UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES

CMR
CENTRE MALADIES RARES
VASCULARITES | SCLÉRODERMIES
GOUGEROT-SJÖGREN | LUPUS

GROSSESSE, LUPUS et SAPL

Nathalie Costedoat-Chalumeau

Centre de référence maladies autoimmunes et systémiques rares d'île de France

Service Médecine Interne

Hôpital Cochin, Paris

European Reference Network
for rare or low prevalence complex diseases

Network
Connective Tissue and Musculoskeletal Diseases (ERN ReCONNET)

Conflits d’intérêt

Aucun

Grossesse, lupus et SAPL

	MERE	ENFANT
LUPUS	X	X
(S)APL	X	X
Anti-SSA / SSB		X
Traitements	X	X

Quelles complications materno-fœtales?

Mère

- Poussées de lupus
  - Systémiques
  - Rénales
- Pathologie vasculaire placentaire
  - Pré-eclampsie/éclampsie
  - HELLP
  - HRP
- Thromboses
- Rupture prématurée des membranes

Fœtus

- Toxicité médicamenteuse
- Fausses couches précoces
- Mort fœtale
- Petit âge gestationnel (PAG)
- Prématurité
- Lupus néonatal

Grossesse, lupus et SAPL

	MERE	ENFANT
LUPUS	X	X
(S)APL		
Anti-SSA / SSB		
Traitements		

Annals of Internal Medicine

ORIGINAL RESEARCH

Predictors of Pregnancy Outcomes in Patients With Lupus

A Cohort Study

Jill P. Buyon, MD; Mimi Y. Kim, ScD; Marta M. Guerra, MS; Carl A. Laskin, MD; Michelle Petri, MD, MPH; Michael D. Lockshin, MD; Lisa Sammaritano, MD; D. Ware Branch, MD; T. Flint Porter, MD, MPH; Allen Sawitzke, MD; Joan T. Merrill, MD; Mary D. Stephenson, MD, MSc; Elisabeth Cohn, BA; Lamya Garabet, MD; and Jane E. Salmon, MD

Ann Intern Med. 2015;163:153-163.

Etude prospective observationnelle multicentrique (US/Canada) entre 2003 et 2012

Patientes et méthodes

Critères d'inclusion

- ✧ **Femmes 18 et 45 ans**
- ✧ **SLE ± APL (ou APL seul)**
- ✧ **Grossesse en cours < 13 SA**

Critères d'exclusion:

- ✧ **grossesses multiples, diabète, HTA**
- ✧ **Pu > 1g/24h,**
- ✧ **creatinine >106 µmol/l,**
- ✧ **prednisone >20 mg/j**

Ann Intern Med. 2015;163:153-163.

385 patientes lupiques

31 ans en moyenne

49 % « blanches non hispanique »

31% atteinte rénale antérieure

63 % sous HCQ

Buyon J, Ann Intern Med. 2015; 163:153-163

Résultats

385 patientes lupiques (sévères exclues)

81 % de grossesses non compliquées

Complications obstétricales : 19%

Ann Intern Med. 2015;163:153-163.

Facteurs prédictifs : analyse multivariée

Table 4. Predictors of APOs From Logistic Regression Models*

Predictor Variable	Model 1: APO at Any Time During Pregnancy (n = 385 [73 events])		Model 2: APO After 23 wk (n = 370 [62 events])		Model 3: APO After 35 wk (n = 318 [30 events])	
	OR (95% CI)	*P* Value	OR (95% CI)	*P* Value	OR (95% CI)	*P* Value
Baseline						
Non-Hispanic white (yes vs. no)	0.45 (0.24–0.84)	0.013	0.44 (0.21–0.93)	0.032	0.40 (0.15–1.08)	0.071
Current antihypertensive use (yes vs. no)	7.05 (3.05–16.31)	<0.001	13.14 (4.79–36.04)	<0.001	7.69 (2.37–24.96)	<0.001
LAC status (positive vs. negative)	8.32 (3.59–19.26)	<0.001	7.80 (2.83–21.45)	<0.001	4.04 (1.05–15.61)	0.043
PGA score (>1 vs. ≤1)	4.02 (1.84–8.82)	<0.001	3.78 (1.47–9.73)	0.006	3.20 (0.93–10.96)	0.064
Platelet count (per decrease of 50 × 10^9 cells/L)	1.33 (1.09–1.63)	0.006	1.41 (1.12–1.78)	0.003	1.35 (1.01–1.82)	0.046

BASELINE	OR (95% IC)	*p*
Blancs non hispaniques	**0,45**	**0.013**
Anti-hypertenseurs	**7,05**	**<0.001**
ACC lupique	**8,32**	**<0.001**
PGA score ≥ 1	**4,02**	**<0.001**
Thrombopénie	**1,33**	**0.006**

Facteurs prédictifs : analyse multivariée

Table 4. Predictors of APOs From Logistic Regression Models*

Predictor Variable	Model 1: APO at Any Time During Pregnancy (*n* = 385 [73 events])		Model 2: APO After 23 wk (*n* = 370 [62 events])		Model 3: APO After 35 wk (*n* = 318 [30 events])	
	OR (95% CI)	*P* Value	OR (95% CI)	*P* Value	OR (95% CI)	*P* Value
20–23 wk						
Flare						
Mild/moderate vs. none	–	–	3.14 (1.25–7.90)	0.015	–	–
Severe vs. none	–	–	5.87 (1.15–29.96)	0.033	–	–
Change in C3 level from baseline (per 0.10-g/L decrease)	–	–	1.24 (1.03–1.50)	0.025	–	–
SLEPDAI score (per 2-point increase)	–	–	1.43 (1.06–1.94)	0.020	–	–

20- 23 SA		OR (95% IC)	*p*
Poussées			
Toutes		**3.14**	**0.015**
Sévères		**5.87**	**0.033**
C3 (diminution de 0.10 g/l)		**1.24**	**0.025**
SLEPDAI score		**1.43**	**0.020**

Facteurs prédictifs de complications

	Pas de F de risque	ACC + OU anti-HTA et hispanique ou non caucasiens
Complications obstétricales	7,8 %	58 %
Mortalité foeto-néonatale	3,9 %	22 %

Pronostic obstétrical bon en l'absence de facteurs de risque

Ann Intern Med. 2015;163:153-163.

Poussées de lupus

	2e trimestre	3e trimestre
Poussées modérées	12,7%	9,6%
Poussées sévères	2,5%	3%

=> peu de poussées sévères si lupus peu actif

Ann Intern Med. 2015;163:153-163.

Kidney Outcomes and Risk Factors for Nephritis (Flare/ *De Novo*) in a Multiethnic Cohort of Pregnant Patients with Lupus

Jill P. Buyon, Mimi Y. Kim, Marta M. Guerra, Sifan Lu, Emily Reeves, Michelle Petri, Carl A. Laskin, Michael D. Lockshin, Lisa R. Sammaritano, D. Ware Branch, T. Flint Porter, Allen Sawitzke, Joan T. Merrill, Mary D. Stephenson, Elisabeth Cohn, and Jane E. Salmon

Clin J Am Soc Nephrol. 2017 Jun 7;12(6):940-946.

Définition d'une poussée rénale lupique

- **Augmentation de la protéinurie > 0,5 g/g +/- hématurie**
- **BU : augmentation de 2 + de la protéinurie**

Au total

- < 2 % de poussée rénale chez les patientes sans antécédents d'atteinte rénale
- 7,9% de poussée rénale chez les patientes avec ATCD d'atteinte rénale en rémission complète
- 20,1% de poussée rénale chez les patientes avec ATCD d'atteinte rénale en rémission partielle

Grossesse, lupus et SAPL

	MERE	ENFANT
LUPUS		
(S)APL	X	X
Anti-SSA / SSB		
Traitements		

SAPL et Phénotypes

- **Obstétrical :**
  - 1ier trimestre
  - 2ième et 3ième trimestre
- **Thrombotique :**
  - **Veineux**
  - **Artériel** : cerveau ++ →

Phénotype artériel:

- AVC
- Comitialité
- Valvulopathie
- Livedo
- Chorée
- Thromboses intra-rénales, HTA
- Thrombopénie
- Triple positivité APL
- CAPS

Quelles complications materno-fœtales?

Mère

- Poussées de lupus
  - Systémiques
  - Rénales
- **Pathologie vasculaire placentaire**
  - **Pré-eclampsie/eclampsie**
  - **HELLP**
  - **HRP**
- **Thromboses**
- Rupture prématurée des membranes

Fœtus

- Toxicité médicamenteuse
- **Fausses couches précoces**
- **Mort fœtale**
- **Petit Âge gestationnel (PAG)**
- **Prématurité**
- Lupus néonatal

Grossesse, lupus et SAPL

	MERE	ENFANT
LUPUS		
(S)APL	X	X
Anti-SSA / SSB		
Traitements		

FCS

2e, 3e

Grossesse, lupus et SAPL

	MERE	ENFANT
LUPUS		
(S)APL	X	X
Anti-SSA / SSB		
Traitements		

FCS

FCP /SAPL : traitement

13 études, 849 femmes
Méta-analyse de mauvaise qualité, grande hétérogénéité
supériorité de ASP/HNF vs ASP

Diminution du risque de 54%

Figure 4: Meta-analysis of treatments for pregnancy loss associated with antiphospholipid syndrome[33]

Empson M, Cochrane Database Syst Rev 2005;18

Grossesse, lupus et SAPL

	MERE	ENFANT
LUPUS		
(S)APL	X	X
Anti-SSA / SSB		
Traitements		

2e, 3e

SAPL

Attention !

Belhocine *et al. Arthritis Research & Therapy* (2018) 20:249
https://doi.org/10.1186/s13075-018-1745-2

Arthritis Research & Therapy

RESEARCH ARTICLE **Open Access**

Intrauterine fetal deaths related to antiphospholipid syndrome: a descriptive study of 65 women

Mériem Belhocine[1], Laetitia Coutte[1], Nicolas Martin Silva[2], Nathalie Morel[1], Gaëlle Guettrot-Imbert[1], Romain Paule[1], Claire Le Jeunne[1], Micaela Fredi[3], Michel Dreyfus[4], Jean-Charles Piette[5], Odile Souchaud-Debouverie[6], Catherine Deneux-Tharaux[7], Vassilis Tsatsaris[8], Emmanuelle Pannier[8], Véronique Le Guern[1] and Nathalie Costedoat-Chalumeau[1,9*]

Biologie antiphospholipides

Anticardiolipine, n (%)	**46 (71)**
Anticardiolipine IgG, n (%)	43 (66)
Anticardiolipine IgM, n (%)	8 (12)
Anticoagulant circulant, n (%)	**47 (72)**
TCA et DRVVT, n (%)	34 (52)
DRVVT, n (%)	13 (20)
Anti-β2GP1, n (%)	**33 (51)**
Anti-β2GP1 IgG, n (%)	31 (48)
Anti-β2GP1 IgM , n (%)	8 (12)
Triple positivité, n (%)	**23 (35)**

Âge gestationnel lors de la MFIU

- **Complication maternelle** dans 16 cas (25%)
  - Prééclampsie (n=12)
  - HELLP syndrome (n=6)
  - HRP (n=5)
- **RCIU** dans 50% des cas (50 données disponibles)

Terme médian : 24 SA [IQR: 18-27].

Critères cliniques

THROMBOSE(S) (artérielle, veineuse, ou microvasculaire)

- Au moins 1 épisode clinique dans tout tissu ou organe (sauf TVS), confirmé par imagerie, Doppler, histologie (sans inflammation pariétale significative). **43%**

MORBIDITE GRAVIDIQUE

- 3 FCS consécutives inexpliquées < 10 SA **1,5%**
- **OU 1 mort fœtale dès 10 SA inexpliquée par ailleurs**, **100%**
- OU 1 naissance prématurée (< 34 SA) d'un nouveau-né normal, liée à une (pré)éclampsie ou une insuffisance placentaire **38%**

Mécanismes et phénotypes différents

SAPL

Attention !

ARTHRITIS & RHEUMATISM
Vol. 64, No. 7, July 2012, pp 2311–2318
DOI 10.1002/art.34402
© 2012, American College of Rheumatology

Prediction of Adverse Pregnancy Outcome by the Presence of Lupus Anticoagulant, but Not Anticardiolipin Antibody, in Patients With Antiphospholipid Antibodies

Michael D. Lockshin,[1] Mimi Kim,[2] Carl A. Laskin,[3] Marta Guerra,[4] D. Ware Branch,[5] Joan Merrill,[6] Michelle Petri,[7] T. Flint Porter,[5] Lisa Sammaritano,[1] Mary D. Stephenson,[8] Jill Buyon,[9] and Jane E. Salmon[1]

Etude PROMISSE

Vigilance ++ si

- **Etude prospective PROMISSE**

  144 patientes APL + (graves exclues)

  - **Pas d'ACC : 2/76 (3%) d'accidents obstétricaux**
  - **Versus 25/64 (39%) dans le groupe avec ACC (p<0,0001)**
  - **Aucun risque similaire si ACL ou antibéta2GP1 à titres élevés**

ACC meilleur prédicteur de complications obstétricales APL

ARTHRITIS & RHEUMATISM
Vol. 64, No. 7, July 2012, pp 2311–2318

PROMISSE 2015

- Résultats confirmés chez 44 patients avec SAPL inclus de façon consécutive entre 2011 et 2015

- ACC, mais pas les anticorps anti-β2 GP1 ni les anticardiolipines, sont associés à des évènements obstétricaux > 12 SA

Table 3 Adverse pregnancy outcomes among LAC-positive and LAC-negative patients

Patients	APOs	Fetal death	Preterm delivery due to placental causes	SGA <5th percentile
LAC positive (n=17)	9 (53%)	5 (29%)	3 (18%)	2 (12%)
LAC negative (n=24)	4 (17%)	0 (0%)	1 (4%)	2 (8%)

Preterm delivery due to placental-related diseases: delivery before 36 weeks of gestation due to gestational hypertension, pre-eclampsia or placental insufficiency. Data expressed as number (% of the line).
APOs, adverse pregnancy outcomes; LAC, lupus anticoagulant; SGA, small for gestational-age neonate (birth weight below the fifth percentile).

Yelnik CM, lupus Science & Medicine, 2016, pp 1-3

Vigilance ++ si

ATCD thrombotique ou lupus associé

Lockshin M., Arthritis and Rheumatism, 2012, 64:23111

SAPL

Attention !

CAPS et grossesse

Rheumatology Advance Access published May 15, 2013
RHEUMATOLOGY 54
Original article doi:10.1093/rheumatology/ket167

Catastrophic anti-phospholipid syndrome and pregnancy: an experience of 13 cases

Guillaume Hanouna[1,*], Nathalie Morel[1,*], Du Le Thi Huong[1], Laurence Josselin[2], Danièle Vauthier-Brouzes[3], David Saadoun[1], Adrien Kettaneh[2], Kateri Levesque[1], Véronique Le Guern[4], François Goffinet[5], Bruno Carbonne[6], Zahir Amoura[1], Jean-Charles Piette[1], Jacky Nizard[3] and Nathalie Costedoat-Chalumeau[1]

- **HELLP puis CAPS**
- **Pas de décès maternels (mais 50% dans la littérature)**
- **2 morts fœtales, 5 morts périnatales (terme ++)**

Grossesse, lupus et SAPL

	MERE	ENFANT
LUPUS		
(S)APL		
Anti-SSA / SSB		X
Traitements		

Lupus néonatal

Anticorps anti-SSA

© Images Paediatr Cardiol

Ines de Montgolfier

Service de médecine Interne, Cochin

« Lupus néonatal »

- **BAVc :**
  - **1 %, sur cœur sain, définitif.**
  - **Entre 16 et 24 SA, généralement complet**
  - **Parfois myocardite associée**

Rythme auriculaire: 135/min

Rythme ventriculaire: 43/min

- Risque de BAV chez patientes avec connectivite et Ac anti-SSA : **0,6 to 2% risk**

Brucato et al, Arthritis Rheum, 2001
Costedoat-Chalumeau et al, Arthritis Rheum, 2004
Buyon et al, Ann Intern Med, 2015

- Risque de récidive : **17%-21%**

Pediatric Cardiology

Maternal Use of Hydroxychloroquine Is Associated With a Reduced Risk of Recurrent Anti-SSA/Ro-Antibody–Associated Cardiac Manifestations of Neonatal Lupus

Peter M. Izmirly, MD; Nathalie Costedoat-Chalumeau, MD; Cecilia N. Pisoni, MD; Munther A. Khamashta, MD; Mimi Y. Kim, ScD; Amit Saxena, MD; Deborah Friedman, MD; Carolina Llanos, MD; Jean-Charles Piette, MD; Jill P. Buyon, MD

Circulation. 2012;126:76-82

Etude PATCH

ClinicalTrials.gov: NCT01509989

- Pacemaker à 10 ans: 70-75%

≈ mortalité : 20%
≈ dont 10% après une naissance vivante

Effets bénéfiques des corticoïdes fluorés ?

Non confirmés par :

- Registre européen (Eliasson et al. Circulation. 2011;124:1919-26)
- Registre américain (Izmirly et al. Circulation. 2011;124:1927-35,

  Izmirly et al. Ann Rheum Dis. 2015;75:1161-1165)
- Registre Français (Levesque et al. Autoimmunity reviews, 2015;

Effets secondaires bien démontrés !

Lupus néonatal

Quelle surveillance ?

RHEUMATOLOGY

Rheumatology 2018;57:v9–v17
doi:10.1093/rheumatology/key141

The prevention, screening and treatment of congenital heart block from neonatal lupus: a survey of provider practices

Megan E. B. Clowse[1], Amanda M. Eudy[1], Elizabeth Kiernan[2], Matthew R. Williams[3], Bonnie Bermas[4], Eliza Chakravarty[5], Lisa R. Sammaritano[6], Christina D. Chambers[7] and Jill Buyon[8]

80% des 49 interviewés recommandent de répéter les échographies, généralement entre 16 SA (59%) et 28 SA (25%).

Vers un allègement du dépistage ?

- **Actuellement : 1 Echo fœtale/15 jours entre 16 et 24 SA, puis mensuelle**
- **Rare : 1% (ou moins) des mères avec anti-SSA et connectivite**
- **Découverte le + souvent vers 22-23 SA, 2ème écho, généralement d'emblée complet**
- **Traitement par stéroïdes fluorés in utero**

100 patientes SSA+ => plus de 500 échographies pour trouver 1 BAV… qu'on aurait trouvé… et pour lequel on ne fera rien …

Levesque K. et al. Autoimmun Rev. 2015 Aug 15

Pathologies maternelles au 1ier BAV (n=202)

- No CTD, n = 150
- SLE, n = 22
- Sjögren Syndrome, n = 12
- UCTD, n = 10
- Rheumatoid Arthritis, n =3
- Others, n =5

Others:

- **Auto Immune Hepatitis**
- **Idiopathic Thrombocytopenic Purpura**
- **Scleroderma**

EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome

L Andreoli,[1,2] G K Bertsias,[3] N Agmon-Levin,[4,5] S Brown,[6] R Cervera,[7] N Costedoat-Chalumeau,[8,9] A Doria,[10] R Fischer-Betz,[11] F Forger,[12] M F Moraes-Fontes,[13] M Khamashta,[14,15] J King,[16] A Lojacono,[1,17] F Marchiori,[18] P L Meroni,[19] M Mosca,[20] M Motta,[21] M Ostensen,[22] C Pamfil,[23] L Raio,[24] M Schneider,[11] E Svenungsson,[25] M Tektonidou,[26] S Yavuz,[27] D Boumpas,[28,29] A Tincani[1,2]

7.2 Fetal echocardiography is recommended in cases of suspected fetal dysrhythmia or myocarditis, especially in patients with positive anti-Ro/SSA and/or anti-La/SSB antibodies **(2/C)**†.

Andreoli L, *et al*. *Ann Rheum Dis* 2016;**0**:1–10. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209770

Grossesse, lupus et SAPL

	MERE	ENFANT
LUPUS		
(S)APL		
Anti-SSA / SSB		
Traitements		

The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation

Carina Götestam Skorpen,[1,2,3] Maria Hoeltzenbein,[4] Angela Tincani,[5] Rebecca Fischer-Betz,[6] Elisabeth Elefant,[7] Christina Chambers,[8] Josè da Silva,[9] Catherine Nelson-Piercy,[10] Irene Cetin,[11] Nathalie Costedoat-Chalumeau,[12,13] Radboud Dolhain,[14] Frauke Förger,[15] Munther Khamashta,[16] Guillermo Ruiz-Irastorza,[17] Angela Zink,[18] Jiri Vencovsky,[19] Maurizio Cutolo,[20] Nele Caeyers,[21] Claudia Zumbühl,[22] Monika Østensen[1,2]

Götestam Skorpen C, *et al*. *Ann Rheum Dis* 2016;**0**:1–16.

doi:10.1136/annrheumdis-2015-208840

Prise en charge thérapeutique de la grossesse lupique

Traitements nécessaires

- Hydroxychloroquine
- Corticoïdes
- Immunosuppresseurs : AZA, tacrolimus
- Supplémentation en vitamine D, en fer, en acide folique, en levothyroxine
- Anti-hypertenseurs
- Aspirine/HBPM

Pas de traitement toxique

- ~~Méthotrexate~~
- ~~MMF~~
- ~~cyclophosphamide~~
- ~~IEC/ Sartan~~
- ~~AVK~~
- ~~Biphosphonates~~
- ~~Statines~~
- ~~Thalidomide~~
- ~~Rétinoides~~

www.lecrat.org

CRAT

Le CRAT | Le Site | Contact | Liens

Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
CRAT - Hôpital Armand-Trousseau - PARIS

MEDICAMENTS

VACCINS

DEPENDANCES

PATHOLOGIES

IMAGERIE

EXPOSITIONS PATERNELLES

Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT)

Service d'information sur les risques des médicaments, vaccins, radiations et dépendances, pendant :

- **la grossesse**
- **l'allaitement**

Le site du CRAT est destiné aux professionnels de santé.

Le financement du CRAT est exclusivement public et indépendant de l'industrie pharmaceutique.

HON CODE CERTIFIE 08/2010

Nous adhérons aux principes de la charte HONcode. Vérifiez ici.

Paracétamol et cryptorchidie
>> Pas de lien établi

Allaitement
Consulter les infos en bas de chaque fiche médicament

Vaccin contre la grippe
>> Cliquez ici

Traitement de diverses pathologies chez la femme qui allaite
>> Cliquez ici

Dépakine® Dépakote® Dépamide®
>> Tout faire pour éviter le valproate chez la femme enceinte

Acide folique
>> Pas d'intérêt avec les anticonvulsivants

Médicaments dangereux en cours de grossesse
>> Cliquez ici

https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=1034
Applications National Institutes of COURSES MAISON JOURNAUX MEDICAL sites médicaux PRATIQUE Comptes Google Gmail la messagerie » Autres favoris

Pour en savoir plus :

Décret du 14 avril 2017
Arrêté du 5 mai 2017
Arrêté du 9 août 2017

L'intention est bonne, le résultat est calamiteux.

Depuis le 17 octobre 2017, un décret (14 avril 2017 n° 2017-550), complété par deux arrêtés (5 mai 2017 et 9 août 2017), impose aux firmes pharmaceutiques d'apposer un pictogramme spécifique sur le conditionnement extérieur des médicaments « ***tératogènes*** » ou « ***foetotoxiques*** ».

Deux modèles de pictogrammes sont prévus (cf. ci-dessous). Un modèle « **Médicament + Grossesse = Danger. Ne pas utiliser sauf en l'absence d'alternative thérapeutique** » et un modèle « **Médicament + Grossesse = Interdit** » pour les médicaments « tératogènes ou foetotoxiques, même s'il n'existe pas d'alternative thérapeutique ». Un troisième modèle de pictogramme a été spécifiquement prévu pour les produits à base de valproate de sodium.

L'attribution d'un pictogramme est effectuée au vu des informations mentionnées dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) des médicaments concernés, mais il n'est pas prévu que l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) en publie la liste. La modification de l'étiquetage des médicaments relève donc de la seule responsabilité des

08:48
23/11/2018

ASPÉGIC® + GROSSESSE
= INTERDIT
Ne pas utiliser chez la femme enceinte.
Médicament autorisé
n°34009 3189363 9
Médicament non soumis à
prescription médicale.
CIP 3400931893639
LOT AM0727
EXP 08.2020
ASPÉGIC® NOURRISSONS
Acétylsalicylate de DL-Lysine
100mg

Une quinzaine de substances sont tératogènes chez l'humain (en dehors des antimitotiques), et une quarantaine sont foetotoxiques, ce qui représente environ 10% des spécialités sur le marché.
Or, environ 60 à 70 % des spécialités vont se voir apposer un pictogramme « Interdit » ou « Danger ».

Le CRAT, en profond désaccord avec les conséquences négatives de ce décret dont l'intention initiale est louable, ne peut que constater que la mise en circulation des premiers conditionnements avec pictogramme confirme les craintes vives qu'il n'a pas manqué de transmettre aux autorités compétentes en temps voulu

En pratique

Consultation pré-conceptionnelle

Consultation préconceptionnelle

- **Reconnaître les rares contre-indications**
- **Estimer au mieux le risque individuel**
  - **Lupus/ aPL associé/ anti-SSA/B**
  - **TSH, toxoplasmose et vaccin grippe, coqueluche,**
  - **+/-rougeole, rubéole**
- **Adapter le traitement (arrêt biphosphonates, IEC…)**
- **Acide folique, vitamine D, bas de contention**
- **Informer la patiente (transmission du « lupus » ?)**
- **Organiser une surveillance multidisciplinaire.**

Traitement

Traitements

HCQ-Plaquénil :

- **OUI si lupus, et prévention du lupus néonatal (PATCH), voire SAPL**
- **À taux efficace…**

Corticoïdes :

- **Souvent OUI si lupus, mais pas systématique !**
- **Si possible, pas plus de 5 mg/j** (diabète gestationnel, rupture prématurée des membranes…)
- **Voire, si échec aspirine + HBPM dans SAPL primaire**

Traitements

- **Immunosuppresseurs compatibles avec la grossesse**
  - Azathioprine (cholestase gravidique ?)
  - Inhibiteurs de calcineurine (tacrolimus, ciclosporine)

- **Essentiellement indiqués en cas (d'ATCD) de néphrite lupique ou autre atteinte systémique**

Traitements

Aspirine 100 mg/j :

- **Toujours si bio APL +**
- **et même si négative (?), surtout si ATCD néphropathie**
- **avec relais HBPM péri-partum si bio APL +**

HBPM (+ Ca/Vit D) :

- **ATCD thrombose (à dose efficace)**
- **ATCD mort fœtale, 2 FCS**
- **ou ...**

Traitement grossesse et APL

SAPL artériel ou veineux :

- **AVK prolongés**

→ **HBPM effic. + Aspirine**

SAPL obstétrical (voire ACC ?) :

- **Aspirine 100 mg/j**
- **HBPM si situation à risque thrombotique**

→ **HBPM prév. +**

Hydroxychloroquine ? Corticoïdes ?

Certolizumab (étude IMPACT, J Salmon)

Surveillance

Prise en charge d'une grossesse lupique

- **Consultation préconceptionnelle**

- Surveillance clinique mensuelle
- Surveillance biologique mensuelle
- Surveillance échographique

Surveillance clinique

Signes d'évolutivité du lupus et signes annonciateurs de HELLP, pré-eclampsie…

- Poids, TA, BU +++
- Articulations,
- Cutanée,
- Ulcérations buccales,
- Alopécie,
- Œdèmes MI
- Douleurs thoraciques, barre épigastrique

Surveillance biologique

- **Numération, Plaquettes**
- **Créatininémie,**
- **Transaminases**
- **Protéinurie**
- **C3 ++, CH-50, C4**
- **Anti-ADN**

Sérologie toxoplasmique,

Uricémie, Glycémie, D-dimères, Anticoagulant circulant, anti-cardiolipine, anti-SSA et SSB,

Marqueurs de l'angiogénèse

- **PAPP-A (test T21) < 0,3 MOM :** prédictive pré-eclampsie

- **Dans lupus et SAPL (aussi), mauvais pronostic obstétrical si :**
  - **Augmentation de sFlt-1** (Récepteur soluble du VEGF),
  - **Baisse du PlGF** (PLacental Growth Factor)
  - **Mesurés précocement** (12-15 SA ou 16-19 SA) :

  => forte valeur prédictive négative

Kim M, 2016, Am J Obstet Gynceol ; 2016 ; 214: 108-20

Surveillance échographique

- **Echographie fœtale**
- **Doppler des artères utérines et ombilicale ++**
- **Echocardiographie fœtale (16 à 24 semaine) si anti-SSA**

+++ prise en charge multidisciplinaire

NOTCH
VPS1 109cm/s
VM-P1 54.8cm/s
VM-M1
VTD1 31.4cm/s
IP1 1.41
VMIN1 29.5cm/s
IR1 0.71

Surveillance

- **Maintien en post-partum**

GR2 : Groupe de Recherche sur les Grossesses et les maladies Rares

MERCI

CEMAM

Centre **E**xpert
pour la prise en charge
Maladies **M**aternelles

nathalie.costedoat@gmail.com

Journal of the American College of Cardiology
Vol. 57, No. 13, 2011
ISSN 0735-1097/$36.00
doi:10.1016/j.jacc.2010.12.014
Published by Elsevier Inc.
© 2011 by the American College of Cardiology Foundation

Congenital Heart Disease

Prolongation of the Atrioventricular Conduction in Fetuses Exposed to Maternal Anti-Ro/SSA and Anti-La/SSB Antibodies Did Not Predict Progressive Heart Block

A Prospective Observational Study on the Effects of Maternal Antibodies on 165 Fetuses

Edgar T. Jaeggi, MD,*† Earl D. Silverman, MD,†‡ Carl Laskin, MD,§ John Kingdom, MD,§ Fraser Golding, MD,* Roland Weber, MD*

Toronto, Ontario, Canada

- 165 fétus (anti-SSA / SSB) avec mesures hebdomadaires de la conduction AV fœtale entre 19 SA et 24 SA
- **15 fétus non traités** avec BAV 1ier degré (conduction entre 2 et 6 z-scores) ou avec BAV 2nd degré type 1 :
  - **PAS** de progression du BAV
  - 3 (20%) avaient un BAV 1ier degré à la naissance, de régression spontanée (n = 2) ou stable (n = 1) au cours du suivi.