

République Algérienne Démocratique Et Populaire

Université Abou Baker Belkaid

Faculté de Médecine de Tlemcen

Thèse :

*Pour Obtenir le Grade de
Docteur en Médecine Générale*

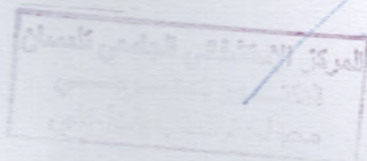
Lupus et Grossesse

Réalisé par :

- *BENYETIOU Faiza*

Examineur de la Thèse :

- *Pr. KENDOUCI*



Dr. M.S. KENDOUCI.TANI
Medecin Interniste
C.H.U.T.

A Notre Professeur

Monsieur le Professeur Këndouci

Nous vous remercions pour votre disponibilité et votre lecture attentive.

Au cours de trois mois, qu'on a passé au sein de votre service nous avons pu apprécier votre rigueur, votre savoir, et votre expérience.

Nous essayerons, dans notre pratique quotidienne, d'être toujours à la hauteur de la confiance que vous nous avez accordée.

Nous vous remercions pour la disponibilité et la bienveillance dont vous avez toujours fait preuve au cours de notre internat.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A Nos Maitres de Stages

Pr. Kerdouci

Pr. Bourouigat

Dr. Hebri

*A tout le personnel soignant du service dont la compétence nous a été
D'un grand secours et dont la gentillesse nous a été d'un grand soutien au
Quotidien.*

*Et a Dr Garah qui m'a été d'un grand soutien au cours de la réalisation
de ce thème.*

*Sans oublier mes parents et ma famille qui été toujours près de moi quand
J'en avais besoin .*

TABLE DES MATIERES :

I- Introduction

I- Lupus érythémateux systémique

➤ Epidémiologie

- 1) Incidence et prévalence.
- 2) Age de début
- 3) Influence du sexe
- 4) Incidence familiale

➤ Pathogénie et rôle des hormones sexuelles féminines

➤ Clinique

- 1) Signes généraux
- 2) Manifestations cutanées
- 3) Manifestations ostéo-articulaires
- 4) Manifestations rénale
- 5) Manifestations neurologiques et psychiatriques
- 6) Manifestations cardiaques
- 7) Manifestations vasculaires
- 8) Manifestations respiratoires
- 9) Manifestations hématologiques
- 10) Manifestations digestives et hépatiques

- Formes cliniques
 - 1) Lupus et syndrome des anticorps anti phospholipides
 - 2) Lupus à début pédiatrique
 - 3) Lupus induit
- Biologie du lupus
 - 1) Modifications de l'hémogramme
 - 2) Trouble de l'hémostase
 - 3) Syndrome inflammatoire
 - 4) Anticorps anti noyaux
 - 5) Autres anticorps de valeurs diagnostique ou pronostic
 - 6) Cytokines et récepteurs des cytokines circulantes.
- Mesure de l'activité de la maladie lupique
- Prise en charge thérapeutique du lupus
 - 1) Mesures générales
 - 2) Traitements locaux
 - 3) Traitement généraux

I- Lupus et grossesse

- Contraception hormonale
- Fertilité
- Influence de la grossesse sur le lupus
 - 1) Mesures de l'activité de lupus au cours la grossesse
 - 2) Poussées lupiques au cours de la grossesse
- Cas particulier de l'atteinte rénale
- Influence du lupus sur la grossesse
 - 1) Morbidité maternelles
 - 2) Les risques pour le fœtus

- Contre indications de principe à une grossesse au cours du LEAD
- Prise en charge thérapeutique
 - 1) Protocole de la surveillance d'une femme lupique enceinte.
 - 2) Prise en charge de la maladie lupique
 - 3) Prise en charge du SAPL
 - 4) Prise en charge en cas d'anticorps anti-SSA
 - 5) Le post partum

Le suivit d'une grossesse lupique

I - Etude personnelle

1) Les objectifs

- primaire
- secondaire

2) Matériels d'études

3) Présentation de la malade

4) Histoire de la maladie

- A. patiente atteinte d'un LED
- B. La survenue de la grossesse au cours du traitement
- C. Avant accouchement
- D. Apres accouchement
- E. Hospitalisation

5) discussion

- I- limite de l'étude
- II- Influence de la grossesse sur le lupus
- III- Influence du lupus sur la grossesse
- IV- Effet tératogène de l'endoxan sur le fœtus

I- Conclusion :

Serment

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la Santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux individuels et sociaux. Je respecterai toutes Les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon Leur état ou leurs Convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur Intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de Leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et d Quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche De là gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances.

Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort Délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les Perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandes, j'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes Promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque

Introduction

Introduction :

Le lupus érythémateux systémique est une maladie qui affecte de façon Prépondérante la femme jeune et au cours de laquelle le statut hormonal joue un Rôle important : ainsi le lupus peut se révéler à l'occasion d'un épisode de prise D'œstrogènes dans un but contraceptif (ou hormonal substitutif), d'une stimulation hormonale par hormone chorionique gonadotrophique (PHCG) dans le cadre de l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) ou même à l'occasion d'une grossesse Normale. L'influence des hormones sexuelles dans le lupus est donc reconnue. Les femmes lupiques étaient encouragées à ne pas être enceintes, au point que L'interruption thérapeutique de grossesse était parfois conseillée .Ces données ont Été remises en cause du fait de l'amélioration du pronostic global de la maladie (90-95 % de survie à dix ans), d'une meilleure connaissance des facteurs aggravants et D'un maniement plus adapté des thérapeutiques .Cependant, toute allusion à la Grossesse est responsable d'une crainte de la patiente de se voir signifier un refus et D'une certaine anxiété pour le médecin qui n'est pas toujours familier avec une telle Situation.

Le mode de présentation extrêmement polymorphe de la maladie lupique et le Groupement très varié des différents organes intéressés rendent très difficiles une Définition exclusivement clinique de la maladie. Les anticorps anti-ADN natif, s'ils Restent le meilleur critère biologique de la maladie lupique, ne suffisent pas à eux Seuls pour porter le diagnostic de lupus érythémateux systémique (LES), leur Présence n'étant pas constante.

La maladie lupique peut être définie comme un syndrome clinique de cause Inconnue caractérisée par une atteinte systémique et une évolution par poussées, Atteignant un ou plusieurs appareils, entrecoupés de rémissions multiples. Le Diagnostic pourra être confirmé chez la majorité des malades par la découverte

D'auto-anticorps dirigés contre les constituants du noyau des cellules (acides Nucléiques et protéines). L'American Collège of Rheumatology (ACR) a défini en 1982 des critères de classification de la maladie lupique, à partir de trente manifestations cliniques ou biologiques les plus fréquemment rencontrées.

Ces critères ont été actualisés en 1997 pour tenir compte des progrès survenus dans la pratique des tests biologiques. La présence cumulative de quatre critères, sans limitation de temps, a une sensibilité et une spécificité de 96% pour le diagnostic de les.

- 1) Eruption malaire en aile de papillon
- 2) Eruption de lupus discoïde
- 3) Photosensibilité
- 4) Ulcérations buccales ou naso-pharyngées
- 5) Polyarthrite non érosive touchant au moins deux articulations périphériques.
- 6) Pleurésie ou péricardite
- 7) Atteinte rénale :

Protéinurie > 0,5 g/24 heures (ou +++) ou

Cylindres urinaires

- 8) Atteinte neurologique :

Convulsions ou

Psychose

- 9) Atteinte hématologique :

Anémie hémolytique avec hyper réticulocytose ou

Leucopénie < 4 000 / mm³ ou

Lymphopénie < 1 500 / mm³ ou

Thrombopénie < 100 000 / mm³ ou

- 10) Anomalies immunologiques :

- 11) Anticorps anti-ADN natif ou

✓ Anticorps anti-SM ou

✓ Taux sérique élevé d'IgG ou IgM anticardiolipines ou test standardisé positif

Pour un anticoagulant circulant ou fausse sérologie syphilitique (depuis au Moins 6 mois)

Présence d'un titre anormal d'anticorps antinucléaires par immunofluorescence (en l'absence de médicament inducteur).

Tableau : critères de classification de l'ACR 1997

La grossesse et le post-partum sont une période à haut risque 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 dans les Meilleures conditions. Il faut pour cela reconnaître les contre-indications définitives à la grossesse, évaluer les paramètres cliniques et paracliniques d'évolutivité qui devront être stables depuis au moins six mois pour autoriser la grossesse. Une Surveillance multidisciplinaire clinique, biologique et échographique sera instaurée, Ces grossesses étant des grossesses à haut risque.

Notre travail se propose de faire un rappel sur la maladie lupique, d'étudier son Influence sur la grossesse, ainsi que l'influence de la grossesse sur le lupus. Nous Avons repris les dossiers des patientes lupiques ayant accouché à la Maternité

Régionale et Universitaire de TLEMCEM, en essayant de déterminer dans quelles Circonstances les grossesses avaient été conduites, le suivi clinique réalisé et quelles avaient été les complications maternelles et fœtales. Nous proposerons un protocole de prise en charge afin de faciliter le suivi des grossesses de patientes lupiques.

Le Lupus Erythémateux Systémique

1. Le Lupus Erythemateux Systemique

1.1 Epidemiologie :

1 .1.1 Incidence Et Prévalence

L'incidence de la maladie (nombre de nouveaux cas par an pour 100 000 habitants) varie selon les pays de 0,2 à 10. Les études épidémiologiques les plus récentes font état d'une augmentation de l' incidence de près de quatre fois entre 1950 et 1992. Aux Etats-Unis, elle est passée de 1,51 à 5,56 pour 100 000 habitants durant cette période. L'augmentation de l' incidence serait en relation avec une modification des facteurs environnementaux susceptibles de déclencher la maladie lupique. Parmi ces facteurs on trouve le tabagisme, l'exposition aux rayons ultraviolets et les hormones (contraception oestroprogestative et traitement hormonal substitutif).

La prévalence (nombre total de cas pour 100 000 habitants) varie de 15 à 60. La Maladie est deux à cinq fois plus fréquente chez les sujets noirs vivants aux Etats-Unis ou dans les Caraïbes que chez les sujets blancs. Elle est également trois fois Plus fréquente chez les sujets originaires d'Extrême-Orient que chez les Européens. La prévalence du lupus ne cesse de croître avec les années. Cette augmentation Peut être expliquée par le dépistage précoce des formes frustres grâce à la sérologie Et par l'amélioration des conditions du traitement de la maladie lupique et de ses Complications (infectieuses notamment) ce qui permet une survie prolongée.

1.1.2 Age de Début

La maladie se rencontre à tout âge, avec un maximum de fréquence entre 10 et 40 ans. L'âge de début correspond à l'âge d'apparition du premier signe imputable à la maladie lupique, même si ce signe reste initialement isolé et insuffisant à lui seul pour porter un diagnostic précis.

1.1.3 Influence du Sexe

Toutes les études s'accordent pour souligner la prédominance féminine : 66 à 96%, soit en moyenne 8 à 9 femmes pour 1 à 2 hommes. Cette prédominance est marquée notamment en période d'activité ovarienne. Dans les tranches d'âge extrême, l'incidence masculine augmente significativement dans certaines séries avec tendance à l'égalisation pour les tranches d'âge élevées.

1.1.4 Incidence Familiale

La fréquence des lupus familiaux varie de 4 à 12%. Elle est plus élevée (jusqu'à 30%) dans les familles où la population atteint de lupus érythémateux disséminé est de sexe masculin. Chez les jumeaux monozygotes, le taux de concordance varie de 30 à 80%, mais le phénotype du lupus est discordant dans 30 à 50% des cas.

Plusieurs gènes de prédisposition ont été associés à la maladie lupique : certains gènes sont situés dans le complexe HLA d'histocompatibilité, mais d'autres sont situés en dehors de la région HLA.

1.2 Pathogénie et rôle des Hormones Sexuelles Féminines

Les hormones expliquent en partie le sexe ratio de la maladie. Une recrudescence essentiellement cutanée et articulaire est notée dans la seconde partie du cycle menstruel, après la phase oestrogénique. Des données expérimentales étayent ces constatations cliniques. Chez des souris hybrides de première génération (NZB x NZW FI) qui

- Les formes sévères avec mise en jeu du pronostic vital par atteinte rénale, Vasculaire et/ou viscérale.

1.3.1 Signes Généraux

Ils témoignent de l'évolutivité de la maladie et constituent un signe d'alarme dans la surveillance de la maladie, incitant à rechercher une poussée viscérale. Ils se caractérisent par leur grande sensibilité à la corticothérapie.

La fièvre, rarement isolée, est un symptôme très fréquent et est présente dans environ 80% des cas. Les variations thermiques présentent des courbes de tous types, avec ou sans frissons:

- Pics fébriles journaliers accompagnant une poussée viscérale ;
- Train fébrile isolé persistant malgré une corticothérapie incitant à rechercher systématiquement un foyer infectieux local ou général.

Cette fièvre est fréquemment accompagnée d'anorexie, d'amaigrissement (47 à 71 % des cas selon les séries).

L'asthénie est corrélée à l'index d'activité et à une atteinte du système nerveux central. Elle est considérée par certains comme le signe fonctionnel le plus fréquent. S'y associent des troubles du sommeil, un état dépressif.

1.3.2 Manifestations Cutanées

Elles inaugurent l'affection une fois sur quatre et peuvent manquer tout au long de son évolution une fois sur quatre. On distingue les lésions dermatologiques spécifiquement lupiques et les lésions liées à une vascularite.

Les nombreuses manifestations cutanéomuqueuses observées ont une grande valeur diagnostique et parfois pronostique. Elles sont fréquentes (80%) et révélatrices dans 25% des cas. Elles peuvent précéder les autres manifestations de plusieurs années. Ces manifestations peuvent être classées en trois groupes : les lésions lupiques caractérisées par une atteinte de l'interface dermo-épidermique, les lésions vasculaires et les lésions non lupiques non vasculaires. Les différents types de lupus cutanés peuvent être associés chez un même malade et tous les types de lupus cutanés peuvent être présents dans le lupus érythémateux aigu disséminé, avec une fréquence d'association très variable selon les cas.

1.3.2.1 Lésions cutanées lupiques

Les lésions lupiques sont caractérisées par une atteinte de l'interface de la jonction dermo-épidermique (atteinte non spécifique puisque observée dans d'autres maladies telles que la dermatomyosite). Le diagnostic de lésion lupique repose sur un faisceau d'arguments prenant en compte l'aspect clinique des lésions dermatologiques, leur topographie, leur évolution, une histologie compatible, les résultats de l'immunofluorescence cutanée directe, le contexte clinique et immunologique.

Trois types de lésions cutanées sont observés. L'examen anatomopathologique d'une lésion cutanée lupique révèle dans les trois formes de lupus cutané des lésions épidermiques et dermiques avec une hyperkératose, une atrophie du corps muqueux, des lésions de dégénérescence des kératinocytes basaux, un épaississement de la membrane basale et un infiltrat lymphocytaire dermique composé essentiellement de lymphocytes CD4. Des variations importantes existent suivant chaque forme de lupus. L'étude en immunofluorescence directe d'une lésion lupique met en évidence des dépôts granulaires d'immunoglobulines (IgG, A ou M) et/ou de complément (C1q, C3) à la jonction dermo-épidermique. Ces dépôts ne sont pas spécifiques de la maladie lupique et peuvent être

observés dans certaines acnés rosacées, les dermatomyosites et chez 20% des sujets normaux en peau saine exposée.

1.3.2.1.1 Lupus cutané aigu avec érythème malaire

Le lupus érythémateux aigu est observé essentiellement chez la femme avec un sex-ratio femmes/hommes de 9/1. Il serait plus souvent observé en cas de début précoce du lupus. Mieux visible chez les sujets à carnation claire, il est probablement sous-évalué chez les malades à carnation très foncée, mais aussi peut-être moins fréquent en raison de leur protection naturelle aux ultraviolets. Il est caractérisé cliniquement par son aspect érythémateux, plus ou moins oedémateux ou squameux, voire papuleux.

Dans la forme localisée les Lésions sont situées principalement sur les joues et le nez, en vespertilio ou en loup, respectant relativement les sillons nasogéniens, s'étendant souvent sur le front, les orbites, le cou, dans la zone du décolleté.

L'oedème parfois important peut gêner l'ouverture des yeux.

Dans la forme diffuse, les lésions prédominent sur les zones photo exposées, réalisant une éruption ombelliforme, papuleuse, eczématiforme ou bulleuse.

1.3.2.1.2 Le lupus chronique

Classiquement il se présente sous la forme de plaques bien limitées associant trois lésions élémentaires :

- Un érythème de type congestif surtout net en bordure, parcouru de fines télangiectasies ;
- Des squames plus ou moins épaisses s'enfonçant en « clou » dans les orifices folliculaires pouvant donner un aspect de piqueté blanc, râpeux au toucher ;
- Une atrophie cicatricielle prédominant au centre des lésions, souvent dépigmentée, parfois tatouée de télangiectasies et de taches pigmentées.

Le lupus chronique est dominé par des lésions de lupus discoïde, plaques érythématosquameuses circonscrites, uniques ou multiples, progressant vers la périphérie. Leur aspect est maculo-papuleux, plus rarement hypertrophique.

Ces lésions siègent :

- Au visage ;
- Sur le cuir chevelu, laissant souvent une alopecie définitive ;
- Aux membres.

Sont rattachées au lupus chronique les lésions de lupus profond. Elles sont caractérisées par une dermohypodermite nodulaire ou panniculite, siégeant aux points de pression, pouvant s'ulcérer, surtout après une biopsie.

1.3.2.1.3 Le lupus cutané subaigu

Il regroupe le lupus discoïde, le lupus tumidus, le lupus à type d'engelures ou lupus pernio, le lupus profond ou panniculite lupique.

➤ Lupus discoïde : les Lésions, souvent multiples et symétriques, sont surtout localisées sur les zones photoexposées, notamment au visage sur l'arête du nez, les pommettes, avec parfois une disposition en « aile de papillon », les régions temporales et l'ourlet des oreilles. Les zones non exposées sont en fait souvent atteintes, en particulier les sourcils, les paupières ou le cuir chevelu. Les plaques du cuir chevelu laissent après guérison une alopecie cicatricielle définitive avec un aspect de pseudopelade. Lorsque les lésions sont plus diffuses, atteignant le tronc et les membres, on parle de lupus discoïde disséminé. Sur les membres, les lésions prédominent sur les zones traumatisées comme les coudes ou les extrémités. L'atteinte palmo-plantaire est souvent érosive, très douloureuse, particulièrement résistante aux traitements, invalidante sur le plan fonctionnel, gênant la marche en cas de lésions plantaires et empêchant toute activité manuelle en cas de lésions palmaires. L'atteinte unguéale est rare, à l'origine de

dystrophies pseudolichéniennes. Les lésions muqueuses, essentiellement buccales sont retrouvées dans 25% des cas. Il s'agit de lésions initialement érythémateuses évoluant vers un aspect lichénien avec des zones blanches isolées ou entourant des zones érythémateuses ou érosives en rayon de miel. Les demi-muqueuses des lèvres, la face interne des joues et le palais sont le plus souvent atteints, alors que l'atteinte linguale est plus rare. L'évolution vers un carcinome spinocellulaire est possible. L'atteinte des autres muqueuses (conjonctivales, nasales ou génitales) est rare.

➤ Lupus tumidus : il réalise un ou plusieurs placards saillants, arrondis ou ovalaires, de teinte rouge violacé, à bords nets comme trace au compas, de consistance oedémateuse, sans hyperkératose folliculaire visible à l'œil nu. Les lésions sont principalement localisées au visage, parfois sur le tronc. Elles disparaissent sans cicatrice.

➤ Lupus à type d'engelures : il est caractérisé par sa localisation (extrémité des doigts et des orteils, oreilles, nez, mollets, talons, coudes, genoux), son :

➤ évolution souvent saisonnière aggravée par le froid, son aspect clinique avec

➤ des lésions violacées souvent ulcérées, prurigineuses ou douloureuses.

➤ Panniculite lupique (ou lupus érythémateux profond ou maladie de Kaposi-

➤ Irgang) : elle se manifeste par des nodules ou des plaques infiltrées de taille variable, parfois douloureuses. La peau en regard est normale ou érythémateuse, parfois siège de lésions de lupus discoïde. Les lésions s'ulcèrent dans 30 pour cent des cas.

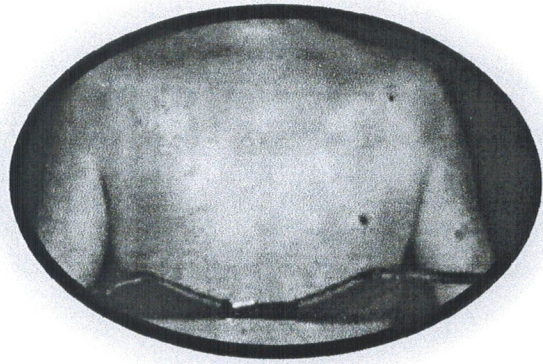
Manifestations Cutanées



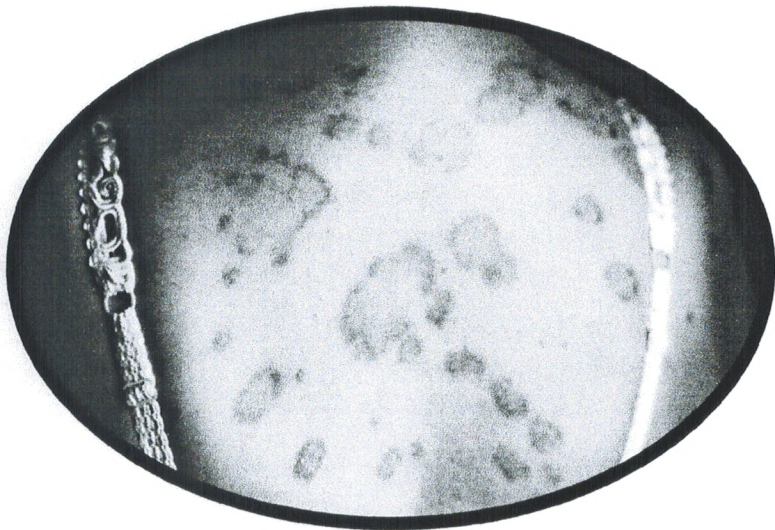
-vespertilio

-

Photosensibilité(UVBsu
n IVA)

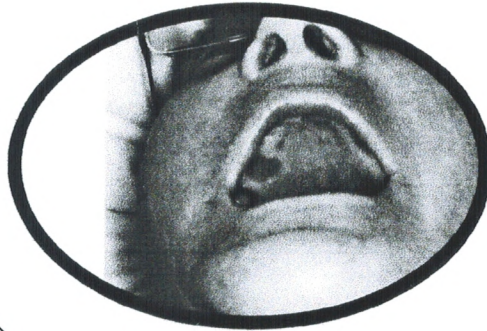
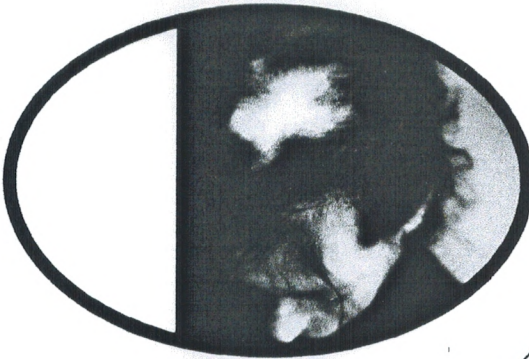


Manifestations cutanées



-LUPUS DISCOIDE

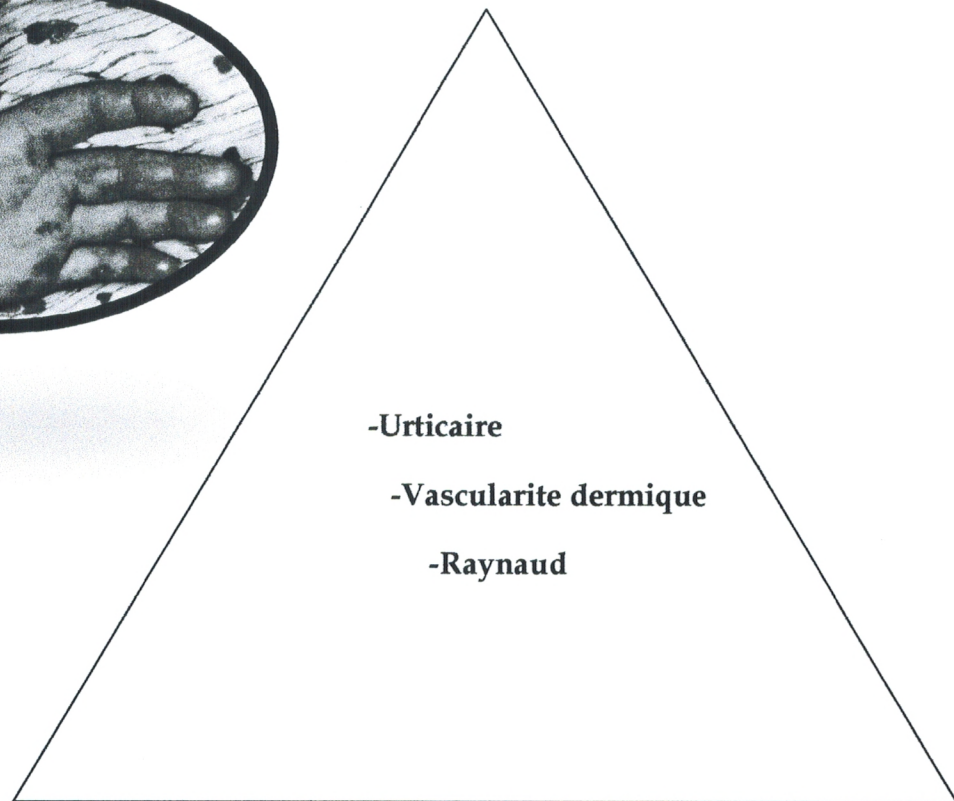
-Lupus subaigue



-Alopecie(circonscrites en plaques)

-ulcerations muqueuses buccales





Les dépôts calciques sont inconstants. L'évolution se fait vers une lipoatrophie cicatricielle permettant un diagnostic rétrospectif. Les lésions siègent préférentiellement sur le tiers supérieur des bras, les joues ou les cuisses. Plus rarement les seins sont atteints, avec un aspect pouvant simuler à la mammographie un carcinome inflammatoire. Les lésions peuvent siéger également en région abdominale, périoculaire ou parotidienne.

1.3.2.2 Lésions de vascularite

Elles sont un indice d'évolutivité et d'activité de la maladie. Les plus fréquentes sont :

- Un érythème et un oedème péri-unguéal, à la sertissure des ongles, à la pulpe des doigts, aux éminences thénar et hypothénar ;

- Un purpura, des pétéchies, des télangiectasies, un livedo réticulaire ;
- Une urticaire;
- Des nodules sous-cutanés d'allure rhumatolde ;
- Des ulcérations de jambe, une gangrène distale.

1.3.2.3 Lésions des muqueuses et des phanères

Les lésions muqueuses sont le fait de lupus actif, en particulier les lésions du palais osseux, voire des muqueuses vaginales ou anales.

Une alopécie peut être soit diffuse en rapport avec l'évolutivité de la maladie, soit circonscrite en plaques, parfois cicatricielle de lésions de lupus discoïde guéri.

Les ongles sont parfois le siège d'une dépression en cupule ou d'une striation, voire d'une onycholyse, témoin d'un lupus actif. Des hémorragies sous-unguéales en flammèche doivent faire rechercher un syndrome des antiphospholipides associé

1.3.3 Manifestations Osteo-Articulaires

Elles Inaugurent La Maladie Une Foix Sur Deux Et Sont Présentes A Un Moment quelconque de l'évolution huit à neuf fois sur dix.

1.3.3.1 Arthralgies

Elles résument les manifestations articulaires une fois sur quatre. Elles sont vives et souvent résistantes aux anti-inflammatoires non stéroïdiens . La douleur contraste souvent avec les constatations de l'examen .

1.3.3.2 Arthrites

Elles réalisent habituellement une polyarthrite bilatérale et symétrique et sont présentes chez 80% des malades au moment du diagnostic .

Leur évolution est :

- Aiguë volontiers fluxionnaire ;
- Subaiguë avec raideur matinale et parfois nodules sous-cutanés transitoires rappelant des nodules rhumatoïdes ;

➤ Chronique réalisant trois aspects principaux :

1 Une synovite non destructrice et non déformante ;

2 Une atteinte déformante type main ou pied de Jaccoud, sans destruction radiologique ;

3 Une atteinte déformante et destructrice dans les formes frontières associées à une polyarthrite rhumatoïde.

1.3.3.3 Ténosynovites et ruptures tendineuses

On observe des ténosynovites des fléchisseurs pouvant être responsables de syndrome du canal carpien. Les ruptures tendineuses intéressent principalement le tendon rotulien, parfois le tendon quadricipital ou le tendon d'Achille .

Plusieurs facteurs de risque sont incriminés : corticothérapie prolongée, prise de quinolones, hyperparathyroïdie secondaire à une insuffisance rénale.

1.3.3.4 Ostéonécroses aseptiques

Leur fréquence moyenne est de 10% mais beaucoup de localisations restent asymptomatiques . Elles peuvent être bilatérales et multiples. Tous les auteurs s'accordent sur le rôle favorisant des fortes doses de glucocorticoïdes.

Les os les plus touchés sont par ordre décroissant, l'extrémité supérieure du fémur, les condyles fémoraux, les plateaux tibiaux, la tête humérale, le condyle huméral, l'astragale mais aussi les épiphyses distales ou les os du carpe.

1.3.3.5 Arthrites septiques

Une infection doit toujours être recherchée devant une mono-arthrite. Elle survient volontiers sur une articulation fragilisée par une synovite ou une nécrose, chez un patient sous corticoïdes.

1.3.3.6 Manifestations musculaires

Les myalgies sont présentes une fois sur deux, accompagnant les signes généraux et les manifestations articulaires.

1.3.4 Manifestations Rénales

La néphropathie lupique survient dans 50 à 80% des cas. La généralisation de la biopsie rénale a confirmé la grande fréquence de l'atteinte rénale parfois histologique sans expression clinique.

L'atteinte rénale survient dans la majorité des cas au cours des premières années d'évolution. Dans 3 à 6% des cas, elle précède les autres manifestations de plusieurs années. Dans plus d'un tiers des cas, elle apparaît après le diagnostic, d'où la nécessité d'une surveillance régulière du sédiment urinaire. La biopsie rénale est indispensable pour adapter le traitement et prédire l'évolution . La relation entre la gravité de l'atteinte lupique et la gravité de l'atteinte rénale est très variable : une atteinte rénale minime ou absente peut coexister avec une maladie générale grave.

A une atteinte glomérulaire grave correspondra le plus souvent une maladie lupique multisystémique

La classification de l'organisation Mondiale de la Santé (OMS) distingue six catégories (tableau).

Classe I : Rein optiquement normal

Classe II : Glomérulonéphrite mésangiale pure

Lésions glomérulaires minimes Protéinurie modérée +/- hématurie
microscopique

Classe III : Glomérulonéphrite proliférative segmentaire et focale

Protéinurie +/- syndrome néphrotique impur pas d'insuffisance rénale

Classe IV : Glomérulonéphrite proliférative diffuse

Protéinurie, syndrome néphrotique, hématurie, leucocyturie parfois
insuffisance rénale

Classe V : Glomérulonéphrite extra-membraneuse

Syndrome néphrotique impur pas d'insuffisance rénale

Classe VI : Glomérulonéphrite avec sclérose avancée

Généralement association de lésions interstitielles

Tableau classification des néphropathies lupiques d'après l'OMS

La biopsie rénale, pratiquée précocement devant une anomalie du sédiment urinaire ou une protéinurie permanente permet de définir un index d'activité et de chronicité. Ces index permettent de guider la thérapeutique et d'améliorer l'évaluation du pronostic à court et à long terme.

Le pronostic dépend grossièrement de la classe histologique rénale avec des taux de survie à 10 ans de :

- 70% environ pour les glomérulonéphrites prolifératives diffuses (classe IV)
- 80% pour les glomérulonéphrites segmentaires et focales (classe III) et extramembraneuses (classe V).

D'autres paramètres que l'histologie aggravent le pronostic : l'existence d'une hypertension artérielle, d'une insuffisance rénale, d'une anémie, d'un syndrome néphrotique.

L'évolution vers l'insuffisance rénale terminale s'observe encore dans 5 à 26% des cas. Le recours à la transplantation rénale est possible. Le risque de récurrence lupique sur le greffon est estimé entre 2,7 et 6% .

1.3.5 Manifestations Neurologiques et Psychiatriques

1.3.5.1 Atteintes neurologiques

Elles constituent la troisième cause de mortalité du lupus après les complications infectieuses et l'atteinte rénale. Leur fréquence globale est de 30 à 40 % .Peuvent être observés:

- Des crises comitiales ;
- Des déficits moteurs centraux, dominés par les atteintes hémisphériques avec une hémiplégie, plus rarement une atteinte du tronc cérébral ou de la moelle épinière réalisant un tableau de myélite transverse isolée ou associée à une névrite optique. Les autres manifestations centrales à type de chorée ou les atteintes des noyaux des nerfs crâniens sont plus rares ;
- Des céphalées et des migraines accompagnant souvent une poussée lupique mais devant faire rechercher une thrombose d'un sinus longitudinal ou transverse ;
- Un syndrome méningé devant faire évoquer une méningite à liquide aseptique ;
- Une atteinte des nerfs crâniens ;
- Une neuropathie périphérique ;
- Une atteinte du système nerveux autonome avec neuropathie vésicale.

Système Nerveux Central

Méningite aseptique

Affection cérébro-vasculaire

Affection démyélinisante

Céphalées (incluant les migraines et les hypertensions intracrâniennes bénignes)

Mouvements anormaux (chorée)

Myélopathie

Convulsions

Syndrome confusionnel aigu

Dysfonction cognitive

Troubles de l'humeur

Psychoses

Système Nerveux Périphérique

syndrome de Guillain-Barré (polyradiculonévrite aiguë)

Syndrome dysautonomique

Mono neuropathie, unique et/ou multiple

Myasthénie

Neuropathie des nerfs crâniens

Atteinte plexique

Poly neuropathie

Tableau manifestations neuropsychiatriques du les, classification de l'ACR .

1.3.5.2 Atteintes psychiatriques

Leur fréquence varie entre 40 et 50% .

Elles peuvent être classées en trois catégories :

- Les manifestations mentales aiguës ou chroniques liées à la maladie lupique, volontiers associées à une atteinte neurologique paroxystique ou déficitaire ;
- Les manifestations mentales aiguës ou chroniques liées à des complications métaboliques ou à une hypertension, voire une toxicité médicamenteuse (corticoïdes) ;
- Les manifestations fonctionnelles, névrotiques, en rapport avec la personnalité du patient.

Les modes de présentation principaux sont, par ordre de fréquence décroissante : les états dépressifs, l'insomnie, la labilité émotionnelle, les états d'excitation ou d'anxiété, les troubles cognitifs, les hallucinations, la confusion mentale et la désorientation .

Les examens complémentaires (fond d'œil, analyse du liquide céphalo-rachidien, électroencéphalogramme, imagerie par résonance magnétique, marqueurs immunologiques) sont d'une aide inconstante pour rattacher ces manifestations à la maladie lupique elle-même mais ils doivent permettre de dépister précocement les complications infectieuses à expression neurologique qui sont de mauvais pronostic.

1.3.6 Manifestations Cardiaques

Les manifestations cardiaques intéressent les trois tuniques du cœur, ainsi que les coronaires.

1.3.6.1 Péricardite

La péricardite est d'expression clinique dans 20 à 30% des cas et échographique dans 40%. Elle est retrouvée dans 60 à 70% des autopsies de patients lupiques. Elle peut se révéler exceptionnellement par une tamponnade qui est alors de mauvais pronostic. L'évolution vers la constriction est rare.

1.3.6.2 Myocardite

La myocardite, dont la fréquence ne dépasse pas 5%, est habituellement sans traduction clinique . Elle est dépistée par échographie. Elle peut se compliquer de troubles du rythme à type de bloc de conduction rarement complet. Le diagnostic différentiel est une myocardite toxique induite par les anti malariques.

1.3.6.3 Endocardite

L'endocardite, dans sa forme anatomique majeure, prend l'aspect de l'endocardite verruqueuse décrite par Libman et Sacks dès 1924 .

Cliniquement elle se traduit par un souffle (vulvaire, mitral ou aortique) dont la fréquence varie de 1 à 5%, et peut se compliquer d'une insuffisance cardiaque congestive.

L'atteinte anatomique est plus fréquente, entre 35 et 64% (séries autopsiques). L'exploration échodoppler par voie transthoracique et transoesophagienne explique l'augmentation de fréquence actuelle des valvulopathies dépistées chez les lupiques, ce chiffre atteignant celui des données autopsiques. On retrouve une association statistiquement significative entre valvulopathie et présence d'anticorps antiphospholipides.

1.3.6.4 Atteinte coronaire

L'atteinte coronaire se traduit par un angor ou un infarctus du myocarde.

Anatomiquement, on retrouve une athéromatose accélérée qui est favorisée par une prise de corticoïdes, mais aussi probablement par une artérite fibreuse propre au lupus, expliquant les formes ultraprécoces parfois observées dans les séries pédiatriques .

Le dépistage d'un athérome précoce doit être préconisé par un écho doppler carotidien, une échocardiographie et la recherche de facteurs de risque d'athérome.

1.3.7 Manifestations Vasculaires

1.3.7.1 Hypertension artérielle

Elle est rapportée chez 15 à 70% des malades. Elle est en rapport avec une insuffisance rénale ou une corticothérapie .

1.3.7.2 Syndrome de Raynaud

Il est présent dans 20 à 30% des cas et se complique rarement d'une ulcération Digitale.

1.3.7.3 Atteinte artérielle

L'atteinte artérielle des gros troncs et des artères nommées peut être responsable d'ischémie distale ou de nécrose viscérale de pronostic très défavorable. Anatomiquement il s'agit d'une artérite inflammatoire avec prolifération intimale et médiale, sans infiltrat cellulaire. Plus rarement les gangrènes sont liées à des embolies cruoriques à point de départ cardiaque ou à des thromboses *in situ* dans le cadre du syndrome des antiphospholipides (SAPL).

1.3.7.4 Thromboses veineuses

Elles sont notées dans 8 à 20% des cas . Elles peuvent intéresser les territoires des membres, mais aussi les veines viscérales ou les veines caves. Elles sont volontiers emboligènes. Leur caractère récidivant est très évocateur de la présence d'anticoagulant circulant ou plus généralement d'anticorps antiphospholipides (on retrouve 40% de thromboses veineuses en cas de présence d'anticorps anticardiolipides contre 10% en leur absence).

1.3.8 Manifestations Respiratoires

Une atteinte pleurale uni- ou bilatérale survient à un moment quelconque de l'évolution chez 25 à 50% des lupiques. Elle est récidivante dans 10% des cas et révélatrice dans 2 à 3%. Il s'agit principalement d'une pleurésie sérofibrineuse contenant une majorité d'éléments mononucléés et un taux de complément effondré.

Les localisations parenchymateuses se présentent sous différents tableaux :

- La pneumonie lupique, non infectieuse, est la forme la plus bruyante mais la plus rare (2 à 10% des cas) ;
- L'hémorragie intra-alvéolaire avec insuffisance respiratoire aiguë, une image radiographique de poumon blanc et une chute de l'hémoglobine est la forme la plus grave ;
- Les anomalies des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) sont plus fréquentes ;
- La fibrose interstitielle diffuse clinique et radiologique est rare (3 à 10%) ;
- Un syndrome restrictif lié à des poumons rétractés et des paralysies diaphragmatiques ;
- L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est également rare (4 à 11%). Elle est primitive ou liée à des thromboses ou des embolies itératives dans le cadre d'un syndrome des antiphospholipides.

Toutes ces manifestations parenchymateuses ou pariétales doivent être différenciées des pneumopathies infectieuses, virales, bactériennes, voire mycosiques ou parasitaires (pneumocystose) qui surviennent dans 10 à 30% des cas.

1.3.9 Manifestations Hématologiques

Des modifications des organes lymphoïdes peuvent être observées :

- Des adénopathies (40 à 60% des patients), témoignant de l'évolutivité de la maladie. Il s'agit de ganglions inflammatoires bénins, superficiels, parfois

profonds ;

- Une splénomégalie modérée (10 à 20%), en dehors de toute hémolyse.

1.3.10 Manifestations Digestives et Hépatiques

Une anorexie, des nausées et vomissements accompagnent une poussée de la maladie dans 10 à 50% des cas .

Les douleurs abdominales relèvent de différents mécanismes :

- Ascite avec parfois une pseudo-obstruction intestinale ;
- Hémopéritoine ;
- Pancréatite ;
- Perforation intestinale liée à un mécanisme de vascularite.

De même, une insuffisance surrénalienne peut se révéler par des nausées et des troubles digestifs.

L'atteinte hépatique est rare. Peuvent être observés :

- Une hépatomégalie (10 à 30%) ;
- Un ictère (3%) souvent lié à une hémolyse.

Des études autopsiques ont révélé la fréquence de la congestion hépatique (75%), de la stéatose (70%), dans laquelle les corticoïdes sont incriminés, et parfois des lésions d'artérite des artères intra hépatiques de moyen calibre (20%).

1.4 Formes Cliniques

1.4.1 Lupus Et Syndrome des Anticorps Antiphospholipides

Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) correspond à l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques secondaires à la présence d'anticorps dirigés contre les phospholipides et leurs cofacteurs. La définition historique proposée par Harris et al a été réactualisée en 1998 lors de l'International Symposium on Antiphospholipid Antibodies à Sapporo au Japon .Les critères cliniques sont définis par

la présence d'au moins un antécédent de thrombose (artérielle, veineuse ou microvasculaire) et d'une morbidité gravidique (fausse-couche, mort foetale in utero, pré-éclampsie, éclampsie). Sur le plan biologique on retrouve un ou plusieurs des anticorps antiphospholipides par une des techniques suivantes : fausse sérologie syphilitique, anticoagulant circulant de type lupique, anticorps anticardiolipides de type IgG ou IgM à titre élevé persistant après plusieurs dosages.

On distingue deux entités :

- Le SAPL primaire isolé ;
- Le SAPL associée au lupus, qui peut précéder le lupus. Moins de 3% des SAPL isolés évolueraient vers un LES classique après plusieurs années.

Après un traitement immunosuppresseurs puissant, il est possible de le lupus s'éteindre alors que le risque thrombotique persiste.

Critères Cliniques

1. Thrombose(s) (artérielle, veineuse ou microvasculaire) Au moins un épisode clinique dans tout tissu ou organe, confirmé (sauf pour thrombose veineuse superficielle) par l'imagerie, le Doppler ou l'histologie (sans inflammation pariétale significative)
 2. Morbidité gravidique Au moins une mort foetale (à partir de 10 SA) inexpliquée par ailleurs, sans anomalies morphologiques fatales décelables par échographie ou examen direct Ou Au moins une naissance prématurée (5-34 SA) d'un nouveau-né normal morphologiquement, liée à une (pré)-éclampsie ou insuffisance placentaire sévère(s) Ou Au moins 3 avortements (< 10 SA) spontanés consécutifs inexpliqués non liés à une anomalie maternelle anatomique ou hormonale ou chromosomique parentale
-

Critères Biologiques

1. Anticorps anticardiolipides IgG et/ou M, à titre moyen ou élevé, par un test Elisa standardisé pour la recherche d'anticorps anticardiolipides dépendant de la B2-GP1
2. Lupus anticoagulant dépisté dans le plasma selon les recommandations de l'International Society on Thrombosis and Hemostasis :
 - Allongement d'un temps de coagulation dépendant des phospholipides par un test de dépistage : TCA, TCK, dRVVT, TTD, temps de textarine ;
 - Absence de correction du test de dépistage par mélange avec un plasma normal déplété en plaquettes ;
 - Correction totale ou partielle du temps de dépistage par adjonction d'un excès de phospholipides ; Exclusion d'autres coagulopathies, telles que héparinothérapie ou inhibiteur du facteur VIII.

Tableau : critères de Sapporo pour le SAPL

Une modification des critères de Sapporo a été apportée en 2005 à Sydney (annexe 1) qui introduit, dans les critères biologiques, la présence d'anticorps anti-P2- glycoprotein-1 de type IgG eVou IgM dans le sérum ou le plasma .

1.4.2 Lupus a début Pédiatrique

Environ 10% des malades ont un début clinique de la maladie remontant à la première décennie. Le diagnostic est souvent retardé devant un début en général viscéral, rénal, neurologique ou hématologique. Ces formes sont volontiers plus graves que les formes de l'adulte au moment du diagnostic avec plus d'atteinte rénale (85 à 90%) et plus d'atteintes neurologiques. Les taux de survie sont voisins de ceux décrits chez l'adulte dont l'état de gravité est égal. Un début dans le jeune âge doit faire rechercher un déficit en C2 ou en C4, plus rarement en Cl q .

1.4.3 LUPUS INDUIT

Il s'agit habituellement de lupus iatrogène, lié à une prise médicamenteuse prolongée. Dans les grandes séries de la littérature, il représente environ 10% des malades lupiques . Pour admettre le diagnostic de lupus induit, deux critères sont nécessaires :

- Les signes cliniques et biologiques doivent être absents avant l'administration du produit ;
- Les signes doivent être réversibles à l'arrêt du traitement.

Les produits les plus fréquemment responsables de lupus induit en France sont : la minocycline, l'acébutolol, les dérivés quinidiques, la D- pénicillamine, la sulfasalazine et moins fréquemment l'isoniazide.

Les lupus induits médicamenteux sont caractérisés par un début souvent tardif dans la sixième décennie, sauf dans les formes induites par les anticonvulsivants, et

par un sex-ratio de 1. D'autres produits peuvent également induire une symptomatologie clinique de lupus : les injections de silicone ou l'exposition à la silice, les injections de collagène bovin dans un but esthétique et les produits aromatiques à base d'hydrazine, les graines de luzerne ou alpha-alpha contenant de la L-carnavanine.

1.5 Biologie du Lupus

Les examens biologiques ont un double intérêt :

- Diagnostique ;
- Pronostique car certaines modifications suivent l'évolutivité de la maladie et constituent un paramètre objectif utile pour le clinicien.

1.5.1 Modifications de L'hémogramme

1.5.1.1 Anémie

Une anémie est notée chez 25 à 50% des patients. Il s'agit surtout d'une anémie de type inflammatoire. L'anémie hémolytique avec un test de Coombs positif de type IgG et complément est rare (5%) et s'associe volontiers à une thrombopénie auto-immune, aux thromboses et aux anticorps antiphospholipides. Exceptionnellement le mécanisme de l'anémie est une microangiopathie thrombotique, une anémie réfractaire, une érythroblastopénie auto-immune, une anémie mégaloblastique. Une anémie est habituelle en cas d'insuffisance rénale chronique.

1.5.1.2 Leucopénie

Une leucopénie survient dans l'évolution dans 20 à 80% des cas et intéresse essentiellement les lymphocytes.

1.5.1.3 Thrombopénie

On distingue :

- La thrombopénie périphérique avec anticorps anti-plaquettes, modérée (> 50 G/l) ;
- Le purpura thrombopénique idiopathique avec un taux de plaquettes inférieur

à 20 GA, au cours duquel le risque hémorragique est majeur ;

- La thrombopénie de consommation.

1.5.2 Troubles de L'hémostase

Ils sont dominés par la présence d'un anticoagulant circulant de type lupique. Sa fréquence de dépistage est d'environ 20% et se traduit par un allongement du temps de céphaline plus activateur (TC+A) ou de tests analogues utilisant des réactifs phospholipidiques (temps de thromboplastine dilué, temps de venin de vipère Russel dilué (dRVVT)) non corrigés par l'addition volume à volume d'un plasma témoin. L'anticoagulant circulant de type lupique est associé aux thromboses veineuses et aux manifestations obstétricales du SAPL.

1.5.3 Syndrome Inflammatoire

1.5.3.1 Vitesse de sédimentation

La vitesse de sédimentation est élevée au cours des poussées dans 80 à 100% des cas . Elle revient à la normale en période de rémission, mais peut rester augmentée du fait d'une hypergammaglobulinémie persistante ou d'une insuffisance rénale chronique.

1.5.3.2 Protéine C réactive (CRP)

La CRP s'élève peu au cours des poussées évolutives du lupus, sauf en cas de sérite. Les taux très élevés doivent faire rechercher une complication infectieuse.

1.5.3.3 Les modifications du protidogramme

Elles peuvent traduire l'existence :

- Soit d'un syndrome inflammatoire avec une hyper- α -2-globulinémie (30% des cas) et parfois une hypoalbuminémie en l'absence de syndrome néphrotique ;
- Soit d'une dysgammaglobulinémie polyclonale liée à l'activation de l'immunité humorale avec production de multiples anticorps.

1.5.4 Anticorps Anti-Noyaux

Il est actuellement conseillé d'effectuer le dépistage par l'association d'au moins deux types de méthodes dont l'immunofluorescence et un test pour les anti-SSA. Dépistées par immunofluorescence indirecte sur frottis cellulaires (souche humaine Hep-2), les anticorps antinoyaux (AAN) constituent un marqueur biologique quasi constant (98%) du lupus. Cette anomalie constitue à elle seule le onzième critère de classification de l'ACR.

Sont considérés comme positifs les titres supérieurs ou égaux à 160. Le titre est habituellement élevé (1 000~ ou plus). La fluorescence au cours du lupus est le plus souvent de type homogène ou de type moucheté. Les autres aspects sont exceptionnellement trouvés isolés au cours du lupus. L'aspect homogène correspond habituellement à des anticorps antinucléoprotéines, anti-ADN natif ou dénaturé, antihistones. L'aspect moucheté doit faire rechercher des anticorps spécifiques d'antigènes solubles, telles que les spécificités u1 rnp, sm, plus rarement ssb et pour certains substrats anti-SSA (ro).

Les cellules présentes chez 70 à 90% des malades lupiques ne sont pas spécifiques du lupus spontané et leur recherche est aujourd'hui abandonnée. Elles sont dues à l'action d'anticorps antihistones hl.

On peut admettre actuellement qu'il n'y a pas de Lupus Sans AAN.

1.5.4.1 Anticorps anti-ADN natif

Les anticorps anti-ADN natif sont présents chez 70% des lupus à un moment quelconque de l'évolution (66% des lupus actifs, 86% des lupus rénaux actifs). Ils sont recherchés soit par immunofluorescence indirecte sur kinétoplasme de *Crithidia lucilliae*, soit par la méthode radio-immunologique de Farr, soit plus récemment par des méthodes immunoenzymatiques (Enzymes linked immunosorbent assay ou Elisa) permettant de

caractériser les anticorps d'isotypes IgG, IgM voire IgA. L'aspécificité du test de Farr est supérieure à celle de l'Elisa. Pour l'Elisa, seuls les titres élevés d'IgG seront retenus .

Les anticorps antinucléaires, quels qu'ils soient, sont souvent présents plusieurs années avant le début clinique du lupus (78% pour les AAN, 55% pour les anti-ADN, 55% pour les anti-SSA, 34% pour les anti-Sm, 26% pour les anti-UIRNP avec les tests Elisa).

Il existe une assez bonne corrélation entre l'élévation des anticorps anti-ADN natif et l'activité de la maladie mesurée par les scores d'évolutivité de la maladie SLEDAI ou SLAM . Le tableau résume les principaux AAN et leur incidence.

Type d'anticorps	Fréquence (%)	Spécificité (O à +++)
Antinoyaux (dépistage)	98	O
ADN :	70	+++
. natif	70-100	O
Histones (HZA-H2B)	50-80	+/- (médicaments)
Nucléosomes (chromatine)	60-80	++
Sm	5-30	+++
UI RNP	30-40	+/-
Ro (SSA)	30	O
La (SSB)	10	O
Ribosomes	10-20	+
Protéine P ribosomale	5-20	++
Cardiolipides/ phospholipides	40	O

Tableau : incidence des principaux AAN et anticorps anti-cytoplasme au cours du les :

1.5.4.2 Anticorps anti-histones

Les anticorps antihistones sont présents avec une fréquence identique au cours du lupus spontané, mais aussi du lupus induit, médicamenteux ou autre. Les dosages se font par Elisa. Le contraste entre la présence d'anticorps antihistones à un titre élevé et l'absence

d'anticorps anti-ADN natif a un grand intérêt diagnostique en faveur d'un lupus induit médicamenteux.

1.5.4.3 Anticorps anti-nucléosomes

Les antinucléosomes sont détectables par Elisa. Ils sont présents chez 60 à 80% des malades, voire plus, d'où leur intérêt diagnostique supérieur à celui des anti-ADN natifs. Leur spécificité est voisine de 95% mais ils s'observent aussi bien dans le lupus spontané que médicamenteux. Ils sont parfois présents dans le lupus spontané en l'absence d'anti-ADN natifs, notamment en dehors d'une poussée évolutive. Leur taux serait plus élevé en cas d'atteinte glomérulaire ou de poussée évolutive appréciée par l'index SLEDAI .

1.5.4.4 Anticorps spécifiques d'antigènes nucléaires solubles :

Les anticorps spécifiques d'antigènes nucléaires solubles reconnaissent des motifs antigéniques peptidiques présents sur des complexes formés de protéines antigéniques et de petits acides ribonucléiques (ARN). Les principaux anticorps observés au cours du lupus sont :

Les anti-U1 -RNP, également présents au cours des connectivites mixtes. Ils sont observés dans 40% des lupus. Ils s'associent volontiers à un phénomène de Raynaud et à une composante myositique. En l'absence d'anti-ADN natif, ils constituent un marqueur de lupus bénin, sans atteinte rénale grave ; Les anti-Sm. Très spécifiques du lupus, ils font partie des critères de classification, mais également très inconstants en immunodiffusion (10% des lupus des sujets caucasiens, 30% des lupus des sujets noirs) ; Les anti-SSA (Ro) reconnaissent des protéines de poids moléculaire de 60 kD, plus rarement 52 kD. Ils sont présents en immunodiffusion chez 30% des lupus spontanés, mais leur fréquence est plus élevée dans certains sous-types cliniques ou clinico-biologiques : le très rare lupus « séronégatif », sans anticorps antinucléaires et sans anticorps anti-ADN natif, le lupus cutané subaigu, les lupus et syndromes lupiques avec déficit congénital en complément (C2 et C4 surtout), le lupus cutané néonatal et le bloc

auriculoventriculaire congénital puisque la quasi totalité des enfants et des mères sont porteurs de tels anticorps ; Les anti-SSB (La) sont rares dans le lupus (10%) et sont habituellement un marqueur d'un syndrome de Sjogren associé. Ils seraient associés à la neutropénie et à la perturbation des activités fonctionnelles des polynucléaires neutrophiles. Ils s'observent également aux âges extrêmes de la vie, soit chez les lupus débutants après 55 ans, soit dans le lupus cutané néonatal et le bloc auriculo-ventriculaire congénital.

1.5.5 autres anticorps de valeur diagnostique ou pronostique

1.5.5.1 Anticorps anti-ribosomes

Ils s'observent chez 10 à 20% des lupus et pour certains auteurs s'associent aux manifestations neuropsychiatriques, plus particulièrement aux états dépressifs par atteinte cérébrale lupique.

1.5.5.2 Anticorps antiphospholipides

Trois méthodes principales permettent leur dépistage :

- Les tests d'hémostase mettant en évidence la présence d'un anticoagulant circulant de type lupique (on préconise l'utilisation de plusieurs réactifs phospholipidiques tels que le temps de céphaline activée (TCA), le temps de thromboplastine diluée et le test de venin dilué de vipère Russell dRVVT) ;
- Les méthodes Elisa permettant un dosage direct des anticorps anticardiolipines ou éventuellement des anticofacteurs protéiques telle la p2-glycoprotéine I ou la prothrombine ;
- Les méthodes de recherche de l'anti-B2-GPI.

Pour mémoire, on citera les tests syphilitiques utilisant un antigène cardiolipidique tel que le venereal disease research laboratory (VDRL).

Les trois méthodes sont rarement positives simultanément sur un même sérum.

La fausse sérologie syphilitique est présente chez 10% des lupiques, l'anticoagulant

circulant chez 20% et les anticorps anticardiolipides chez 30 à 40%. Les anticorps antiphospholipides, lorsqu'ils persistent à un titre significatif, sont fréquemment associés aux manifestations cliniques du syndrome des antiphospholipides : thrombopénie, thrombose veineuse ou artérielle, accident vasculaire cérébral, avortements répétés, livedo réticulaire. Ces anticorps peuvent disparaître au moment des accidents thrombotiques. Des fluctuations sont possibles au cours de l'évolution du lupus, notamment à l'occasion d'une poussée quelle qu'en soit la manifestation.

1.5.5.3 Facteurs rhumatoïdes

Le test au latex est positif chez environ 20% des lupus, plus fréquemment quand le début survient après 50 ans. Les lupus avec facteurs rhumatoïdes ont moins souvent d'atteinte rénale que les lupus sans facteurs rhumatoïdes .

1.5.5.4 Anticorps anti-C1 q

Ils reconnaissent la partie « collagène-like » de la molécule C1q. Retrouvés chez 50% des lupus, ils entraînent une hypocomplémentémie profonde (baisse du C3 et du CH50). Leur présence est plus fréquente en cas d'atteinte rénale, mais leur absence est beaucoup plus utile au pronostic puisqu'elle garantit une absence d'atteinte glomérulaire sévère .

1.5.5.5 Complément sérique, cryoglobulines et complexes immuns circulants

Une hypocomplémentémie est signalée chez 40 à 60% des maladies lupiques. Elle peut résulter soit d'un déficit congénital partiel ou complet en un facteur du complément, soit d'une consommation par des complexes immuns ou une cryoglobuline. Quatre-vingt pour cent des malades lupiques ont un allèle nul pour le C4, qu'il s'agisse du gène C4A ou plus rarement C4B. Le déficit homozygote est exceptionnel. Le déficit complet en C2 est plus fréquent. On y pense devant un CH50 à unités, alors que les taux de C3 et C4 sont normaux .

La consommation du complément par la voie classique est le fait de complexes immuns ou de cryoglobulines et se traduit par une chute du CH50, du C3 et du C4.

Elle est très fréquente au cours des lupus avec atteinte rénale et s'observe également chez la moitié des lupus sans atteinte rénale. Le dosage du complément total et des fractions C3 et C4 fait classiquement partie des examens de surveillance immunologique du lupus. Il s'agit au mieux d'un marqueur devant faire redouter une atteinte rénale lorsqu'il s'abaisse. Les dosages des fragments C4A et C5A de la convertase alterne C3 (Bb) P et du complexe terminal SC5b-9 ont été proposés pour confirmer la consommation, mais ne sont pas de pratique courante. Les taux sont surtout élevés en cas d'atteinte rénale. Les taux sériques sont souvent corrélés à l'activité générale du lupus. La présence d'une cryoglobuline mixte de type 3 dans le sérum est rapportée chez 25% des lupus rhumatologiques et chez 20 à 60% des lupus vus en médecine interne et en néphrologie. Il s'agit d'un bon critère d'évolutivité de la maladie, associé à la vascularite cutanée. Elle incite cependant à rechercher une infection par le virus de l'hépatite C (HCV).

La détection des complexes immuns circulants, présents dans 60 à 90% des cas, est tombée en désuétude car bien que jouant un rôle important dans la genèse des lésions glomérulaires, ils ne sont pas utiles au clinicien pour suivre un patient donné.

La figure résume les différents anticorps permettant le diagnostic de les et de SAPL dans un contexte clinico-biologique évocateur.

1.5.6 Cytokines Et Récepteurs Des Cytokines Circulantes

L'IL6 circulante est élevée au cours des poussées de la maladie, ainsi que le récepteur soluble de l'IL2. BLys, cytokine stimulant la production d'anticorps, est élevée. Le CD40 ligand pourrait avoir le même rôle, ainsi que l'IL10 et de l'IL4 (cytokines TH2) et l'IL1 5, IL1 6, et de cytokines pro-inflammatoires IL1 8, IL1 7, IL12, TNFa et IFNa. L'intérêt de ces dosages est en cours d'évaluation et ces examens n'ont pas leur place actuellement dans le suivi clinique d'un patient.

1.6 Mesure de L'activité De La Maladie Lupique

Plusieurs indices ont été développés pour mesurer objectivement l'activité de la maladie lupique. Les plus utilisés sont :

- **Le BILAG** : British Isles Lupus Assesment Group index;
- **L'ECLAM**: European Consensus Activity Measurement ;
- **Le SLAM** : Systemic Lupus Activity Mesure ;
- **Le SLEDAI** : Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index;
- **Le LAI**: Lupus Activity Index.

1.7 Prise en Charge Thérapeutique du Lupus

La prise en charge thérapeutique repose sur deux types de traitements :

- Le traitement ponctuel d'une ou plusieurs manifestations de la maladie nécessitant des mesures thérapeutiques d'urgence ;
- Le traitement à long terme qui vise à prolonger la durée et la qualité de vie des patients.

1.7.1 Mesures Générales

Les mesures générales reposent sur des règles hygiéno-diététiques :

- Le repos en cas de poussées avec signes généraux marqués ;
- Un régime adapté au traitement (surtout lors de la prise de corticoïdes au long cours) et aux facteurs de risques telle une hypertension artérielle ;
- Une prévention du risque d'ostéoporose secondaire aux corticoïdes ;
- Une prise en charge des facteurs de risque d'athérosclérose.

1 -7.2 Traitements Locaux

1.7.2.1 Thérapeutiques dermatologiques

La photoprotection concerne les patients présentant une photosensibilité ou des lésions de lupus chronique. Elle repose sur l'éviction solaire et sur l'application d'écran solaire sur les zones exposées .

Les dermocorticoïdes peuvent être un traitement d'appoint en association au traitement général.

1.7.2.2 Traitements locaux rhumatologiques

Les infiltrations articulaires lors d'une monoarthrite chronique non infectieuse peuvent être utilisées en cas d'échec du traitement par les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou les corticoïdes .

La chirurgie prothétique trouve une indication essentiellement dans les ostéonécroses aseptiques.

1.7.3 Traitements Généraux

1.7.3.1 Salicylés et anti-inflammatoires non stéroïdiens

L'acide acétylsalicylique est utilisé dans les formes mineures pour ses actions anti-inflammatoire, antipyrétique et analgésique. Les propriétés antiagrégantes trouvent un intérêt en traitement préventif des accidents thrombotiques et obstétricaux du SAPL .

1.7.3.2 Antimalariques de synthèse

Ils s'adressent aux manifestations cutanées de lupus discoïde chronique, de lupus profonds, aux signes généraux (fièvre, amaigrissement, asthénie) et aux manifestations articulaires . Les antimalariques ont des propriétés antithrombotiques et sont un appoint intéressant en cas de SAPL ou d'athérome accéléré. Deux spécialités sont disponibles en France :

- l'hydroxychloroquine (PlaquénilB) à la posologie de 3,5 mg/kg/j
- la chloroquine (NivaquineB) à la posologie de 7 mg/kg/j.

Le maintien de l'hydroxychloroquine au cours de la grossesse est sujet à controverse. Les données disponibles suggèrent que l'hydroxychloroquine peut être maintenue au cours de la grossesse, le bénéfice lié à sa poursuite semble nettement supérieur à un hypothétique risque foetal . Selon une étude randomisée menée par le Groupe Canadien d'Etude de l'Hydroxychloroquine , le risque relatif de poussée dans les six mois était de 2,5 chez les patients qui arrêtaient ce traitement.

La surveillance ophtalmologique comporte un bilan initial complet avec électrorétinogramme, une vision des couleurs et un test d'Amsler (exploration du champ visuel) tous les ans ou tous les deux ans.

1.7.3.3 Glucocorticoïdes

La corticothérapie est utilisée dans les formes articulaires ou cutanées en cas d'échec des AINS et des antimalariques de synthèse, en évitant de dépasser 15 à 20 mg/jour de prednisone jusqu'au contrôle de la poussée, avec un sevrage progressif.

Les formes graves relèveront d'une posologie plus élevée, 1 à 2 mg/kg/24 h de prednisone .

1.7.3.4 Immunosuppresseurs

Le recours aux immunosuppresseurs répond à un double objectif :

- Obtenir un meilleur contrôle de la maladie résistant aux glucocorticoïdes seuls ;
- Permettre une épargne stéroïdienne chez les patients cortico-dépendants ou cortico-intolérants.

L'Imurel est utilisé en cas de corticodépendance, l'Endoxan en cas d'atteintes viscérales graves.

En raison des risques infectieux à court terme et oncogènes à long terme, ainsi que du risque de stérilité, leur utilisation est limitée aux atteintes viscérales graves, en particuliers rénales et neurologiques centrales.

Lupus et Grossesse

2 Lupus et Grossesse

2.1 Contraception Hormonale

La contraception oestroprogestative est contre-indiquée de principe, en raison du risque de poussée lupique et du risque thrombotique. Certains utilisent des progestatifs purs à visée anticonceptionnelle (microdosés ou non), mais leur innocuité vis-à-vis des thromboses veineuses ne paraît pas certaine. Le dispositif intra-utérin (stérilet) est souvent utilisé bien que parfois à l'origine d'infections sur ce terrain immunodéprimé .

2.2 Fertilité

La fertilité des femmes lupiques est normale (2 à 2,4 grossesses par patiente) en dehors de l'aménorrhée et des périodes d'infertilité accompagnant les poussées sévères de la maladie. La prévalence de stérilité primaire est similaire à celle observée dans la population générale (10 à 15%) .

L'infertilité, rarement liée à une ovarite auto-immune, résulte surtout d'une glomérulonéphrite proliférative ou des conséquences ovariennes du cyclophosphamide. Les femmes dont la créatininémie se situe au-delà de 300 pmolllsont généralement stériles. Après transplantation rénale, la fertilité peut se normaliser .

2.3 Influence de la Grossesse sur le Lupus

2.3.1 mesure de l'activité du lupus au cours de la grossesse

L'activité de la maladie est difficile à évaluer au cours de la grossesse. La principale raison est que la définition de la poussée de lupus n'est pas interprétée de la même façon selon les auteurs, ce qui complique la comparaison des différentes études publiées .

Différentes échelles de mesure, dérivées des échelles de mesure d'activité de la maladie, sont spécifiquement adaptées à la grossesse. Ces échelles sont :

- **Le SLEPDAI** : SLE-Pregnancy Disease Activity Index (annexe II) ;
- **Le LAI-P** : LAI Pregnancy scale (annexe III) ;
- **Le m-SLAM** : modified-SLAM (annexe IV).

2.3.2 Poussées Lupiques au Cours de la Grossesse

2.3.2.1 Nature des poussées

La nature des poussées durant la grossesse diffère de celle survenant hors grossesse : il s'agit plus d'atteintes rénales (43 vs 22%) et hématologiques (38 vs 17%) et moins de poussées musculo-articulaires (35 vs 58%) et neurologiques (4 vs 21%). Les poussées viscérales graves les plus fréquentes sont les néphropathies, surtout en cas d'atteinte rénale préexistante à la grossesse . Les atteintes cutanées, les arthrites et arthralgies sont les complications les plus fréquentes mais également les plus facilement contrôlables durant la grossesse . Les atteintes neurologiques et psychiatriques sont moins fréquentes mais très polymorphes .

2.3.2.2 Fréquence des poussées

La fréquence des poussées est reliée à l'état d'évolutivité du lupus maternel au début de la grossesse. Toutes les études confirment que cette fréquence est plus élevée au cours des grossesses survenant sur un lupus non stabilisé , a fortiori s'il existe une atteinte rénale glomérulaire avec syndrome néphrotique, ou une insuffisance rénale, ou une hypertension artérielle modérée ou sévère . La variabilité du taux de survenue de poussée de lupus pendant la grossesse est due à la variabilité de la définition d'une poussée entre les équipes. De plus, les séries étudiées comportent des effectifs peu importants qui ne permettent pas de conclure définitivement.

Auteurs	Année	Lupus inactif Nombre de poussées (%)	Lupus actif Nombre de poussées (%)
Estes	1965	9/35 (26%)	9/27 (33%)
Tozman	1980	1/11 (9%)	5/13 (39%)
Hayslett	1980	10/31 (32%)	12/25 (48%)
Jungers	1982	11/15(73%)	1/11(9%)
Mintz	1986	55/92(60%)	2/10(20%)
Urowitz	1993	9/22(41%)	44/57(77%)
SNFMI	1994	3 /75(45%)	19/28(68%)

Tableau : fréquence des poussées gravidiques selon l'activité du lupus à la conception .

2.3.2.3 Sévérité des poussées

La sévérité des poussées est modérée dans 30% des cas, moyenne dans 59% des cas et sévère dans 11 % des cas, nécessitant hospitalisation et augmentation des corticoïdes .

Lorsque la poussée est modérée et traitée, elle ne semble pas avoir d'influence défavorable sur l'issue de la grossesse. Une poussée sévère et négligée peut en revanche être responsable d'une fréquente morbidité et peut favoriser la survenue d'une pré-éclampsie et d'un HELLP syndrome . Un lupus évolutif révélé par la grossesse et non contrôlé au début de celle-ci constitue la situation la plus préoccupante avec une mortalité maternelle de 2 à 3% par détérioration irréversible de la fonction rénale.

La diversité d'appréciation du risque de poussée lupique peut venir notamment de cette difficulté de différenciation entre pré-éclampsie et poussée lupique, qui peut également coexister. En pratique la surveillance du complément total et de sa fraction C4 semble le meilleur marqueur distinctif , le complément augmentant physiologiquement au cours de la grossesse. Le taux des anticorps anti- ADN natif serait également un marqueur d'activité . Il est à noter que ces examens ne sont pas réalisés dans l'urgence.

	Pré-éclampsie	Poussée lupique
C3, C4, CH50	Peut être bas	Abaissé
Culot urinaire	Hématies rares	Hématies fréquentes
Protéinurie		
Début	Brutal	Progressif ou brutal
Importance	Non distinctif	Non distinctif
Transaminases	Peuvent être élevées	Rarement anormales
Thrombopénie	Non distinctif	Non distinctif
Uricémie	Non distinctif	Non distinctif
Hypertension artérielle	Non distinctif	Non distinctif

Tableau : caractères distinctifs entre poussée lupique et pré-éclampsie .

Comme le montre Le Thi Huong et al. en 1994 (tableau), tous les types d'atteintes viscérales peuvent se rencontrer durant la grossesse . La difficulté réside dans l'impossibilité de prédire le devenir de la maladie. Une forme jugée bénigne peut brusquement évoluer vers une forme grave et à l'inverse une forme initialement grave peut évoluer favorablement. Il n'est actuellement pas possible de prédire sous quelle forme clinique la poussée va s'exprimer.

Grossesses

n=103

Rash malaire 57 (55)

Lupus discoïde 15 (15)

Photosensibilité 31 (30)

Patientes

Ulcérations orales ou
nasopharyngées

Arthrite

Pleurésie ou péricardite

Nombre

Protéinurie > 0,5 g/ljour ou sédiment 28 (27) urinaire

Manifestations neuropsychiatriques * 9 (9)

Anomalies hématologiques ** 57 (55)

Nombre

Anomalies immunologiques *** 86 (83) I 72 (85)

présence d'anticorps antinucléaires 103 (100) I 84 (100)

Présence d'anticorps anti-SSA/Ro 23/96 (23) I 19/79 (24)

Présence d'anticoagulant circulant 15/101 (14) I 14/82 (17)

- psychoses ou convulsions.
- anémie hémolytique ou leucopénie (< 4000/mm³) ou lymphopénie (< 1500/mm³) ou thrombopénie (< 100 000/mm³).
- cellules LE ou anticorps anti-ADN natif ou anti-Sm ou sérologie syphilitique dissociée.

Tableau : principales manifestations de la maladie lupique d'après Le Thi Huong .

2.3.2.4 Poussées en fonction de l'origine ethnique

Une étude de Petri et Repka au John Hopkins Hospital (centre de référence des grossesses chez les patientes lupiques) publiée en 1991 retrouve une incidence des poussées différente en fonction de l'origine ethnique. Trente-sept grossesses ont été étudiées, dans une population comportant 50% de femmes noires. Le taux de poussées est de 1,85/personne/année de grossesse chez les noires et 1,54/personne/année de grossesse chez les caucasiennes .

2.3.2.5 Période de survenue des poussées

Les poussées surviennent classiquement au cours des deuxième et troisième trimestres, mais une fois sur cinq la poussée survient dans les trois mois du postpartum.

2.4 Cas Particulier de L'atteinte Rénale

L'atteinte rénale est une des complications les plus grave du-les. Elle représentait antérieurement un facteur de mauvais pronostic et une cause directe ou indirecte de décès. L'amélioration du pronostic global a amené à autoriser la grossesse aux femmes ayant eu une néphropathie lupique .

Dans le cas des lupus diagnostiqués avant la grossesse, le risque de détérioration permanente de la fonction rénale semble peu important [31]. La grossesse ne doit pas être contre-indiquée chez les patientes présentant une néphropathie lupique avec une fonction rénale normale ou modérément altérée .

Il est actuellement admis que la grossesse n'a pas d'effets rénaux notables lorsque la créatininémie au début de la grossesse est inférieure à 110 $\mu\text{mol/l}$. De même, lorsque la patiente est en rémission et sous couvert de l'adaptation du traitement corticoïdes et éventuellement immunosuppresseur, la grossesse n'altère pas la fonction rénale. Le pronostic est beaucoup plus réservé s'il existe une insuffisance rénale significative. Une clairance de la créatinine inférieure à 50 ml/min expose la femme à un risque de décompensation rénale pendant la grossesse .

Lorsqu'une atteinte rénale apparaît au cours de la grossesse, le problème du diagnostic différentiel avec une pré-éclampsie se pose.

La grossesse est possible après transplantation rénale, même sous ciclosporine une série américaine de trente-cinq grossesses chez vingt-quatre femmes lupiques transplantées en moyenne 3,2 ans avant la grossesse retrouve les résultats suivants : 77% des enfants sont nés vivants au prix d'une morbidité assez lourde, soit 53% d'HTA, 34% de pré-éclampsie, 8,7% de rejet, 5,7% d'infections et 5,7% de dysfonction du greffon. Quatre patientes ont perdu leur greffon après la grossesse, mais en moyenne la créatininémie n'a pas augmenté.

2.5 Influence du Lupus Sur La Grossesse

2.5.1 morbidité Maternelle

2.5.1.1 Pré-éclampsie

La pré-éclampsie est définie par l'association d'une HTA (TA systolique ≥ 140 mm Hg et/ou TA diastolique ≥ 90 mm Hg), d'une protéinurie des 24 heures $\geq 2,3$ g et d'œdèmes.

La pré-éclampsie doit être différenciée d'une poussée de néphrite lupique. La fréquence de la pré-éclampsie au cours des grossesses lupiques varie de 3 à 30 % ; elle augmente s'il existe une néphropathie sous-jacente.

Il est important de différencier les deux situations car les traitements sont radicalement différents. La distinction peut être délicate car protéinurie, œdèmes, thrombocytopénie et hypertension artérielle se rencontrent dans les deux situations.

Lorsqu'il paraît impossible de différencier une poussée lupique d'une pré-éclampsie, le traitement doit comporter une augmentation de la corticothérapie, une mise au repos, l'instauration ou l'adaptation d'un traitement anti-hypertenseur et une indication d'extraction fœtale doit être discutée en fonction du terme.

2.5.1.2 Complications liées au traitement

Elles sont liées aux effets secondaires des différents traitements utilisés

2.5.1.2.7 L'aspirine

Les principaux effets indésirables sont :

- Digestifs : gastralgies, ulcères, hémorragie digestive ;
- Risque hémorragique ;
- Réactions allergiques.

2.5.1.2.2 Les héparines de bas poids moléculaire (HB PM)

Les risques délétères sont :

- Les saignements :
 - La prévalence en population générale des hémorragies liées à l'héparine non fractionnée (HNF) est évaluée à 2%. Un allongement de la durée d'action de l'HNF

(> 24 heures) est évoqué pendant la grossesse : il est donc recommandé d'interrompre l'HNF 24 heures avant un accouchement programmé ;

- Il n'a pas été décrit d'hémorragie majeure sous HBPM au cours de la grossesse.
- La thrombopénie induite par l'héparine (TIH) :
 - La TIH est fréquemment compliquée d'une aggravation de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) préexistante ou par de nouvelles thromboses veineuses ou artérielles. La TIH doit être suspectée quand le nombre de plaquettes diminue d'au moins 50 % par rapport au taux initial avant traitement ;
 - Il est recommandé de faire une numération plaquettaire deux fois par semaine pendant les vingt et un premiers jours de traitement puis une fois par semaine jusqu'à l'arrêt du traitement, ainsi que d'interrompre le traitement 24 heures avant un accouchement programmé .
- L'ostéoporose : la survenue d'ostéoporose pouvant induire des fractures, vertébrales en particulier, a été rapportée lors d'utilisation prolongée d'HNF pendant la grossesse, avec un effet persistant au-delà de l'arrêt d l'administration.

2.5.1.2.3 Les antimalariques de synthèse

Les principaux effets sont oculaires et nécessitent une surveillance ophtalmologique

- Modifications de la cornée à type d'oedème, de dépôts, réversibles à l'arrêt du traitement ;
- Vision floue liée à des troubles de l'accommodation ;
- Rarement une rétinopathie avec des anomalies de la pigmentation rétinienne et une amputation du champ visuel.

Les autres effets secondaires sont gastro-intestinaux, cutanéomuqueux, neuromusculaires, cardiovasculaires, hématologiques, ototoxiques, neurologiques et hépatiques.

2.5.1.2.4 Les corticoïdes

Les effets principaux secondaires maternels de la corticothérapie sont l'hyperglycémie, l'hypertension artérielle et les infections.

2.5.1.2.5 Les immunosuppresseurs

Leur utilisation raisonnée ne semble pas majorer la morbidité et la mortalité fœtale et infantile. Le méthotrexate et le cyclophosphamide sont tératogènes. En revanche la tératogénicité de l'azathioprine peut être considérée comme minime, cependant son innocuité à long terme n'est pas certaine. En cas d'absolue nécessité (néphropathie grave, atteinte neurologique centrale), le recours à l'azathioprine est donc possible.

Le cyclophosphamide peut être discuté mais seulement en fin de grossesse si la survie maternelle est compromise. La cyclosporine qui ne passe pas la barrière placentaire chez l'animal et dont les données sont nombreuses dans le cadre de la transplantation peut également être employée. Il en est de même de l'utilisation des immunoglobulines à fortes doses et des échanges plasmatiques qui posent cependant des problèmes particuliers d'hémodynamique pendant la grossesse .

2.5.2 Les Risques pour le Fœtus

Quel que soit l'état d'évolutivité de lupus au cours de la grossesse, on observe une augmentation du taux de rupture prématurée des membranes de 18 à 36% et de césariennes de 21 à 48%.

2.5.2.1 Pertes fœtales

Le taux de pertes fœtales au cours du lupus est supérieur à celui des populations non lupiques. il est estimé entre 10et 35% selon que le lupus est actif ou inactif durant la grossesse . Elles peuvent correspondre à des avortements spontanés avant la vingtième semaine, ou à des morts fœtales *in utero* au-delà.

Plusieurs mécanismes sont évoqués : ischémie placentaire liée au SAPL, cardiomyopathie fœtale associée à la présence d'un anticorps anti-SSA chez la mère, ainsi que d'autres mécanismes immunologiques non totalement élucidés.

L'existence d'une atteinte rénale lupique, la présence d'un anticoagulant circulant et la présence d'un anticorps anti-SSA (Ro) constituent des facteurs de mauvais pronostic .

2.5.2.2 Prématurité

Alors que le taux de survie fœtale dépasse maintenant 80% (après exclusion des interruptions volontaires de grossesse et des avortements précoces), la prématurité atteint 50% des enfants de mères lupiques .

2.5.2.3 Hypotrophie fœtale

L'hypotrophie fœtale est liée à la prématurité : 10 à 66% des prématurés sont hypotrophes. Dans l'étude française du groupe d'étude sur la grossesse lupique, le chiffre des hypotrophiques atteint 30% des enfants nés vivants .

2.5.2.4 Lupus néonatal et bloc auriculoventriculaire congénital

2.5.2.4.1 Définition

La première description de BAVc a été faite en 1901, son association avec le lupus systémique reconnue en 1957 et l'association avec les anticorps anti-SSA_{Ro} notée pour la première fois en 1981.

Le lupus néonatal (LN) est un syndrome pouvant se manifester par une atteinte cutanée, hématologique, hépatique et /ou un bloc auriculo-ventriculaire congénital (BAVc) survenant sur un cœur indemne de cardiopathie malformative. Ce tableau clinique est lié à la présence chez les mères de ces enfants (ou de ces foetus) d'anticorps anti-SSA_{Ro} ou moins fréquemment d'anticorps anti-SSB/La. Il s'agit d'un modèle d'affection auto-immune acquise " passive" secondaire au passage

transplacentaire d'anticorps maternels vers le fœtus . Les atteintes cutanées et systémiques sont transitoires, contrairement au BAVc qui est définitif et associé à une morbidité et une mortalité qui font toute la gravité du lupus néonatal .

Le terme de LN a été initialement retenu compte tenu de la similitude des lésions cutanées avec celles qui peuvent être observées dans le lupus érythémateux systémique. Cependant les disparités entre les atteintes du LN et celles du lupus érythémateux systémique, en particulier pour l'atteinte cardiaque, soulignent le caractère inapproprié de ce terme d'autant qu'une minorité de mères ont un lupus défini, les autres présentant un syndrome de Gougerot-Sjogren, une connectivite mal classée ou étant totalement asymptomatiques.

2.5.2.5 Manifestations cliniques

2.5.2.5.7 *Lupus néonatal cardiaque*

1. Bloc auriculo-ventriculaire congénital

Le BAVc survient électivement chez les fœtus de femmes (lupiques ou non) porteuses d'anticorps antinucléaires de anti-SSA (Ro) et/ou anti-SSB (La). Environ 30% des lupiques ont des anticorps anti-SSA, mais seulement 1% environ vont développer une telle complication .

Une surveillance fœtale permet actuellement de dépister les rares cas de BAVc. Elle est rarement utile en prévention primaire compte tenu de la rareté de cette complication (1 120 000 naissances), mais elle sera nécessaire en cas d'antécédent de lupus néonatal, à fortiori s'il s'agit d'un BAV car le risque de récurrence a été évalué entre 5 et 12% .

Le BAVc est caractérisé par une dissociation auriculo-ventriculaire complète : les oreillettes battent à leur rythme propre normal (120-160/min) et les ventricules totalement dissociés se contractent à une fréquence plus basse (50 à 80 /min). A l'échographie, la dissociation est mise en évidence en mode TM qui permet d'enregistrer simultanément les parois auriculaires et ventriculaires .L'apparition

du BAVc se situe généralement entre 20 et 24 SA .

L'incidence en présence d'anticorps anti-SSA ou anti-SSB est estimée à 1%. Le taux de récurrence chez une femme ayant déjà eu un enfant atteint est estimé à 15%. Le dépistage est réalisé entre 16 et 24 SA :

- L'auscultation des bruits du cœur fœtaux peut permettre d'évoquer un trouble du rythme cardiaque.
- Une échocardiographie fœtale confirme une bradycardie fœtale

Les BAVc sont généralement considérés comme définitifs. Il s'agit le plus souvent de BAVc complets. Les BAVc du premier ou deuxième degré peuvent progresser en post-natal, ce qui justifie la réalisation systématique d'un électrocardiogramme chez tous les enfants nés de mères porteuses d'un anticorps anti-SSA (Ro). Le BAVc peut être associé à une myocardite fœtale qui peut, elle même, entraîner une anasarque fœto-placentaire. La mortalité est estimée à 30%.

Les fœtus les plus à risque sont ceux dont la mère est porteuse de taux élevés d'anticorps anti-SSA de type 52 kD associés ou non à des anti-SSA 60 kD ainsi que les mères porteuses d'anti-SSB .

La prise en charge post-natale repose sur la mise en place d'un pacemaker. Les indications sont principalement une fréquence cardiaque diurne inférieure à 50/min, des épisodes de bloc jonctionnel, un allongement du QT et un élargissement du QRS. Le traitement *in utero* repose sur un traitement symptomatique visant à accélérer le rythme cardiaque fœtal dont l'efficacité est au mieux très transitoire et un traitement par corticoïdes fluorés (dexaméthasone ou bétaméthasone), qui ont un passage placentaire, à visée curative.

2. Autre atteintes cardiaques

- Fibroélastose endomyocardique : elle correspond à des dépôts de collagène et d'élastine, une hypertrophie ventriculaire et une « diffuse endocardial thickening »).
- Allongement du QT corrigé : ces anomalies se corrigent au cours de la première année
- Bloc de branche du premier degré
- Cardiomyopathie
- Malformations cardiaques : il existe chez 11 à 42% des enfants avec BAVc une anomalie structurelle, la plus fréquente étant une communication inter-auriculaire ;
- Bradycardie sinusale

2.5.2.5.2 *Lupus néonatal cutané*

Les manifestations cutanées surviennent chez 37% des enfants environ, en moyenne à six semaines de vie, mais l'éruption peut être présente dès la naissance. Une photosensibilité des lésions est retrouvée dans 94% des cas.

Les lésions sont des macules ou des papules érythémateuses arrondies, parfois recouvertes par de fines squames, similaires aux lésions de lupus érythémateux cutané subaigu (pathologie au cours de laquelle la présence d'anticorps anti-SSA (Ro) est particulièrement fréquente). Le visage est très fréquemment touché mais l'éruption peut être située sur tout le corps ainsi que le cuir chevelu. Il n'y a pas d'atteinte muqueuse. Elles disparaissent en moyenne en dix-sept semaines, parallèlement à la disparition des anticorps maternels. Des télangiectasies et une hyper- ou hypopigmentation peuvent persister transitoirement.

La prise en charge repose sur l'éviction solaire et sur les dermocorticoïdes.

2.5.2.5.3 *Lupus néonatal hépatique*

L'atteinte hépatique est spécifique ou secondaire à une insuffisance cardiaque dans le contexte de BAVc. La prévalence est estimée à 9%.

Trois types d'atteintes spécifiques sont décrits : les deux premiers, de régression spontanée et de pronostic excellent, sont :

- Une élévation de la bilirubine conjuguée, éventuellement associée à une cytolyse hépatique, apparaissant dans les premières semaines de vie
- Une cytolyse hépatique modérée et isolée survenant aux environs de deux à trois mois.

La biopsie hépatique révèle une fibrose modérée, une cholestase hépatique et canaliculaire, une prolifération ductulaire et un infiltrat inflammatoire des espaces portes.

- Le troisième type d'atteinte est une insuffisance hépatique sévère apparaissant *in utero* ou des la période néonatale, rapidement fatale.

2.5.2.5.4 *Lupus néonatal hématologique*

Les anomalies hématologiques peuvent toucher les trois lignées :

- Anémie hémolytique à Coombs positif
- Neutropénie
- Thrombopénie

Leur prévalence n'est pas connue, les numérations n'étant pas réalisées systématiquement chez les enfants nés de mères avec anticorps anti-SSNRo .

2.6 Prise en Charge Thérapeutique

L'attitude thérapeutique au cours de la grossesse chez une patiente lupique est partiellement empirique. Nous pouvons retenir les propositions de l'équipe de médecine interne de la Pitié-Salpêtrière, retenues depuis plusieurs années.

2.6.1 Prise En Charge De La Maladie Lupique

Maintien du traitement antérieur :

- Anti malariques 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 ;

2.6.2 Prise En Charge Du Sapl

En cas de SAPL, le traitement est fonction de l'expression du SAPL :

- SAPL asymptomatique (pas d'antécédent d'accident obstétrical ni de thrombose) : aspirine systématique (un traitement par HBPM peut être instauré au cas par cas) ;
- SAPL obstétrical : aspirine et héparinothérapie en injection unique ;
- SAPL avec thromboses artérielles et/ou veineuses : aspirine et HBPM à dose à forte dose en deux injections quotidiennes.

L'aspirine est à arrêter vers 34-36 SA ;

2.6.3 Prise En Charge En Cas D'anticorps Anti-Ssa

L'absence de données précise implique la nécessité d'harmoniser la prise en charge des grossesses des femmes porteuses d'anticorps anti-SSA. Nous exposons ici les propositions établies par l'équipe du service de Médecine Interne de la Pitié- Salpêtrière (Pr Piette).

Traitement Prophylactique

1) Mère ayant eu antérieurement un enfant avec BAV ou une autre manifestation de lupus néonatal :

- Prednisone (CortancylB) : 10 mg/lj à instaurer dès le diagnostic den grossesse (effet protecteur éventuel non démontré mais très faible toxicité) ;
- Aspirine 100 mg/lj en systématique ;
- Echocardiographie foetale hebdomadaire de 16 à 26 SA ;

- Si apparition d'un BAV, traitement curatif (cf infra) ;
- ECG du nouveau-né avec mesure du PR et du QT (à partir de J3), bilan hépatique (transaminases, γ -GT, phosphatases alcalines) et NFS plaquettes.

2) Mère porteuse d'anticorps anti-SSA sans antécédents obstétricaux particuliers

- Pas d'indication particulière à la prise de corticoïdes (ils sont donc à prescrire uniquement en fonction de l'éventuelle pathologie maternelle sous-jacente) ;
- Echocardiographie foetale tous les quinze jours de 26 à 28 SA ;
- Si apparition d'un BAV, traitement curatif (cf infra) ;
- ECG du nouveau-né avec mesure du PR et du QT (à partir de J3), bilan hépatique (transaminases, γ -GT, phosphatases alcalines) et NFS plaquette.

TRAITEMENT CURATIF

SITUATION	TRAITEMENT
BAV 2eme degré ou alternance BAV 2 ^{ème} et 3 ^{ème} degré	Bétaméthasone 4 mg/j Si progression en BAV 3 : diminution après 6 semaines
BAV 3eme degré depuis moins de 2 semaines	Bétaméthasone 4 mg/j à arrêter après 6 semaines en l'absence d'amélioration
BAV 3eme degré connu depuis plus	Pas de traitement (aucun cas connu de de 2 semaines régression) Surveillance spécialisée
BAV et signes de myocardite	Bétaméthasone 4 mg/j jusqu'à l'amélioration puis diminution
BAV et anasarque foetale	Bétaméthasone 4 mg/j, Discuter les plasmaphèreses Extraction foetale si réalisable

2.6.4 LE POST-PARTUM

Le traitement par HBPM instauré pendant la grossesse doit être maintenu au moins 6 semaines après l'accouchement.

L'allaitement maternel est autorisé chez les femmes traitées par corticoïdes et/ou antimalariques de synthèse. Il en est de même chez les femmes sous aspirine, le pic dans le lait apparaissant deux heures après le pic sérique.

L'allaitement est contre-indiqué lorsqu'il existe un traitement par immunosuppresseurs et anti-inflammatoires non stéroïdiens à cycle entéro-hépatique

<u>Consultation pré-conceptionnelle</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Bilan : NFS-plaquettes, créatininémie, uricémie, transaminases, protéinurie, hématurie, C3, C4, CH50, AAN, Ac anti-ADN natif, Ac anti-SSA et SSB, ACL, Ac anti-cardiolipides, sérologies toxoplasmose et rubéole • Contact interniste pour adaptation traitement • Acide folique
<u>Surveillance obstétricale</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Mensuelle jusqu'à 32 SA puis bimensuelle voire hebdomadaire. • HDJ possible (couplage des examens)
<u>Surveillance interniste</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Rythme à définir avec le médecin référent
<u>Surveillance échographique</u>	<ul style="list-style-type: none"> • 12 SA, 20-22 SA (si Notch contrôle vers 25 SA) puis mensuelle
<u>Surveillance biologique</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Idem bilan initial • Modalités à définir avec l'interniste
<u>Traitement</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Maintien du Plaquénil • Corticoïdes selon avis interniste • Aspirine non systématique en l'absence de SAPL • Si SAPL : <ol style="list-style-type: none"> 1. Asymptomatique (pas d'ATCD obstétrical ni de thrombose) : aspirine 100 mg/j 2. SAPL obstétrical : aspirine 100 mg/j, HBPM dose unique 3. SAPL avec thromboses : aspirine 100 mg/j, HBPM forte dose en deux injections /j
<u>Accouchement</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Arrêt aspirine vers 34-36 SA • Programmation pour fenêtre thérapeutique
<u>Suites de couche</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Maintient des HBPM 6 à 8 semaines • Allaitement maternel possible • Contraception par microprogestatif

Tableau XXIII : surveillance de la grossesse chez la patiente lupique.

Etude Personnelle

Partie pratique

1) Les objectifs

Primaire : connaître les effets secondaires de la grossesse sur la maladie lupique

Secondaire :

- surveiller le retentissement du lupus sur la grossesse
- surveiller les effets tératogènes du traitement et en particulier les immunosuppresseurs sur le fœtus

2) Matériel d'étude

A partir d'un cas traité et suivi par Dr garah au niveau du service de médecine interne Malade atteinte d'un LED qui été au 9eme bolus d'immunosuppresseur et en grossesse gémellaire de 09SA

3) Présentation de la malade

Il s'agit de la patiente benmesaoudi fz âgée de 27ans originaire et demeurant a benbadiss belabess sans profession mère d'une fille qui a consulté lors de son rendez-vous au 9eme bolus pour informer le médecin traitant de sa grossesse confirmée de 09sa avec l'arrêt volontaire de toute thérapie et s'informer de la conduite à tenir devant cette situation.

4) Histoire de la maladie

Patiente atteinte par le lupus

- Le début des troubles remonte au juin 2000a l'âge de 17ans marqué par l'apparition de :
 - Arthralgie diffuse
 - Erythème du visage
 - SD inflammatoire biologique
 - Apres investigation , Le diagnostic de lupus érythémateux systémique était posé le 09_2000 ou la patiente était mise sous corticothérapie a raison de 01mg / kg / jr + TRT adjuvant
 - 02jours après la patiente a présenté une staphylococcie du visage et était mise sous traitement antibiotique .
 - 01mois après elle a présenté une poussé de lupus faite de :
 - 1) signe cutanée
 - 2) tableau d'état de choc
 - 3) tableau neurologique fait de : état de mal convulsif +coma
 - 4) serite :ascite +pleuresie + pericardite
 - 5) un ictère diffus
 - 6) tableau d'encéphalopathie
 - 7) Une insuffisance rénal clinique- biologique + sd nephrotique
 - 8) un sd hémorragique fait d'une ecchymose purpura hémorragie digestive

La patiente a été transférée en unité de réanimation ou elle a séjourné plus de 15jrs

01mois après et au cours de son hospitalisation elle a présenté une arthrite septique du genou GH sous traitement une bonne évolution était notée et elle était mise sortante avec dégression progressive de la corticothérapie.

Durant plusieurs années la patiente s'est perdue de vue jusqu'au Avril 2009 ou elle a présenté en post partum une poussée par un SD néphrotique +signes neurologiques :hallucinations délires L'indication des immunosuppresseurs été posé avec des bolus de cyclophosphamide tout les Mois ;Pendant 06mois puis tous les 03mois pd 02ans.

-L'évolution était favorable marquée par une disparition des signes neurologiques normalisation de la fonction rénale et disparition du SD nephrotique clinique et biologique avec un score de SLEDAI toujours inferieur a 120et durant cette période .

La survenue de la grossesse

-la patiente n'a pas fait de poussé ou rechute jusqu'au 9eme bolus au 09_2010 ou suite a une interruption volontaire du traitement et la contraception et on l'a recu avec une grossesse de 09sa

La décision médicale des internistes était pour laisser dérouler la grossesse avec une surveillance très stricte et régulière avec le gynécologue

Cliniquement : *durant le mois de 09/2010 la patiente été en bon état général avec TA =14-09*

mais en 10/2010 elle a présenté des œdèmes des membres inferieur avec une TA=12-08

Bilan rénal : *-Chimie des urines : prurie=+++ hrie=++*

-Clairance =54ml/mn

-Prurie des 24h=0.98mg/24H

Conduite à tenir :

-réintroduction de CTC=15mg/jr

-Arrêt des IEC

-Physiotens(central) =01g 2f/jr

-Arrêt de l'endoxan :le 9eme bolus non fait

-Demande :-bilan immunologique=DNA natifs SSA SSB complément total et ces frations

-Surveillance par le gynécologue tous les mois

date	L'âge gestationnel	Résultat des bilans fait
15 /09 /10	09SA	-calcémie :7.6mg/dl Cholestérol :1.54/DL Protéine :75g/L Urea :0.33g/l Creat :14mg/L
16/09/10	09SA	-FNS: -GB:4900elts/mm3 -HB:08g/l -VGM:62.1 -CCMH:31.7 -PLQ:181000elt/mm3 - VS:26 a1h -CRP:26mg/l
27/09/10	10SA	-BILAN IMMUNOLOGIQUE: -C3: 1.19g/l n(0.90-1.80) -C4 :0.23g/l n(0.10_0.40) -FAN : (+) aspect en fluorescence homogene sup 1/320 -AC antinucleosome :(+) -AC anti DNA natif:(+) -APL:(-)
20/09/10	10SA	-AVIS DE GYNECOLOGIE: - GG evolutive a 11SA. -fonction cardiaque (+) Demande de serologie : toxoplasmose rubeole HIV HBS (non fait)
24/11 /10	16SA	-CHIMIE DES URINES : Pr(+++) -POIDS=56kg -TA=12/08 -courbe de TA demandé (non faite)
15/12/10	19SA	-UREE :0.41g/l -CRAT :12.99mg /mn -TGO:06ui/L -TGP:08ui/L -CRP: (-) -VS:71mm -FNS: demandé mais non faite

Avant l'accouchement

Cliniquement : - la patiente a présenté un oedème du visage et des membres inferieur

Bilan rénal : -Chimie des urines :pyurie=(++) hie=(-)

-Clairance=53ml/mn (02/2011)

51ml/mn (03/2011)

Conduite a tenir : -CTC=30mg/jr

-plus le meme trt

DATE	L'âge gestationnel	Bilan fait
17/02 /11	27 SA	-Poid :52kg -TA=12 /08 -courbe tentionnel non faite -Bilan rénal : -chimie des urines :Pr(+++) -urée :0.69g/L -creat :14.9mg /L -Clairance :53.4 ml/mn -Ionogramme : -NA+=129.5mq/L -k+=5.31mq/l -Cl=105mq /L -CRP=56mg/l -VS=21 a1h 45a 2h -FNS: -GB=14570elt/mm3 -HB=10.8mg/dl -PLQ=360000
17/03/11	31SA	-creat=14.65mg/l -clerance=54.03ml/mn -cholest=3.45g/L -trigly=3.47g/l -FNS: -Gb=10000 -Hb=11.4mg/dl -plq=30400elt/mm3

APRES ACCOUCHEMENT

A noter : la patiente été hospitalisée au niveau du service de gynécologie de sidi belabesse en mois 03/2011 pour la prise en charge d' une pré éclampsie+ SD néphrotique impure(HTA+IR) ou a 31SA la patiente a accouché d'un prématuré décède après accouchement et d'un mort inutéro(mort 10jrs avant l'accouchement)par voie basse Et suite a la dégradation de la fonction rénale elle a été transférée au niveau du service de Néphrologie

Cliniquement :-la patiente a présenté une altération de l'état gel avec toujours la récurrence de

l'œdème du visage étude membre inferieur

Bilan rénal :clairance=31.8ml/mn

Conduite à tenir :-CTC=40mg/JR

-Triotec =2.5mg/JR

-Atenolol =100mg/jr

-loxen LP=01g/l

Date	Bilan fait
28/04/11	-Glycemie=0.76g/L -creat=15.97mg/l -clerance=51ml/mn -CRPinf a6mg/l -Vs =34a 1h 59a2h -FNS: -Gb=10000elet/mm3 -HB=11.3g/dl -plq=238000elt/mm3
12/05/11	-urée=0.76mg/l -creat=21.96mg/l -clerance=30.6ml/l -Pr ttal=50.95g/l -VS=71mm a1h 109mm a 2h -CRP=6mg/L

31/05 /11	-Na+=136.6mq/l -k+=4.24mq/l -cl-=107.9mq/l -urée=0.88g/l -creat=19.71mg/l -clerance=34.8ml/mn -chol=2.40g/l -tri=1.53g/l -VS= 50 a1h 83a 2h -CRP=6mg/L
-----------	--

Hospitalisation

Au mois de juin la patiente s'est hospitalisée au niveau du service de médecine interne pour une poussée du LED clinique biologique

cliniquement : œdème important du visage et des membres inférieurs

-TA=14/09

Bilan rénal :-Chimie des urines=Prurie (++++)

Hrie(+++)

-Cléarence=30.8ml/mn

-VS=50mn 1^{er} h

-cholestérol=02g/l

Conduite à tenir :-CTC=01mg/kg/jr=60mg/jr + traitement adjuvant+Aspegic

-Triotec=10mg/jr

-Arrêt des B bloquants

-loxen LP=01g/ :jr 02f/JR

-Plaquènil=01g/L 2f/jr

DATE	BILAN FAIT
	-FNS: -Gb=12500elet/mm3 -Hb=10.8g/dl -Plq=16300elt/mm3 -CRP=(-) -CA2+=8.6mg/l -Phosphore=57mg/l -Pr ttal=59g/l -Urèe=1.41mg/l -creat=23mg/l (derniere clearance avant traitement=33ml/mn) -chimie des urines =Pr(+++) H=(++)

Discussion

I. Limites de L'étude

Notre étude présente des limites. en effet une grossesse lupique nécessite l'adhérence de la patiente a une surveillance stricte et régulière et avec le gynécologue et avec l'interniste. Sans omettre la surveillance biologique par des bilans réguliers dont la plupart n'ont pas étaient réalisés par notre patiente.

II. Influence de la Grossesse sur le Lupus

➤ Activité de la maladie lupique

Selon notre cas malgré la survenue de la néphropathie lupique ;l'influence de la grossesse sur l'activité de la maladie lupique ne peut pas être appréciée puisque la patiente n'était pas en rémission lorsqu'elle a su qu'elle est en grossesse de 09SA. Alors qu'elle était sous traitement d'immunosuppresseur et prévu pour un 9eme bolus(traitement arrêté et réintroduction de la corticothérapie)

III. Influence du Lupus sur la Grossesse

➤ Pre-Eclampsie

A 31SA la patiente était hospitalisée au niveau du service de gynécologie a sidi belabesse pour la prise en charge d'une preeclampsie ou 1ier fœtus était déjà décède 10jrs avant (mort in utero) et l'autre est mort après accouchement (prématuré)

IV. L'effet tératogène de l'endoxan sur le fœtus

Selon notre étude la patiente était prévue pour un 9eme bolus d'immunosuppresseur lorsqu'elle a su qu'elle est enceinte a09sa. alors qu'elle était bien informé sur l'ampleur et la gravité de la situation ainsi la nécessité d'une surveillance stricte et un suivit régulier chez le spécialiste ; elle n'a effectué qu'une seule visite a 10sa ou le gynécologue a diagnostiqué sa grossesse gémellaire 11SA avec une activité cardiaque positive .De ce fait ; l'effet tératogène n'a pas pu être détecté

Conclusion

- La grossesse est une période particulièrement importante pour une femme atteinte de lupus. il existe un risque maternel et fœtal mais une prise en charge spécialisée et bien coordonnée permet de réduire ces risques. cette période a également une dimension psychologique et affective majeure dont il faut tenir compte et s'astreindre à préparer médicalement et humainement.
- Le pronostic maternel de la grossesse est actuellement bon sous réserve d'une surveillance programmée et rapprochée.
- Le pronostic fœtal 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.

La réalisation d'un protocole de surveillance commun permet de désigner des référents auxquels chaque médecin n'ayant pas l'habitude la maladie lupique pourrait s'adresser. Cela permet également différents spécialistes de réaliser les bons examens sans les répéter inutilement, et de prendre en charge rapidement une éventuelle complication obstétricale ou propre à la maladie lupique.