

# Lupus et grossesse à propos d'un cas et revue de la littérature

J.EL HAUDANI, G BINENE, Y BELHAJ, S JAYI, FZ FDILI, H HIKMAT, MA MELHOUF

Service de gynécologie-obstétrique II CHU Hassan II Fès, Maroc

**Abstract :** *Systemic lupus erythematosus is a relatively common disease predominantly affecting women of childbearing age. Our study reports a case of the association between systemic lupus erythematosus and pregnancy gathered at our service. After a review of the disease, we consulted recent literature to illustrate the reciprocal effects of the association between lupus and pregnancy. According to the authors, fertility is not affected in lupus patients; therefore, the frequency of the association between lupus and pregnancy is considerable. Complications of lupus pregnancy affect both the mother and the child, with women most at risk being those with pre-existing renal involvement and active disease lesions at conception. Fetal loss rates are higher if there is an associated anti-phospholipid antibody syndrome. Prematurity remains challenging to control. Neonatal lupus syndrome is linked to the presence of anti-Ro antibodies. Pregnancy in lupus women should be considered high-risk, and conception should be planned during a period of remission. Close monitoring and adequate therapeutic management are necessary for optimal disease control and to increase the chances of a successful pregnancy.*

**Keywords :** -Systemic Lupus Erythematosus - Pregnancy, Antiphospholipid antibodies- Anti-SSA antibodies - Prematurity, Neonatal lupus

## Resumé:

Le lupus érythémateux systémique est une maladie relativement fréquente touchant de façon prépondérante la femme à l'âge de procréation.

Notre étude rapporte un cas d'association du lupus érythémateux systémique et grossesse colligés à notre service. Après un rappel sur la maladie, nous avons eu recours à une bibliographie récente pour illustrer les effets réciproques de l'association lupus et grossesse.

Selon les auteurs, la fécondité n'est pas affectée chez les patientes lupiques, par conséquent ; la fréquence de l'association lupus et grossesse est non négligeable. Les complications d'une grossesse lupique intéressent la mère et l'enfant, les femmes les plus exposées sont celle qui ont une atteinte rénale préexistante et les lésions actives de la maladie lors de la conception. Les chiffres de perte fœtale sont plus élevés s'il existe un syndrome des anticorps anti phospholipides associé. La prématurité reste difficile à maîtriser. Le syndrome lupique néonatal est lié à l'existence d'anticorps anti-Ro.

La Grossesse chez les femmes lupiques devrait être considérée comme une grossesse à haut risque et la conception doit être planifiée, pendant une période d'accalmie. Une surveillance étroite et une prise en charge thérapeutique adéquate sont nécessaires pour le contrôle optimal de la maladie et pour augmenter les chances d'une grossesse réussie.

**Mots clés :** Lupus érythémateux systémique - Grossesse - Anticorps antiphospholipide  
Anticorps anti SSA - Prématurité - Lupus néonatal

## Introduction :

Le lupus érythémateux systémique est une maladie auto-immune, multifactorielle avec un déterminisme individuel fort. C'est une affection où le statut hormonal intervient de façon très notable, elle touche de façon prépondérante la jeune femme en activité génitale. La fertilité des femmes lupiques stabilisée est comparable à celle de la population générale ; par conséquent ; la fréquence de l'association grossesse et maladie lupique est non négligeable.

Il y a longtemps, on recommandait aux femmes souffrant du lupus d'éviter une grossesse en raison de la morbidité et la mortalité maternelles et fœtales importantes qui en découlaient. Aujourd'hui, une grossesse peut être envisagée à condition qu'elle soit considérée comme une «grossesse à risque». Le suivi multidisciplinaire permet de définir le risque individuel qui dépend de multiples aspects : antécédents obstétricaux, présence d'un syndrome d'anticorps anti phospholipides, activité de la maladie lupique, présence et gravité d'une atteinte rénale. [1]

## Observation :

Patiente âgée de 30 ans, primigeste, suivie depuis 3 au service de médecine interne pour maladie lupique à déterminisme cutané, articulaire et immunologique

L'histoire de sa maladie lupique, remonte à 3 ans où la patiente a présenté des poly arthralgies, de type inflammatoire, la symptomatologie s'était enrichi par l'apparition d'un érythème malaire en aile de papillon, une photosensibilité et une chute de cheveux. Le bilan biologique a objectivé : Un syndrome inflammatoire manifeste, La NFS, la fonction rénale : correcte; La protéinurie des 24h : négative. Anomalies sérologiques : AAN positifs > 1/1280 d'aspect moucheté; Anti ADN natif positifs > 50; sérologie VDRL-TPHA négative, La patiente fut mise sous traitement à base de : Nivaquine 300mg/jr et Prédnisone à la dose journalière d'1 mg/kg, L'évolution a été marquée par une bonne évolution clinique. Après 10 mois de Quiescence du lupus, La patiente fut adressée au service de médecine interne et fut hospitalisée dans notre formation dans un tableau de poussée lupique évolutive associée à une grossesse Prématurée à 31 SA selon DDR précise. A l'examen clinique, la patiente était consciente, apyrétique, normo tendue ; elle ne présentait pas d'OMI avec une protéinurie négative. L'examen somatique trouvait un érythème du visage en aile de papillon, une chute de cheveux, un Syndrome de Raynaud et des poly arthralgies inflammatoire sans signes d'arthrite ni signes de pré éclampsie. Le reste de l'examen somatique est sans anomalie.

L'examen obstétrical a montré une hauteur utérine correspondant à l'âge gestationnel. Un col long fermé postérieur, Le bilan biologique a été contrôlé chaque semaine et avait retrouvé un syndrome inflammatoire, les valeurs de la VS variaient entre 103 et 120 la 1<sup>ère</sup> heure, la fonction rénale était correcte, Le bilan hépatique était normal. La recherche des autoanticorps anti phospholipide était positive à 24 U GPL/ml. Durant son hospitalisation dans notre service, la patiente a bénéficié d'une échographie obstétricale qui a montré une grossesse monofoetale évolutive sans anomalies fœtales sans signes de RCIU. Notre conduite à tenir thérapeutique était de mettre la patiente sous :

Prédnisone à 40mg/jour pendant un mois puis diminué de 5mg/7jr associé à un traitement adjuvant et Aspirine à dose antiagrégant (prévoir l'arrêt à 36 SA).

L'évolution était marquée :

Pour sa maladie : persistance de poussée lupique sans aggravation clinique.

Sur le plan obstétrical : bonne évolution obstétricale sans signes de pré éclampsie.

A 37 SA, la patiente est admise au service de maternité pour accouchement.

L'examen à l'admission a montré une patiente en assez bon état général, l'accouchement s'est déroulé par voie basse donnant naissance à un nouveau-né de sexe masculin, Apgar à 1min 08/10 à 5min 10/10, son PN fut à 2kg100, pas de syndrome malformatif, pas de dysmorphie, pas de lésions cutanées, l'examen cardiaque, pleuropulmonaire furent sans particularité. Le bébé a été confié à sa famille, Les suites de couches étaient sans particularité. La patiente a été mise sous héparinothérapie à dose prophylactique. La patiente est revue, à la consultation de médecine interne, un mois après l'accouchement, sous corticothérapie à dose dégressive

### Discussion :

En cas de maladie lupique, la grossesse et le post-partum restent une période délicate à traverser tant pour la mère que pour l'enfant. Une étroite collaboration entre la patiente et ses praticiens est nécessaire afin de programmer cet événement et le mener à terme sans complication grave.

#### ❖ Consultation pré-conceptionnelle :

La littérature s'accorde, avant d'envisager une grossesse chez une jeune femme lupique, de réaliser une consultation pré-conceptionnelle pour planifier une grossesse dans les meilleures conditions.

Une telle consultation est fondamentale pour : [2]

- Identifier les contre-indications à une grossesse : Poussée évolutive sévère actuelle ou récente (rénale, neurologique, cardiovasculaire), Insuffisance rénale chronique, Corticodépendance ( $\geq 0,5$ mg/kg par jour de prednisone). Antécédents de thrombose artérielle cérébrale, hypertension artérielle pulmonaire et valvulopathie mal tolérée.
- Les facteurs de mauvais pronostic des grossesses lupiques [3] : Age > 40 ans, Grossesse multiple, Maladie lupique active, Néphropathie lupique, Insuffisance rénale, Insuffisance cardiaque, Hypertension artérielle pulmonaire, Atteinte pulmonaire interstitielle ; Présence d'APL, Présence d'anticorps antiSSA/SSB
- Evaluer les paramètres cliniques et paracliniques d'évolutivité de la maladie lupique,
- Faire le point sur les sérologies (toxoplasmose, rubéole)
- Informer la patiente du déroulement de la grossesse et des éléments d'alarme.
- Mettre en route une surveillance multidisciplinaire, (clinique, biologique et échographique)
- Revoir l'ensemble des traitements de LES : La corticothérapie, idéalement ramenée à sa dose minimale efficace, l'hydroxychloroquine (Plaquenil), l'azathioprine peuvent et doivent être maintenus lorsque cela est nécessaire. 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 [4, 12]. 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 méthylodopa (Aldomet), le labétalol (Trandate) ou les inhibiteurs calciques. Il convient également avant la grossesse d'interrompre les bisphosphonates donnés en prévention d'une ostéoporose cortico-induite. [5, 15 ]

- ❖ Après évaluation clinique et paraclinique des paramètres d'évolutivité, la grossesse pourra être autorisée si le lupus est stable depuis au moins 6 mois.

- ❖ Surveillance multidisciplinaire :

Lorsque la grossesse débute, la planification de la surveillance doit être établie. Le médecin interniste de référence doit en être informé. Le rythme des consultations doit être précisé ainsi que celui de la surveillance biologique spécifique au lupus. A partir de la 32<sup>ème</sup> SA le rythme des consultations devient bihebdomadaire voire hebdomadaire avec programmation d'un déclenchement. La surveillance multidisciplinaire sera clinique, biologique et échographique [9]

- Surveillance clinique :

On insiste sur la surveillance de la tension artérielle avec la recherche de signes fonctionnels, la prise de poids, la présence d'œdèmes pouvant orienter vers une pré éclampsie. La hauteur utérine permet de dépister un retard de croissance intrautérin [13]

- Surveillance biologique :

La surveillance biologique sera réalisée toutes les six à huit semaines. Les différents dosages proposés par Meyer [1] sont : NFS-Plaquettes, Créatinine-Glycémie, Uricémie, SGOT, SGPT, Phosphatases alcalines, Protéinurie, CH50, C3, C4 AAN, anti-ADNnatif, AntiSSA (Ro) , APL : anticoagulant circulant, anticardiolipines , Toxoplasmose .[10, 14]

- Surveillance échographique :

Echographie obstétricale : Cet examen permet de mettre en évidence précocement d'une anomalie de la croissance foetale, ainsi que d'apprécier la maturité placentaire et la quantité du liquide amniotique. Une échographie de datation permet de confirmer l'évolutivité de la grossesse, suivie de l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre entre 12 et 14 SA. L'échographie du 2<sup>ème</sup> trimestre est complétée par un doppler des artères utérines, qui sera contrôlée vers 25 SA en cas de présence d'un Notch ou d'une augmentation des résistances vasculaires. Un contrôle de la croissance peut être réalisé avant l'échographie du 3<sup>ème</sup> trimestre. Le rythme des échographies est rapproché au 3<sup>ème</sup> trimestre en fonction de la clinique. Des variations de la quantité du liquide amniotique en excès comme en défaut peuvent être observées, le RCIU d'origine utéro-placentaire est le plus souvent accompagné d'une baisse de la quantité de LA. Il faut également prêter attention à la constatation d'un excès de LA en particulier chez les patientes sous corticothérapie, cet excès orientera le clinicien vers un diabète gestationnel.[7,11]

- ❖ Attitude thérapeutique au cours de la grossesse :

L'attitude thérapeutique au cours de la grossesse est partiellement empirique. Nous pouvons retenir les propositions de l'équipe de médecine interne de la Pitié-Salpêtrière [1] :

Maintien du traitement antérieur :

- antimalariques de synthèse : la posologie est adaptée à la fonction rénale ;
- corticothérapie : l'instauration ou la majoration des doses est à discuter avec le médecin interniste référent ;
- L'aspirine est à arrêter vers 34-36 SA

Lorsqu'il paraît impossible de différencier une poussée lupique d'une prééclampsie, le traitement doit comporter une augmentation de la corticothérapie, une mise au repos, l'instauration ou l'adaptation d'un traitement antihypertenseur et une indication d'extraction foetale doit être discutée en fonction du terme [6, 8]

- ❖ Accouchement : L'accouchement est programmé aux alentours de 37 SA avec fenêtre thérapeutique en cas de traitement par héparine bas poids moléculaire

- ❖ Post-partum : Il est conseillé de poursuivre un traitement par HBPM pendant six à huit

Semaines. L'allaitement est à discuter en fonction des traitements maternels. Une contraception par microprogestatifs est proposée à la sortie. Une visite obstétricale post-natale est à réaliser environ deux mois après l'accouchement auprès de l'obstétricien référent. De même, une consultation

Auprès du médecin interniste référent sera programmée avec un bilan de la maladie lupique.

**Conclusion :**

Le lupus érythémateux systémique est une affection qui touche habituellement la jeune femme, en période d'activité génitale. Les manifestations évolutives du lupus peuvent survenir à n'importe quel moment de la grossesse et en post-partum, et ce essentiellement lorsque le lupus est actif lors de la conception. En revanche, lorsque le LES est inactif depuis au moins six mois avant la conception, la rémission persiste dans la majorité des cas surtout si une prise en charge adéquate, est mise en route. Le pronostic foetal reste encore médiocre essentiellement du fait de la prématurité et des pathologies vasculaires placentaires insuffisamment traitées par l'aspirine et l'héparine.

La programmation d'une surveillance coordonnée est indispensable au bon déroulement de la grossesse. Cela permet de dépister précocement les poussées de la maladie et d'adapter le traitement au plus vite. Le dialogue entre les différents intervenants est indispensable

**Références :**

1. O.Meyer

Lupus érythémateux systémique.

EMC rhumatologie orthopédie 2(2005)

2. Huong, B. Wechsler and J.-C. Piette ;

Grossesse et lupus systémique

La Revue de médecine interne 29 (2008) 725-730

3. Guillermo Ruiz-Irastorza, A. Khamashta et al

Managing lupus patients during pregnancy

Best Practice & Research Clinical Rheumatology 23 (2009) 575–582

4. Le Thi Hong D, Wechsler B, Piette JC.

Grossesse et maladies systémiques.

EMC, Gynécologie/Obstétrique. 2001;5-048-C-20, 6 p.

5. Véronique Le Guern, Emmanuelle Pannier and François Goffinet

Lupus érythémateux systémique et grossesse

Presse med 2008 ; 37 : 1627-1635

6. Le Thi Hong D, Wechsler B, Piette JC.

Grossesse et maladies systémiques.

EMC, Gynécologie/Obstétrique. 2001;5-048-C-20, 6 p.

7. N. Monsarrat , V. Houfflin-Debarge et al

Echographie et Doppler foetaux dans le bloc auriculoventriculaire congénital d'origine immunologique.

EMC, Gynécologie Obstétrique & Fertilité 37 (2009) 633–644

8. R. Cimaz, A. Duquesne

Le lupus néonatal

Archives de pédiatrie 13 (2006) 473–478

9. K.Ayed,Y. Gorgi, I. Sfar, M. Khrouf

Bloc auriculoventriculaire congénital associé à des autoanticorps anti-SSA/SSB maternels : à propos de quatre observations

Pathologie Biologie 52 (2004) 138–147

10. Steven J. Wagner, Iasmina Craici, Darcy Reed et al,

Maternal and Fetal Outcomes in Pregnant Patients with Active Lupus Nephritis

Lupus. 2009 April; 18(4): 342–347.

11. 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.

12. Clowse ME, Magder L, Witter F, Petri M.

Hydroxychloroquine in lupus pregnancy.

Arthritis Rheum 2006;54:3640–7.

13. Clara J. Day, Graham W. Lipkin and Caroline O. S. Savage

Lupus nephritis and pregnancy in the 21st century

Nephrol Dial Transplant (2009) 24: 344–347

14. Williams.D and Davison.J

Chronic kidney disease in pregnancy

BMJ 2008; 336:211

15. O. Meyer

Lupus et syndrome des anticorps antiphospholipides. Critères de diagnostic et de suivi Revue du rhumatisme monographies (2010), doi:10.1016/j.monrhu.2010.02.006