

Par le Docteur Fleur COHEN (Février 2018)

---

**L'activation du complément précocement au cours de la grossesse prédit la morbidité obstétricale au cours du lupus systémique et du syndrome des anticorps antiphospholipides : une étude ancillaire de PROMISSE**

---

Les patientes avec lupus systémique (LS) et/ou syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL) ont un risque augmenté d'événements obstétricaux maternels et fœtaux. On manque toutefois de marqueurs sériques précoces pour prédire la survenue d'une morbidité obstétricale chez ces patientes. L'étude PROMISSE est une grande étude américano-canadienne prospective, multi-centrique, multi-ethnique, des grossesses chez les patientes ayant un LS et/ou un SAPL, menée entre 2003 et 2013, dont les premiers résultats cliniques ont été publiés en 2015 (*Ann Intern Med*, 2015 ;163 :153). Il s'agissait ici d'étudier spécifiquement l'impact du dosage mensuel des fractions du complément, ainsi que des facteurs circulants sFlt-1 et PlGF, dont l'intérêt prédictif à court terme d'une pré-éclampsie a été démontrée (Zeisler H et al. *N Engl J Med*. 2016;374:13-22), sur la survenue d'événements obstétricaux. Ces dosages ont été réalisés chez 100 patientes ayant eu des événements obstétricaux maternels et/ou fœtaux, 387 patientes sans événements obstétricaux et 197 patientes sans LS ni SAPL et sans événements obstétricaux. Comme dans les résultats publiés en 2015, la survenue d'événements obstétricaux au cours du LS et/ou SAPL était associée à un IMC maternel plus élevé, à la présence d'anticorps antiphospholipides, à un antécédent de thrombose, à une pression artérielle systolique ou diastolique plus élevée et à une activité de la maladie lupique plus élevée.

Des dosages des fractions Bb et sC5b-9 plus élevés étaient dès 12-15 semaines d'aménorrhée (SA) associés à la survenue d'événements obstétricaux chez les patientes ayant un LS et/ou SAPL, y compris en analyse multivariée. Cette association était encore plus forte chez les patients avec biologie antiphospholipide. Ces fractions étaient également plus élevées chez les patientes avec LS et/ou SAPL, même sans événements obstétricaux, comparativement aux patientes « saines ». Les dosages des fractions C5a, C4d et iC3b n'étaient en revanche pas associés à la survenue d'événements obstétricaux. La fraction C3a était associée à la survenue des événements obstétricaux en analyse univariée mais pas multivariée. L'ajustement sur le dosage de sFlt-1/PlGF dans les modèles ne modifiait pas l'association significative du dosage de la fraction Bb et très peu l'association avec C5b-9.

Ces résultats confortent l'hypothèse du rôle de l'activation du complément dans le défaut de développement du placenta et la survenue des événements obstétricaux au cours du LS et/ou du SAPL. Si les dosages de la fraction Bb diminuent en cours de grossesse, ils étaient plus élevés de façon précoce au cours de la grossesse, et diminuaient moins, chez les patientes ayant des événements obstétricaux.

L'intérêt potentiel de ces marqueurs serait de pouvoir adapter les modalités de suivi des grossesses lupiques et du SAPL, en stratifiant mieux le risque de survenue d'événements obstétricaux à l'aide de ces marqueurs circulants.

Mimi Kim et al. Complement activation predicts adverse pregnancy outcome in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome Ann Rheum Dis published on January 25, 2018 ([PubMed](#))

---