## **3-Quand autoriser une grossesse chez une patiente atteinte de LED**

La grossesse doit être idéalement programmée afin de réduire le risque de complications maternelles et fœtales. La proposition d'une consultation pré-conceptionnelle est donc une étape essentielle préalable à cette grossesse, cette consultation permet de repérer d'éventuelles contre-indications à la grossesse et justifient alors de conseiller à la patiente de différer ce projet [12]. Les facteurs de risque de complications obstétricales sont évalués et les risques potentiels expliqués au couple. Cette consultation est l'occasion d'adapter les traitements et de définir le suivi multidisciplinaire en fonction des risques maternels et fœtaux attendus. Les traitements déconseillés ou interdits pendant la grossesse sont arrêtés et remplacés si besoin. certain nombre de traitements de fond doivent être poursuivis. En pratique La corticothérapie, idéalement ramenée à sa dose minimale efficace, l'hydroxychloroquine (PlaquenilW), l'azathioprine peuvent et doivent être maintenus lorsque cela est nécessaire (13-14). En revanche, d'autres immunosuppresseurs tels que le cyclophosphamide, le méthotrexate, le mycophénolate mofétil doivent impérativement être interrompus au moins 3 mois avant la conception, si ce n'est davantage [15-16]. En cas d'antécédent de

néphrite lupique ou d'une hypertension artérielle d'une autre cause, il est indispensable d'interrompre les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II au profit d'antihypertenseurs que l'on peut maintenir au cours de la grossesse tels que la méthyldopa, le labétalol ou les inhibiteurs calciques. Il convient également avant la grossesse d'interrompre les bisphosphonates donnés en prévention d'une ostéoporose cortico-induite. Une supplémentation en acide folique est prescrite. [13,15]

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. Le caractère quiescent du lupus est la meilleure prévention d'une poussée au cours de la grossesse. Idéalement, la maladie doit être inactive au moins 6 mois avant la conception. À l'opposé, la grossesse est contre-indiquée en cas de poussée actuelle du lupus ou récente, d'une insuffisance rénale chronique définie par une clairance de la créatinine inférieure à 40 mL/min, d'une valvulopathie mal tolérée, d'une corticodépendance supérieure à 0,3 mg/kg [13, 17].

#### 4-Quelques définitions

-La pré-éclampsie (PE) est définie par une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mmHg ou une pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg associée à une protéinurie supérieure ou égale à 0,3 g/24 h ou à une thrombopénie, une perturbation de la fonction hépatique, une insuffisance rénale aiguë, un œdème

pulmonaire ou à la survenue de manifestations visuelles ou cérébrales [18]. La protéinurie n'est donc plus un critère obligatoire  
-HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets), Correspond à l'association d'une anémie hémolytique avec présence de schizocytes, une élévation de la bilirubine libre, un taux d'haptoglobine effondré ou des LDH supérieures à 600 UI/L, une thrombopénie inférieure à 100 G/L, et une élévation des transaminases supérieures à 2 fois la normale, ce syndrome peut être complet ou incomplet lorsque seulement deux critères sont remplis. [19].

-Le petit poids pour l'âge gestationnel correspond à une biométrie foetale inférieure au dixième percentile pour l'âge gestationnel à l'échographie

-Le retard de croissance in utero (RCIU) implique une cassure de la courbe de croissance foetale et/ou une augmentation des résistances ombilicales.

-L'insuffisance placentaire correspond à la présence d'un retard de croissance in utero, d'un oligoamnios, d'anomalies du doppler ombilical ou du rythme cardiaque foetal.

-Syndrome des anti phospholipides (SAPL)

Le SAPL est une maladie pro thrombotique acquise pouvant être responsable de thromboses artérielles ou veineuses et de complications obstétricales (20).

Il suffit d'un critère clinique et d'un critère biologique avec les restrictions suivantes. Le critère biologique doit être présent sur 2 examens au moins à 12 semaines d'intervalle, entre 12 semaines et 5 ans après l'événement clinique.

- Les critères cliniques sont :

-Thrombose vasculaire (artérielle, veineuse, ou microcirculatoire)

≥ 1 épisode clinique confirmé par l'imagerie ou l'histologie à l'exception des phlébites superficielles

-Morbidity obstétricale :

≥ 1 mort inexplicable d'un foetus morphologiquement normal à partir de 10 semaines d'aménorrhée

ou ≥ 1 naissance prématurée d'un nouveau-né morphologiquement normal avant 34 semaines d'aménorrhée due à une pré-éclampsie sévère ou une insuffisance placentaire

ou ≥ 3 fausses couches consécutives inexplicables avant 10 semaines d'aménorrhée, après exclusion des causes anatomiques, hormonales et chromosomiques

- les critères biologiques :

- Anticorps anticardiolipine IgG ou IgM, à un titre moyen ou élevé (> 40 UGPL ou UMPL ou > 99e percentile par une méthode standardisée Elisa)

-Anticoagulant circulant de type lupique présent dans le plasma selon les recommandations internationales (ISTH)

-Anticorps anti- $\beta_2$  glycoprotéine 1 IgG ou IgM à un titre > 99e percentile, par une méthode standardisée Elisa

#### 5-Conséquences de la grossesse sur la maladie

Chez les patientes lupique, le risque de poussée de la maladie est augmenté pendant toute la durée de la grossesse, Le risque de poussée est quasiment identique quel que soit le trimestre, y compris au cours du post-partum [21]. Ce risque est corrélé à l'activité de la maladie en préconceptionnel, mais également corrélé au type d'atteinte de la maladie notamment quand il s'agit d'une atteinte rénale, selon plusieurs études publiées récemment [22–23]. Un antécédent de néphrite lupique dans les 6 mois avant la conception multiplie le risque de poussée lupique par deux environ. Les facteurs de risque de poussée en cas de néphropathie lupique sont une maladie active ou en rémission partielle, une protéinurie > 1 g/24 h, un débit de filtration glomérulaire (DFG) < 60

mL/min/1,73m<sup>2</sup> [24] Une étude brésilienne récente incluant 137 femmes lupiques avec 147 grossesses a objectivé une augmentation des hospitalisations et des prééclampsies dans le groupe de femmes lupiques atteintes de néphropathie lupique [ 25-10]. En plus des risques de survenue des poussés notamment rénales, la grossesse peut accélérer la dégradation de la fonction rénale. Les facteurs de risque les plus importants sont un DFG < 40 mL/min avant la grossesse, une protéinurie > 1 g/24 h [24--26] et une baisse des fractions du complément [ 27]. Une faible activité de la maladie 6 mois avant la conception est associée à une diminution de risque de poussée lupique, mais également une diminution des complications fœtales

## 6-Influence du lupus systémique sur la grossesse

Malgré une amélioration de la prise en charge des grossesses chez les patientes lupiques, La mortalité maternelle est multipliée par 20 chez ces patientes [28], ceci paraissant essentiellement liée à l'activité de la maladie lupique, à la survenue d'une pré-éclampsie, à la présence d'anticorps antiphospholipides et aux effets secondaires des thérapeutiques, notamment infectieux [ 28, 29].

La pré-éclampsie touche en moyenne 22,5 % des femmes lupiques versus 2 à 8 % des femmes dans la population générale, 17,3 % des femmes ayant un syndrome des antiphospholipides(SAPL) (10). Les différents facteurs de risques de survenue de pré-éclampsie sont un lupus actif, une grossesse non programmée, une HTA, un SAPL associé, une obésité, une primiparité ou un premier enfant d'un père différent, une maladie rénale préexistante, un diabète, un antécédent de PE, un taux élevé d'anticorps anti-ADN ou anti-RNP, un complément bas et une thrombopénie survenue au cours de la grossesse [10,21]. Une thrombopénie survenant avant 15 SA est le plus souvent liée à l'activité lupique alors que sa survenue après 25 SA doit faire suspecter une PE, un syndrome HELLP [21], voire plus rarement un syndrome catastrophique des antiphospholipides (CAPS) [22], ou une thrombopénie gestationnelle. La PE apparaît plus tôt chez les patientes avec un antécédent de néphropathie lupique comparativement aux patientes lupiques sans atteinte rénale [12]. La prescription de faible dose d'aspirine ( $\leq 100$  mg/j) pour prévenir ce risque de pré-éclampsie est recommandée [9]. D'autres complications peuvent également survenir au cours de lupus comme les fausses couches spontanées précoces dans environ 16 % des cas. le retard de croissance intra-utérin (RCIU) dans 9 à 23 %, il est notamment favorisé par la présence d'une glomérulonéphrite ou d'un LS actif [30,31], la mort fœtale in utero pour 5 % [10,11]. L'hypothyroïdie auto-immune est associée au lupus dans environ 10 % des cas, celle-ci pouvant majorer les risques de fausse-couche et de prématurité, Les risques fœtaux et périnataux sont, surtout, liés à la prématurité, la présence d'anticorps maternels anti phospholipides ou anti-SSA et aux effets secondaires des thérapeutiques [29]. la prématurité, même lorsque la grossesse est programmée, le taux de prématurité reste élevé (8 à 21 %) dans les études les plus récentes [32,31], environ la moitié des grossesses lupiques aboutissant à une naissance avant 37 SA [33,34]. Cette prématurité est souvent induite médicalement du fait de complications (pré-éclampsie, activité du lupus) [35]. La présence d'anticorps anti-SSA et/ou anti-SSB expose au risque de survenue d'un « lupus néonatal » chez le fœtus ou le nouveau-né via leur passage placentaire. Les atteintes les plus fréquentes sont cutanées et cardiaques avec notamment le risque de bloc auriculoventriculaire congénital (BAV) survenant généralement sur cœur sain entre 16 et 24 semaines d'aménorrhée (SA) [36]. Le risque de survenue de BAV est d'environ 1 % chez les femmes avec anticorps anti-SSA et/ou anti-SSB et le risque de récurrence est d'environ 19 %. Il est le plus souvent complet et irréversible [36-11].

## 7-Prise en charge de grossesse chez la patiente lupique

Même si le pronostic de ces grossesses s'est nettement amélioré, celles-ci restent toujours des grossesses à risque et l'optimisation de leur prise en charge nécessite une collaboration étroite entre les différents intervenants (médecin interniste ou rhumatologue, obstétricien, anesthésiste et pédiatre). La prise en charge se base sur la prise en compte de 4 points différents : le lupus et son activité, la présence d'une biologie ou d'un syndrome des anti phospholipides (SAPL), la présence d'anticorps anti-SSA ou anti-SSB, la compatibilité et l'adaptation des médicaments avec la grossesse. Il est recommandé que la grossesse débute à distance d'une poussée, notamment rénale, après un délai minimum de 6 mois [ 13,17 , 37,]ou 4 mois selon certaines études [38]. Le traitement doit être adapté comme déjà cité. Certains auteurs recommandent de prescrire de l'aspirine à dose anti-agrégante avant 16 SA pour toutes les femmes lupiques enceintes [9]. Un apport calcique supérieur à 1 g par jour doit être systématique chez les patientes à risque de pré-éclampsie. Chez les patientes avec des antécédents de glomérulonéphrite aiguë la grossesse doit être programmée en période de rémission, avec un DFG idéalement doit être supérieur à 50 mL/min, une pression artérielle équilibrée et un traitement compatible avec la grossesse. [39,40]. l'aspirine à faible dose idéalement introduit en pré-conceptionnel, pour diminuer le risque de PE. Le poussé rénal et une pré-éclampsie, peuvent co-exister, Il est parfois difficile de différencier ces deux complications. Il est parfois nécessaire d'aller jusqu'à la biopsie rénale.

Le traitement de poussée lupique au cours de la grossesse est en fonction de 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 la grossesse. La survenue d'une thrombopénie doit faire évoquer la survenue d'un syndrome HELLP, surtout s'il existe une biologie anti-phospholipides associée. L'élimination d'autres causes en contrôlant les paramètres de l'hémostase (TP, TCA, fibrinogène), le frottis sanguin à la recherche de schizocytes, les sérologies virales et les transaminases, voire le frottis-goutte épaisse s'il existe un risque de paludisme est justifiée. La thrombopénie gestationnelle, reste un diagnostic d'élimination dans le contexte du lupus [41]. Un syndrome des

antiphospholipides SAPL obstétrical ou une biologie APL est associé au lupus dans environ 30 % des cas, le traitement était toujours le sujet de nombreux débats et aucun schéma thérapeutique n'est clairement établi, mais la décision thérapeutique doit être adaptée au risque maternel et obstétrical. L'aspirine est habituellement commencée en préconceptionnel et les HBPM dès le diagnostic de grossesse à posologie variable selon les antécédents médicaux, obstétricaux et en fonction du profil des anticorps maternels(42), la Surveillance d'une grossesse lupique doit être multidisciplinaire, comporte une évaluation clinique, biologique et échographique régulière. Le rythme de surveillance est mensuel généralement plus rapproché enfin de grossesse mais surtout adaptée aux antécédents obstétricaux et au déroulement de la grossesse. La recherche des signes cliniques et biologiques évocateurs de poussée lupique, de pré-éclampsie ou de syndrome HELLP, doit être systématique (10). La surveillance échographique comprend les 3 échographies trimestrielles recommandées pour toute grossesse, à 12, 22 et 32 SA. En présence d'une biologie aPL, des doppler utérins seront réalisés à 22 SA. En cas d'anomalie, le contrôle est ensuite mensuel avec évaluation de la croissance, du bien-être fœtal par doppler ombilical et de la quantité de liquide amniotique. [43]. Si présence d'anticorps anti-SSA, un contrôle échographique recommandé 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(44). En cas de lupus quiescent et en l'absence de traitement anticoagulant à dose élevée, un accouchement sans déclenchement est souhaitable sous réserve d'une surveillance adaptée. Dans les autres cas, L'accouchement peut être envisagé aux alentours de 38 SA, voire plus tôt selon les antécédents de la patiente et le risque de pré-éclampsie (45). L'aspirine est généralement interrompue à 35 ou 36 SA afin de permettre une analgésie péridurale dans de bonnes conditions, idéalement il ne doit pas être arrêtée chez les patientes ayant un antécédent de thrombose artérielle ou de CAPS [46-47].

## 8-En Pratique

-En cas de grossesse chez une femme lupique, il convient d'évaluer l'activité clinique et biologique de la maladie (anti-ADN, complément) en pré conceptionnel, dépister l'atteinte rénale mensuellement (rapport protéinurie/créatinurie), dépister et contrôler l'HTA, poursuivre l'hydroxychloroquine sauf s'il y a une contre-indication, limiter la corticothérapie (La dose minimale efficace doit être retenue), Les doses supérieures à 10 mg/j favorisent la survenue d'un diabète gestationnel.

-En cas de poussée lupique, les corticoïdes peuvent être utilisés quels que soient le mode d'administration, la posologie et le terme de la grossesse..

-En cas d'Ac anti-SSA/SSB, il faudra en plus : proposer un dépistage du BAV congénital des 16 à 28 semaines d'aménorrhée en réalisant une échographie cardiaque fœtale, réaliser un électrocardiogramme chez le nouveau-né.

## CONCLUSION

La grossesse était longtemps déconseillé chez les patiente lupique, vu les risque majeur des complications maternelles et fœtale, Une meilleure connaissance des facteurs favorisant ces complications, la planification de la grossesse, l'utilisation d'un traitement adapté aux facteurs de risque, et une surveillance régulière permettent généralement d'obtenir des grossesses avec un déroulement satisfaisant.

## REFERENCES

1. Gordon P, Beedham T, Khamashta M, D'Cruz D. Systemic lupus erythematosus in pregnancy. The obstetrician and gynaecologist 2004;6:80-7. S.
2. Bellakhal et al. Lupus and pregnancy: Study of 26 cases, an internal medicine department experience and review of the literature / Pathologie Biologie 61 (2013) 269-272
3. Véronique Le Guern1, Emmanuelle Pannier2, François Goffinet2, Lupus érythémateux systémique et grossesse , Presse Med. 2008; 37: 1627-1635
4. Marcelli C. — Rhumatologie collection. *Abrégés connaissance et pratique*. Troisième édition. Elsevier Masson, Paris, 2008, 137-156.
5. Vincent SAVIA et al . Le lupus érythémateux disséminé, un diagnostic complexe. Actualités pharmaceutiques 18 • n° 567 • juin 2017 •
6. Collège français des enseignants en rhumatologie (Cofer). Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides. <http://campus.cerimes.fr/rhumatologie/enseignement/rhumato14/site/html/cours.pdf>.
7. Arnaud L. Épidémiologie du lupus systémique. [www.vascularites.org/enseignement/du-maladiessyst%C3%A9miques-2012-13/lupus-1/](http://www.vascularites.org/enseignement/du-maladiessyst%C3%A9miques-2012-13/lupus-1/)
8. Harris E, Baguley E, Asherson R, Hughes G. Clinical and serological features of the "antiphospholipid syndrome". Brit J Rheumatol. 1987;26:19

9. Perdriger A, Lioté F Pregnancy and rheumatic diseases: Take it easy, *Revue du rhumatisme monographies* 88 (2021) 1–2, <https://doi.org/10.1016/j.monrhu.2020.12.003>
10. C. Sordet, l'enfant Pregnancy and connective tissue disease: Risk for mother and child Christelle Sordet, *Revue du rhumatisme monographies* 88 (2021) 59–63
11. N. Costedoat - Chalumeau\*, V. Le Guern , G. Guettrot-Imbert, Systemic lupus erythematosus and pregnancy, *La Revue de médecine interne* 39 (2018) A10–A13
12. Guern V, Guettrot-Imbert G, Costedoat-Chalumeau N. La consultation préconceptionnelle. *Rev Med Interne* 2015;36:151–3.
13. V Le Guern, E Pannier, F Goffinet , Lupus érythémateux systémique et grossesse, *Presse Med.* 2008; 37: 1627–1635
14. Clowse ME. Lupus activity in pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am* 2007;33(2):237- 52 (v).
15. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Duhaut P, Huong du LT, Sebbough D, Wechsler B, et al. Safety of hydroxychloroquine in pregnant patients with connective tissue diseases: a study of 133 cases compared with a control group. *Arthritis Rheum* 2003;48:3207–11.
16. Ostensen M, Khamashta M, Lockshin M, Parke A, Brucato A, Carp H, et al. Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction. *Arthritis Res Ther* 2006;8:209..
17. Clowse ME. Lupus activity in pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am* 2007;33(2):237- 52 (v).
18. Pregnancy ACoOaGTFoHi. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013;122:1122–31
19. Guettrot-Imbert G, Hillaire PA, Delluc S, Leroux C, Le Guern G, Costedoat-Chalumeau VN. Pathologies hépatiques et grossesse. *Rev Med Interne* 2014,
20. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006;4:295–306.
21. Clowse ME, Magder LS, Witter F, Petri M. The impact of increased lupus activity on obstetric outcomes. *Arthritis Rheum* 2005;52:514–21.
22. Bramham K, Hunt BJ, Bewley S, et al. Pregnancy outcomes in systemic lupus erythematosus with and without previous nephritis. *J Rheumatol* 2011;38:1906–13.
23. Borella E, Lojaco A, Gatto M, et al. Predictors of maternal and fetal complications in SLE patients: a prospective study. *Immunol Res* 2014;60:170–6.
24. Imbasciati E, Tincani A, Gregorini G, Doria A, Moroni G, Cabiddu G, et al. Pre-pregnancy in women with pre-existing lupus nephritis: predictors of fetal and maternal outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:519–25.
25. Rodrigues BC, Lacerda MI, Ramires de Jesús GR, et al. The impact of different classes of lupus nephritis on maternal and fetal outcomes: a cohort study of 147 pregnancies. *Lupus* 2019;28:492–500.
26. Bramham K, Soh MC, Nelson-Piercy C. Pregnancy and renal outcomes in lupus nephritis: an update and guide to management. *Lupus* 2012;21:1271–83.
27. Bramham K, Hunt BJ, Bewley S, Germain S, Calatayud I, Khamashta MA, et al. Pregnancy outcomes in systemic lupus erythematosus with and without previous nephritis. *J Rheumatol* 2011;38:1906–13.
28. 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.
29. Le Thi Huong D, Wechsler B, Piette JC. [Pregnancy and systemic lupus erythematosus]. *Rev Med Interne* 2008;29:725–30
30. Smyth A, Oliveira GH, Lahr BD, Bailey KR, Norby SM, Garovic VD. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:2060–8.
31. Gladman DD, Tandon A, Ibanez D, Urowitz MB. The effect of lupus nephritis on pregnancy outcome and fetal and maternal complications. *J Rheumatol* 2010;37:754–8.
32. Bramham K, Soh MC, Nelson-Piercy C. Pregnancy and renal outcomes in lupus nephritis: an update and guide to management. *Lupus* 2012;21:1271–83.
33. Saavedra MA, Cruz-Reyes C, Vera-Lastra O, Romero GT, Cruz-Cruz P, Arias-Flores R, et al. Impact of previous lupus nephritis on maternal and fetal outcomes during pregnancy. *Clin Rheumatol* 2012;31:813–9.
34. Chakravarty EF, Colon I, Langen ES, Nix DA, El-Sayed YY, Genovese MC, et al. Factors that predict prematurity and pre-eclampsia in pregnancies that are complicated by systemic lupus erythematosus. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1897–904.
35. Liu J, Zhao Y, Song Y, Zhang W, Bian X, Yang J, et al. Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus: a retrospective study of 111 pregnancies in Chinese women. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:261–6.

36. Levesque K, Morel N, Maltret A, Baron G, Masseur A, Orquevaux P, et al. Description of 214 cases of autoimmune congenital heart block: Results of the French neonatal lupus syndrome. Incidence, risk factors, and mortality of neonatal and late-onset dilated cardiomyopathy associated with cardiac neonatal lupus. *Autoimmun Rev* 2015;14:1154–60.
37. Bose B, Silverman ED, Bargman JM. Ten common mistakes in the management of lupus nephritis. *Am J Kidney Dis* 2014;63:667–76.
38. Ko HS, Ahn HY, Jang DG, Choi SK, Park YG, Park IY, et al. Pregnancy outcomes and appropriate timing of pregnancy in 183 pregnancies in Korean patients with SLE. *Int J Med Sci* 2011;8:577–83.
39. Bertias GK, Tektonidou M, Amoura Z, Aringer M, Bajema I, Berden JH, et al. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1771–82.
40. Fischer-Betz R, Specker C, Brinks R, Aringer M, Schneider M. Low risk of renal flares and negative outcomes in women with lupus nephritis conceiving after switching from mycophenolate mofetil to azathioprine. *Rheumatology (Oxford)* 2013;52:1070–6.
41. Loustau V, Pourrat O, Mandelbrot L, Godeau B. Purpura thrombopénique immunologique et grossesse : état des connaissances actuelles et questions sans réponse. *Rev Med Interne* 2014, <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2014.07.009>.
42. Jesus GR, Agmon-Levin N, Andrade CA, Andreoli L, Chighizola CB, Flint Porter T, et al. 14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force Report on Obstetric Antiphospholipid Syndrome. *Autoimmun Rev* 2014;13(8):795–813.
43. Le Thi Huong D, Wechsler B, Vauthier-Brouzes D, Duhaut P, Costedoat N, Andreu MR, et al. The second trimester Doppler ultrasound examination is the best predictor of late pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus and/or the antiphospholipid syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:332–8.
44. Morel N, Georgin-Lavialle S, Levesque K, Guettrot-Imbert G, Le Guern V, LeBidois J, et al. Lupus néonatal : revue de la littérature. *Rev Med Interne*
45. G. Guettrot-Imbert et al. Systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome: How to manage pregnancy? / *La Revue de médecine interne* 36 (2015) 173–181
46. Cervera R, Serrano R, Pons-Estel GJ, Cervera R, Shoenfeld Y, de Ramon E, et al. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients. *Ann Rheum Dis* 2014, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204838>.
47. Bramham K, Hunt BJ, Germain S, Calatayud I, Khamashta M, Bewley S, et al. Pregnancy outcome in different clinical phenotypes of antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2010;19:58–64.