Protocole pratique de surveillance et de traitement de la grossesse au cours du lupus et du SAPL

Pr. Olivier POURRAT

Consultation de Médecine Interne de la Grossesse.

Service de Réanimation Médicale

et Médecine Interne.

CHU Poitiers

LUPUS ET SAPL ET GROSSESSE

1.- Rappels sur les autoanticorps

2.- Risques de la grossesse dans le lupus et le SAPL

3.- Schémas pratiques de prise en charge pendant la grossesse et le postpartum

LES ANTICORPS ANTINUCLEAIRES

- ACAN en IF indirecte sur cellules hep2 *(global)*
- anti-DNA natif (double brin) : Crithidia ou Elisa (ou Farr) *(LEAD)*
- anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires solubles (ENA, ECT) en Elisa ou Ouchterlouny : a-Sm, a-Scl, a-SSA (a-Ro), a-SSB (a-La), a-RNP

LES ANTI-SSA (anti-Ro)

- associés à une collagénose (lupus, syndrôme de Sjögren…) ;
- isolés : risque cardiaque fœtal, nécessitant une surveillance échocardiographique bimensuelle mais pas de traitement corticoïde si isolés.

LES ANTICORPS ANTIPHOSPHOLIPIDIQUES

- anticoagulant circulant (antiprothrombinase) (recherche « détaillée ») : TCA allongé (M/T >1,2) non raccourci par l'adjonction de plasma normal
- anticardiolipines (unités GPL et MPC)
- anti-ß2glycoprotéines de type I (a-ß2GPI) G et M
- faux BW positif : VDRL positif / TPHA négatif
- [autres AC : antiphosphatidyléthanolamines…]

AUTOANTICORPS ISOLES OU MALADIE ?

- ✓ ***anticorps** positifs (ACAN, aPL)*
- ✓ ***maladie** autoimmune*

  **** ACAN : LEAD (<u>critères</u> de l'ACR)***

  **** aPL : SAPL (critères de Sapporo)***

DIAGNOSTIC DU SAPL

Critères de Sapporo

1.- cliniques :

1.- thrombose vasculaire (artérielle ou veineuse)

2.- pathologie gynéco-obstétricale grave :

- Perte fœtale (après 10 SA)
- Prééclampsie précoce (avant 34 SA)
- 3 FCS consécutives (avant 10 SA)

(*Wilson WA et al Arthritis Rheum 1999 ; 42 : 1309-11*).

DIAGNOSTIC DU SAPL (suite)

Critères de Sapporo

2.- biologiques :

1.- anticardiolipines à titre moyen ou élevé, au moins à deux occasions (plus de 6 semaines) ;

2.- anticoagulant lupique retrouvé au moins à deux occasions (plus de 6 semaines).

(*Wilson WA et al Arthritis Rheum 1999 ; 42 : 1309-11*).

DIAGNOSTIC DU SAPL

Critères de Sapporo (1999)

SAPL DEFINI si un critère clinique
et un critère biologique.

1.- Au moins un critère clinique (thrombotique ou gynéco-obstétrical)

ET 2.- Au moins un critère biologique retrouvé au moins à deux occasions (à plus de 6 semaines d'écart).

(*Wilson WA et al Arthritis Rheum 1999 ; 42 : 1309-11*).

DIAGNOSTIC DU SAPL

Critères ***révisés*** de Sapporo (2006)

SAPL DEFINI si un critère clinique
et un critère biologique.

1.- Au moins un critère clinique (thrombotique ou gynéco-obstétrical) : critères *inchangés*

ET 2.- Au moins un critère biologique retrouvé au moins à deux occasions (> ***12 semaines*** d'écart) : ACC ou ACL >40 U GPL ou MPL ***ou antiß2glycoprotéine de type I*** .

(Miyakis S et al J Thromb Haemos 2006 ; 4 : 295-306).

DIAGNOSTIC DU SAPL

Impact de la *révision* récente des critères de Sapporo

107 patientes de Médecine Obstétricale ayant une recherche positive d'aPL :

- Critères *classiques* : 17 SAPL obstétricaux définis (16%) et 26 syndromes SAPL-like (24%)
- Critères révisés : 23 SAPL obstétricaux définis (21%) et 20 syndromes SAPL-like (19%) :

+ 6 SAPL définis du fait d'a-ß2GPI + (isolés)

(Pourrat O et al J Thromb Haemos 2006 ; sous presse).

MALADIE A AUTOANTICORPS EN ACTIVITE OU PAS ?

- ✓ ***anticorps** positifs (ACAN, aPL)*
- ✓ ***maladie** autoimmune (LEAD, SAPL)*
- ✓ *maladie autoimmune **en activité** :*

  ** clinique : signes récents,*

  ** biologie : Sd inflammatoire, hypocomplémentémie, Pu récente...*

CRITERES D'ACTIVITE d'une maladie autoimmune

1.- Cliniques : polyarthrite, péricardite, fièvre...

2.- Biologiques :

a) néphropathie (GN) : protéinurie, créatininémie

b) inflammation : VS, profil protéïque

c) consommation du complément sérique (CH50 et C3 surtout ; C4, C3 proactivateur)

d) modifications significatives des autoanticorps.

GROSSESSE ET LUPUS

- Il y a une vingtaine d'années, la grossesse était interdite en cas de lupus.
- Depuis les travaux de Lockshin (1984) et de Mintz (1986), la situation est radicalement changée :

  a) amélioration du pronostic global du lupus ;
  b) meilleure connaissance des facteurs de risque ;
  c) schémas de traitement et de surveillance.

RISQUES DE LA GROSSESSE (1)
Pour la mère (n=103)

- Poussée de lupus : 45% si inactif , 68% si actif
- Complication thrombotique : V ou A (SAPL, PMA)
- Aggravation vasculorénale (Sd néphrotique, poussée d'ins. rénale, aggravation de l'HTA)
- Prééclampsie surajoutée (diagnostic différentiel difficile).

(Le Thi Huong Dû et al Rev Méd Interne 1994 ; 15 : 305-17).

RISQUES DE LA GROSSESSE (2)
Pour l'enfant

- Lupus inactif (n=75) : à terme 35%, préma. 43%, fausses couches précoces 16%, MFIU 0%.
- Lupus actif (n=28) : à terme 7%, préma. 57%, fausses couches précoces 11%, MFIU (>20 SA) 11%.
- RCIU : 30% des enfants nés vivants.

(*Le Thi Huong Dû et al Rev Méd Interne 1994 ; 15 : 305-17*).

- 132 G chez 90 femmes : **61% de naissances à terme**, 22% de prématurité et 17% d'échecs de grossesse (*Tincani et al, Lupus 2006 ;15 : 156-60*).

RISQUES DE LA GROSSESSE (3)
Pour l'enfant : *lupus néonatal*

- manifestations liées à la transmission passive des AC maternels a-SSA et a-SSB.
- éruption cutanée, leucopénie, thrombopénie, hépatite
- BAV (< 5%)

(Le Thi Huong Dû et al Rev Méd Interne 1994 ; 15 : 305-17).
(N. Costedoat-Chalumeau et al Rev Méd Interne 2005;26:467-9).

LA GROSSESSE CHEZ LA FEMME LUPIQUE

- ✓ ***Planifier***
- ✓ ***Surveiller***
- ✓ ***Anticiper***

B. Wechsler, Ann Med Interne,1999;150:408-18.

LA GROSSESSE DE LA FEMME LUPIQUE SE PROGRAMME !!!

- Autoriser la grossesse (lupus inactif > 1 an ou bien en poussée, pas de néphropathie …)
- Informer sur les risques maternels (lupus, PE) et fœtaux (prématurité)
- Informer sur les contraintes de la surveillance et du traitement avant, pendant et après la grossesse
- Arrêt complet du tabac avant la grossesse
- [Mesure de la densité osseuse (avant la grossesse)].

Planification de la grossesse lupique : autorisation médicale si :

- lupus inactif depuis plus d'un an, sans immunosuppresseur, avec CS < ou = 10 mg/j ;
- néphropathie peu sévère avec protéinurie < 0,50g/j et créatininémie < 110 µcmol/l.

(*Lé Thi Hong Du et al, Presse Méd 1996 ;25 :711-7.)*

Contre-indications à la grossesse

- poussée lupique récente ou en cours,
- insuffisance rénale (créatininémie >110 µcmol/l)
- HTA sévère (2 hypotenseurs ou plus),
- valvulopathie artérielle pulmonaire,
- hypertension artérielle pulmonaire,
- antécédents thrombotiques graves,
- corticodépendance > 0,5 mg/kg/j.

(Weschler B et al Ann Méd Interne 199 9; 150 : 408-18.)

Paramètres de surveillance (1)

1.- Cliniques : poids, TA, signes cutanés, articulaires…

2.- Echographiques :

- biométrie mensuelle,
- échocardiographie fœtale bimensuelle de 16 à 26 SA si a-SSA ou a-SSB,
- doppler des artères utérines (20-22 SA) +++,
- doppler ombilical. …

Paramètres de surveillance (2)

3.- Biologiques :

a) biologie usuelle : NFS plaquettes, uricémie, créatininémie, glycémie à jeun, ALAT, CPK, LDH, bandelette urinaire, Pu (Pu /créat.u) :

* 1 / mois avant 24 SA,
* 1 / 2 semaines de 24 à 32 SA,
* 1 / semaine après 32 SA.

...

Paramètres de surveillance (3)

3.- Biologiques :

b) ***activité du lupus*** : CH50, C3, C4, C3 PA, profil protéïque (CRP, haptoglobine…) /mois ;

c) autoanticorps : ACAN, a-DNAnatif, ENA, ACC, a-ß2GPI (pas plus de 1/ 6 à 8 sem.)

SCHEMAS PRATIQUES (1)
Principes

- bilan biologique : “activité”, bilan immuno…,
- préciser les impératifs de surveillance,
- revoir le traitement (IS, APS, CS, hypotenseurs),
- arrêt complet précoce du tabac +++,
- débuter le traitement préventif des complications de la grossesse : * Lupus = ***inflammation***,
  * SAPL = ***thrombose***.

SCHEMAS PRATIQUES (2)

Traitement préventif

a) lupus (sans aPL) : dès le début de la grossesse :

- CS : **prednisone 10 mg / j** (ou dose ant.) * et **
- régime riche en calcium
- **aspirine 100 mg / j** (à 160)
- APS + /- ***(Plaquenil < 6,5 mg/kg/j = 1 à 2 cp/j)

* *G. Mintz et al J Rheumatol 1986 ; 13 : 732-9.*

** *B. Weschler et al Ann Méd Interne 1999; 150 : 408-18.*

*** *N. Costedoat-Chalumeau et al Rev Méd Interne 2005;26:467-9.*

SCHEMAS PRATIQUES (3)
Traitement préventif

b) SAPL défini :

b.1 : aspects ***thromboemboliques*** :

- si grossesse débutée sous AVK :
  * arrêt des AVK dès que l'échographie confirme la G
  * **héparine** à dose curative 2 fois/j (Héparinate de calcium au T1 puis HBPM)
  * (aspirine dès le dg de G à 100 mg/j puis 160 à 12 SA)
- si pas d'AVK avant la G : héparine seule, ou aspi. + hép.
- dans tous les cas **bas ATE** (du début à 6 sem. du postp.) et **information** sur les signes de MVTE /imagerie +++

SCHEMAS PRATIQUES (4)

Traitement préventif

b) SAPL (suite) :

b.2 : aspects ***obstétricaux*** :

* aspirine dans tous les cas dès le dg de G (100 mg/j), parfois en préconceptionnel ;
* si FCS précoces itératives (3 ou +) : ajouter de l'héparine dès l'échographie + ;
* si anomalies du doppler utérin et/ou RCIU : + hép ;
* si ATCDt obstétrical : aspirine puis ajouter héparine, à un terme variable (chronologie de l'ATCDt);
* (si ATCDt de MVTE : aspirine et héparine tte la G).

SCHEMAS PRATIQUES (5)
Traitement préventif

c) SAPLED = SAPL + LEAD : traitement préventif ***mixte*** :

- traitement préventif du LEAD : **CS** + **aspirine** dès le diagnostic de grossesse ;
- traitement préventif du SAPL : aspirine + /- **héparine** + **bas** ATE.

SCHEMAS PRATIQUES (6)

Traitement préventif

d) Anti-SSA : risque de bloc intracardiaque

- ✓ Surveillance foetale +++ : échocardiaque spécialisée toutes les 2 semaines de 16 à 26 SA.
- ✓ Risque < 5% : pas de corticothérapie systématique si pas de lupus
- ✓ Si antécédent de bloc ou si apparition de bloc : dexaméthasone ou bétaméthasone (+/-échanges plasmatiques) .

(N. Costedoat-Chalumeau et al Rev Méd Interne 2005;26:467-9).

(Le Thi Huong Dû et al Rev Méd Interne 1994 ; 15 : 305-17).

SCHEMAS PRATIQUES (7)

En cas de complication pendant la grossesse

- poussée lupique : augmenter les CS (+ 2 à 5 mg/j) ;
- poussée viscérale : hospitalisation en Méd. Interne ;
- bloc cardiaque foetal : dexamethasone ;
- complication vasculaire gravidique (RCIU, PE, doppler utérin pathol., oligoamnios..) : hospit. en Obstétrique en Unité de Grossesses Pathologiques.

SCHEMAS PRATIQUES (8)
Fin de grossesse et postpartum

- à 34 SA : relais aspirine/héparine, surtout si SAPL ;
- « fenêtre » a minima pour l'ALR ;
- prophylaxie antithrombotique du postpartum :
  - **bas** ATE (6 semaines) ;
  - **héparine** : 1 semaine (lupus) à 6 sem. (SAPL);
    alternative : AVK ; reprise des AVK si tt ant. ;
  - **aspirine** : 6 semaines (à vie si SAPL).
- CS idem 4 à 6 semaines puis sevrage progressif en 4-6 sem. ;
- Consultation de Médecine Interne à 6 sem., 3, 6 et 12 mois.

SCHEMAS PRATIQUES (9)

Les autres prescriptions du postpartum

- allaitement : possible sous CS, HBPM, aspirine et APS ; pas sous AVK (du moins en France…) ;
- bromocriptine : déconseillée (CI si HTA ou Pu) ;
- contraception : OP contre-indiqués ;
- examens biologiques du nouveau-né : plaquettes au cordon ; autoAC ? (étude en cours).

G et Lupus : CONCLUSIONS (1)

- La grossesse est souvent possible mais se planifie.
- Le schéma de surveillance et de traitement doit être prévu avant la grossesse.
- Les facteurs de risque doivent être précisés : évolutivité, néphropathie, antécédents obstétricaux, aPL, tabagisme, surpoids, âge...
- La nécessité de contrôles fréquents, multiples et multidisciplinaires doit être énoncée +++ .

G et Lupus : CONCLUSIONS (2)

- Surveillance biologique mensuelle jusqu'à 24 SA, bimensuelle jusqu'à 32 SA, enfin hebdomadaire.
- Adaptation du traitement du lupus, de l'HTA et du SAPL.
- Traitement préventif des complications maternelles et fœtales : CS 10 mg / j et aspirine dès le début de la grossesse, +/- APS, puis héparine (aspirine et héparine si SAPL) ; écho du coeur foetal si antiSSA.