

UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2009

THESE N°: 230

Néphropathie lupique et grossesse  
A propos de 20 cas

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

PAR

**Mlle Laïla EJJAKI**

*Née le 27 Mai 1983 à Rabat*

Pour l'Obtention du Doctorat en  
Médecine

**MOTS CLES:** Anticorps antiphospholipides – Grossesse – Insuffisance rénale –

Néphropathie lupique – Perte foétale.

JURY

**Mme. R. BAYAHIA**

Professeur de Néphrologie

**PRESIDENT**

**Mme. N. OUZEDDOUN**

Professeur de Néphrologie

**RAPPORTEUR**

**Mr. D. FERHATI**

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

**Mme. R. TACHINANTE**

Professeur de Réanimation Anesthésie

**Mme. A. BARKAT**

Professeur Agrégé de Pédiatrie

**JUGES**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وصلى الله على سيدنا محمد

وعلى آله وصحبه وسلم

الحمد لله رب العالمين

﴿سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ﴾

﴿سُنُّرِهِمْ ءَايَاتِنَا فِي الْأَفَاقِ وَفِي أَنْفُسِهِمْ حَتَّىٰ يَتَبَيَّنَ لَهُمْ أَنَّهُ الْحَقُّ

أَوَلَمْ يَكْفِ بِرَبِّكَ أَنَّهُ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ شَهِيدٌ﴾

بِسْمِ اللَّهِ  
الصلوة  
العظيمة



**MOHAMMED V- SOUISSI**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969	: Docteur Ahdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

**ADMINISTRATION :**

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1967**

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

**Février, Septembre, Décembre 1973**

2. Pr. ARCHANE My Idriss\* Pathologie Médicale  
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie  
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique  
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

**Janvier et Décembre 1976**

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

**Février 1977**

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie  
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie  
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

**Février Mars et Novembre 1978**

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie  
11. Pr. SLAOUI Ahdelmalek Anesthésie Réanimation

**Mars 1979**

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

**Mars, Avril et Septembre 1980**

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie

14. Pr. MESBAHI Redouane

Cardiologie

Mai et Octobre 1981

- 15. Pr. BENOMAR Said\*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed\*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid\*

Anatomie Pathologique  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- 22. Pr. ABROUQ Ali\*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib\*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie-Cardio-Vasculaire  
Anatomie  
Chirurgie Thoracique  
Biophysique  
Chirurgie Maxillo-faciale  
Physiologie

Novembre 1983

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

Décembre 1984

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed\*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek \*
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSALIM Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain \*
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép.TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh

Radiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Cardiologie  
Chimie-Toxicologie Expertise  
Traumatologie Orthopédie

53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah  
54. Pr. LACHKAR Hassan

Gastro-Entérologie  
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor\*  
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne  
Neurologie

**Décembre 1988**

57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib  
58. Pr. DAFIRI Rachida  
59. Pr. FAIK Mohamed  
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine  
61. Pr. HERMAS Mohamed  
62. Pr. TOULOUNE Farida\*

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Urologie  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

**Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990**

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia  
64. Pr. ACHOUR Ahmed\*  
65. Pr. ADNAOUI Mohamed  
66. Pr. AOUNI Mohamed  
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR\*  
68. Pr. BENAMEUR Mohamed\*  
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali  
70. Pr. CHAD Bouziane  
71. Pr. CHKOFF Rachid  
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH  
73. Pr. HACHIM Mohammed\*  
74. Pr. HACHIMI Mohamed  
75. Pr. KHARBACH Aïcha  
76. Pr. MANSOURI Fatima  
77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda  
78. Pr. SEDRATI Omar\*  
79. Pr. TAZI Saoud Anas  
80. Pr. TERHZZAZ Abdellah\*

Cardiologie  
Chirurgicale  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Radiologie  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Pédiatrique  
Médecine-Interne  
Urologie  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Dermatologie  
Anesthésie Réanimation  
Ophtalmologie

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
82. Pr. ATMANI Mohamed\*  
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim  
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa  
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif  
88. Pr. BENSOUDA Yahia  
89. Pr. BERRAHO Amina  
90. Pr. BEZZAD Rachid  
91. Pr. CHABRAOUI Layachi  
92. Pr. CHANA El Houssaine\*  
93. Pr. CHERRAH Yahia  
94. Pr. CHOKAIRI Omar  
95. Pr. FAJRI Ahmed\*  
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Ophtalmologie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale

97. Pr. KHATTAB Mohamed  
98. Pr. NEJMI Maati  
99. Pr. OUAALINE Mohammed\*

Pédiatrie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép.BENCHEIKH Rachida  
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

#### Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed  
103. Pr. BENOUDA Amina  
104. Pr. BENSOUA Adil  
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
107. Pr. CHAKIR Nouredine  
108. Pr. CHRAIBI Chafiq  
109. Pr. DAOUDI Rajae  
110. Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed  
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
113. Pr. FELLAT Rokaya  
114. Pr. GHAFIR Driss\*  
115. Pr. JIDDANE Mohamed  
116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine  
117. Pr. TAGHY Ahmed  
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Anesthésie Réanimation  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

#### Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen  
120. Pr. AL BAROUDI Saad  
121. Pr. ARJI Moha\*  
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha  
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine  
124. Pr. BENJELLOUN Samir  
125. Pr. BENRAIS Nozha  
126. Pr. BOUNASSE Mohammed\*  
127. Pr. CAOUI Malika  
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah  
130. Pr. EL AOUDAD Rajae  
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
132. Pr. EL HASSANI My Rachid  
133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur  
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid\*  
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader  
136. Pr. ESSAKALI Malika  
137. Pr. ETTAYEBI Fouad  
138. Pr. HADRI Larbi\*  
139. Pr. HDA Ali\*  
140. Pr. HASSAM Badredine  
141. Pr. IFRINE Lahssan  
142. Pr. JELTHI Ahmed

Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Chirurgie Générale  
Biophysique  
Pédiatrie  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métabolique  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato Orthopédie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Chirurgie Cardio- Vasculaire  
Chirurgie Générale  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

143. Pr. MAHFOUD Mustapha  
144. Pr. MOUDENE Ahmed\*  
145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid\*  
146. Pr. OULBACHA Said  
147. Pr. RHRAB Brahim

Traumatologie Orthopédie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima  
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire

#### **Mars 1994**

150. Pr. ABBAR Mohamed\*  
151. Pr. ABDELHAK M'barek  
152. Pr. BELAIDI Halima  
153. Pr. BARHMI Rida Slimane  
154. Pr. BENTAHILA Abdelali  
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
157. Pr. CHAMI Ilham  
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
159. Pr. EL ABBADI Najia  
160. Pr. HANINE Ahmed\*  
161. Pr. JALIL Abdelouahed  
162. Pr. LAKHDAR Amina  
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie - Obstétrique  
Traumatologie - Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

#### **Mars 1995**

164. Pr. ABOUQUAL Redouane  
165. Pr. AMRAOUI Mohamed  
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz  
167. Pr. BARGACH Samir  
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria  
169. Pr. BEDDOUCHE Amokrane\*  
170. Pr. BENZAOUZ Mustapha  
171. Pr. CHAARI Jilali\*  
172. Pr. DIMOU M'barek\*  
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*  
174. Pr. EL MESNAOUI Abbas  
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
176. Pr. FERHATI Driss  
177. Pr. HASSOUNI Fadil  
178. Pr. HDA Abdelhamid\*  
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa  
182. Pr. BENOMAR ALI  
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam  
184. Pr. ER RIHANI Hassan  
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima  
186. Pr. KABBAJ Najat  
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)  
188. Pr. OUTIFA Mohamed\*

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Cardiologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique

**Décembre 1996**

189. Pr. AMIL Touriya\*  
190. Pr. BELKACEM Rachid  
191. Pr. BELMAHI Amin  
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafac\*  
195. Pr. GAMRA Lamiae  
196. Pr. GAOUZI Ahmed  
197. Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid  
199. Pr. MOHAMMADI Mohamed  
200. Pr. MOULINE Soumaya  
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed  
202. Pr. OUZEDDOUN Naima  
203. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Parasitologie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumo-phtisiologie  
Traumatologie – Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

**Novembre 1997**

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
205. Pr. BEN AMAR Abdesselem  
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis  
207. Pr. BIROUK Nazha  
208. Pr. BOULAICH Mohamed  
209. Pr. CHAOUIR Souad\*  
210. Pr. DERRAZ Said  
211. Pr. ERREIMI Naima  
212. Pr. FELLAT Nadia  
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
214. Pr. HAIMEUR Charki\*  
215. Pr. KADDOURI Nouredine  
216. Pr. KANOUNI NAWAL  
217. Pr. KOUTANI Abdellatif  
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
220. Pr. NAZZI M'barek\*  
221. Pr. OUAHABI Hamid\*  
222. Pr. SAFI Lahcen\*  
223. Pr. TAOUFIQ Jallal  
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Neurologie  
O.R.L.  
Radiologie  
Neurochirurgie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie – Pédiatrique  
Physiologie  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Neurologie  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

**Novembre 1998**

225. Pr. BENKIRANE Majid\*  
226. Pr. KHATOURI Ali\*  
227. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

**Novembre 1998**

228. Pr. AFIFI RAJAA  
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
230. Pr. ALOUANE Mohammed\*  
231. Pr. LACHKAR Azouz  
232. Pr. LAHLOU Abdou  
233. Pr. MAFTAH Mohamed\*

Gastro - Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Oto- Rhino- Laryngologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie

234. Pr. MAHASSINI Najat  
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz\*  
237. Pr. NASSIH Mohamed\*  
238. Pr. RIMANI Mouna  
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale  
Anatomie Pathologique  
Neurologie

**Janvier 2000**

240. Pr. ABID Ahmed\*  
241. Pr. AIT OUMAR Hassan  
242. Pr. BENCHERIF My Zahid  
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd  
244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
245. Pr. CHAOUI Zineb  
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
248. Pr. EL FTOUH Mustapha  
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
250. Pr. EL OTMANYAzzedine  
251. Pr. GHANNAM Rachid  
252. Pr. HAMMANI Lahcen  
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
254. Pr. ISMAILI Hassane\*  
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
257. Pr. TACHINANTE Rajae  
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

**Novembre 2000**

259. Pr. AIDI Saadia  
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed  
261. Pr. AJANA Fatima Zohra  
262. Pr. BENAMR Said  
263. Pr. BENCHEKROUN Nabih  
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile\*  
265. Pr. BOUTALEB Najib\*  
266. Pr. CHERTI Mohammed  
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
268. Pr. EL HASSANI Amine  
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
270. Pr. EL KHADER Khalid  
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
273. Pr. HSSAIDA Rachid\*  
274. Pr. MANSOURI Aziz  
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia  
276. Pr. RZIN Abdelkader\*  
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz  
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurologie  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Génétique  
Réanimation Médicale

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Décembre 2001**

279. Pr. ABABOU Adil  
280. Pr. AOUAD Aicha  
281. Pr. BALKHI Hicham\*  
282. Pr. BELMEKKI Mohammed  
283. Pr. BENABDELJLIL Maria  
284. Pr. BENAMAR Loubna  
285. Pr. BENAMOR Jouda  
286. Pr. BENELBARHDADI Imane  
287. Pr. BENNANI Rajae  
288. Pr. BENOACHANE Thami  
289. Pr. BENYOUSSEF Khalil  
290. Pr. BERRADA Rachid  
291. Pr. BEZZA Ahmed\*  
292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
293. Pr. BOUHOUCHE Rachida  
294. Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
295. Pr. CHAT Latifa  
296. Pr. CHELLAOUI Mounia  
297. Pr. DAALI Mustapha\*  
298. Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira  
300. Pr. EL HJRI Ahmed  
301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
302. Pr. EL MADHI Tarik  
303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
304. Pr. EL OUNANI Mohamed  
305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil  
306. Pr. ETTAIR Said  
307. Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
308. Pr. GOURINDA Hassan  
309. Pr. HRORA Abdelmalek  
310. Pr. KABBAJ Saad  
311. Pr. KABIRI EL Hassane\*  
312. Pr. LAMRANI Moulay Omar  
313. Pr. LEKEHAL Brahim  
314. Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
315. Pr. MEDARHRI Jalil  
316. Pr. MIKDAME Mohammed\*  
317. Pr. MOHSINE Raouf  
318. Pr. NABIL Samira  
319. Pr. NOUINI Yassine  
320. Pr. OUALIM Zouhir\*  
321. Pr. SABBAH Farid  
322. Pr. SEFIANI Yasser  
323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia  
324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Anesthésie-Réanimation  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Rhumatologie  
Anatomie  
Cardiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Pédiatrie  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie  
Urologie

**Décembre 2002**

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
326. Pr. AMEUR Ahmed\*  
327. Pr. AMRI Rachida

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie

328. Pr. AOURARH Aziz\*  
 329. Pr. BAMOU Youssef \*  
 330. Pr. BELGHITI Laila  
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima  
 333. Pr. BENZEKRI Laila  
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*  
 335. Pr. BERADY Samy\*  
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya  
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra  
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed  
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila  
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 344. Pr. EL MANSARI Omar\*  
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 347. Pr. HADDOUR Leila  
 348. Pr. HAJJI Zakia  
 349. Pr. IKEN Ali  
 350. Pr. ISMAEL Farid  
 351. Pr. JAAFAR Abdeloiihab\*  
 352. Pr. KRIOULE Yamina  
 353. Pr. LAGHMARI Mina  
 354. Pr. MABROUK Hfid\*  
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid  
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 359. Pr. OUIJILAL Abdelilah  
 360. Pr. RACHID Khalid \*  
 361. Pr. RAISS Mohamed  
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 363. Pr. RHOU Hakima  
 364. Pr. RKIOUAK Fouad\*  
 365. Pr. SIAH Samir \*  
 366. Pr. THIMOU Amal  
 367. Pr. ZENTAR Aziz\*  
 368. Pr. ZRARA Ibtisam\*

**Janvier 2004**

369. Pr. ABDELLAH El Hassan  
 370. Pr. AMRANI Mariam  
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 375. Pr. BOULAADAS Malik  
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 377. Pr. CHERRADI Nadia

Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Rhumatologie  
 Dermatologie  
 Gastro – Enterologie  
 Médecine Interne  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Urologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumo-phtisiologie  
 Néphrologie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chimie Analytique  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Anatomie Pathologique

378. Pr. EL FENNI Jamal\*  
 379. Pr. EL HANCI Zaki  
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 382. Pr. HACHI Hafid  
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima  
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed  
 385. Pr. KHABOUZE Samira  
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed  
 387. Pr. LEZREK Mohammed\*  
 388. Pr. MOUGHIL Said  
 389. Pr. NAOUMI Asmae\*  
 390. Pr. SAADI Nozha  
 391. Pr. SASSENOU Ismail\*  
 392. Pr. TARIB Abdelilah\*  
 393. Pr. TIJAMI Fouad  
 394. Pr. ZARZUR Jamila

Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Urologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Gastro-Entérologie  
 Pharmacie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie

#### Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah  
 396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
 397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
 398. Pr. ALLALI fadoua  
 399. Pr. AMAR Yamama  
 400. Pr. AMAZOUZI Abdellah  
 401. Pr. AZIZ Nouredine\*  
 402. Pr. BAHIRI Rachid  
 403. Pr. BARAKAT Amina  
 404. Pr. BENHALIMA Hanane  
 405. Pr. BENHARBIT Mohamed  
 406. Pr. BENYASS Aatif  
 407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
 408. Pr. BOUKALATA Salwa  
 409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
 410. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
 411. Pr. EL HAMZAoui Sakina  
 412. Pr. HAJJI Leila  
 413. Pr. HESSISSEN Leila  
 414. Pr. JIDAL Mohamed\*  
 415. Pr. KARIM Abdelouahed  
 416. Pr. KENDOSSI Mohamed\*  
 417. Pr. LAAROUSSI Mohamed  
 418. Pr. LYACOUBI Mohammed  
 419. Pr. NIAMANE Radouane\*  
 420. Pr. RAGALA Abdelhak  
 421. Pr. REGRAGUI Asmaa  
 422. Pr. SBIHI Souad  
 423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
 424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Rhumatologie  
 Néphrologie  
 Ophtalmologie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Pédiatrie  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
 Ophtalmologie  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Biophysique  
 Microbiologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Cardio Vasculaire  
 Parasitologie  
 Rgumatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anatomie Pathologique  
 Histo Embryologie Cytogénétique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique

#### Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
 426. Pr. AFIFI Yasser

Rhumatologie  
 Dermatologie

427. Pr. AKJOUJ Said\*  
 428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
 429. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
 430. Pr. BENCHEIKH Razika  
 431. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
 432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
 433. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
 434. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
 435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
 436. Pr. DOGHMI Nawal  
 437. Pr. ESSAMRI Wafaa  
 438. Pr. FELLAT Ibteissam  
 439. Pr. FAROUDY Mamoun  
 440. Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
 441. Pr. HARMOUCHE Hicham  
 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed\*  
 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine  
 444. Pr. JROUNDI Laila  
 445. Pr. KARMOUNI Tariq  
 446. Pr. KILI Amina  
 447. Pr. KISRA Hassan  
 448. Pr. KISRA Mounir  
 449. Pr. KHARCHAFI Aziz\*  
 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
 451. Pr. MANSOURI Hamid\*  
 452. Pr. NAZIH Naoual  
 453. Pr; OUANASS Abderrazzak  
 454. Pr. SAFI Soumaya\*  
 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
 456. Pr. SEFIANI Sana  
 457. Pr. SOUALHI Mouna  
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima  
 2. Pr. ALAOUI KATIM  
 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
 4. Pr. ANSAR M'hammed  
 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed  
 7. Pr. DRAOUI Mustapha  
 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen  
 9. Pr. ETTAIB Abdelkader  
 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas  
 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed  
 12. Pr. REDHA Ahlam  
 13. Pr. TELLAL Saida\*  
 14. Pr. TOUATI Driss  
 15. Pr. ZELLOU Amina

\* Enseignants Militaires

Radiologie  
 Dermatologie  
 Hematologie  
 O.R.L  
 Biophysique  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Urologie  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo-Phtisiologie  
 Pneumo-Phtisiologie

Biochimie  
 Pharmacologie  
 Histologie – Embryologie  
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
 Applications Pharmaceutiques  
 Microbiologie  
 Chimie Analytique  
 Pharmacognosie  
 Zootechnie  
 Pharmacologie  
 Chimie Organique  
 Biochimie  
 Biochimie  
 Pharmacognosie  
 Chimie Organique



*Dédicaces*

## *A mon cher père*

*Tu es l'exemple de courage, de dévouement, d'honnêteté, de persévérance, du sacrifice et de militance.*

*C'est grâce à ton enseignement des valeurs et du devoir que j'ai pu m'accomplir.*

*J'espère avoir réalisé l'un de tes plus grands rêves, et couronner tes années de sacrifice et d'espoir.*

*Aucun mot ne saurait exprimer ma reconnaissance et ma gratitude à ton égard.*

*Pour tous tes encouragements et pour le réconfort qui n'ont cessé de m'épauler, je te dédie mon modeste travail en témoignage de mon grand amour que je n'ai su exprimer avec les mots.*

*Puisse Dieu tout puissant t'accorder longue vie, santé et bonheur pour que notre vie soit illuminée pour toujours.*



## *A ma chère mère*

*A celle qui m'a donné la vie, qui a marqué chaque moment de mon existence avec son intarissable tendresse, à celle à qui je dois le meilleur de moi-même.*

*Tu as veillé sur mon éducation et mon bien être avec amour, tendresse, dévouement et perfection.*

*Tes prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours.*

*J'espère qu'en ce jour l'un de tes rêves se réalise à travers moi en concrétisant le fruit de tes sacrifices.*

*Je te dédie ce travail en gage de mon amour et mon respect les plus profonds.*

*Puisse Dieu tout puissant t'accorder longue vie, santé, bonheur pour que notre vie soit illuminée pour toujours.*



## *A mon très cher frère HICHAM :*

*Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers toi.*

*Je te remercie énormément et j'espère que tu trouveras dans mon modeste travail l'expression de mon affection pour toi.*

*Je te souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.*

*Que Dieu te protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.*

## *A ma belle sœur SIHAM*

*Aucun mot ne saura exprimer l'amour et le respect que j'éprouve pour toi, ni te remercier pour ton soutien et ton aide précieuse.*

*Je te dédie mon modeste travail en témoignage de mon grand amour pour toi.*

*Je te souhaite un avenir florissant. Que Dieu te protège.*



***A ma chère tante et deuxième mère KHADIJA,***

*L'amour que je porte pour toi est sans égal.*

*Ton aide, tes encouragements et tes sacrifices m'ont été d'un grand soutien.*

*Je te dédie cette thèse en témoignage de mon adoration et de ma profonde affection.*

*Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.*

***A ma chère tante HALIMA,***

*Tes encouragements et ton soutien m'ont souvent été d'une grande aide.*

*Ta sympathie et gentillesse m'ont toujours apporté un grand réconfort.*

*Je te dédie ce travail en te souhaitant tout le bonheur du monde.*



*A mon cher oncle ABDELKADER ABDOUN*

*Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments les plus profonds envers toi.*

*Ton aide et tes conseils m'ont toujours encouragé et m'ont permis de réussir mon travail.*

*A travers ces lignes je te dédie ce modeste travail en témoignage de mon profond respect et amour.*

*Que Dieu te protège et te comble de bonheur.*



*A mes chers oncles, paternels et maternels,*

*Nulle dédicace ne saurait exprimer mon estime et affection pour vous.*

*Vos prières et vos encouragements tout au long de mes études ont été pour moi d'un grand soutien.*

*Que Dieu vous garde pour moi et vous protège.*



*A la mémoire de mon oncle*

*Aucun mot ne pourra exprimer ma grande tristesse  
en ton absence...*

*Que ton âme repose en paix...*



## *A toute ma famille*

*Votre soutien, votre amour et vos encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression de mon amour et mon affection indéfectible.*

*Qu'ALLAH vous protège et vous accorde santé, bonheur et prospérité.*



***A mon médecin le Professeur SELMA ELHASSANI***

*Permettez-moi de vous exprimer mes sincères remerciements  
avec de meilleurs vœux de prospérité et de bonheur.*

*Vos qualités humaines et professionnelles seront pour moi  
un exemple à suivre dans l'exercice de mon métier.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde  
gratitude et respect.*

***A mon médecin le Professeur AHMED BEZZA***

*Permettez-moi de vous formuler ma gratitude indéniable  
en vous remerciant infiniment.*

*Vous étiez toujours accueillant et animé de vivacité, de générosité  
et de bonté. Vous m'avez toujours reçu avec grand plaisir.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance  
et ma haute considération.*



## *A tous mes amis*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères et sœurs et des amis sur qui je peux compter.*

*En témoignage de l'amitié qui nous unie et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*



# *Remerciements*

*A mon Maître et président de thèse*

*Madame le professeur RABEA BAYAHYA*

*Professeur d'enseignement supérieur en néphrologie*

*Permettez-moi, cher maître, de vous exprimer mes sincères remerciements avec de meilleurs vœux de prospérité et de bonheur.*

*C'est un grand honneur que vous nous faite en acceptant de présider le jury de ma thèse avec plaisir et sans conditions et c'est une gratitude indéniable.*

*Nous vous remercions pour l'aide constante et efficace que nous avons trouvé en vous.*

*Votre bienveillance, votre sérieux, votre modestie, votre attitude pertinente et votre compétence ont semé sur mon chemin, en préparant ma thèse, béatitude et confiance.*

*Veillez trouver ici, l'expression de notre profonde gratitude et respect et notre sincère estime.*

*A mon Maître et rapporteur de thèse*

*Madame le professeur NAÏMA OUZEDDOUN*

*Professeur de l'enseignement supérieur en néphrologie*

*Malgré vos multiples obligations, vous avez accepté d'encadrer ce travail ; je vous en ai profondément reconnaissante.*

*Vos orientations ont permis à ce travail de voir le jour ; vos remarques judicieuses ont permis de l'affiner. Votre savoir-faire, votre abnégation et votre conscience professionnelle me seront un exemple à suivre éternellement.*

*Vos qualités humaines, votre modestie et la simplicité de votre contact ont toujours été d'un énorme apport. Vous m'avez toujours reçu avec grand plaisir.*

*Pour les efforts inlassables que vous avez déployés pour que ce travail soit élaboré. Croyez seulement à ma sincère reconnaissance pour votre gentillesse et votre disponibilité.*

*A mon Maître et Juge de thèse*  
*Monsieur le Professeur DRISS FERHATI*  
*Professeur d'enseignement supérieur*  
*en gynécologie-obstétrique*

*Nous sommes très heureux de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.*

*Votre présence est pour nous, l'occasion de vous exprimer notre admiration de votre grande compétence professionnelle et de votre généreuse sympathie.*

*Soyez assuré de notre reconnaissance et notre profond respect*

*A mon Maître et Juge de thèse*  
*Madame le Professeur RAJAE TACHINANTE*  
*Professeur d'enseignement supérieur*  
*en réanimation anesthésie*

*Nous avons eu la chance de vous avoir parmi les membres de notre jury, et nous vous remercions d'avoir bien voulu en toute simplicité, nous faire l'honneur de juger ce travail.*

*Nous avons toujours été marqués par vos qualités humaines et l'étendue de vos connaissances.*

*Qu'il nous soit permis, cher maître, de vous exprimer notre grande estime et notre profonde reconnaissance.*

*A mon Maître et Juge de thèse*  
*Madame le professeur AMINA BARKAT*  
*Professeur agrégé en pédiatrie*

*Vous nous faites un immense plaisir en acceptant de juger notre thèse.*

*Qu'il nous soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes notre admiration à la valeur de votre compétence, votre rigueur ainsi que votre gentillesse, votre sympathie et votre dynamisme qui demeureront pour nous le meilleur exemple.*

*Que ce travail soit une occasion de vous exprimer notre gratitude, de respect et d'admiration les plus sincères.*

*A Madame le docteur AICHA RADOUI*

*Service de néphrologie*

*Merci pour vos efforts inlassables, votre soutien indéfectible et votre compétence à toutes les étapes de ce travail.*

*Veillez accepter mes sincères remerciements de même que le témoignage de mon profond respect.*

*A toute l'équipe du service de néphrologie  
Du centre hospitalier universitaire Avicenne*

*Nous vous remercions vivement pour votre générosité, votre accueil et votre simplicité.*

*Nous avons été touchés sincèrement par votre bienveillance et vos qualités humaines.*

*C'est pour nous l'occasion de vous exprimer notre admiration et notre respectueuse considération.*



# *Sommaire*

# Première partie

<b>A. INTRODUCTION :</b> .....	1
<b>B. INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR LA NEPHROPATHIE LUPIQUE :</b> .....	5
1. Quelques points de physiopathologie : .....	5
2- La néphropathie lupique (NL) : .....	8
<b>C .INFLUENCE DE LA NEPHROPATHIE LUPIQUE SUR LA GROSSESSE :</b> .....	11
1. Risque maternel : .....	11
➤ prééclampsie : .....	11
2. Risque fœtal : .....	14
2.1. Les pertes fœtales : .....	14
2.2. La prématurité : .....	14
2.3. L'hypotrophie : .....	16
2.4. Le lupus néonatal : .....	16
2.5. Les effets secondaires du traitement du lupus érythémateux disséminé .....	17
3. Le syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL) : .....	17
<b>D. QUAND ET COMMENT AUTORISER UNE GROSSESSE ?</b> .....	20
1. Le conseil préconceptionnel : .....	20
2. La surveillance maternelle et fœtale : .....	21
<b>E. COMMENT TRAITER UNE POUSSEE LUPIQUE PENDANT LA GROSSESSE :</b> .....	23

# Deuxième partie

<b>MATERIEL ET METHODES</b> .....	27
<b>RESULTATS</b> .....	30
<b>DISCUSSION</b> .....	41
<b>CONCLUSION</b> .....	49
<b>RESUMES</b> .....	52
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	56

## *Liste des abréviations*

<b>LEAD</b>	: Lupus érythémateux aigu disséminé
<b>NL</b>	: Néphropathie lupique
<b>APL</b>	: Anticorps anti phospholipide
<b>SAPL</b>	: Syndrome des anticorps antiphospholipides
<b>HELLP</b>	: Haemolysis (hémolyse) Elevated Liver enzyme (cytolyse hépatique) Low Platelet count (thrombopénie)
<b>AVK</b>	: Anti-vitamine K
<b>SA</b>	: Semaines d'aménorrhées
<b>TH1</b>	: Lymphocyte T helper1
<b>TH2</b>	: Lymphocyte T helper2
<b>ARA</b>	: American Rheumatology Association
<b>ISN/RPS</b>	: International society of nephrology/ renal pathology society
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle
<b>IL</b>	: Interleukine
<b>BAV</b>	: Bloc auriculo-ventriculaire
<b>NFS</b>	: Numération formule sanguine
<b>Facteur X</b>	: Facteur Stuart
<b>FacteurV</b>	: Facteur de Leyden
<b>TXA2</b>	: Thromboxane A2
<b>PGI2</b>	: Prostaglandine I2
<b>HCQ</b>	: Hydroxychloroquine.
<b>ACC</b>	: Anticoagulants circulants de type lupique.
<b>ACL</b>	: Anticorps anticardiolipines.

# Première partie



*Introduction*

## **A. INTRODUCTION :**

Le lupus érythémateux aigu disséminé (LEAD) est une maladie auto-immune caractérisée par une perte de la tolérance et un défaut de contrôle des lymphocytes B, pouvant entraîner une autodestruction de tous les organes. Sa gravité tient à la possibilité d'une atteinte rénale qui peut être présente dans 60 à 80% des cas [1] et à l'atteinte cérébrale, d'autant qu'elle touche des sujets jeunes, électivement la femme en âge de procréer.

Ainsi, la fertilité des femmes lupiques est superposable à celle de la population générale (2 à 2,4 grossesses par patiente) [2], en dehors d'une poussée sévère de la maladie, d'une insuffisance rénale chronique (créatinine > 300µmol/l), ou d'une exposition antérieure à certains médicaments, en particulier le cyclophosphamide. En effet, le risque d'insuffisance ovarienne est d'une part lié à la dose totale cumulative de cyclophosphamide antérieurement utilisée (>10g) et d'autre part à l'âge de la patiente au moment du traitement (>30ans : risque de ménopause précoce) [3]. A noter que les glucocorticoïdes, l'azathioprine et le méthotrexate ne sont pas responsables d'infertilité [4,5].

On dénombre 11 critères de la maladie selon l'American Rheumatology Association (ARA). La totalisation de 4 critères au moins à un moment quelconque de l'évolution de la maladie rend le diagnostic de lupus hautement probable.

Les 11 critères revus en 1997 sont [6] :

- 1- Rash malaire.
- 2- Eruption de lupus discoïde.
- 3- Photosensibilité.
- 4- Ulcérations buccales ou naso-pharyngées.
- 5- Polyarthrite non érosive de deux articulations périphériques, au moins
- 6- Pleurésie ou péricardite.
- 7- Atteinte rénale : protéinurie > 0,5g/24heures (ou +++ ) ou cylindres cellulaires.
- 8- Atteinte nerveuse : convulsions ou psychose en dehors de toutes anomalies biologiques.
- 9- Atteinte sanguine : anémie hémolytique avec une hyper-réticulocytose leucopénie < 4000/mm<sup>3</sup> (à 2 occasions au moins) ou lymphopénie < 1500/mm<sup>3</sup> (à 2 occasions au moins) ou thrombocytopénie < 100000/mm<sup>3</sup> en l'absence de causes médicamenteuses.
- 10- Anomalies immunologiques : présence d'anticorps anti-DNA natifs ou anti-Sm ou une fausse sérologie syphilitique positive (depuis au moins 6 mois) avec la présence d'une concentration anormale d'IgG ou d'IgM anticardioline, ou présence d'un anticoagulant circulant par une méthode standard.
- 11- Présence d'un titre anormal d'anticorps antinucléaires (en l'absence de médicament inducteur).

Durant les années 1960-1970, des impressions pessimistes prévalaient aux grossesses lupiques. La prévalence féminine de la maladie et son maximum en période d'activité génitale constituaient autant d'arguments pour invoquer le rôle néfaste des œstrogènes dans le déclenchement ou l'exacerbation de la maladie. Une étude en 1962, était la première à conclure que la grossesse est un risque chez la femme lupique [7].

Jadis, une interruption thérapeutique de la grossesse était conseillée. Actuellement la grossesse est considérée à haut risque tant par la fréquence des poussées lupiques évolutives, des pathologies associées notamment la toxémie gravidique, les néphropathies et les thrombophlébites ; que pour l'enfant par la fréquence d'avortements, de mort fœtale in-utéro et de prématurité. Les progrès réguliers de la prise en charge de ces patientes ont transformé le pronostic à court, moyen et long terme, bien qu'il persiste encore des formes sévères résistantes aux traitements.

L'amélioration du pronostic global de la maladie, la meilleure connaissance des facteurs aggravants et le maniement plus adapté des thérapeutiques rend la grossesse possible sous l'œil d'une équipe multidisciplinaire. Assurément cette grossesse demeure à haut risque autant pour la mère que pour l'enfant.

## **B. INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR LA NEPHROPATHIE LUPIQUE :**

### **1. Quelques points de physiopathologie :**

Au cours de la grossesse, le LEAD revêt certaines particularités. Diverses explications sont avancées pour rendre compte de l'aggravation possible de la maladie lupique [8] :

**1-Les cellules** fœtales pénètrent dans la circulation maternelle et peuvent induire une réaction de l'hôte contre le greffon. Au cours de l'accouchement, il y a également un échange fœto-maternel sanguin plus important pouvant expliquer les poussées du post partum très caractéristiques du LEAD.

### **2-Le changement du profil des cytokines de Th1 à Th2 [3] :**

Les modifications cytokiniques et hormonales au cours d'une grossesse normale sont complexes, et sont encore différentes au cours de la grossesse lupique.

La grossesse est une situation physiologique d'immunodépression car elle doit autoriser au système immunitaire une tolérance vis-à-vis des antigènes paternels et fœtaux. Ainsi, on observe au cours d'une grossesse normale une polarisation cytokinique de type TH2 par les lymphocytes T sous l'action des œstrogènes. Dans les modèles murins de LEAD, des doses croissantes d'œstrogènes, comme celles observées au cours de la grossesse, sont à l'origine de modifications physiologiques et immunologiques associées à une augmentation de l'activité lupique. Des variations de concentrations de

cytokines et de leurs récepteurs solubles modifiant une réponse de type TH1 (tel l'interféron  $\gamma$ , TNF $\alpha$  et IL2) en faveur d'une réponse de type TH2 (tel l'IL4, l'IL5 et l'IL10) ont en effet été décrites au niveau de l'interface fœto-maternelle et dans la circulation maternelle.

Ces modifications conduisent à l'inhibition des cytokines de type TH1 alors que l'immunité humorale, la production d'anticorps et des cytokines de type TH2 sont augmentées.

Par ailleurs, le LEAD, modèle de maladie auto-immune non spécifique d'organe, est médié par des cytokines de type TH2. Parmi ces cytokines, l'IL10 a un rôle central.

En effet, l'IL10 diminue l'activation macrophagique et la présentation antigénique, inhibant ainsi directement et indirectement les fonctions lymphocytaires T. Il s'agit parallèlement d'un puissant stimulateur des lymphocytes B et de la production d'anticorps anti-DNA au cours du LEAD. Le taux d'IL10 circulant est corrélé à l'activité de la maladie ainsi qu'au titre d'anticorps anti-ADN.

Il a par ailleurs été suggéré que la forte production d'IL10 au cours du LEAD est en partie liée à un polymorphisme génétique. Ainsi, au cours d'une grossesse normale, une augmentation progressive des taux d'IL10 circulant est observée, confirmant la polarisation vers une réponse immunitaire de type TH2. Au cours de la grossesse lupique, les taux d'IL10 circulants sont, de façon prolongée, anormalement élevés, suggérant le rôle de cette cytokine dans l'induction des poussées de la maladie.

### 3- Modifications hormonales au cours de la grossesse :

Les changements endocriniens durant une grossesse normale sont en cause dans l'activation du LEAD.

#### *a- œstrogènes :*

En plus de leurs effets sur la polarisation cytokinique de type TH2, les œstrogènes à concentrations supraphysiologiques, ont un rôle immunosuppresseur sur les réponses cellulaires et augmentent la production d'anticorps, suggérant encore leur rôle dans l'augmentation de l'activité du LEAD au cours de la grossesse [3,9].

#### *b- prolactine :*

Plusieurs auteurs n'ont pas trouvé de lien entre les niveaux de prolactine et l'activité de la maladie lupique chez les femmes non enceintes, mais une nette association durant la grossesse a été soulignée [10].

En effet, le taux de prolactine augmente durant le second et le 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse, et semble avoir des effets multiples sur le système immunitaire dont la plupart serait immunostimulateurs.

**4- Il est enfin possible**, que les thromboses placentaires [8] induites par les dépôts de certains auto-anticorps dans le placenta ; aggravent par apoptose l'activité du LEAD. Ces dépôts d'anticorps se font à la surface des cellules trophoblastiques ou de l'endothélium des artères spiralées de l'utérus [8]. Il s'agit d'abord d'anticorps anti-phospholipides (APL) ensuite d'anticorps reconnaissant une protéine à la surface des cellules trophoblastiques entraînant une inhibition du contact entre celle-ci et les cellules endothéliales. La moitié des patientes avec des avortements spontanés non expliqués par la présence d'APL auraient des anticorps contre les cellules trophoblastiques [8,11].

## **2. La néphropathie lupique (NL) :**

La NL est passée en l'espace d'une trentaine d'années d'un processus fatal à une atteinte autorisant une qualité de vie satisfaisante grâce aux nouvelles thérapeutiques [12].

Dans des études anciennes, une grossesse survenant au cours d'une atteinte rénale déclenchait une poussée sévère de la maladie avec détérioration de la fonction rénale et parfois le décès de la mère [13].

En effet, le risque de NL au cours d'une grossesse lupique est estimé entre 4% et 30%, selon les études. Les patientes ayant un antécédent de NL ont un risque de rechute pendant la grossesse estimé entre 20 et 30% [3].

Plusieurs travaux démontrent cependant, que le risque d'aggravation de la fonction rénale pendant ou juste après la grossesse est relativement réduit avec une dégradation transitoire de la fonction rénale observée dans 17% des cas et une dégradation permanente dans 8% des cas[13].

Les femmes avec un LEAD bien contrôlé et dont la grossesse a débuté après une période de rémission d'au moins six mois, ont un faible risque d'exacerbation de l'atteinte rénale durant la grossesse et le post partum. A l'opposé, si la NL reste active, le risque d'exacerbation peut être supérieur à 50% [13].

Certains éléments cliniques et biologiques ont une valeur prédictive de NL au cours de la grossesse : l'HTA, la créatininémie, et le débit de la protéinurie (le débit physiologique de protéinurie au cours de la grossesse est de 0,3g/24h, au-delà de ce taux la grossesse est considérée à risque [14]).

Une créatininémie  $> 140\mu\text{mol/l}$  est associée à une augmentation du risque d'HTA et d'aggravation progressive de la fonction rénale.

La poussée lupique associée à une dégradation de la fonction rénale peut conduire à une insuffisance rénale sévère irréversible, voir même au décès maternel.

La ponction biopsie rénale garde sa place chez toute parturiente lupique faisant apparaître en 1<sup>er</sup> ou 2<sup>ème</sup> trimestre des signes évoquant une glomérulopathie. Seuls les résultats histologiques permettent de classer la NL et d'en dicter un traitement et un pronostic.

La sécurité de la PBR durant la grossesse est controversée, sa réalisation écho-guidée minimise le risque de complications. L'indication de la PBR n'est pas recommandée chez toute patiente avec atteinte rénale. Elle est indiquée en cas d'altération soudaine de la fonction rénale ou de syndrome néphrotique massif surtout avant 32 SA [15].

Les patientes ayant un antécédent de NL avant la grossesse et chez lesquelles la NL est contrôlée avant la grossesse, le risque fœtal se situe entre 11 et 13% [3, 16,17]. Ce risque se situe entre 36 et 52% chez les patientes avec un 1<sup>er</sup> épisode de NL déclaré en cours de grossesse [3].

Le diagnostic de poussées de LEAD au cours du 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse reste difficile à fortiori si la sérologie lupique est négative. Cette situation peut être confondue avec une toxémie gravidique où l'attitude thérapeutique repose sur l'extraction fœtale.

## **C .INFLUENCE DE LA NEPHROPATHIE LUPIQUE SUR LA GROSSESSE :**

Un antécédent de NL reste un facteur de risque maternel et fœtal à considérer chez toute femme lupique enceinte.

### **1. Risque maternel :**

#### **1.1- prééclampsie :**

La prééclampsie est définie par la présence d'une HTA, d'œdèmes des membres inférieurs et d'une protéinurie  $>0,3\text{g/j}$  au cours du 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse. C'est une affection gravidique sévère s'accompagnant d'une morbidité fœtale élevée et d'accidents maternels graves à type d'hématome rétroplacentaire, HELLP syndrome et/ou éclampsie. Le pronostic maternel reste sombre en l'absence de l'arrêt de la grossesse et la délivrance placentaire [3]. Cette prééclampsie est estimée entre 0,5 à 7% [18] dans la population générale, versus 13 à 35% [3,13] chez les patientes lupiques.

La prééclampsie est secondaire à une dysfonction placentaire entraînant la libération dans la circulation maternelle de diverses substances responsables d'une activation, voir d'une lésion de l'endothélium maternel.

En dehors des facteurs de risque de prééclampsie connus, à savoir : la primiparité, une HTA préexistante, le tabac, l'obésité et les antécédents de prééclampsie, la présence d'APL constitue un facteur de prééclampsie précoce au cours du LEAD.

Une des plus grandes difficultés dans la prise en charge d'une grossesse chez une patiente lupique est de différencier une prééclampsie d'une poussée lupique, tout en sachant que les deux situations peuvent coexister. **Le tableau 1** résume les facteurs de risque, éléments cliniques et biologiques qui permettent de faire la part des choses.

Cependant quelques indices clinico-biologiques peuvent aider au diagnostic de NL:

- \* les fractions C3 et C4 du complément sérique augmentent normalement durant la grossesse et lors de la prééclampsie. Leur baisse couplée à une augmentation du titre des anticorps anti-DNA signe le diagnostic de LEAD chez une patiente protéinurique,
- \* la présence d'un sédiment urinaire actif,
- \* la présence de polyarthrites et de lésions cutanéomuqueuses évocatrices.

Sur le plan thérapeutique, la prééclampsie impose l'arrêt de la grossesse si le pronostic fœtal et/ou maternel est mis en jeu [18], alors que pour la poussée lupique, il faudra renforcer le traitement immunosuppresseur [3].

**Tableau 1 : Facteurs de risques, différences cliniques, biologiques entre prééclampsie et poussée de LEAD [3] :**

<b>Facteurs de risque</b>	<b>Prééclampsie</b>	<b>Poussée lupique</b>
Ière grossesse	Oui	Pas d'impact
Antécédent de prééclampsie	Oui	Pas d'impact
Grossesses multiples	Oui	Non connu
Antécédent de NL	Oui	Oui
Terme de grossesse	Après 20 SA, souvent après 30 SA	A n'importe quel moment
<b><u>Données biologiques :</u></b>		
Protéinurie :		
*mode d'installation	Brutal	Progressif ou brutal
*débit	Important	Variable
Sédiment urinaire actif	Absent	Présent
Thrombopénie	Présente	Peut être présente
Anticorps anti-DNA natifs	Absents	Le plus souvent présents
Complément (C3, C4)	Le plus souvent normal	Le plus souvent bas
Test de coombs direct	Négatif	Peut être positif
ASAT, ALAT	Elevées	Normales
Uricémie	Elevée	Normale
Soluble FMS-like tyrosine kinase 1	Elevé	Non connu
Placental growth factor	Bas	Non connu
<b><u>Données cliniques :</u></b>		
HTA	Présente	Présente
Signes dermatologiques	Absents	Peuvent être présents
Signes articulaires	Absents	Peuvent être présents

## **2. Risque fœtal :**

Après fécondation la maladie lupique pourrait participer à la genèse de complications fœtales à savoir les pertes fœtales, la prématurité, le lupus néonatal, le SAPL, sans omettre les effets secondaires de la thérapie maternelle.

En dehors du SAPL, et du lupus néonatal, le devenir des grossesses lupiques n'est pas aussi bon que celui d'une population générale appariée pour l'âge et le sexe.

### **2.1. Les pertes fœtales :**

Ce terme regroupe les avortements précoces (avant 18 SA), les avortements tardifs (entre 18 et 22 SA) et les morts fœtales in utero (arrêt de la grossesse après 20 SA).

Environ 20% des grossesses lupiques se terminent par un avortement précoce ou tardif [3], et 5% [13] se compliquent de mort fœtale in utero. Les deux facteurs de risque identifiés sont d'une part une forte activité de la maladie lupique et d'autre part un SAPL. Ces pertes fœtales semblent également être le fait de l'atteinte rénale.

### **2.2. La prématurité :**

La prématurité est définie par un accouchement avant 37 SA et complique 8% des grossesses lupiques [13]. Ses causes sont multiples : une rupture prématurée des membranes, une prééclampsie, un HELLP syndrome, une insuffisance rénale, un syndrome néphrotique et une corticothérapie (à la dose de 20mg de prednisone par jour). Le tableau 2 nous renseigne sur les facteurs de risque de prématurité chez les femmes lupiques et non lupiques.

**Tableau 2 : facteurs de risque de prématurité: [13]**

**Risques principaux de prématurité (<37<sup>ème</sup> SA) chez une femme non lupique :**

- ✧ Rupture prématurée des membranes
- ✧ HELLP syndrome
- ✧ Oligohydramnios
- ✧ Infections
- ✧ Travail prématuré
- ✧ Eclampsie

**Risques supplémentaires rencontrés chez les femmes lupiques :**

- ✧ Activité de la maladie
- ✧ NL
- ✧ HTA
- ✧ Corticothérapie
- ✧ SAPL
- ✧ Diminution de la fraction C3 du complément
- ✧ Autres : niveau socio-économique défavorisé, origine africaine, syndrome de Raynaud

### **2.3. L'hypotrophie :**

L'hypotrophie est fréquente, elle est notée dans 10 à 66% [19]. Ce risque semble être favorisé par l'atteinte rénale et la présence d'APL.

Elle est liée à la prématurité. Les facteurs de risque associés à l'hypotrophie fœtale, sont : une baisse des fractions C3 et C4 du complément sérique durant la grossesse, une HTA gravidique, une évolutivité du LEAD durant la grossesse [19].

### **2.4. Le lupus néonatal : [20, 21]**

Le lupus néonatal est un modèle in vivo de maladie auto-immune acquise, au cours de laquelle les auto-anticorps sont transmis au fœtus à travers la barrière placentaire par une mère ayant une maladie auto-immune, dans notre étude le LEAD. Ses manifestations cliniques sont d'ordre :

- **cardiaques** : Le bloc auriculo-ventriculaire (BAV) complet est la manifestation la plus sévère du lupus néonatal, dans la mesure où il est irréversible et comporte un taux élevé de morbidité et de mortalité.

D'autres manifestations cardiaques ont été rapportées, tels les blocs incomplets et plus récemment des bradycardies sinusales.

- **cutanées** : Elles sont transitoires et ne nécessitent aucun traitement.

- **hépatiques** : Elles vont de la simple augmentation asymptomatique des transaminases à une cholestase sévère.

- **hématologiques** : A type d'anémie, de thrombopénie ou de leucopénie.

## **2.5. Les effets secondaires du traitement du lupus érythémateux disséminé [22] :**

*-Les corticoïdes* : Ils peuvent favoriser les fentes palatines, le retard de croissance intra-utérin, les infections fœtales et une intolérance aux glucides, ils augmentent en particulier, le risque de prématurité et de rupture précoce des membranes.

Le risque d'insuffisance surrénale aiguë néo-natale est très faible mais ne doit pas être négligé. Ce risque est accru en cas de prescription de  $\beta$ -méthasone et/ou de dexaméthasone qui ont un passage transplacentaire.

*-Les antipaludéens de synthèse* : Ils ont à tort la réputation d'être abortifs. L'hydroxychloroquine (HCQ) serait moins nocive que la chloroquine [23], et ne s'accompagne pas d'un risque tératogène.

*-Les immunosuppresseurs* : le cyclophosphamide et le méthotrexate sont tératogènes. En cas de nécessité, le recours à l'azathioprine est possible.

## **3. Le syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL) :**

Environ 30 à 40% des femmes lupiques possèdent des APL, dont la majeure partie développera un SAPL [24]. Ce syndrome se définit selon les critères révisés à Sapporo, par l'association d'un des deux critères cliniques, et d'un des deux critères biologiques représentés dans le **tableau 3**.

Les APL interfèrent au niveau des plaquettes et des cellules endothéliales capillaires avec les phospholipides membranaires. Cela se traduit par une thrombopénie et des lésions de l'endothélium. Le temps de coagulation peut être allongé par le biais d'une action sur les facteurs X et V. Ces mécanismes sont discutés. Ils feraient intervenir un trouble de l'équilibre entre deux prostaglandines que sont la thromboxane A2 (TXA2) : vasoconstricteur et procoagulant synthétisé par les plaquettes, et la prostacycline (PGI2) : vasodilatatrice et anticoagulante, synthétisée par les cellules endothéliales. Ce déséquilibre au profit du TXA2 favoriserait l'hypercoagulabilité locale [25].

Au niveau placentaire, on note des zones d'infarctus et des dépôts de nécrose fibrinoïde provoquant un athérome des vaisseaux déciduaux et des thromboses intraluminales des artères spiralées, diminuant leur flux [25].

**Tableau 3 : Critères diagnostiques révisés du syndrome des antiphospholipides [26] :**

**Critères cliniques :**

Thromboses vasculaires :

Un ou plusieurs épisodes cliniques de thromboses veineuses, artérielles ou microvasculaires dans tout tissu ou organe documenté par l'imagerie, le doppler ou l'histologie.

Complications obstétricales :

- ✧ Au moins une mort fœtale (>10SA) inexpliquée par ailleurs sans anomalies morphologiques fœtales décelables par échographie ou examen direct
- ✧ Au moins une naissance prématurée (<34SA) d'un nouveau né normal morphologiquement, liée à une prééclampsie ou une insuffisance placentaire sévère
- ✧ Au moins 3 avortements (<10SA) spontanés consécutifs inexpliqués non liés à une anomalie maternelle ou hormonale, ou chromosomique parentale

**Critères biologiques :**

Anticoagulants circulants de type lupique (ACC) :

ACC détecté dans le sang à au moins 2 reprises espacées d'au moins 12 semaines 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
- ✧ Absence de corrélation du test de dépistage par mélange avec un plasma normal déplété en plaquettes
- ✧ Correction totale ou partielle du test de dépistage par adjonction d'un excès de phospholipides
- ✧ Exclusion d'autres coagulopathies, telle que héparinothérapie ou inhibiteur du facteur VIII

Anticorps anticardiolipines (ACL) :

IgG et /ou IgM ACL présents à un titre modéré ou élevé (> 40UI ou > 99ème percentile) dans le sang à au moins 2 reprises espacées d'au moins 12 semaines par un test Elisa standardisé pour la recherche d'ACL dépendants de la  $\beta 2$  GP I

Anticorps anti $\beta 2$  Glycoprotéine I (anti $\beta 2$  GP I) :

IgG et/ou IgM présents à un titre modéré ou élevé (> 40UI ou > 99ème percentile) dans le sang à au moins 2 reprises espacées d'au moins 12 semaines par un test Elisa standardisé pour la recherche d'ACL dépendants de la  $\beta 2$  GP I

## **D. QUAND ET COMMENT AUTORISER UNE GROSSESSE ?**

La grossesse chez la femme lupique doit être planifiée et surveillée.

### **1. Le conseil préconceptionnel :**

La consultation préconceptionnelle est indispensable chez toute patiente lupique, elle permet de :

**a. Discuter le moyen contraceptif adéquat** : compte tenu du jeune âge des patientes lupiques et de la nécessité d'éviter une grossesse en période défavorable, le choix d'une contraception fiable, réversible et dénuée d'effets adverses reste capital. Les contraceptifs oraux à base d'œstrogènes de synthèse même faiblement dosés [27] sont contre-indiqués : ils exposent aux risques thromboemboliques mais aussi à l'exacerbation de la maladie dans environ 44% des cas 3 mois après le début de la contraception.

L'alternative est représentée par les progestatifs pur normo-dosés ou micro-dosés.

**b. S'assurer de la rémission clinique du LEAD**, définie par l'absence de tout symptôme clinique et la normalité du bilan biologique (fractions C3 et C4 du complément et marqueurs inflammatoires), pendant au moins 6 mois, voire une ou 2 années [19,22].

**c. Reconnaître une contre indication à la grossesse [13] :**

Une poussée évolutive sévère actuelle ou récente (rénale, neurologique, cardiovasculaire),

Une insuffisance rénale (créatinine > 140 $\mu$ mol/l, clairance de la créatinine < 40ml/min),

Une HTA sévère,

Une hypertension artérielle pulmonaire,

Une valvulopathie mal tolérée,

Des antécédents thrombotiques majeurs,

Une corticothérapie > 0,5mg/kg/j.

**d. Rechercher un SAPL.**

**e. Informer la patiente des précautions** à prendre au cours de la grossesse et du rythme des consultations.

**2. La surveillance maternelle et fœtale :**

Une surveillance clinique, biologique et échographique rapprochée et adaptée à toute situation clinique pourrait parvenir à baisser le taux des différentes complications fœtales et maternelles. Cette surveillance est mensuelle jusqu'à la 20<sup>ème</sup> SA puis toutes les 2 semaines jusqu'à la 32<sup>ème</sup> semaine. Une visite hebdomadaire ensuite appréciera la date du déclenchement de l'accouchement [19].

En plus du bilan habituel le protocole de surveillance biologique mensuel d'une femme lupique enceinte comprendra : [19]

- NFS + plaquettes : bihebdomadaire en cas de traitement par héparine au début, puis toutes les semaines.
- Créatinine sérique, glycémie
- Uricémie, ASAT, ALAT, phosphatases alcalines
- Protéinurie des 24h
- Fraction CH50, C3, C4
- Anticorps antinucléaires, anti-ADN natifs
- Anti-SSA et anti-SSB : sont des examens initiaux
- Antiphospholipides : anticoagulants circulants, anticardiolipines : qui sont également des examens initiaux

Du côté obstétrical, le suivi clinique et échographique de la grossesse est fondamental, avec une attention particulière pour le rythme cardiaque fœtal (risque de BAV chez le fœtus) et le débit sanguin du cordon témoin de l'hypoperfusion placentaire. Une biométrie mensuelle et une échocardiographie fœtale mensuelle seront réalisées dès la 18 SA si anti-SSA ou anti-SSB positifs. Un doppler des artères utérines et un doppler ombilical seront également demandés [12].

## **E. COMMENT TRAITER UNE POUSSEE LUPIQUE PENDANT LA GROSSESSE :**

En dehors d'une poussée lupique, il n'y a pas d'indication à la mise en place d'un traitement spécifique, il n'y a pas de raison de proposer une corticothérapie prophylactique car le risque de voir apparaître ses effets secondaires n'est pas nul [3].

En revanche, de petites doses de prednisone sont toujours nécessaires (<20mg/jour), associées à l'aspirine à des doses anti-agrégantes plaquettaires (100mg/jour), tant pour la prévention du SAPL que pour la prééclampsie [3]. De plus fortes doses de corticoïdes peuvent être prescrits en cas de poussées plus sévères avec atteinte rénale sous forme de bolus à la dose de 10 à 15mg/kg/j, pendant 3 jours relayés par de la prednisone à la dose de 1mg/kg/j.

L'HCQ, en plus de son action anti-agrégante plaquettaire [19], il possède un rôle dans la prévention des poussées lupiques. En effet, le risque de poussées lupiques à son arrêt conduit à le maintenir chez les femmes enceintes. Ce traitement est sans effet toxique fœtal [19]. Cependant il ne faut guère dépasser une dose de 6,5mg/kg/jour [22].

Les concentrations retrouvées dans le lait maternel sont très basses comparées à celles présentes dans le sang du cordon ombilical, il ne semble pas logique de contre-indiquer l'allaitement.

Le méthotrexate, le mycophénolate mofétil, le cyclophosphamide [22] et le rituximab [28] ne peuvent être utilisés vu leur risque tératogène. Néanmoins en cas de nécessité absolue le recours à l'azathioprine est possible.

Les immunoglobulines intraveineuses peuvent être utilisées au cours de la grossesse, essentiellement en cas de problèmes hématologiques (thrombopénie auto-immune peu corticosensible ou s'aggravant au cours de la grossesse) et rénaux [3].

Il ne faut cependant pas oublier de prévenir les effets secondaires du traitement du LEAD. Un traitement adjuvant à base de vitamine D et de calcium afin d'éviter une ostéoporose.

Les inhibiteurs de la pompe à protons peuvent être également prescrits dans le but de prévenir les effets indésirables digestifs du traitement.

Le risque infectieux est majoré par la corticothérapie et impose le dépistage des foyers infectieux latents et la pratique d'un bilan complet devant toute fièvre non clairement liée à une poussée lupique.

En cas de SAPL associé, les recommandations sont illustrées sur le **tableau 4** [29].

**Tableau 4 : Recommandations thérapeutiques pour la prise en charge des femmes enceintes atteintes de SAPL [29] :**

<b>Situation clinique</b>	<b>grossesse</b>	<b>Période de post partum</b>
Femme ayant un antécédent de thrombose	Héparine non fractionnée ou héparine à bas poids moléculaire à dose hypocoagulante	Relais par anti-vitamine K (AVK)
Femme ayant des APL, mais n'ayant pas d'antécédent de perte fœtal ou thromboembolique	Aspirine à faible dose ?	Aspirine à faible dose ?
Femme ayant un titre modéré d'anticorps anticardiolipine, d'anticorps anti $\beta$ 2-GPI ou un LEAD et ayant fait 2 à 3 pertes fœtales au 1 <sup>er</sup> trimestre ou 1 ou plus mort fœtale ou 1 ou plus prématurité liée à une insuffisance placentaire	Aspirine faible dose et héparine non fractionnée ou héparine à bas poids moléculaire à dose prophylactique	Poursuivre l'héparine non fractionnée ou les héparines à bas poids moléculaire durant 6 semaines dans le post-partum Poursuivre l'aspirine au long cours

Une interruption thérapeutique de la grossesse est à discuter en staff multidisciplinaire afin d'éviter une mortalité maternelle :

- Dans les situations ne répondant pas aux fortes doses de corticothérapie ;
- Lorsque le pronostic fœtal et/ou maternel est mis en jeu ;
- Lorsque la grossesse est débutée au cours d'une poussée lupique sévère.

Cette interruption de grossesse expose au même risque de poussée lupique que l'accouchement lui-même et devrait selon tous les auteurs être suivie d'une augmentation de la corticothérapie.

Cependant, le traitement préventif à savoir le respect de la période de quiescence de la maladie, le suivi et la surveillance materno-fœtale reste capital.

# Deuxième partie



*Matériel et méthodes*

Afin d'aborder ce sujet on a eu l'occasion de faire une étude rétrospective monocentrique, menée de Janvier 2000 à Décembre 2006 au service de Néphrologie – dialyse et transplantation rénale du centre hospitalo-universitaire de Rabat. Elle porte sur 20 grossesses dont 4 gémellaires, chez 12 patientes suivies pour NL.

Toutes les patientes faisant partie de l'étude concordent avec au moins 4 critères de l'ARA. On a retenu le diagnostic de la NL devant la présence d'une protéinurie persistante  $\geq 0,5$  g/jour et/ou un sédiment urinaire actif et /ou une insuffisance rénale.

Cependant, la biopsie rénale, a été réalisée chez toutes nos patientes. Nous avons utilisé la classification de l'International Society of Nephrology/Renal pathology society 2003 (ISN/RPS 2003). Les biopsies réalisées avant 2003 ont été relues et reclassées selon cette nouvelle classification.

Pour toutes les patientes, nous avons analysé les paramètres suivants :

L'âge, les antécédents gynéco-obstétricaux, le type de la NL, le délai de survenue de la grossesse par rapport au lupus, le déroulement de la grossesse, l'accouchement et le devenir foetal et maternel.

Afin d'apprécier les conséquences de la grossesse sur l'évolution de la NL et inversement les conséquences de l'atteinte rénale sur le devenir de la grossesse, nous avons également analysé avant la grossesse, pendant la grossesse et 6 mois après l'accouchement les paramètres suivants : La tension artérielle, la créatininémie, la protéinurie des 24 heures, l'uricémie, les fractions C3 et C4 du complément sérique, les anticorps anti DNA et les APL.

Nous avons retenu les définitions suivantes :

- Avortement : Interruption spontanée de la grossesse entre 16 et 20 SA
- Mort fœtale : Interruption de la grossesse au delà de 20 SA
- Perte fœtale : Ensemble des avortements et morts fœtales
- Accouchement prématuré : Naissance d'un enfant vivant avant 37 SA
- Accouchement à terme : Naissance d'un enfant vivant au delà de 37 SA
- Hypertension artérielle (HTA) : TA  $\geq$  140/90 mm Hg
- Insuffisance rénale : Créatininémie  $\geq$  106  $\mu$ mol/l
- Protéinurie 24H positive : Protéinurie  $\geq$  0,5 g/24H
- Poussée lupique rénale : Protéinurie  $\geq$  2 g/24H et/ou augmentation de l'activité du sédiment urinaire et/ou augmentation de la créatinine sérique.

Les valeurs quantitatives sont exprimées par la moyenne et l'écart type. Les données qualitatives sont exprimées en pourcentage.

La comparaison des moyennes est effectuée avec le test *t* de Student dans le cas d'une répartition selon la loi normale ou avec un test non paramétrique dans le cas contraire. La comparaison des fréquences est réalisée avec le test de Khi-2 ou le test exact de Fisher. Un  $p < 0.05$  est considéré comme significatif.



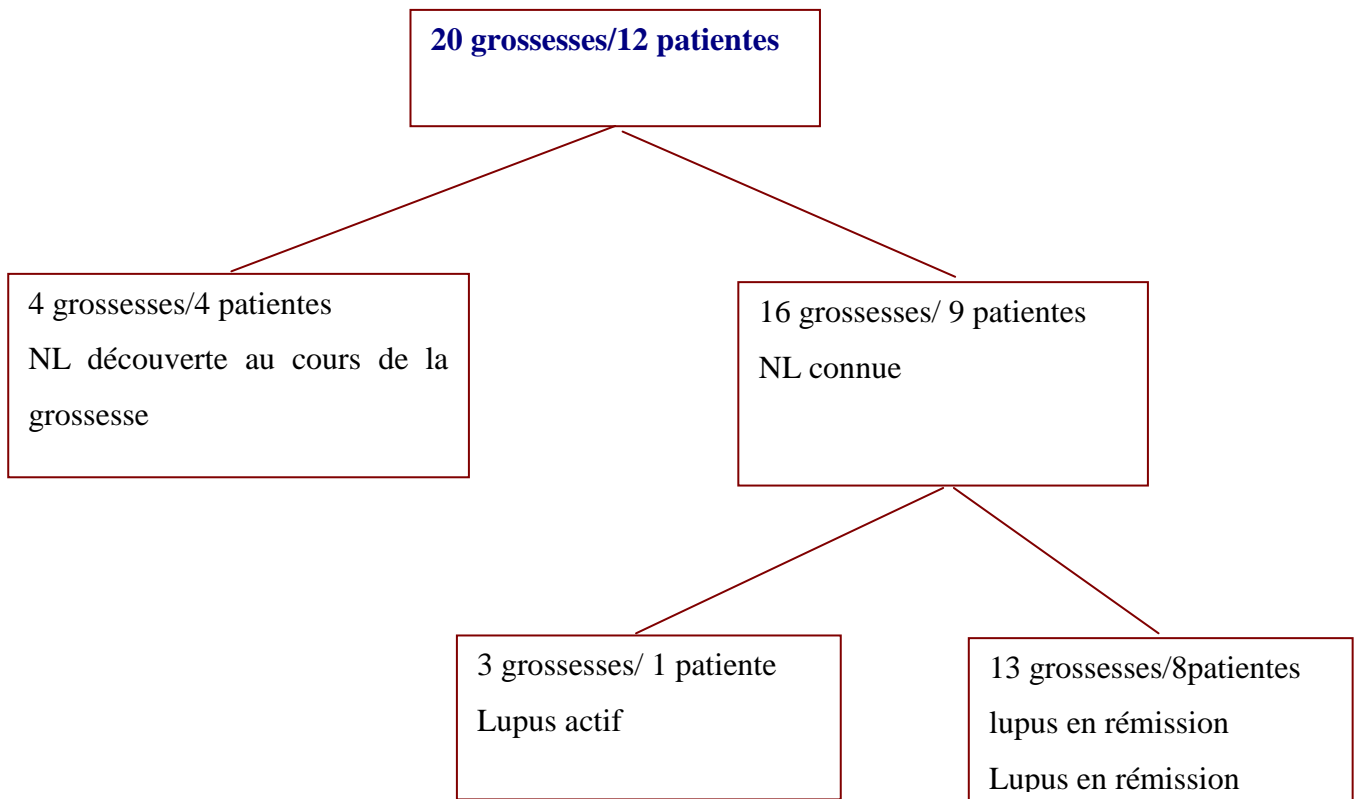
*Résultats*

Nous disposons de 20 grossesses menées chez 12 patientes ayant une NL. Le nombre de grossesses par patiente est variable, le tableau ci-dessous nous renseigne sur le nombre de grossesses par patiente.

**Tableau 5: Nombre de grossesses par patiente**

<b>Nombre de patientes</b>	<b>Nombre de grossesses</b>
<b>7</b>	<b>1</b>
<b>3</b>	<b>2</b>
<b>1</b>	<b>3</b>
<b>1</b>	<b>4</b>

L'âge moyen au moment de la grossesse est de  $29 \pm 4.6$  ans [22 – 39]. Le délai moyen entre la découverte de la NL et la survenue de la grossesse est de  $48 \pm 37$  mois [12 - 132]. Le lupus avec atteinte rénale est découvert au cours de la grossesse chez 4 patientes et la biopsie rénale n'a été réalisée qu'en moyenne 8 jours après l'accouchement. 8 patientes connues porteuses de NL ont mené 13 grossesses après une durée moyenne de rémission du lupus de  $32,7 \pm 29,3$  mois [6 – 96]. 3 grossesses non programmées sont survenues en pleine poussée lupique chez une patiente (figure1).



**Figure (1) : Survenue des grossesses par rapport au diagnostic de la NL dans notre série**

L'HTA est présente dans 30% des cas avant la grossesse, 60% des cas pendant la grossesse et 45% des cas 6 mois après accouchement.

Quant à la protéinurie des 24 heures, elle est positive chez 50% des patientes avec une moyenne avant, au cours de la grossesse et 6 mois après accouchement respectivement de 1.05, 1.16et 0.9 g/24H. L'insuffisance rénale est notée chez une patiente avant la grossesse. Deux autres patientes ont développé une insuffisance rénale pendant la grossesse.

La fonction rénale s'est normalisée en post partum chez l'ensemble des parturientes, le tableau 6 nous illustre l'évolution des différents paramètres.

**Tableau 6 : Evolution des paramètres cliniques et biologiques avant grossesse, pendant grossesse et 6 mois après accouchement**

<b>Paramètre</b>	<b>Avant grossesse</b>	<b>Pendant grossesse</b>	<b>Après accouchement</b>
<b>HTA (%)</b>	30	60	45
<b>Protéinurie positive (%)</b>	50	50	50
<b>Protéinurie moyenne (g/24h)</b>	1.05	1.16	0.9
<b>Insuffisance rénale (%)</b>	5	15	0
<b>Créatinine moyenne (µmol/l)</b>	68.6 ± 15.3	75.35 ± 46.56	66.25 ± 11.04
<b>C3 C4 bas (%)</b>	17.6	25	35

Sur le plan histologique rénal, 6 patientes ont une classe IV, 3 patientes une classe V. Les classes I, II et III sont présentes dans un cas chacune.

Concernant le traitement, une corticothérapie orale a été maintenue pendant la grossesse chez toutes les patientes à la dose moyenne de 14.5 mg/jour. Un bolus de méthyl prednisolone a été utilisé chez la patiente en insuffisance rénale en début de grossesse, chez les 4 patientes avec NL apparue pendant la grossesse et pour les 3 grossesses survenues en pleine activité lupique. L'azathioprine a été maintenue chez 2 patientes à une dose moyenne de 75 mg/j. L'acide acétyl salicylique a été prescrit chez toutes les patientes à la dose de 160 mg/j et l' $\alpha$  méthyl dopa dans 12 cas.

Les 20 grossesses, dont 4 gémellaires, ont abouti à 19 naissances vivantes (14 à terme et 5 prématurées) et 5 pertes fœtales (2 morts fœtales in utéro et 3 avortements) (Figure2, 3).

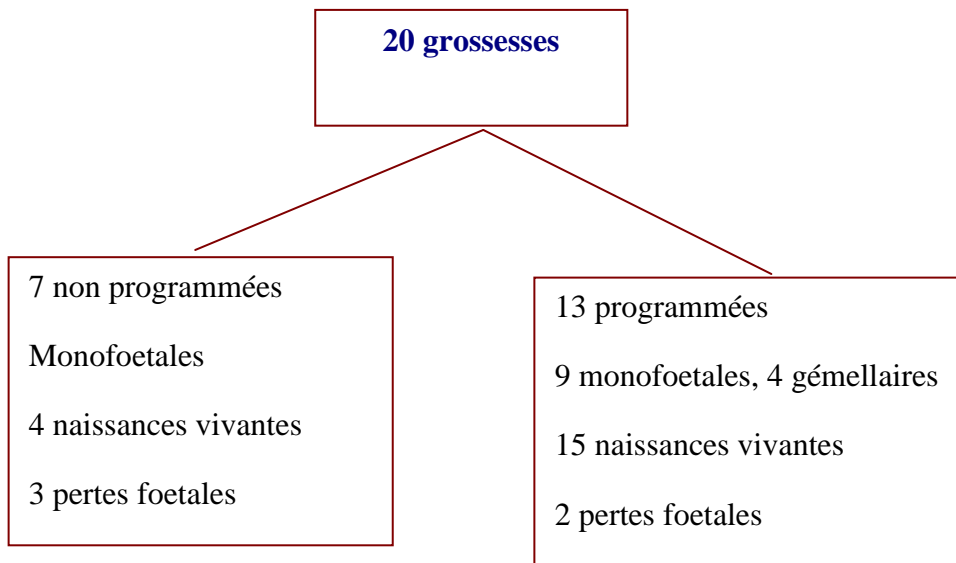


Figure 2 : Devenir des grossesses lupiques de notre série

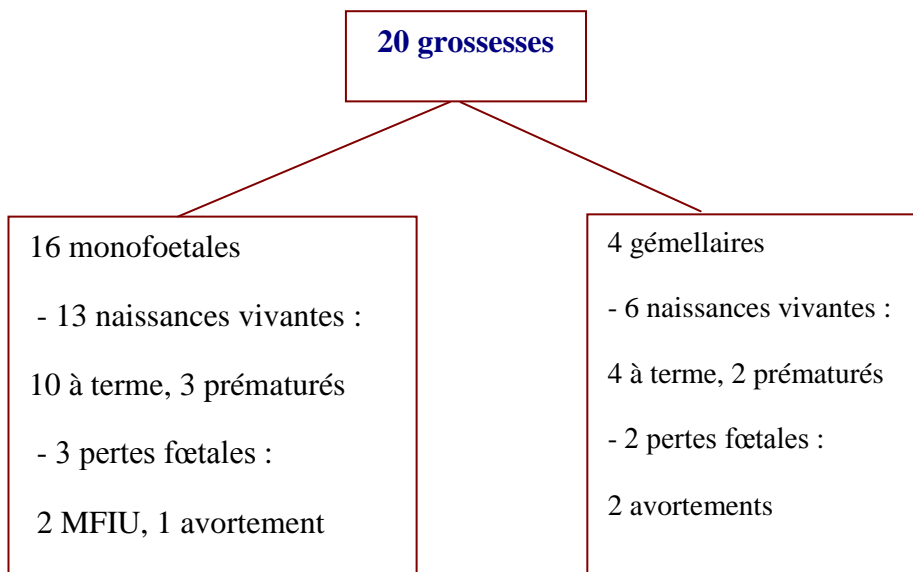


Figure 3 : devenir des grossesses programmées et non programmées

Pour les naissances vivantes, le poids moyen de naissance est de 2380 ±547g.

Ce qui nous amène à déduire les facteurs prédictifs de l'aggravation de la néphropathie lupique : 50% des patientes ont présenté une exacerbation de la NL pendant la grossesse et 25% après accouchement. On a noté une prééclampsie dans un seul cas.

### **Quels sont les facteurs prédictifs d'aggravation d'une néphropathie lupique ?**

Afin de déterminer les facteurs de risque d'aggravation de la NL, nous avons divisé nos patientes en 2 groupes : un groupe ayant présenté une poussée lupique rénale pendant la grossesse et/ou après l'accouchement et un groupe n'ayant pas présenté de poussée lupique rénale (Tableau 7).

**Tableau 7 : Facteurs prédictifs d'une poussée lupique rénale pendant grossesse et/ ou après accouchement**

<b>Paramètre</b>	<b>Poussée lupique rénale n = 10</b>	<b>Pas de poussée lupique rénale n = 10</b>	<b>p</b>
<b>Délai de rémission avant conception (mois)</b>	11.6 ±8.02	43.1 ± 31.02	<b>0.038</b>
<b>Protéinurie de 24h(+) avant grossesse (%)</b>	70	30	0.85
<b>C3 C4 bas (%)</b>	40	0	0.84
<b>APL positive (%)</b>	0	40	0.84
<b>Classe IV NL (%)</b>	80	30	<b>0.033</b>

La durée moyenne de rémission avant la conception est significativement inférieure dans le groupe avec poussée lupique comparé au groupe sans poussée lupique (11,6 mois versus 43,1 mois) ( $p = 0,038$ ). La poussée lupique rénale s'est accompagnée d'une insuffisance rénale dans 30% des cas, d'une baisse des fractions C3 et C4 du complément sérique dans 40% des cas.

Quant à l'histologie, la NL de classe IV est significativement associée à la survenue de poussée lupique rénale ( $p = 0.033$ ).

### **Quels sont les facteurs prédictifs de perte fœtale ?**

Pour ressortir les facteurs de risque de la perte fœtale, nous avons comparé 2 groupes de patientes : un groupe avec perte fœtale ( $n=5$ ) et un groupe sans perte fœtale ( $n= 19$ ) (Tableau 8).

**Tableau 8: Facteurs prédictifs d'une perte fœtale :**

<b>Paramètres</b>	<b>Avec Perte fœtale n = 5</b>	<b>Pas de perte fœtale n = 19</b>	<b>p</b>
HTA pendant la grossesse (%)	25	50	0.38
IR pendant la grossesse (%)	0	18.8	0.88
Créatinine moyenne pendant la grossesse (µmol/l)	61.7±14.7	78.7±51.3	0.55
Poussée lupique pendant la grossesse (%)	75	43.8	0.28
Protéinurie de 24h + pendant la grossesse (%)	75	43.8	0.28
Délai de rémission avant conception (mois)	28 ±21	26±23.5	0.98
C3 C4 bas en début de grossesse (%)	23	18	<b>0.04</b>
APL+ (%)	0	26.7	0.86
Classe IV (%)	75	50	0.38

Cette comparaison a montré que, seule une fraction C3 et C4 du complément sérique basse en début de grossesse est significativement associée à une perte fœtale en analyse mono variée ( $p=0.04$ ).

### **Quels sont les facteurs prédictifs de prématurité ?**

Concernant les facteurs de risque de prématurité : l'HTA, l'insuffisance rénale et une protéinurie des 24 heures positive pendant la grossesse ne sont pas retenues comme facteurs prédictifs significatifs. (Tableau 9).

**Tableau 9: Facteurs prédictifs de prématurité au cours des grossesses lupiques**

<b>Paramètre</b>	<b>Naissance à terme n = 14</b>	<b>Prématurité n = 5</b>	<b>p</b>
<b>HTA pendant grossesse (%)</b>	37.5	75	0.20
<b>IR pendant grossesse (%)</b>	12.5	25	0.53
<b>Protéinurie 24h + pendant grossesse(%)</b>	43.8	75	0.28



*Discussion*

Le LEAD est une maladie auto-immune non spécifique d'organe touchant majoritairement les jeunes femmes en âge de procréer. Avant 1980 [3], le corps médical déconseillait vivement à ces jeunes patientes d'envisager une grossesse, afin d'écartier tout risque de poussée de la maladie et tout problème obstétrical. Depuis déjà quelques années, une meilleure compréhension de la maladie et des risques fœto-maternels encourus ainsi qu'une prise en charge pluridisciplinaire permettent à ces femmes d'avoir des enfants avec des risques minimisés, qui restent néanmoins à évaluer au cas par cas.

L'impact de la grossesse sur l'évolution de la NL et celui de la NL sur le devenir fœtal ont fait l'objet de plusieurs études. Cependant aucun consensus n'a vu le jour [30].

### **Comment évolue la néphropathie lupique au cours de la grossesse ?**

La présence d'une maladie rénale quelque soit sa cause, constitue un facteur de risque de mauvaise évolution fœtale et maternelle. Au cours d'une grossesse normale, de nombreuses modifications physiologiques sont responsables d'une augmentation de la filtration glomérulaire et du flux plasmatique rénal. Par conséquent, la présence d'une atteinte rénale constitue un facteur prédisposant à la détérioration de la fonction rénale [31,32].

L'étude de Hayslett et Lynn [33] en 1980 portant sur 65 grossesses menées chez 47 patientes atteintes de NL, a montré que la détérioration de la fonction rénale au cours de la grossesse était associée au degré de l'activité lupique. L'exacerbation de la NL a été observée dans 32% des grossesses survenues chez des patientes en rémission versus 48% des grossesses survenues en pleine poussée lupique.

Dans le même sens, Imbasciati et al ont montré que lorsque la grossesse est menée en pleine activité lupique, le risque d'exacerbation de l'atteinte rénale est important avec un risque materno-fœtal plus important [34].

Paradoxalement, Moroni et al [35] ont trouvé chez 70 patientes lupiques une incidence similaire de la poussée rénale du lupus avant la grossesse, pendant la grossesse et 6 mois après l'accouchement.

Tandon et al [30], dans une étude monocentrique comparant 2 groupes de patientes atteintes de NL l'un avec grossesse et l'autre sans grossesse, a montré l'absence de différence en terme de survenue d'une détérioration de la fonction rénale et une incidence de poussée lupique rénale similaire entre les 2 groupes (45% versus 42%).

Une étude a été faite à la John Hopkins Lupus Clinic, qui s'est intéressée à 267 grossesses lupiques, objective une forte activité de la maladie, avec complications rénales chez 58% des patientes dont le lupus était actif avant la grossesse contre seulement 8% des patientes dont le lupus était quiescent avant la grossesse [3].

Le risque d'une glomérulonéphrite lupique au cours d'une grossesse lupique est estimé entre 4 et 30%, selon les études. Les patientes ayant un antécédent de NL ont un risque de rechute pendant la grossesse estimé entre 20 et 30%. Chez les patientes lupiques qui ont aggravé leur fonction rénale au cours de la grossesse, l'altération de la fonction rénale persiste chez 25% d'entre elles, malgré des traitements agressifs [3].

Dans notre étude, 50% des patientes ont présenté une poussée lupique rénale au cours de la grossesse, et, 25% après accouchement. La comparaison entre les 2 groupes avec et sans poussée lupique a montré qu'une conception après une courte rémission et une classe IV histologique sont associées à un risque plus important de poussée lupique rénale.

Le tableau (10) ci-dessous montre le taux de poussée lupique rénale dans différentes séries [12, 36, 37,38].

**Tableau 10 : Evolution de la NL au cours de la grossesse**

<b>Auteurs/date/références</b>	<b>Nombre de grossesses/ Nombre de femmes avec NL</b>	<b>Nombre de poussée lupique rénale (%)</b>
Ovasiu 1991 [36]	53/25	6(11%)
Pachkam 1992 [37]	64/41	31 (48%)
Julkunen 1993 [38]	26/16	7(38%)
Le Thi Huong 2002 [12]	32/22	4(13%)
Notre série 2006	20/12	8(40%)

La fréquence de la pré-éclampsie, éventuellement compliquée de toxémie gravidique au cours d'une grossesse lupique varie de 3 à 30% [13].

Dans notre série un seul cas de pré-éclampsie a été noté. Cependant, la distinction entre poussée lupique rénale et pré-éclampsie peut être délicate : une protéinurie, des œdèmes des membres inférieurs, une thrombocytopénie, une HTA peuvent se voir dans les deux situations. En pratique, une hypocomplémentémie (C3, C4) et une positivité des anticorps anti DNA sont utiles pour faire le diagnostic de poussée lupique rénale tout en sachant que poussée lupique et pré-éclampsie peuvent coexister.

### **Qu'en est-il du pronostic fœtal ?**

La fréquence des morts in utéro et des prématurés dans la population générale est respectivement inférieure à 5 et 8% [13].

Le taux de survie fœtale dans la population des femmes lupiques varie de 56 à 100% : il est de 60% avant les années 1980 et dépasse 80% dans les études les plus récentes. Ces résultats s'expliquent par une amélioration du pronostic global de la maladie et une meilleure prise en charge des grossesses lupiques. Cependant la diminution des pertes fœtales a eu pour corollaire une augmentation de la prématurité [39, 40,41]. Dans l'étude de la Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI), le taux de prématurité est estimé à 63% [32].

Cependant d'autres études ont montré de moins bons résultats. Ainsi, dans une étude cas-contrôle menée aux Etats-Unis, le taux de pertes fœtales est 5 fois plus élevé chez les femmes lupiques [3].

Pour d'autres auteurs, 6 sur 8 (75%) des grossesses chez des patientes très actives se sont compliquées d'une perte fœtale, contre seulement 14% chez des patientes avec un lupus quiescent, et 5% chez des patientes non lupiques [3].

Une étude prospective comprenant une série de 267 grossesses menées chez 203 patientes a montré que 85,8% des grossesses ont abouti à une naissance vivante [3]. Certes, les résultats sont variables en fonction de l'existence ou pas d'une activité lupique.

Dans notre série, le taux de survie fœtale est de 79% : 73% à terme et 26% prématurés. L'issue des 7 grossesses non programmées a été marquée par 4 naissances vivantes (2 à terme et 2 prématurées) et 3 pertes fœtales (2 MFIU et 1 avortement). Les 13 grossesses programmées dont 4 gémellaires ont abouti à 15 naissances vivantes (12 à terme et 3 prématurées) et 2 avortements (figure3).

Le tableau (11) ci-dessous montre le taux de survie fœtale dans différentes séries [12, 36, 37,38].

**Tableau 11: Issue de la grossesse chez les femmes ayant une NL**

<b>Auteurs/ Date/ Référence</b>	<b>Nombre de grossesse/ Nombre de femmes avec NL</b>	<b>Nombre de naissance vivante (%)</b>
<b>Ovasiu 1991 [36]</b>	53/25	38 (72%)
<b>Pachkam 1992 [37]</b>	64/41	43 (66%)
<b>Julkunen 1993 [38]</b>	26/16	22 (84%)
<b>Le Thi Huong 2002 [12]</b>	32/22	23 (72%)
<b>Notre série 2006</b>	20/12	19 (79%)

Dans la série de Thi Huong [12], ayant portée sur 32 grossesses chez 22 patientes suivies pour NL, le taux de survie fœtale est de 72%. Aucun des facteurs suivants (grossesse programmée, activité du lupus, taux de la créatinine sanguine pendant la grossesse, protéinurie des 24 H au début et pendant la grossesse, HTA pendant la grossesse, présence de lésions prolifératives à la biopsie rénale, niveau du complément sérique au début de la grossesse) n'est retenu comme facteur de risque statistiquement significatif d'une perte fœtale.

Cependant dans beaucoup d'études, les principaux indicateurs du pronostic fœtal au cours des grossesses lupiques sont l'activité du lupus au début de la grossesse, la sévérité de la maladie rénale maternelle et la présence d'une HTA au cours de la grossesse [13].

Dans notre série, le seul facteur prédictif d'une perte fœtale est la présence d'un complément sérique bas en début de grossesse.



*Conclusion*

La maladie lupique est une affection qui concerne essentiellement la femme jeune en période d'activité ovulatoire, souvent aggravée par la grossesse, parfois révélée par cette dernière.

Cependant, une grossesse sans incidents ni pour le fœtus ni pour la mère est toujours possible à condition qu'elle soit entreprise après une rémission stable, prolongée et complète se maintenant au-delà de 6mois.

Une corticothérapie systématique associée ou non aux antiagrégants doit être entreprise systématiquement durant la grossesse et poursuivie durant le post partum. A noter que l'interruption thérapeutique de la grossesse n'est pas exempt de risque et ne met pas la patiente à l'abri d'une poussée évolutive grave.

La grossesse chez les patientes lupiques reste à haut risque aussi bien pour la mère que pour l'enfant.

Dans notre expérience, 50% des patientes ont présenté une poussée lupique rénale pendant la grossesse et 25% après l'accouchement.

Les facteurs de risque d'exacerbation de l'atteinte rénale au cours de la grossesse sont une conception après une courte rémission et une classe IV de NL.

Par ailleurs, le taux de survie fœtale dans notre série est de 79% et le seul facteur prédictif d'une perte fœtale est la présence d'une fraction C3 et C4 basse en début de grossesse.

La grossesse est donc une période particulièrement importante pour une femme lupique. Le pronostic maternel et fœtal est bon sous réserve d'une action programmée et d'une surveillance multidisciplinaire rapprochée.

Une surveillance clinique, biologique et échographique s'impose avant la conception, durant la grossesse et dans le post partum.



*Résumés*

## **RESUME**

**Thèse n° 230 :** Néphropathie lupique et grossesse : A propos de 20 cas.

**Auteur :** Ejjaki Laila.

**Mots clés :** Anticorps antiphospholipides, Grossesse, Insuffisance rénale, Néphropathie lupique, Perte fœtale.

**Introduction :** La grossesse chez les patientes lupiques est à risque pour la mère et l'enfant. Le but de ce travail est d'étudier l'effet de la grossesse sur la néphropathie lupique (NL) ainsi que l'effet de la NL sur le devenir fœtal et maternel.

**Matériels et méthodes :** Etude rétrospective monocentrique menée de Janvier 2000 à Décembre 2006 au service de Néphrologie – Dialyse et Transplantation rénale du centre hospitalo-universitaire de Rabat. Elle concerne 20 grossesses dont 4 gémellaires, chez 13 patientes suivies pour néphropathie lupique. Toutes nos patientes faisant partie de l'étude concordent avec au moins 4 critères de l'American Rheumatology Association (ARA). La biopsie rénale, a été réalisée chez toutes nos patientes et nous avons utilisé la classification de l'International Society of Nephrology/Renal pathology society 2003 (ISN/RPS 2003).

**Résultats :** L'âge moyen au moment de la grossesse est de  $29 \pm 4.6$  ans. Nos grossesses ont abouti à 19 naissances vivantes et 5 pertes fœtales. La poussée lupique rénale est survenue chez 50 % des patientes pendant la grossesse et 25 % après accouchement. Concernant l'insuffisance rénale est notée chez une patiente avant la grossesse, deux autres patientes l'ont développé pendant la grossesse.

**Conclusion :** La grossesse est une période particulièrement importante pour une femme lupique car elle met en jeu le pronostic vital maternelle et fœtal, elle peut être autorisée à la condition d'une prise en charge spécialisée et multidisciplinaire et d'une surveillance rigoureuse et rapprochée.

## SUMMARY

**Thesis n°230:** lupus nephritis and pregnancy: report of 20 cases.

**Author:** Ejjaki Laila

**Keywords:** Antiphospholipid antibody, Pregnancy, Renal insufficiency, Lupus nephritis, Foetal loss.

**Introduction:** The pregnant patients with lupus are at risk for mother and child. The aim of this work is to study the effect of pregnancy on lupus nephritis (NL) and the effect of NL on the future fetal and maternal.

**Materials and Methods:** Retrospective single-center study conducted from January 2000 to December 2006 in the service of Nephrology - Dialysis and kidney transplantation center university hospital in Rabat. It covers 20 cases including 4 twin pregnancies, in 13 patients followed for lupus nephritis. All our patients as part of the study are consistent with at least 4 criteria of the American Rheumatology Association (ARA). The renal biopsy was performed in all our patients and we used the classification of the International Society of Nephrology / Renal Pathology Society in 2003 (ISN / RPS 2003).

**Results:** The mean age at pregnancy was  $29 \pm 4.6$  years. Our pregnancies resulted in 19 live births and fetal losses 5. The thrust lupus kidney occurred in 50% of patients during pregnancy and 25% after delivery on the kidney is observed in a patient before pregnancy; two patients had developed during pregnancy.

**Conclusion:** Pregnancy is a particularly important for a woman lupus because it involves life-threatening maternal fetal, it may be permitted provided a specialized care and multidisciplinary and rigorous oversight and close.

## ملخص

أطروحة رقم 230: مرض الذئبة الكلوي والحمل (بصدد 20 حالة).

من طرف: ليلي الجاكي

الكلمات الرئيسية: مضادات الأجسام المضادة للفوسفوليبيدات، حمل، قصور كلوي، مرض الذئبة الكلوي، فقدان الجنين.

مقدمة: يشكل الحمل عند النساء المصابات بمرض الذئبة الكلوي خطرا على

صحة الأم

و الجنين. الهدف من هذا البحث هو التأثير المتبادل بينهما.

مواد و طرق: تمت هذه الدراسة الإستيعادية، خلال الفترة الممتدة بين يناير

2000 و دجنبر 2006، بمصلحة أمراض الكلى و تصفية الدم بالمركز الاستشفائي

الجامعي بالرباط. و شملت 20 حالة حمل، منها 4 لتوائم، عند 13 امرأة مصابة بداء

الذئبة الكلوي. جميع الحالات الواردة في الدراسة تتوافق على الأقل مع 4 من

المعايير المعتمدة من طرف الجمعية الأمريكية للأمراض الرثية.

و تم اعتماد تصنيف الجمعية الدولية للأمراض الكلى.

نتائج: متوسط عمر المرضى عند الحمل هو 29 سنة  $\pm 6,4$ . تمخض عن

الحمل 19 ولادة حية و فقد الجنين في 5 حالات.

حدث النشاط المرضي خلال الحمل عند 50% في المائة من المريضات، و

بعده عند 25%. أما القصور الكلوي فقد تم تسجيله قبل الحمل عند مريضة واحدة،

و خلاله عند اثنتين.

إستنتاج : يشكل الحمل فترة ذات أهمية خاصة بالنسبة للمرأة المصابة

بمرض الذئبة الكلوي و ذلك لتهديده مستقبل الأم و الجنين غير أنه يمكن قبوله

شرط توفر رعاية طبية متعددة الإختصاصات و مراقبة منتظمة.



*Bibliographie*

**[1] BUHAESCU I, COVIC A, DERAY G.**

Treatment of proliferative lupus nephritis A critical approach. *Semin Arthritis Rheum.* 2007; 36: 224 – 37.

**[2] LE THI HUONG D, WECHSLER B, PIETTE JC.**

Grossesse et lupus systémique. *La revue de médecine interne.* 2008 ; 29 : 725 – 30.

**[3] VÉRONIQUE LE GERN, EMMANUELLE PANNIER, FRANÇOIS GOFFINET.**

maladie autoimmune et grossesse: dossier thématique. *lupus érythémateux systémique et grossesse.* *Presse Med.* 2008 ; 37 : 1627-1635.

**[4] DE BANDT M, MEYER O.**

Lupus et grossesse. *l'actualité rhumatologique* 1999.

**[5] SILVA CA, LEAL MM, LEONE C, SIMONE VP, TAKIUTI A, SAITO MI, ET AL.**

Gonadal function in adolescents and young women with juvenile systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2002; 11: 419-25.

**[6] O. MEYER.**

Lupus érythémateux systémique. *EMC- rhumatologie orthopédie.* 2005 ; 2: 1-32.

**[7] ÉDOUARD GROSSHANS, JEAN SIBILIA.**

Le lupus érythémateux : son histoire et son polymorphisme. Revue du rhumatisme. 2005 ; 72,N° 2 : 114-116.

**[8] BERTHELOT JEAN-MARIE.**

Modification de la réponse immune durant la grossesse : implications dans la polyarthrite rhumatoïde et le lupus systémique. Revue du rhumatisme. 2005 ; 72 : 686-694.

**[9] DORIA A, CUTOLO M, GHIRARDELLO A, ZAMPIERI S, VESCOVI F,SULLI A ET AL.**

steroid hormones and disease activity during pregnancy in systemic lupus erythematosus .Arthritis rheumatology. 2002; 47N°2: 202-9.

**[10] PETRI M IN ASHERSON RA, CERVERA R, PIETTE JC, SHOENFELD (EDS).**

the antiphospholipid syndrome. Boca Raton: CRC press 13-28.

**[11] BULLA R, BOSSI F, RADILLO O, DE SETA F.**

placental trophoblast and endothelial cells as target of maternal immune response. Autoimmunity. 2003 ; 36 :11-8.

**[12] LE THI HUONG D, WECHSLER B, PIETTE. JC.**

Rein, lupus et grossesse. La revue de médecine interne. 2002 ; 23 : 813 – 818.

**[13] MICHEL DE BANDT. LUPUS ET GROSSESSE.**

La revue du rhumatisme. 2005 ; 72 : 554-562

**[14] P. JUNGERS.**

Néphropathie et grossesse. EMC- médecine. 2004 ; 1 : 121-130.

**[15] T BOUATTAR, M MATTOUS, H RHOU, L BENAMAR,  
N OUZEDDOUN, Z ALHAMANY, R BAYAHIA.**

La ponction biopsie rénale au cours de la grossesse. 2008

**[16] MORONI G, PONTICELLI C.**

The risk of pregnancy in patients with lupus nephritis. Journal of nephrology.2003; 16,N°2: 161-167.

**[17] HUONG D, WECHSLER B, VAUTHIER BROUZES D, BEAUFILS H,  
LEFEBVRE G, PIETTE J-C.**

pregnancy in past or present lupus nephritis: A study of 32 pregnancies from a single centre. Ann rheum Dis. 2001; 60, N°6: 599-604.

**[18] WINER N, TSASARIS V.**

latest developments management and treatment of preeclampsia.Journal of Obstet Biol Reprod. 2008; 37 N°1: 5-15.

**[19] OLIVIER MEYER.**

Quand et comment autoriser une grossesse chez une patiente lupique ?  
Revue du rhumatisme.2004 ; 71 : 337-342.

**[20] R. CIMAZ, A. DUQUESNE.**

Le lupus néonatal archives de pédiatrie. 2006 ; 13 : 473-478.

- [21] **N. COSTEDOAT-CHHALUMEAU, Z. AMOURA, D. LE THI HONG, S.GEORGIN, D. VAUTHIER, D.SEBBOUH, C. FRANCES, VILLIAN, WECHSLER, J-C. PIETTE.**

« Lupus néonatal » : revue de littérature. La revue de medecine interne. 2003 ; 24 : 659-671.

- [22] **LE THI HUONG D, WECHSLER B, PIETTE JC.**

Grossesse et lupus systémique. La revue de médecine interne. 2008 ; 29 : 725 – 30.

- [23] **GUILLERMO RUIZ-IRASTORZA, MD, PHD, DOCTOR, MUNTHER A. KHAMASHTA, MD,FRCP,PHD, DOCTOR.**

Managing lupus patients Turing pregnancy. Best Practice and research clinical Rheumatology. 2009; 23: 575-582.

- [24] **MUNTHER A KHAMASHTA.**

systemic lupus erythematosus and pregnancy. Best practice and research clinical rheum. 2006; 20, N°4: 685-694.

- [25] **T. HARVEY.**

Syndrome des Anticorps antiphospholipides et grossesse. Médecine fœtale. 1996 ; 9 : 341-344.

- [26] **VÉRONIQUE LE GUERN, FRANÇOIS GOFFINET.**

Grossesse et anticorps antiphospholipides. La presse médicale. 2008; 37: 1666-1675.

[27] **OSTENSEN M.**

Treatment with immunosuppressive and disease modifying drugs during pregnancy and lactation. *Am. J. Reprod. Immunol*, 1992; 28: 148-152.

[28] [http://www.santeontario.com/DrugDetails.aspx?brand\\_id=1439&brand\\_name=Rituxan](http://www.santeontario.com/DrugDetails.aspx?brand_id=1439&brand_name=Rituxan)

[29] **E. HACHULLA.**

EMC- hématologie. 2007.

syndrome des antiphospholipides: 12-18.

[30] **TANDON A, IBANEZ D, GLADMAN DD ET UROWITZ MB.**  
*Arthritis & Rheumatism*. 2004; 50, No.12: 3941 –6.

[31] **WILLIAMS D, DAVISON J.**

Chronic kidney disease in pregnancy. *BMJ* 2008; 336: 211 – 5.

[32] **FERRARO AJ, NIGHTINGALE P, AL-JAYYOUSI R ET AL.**

Pregnancy in Women with Renal Disease; Results of UK CORD Group (Collaboration in Obstetrics and Renal Disease). Philadelphia, PA: American Society of Nephrology, Philadelphia, 2005.

[33] **HAYSLETT JP, LYNN RI.**

Effect of pregnancy in patients with lupus nephropathy. *Kidney Int* 1980; 18: 207 – 20.

[34] **IMBASCIATI E, TINCANI A, GREGORINI G ET AL.**

Pregnancy in women with pre-existing lupus nephritis: predictors of fetal and maternal outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 519 - 25.

- [35] **MORONI G, QUAGLINI S, CALONI M, FINAZZI S, AMBROSO G, COMO G, ET AL.**

Pregnancy in lupus nephritis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 713 -20

- [36] **OVASIU E, HICKS J, CAMERON JS.**

The outcome of pregnancy in women with lupus nephritis. *Lupus* 1991; 1: 19 -25.

- [37] **PACKHAM DK, LAM SS, NICHOLLS K, FAIRLEY KF, KINCAID-SMITH PS.**

Lupus nephritis and pregnancy. *QJ Med* 1992; 300: 315 -24.

- [38] **JULKUNEN H, KAAJA R, PALOSUO T, GRBNHAGEN-RISKA C, TERAMO K.**

Pregnancy in lupus nephropathy. *Acta Obstet GynecolnScand* 1993; 72: 258 – 63.

- [39] **YASMEEN S, WILKINS E, SHEICK R, GILBERT W.**

Pregnancy outcome in women with systemic lupus erythematosus. *J Matern Fetal Med* 2001; 10: 91 – 6

- [40] **RIVAS- LOPEZ R, BUITRON G, FIGUEROA R, ROMERO, CABELLO R.**

Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Gynecol Obstet Mex* 2003; 71: 400 – 8

**[41] KISS E, BHATTOA H, BETTEMBUK P, BALOG A, ZSEGEDI G.**

Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2002; 10: 129 – 34

**[42] LE THI HUONG D, WECHSLER B, PIETTE JC, BLETRY O, GODEAU P.**

REGISTRE français des grossesses lupiques. Le bilan. Rev Med Interne 1994; 15: 305 – 17.

# Serment

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
  - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
  - ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي الأول.
  - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
  - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
  - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
  - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
  - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
  - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
  - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.

جامعة محمد الخامس

كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 230

سنة : 2009

مرض الذئبة الكلوي والحمل  
بصدد 20 حالة

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

الآنسة : ليلى الجاكي

المزادة في 27 ماي 1983 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: مضادات الأجسام المضادة للفسفوليدات - الحمل - القصور الكلوي -

الذئبة الكلوي - فقدان الجنين.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

السيدة: ربيعة بايحيى

أستاذة في أمراض الكلي

السيدة: نعيمة أوزدون

أستاذة في أمراض الكلي

السيد: إدريس فرحاتي

أستاذ في أمراض النساء والتوليد

السيدة: رجاء تاشينانت

أستاذة في الإنعاش والتخدير

السيدة: أمينة بركات

أستاذة مبرزة في طب الأطفال

أعضاء

